

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

Cilt/Volume 1
Sayı/Number 1
OCAK/TEMMUZ, 1995

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

Editör:
HÜSEYİN ÖZ

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

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

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

1995 yılına ait 2 sayı ücretsiz
dağıtılacaktır. 1996 yılı abone
hazırlıkları için arka sayfadaki
"abone formu"nun doldurulup
editör adresine yollanması rica
olunur.

İÇİNDEKİLER

Kalbin Afallamasındaki (Myocardial Stunning) Hücresel Mekanizmalar	
Mechanisms Underlying Myocardial Stunning	
Z. AYKAÇ.....	5-7
Kalsiyum ve "Myocardial Stunning" (Kalbin Afallaması)	
Calcium and Myocardial Stunning	
K. PEMBEKİ.....	9-12
Sitokinler ve Reperfüzyon Hasarı	
Cytokins and Reperfusion Injury	
Y. DİKMEN.....	13-15
İndüksiyon Sonrası İntravenöz ve İnterplevral Yolla Verilen Morfinin Perop Halotan Gereksinimine Etkisi	
Effects of Intravenous or Intrapleural Morphine After Induction on Peroperatuar Halothane Requirements	
H. EROLÇAY, A. ÖZSOLAK, L. YÜCEYAR, N. DİLAYER, B. AYKAÇ.....	16-19
Toraks Boşluğununa Verilen Morfinin Analjezik Etkisinin Pnömonektomi ve Lobektomilerde Karşılaştırılması	
The Analgesic Effect of Morphine Injected Into The Thoracic Cavity. Comparison Between Lobectomy and Pneumonectomy Patients	
H. EROLÇAY, B. AYKAÇ, H. ÖZ, O. YILLAR.....	20-23

Yayın Kurulu

Başkan
Sadi Sun

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

Editör
Hüseyin Öz

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

Ü Y E L E R

Aydın Aytaç

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

Çağdem Yakut

Koçuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Bölüm Başkanı, Uzm. Dr.

Hülya Erolçay

i. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.

Kutay Akpır

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

Osman Bayındır

Florence Nightingale Hastanesi Anesteziyoloji Bölüm Başkanı, Doç. Dr.

Oya Kutlay

Uludağ Üniversitesi Tıp Fak. Anesteziyoloji

Anabilim Dalı, Başkan, 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

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

Zuhal Aykaç

İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Servisi, Doç. 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 Tedavisi içeren alanlarda bilimsel araştırmaları, derlemeleri, ilginç olgu bildirilerini ve bilimsel panelleri yayına.

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

4. Yazılarnın sorumluluğu yazarlara aittir.

5. Tüm yazılar Türkçe'dir. Özel koşullarda İngilizce diliinde 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 Özet (50-150 kelimelik)

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

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

f) Olgu bildirilerin bölümleri aşağıdaki gibi sıralanmalıdır.

- İngilizce Özet (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 alkalisosis 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 graflıklar) no'ları yazı içinde parantez içinde belirtilmelidir. Fotoğraflar ayrı bir zarfa konulmalıdır 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 çatırlımsız 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, "Doç. Dr. Hüseyin Öz, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı 34303 Aksaray-İstanbul" adresine gönderilmelidir.

İÇİNDEKİLER devam

Kardiyopulmoner "Bypass"ın Isıtma Dönemindeki Juguler Venöz Desaturasyonun Serebral Oksijen Dengesine Etkisi Jugular Venous Desaturation and Cerebral Oxygen Balance During Rewarming on Cardiopulmonary Bypass <i>A. DÖNMEZ, F. LEBLEBİCİ, Ç. TEZCAN, N. EREN, M. TULUNAY, H. AKALIN.....</i>	24-30
Koroner Arter Cerrahisinde İntrooperatif Hipertansiyon Kontrolünde Nifedipin ve Nitroglycerinin Hemodinamik Etkilerinin Karşılaştırılması Comparison of Haemodynamic Effects of Nifedipine and Nitroglycerine for Intraoperative Control of Hypertension During Coronary Artery Bypass Surgery <i>E. SARI, A. BABACAN, Z. AYKAÇ.....</i>	31-36
Oksijen Debisi ve Oksijen Tüketimine Sıvı İnfüzyonu ve Dopaminin Etkisi The Effects of Fluid and Dopamine Infusion to Oxygen Consumption and Oxygen Delivery <i>H. ÖZ, B. AYKAÇ, S. SUN, S. AKRA.....</i>	37-39

EDITÖRDEN

Sevgili okurlar;

02/11/1990 tarihinde kurulan Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği, 07/10/1991 tarihinde "Geçici Yönetim Kurulu"nu oluşturarak faaliyete geçmiştir. 19.09.1991'de yapılan "Genel Kurul Toplantısı"na kadar görev başında kalan "Geçici Yönetim Kurulu", hızla kuruluş çalışmalarını tamamlarken, ileriye dönük önemli kararları da almayı ihmal etmemiştir. İşte bu kararlar arasında "Dernek adına bir mecmua çıkarılması" da vardır. Alınan bu karar, dernek tüzüğündeki 2. maddede belirtilen kuruluş amacına da uygundur. Derneğimizin amacı;

- "a) Göğüs-Kalp-Damar Anestezisi ve Yoğun Bakım ve bunlarla ilgili bilimsel konuları müzakere etmek, tartışmak, yayınlamak.
- b) Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım alanındaki çalışmaları teşvik etmek ve deneysel çalışmalara yardım etmek.
- c) Bu tip dalı mensuplarının faaliyetlerini koordine etmek.
- d) Onları temsil etmek ve haklarını korumak.
- e) Bu tip dalı mensupları arasında işbirliği kurmak ve bunu geliştirmek"tir.

Tüzüğümüzün 2. maddesinde belirtilen amaca uygun olarak, 1992 yılından itibaren yılda bir kez olmak üzere, 3 yıldır Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası'nın ek sayısı olarak dergimizi çıkarıp, meslektaşlarımıza ulaştırmaya çalıştık. 1995 yılından itibaren de Derneğimizin adına çıkarılması kararlaştırılan dergimiz, bu ilk sayı ile sizlere sunulmaktadır.

Hocamız Prof. Dr. Sadi Sun, ilk sayıda yazdığı önsözde, "İşe başlamaktan daha zoru sürekli olmaktadır" demiştir. Evet, sürekli olabilmek. Ne kadar zor olduğunun bilincindeyiz. Süreklliliğimiz, sizlerin ilgisine, önerilerine, eleştirilerine ve desteğine bağlı olacaktır. Sizlerin yardımınızla iyiye, daha da iyiye, mükemmelle doğru yol alacağımıza inanıyoruz.

Saygılarımla,

Editör
Hüseyin Öz

Kalbin Afallamasındaki (Myocardial Stunning) Hücresel Mekanizmalar (*)

Zuhal AYKAÇ (**)

ÖZET

Afallamış kalp kası (*stunned myocardium*) oluşumunda kuvvetle öngörülen iki mekanizma, serbest oksijen köklerinin oluşumu ve değişen kalsiyum içdengesidir. Serbest oksijen köklerinin iskemi sonrası kasılma güçlüğü ile ilişkileri antioksidan maddelerle yapılan çeşitli çalışmalarla dolaylı olarak açıklığa kavuşturulmaya çalışılmıştır. Son yıllarda, elektrik paramanyetik rezonans spektroskopisi teknigi ile kalp afallamasında serbest köklerin oluşumu doğrudan gösterilmiştir.

Afallamış kalp kası oluşumunda kalsiyumun hücre içi dengesizliğinin de çok önemli rolü olduğu ileri sürülmektedir. İskemi sonrası kasılma yetersizliğinin tek bir nedene bağlanamayacağı ortadadır. Üzerinde en fazla durulan bu iki varsayımda aynı patofizyolojik sonucun farklı yönlerini gösterirler.

Anahtar kelimeler: afallamış kalp kası, serbest kökler, kalsiyum içdengesi

Çeşitli deneyel ve klinik çalışmaların getirdiği örnek ve sınıflama çeşitliliği nedeni ile afallamış kalp kası (*stunned myocardium*) oluşumunda pek çok mekanizma öngörülümüştür. Kalp kası afallamasını ilk tarif ederek isimlendiren kardiyologların da, mekanizmalar açığa çıkmadan önce kafalarında afallama olmuş, 1982'de Braunwald ve Kloner'in afallamış kalbi tarif ettikleri ilk çalışmadan 4 yıl sonra Kanada Kardiyoloji Dergisi'nin ekim 1986 sayısında çıkan makale "Stunning the Cardiologist!"dır^(6,8). Bugün artık afallamış kalp klinikte sıkılıkla karşımıza çıkabilecek bir durumdur (Tablo I). Ayrıca 80'li yıllarda itibaren süregelen mekanizmaları aydınlat-

SUMMARY

Mechanisms Underlying Myocardial Stunning

With regard to the pathogenesis of myocardial stunning, two mechanisms appear to be most plausible: generation of oxygen free radicals and impaired calcium homeostasis. The evidence for a pathogenetic role of oxygen - derived free radicals in myocardial stunning is overwhelming. Mitigation of stunning by antioxidants has been reproducibly observed by several independent laboratories. Furthermore, generation of free radicals in the stunned myocardium has been directly demonstrated by spin trapping techniques.

There is also considerable evidence that postischemic dysfunction is caused in part by perturbations of calcium homeostasis in the probable that multiple mechanisms contribute to the pathogenesis of myocardial stunning. The two hypothesis outlined in this article are not mutually exclusive and in fact may represent different steps of the same pathophysiological cascade.

Key words: stunned myocardium, free radicals, calcium homeostasis

maya yönelik klinik ve deneyel çalışmalar beyinlerdeki afallamayı ortadan kaldırmıştır. Ancak üzerinde halen çok çalışılan bu konuda hücresel mekanizmaların tamamen açıklığa kavuştuğu söylenemez.

İskemi sonrası kasılma güçüğünde olası pek çok mekanizma ortaya atılmıştır. Bunlar:

Serbest kökler,
Kalsiyum (Ca^{+2}) hücre içi dengesinin bozulması,
Yüksek enerjili fosfat depolarının azalması,
Lökositlerin aktivasyonu,
Kasılabilen proteinlerin hasarı,
Kalbin sempatik sinirinin hasarı,
Hücre dışı kollajen yapının hasarıdır.

Kalp afallamasının mekanizmaları üzerinde detaylı çalışmaları olan Bolli ve arkadaşları, çeşitli etkenler arasında en çok serbest oksijen köklerinin yaptığı

(*) II. Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresi Paneli'nde sunulmuştur (İstanbul 1994)

(**) Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, Anestezi ve Reanimasyon Servis Şefi, Doç. Dr.

Tablo I. Kalp afallamasına yol açan klinik durumlar.

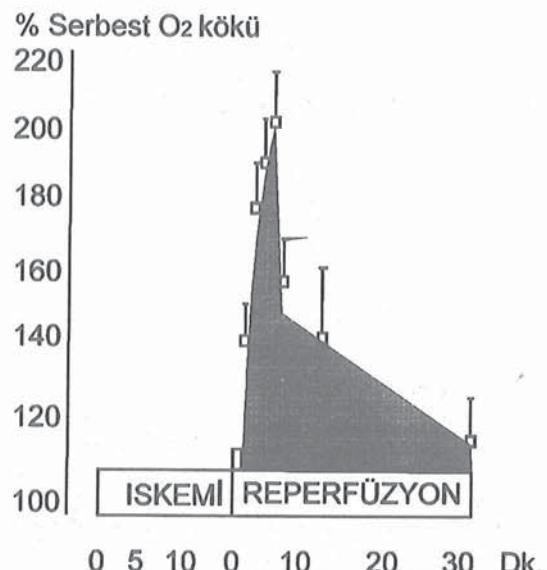
Bölgelik İskemi	
PTCA	Tam geriye dönüştümlü iskemik atak
Unstabil angina	(Koroner tıkanıklık < 20 dk)
Varyant angina	
Akut MI'de trombolytic reperfüzyon	Kısmen geri dönüştümsüz iskemik atak (Subendokardiyal infarktüs) Koroner tıkanıklık > 20 dk, < 2 saat
Egzersize bağlı iskemi	Egzersiz nedeniyle
Global iskemi	
Kalp cerrahisi	Kardioplejik arrest
Kalp transplantasyonu	

Tablo II. Serbest kökler ve kalp afallaması arasındaki ilişki ve antioksidan tedavi.

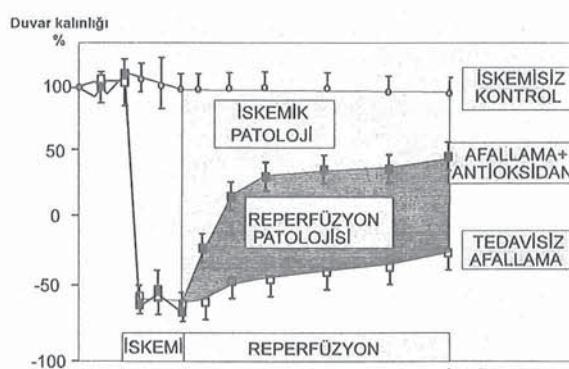
Antioksidan enzimler	
SOD ve/veya katalaz	
Düşük moleküler ağırlıklı organik antioksidanlar:	
Dimetil tiotire (DMTU)	
Merkaptopropionil glisin (MPG)	
N-asetil sistein	
Probucol	
α -tokoferol	
Kök oluşumunda rolü olan kofaktörler	
Tutucular	
Desferrioksamin	
Serbest kök oluşumunun inhibisyonu	
Allopurinol	
Oxypurinol	
Serbest kök kaynaklarının uzaklaştırılması	
Lökosit filtreleri	
Nötrofil antiserumlar	
Lökotrien yapım inhibitörleri	

hasar ve kalsiyum homeostazının bozulması üzerinde durmaktadır⁽¹⁾.

Pek çok çalışma O₂ kaynaklı serbest kökler ile kalp kası afallaması arasında ilişki olduğunu göstermiştir, hücreye zararlı olan O₂ türleri: süper oksit anyon (O_2^-) hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil köküdür (OH^-). Serbest kökler; yörüngelerinde bir veya birden fazla eşleşmemiş elektron içeren atom veya moleküllerdir. Yapılarının durağan olmaması, çok reaktif oldukları nedeniyle uzun süre doğrudan gösterilerek miktarlarını tayin etmek mümkün olmamıştır. 1987'ye kadar serbest oksijen köklerinin iskemi sonrası kasılma güçlüğü ile ilişkileri antioksidan maddelerle yapılan çeşitli çalışmalarla dolayı olarak açıklığa kavuşturulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalarında süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz gibi antioksidan enzimler⁽¹²⁾, dimetiltioüre gibi organik antioksidanlar⁽⁵⁾, desferrioksamin gibi serbest kök olu-



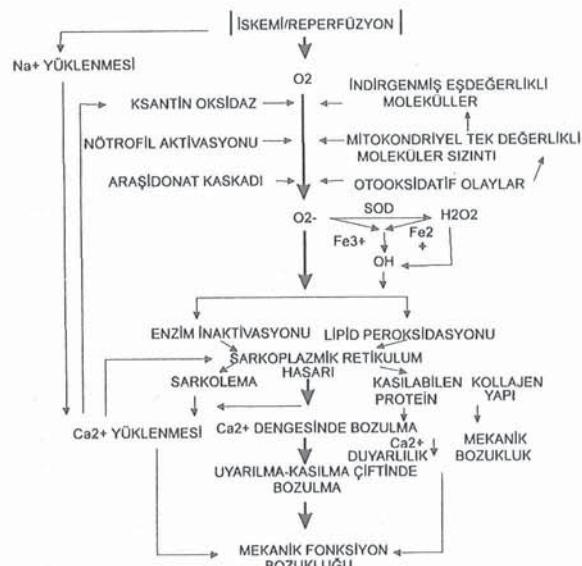
Şekil 1. Reperfüzyon sonrası serbest kök oluşumunun hızla artışı.



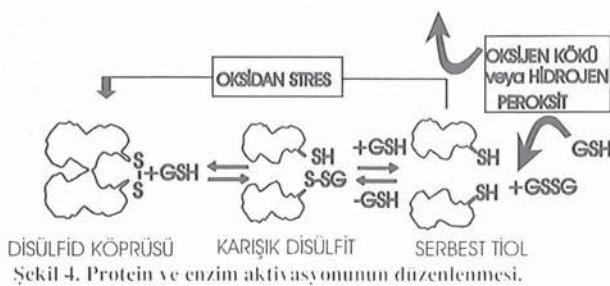
Şekil 2. İskemi-reperfüzyon ve antioksidan tedavi ilişkisi.

şumunda etkili kofaktörlerin tutucuları⁽³⁾, allopurinol gibi serbest kök oluşumunu inhibe edici madde⁽⁷⁾, serbest köklerin kaynağı olarak sorumlu tutulan lökositlerin uzaklaştırılmasına yönelik tedbirler kullanılmıştır⁽¹¹⁾ (Tablo 2).

1987'den itibaren Bolli, Garlick, Zweier gibi araştırmacılar reaktif O₂ moleküllerini elektron tutucu ajanlarla reaksiyona sokarak, serbest köklerin yeni ve daha durağan yapı kazanmasını sağlayarak elektronik paramanyetik rezonans spektroskopisi ile görüntülemiş ve miktar tayini yapabilmişlerdir^(4,10,14). Bunun sonucunda iskemiden sonra dolaşımın yeniden başlamasıyla serbest köklerin oluşumun ilk birkaç dakika içinde hızla en yüksek seviye-



Şekil 3. İskemi sonrası kasılma yetersizliğinin patojenezi.

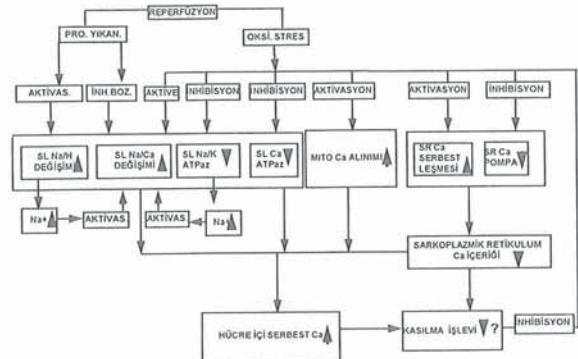


ye ulaştığı ve sonra düşerek reperfüzyonun geç dönemlerinde de devam ettiği görüldü (Şekil 1).

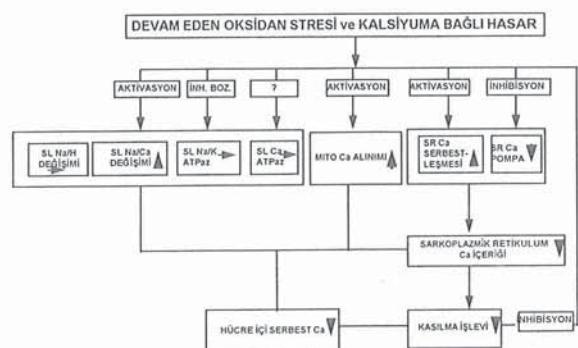
İskemi sonrası ancak reperfüzyondan önce antioksidan tedaviyle postiskemik kasılma yetersizliği belli bir dereceye kadar azalıyor. Buna dayanarak kalp afallamasına hem iskemi sırasında, hem de dolaşımın yeniden başlamasıyla oluşan bazı olumsuz etkilerin yol açtığı savunuluyor⁽²⁾ (Şekil 2).

İskemi sonrası reperfüzyon ile serbest köklerin oluşumunda:

- Ksantin oksidaz aktivitesinin artışı
- Nötrofillerin aktivasyonu
- Araşidonat kaskatının aktivasyonu
- İskemi sırasında indirgenmiş eşdeğerlikli moleküllerin artışı
- Mitokondриerdeki elektron taşıyıcı sistemin hasarıyla tek değerlikli moleküler sızıntı
- Katekolaminlerin otooksidasyonu sorumludur (Şekil 3).



Şekil 5. Erken reperfüzyon fazı.



Şekil 6. Geç reperfüzyon fazı.

Süperoksit kökünden SOD etkisiyle ve Fe iyonu katalizörüğünde H_2O_2 oluşur. Bundan da Haber-Weiss veya fenton reaksiyonlarıyla $.OH^-$ kökü oluşur. $.O_2^-$ ve $.OH^-$ kökleri hücre zarındaki protein ve doymamış yağ asitlerini etkileyerek enzim aktivasyonu ve lipid peroksidasyonuna yol açarlar. Lipid peroksidasyonu biyolojik olarak yavaş işleyen bir olay olmasına karşın enzim inaktivasyonu mili-saniyeler içinde gelişir.

Hücre içinde indirgenmiş glutatyon konsantrasyonunun okside glutatyon'a göre yüksek oluşu, proteinlerin tiol gruplarının indirgenmiş fazda oluşunu sağlar. Pek çok enzim ve proteinin de aktive veya inaktive oldukları yapılarındaki tiol gruplarına bağlıdır (Şekil 4).

Ferrari ve arkadaşları; dolaşımın yeniden başlamasıyla oluşan oksidan stresin kalp kasında indirgenmiş glutatyon oranını azalttığını, bunun da proteinlerin indirgenmiş fazlarını etkileyerek kalp kası afallamasına yol açan hızlı moleküler olayları başlattığını gösterdiler⁽⁹⁾. Böylece hücre zarının

seçici geçirgenliğinin bozulmasıyla Ca-ATPaz ve Na-ATPaz aktivitesinin azalması ve Ca'un hücre dışına taşınması aksar (Şekil 5). İskemi sonrası hücre içi asidoz ve Na-H değişiminin artmasıyla ve Na-K-ATPazın inhibisyonuyla da hücre içinde Na yüklenmesi olur. Bu da Na-Ca değişimi ile hücre içine daha fazla Ca^{+2} girmesine neden olur.

Oksidan stresle; mitokondrilerden Ca kapılarının açılmasıyla Ca serbestleşmesi, sitoplazmik-retikulum-Ca pompasının inhibisyonuyla ve kanalların açık pozisyonda kilitlenmesiyle SR'dan Ca kaybı olur. Bu iki olay hücre için total Ca miktarını artırmakla birlikte Ca'un hücre içi dağılıminin bozulmasına ve sitoplazmik Ca'un artışına yol açarlar.

Reperfüzyonun geç döneminde oksidan stresin azalmasıyla; Na-K-ATPaz inhibisyonunun bozulmasıyla, hücre içi pH'nın normale dönmesiyle, SR Ca pompasının aktivitesinin geri dönmesi gibi etkenlerle sitoplazmik Ca seviyeleri normale döner (Şekil 6).

Oksidan stres, postiskemik kasılma yetersizliğinde başlatıcı rol oynar. Ancak hücre içinde hemen hemen normal Ca düzeylerine ulaşıldıktan sonra kontraktıl proteinin moleküller seviyede neden etkilendiği tam açıklığa kavuşturmuştur.

Bazı araştırmacılar; miyoflamentlerin Ca'a duyarlılıklarının azaldığını, Ca ile aktive olan gücün azaldığını ileri sürerler. Bolli buna karşın afallamış kalp kasının inotropik stimülasyon ve intrakoroner Ca infüzyonuna cevap verdiği söylüyor (1). Bir diğer görüş ise; Ca'un hücre içinde kasılabilen liflerin olmadığı bölgelerde sekestre olduğudur, örneğin; subsarkolemmal bölgede. Kalsiyumun hücre içi kimyasıyla ilgili olarak; floresan işaretleyiciler kullanılarak hücre içi Ca gösterilebilmiştir. Bu çalışma-

ların sonucunda inotropi için gerekli olan Ca'un SR tarafından alınmadığı, hatta SR'dan Ca kaybının devam ettiği ve kasılmaının yetersizliği gösterilmiştir (13).

Sonuç olarak; kalp afallamasının tek bir nedene bağlanamayacağı ortadadır. Afallamış kalp kası hücre içinde gelişen birtakım değişimlerin sonucu karışık ve pek çok patojenik mekanizmanın etkilenmeyle oluşmaktadır diyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Bolli R: Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 82:723, 1990.
2. Bolli R, Jeroudi MO, Patel BS, et al: Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion. *Circ Res* 65:607, 1989.
3. Bolli R, Patel BS, Jeroudi MO, et al: Iron mediated radical reactions upon reperfusion contribute to myocardial stunning. *Am J Physiol* 259:H1901, 1990.
4. Bolli R, McCay PB: Use of spin traps in intact animals undergoing myocardial ischemia/reperfusion. *Free Rad Res Commun* 9:169, 1990.
5. Bolli R, Zhu W-X, Hartley CJ, et al: Attenuation of dysfunction in the post ischemic "stunned" myocardium by dimethyltiorua. *Circulation* 76:458, 1987.
6. Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 66:1146, 1982.
7. Charlat ML, O'Neill PG, Egan JM, et al: Evidence for a pathogenetic role of xanthine oxidase in the stunned myocardium. *Am J Physiol* 252:H566, 1987.
8. Donato L: Concluding remarks: The "stunned". cardiologist. *Can J Cardiol* 2(Suppl A): 260A-262A, 1986.
9. Ferrari R, Ceconi C, Curella S, et al: The role of glutathione status in the protection against ischemic and reperfusion damage. *J Mol Cell Cardiol* 20:5, 1988.
10. Garlick PB, Davies MJ, Hearse DJ, et al: Direct detection of free radicals in the reperfused rat heart using electron spin resonance spectroscopy. *Circ Res* 61:757, 1987.
11. Kloner RA: Do neutrophils mediate the phenomenon of stunned myocardium? *J Am Coll Cardiol* 13:1164, 1989.
12. Przyklenk K, Kloner RA: Superoxide dismutase plus catalase improve contractile function in the canine model of the "stunned myocardium". *Circ Res* 58:148, 1986.
13. Williford DJ, Sharma VK, Korth M, et al: Spatial heterogeneity of intracellular calcium concentration in nonbeating guinea pig ventricular myocytes. *Circ Res* 66:234, 1990.
14. Zweier JL, Flaherty JT, Weisfeldt ML: Direct measurement of free radical generation following reperfusion of ischemic myocardium. *Proc Natl Acad Sci USA* 87:1404, 1987.

Ahndiği tarih: 27 Mart 1995

Kalsiyum ve "Myocardial Stunning" (Kalbin Afallaması) (*)

Kamil PEMBECİ (**)

ÖZET

Kalsiyum, esas rolü olan düz, çizgili ve kalp kasının kasılması yanında pekçok hücresel metabolik fonksiyonda yaşamsal rol oynayan bir katyondur.

Enerji açığına bağlı olarak hücre içi fonksiyonların kısıtlandığı durumlarda kalsiyumun hücre dışına çıkışı da kısıtlanarak hücre içinde artmakta ve sonuçta destruktif hücresel mekanizmaları aktive ederek, hücre hasarına yol açmaktadır. İnotropiyi artırmak için ek kalsiyum uygulaması ise iskemi ve reperfüzyon ilk fazında zararlı olmaktadır. Bu fazda ise kalsiyum antagonistlerinin yararlı olduğu düşünülmektedir. Bu olay iki faz modeli ile açıklanabilir.

Reperfüzyondan en az 15 dakika sonra hücre içi kalsiyumun azlığından düşündürerek, inotropiyi artırmak için uygulanan kalsiyumun etkisinin çok kısa ve geçici olduğu ve kardiyak debiyi artırmadığı düşünülmektedir. Bu nedenle kalsiyum sadece bilinen kesin endikasyonları için kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: kalsiyum, "Stunned myocard"
(afallamış kalp kası)

Kalsiyum, normal hücre metabolik fonksiyonları için gerekli bir katyondur ve pekçok yaşamsal fonksiyonu vardır. Özellikleri şunlardır:

1. Bir divalent katyondur,
2. Normal hücrenin metabolik fonksiyonları için gereklidir,
3. Esas olarak kas kasılmasıyla görevlidir (Eksitasyon-kontraksiyon bağı)
4. Sekresyon, hormonal salgılar,
5. Hücre bölünmesi,
6. Pihtlaşma,
7. Enzim aktivasyonu,

(*) II. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresi Paneli'nde sunulmuştur (İstanbul 1994)

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

SUMMARY

Calcium and Myocardial Stunning

Calcium is a cation that plays a major role in metabolic cell functions and takes part in contraction of the smooth, striated and heart muscles.

Conditions that restrict intracellular funtions due to enery deficit might also limit outward motion of calcium from myocardial cells and this increase in intracellular calcium results in cell destruction by activating cellular destructive mechanisms.

Calcium antagonists are thought to be beneficial but additional calcium administration to increase inotropy seems deleterious during the initial phase of ischemia and reperfusion. This contrast is explained by two phase model.

It is believed that calcium given at least 15 minutes after reperfusion as an inotropic agent has a short and temporary effect without increasing cardiac output. In conclusion calcium should only be applied in absolute indications.

Key words: calcium, stunned myocardium

8. Siliyer aktivite,

9. Nörotransmitter serbestleştirilmesi gibi ek görevleri de vardır.

Kalsiyum esas rolünü, düz, çizgili ve kalp kasının kasılması oynar. Kalsiyum afallamış kalp kası oluşumundaki rolünü anlayabilmek için normal hücre fizyolojisini de kısaca açıklamakta yarar var.

Şekil 1'de de görüldüğü gibi kalsiyum hücre içine girişini sağlayan mekanizmalar voltajla bağlı kanallar ve reseptöre bağlı kanallardan oluşur. Voltajla bağlı kanallar transmembranöz voltaj değişiklikleri ile harekete geçer. Reseptöre bağlı kanallar ise beta reseptörlerinin (β) uyarılması ardından hücre içi cAMP artışının proteinkinazları (PKa) aktive etmesi

Tablo I. Oksijen sunum / gereksinim dengesizliği.

Oksijen Sunumu	Oksijen Gereksinimi
KAH *	KAH *
O ₂ içeriği (Hb, Sat %, PaO ₂)	Kontraktilité Duvar basıncı
Koronér kan akımı	(Afterload, preload-LVEDP*)
CBF = CPP/CVR = DP-LVEDP * / CVR	

(**) Her iki grupta ortak

Tablo II. Kalsiyum uygulama endikasyonları.

- Hipokalsemi
- Kalsiyum kanal blokeri intoksikasyonu
- Hiperpotasemi
- Hipermagnezemi

ile harekete geçer ve kalsiyum hücre içine girer. Hücre içi kalsiyumun (sitosolik) artması sarkoplazmik retikulumu (SR) uyararak, SR'dan bol miktarda kalsiyum hücre içine salınır. Bu sitosolik kalsiyum artışı Troponin C (T) gibi proteinlerin aktin-myosin miyoflamentlerini uyararak kasılmayı sağlar⁽¹⁻⁴⁾.

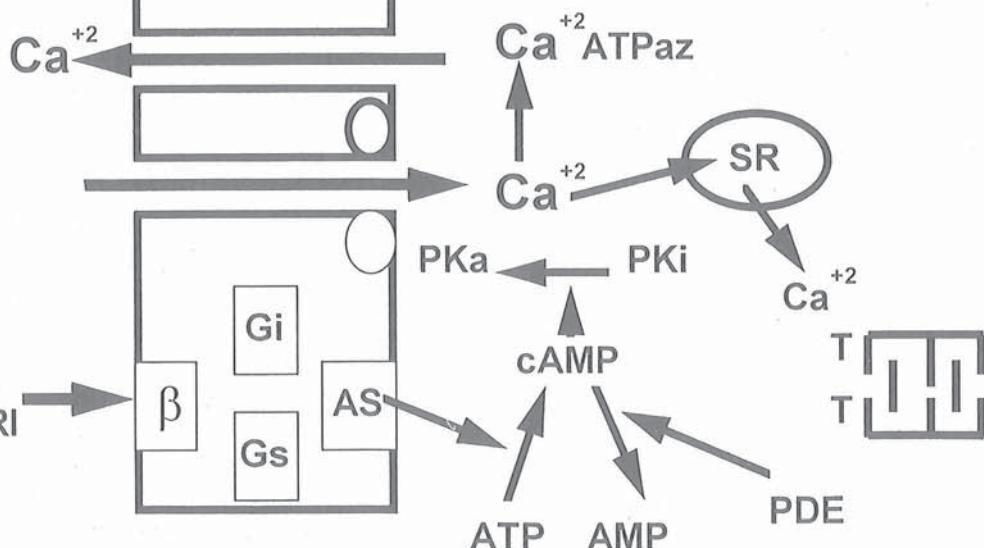
Hücre içi kalsiyum çıkış ise;

1. Na⁺ - K⁺ değişimi ile,

EKSTRASELÜLER

SARKOLEMMA

BETA RESP. UYARANLARI



Şekil 1. Beta reseptör (B), G-protein (G), Adenil siklaz (AS), Fosfodiesteraz (PDE) sistemi.

2. Na⁺ - K⁺ ATPaz pompası ile,
3. Ca⁺⁺ ATPaz pompası ile sağlanarak gevşeme ortaya çıkar.

Burada özellikle dikkat çeken husus hücre dışına çıkışa ATP'ye, yani enerjiye gereksinim duyulmasıdır. Oksijen sunum-gereksinim dengesizliği (Tablo I) sonucu ortaya çıkan miyokard iskemisi ve koroner kan akımı azalması sonucu (Şekil 2) ise yüksek enerjili fosfat üretimi azalırken, tüketim azalmamakta ve bir hücre içi fonksiyonlar kısıtlanmaktadır, bunun sonucu olarak enerji gerektiren kalsiyumun hücre dışına çıkışa da azalarak, hücre içi kalsiyum düzeyi yükselmektedir.

Ayrıca hücre içi serbest kalsiyum düzeyinin düşük perfüzyon durumu ve sepsiste arttığı gösterilmiştir⁽⁶⁾.

İskemide artmış hücre kalsiyumu hücresel disfonksiyonu daha da kötüleştirdiği ve iskemi ile şokta mortaliteyi artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (9-11).

Artmış hücre içi kalsiyum düzeyi hücre hasarına yol açan proteazlar, lipazlar, nükleazlar, serbest radikal üretim artışı gibi destruktif hücresel mekanizmaları aktive eder.

INTRASELÜLER

Ca²⁺ ATPaz

SR

PKa

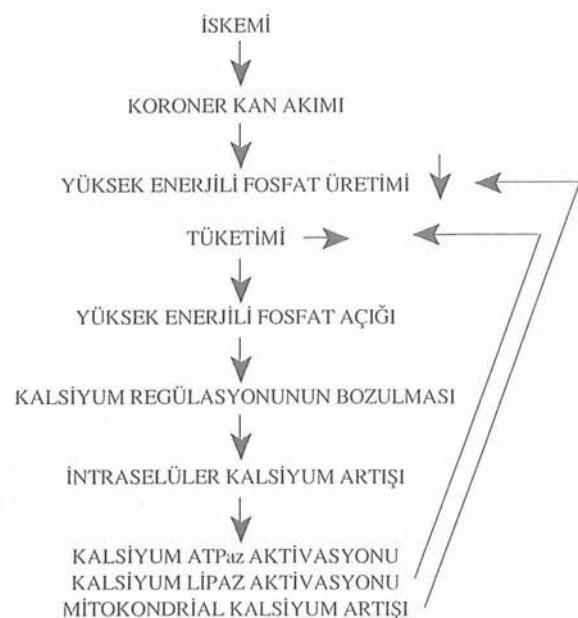
PKi

cAMP

ATP AMP

T

PDE



Şekil 2. Yüksek enerjili fosfat tüketimi.

Normal olarak reperfüzyon sonucu hücre içi kalsiyum düzeyinin düşmesi beklenir; ancak reperfüzyonun başında da hücre içi kalsiyumun arttığı, belli bir reperfüzyon süreci sonunda düşüğü gösterilmiştir.

Ayrıca reperfüzyonda;

- Toksik oksijen radikalleri artar,
- Başlangıçta anormal kalsiyum girişi ve SR'dan kalsiyum bırakılmasıyla hücre içi kalsiyum ve buna bağlı kontraktilité artar,
- Daha sonra, SR disfonksiyonu sonucu kalsiyum azalır,
- Kontraktıl proteinlerin kalsiyuma hassasiyeti azalır,
- Hücre içi serbest magnezyum artar ve SR'un hücre içi kalsiyum regülasyonu güçleşir.
- Kalsiyum regülasyon fonksiyonunun bozulması sonucu ventrikül basıncı azalır.
- Diyastolik sonu basıncı artar,
- Ventriküler relaksasyon hızı (lusitropi) azalır.

İKİLEM

Allen ve arkadaşları artmış ekstraselüler kalsiyumun serbest intraselüler kalsiyumu artırtarak kas kontraksiyonlarını güçlendirdiğini gösterdiler⁽²⁾. Buna dayanarak intravenöz kalsiyum uygulamasının kontraktıl fonksiyonları iyileştireceği düşünüldü. Kusuo-

ka, Royster gibi araştırmacılar ise iskemi ve reperfüzyondaki, kalsiyumsuz solüsyonlarla yapılsa bile, aşırı hücre içi kalsiyum artışının miyokard performansını azalttığını gösterdiler⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

Ayrıca Opie ve arkadaşları başta olmak üzere birçok araştırmacı kalsiyum antagonistlerinin de iskemik miyokardda kontraktiliteyi iyileştirdiği öne sürümleridir⁽⁵⁾. Sonuç olarak, hem kalsiyum hem de kalsiyum antagonistleri uygulaması afallamış kalp kasında kontraktıl fonksiyonları iyileştirmektedir. Bu kalsiyum paradoksu olarak bilinmektedir⁽³⁾.

Bu çelişki Opie ve ark.'nın geliştirdiği iki faz modeli ile açıklanmaktadır. Bu modele göre FAZ I'de (iskemi ve erken reperfüzyon) intraselüler kalsiyum artarken, FAZ II'de (miyokardial stunning) başlangıçta yüksek, daha sonra normal veya azalmış kalsiyum saptanabilir. O halde hücre içi kalsiyumun yüksek olduğu Faz I'de İ.V. kalsiyum uygulaması zararlı, reperfüzyondan sonra afallamış kalp kasında ise yararlı olması gereklidir⁽⁷⁾.

Aynı şekilde hücre içi kalsiyumun yüksek bulunduğu Faz I'den önce kalsiyum antagonisti uygulaması ile kalsiyum artışı engellenerek miyokard fonksiyonu iyileştirilebilir.

Ancak kalsiyumla yapılan birçok çalışmada kalsiyum inotrop etkisinin genelde sanıldığı gibi kardiyak debiyi artırmadığı, kardiyak debi artışı görülen çalışmalarda ise sürenin çok kısa, etkinin geçici olduğu ve sadece ortalama kan basıncını artırdığı görülmektedir. Hipokalsemik durumlarda uygulanan İV kalsiyumun, normokalsemide uygulanandan daha etkili olduğu saptanmıştır⁽¹⁵⁻²⁴⁾.

Ayrıca yüksek kalsiyum düzeyinin özellikle koroner vasokonstrüksiyona yol açtığı, AV nod için toksik olduğu, bloklara, aritmilere yol açtığı, vasokonstrüksiyon ile organ kan akımını kısıtlayarak organ yetersizliklerinin oluşmasına katkı sağladığını bilinmektedir. Yararları ve zararları göz önünde bulundurularak afallamış kalp kasında inotrop olarak, bildiğimiz endikasyonları dışında (Tablo 2) kalsiyum kullanılması daha güvenli, etkili inotrop ajanlarımızın da elimizin altında olduğu düşünülsürse gereksiz görülmüştür.

Sonuç olarak afallamış kalp kasında;

1. İntraselüler kalsiyum regülasyonundaki bozukluğun mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
2. İskemi ve reperfüzyonda kalsiyum uygulamasının zararlı olduğu düşünülmektedir.
3. Reperfüzyondan en az 15 dakika sonra uygulanan kalsiyum, sistolik ve diyastolik fonksiyonları düzeltmekle beraber etkinin geçici olduğu ve kardiyak debiyi artırmadığı düşünülmektedir.
4. Kalsiyum sadece endikasyonları içerisinde kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Erdmann E and Reuschel-Janetschek E: Calcium for resuscitation? British Journal of Anaesthesia 67:178, 1991.
2. Allen DG, Eisner DA and Orchand CH: Factors influencing free intracellular calcium concentration in quiescent ferret ventricular muscle. Journal of Physiology 350:61, 1984.
3. Mazer CD: Calcium and stunned myocardium. J Card Surg 8:329, 1993.
4. Lamers JM, Duncker DJ, Bezstarosti K: Increased activity of the sarcoplasmic reticular calcium pump in porcine stunned heart. Cardiovasc Res 27(3):520, 1993.
5. Opie L: Myokardial stunning: A role for calcium antagonists during reperfusion. Cardiovasc Res 26:20, 1992.
6. Zaloga GL, Washburn D, Black KW and Priell R: Human sepsis increases lymphocyte intracellular calcium. Critical Care Medicine 21:196, 1993.
7. Opie LH, du Toit EF: Postischemic stunning: the two phase model for the role of calcium as pathogen. J Cardiovasc Pharmacol 20:S, 1992.
8. Murpy JG, Marsch JD, Smith TW: The role of calcium in ischemic myocardial injury. Circulation 75:V15, 1987.
9. Malcolm DS, Zagola GP, Haladay JW: Calcium administration increases the mortality of endotoxic shock in rats. Critical Care Medicine 17:900, 1983.
10. Kusuoka H, Marban E: Cellular mechanisms of myocardial stunning. Annual Review of Physiology 54:243, 1992.
11. Zagola GP, Sager A, Black KW, Priell R: Low dose calcium administration increases mortality during septic peritonitis in rats. Circulatory Shock 37:226, 1992.
12. Royster RL, Butterworth JF, Priell RC, et al: A randomized blinded placebo controlled evaluation of calcium chloride and epinephrine for inotropic support after emergence from cardiopulmonary bypass. Anaesthesia and Analgesia 74:3, 1992.
13. Horwitz LD and Lifschitz MD: Role of the autonomic nervous system in the pressor response to calcium in conscious dogs. Cardiovascular Research 14:522, 1980.
14. Drop LJ, Scheidegger D: Plasma ionized calcium concentration: Important determinant of the hemodynamic response to calcium infusion. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 79:425, 1980.
15. Angood PB, Nelson LD, Murtha M, Steele B: Calcium: An effective short-term inotrope? Critical Care Medicine 15:430, 1987.
16. Carlon GC, Howland WS, Kahn RC, Schweizer D: Calcium chloride administration in normocalcemic critically ill patients. Critical Care Medicine 8:209, 1980.
17. Zagola GP, Roberts P, Black K, et al: The hemodynamic effects of calcium and dobutamine are additive in patients with sepsis. Anaesthesiology 77:A223, 1992.
18. Butterworth JF IV, Strickland RA, Mark LJ, et al: Calcium does not augment phenylephrine effects. Critical Care Medicine 18:603, 1990.
19. Zagola GP, Stickland RA, Butterworth JF, et al: Calcium attenuates epinephrine's β -adrenergic effects postoperative heart surgery patients. Circulation 81:196, 1990.
20. Denlinger JK, Kaplan JA, Lecky JH, Wollman H: Cardiovascular responses to calcium administrated intravenously to man during halothane anaesthesia. Anesthesiology 42:390, 1975.
21. Eriksen C, Sorensen MB, Bille Brahe NE, et al: Hemodynamic effects of calcium chloride administered intravenously to patients with and without cardiac disease during neuroleptic anaesthesia. Acta Anaesthesiologica Scandinavia 27:13, 1983.
22. Shapira N, Schaff HV, White RD, Pluth JR: Hemodynamic effects of calcium chloride following cardiopulmonary bypass: Response to bolus injection and continuous infusion. Annals of Thoracic Surgery 37:133, 1984.
23. Auffant RA, Downs JB, Amick R: Ionized calcium concentration and cardiovascular function after cardiopulmonary bypass. Archives of Surgery 116:1072, 1981.
24. Lappas DG, Drog LJ, Buckley MJ, et al: Hemodynamic response to calcium chloride during coronary artery surgery. Surgical Forum 26:234, 1975.

Alındığı tarih: 6 Ocak 1995

Sitokinler ve Reperfüzyon Hasarı (*)

Yalın DİKMEN (**)

ÖZET

Miyokardiyal "stunning" (kalp kası afallaması), miyokard iskemini takip eden reperfüzyon sonrası görülen ventrikül fonksiyon bozukluğudur. Bu konu pek çok araştırmacı tarafından incelenmiş ve günümüzde bu fonksiyon bozukluğunun bir reperfüzyon hasarı olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır. Bu derlemede sitokinlerin, reperfüzyon hasarı ve miyokardiyal "stunning" fizyopatolojisindeki yeri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: reperfüzyon hasarı, miyokardiyal "stunning", sitokinler

Sitokinler organizmada hasara karşı oluşan enflamatuar cevapta önemli rol oynayan peptitler olup, pikomolar ve nanomolar seviyesinde konsantrasyonlarda konak canlı hücrelerinin fonksiyonlarını düzenlerler⁽¹⁾. Yapısal olarak, immünglobulin olmayan, eriyebilir (gliko)protein olarak tanımlanan bu grubun içine interlökinler, interferonlar, koloni uyarıcı faktörler ve pek çok büyümeye faktörü dahil edilebilir. Sitokinlerin çoğunu proinflamatuar etkileri vardır ve yaralanmaya cevap olarak nötrofiller, makrofajlar ve endotel hücrelerinden salgılanırlar⁽²⁾.

Son zamanlarda iskemi sonrası reperfüzyon hasarıının oluşmasında, özellikle nötrofillerden salgılanan sitokinlerin rol oynadığı görüşü önem kazanmaktadır.

Miyokardiyal "stunning"ın iskemik dönemde oluşan olayların devamı mı olduğu, yada reperfüzyon sonrası oluşan değişiklikleri mi yansittığı halen tartışımalıdır. İskemi sonrası reperfüzyon hasarının ağırliğinin, iskeminin derecesi ve süresi tarafından belirlendiği yaygın bir görüş ise de⁽³⁾, son zamanlarda

SUMMARY

Cytokins and Reperfusion Injury

Myocardial stunning is ventricular dysfunction observed after myocardial ischemia and reperfusion. This issue had been studied by many investigators and it has been suggested that myocardial stunning is a case of reperfusion injury. In this article the role of cytokins in reperfusion injury and myocardial stunning is reviewed.

Key words: reperfusion injury, myocardial stunning, cytokins

elde edilen bilgilerin çoğu miyokardiyal "stunning" (kalp kası afallaması)'nın bir reperfüzyon hasarı olduğunu düşündürmektedir.

Sitokinlerin çoğu uzun süren iskemi periodları sonrası reperfüzyon hasarından sorumlu tutulmaktadır. Aynı şekilde bunların "stunning" sırasında ventrikül fonksiyon bozukluğunda da rol oynayabilecekleri yeni bir görüşür.

Sitokinler hücrelerin arasındaki ilişkileri, özellikle nötrofiller ile endotel hücreleri ve nötrofiller ile miyositler arasındaki ilişkileri belirler. Nötrofil infiltrasyonu ve adezyonu reperfüzyon hasarının fizyopatolojisinde önemli olaylardır, bu nedenle bu tip ilişkilerin kontrolü son derece önemlidir⁽⁴⁾. Uzun süren iskemi periodları sonunda görülen miyokard fonksiyon bozukluğunun nötrofiller ile endotel ve miyokard hücreleri arasındaki ilişkilere dayandığı söylenebilir. Deneyel çalışmalarla reperfüzyon sırasında nötrofillerin iskemik olan sahaya aktıkları gösterilmiştir^(5,6,7). Nötrofillerin dolaşımından çıkışılması^(6,8) veya fonksiyonlarının engellenmesinin^(9,10) iskemi ve reperfüzyonu izleyen miyokard hasarının derecesini azalttığı gösterilmiştir. Aktive olmuş nötrofillerin küçük damarlarda mekanik obstrüksiyona yol açarak mikro dolaşımın yapısını ve fonksiyonunu bozduğu ileri sürülmüştür

(*) II. Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresi'nde sunulmuştur. 5.11.1994, İstanbul

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

(11). Bir başka görüş olarak, aktive olmuş nötrofillerin endotel ve miyokard hücrelerine yapışarak salgıladıkları maddeler ile (örneğin serbest oksijen radikalleri, proteazlar) mikrodamarlanma ve miyokarda zarar verdikleri de düşünülmektedir (12). Smith ve ark. (5) reperfüzyon sonrası, reperfüzyon süresine bağlı olarak iskemik miyokardın hemen hemen tamamının nötrofiller tarafından istila edildiğini gözlemişlerdir. Engler ve ark. (6) ise yine reperfüzyon süresine bağlı olarak kardiyak kapillerlerin % 60-80'inin nötrofiller ile tıkanlığını göstermişlerdir. Hücreler arası adezyon, inflamasyon sahasında nötrofil agregasyonu için önemli bir etken olarak ortaya çıkmaktadır. Entman ve ark. (13) *in vitro* olarak, kemotaktik uyaran sonucu aktive olmuş nötrofillerin miyositlere adezyonunun, myositlerin interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) ile uyarılması sonucu oluştuğunu göstermişlerdir. Bu sitokinler miyositte intersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) sentezini ve yüzey tanımını başlatırlar. Bu molekül, nötrofillerin hızla miyosite yapışmasına neden olur. Bu arada kemotaktik olarak aktive olmuş nötrofillerden, reaktif oksijen türlerinin (H_2O_2 gibi) salgılanması da bu hücrelerin miyositlere adezyonuna bağlıdır. Sitokinlerin reperfüzyon hasarındaki rolü konusundaki görüşler Youker ve ark. (14) tarafından da desteklenmektedir. Bu araştırmacılar, köpeklerde iskemi ve reperfüzyon periodundan sonra kalbin lenf akımında sitokin IL-6 miktarının arttığını ve 72 saatte kadar yüksek düzeylerde seyrettiğini göstermişlerdir. Bu lenf izole miyositlerde ICAM-1 tanımlanmasını artırarak, uyarılmış nötrofillerin miyositlere adezyonunu kolaylaştırmıştır. Benzer olarak IL-1 ve TNF-alfa'nın endotel hücrelerinin yüzeylerinden ICAM-1 gibi özel proteinlerin tanımlanmasını artırdığı da gösterilmiştir (15). Nötrofiller ile endotel hücreleri arasındaki ilişki ve bunun sonucunda oluşan transendotelyal migrasyon (16) ve nötrofillerden adezyona bağlı olarak ortaya çıkan oksijen radikalleri (17) gibi olaylar, bu tip adezyon moleküllerinin varlığına bağlıdır.

Sitokinler endotel fonksiyonunu direkt olarak etkileyebilirler. Miyokard iskemisi ve reperfüzyon sonrası koroner damarlarda endotele bağlı relaksasyonun bozulduğu bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (18). Bu endotel fonksiyon bozukluğu, vazodilatator nitrik oksit (endotelial derived releasing

factor-EDRF) salınımının baskılanmasına veya nitrik oksitin serbest oksijen radikalleri tarafından parçalanmasına bağlıdır (19). Farelerde iskemik miyokardın reperfüzyonu, plazmada TNF-alfa düzeylerinin artmasına neden olmuştur (20). TNF-alfa ile uzun süre karşılaşmanın endotelden nitrik oksit salımını baskıladığı gösterilmiştir. Bu etki bir protein sentezi inhibitörü olan "cycloheximide" tarafından engellenemektedir. Başka araştırmacılar kardiyopulmoner "bypass" sonrası miyokardiyal "stunning" in en belirgin olduğu anda alındıkları bronkoalveolar lavaj materyalinde bir başka sitokin olan IL-6 konsantrasyonunun arttığını göstermişlerdir (2). Bu gözlemin getirdiği sonuçlar henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Bir başka sitokin olan "transforming growth factor-beta" (TGF-beta)ının iskemi sonrası kalpte reperfüzyon sırasında oluşan endotel fonksiyon bozukluğundan koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (20). Bunun ötesinde TGF-beta'nın reperfüzyondan sonra görülen TNF-alfa artışı engellediği ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu azalttığı da ileri sürülmüştür (20). TGF-beta nötrofillerin endotel hücrelerine adezyonunu da azaltır. Bu madde aynı zamanda asetilkoline cevap olarak EDRF ve diğer endotele bağımlı vazodilatator maddelerin salımını koruyarak endotel fonksiyonlarının bozulmasını önlemektedir. Böylece TGF-beta hem endotel fonksiyon bozukluğuna yol açan TNF-alfa ve serbest oksijen radikallerinin salımını engellemekte hem de miyokard üzerine doğrudan koruyucu etki yapmaktadır.

Sitokinlerin nötrofil ve endotelyal hücre fonksiyonlarını etkilemek dışında miyokard hücreleri üzerine de doğrudan etkileri vardır. Finkel ve ark. (2) yakın zamanda, TNF-alfa, IL-6 ve IL-2'nin, izole hamster papiller kasında endokard endotelinden bağımsız olarak kontraktiliteti inhibe ettiğini göstermişlerdir. Nitrik oksit sentetaz inhibitörü NG-monomethyl-L-Arginine (L-NMMA) bu etkiyi bloke eder; L-Arginin ise L-NMMA ile oluşan inhibisyonu kaldırır. Bu bulgular endotelden çok, miyokarddan salgılanan nitrik oksidin, proinflamatuar sitokinlerin negatif inotropik etkilerini yönlendirdiğini düşündürmektedir.

Sıklık AMP (cAMP) adrenerjik uyarıya karşı kontaktil cevabın önemli bir mediyatördür. Kardiyak

miyosit kültürlerinde, IL-1 ve TNF'nin kontraktilitenin beta adrenerjik uyarı sonucu artmasını ve hücre içi cAMP yapımını inhibe ettikleri gösterilmiştir. Bu inhibisyon sarkolemmada sinyal transdüksiyonunun engellenmesi ve beta reseptörden adenilat siklazın ayrılması sonucu oluşmaktadır⁽²¹⁾. Bu bulgular doğrultusunda sitokinlerin başka potansiyel mekanizmalar ile de kardiyak miyosit kontraktilitesini etkiledikleri ileri sürebilir.

Böylece, yapılan pek çok çalışma sitokinlerin iske mi/reperfüzyon hasarının mediatörü veya modülatörü olduğu konusunda ışık tutmuştur. Özel olarak IL-1, IL-6, TNF-alfa ve TGF-beta'nın iskemi/reperfüzyon hasarının fizyopatalojisinde etkin oldukları düşünülmektedir. Ne yazık ki sitokinler ve reperfüzyon hasarı üstündeki bilgilerimiz basit bir mekanizmayı göstermekten çok, karmaşık biyolojik etkileri ortaya çıkarmaktadır. Tek bir kategori içine giren pek çok bileşik bulunduğunda, bazı sitokinlerin miyokard üzerine doğrudan, bazlarının dolaylı, bazlarının zarar verirken bazlarının yararlı etkilerinin olmasına şaşırılmamak gereklidir. Yukarıda geçen çalışmaların çoğu iskemi/reperfüzyon hasarı üzerinde yoğunlaşmışlardır. Gerçek bir hasardan çok fonksiyonel bir olay olan kalp kası afallamasında miyokardiyal "stunning"de sitokinlerin rolü henüz açıklanamamıştır. Sitokinlerin hücresel ve moleküler farmakolojisinin daha fazla açıklanması ile, bu maddelerin iskemi sonrası ventrikül fonksiyon bozukluğunun fizyopatalojisinde oynadığı role ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Nathan C, Sporn M: Cytokines in context. *J Cell Biol* 113 (5):981, 1991.
2. Finkel MS: Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. *Science* 257:387, 1992.
3. Bolli R: Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 82 (3):723, 1990.
4. Byrne JG: Controlled reperfusion of the regionally ischemic myocardium with leucocyte-depleted blood reduces stunning, the no-reflow phenomenon, and infarct size. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103(1):66, 1992.
5. Smith EF, Egan JW, Bugelski PJ, et al: Temporal relation between neutrophil accumulation and myocardial reperfusion injury. *Am J Physiol* 255:H1060, 1988.
6. Engler RL, Dahlgren MD, Peterson MA, et al: Accumulation of polymorphonuclear leucocytes during 3-h experimental myocardial ischemia. *Am J Physiol* 251:H93, 1986.
7. Go LO, Murry CE, Richard VJ, et al: Myocardial neutrophil accumulation during reperfusion after reversible or irreversible ischemic injury. *Am J Physiol* 255:H1188, 1988.
8. Romson JL, Hook BG, Kunkel SL, et al: Reduction of the extent of myocardial injury by neutrophil depletion in the dog. *Circulation* 67:1016, 1983.
9. Simpson PJ, Shea MJ, Werns SW, et al: Reduction of experimental canine myocardial reperfusion injury by a monoclonal antibody (anti-Mo 1, anti CD11b) that inhibits leucocyte adhesion. *J Clin Invest* 81:624, 1988.
10. Forman MB, Bingam S, Kopelman HA, et al: Reduction of infarct size with intracoronary perfluorochemical in a canine preparation of reperfusion. *Circulation* 71:1060, 1985.
11. Engler RL, Schmid-Schonbein GW, Paree RS: Leucocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *Am J Pathol* 111:98, 1983.
12. Metha JL, Nichols W, Metha P: Neutrophils as potential participants in acute myocardial ischemia: Relevance to reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 11:1309, 1988.
13. Entman ML: Neutrophil adherence to isolated adult canine myocytes: Evidence for a CD 18-dependent mechanism. *J Clin Invest* 85:1497, 1990.
14. Youker KE: Neutrophil adherence to isolated adult cardiac myocytes. Induction by cardiac lymph collected during ischemia and reperfusion. *J Clin Invest* 89:602, 1992.
15. Bevilacqua MP: Endothelial leucocyte adhesion molecule-1: An inducible receptor for neutrophils related to complement regulatory proteins and lectins. *Science* 243:1160, 1989.
16. Smith CW: Cooperative interactions of LFA-1 and Mac-1 with intercellular adhesion molecule-1 in facilitating adherence and transendothelial migration of human neutrophils in vitro. *J Clin Invest* 83:2008, 1989.
17. Smith CW: Adherence of neutrophils to canine cardiac myocytes in vitro is dependent to intercellular adhesion molecule-1. *J Clin Invest* 88:1216, 1991.
18. Ku DD: Coronary vascular reactivity after acute myocardial ischemia. *Science* 218:576, 1982.
19. Tsao PS: Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion in the cat. *Circulation* 82:1402, 1990.
20. Lefer AM: Mediation of cardioprotection by transforming growth factor-beta. *Science* 249:61, 1990.
21. Chung MK, Gulick TS, Rotondo RE, et al: Mechanism of cytokine inhibition of beta-adrenergic agonist stimulation of cyclic AMP in rat cardiac myocytes. Impairment of signal transduction. *Circ Res* 67(3):753, 1990.

Alındığı tarih: 30 Ocak 1995

İndüksiyon Sonrası İntravenöz ve İnterplevral Yolla Verilen Morfinin Perop Halotan Gereksinimine Etkisi (*)

Hülya EROLÇAY (**), Aznif ÖZSOLAK (***) , Lale YÜCEYAR (****), Nihal DİLAYER (***),
Bora AYKAÇ (*****)

ÖZET

Torakotomilerde morfini indüksiyon sonrası interplevral (IPM) ve intravenöz (IVM) yolla uygulayarak, perop halotan gereksinimi üzerine olan etkilerini araştırmak istedik. Hastalar uyutulmadan önce monitörize edilerek perop şu değerler kayıtları edildi: SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂, ETCO₂, soluk sonu halotan yoğunluğu. Hastalar çift lümenli tüp ile entübe edildiler. İndüksiyon sonrası 0.3 mg/kg morfin, 1. grupta torakotomi yapılacak tarafa interplevral (IPM) yolla, 2. gruba ise I.V. (IVM) yolla verildi. İnsizyon'a kadar 30 dakika beklenildi. Toraks açıldıktan sonra alta kalan akciğer IPPV ile, üstte kalan akciğer ise HFJV ile vantile edildi. Anestezi derinliği PRST skoru ile takip edildi. Ayrıca OAB'da % 10'luk bir artış veya azalış olması durumunda halotan %'si artırıldı veya azaltıldı. Her iki grupta da istatistiksel değerlendirme aşağıda belirtilen dönemlerde yapıldı.

Morfin tabiiği ile insizyon arasındaki dönem: I, İnsizyon: II, IPPV dönemi: III, HFJV+IPPV dönemi: IV, HFJV sonrası IPPV uygulanan dönem: V
Soluk sonu halotan yoğunluğu insizyon'a kadar olan I. dönemde, IPM grubuna göre IVM grubunda daha düşük ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). İki grup arasında diğer dönemlere yönelik istatistiksel bir fark tespit edilmemi $(p>0.05)$.

Çalışmamızda IPM grubunda insizyonla (I. ve II. dönemler $p>0.05$) halotan gereksiniminde artış olmadı. Bu grupta insizyondan sonra ameliyat sonuna kadar soluk sonu halotan yoğunluklarında düşüş görülürken, bu fark I. ve V. dönemler arasında anlamlı idi ($p<0.05$). IVM grubunda ise, insizyonla birlikte ameliyat sonuna kadar soluk sonu halotan yoğunlığında artış tespit edildi. Fakat sadece I. ve II. dönem arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). İki grup arasında ameliyat süresince kullanılan halotan yoğunlığında istatistiksel olarak fark bulunmamasına rağmen, IPM grubunda insizyonla halotan gereksiniminde artış olmamış, yine gereksinimde ameliyat sonuna kadar azalmaya tespit edilmiş ise morfinin interplevral yolla uygulanmasının daha etkili bir analjezik yöntem olacağının kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: interplevral morfin, halotan gereksinimi

SUMMARY

Effects of Intravenous or Intrapleural Morphine After Induction on Peroperatuar Halothane Requirements

In thoracotomy patients, we injected morphine following induction either intravenously (15 patient) or interpleurally (15 patients) and investigated their effect on the need for peroperative halothane. Patients were monitored, then SAP, DAB, MAP, HR, SpO₂, ETCO₂ and end expiratory halothane concentrations were measured. We used double lumen tubes for intubation. Following induction, 0.3 mg/kg morphine injected into the pleural space on the operative side in the 1st group (IPM) and the same dose injected intravenously in the 2nd group (IVM). Surgical incision was performed after 30 minutes following morphine injection. After the incision, the lower lung was ventilated with IPPV and the operated lung ventilated with HFJV. The depth of anaesthesia was evaluated with PRST score. Percentage of halothane was either increased or decreased depending upon a 10 % increase or decrease in MAP values.

In both groups statistical evaluations were performed in the following periods:

Period of between morphine injection and incision: I, Incision period; II, IPPV period; III, IPPV+HFJV; IV, IPPV period; V
In the 1st period end expiratory halothane concentration was lower in IVM compared to IPM ($p<0.05$). However no statistically significant differences was observed in measurements performed in the either periods ($p>0.05$). Although incision, there was no increase in halothane requirement in IPM group. However in the same group a decrease in end expiratory halothane concentration was observed throughout operation after the performance of incision. This difference was statistically significant between the 1st and 5th periods ($p<0.05$). Meanwhile in IVM group there was a steady increase in end expiratory halothane concentration after incision and throughout the operation and the difference between the 1st and 2nd periods was statistically significant ($p<0.05$).

Although there was no statistically significant difference in the used halothane concentration between both groups, there was no increase in halothane requirement while performing incision in IPM group and the requirement decreased throughout operation. Therefore we conclude that the injection of morphine into the pleural cavity may be more effective analgesic method than intravenously injected morphine.

Key words: interpleural morphine, halothane requirements

- (*) II. Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (İstanbul 1994).
- (**) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.
- (***) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Araş. Gör.
- (****) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Uzm. Dr.
- (*****) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Narkotik analjeziklerin, peroperatuar anestezik ajan gereksinimini azaltıkları bilinmektedir (2,3,4,7,10).

Volatil anesteziklerin, faydalari yanında istenmeyen etkileri de vardır. Miyokardı daha az deprese ede-ceğinden narkotiklerle birlikte daha düşük yoğunlukta kullanılması tercih edilir (3). Yine düşük yoğunluktaki ajanların, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyona etkileri daha az olacağından hipoksik etkiyi önleyeceklerdir. Ayrıca ekstübasyon ve hastanın uyanması da daha kolay olacaktır (3). Hastaların ameliyat sonrasında ağrısız ya da dayanılabilen ağrı ile uyanmaları çok önemlidir. Ameliyat süresince yüksek dozda narkotik ile analjezi sağlandırdan, hastalar şiddetli ağrıya maruz kalmadan uyanacaklardır. Bu amaçla, bundan önce torakotomilerde yaptığımız iki çalışmamızda; interpleval morfini ameliyat bitiminden önce uygulamıştık (1,5).

Bu çalışmada da ameliyat stresini azaltmak amacıyla indüksiyon sonrasında interpleval (IPM) ve I.V (IVM) yolla uyguladığımız morfinin peroperatuar kullanılacak halotan yoğunluğuna etkilerini araştırmak istedik.

MATERIAL ve METOD

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisinde ameliyatları planlanan 30 hasta Etik Kurul onayı alınarak çalışmaya dahil edildi. Hastalar uyutulmadan önce monitörize edildiler. Criticare 1100 monitörünün yazıcısı her beş dakikada bir kayıt yapmak üzere ayarlandı. Peroperatuar şu değerler kayıt edildi: SAB, DAB, OAB (sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncı), KAH (kalp atım hızı), SpO₂, ETCO₂ (soluk sonu halotan yoğunluğu). Hastalar tiyopental ve trakriyum verildikten sonra çift lümenli tüp ile entübe edildiler. İndüksiyon sonrası 0.3 mg/kg morfin, 1. grupta torakotomi yapılacak tarafa interpleval yolla (IPM), 2. gruba ise İ.V. yolla (IVM) verildi. İnsizyonla kadar 30 dakika beklandı. Toraks açıldıktan sonra alta kalan akciğer anestezi cihazının parametreleri yeniden ayarlanarak IPPV (intermittent pozitif basınçlı ventilasyon) ile, üstte kalan akciğer ise akciğere yönelik girişim sona erene kadar HFJV (yüksek frekanslı jet vantilasyon) ile vantile edildi. Anestezi derinliği PRST skoru (pupil çapı, nabız, terleme, gözyaşı) ile takip edildi. Ayrıca OAB'da % 10'luk bir artış veya azalış olması durumunda halotan %'si artırıldı veya azaltıldı.

İstatistiksel değerlendirme iki grup arasında ve ayrıca her grubun kendi içinde olmak üzere aşağıda belirtilen dönenlerde Student's-t ve paired t testi ile yapıldı.

Morfin verilmesi ile insizyon arasındaki dönem: I, İnsizyon: II, IPPV dönemi: III, HFJV+IPPV dönemi: IV, HFJV sonrası IPPV uygulanan dönem: V

BULGULAR

Demografik veriler Tablo I'de gösterildi. Gruplar arasında yaş, kilo, ameliyat süreleri ve takip edilen diğer parametreler bakımından istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$).

Soluk sonu halotan yoğunluğu, insizyonla kadar olan I. dönemde IPM grubuna göre IVM grubunda daha az olup, fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). İki grup arasında diğer dönemlere yönelik istatistiksel bir fark tesbit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo II) (Grafik 1).

IPM grubunda insizyonla (I. ve II. dönemler $p>0.05$) halotan gereksiniminde artış olmadığından, bu grupta insizyondan sonra ameliyat sonuna kadar soluk sonu halotan yoğunlıklarında düşüş görülürken, bu fark I. ve V. dönemler arasında anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo III). IVM grubunda ise, insizyonla birlikte ameliyat sonuna kadar soluk sonu halotan yoğunlığında artış tesbit edildi. Fakat sadece I. ile II. dönem arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo IV).

Ameliyat süresince IPM grubunda kullanılan soluk sonu halotan yoğunluğu 0.52 ± 0.09 , IVM grubunda ise 0.50 ± 0.14 olarak bulundu ($p>0.05$) (Tablo V).

Tablo I. Olguların demografik özellikleri *.

	IPM	IVM
Cins	4K, 11E	2K, 13E
Yaş	51.53 ± 15.98	55.06 ± 16.26
Kilo	65.60 ± 9.55	67.73 ± 10.35
Ameliyat süresi	180.33 ± 25.66	187.33 ± 21.70

* ($p>0.05$)

Tablo II. IPM ve IVM gruplarında soluk sonu halotan yoğunluğu (%)

	I	II	III	IV	V
IPM	0.66 ± 0.18	0.58 ± 0.20	0.51 ± 0.13	0.42 ± 0.14	0.41 ± 0.13
IVM	$0.42\pm0.18^*$	0.57 ± 0.17	0.52 ± 0.18	0.52 ± 0.24	0.55 ± 0.20

* ($p<0.05$)

Tablo III. IPM grubunda soluk sonu halotan yoğunluğu (%) değerlendirmesi.

I	II	III	IV	V
IPM 0.66±0.18	0.58±0.20	0.51±0.13	0.42±0.14	0.41±0.13*

* p<0.05

Tablo IV. IVM grubunda soluk sonu halotan yoğunluğu (%) değerlendirmesi.

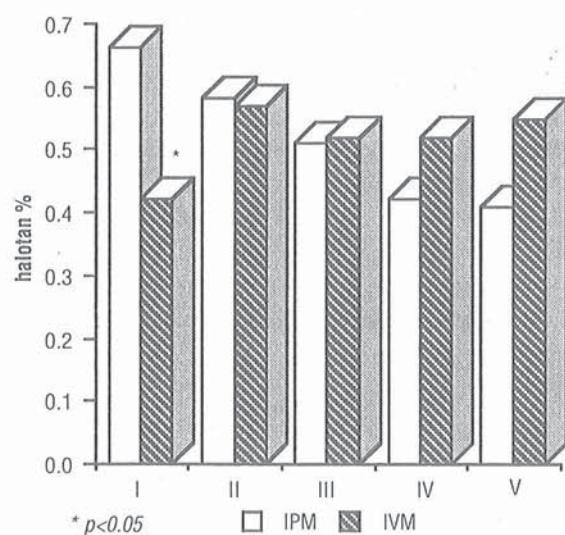
I	II	III	IV	V
IVM 0.42±0.18	0.57±0.17*	0.52±0.18	0.52±0.24	0.55±0.20

* p<0.05

Tablo V. IPM ve IVM gruplarında ameliyat süresince kullanılan total soluk sonu halotan yoğunluğu*.

IPM	% 0.52±0.09
IVM	% 0.50±0.14

* p>0.05



Grafik 1. IPM ve IVM gruplarında soluk sonu halotan konstantrasyonu

TARTIŞMA

İlk olarak 1990 yılında torakotomilerde başlattığımız interplevral morfin analjezisi ile ilgili çalışmalarımız halen devam etmektedir. Yaptığımız araştırmalara göre, günümüzde kadar interplevral morfin uygulaması ile ilgili Welte ve arkadaşlarına ait bir yayın tesbit ettik. Araştırmacılar postoperatif analjeziyi değerlendirdikleri bu çalışmalarında kontinü interplevral morfin ile I.V morfin gruplarını karşılaştır-

mışlardır⁽⁹⁾.

Gupta ve ark.⁽⁶⁾ periferik sinirlerde başta Kappa olmak üzere, Mü ve Delta narkotik reseptörlerinin bulunduğu saptamaları ile perinöral morfinin bu periferik reseptörler üzerinden etki ettiği görüşü ağırlık kazanmıştır. Bu görüşe dayanarak ilk çalışmamızda, plevradan interkostal aralığı diffüze olan morfinin, interkostal sinirlerde perinöral etki ile analjezi sağlayabileceğini belirtmiştık. Welte ve ark.⁽⁹⁾ da interplevral morfinin interkostal sinirler üzerindeki bu reseptörleri bloke edebileceğini varsayımlardır.

Lely ve ark.⁽⁸⁾ torakotomilerde insizyondan 30 dak. önce interplevral yolla uyguladıkları sufentanil ve bupivakainin intraoperatif sufentanil gereksinimini azalttığını göstermişlerdir. Cohen ve ark.⁽³⁾ torakotomilerde induksiyon sonrası uyguladıkları intratekal morfinin intraoperatif enfluran gereksinimini azalttığını bildirmiştir.

Çalışmamızda induksiyon sonrası 0.3 mg/kg morfin, 1. gruba torakotomi yapılacak tarafa interplevral yolla, 2. gruba ise I.V yolla verildi. Burada morfini, sırt üstü pozisyonda uyguladık. Uygulama tarafındaki çift lümenli tüp havaya açık bu akciğer söndürerek morfini enjektörle 4. veya 5. interkostal aralıktan toraks boşluğununa verdik. Önceki çalışmalarımıza dayanarak interplevral morfinin etkisinin ortaya çıkması için, insizyona kadar 30 dakika beklandı. Toraks açıldıktan sonra altta kalan akciğer, anestezi cihazının parametreleri yeniden ayarlanarak IPPV ile, üstte kalan akciğer ise HFJV ile vantile edildi. Akciğere yönelik girişim sona erdiğinde de HFJV sona erdirilerek her iki akciğer yine IPPV ile vantile edildi.

Sonuç olarak, iki grup arasında ameliyat süresince kullanılan halotan yoğunlığında istatistiksel olarak fark bulunmadı. Fakat, IPM grubunda insizyonla halotan gereksiniminde artış olmaması ve yine halotan gereksinimin ameliyat sonuna kadar azalma göstermesi, bu çalışma ile interplevral yolla uygulanan morfinin postoperatif ağrı tedavisinde daha etkili bir analjezik yöntem olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Aykaç B, Erolçay H, Dikmen Y, Öz H, Yıldız O: Comparison of interpleural and intravenous morphine for postthoracotomy pain management. EACTA'94 9th Annual Meeting O50 Turku; 1994 (Oral Presentation). (Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia dergisinde basılmış üzere kabul edilmiştir).
2. Brunner MD, Braithwaite P, Whaveri R, et al: MAC reduction of isoflurane by sufentanil. Br J Anaesth 72:42, 1994.
3. Cohen E, Neustein SM: Intrathecal morphine during thoracotomy, Part I: Effect on intraoperative enflurane requirements. J Cardiothorac and Vasc Anest 7:154, 1993.
4. Drasner K, Bernards C, et al: Intrathecal morphine reduces the minimum alveolar concentration of halothane in humans. Anesth 69:310, 1988.
5. Erolçay H, Öz H, Dikmen Y, Aykaç B, Akra S: Torakotomi sonrası ağrı tedavisinde interplevral morfinin yeri. Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası 20:(S1) 232, 1992.
6. Gupta B, Brooks JHJ: Narcotic receptors in human peripheral nerves. Anesthesiology 71:A635, 1989.
7. Lake CL, Difazio Ca, Moscicki JC: Reduction in halothane MAC: Comparison of morphine and alfentanil. Anesth Analg 64:807, 1985.
8. Lely Fk, Kleef JW, Burm A, et al: Preoperative interpleural administration of sufentanil or bupivacaine reduces intraoperative intravenous sufentanil requirements during thoracotomy. J Cardiothorac and Vasc Anesth 7:526, 1993.
9. Welte M, Haimerl E, Groh J, Briegel J, Sunder-Plassmann L, Herz A, Peter K, Stein C: Effect of interpleural morphine on postoperative pain and pulmonary function after thoracotomy. Br J Anaesth 69:637, 1992.
10. Westmoreland CL, Sebel PS, et al: Fentanyl or alfentanil decreases the minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane in surgical patients. Anest Analg 78:23, 1994.

Alındığı tarih: 2 Şubat 1995

Toraks Boşluğuna Verilen Morfinin Analjezik Etkisinin Pnömonektomi ve Lobektomilerde Karşılaştırılması (*)

Hülya EROLÇAY (**), Bora AYKAÇ (***) , Hüseyin ÖZ (****), Okan YILLAR (*****)

ÖZET

Toraks boşluğunaya verilen ilaçlar toraks drenlerinden drene olarak etkileri azalabilir. Bu çalışmada dren konan lobektomi vakaları ile konmayan pnömonektomi vakalarında, toraks boşluğunaya verilen morfinin kan seviyeleri ile analjezik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Akciğer tümörü nedeni ile pnömonektomi (PM grubu) planlanan 10 olgu ile lobektomi (IPM grubu) planlanan 14 olgu çalışmaya alındı. IPM grubunda pleural kateter, ameliyatın sonunda drenlerin takıldığı aralıktan "Tuohy" iğnesinin yardımı ile toraks boşluğunaya yerleştirildi. PM grubunda ise kateter uygulanmadı, toraks duvarı kapatılmadan önce morfin direkt olarak toraks boşluğunaya verildi. Her iki grupta da 20 mg morfin ameliyatın bitiminden 30 dakika önce uygulandı ve 5, 10, 20, 30. dakikalar ile postoperatif 1, 2, 3, 4, 8 ve 20. saatlerde alınan kan örneklerinde morfin düzeyine bakıldı. Yine postoperatif aynı dönemlerde VAS (verbal analog skala) ile hastalarda ağrı değerlendirilmesi yapıldı. Ayrıca olguların solunum frekansları ve PaCO_2 'leri takip edildi, alındıkları ek analjezik miktarları tespit edildi.

İki grup arasında yaşı, kilo, kan morfin düzeyleri, VAS, solunum frekansı, PaCO_2 ve ek analjezik ihtiyacı bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Çalışmamızda, morfin konsantrasyonlarının ve VAS değerlerinin gruplar arasında fark göstermemesi IPM grubunda lateral pozisyonda, drenler fonksiyon etmeden 30 dakika önce verilen morfinin bu süre içinde etkili olabileceği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: morfin, interpleural analjezi, torakotomi

SUMMARY

The Analgesic Effect of Morphine Injected Into The Thoracic Cavity. Comparison Between Lobectomy And Pneumonectomy Patients

The effect of drugs injected into the thoracic cavity can decrease due to drainage through thoracic drains. In this study our aim was to compare the blood level and the analgesic effects of morphine in lobectomy (with thoracic drains) and pneumonectomy (without thoracic drains) patients. 24 patients with the diagnosis of lung cancer were accepted into this study. While 10 patients had pneumonectomy (PM group), 14 patients had lobectomy (IPM- interpleural morphine group). In IPM group morphine was applied with the help of Tuohy needle and a pleural catheter introduced with the thoracic drain from the same intercostal space. In IPM group morphine was applied directly in the thoracic cavity before closure. In both groups morphine was injected 30 minutes before ending the operation and morphine blood levels were measured 5, 10, 20 and 30 minute after injection and in the 1st, 2nd, 3rd, 4th, 8th, and 20th postoperative hours. Also patients pain was evaluated through VAS (verbal analogue scale) in the same postoperative hours. Moreover respiratory rate, PaCO_2 and the need of extra analgesia was followed up. Considering age, weight, blood morphine level, VAS, respiratory rate, PaCO_2 and the need of extra analgesia no significant difference between both groups was found ($p> 0.05$). We've concluded that morphine is effective in lobectomy patients when injected while patients were in the lateral position 30 minute before ending the operation.

Key words: morphine, interpleural analgesia, thoracotomy

- (*) İ. Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Kongresinde sunulmuştur (Nevşehir 1993)
- (**) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ABD, Yard. Doç. Dr.
- (***) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ABD, Prof. Dr.
- (****) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ABD, Doç. Dr.
- (*****) İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD, Doç. Dr.

Son yıllarda interpleural mesafeye uygulanan kateter vasıtası ile postoperatif ağrı tedavisi yapılmaktadır (1,3,4). Fakat torakotomilerde bu yolla verilen ilaçlar, toraks drenlerinden drene olarak etkileri azalabilir (3,4). Daha önceki çalışmamızda, hem bunu önlemek, hem de hastaların postoperatif dönemde ağrı duymalarını önlemek için, interpleural morfini

Tablo I. Olguların demografik özellikleri.

	PM	IPM
Olgu sayısı	10	14
Cins	1K, 9E	3K, 11E
Yaş	55.5±12.14	53.14±9.55
Teshis	Akc. Tm	Akc. Tm
Ameliyat	Pnömonektomi	Lobektomi

Tablo II. PM ve IPM grupları morfin düzeyleri (ng/ml).

	PM Grubu	IPM Grubu
5. dak	115.03±42.62	116.69±64.34
10. dak	88.75±37.48	128.56±52.28
20. dak	128.68±50.68	133.97±46.09
30. dak	137.84±46.63	136.57±46.19
1. saat	140.74±34.25	134.50±45.20
2. saat	130.37±28.20	134.18±47.18
3. saat	99.38±30.66	120.71±46.35
4. saat	104.21±17.83	109.35±44.79
8. saat	75.37±26.51	77.88±29.77
20. saat	46.56±19.04	47.39±20.27

Tablo III. PM ve IPM grupları postop VAS değerleri ile ek analjezik miktarları.

VAS	PM Grubu	IPM Grubu
Erken	2.2±1.39	3.6±1.64
1. saat	1.2±0.42	1.5±0.75
2. saat	1.1±0.31	1.28±0.46
3. saat	1.1±0.31	1.14±0.53
4. saat	1.2±0.63	1±0
8. saat	1±0	1.07±0.26
20. saat	1.3±0.15	1.14±0.53
Ek analjezik (ampul)	0.8±0.63	1.14±0.53

(IPM) ameliyat sırasında ve ameliyat bitiminden yaklaşık 30 dakika önce uyguladık ve bu pozisyonda morfinin drene olmadığını gördük (1).

Çalışmamızda bu tezi ispatlamak için dren uygulanan lobektomi vakaları ile uygulanmayan pnömonektomi vakalarında, toraks boşluğunaya verilen morfinin kan seviyeleri ile analjezik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERIAL ve METOD

Etik kurul onayı alınarak, akciğer tümörü nedeni ile pnömonektomi (PM grubu) planlanan 10 olgu ile lobektomi (IPM grubu) planlanan 14 olgu çalışmaya dahil edildi

(Tablo I). IPM grubunda ameliyatın sonunda plevral kateeter drenlerin takıldığı aralıktan "Tuohy" iğnesinin yardımı ile toraks boşluğunaya yerleştirilerek morfin verildi. PM grubunda ise kateter uygulanmadı, morfin direkt olarak toraks boşluğunaya verildi. Her iki grupta da ameliyatın bitiminden yaklaşık 30 dakika önce uygulanan 20 mg morfini takiben, 5, 10, 20, 30. dakikalar ile postoperatif 1, 2, 3, 4, 8 ve 20. saatlerde alınan kan örneklerinde morfin düzeyi ölçüldü. Postoperatif 1., 2., 3., 4., 8. ve 20. saatlerde VAS (verbal analog skala) ile hastalarda ağrı değerlendirilmesi yapıldı (VAS, ağrı yok:1, çok hafif ağrı:2, hafif ağrı:3, oldukça ağrı:4, çok ağrı:5). Ayrıca olguların solunum frekansları ve PaCO₂'leri takip edilerek alındıkları ek analjezik miktarları tespit edildi. Ek analjezik olarak İ.V noramidazofen ampul yapıldı. Veriler Student's-t testi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tablo II, III, IV, V ile Grafik 1, 2, 3, 4'de grupların morfin düzeyleri, VAS, solunum frekansları ve PaCO₂ değerleri gösterilmiştir. İki grup arasında yaş, kilo, kan morfin düzeyleri, VAS, solunum frekansları, PaCO₂ ve ek analjezik ihtiyaçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0.05).

TARTIŞMA

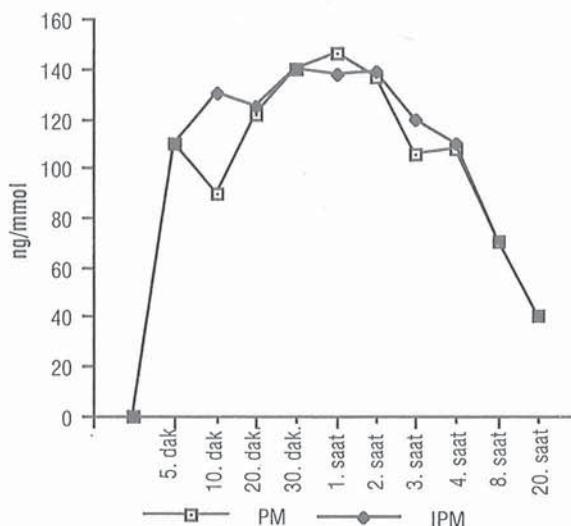
İlk kez 1991 Marmaris kongresinde sunduğumuz ve 1992'de Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuasında yayınlanan çalışmamızda, tora-

Tablo IV. PM ve IPM grupları postop solunum frekansları.

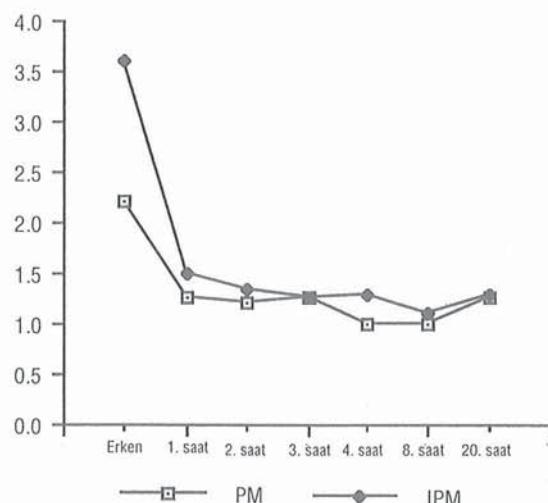
	PM Grubu	IPM Grubu
Erken	21.4±3.13	24.21±5.89
1. saat	21±2.7	22.71±3.58
2. saat	20.6±2.67	21.41±3.08
3. saat	20.6±2.67	20.14±3.08
4. saat	20.3±2.83	20±2.93
8. saat	19.8±2.39	19.7±2.7
20. saat	20.4±2.95	21.57±3.69

Tablo V. PM ve IPM grupları postop PaCO₂ değerleri.

	PM Grubu	IPM Grubu
Erken	39±2.94	43.5±5.19
1. saat	38.6±0.96	40.85±3.27
2. saat	39.1±0.99	41.07±4.06
3. saat	38.7±1.63	39.42±3.65
4. saat	38.6±2.27	38.21±1.57
8. saat	28.9±2.18	37.5±1.51
20. saat	38.9±1.72	38.5±0.62

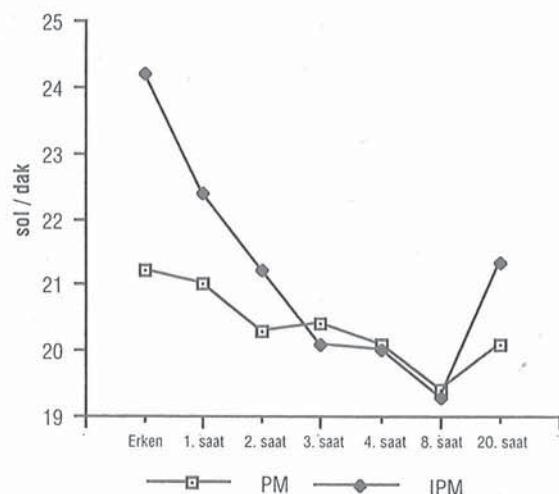


Grafik 1. PM ve IPM gruplarının morfin konsantrasyonu.

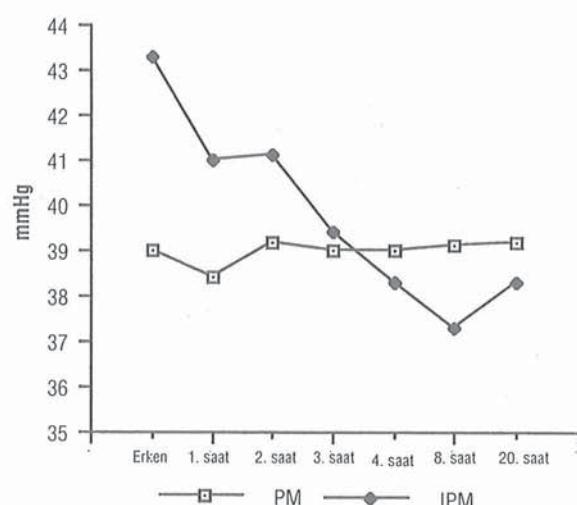


Grafik 2. PM ve IPM gruplarının VAS değerleri.

kotomi sonrası ağrının 20 mg interplevral morfinle kontrol altına alınabildiğini bildirmiştik⁽¹⁾. Çalışmamızın yapıldığı dönemde literatürde interplevral morfin uygulaması ile ilgili bildiriye rastlamadığımızdan, bu yolla verilen morfinin etkili olup olmayacağı, etki zamanı ve etki süresini ve etkili morfin dozunu bilmiyorduk. 10 mg'lik dozla başladığımız ilk vakalarımızda bu dozun yeterli aneljeziyi sağlamaması üzerine toraks kavitesinin büyülüklüğü de düşünürlerek dozu 20 mg'a çıkarttık. Hastaların ağrıyla tanışmadan ullanması için, interplevral morfini ameliyat sırasında uyguladık.



Grafik 3. PM ve IPM gruplarının solunum frekansları..



Grafik 4. PM ve IPM gruplarının PaCO2 değerleri.

Torakotomilerde analjezi için postoperatif dönemde interplevral boşluğa verilen ilaçların drene olmaması için, toraks drenlerini bir süre klappe etmek gereklidir. Bu ilk çalışmada morfini, ameliyat sırasında lateral pozisyonda kanama kontrolü yapıldıktan ve pleval bütünlük sağlandıktan sonra ve drenleri klappe etmeden uyguladık.

Daha sonra yaptığımız ve aynı yöntemi uyguladığımız çalışmamızda, interplevral morfin (IPM) ile intravenöz morfinin (IVM) postoperatif analjezik etkileriyle kan morfin düzeylerini karşılaştırdık. IVM grubunda kan morfin seviyesi IPM grubuna göre daha yüksek olmasına karşın, analjezi IPM grubunda istatistik olarak daha iyi idi. Her iki

çalışmada da interplevral morfini, ameliyat sırasında, lateral pozisyonda ameliyat bitiminden 30 dakika önce uyguladık. Bu yöntemle morfinin drene olmadan 30 dakika zarfında etkisini gösterdiğini gördük.

Bu çalışmamızda, yukarıdaki çalışmayı teyid etmek için, dren konan lobektomi vakaları ile konmayan pnömonektomi vakalarında, toraks boşluğununa verilen morfinin kan seviyeleri ile analjezik etkilerini karşılaştırdık. İki grup arasında kan morfin değerleri ile VAS, solunum frekansı, PaCO₂ ve ek analjezik ihtiyacı bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. Böylece interplevral (IPM) grupta uygulanan morfinin, verilişinden ameliyatın sona erip hastanın sırt üstü çevrilmesi ile drenajın başlamasına kadar geçen 30 dakikalık süre içinde drene olmadığı düşüncemizi teyid ettiği kanısına vardık. Welte ve ark. (⁴) çalışmalarında, interplevral yolla 0.5 mg/saat olarak verdikleri morfin grubunu, yine saatte 0.5 mg verdikleri İ.V. grupta karşılaştırmışlar. Solunum fonksiyonları ve analjezi açısından iki grup arasında fark bulamamalarını, verilen ilacın toraks boşluğununda diliie olmasına ve toraks boşüğünden drene olmasına bağlamışlardır.

Gupta ve arkadaşlarının (²) periferik sinirlerde başta Kappa olmak üzere, Mü ve Delta narkotik reseptörlerinin bulunduğu saptamaları ile perinöral morfinin bu periferik reseptörler üzerinden etki ettiği görüşü ağırlık kazanmıştır. Bu görüşe dayanarak ilk çalışmamızda, plevradan diffüze olan morfinin interkostal sinirlere etki ederek analjezi sağlamış olabileceğini belirtmiştık. Welte ve ark. da (⁴) interplevral morfinin interkostal sinirler üzerindeki bu reseptörleri bloke edebileceğini varsayımlardır.

Çalışmamızda, IPM grubunda 3 hasta, daha önce mevcut toraks dışı değişik lokalizasyondaki ağrılarının postoperatif dönemde de aynen devam ettiğini belirttiler. Reanimasyonda mültitratma nedeni ile tedavi edilen 2 hastaya toraks travmasına bağlı ağrı tedavisi için interplevral 20 mg morfin uygulandı. Bu hastalar da morfin uygulanan taraftaki torakal ağrılarının geçtiğini, fakat diğer ağrılarında azalma olmadığını belirtmişlerdir. Bu veriler de interplevral yolla verilen morfinin sistemikten çok periferik olarak etki yaptığını düşündürmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda, dren uygulanan lobektomi ile uygulanmayan pnömonektomi grubu arasında, morfin konsantrasyonlarının ve VAS değerlerinin fark göstermemesi ile torakotomilerde lateral pozisyonda, drenler fonksiyone etmeden 30 dakika önce toraks boşluğununa verilen morfinin bu süre içinde etkisini göstererek postoperatif analjezi sağlayabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Erolçay H, Öz H, Dikmen Y, Aykaç B, Akra S: Torakotomi sonrası ağrı tedavisinde interplevral morfinin yeri. Türk Anest ve Raen Cem Mecmuası 20: (S1), 232, 1992.
2. Gupta B, Brooks JH: Narcotic receptors in human peripheral nerves. Anesthesiology 71: A635, 1989.
3. Kamban J, Hadtke R, Flanagan J: Intrapleural anesthesia for post thoracotomy pain relief. Anest Analg 66: 90, 1987.
4. Welte M, Haimerl E, Groh J, Briegel J, Sunder-Plassmann L, Herz A, Peter K; Stein C: Effect of interpleural morphine on postoperative pain and pulmonary function after thoracotomy. Br J Anaesth 69: 637 1992.

Alındığı tarih: 3 Şubat 1995

Kardiyopulmoner "Bypass"ın Isıtma Dönemindeki Juguler Venöz Desaturasyonun Serebral Oksijen Dengesine Etkisi

Aşlı DÖNMEZ (*), Figen LEBLEBİCİ (*), Çiğdem TEZCAN (**), Neyyir EREN (***)
Melek TULUNAY (****), Hakkı AKALIN (*****)

ÖZET

Çalışmamızda kardiyopulmoner "bypass" (CPB) uygulanan 28 hastada internal juguler vendeki oksijen saturasyonunu ($S_{jv}O_2$) aralıklı olarak monitörize ederek bunun NPT (nazofaringeal ısı), parsiyel juguler venöz oksijen basıncı ($P_{jv}O_2$), arteriyovenöz oksijen içerik farkı ($C(a-v)O_2$) ve nörolojik bozukluklarla ilişkisini araştırdık. CPB öncesi, sabit hipotermi, ısınma döneminde 30° , 32° , 34° ve 36° lerde ve CPB bitiminden 15 dak sonra ortalama arter basıncı (OAB), akım, hemoglobin konsantrasyonu (Hb), $S_{jv}O_2$, $P_{jv}O_2$, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) ve arteriyel oksijen saturasyonu (SaO_2) değerleri kaydedildi ve $C(a-v)O_2$ değerleri hesaplandı. Preoperatif ve posoperatif 7. günde nörolojik değerlendirme yapıldı.

Kardiyopulmoner "bypass"ın başında OAB'daki değişikliklere rağmen $S_{jv}O_2$, $P_{jv}O_2$ ve $C(a-v)O_2$ değişmedi ancak hipotermi döneminde $S_{jv}O_2$ ve $P_{jv}O_2$ belirgin olarak artarken $C(a-v)O_2$ belirgin olarak azaldı. Bu na karşın ısınma döneminde ısnayla paralel olarak $C(a-v)O_2$ artarken $S_{jv}O_2$ ve $P_{jv}O_2$ azaldı. Hastalarımızın 3'ünde $S_{jv}O_2$ % 50'nin altına düştü. Yine 3 hastamızda (% 10.7) postoperatif nörolojik değişiklik saptandı ancak bu hastalardan hiçbiri desaturasyonu olan hastalar değildi.

Sonuç olarak; ısınma dönemindeki ısı değişiklikleri $P_{jv}O_2$ ve serebral oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki dengeyi yansitan $S_{jv}O_2$ 'yi etkileyen önemli bir faktör olmakla birlikte bunun nörolojik bozukluklar üzerine etkisi tam olarak açıklanamamaktadır.

Anahtar kelimeler: kardiyopulmoner "bypass" juguler venöz oksihemoglobin saturasyonu

- (*) AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Uzmanı
- (**) AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Yrd Doçentı
- (***) AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Kalp Cerrahisi ABD Yard Doçentı
- (****) AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD Profesörü
- (*****) AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Kalp Cerrahisi ABD Profesörü

SUMMARY

Jugular Venous Desaturation and Cerebral Oxygen Balance During Rewarming on Cardiopulmonary Bypass.

We intermittently monitored blood oxygen saturation in the internal jugular vein ($S_{jv}O_2$) during cardiopulmonary bypass (CPB) and evaluated its relationship with nasopharyngeal temperture (NPT), partial pressure of jugular venous oxygen ($P_{jv}O_2$), arterial venous-oxygen content difference ($C(a-v)O_2$) and neurological outcomes. Flow rate, MAP, Hb concentration, $S_{jv}O_2$, $P_{jv}O_2$, partial arterial oxygen pressure (PaO_2) and arterial oxygen saturation (SaO_2) were recorded and $C(a-v)O_2$ were calculated at the following stages: before CPB, during stable hypothermia, during rewarming (at 30° , 32° , 34° , 36° of NPT) and 15 min after CPB in 28 patients. Neurological examination was also performed preoperatively and on day 7 postoperatively.

At the initiation of CPB, despite the decrease in MAP; $S_{jv}O_2$, $P_{jv}O_2$, $C(a-v)O_2$ change but during the hypothermia period $S_{jv}O_2$ and $P_{jv}O_2$ increased whereas $C(a-v)O_2$ decreased. An inversely correlated significant reduction in $S_{jv}O_2$ and $P_{jv}O_2$ was observed during the rewarming period with temperture, whereas $C(a-v)O_2$ increased. We observed $\leq 50\%$ $S_{jv}O_2$ in 3 patients. Also 3 of our patients (10.7 %) developed neurological disorders but none of them were the ones who were desaturated. Our results revealed that temperature changes during rewarming period is a critical factor affecting $P_{jv}O_2$ and $S_{jv}O_2$ which reflects the overall balance of cerebral oxygen supply and demand but their effect on neuropsychological outcome can not be well-defined.

Key words: cardiopulmonary bypass, Jugular venous oxyhemoglobin saturation

Kardiyopulmoner "bypass"ın (CPB) en önemli komplikasyonlarından biri nörolojik ve/veya nöropsikiyatrik bozukluklardır. Postoperatif dönemde ortaya çıkan bu komplikasyonların insidansının % 11 ile % 75 arasında değiştiği bildirilmektedir.^(1,2)

Nörolojik ve/veya nöropsikiyatrik bozuklukların azaltılmasında optimal pompa akımı, ortalama arteriyel basıncı (OAB), arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂), pH, ısı veya asit baz stratejisinin (α -sabit veya pH-sabit) ne olduğu konusu da halen tartışmalıdır. Mekanizması ne olursa olsun, KPB sırasında serebral perfüzyon, daha doğru bir ifade ile serebral oksijen sunumu, serebral oksijen tüketimini karşılamakta yetersiz kalacak olursa postoperatif dönemde nörolojik ve/veya nöropsikiyatrik bozukluk gelişme olasılığı artacaktır. Bu nedenle KPB sırasında serebral O₂ sunumu ve serebral O₂ gereksinimi arasındaki dengenin korunması temel ilkelerden biri olmalıdır. Global O₂ sunumu ve tüketimi arasındaki dengesizlikten kaynaklanan geçici serebral iskeminin intraoperatif monitörizasyonunda kullanılabilen basit ve güvenilir yöntemlerin arayışı hala devam etmektedir.

Son yıllarda, orta dereceli hipotermik KPB uygulanan hastalarda, özellikle yeniden ısıtma döneminin, nörolojik risk açısından önemli olduğu ve hızlı ısıtmanın serebral kan akımı (CBF) ve serebral O₂ tüketimi (CMRO₂) arasında önemli dengesizlik yol açarak nörolojik risk insidansını artıtabileceği öne sürülmektedir^(7,8). Bunun yanısıra, KPB sırasında sürekli olarak juguler venöz O₂ saturasyonunun (SjvO₂) izlenmesinin, serebral O₂ dengesinin saptanmasında güvenilir bir indeks olabileceği ve ısıtma döneminde rastlanan juguler venöz O₂ desaturasyonunun da serebral hasar insidansında artmaya eşlik edebileceğini bildiren bazı çalışmalara rastlanmaktadır^(1,7-10).

Bu çalışma, α -sabit asit baz stratejisi kullanılarak hipotermik KPB uygulanan hastalarda sabit hipotermi ve ısıtma dönemlerinde serebral O₂ dengesinin göstergesi olarak kullanılan SjvO₂'da meydana gelen değişikliklerin ısıtma hızı ve postoperatif nörolojik ve/veya nöropsikiyatrik bozukluklar ile ilişkisini saptamak amacıyla planlanmıştır.

MATERIAL ve METOD

Bu çalışma; AÜTF İbn-i Sina Hastanesinde elektif KPB geçiren 28 hastaya uygulandı. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, stroke veya geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Anestezji indüksiyonundan 90 dakika önce tüm hastalara IM yolla 0.1 mg/kg morfin ile premedikasyon yapıldı. Anes-

tezi indüksiyonundan önce lokal anestezi altında radial arter, femoral arter ve sağ internal juguler ven kateterizasyonu yapılarak, internal juguler venden 7F termodilässyon pulmoner arter kateteri yerleştirildi. Maliyetinin yüksek olması nedeni ile oksimetri kateteri ile sürekli SjvO₂ monitörizasyonu yapılmadı, bunun yerine SjvO₂ aralıklı olarak ölçüldü. 10 mg diazepam, 10 µg/kg fentanil ve vekuronium veya pankuronium kullanılarak yapılan anestezji indüksiyonunu takiben nasofaringeal ve rektal ısı "probe"ları yerleştirildi. Anestezi idamesinde 20 µg/kg fentanil kullanıldı ve gerektiğinde adjuvan olarak volatil ajanlar ilave edildi. Entübasyonu takiben % 100 O₂ kullanılarak akciğerler PaCO₂'i normokarbik düzeylerde tutacak şekilde ventile edildi.

Antikoagülasyonu (3.5 mg/kg heparin) takiben kanüller yapıldı ve gerektiğinde aktive edilmiş pihtlaşma zamanını 480 sn'de tutacak şekilde heparin ilave edildi. Ekstrakorporeal dolaşım Sarns 7000 MDX pompası (Sarns Inc.) ve Ultrox 1 membran oksijenator (Scimed Life Systems Inc.) kullanılarak nonpulsatil akımla sağlandı. Karдиopulmoner "bypass" orta dereceli hipotermi (nazofaringeal ısı (NPT) ortalama 28°) kullanılarak yapıldı. Pompa akımı 2.4 lt/dak/m², kan basıncı 50-80 mmHg, PaO₂ 150-300 mmHg, PaCO₂ 35-40 mmHg, hematokrit düzeyi ise % 20 üzerinde olacak şekilde ayarlandı. Kan basıncının kontrolünde nitroglycerin ve adrenalin kullanıldı.

Juguler venöz O₂ saturasyonu ve parsiyel juguler venöz O₂ basıncı (PjvO₂) ölçümleri için venöz kan örnekleri çalışmanın yapıldığı evrelerde, sağ internal juguler vene yerleştirilen "introducer"ın yan portundan alındı.

Juguler venöz O₂ saturasyonu, PjvO₂, arteryel oksijen saturasyonu (SaO₂), parsiyel arteryel oksijen basıncı (PaO₂), arteryel kan pH'sı (pHa), NPT, hemoglobin (Hb) düzeyleri, OAB ile pompa akım hızı şu evrelerde saptandı.

1. KPB başlangıcından hemen önce (Evre 1),
2. KPB başladıkten 5 dakika sonra (Evre 2),
3. Sabit hipotermi sırasında, ısıtmadan hemen önce (Evre 3)
- 4., 5., 6., 7. ısıtma başladıkten sonra sırası ile NPT 30°, 32°, 34°, 36° olduğunda (Evre 4,5,6,7),
8. KPB sonlandıktan 15 dakika sonra (Evre 8).

Her evrede kan örnekleri alınarak, α -sabit asit-baz stratejisine göre vücut ısısına göre düzeltme yapılmaksızın kan gaz analizleri yapıldı ve arteryel O₂ içeriği (CaO₂) ve venöz O₂ içeriği (CvO₂) hesaplandı. Arteriovenöz oksijen içerik farkı [C(a-v)O₂] aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı.

$$C(a-v)O_2 \text{ (ml/dl)} = 1.34 \times Hbx(SaO_2 - SjvO_2) + 0.003 \times (PaO_2 - PjvO_2)$$

Isıtma döneminde bu parametrelere ilave olarak 28°den 34°ye ve 34°den 36°ye kadar geçen ısıtma süresi kaydedildi.

Her hastaya ameliyattan önce ve postoperatif 7. günde nörolojik muayene yapıldı. Nöropsikiyatrik değişiklikler yönünden "Benton visual retention test", düz ve ters sayı dizileri, "Digit span", "Digit symbol" testleri uygulanmaya çalışıldı.

Demografik özelliklerin ve isıtma sürelerinin istatistiksel değerlendirilmesinde Student-t testi kullanıldı. Bütün değerler ortalama±standart hata olarak belirtildi. Tekrarlayan ölçümler ve evreler arasındaki karşılaştırmalar "Newman-Keuls Testi" ile değerlendirildi. İsi, OAB ve SjvO₂ arasındaki etkileşimi değerlendirmede multiple lineer regresyon analizi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de görülmektedir.

Hastaların KPB' den önceki ve KPB dönemindeki Hb, OAB, pompa akım hızı, PaO₂ ve SaO₂ değerleri Tablo II'de gösterilmektedir. Hastaların evre 1 ve 2 dönemlerindeki Hb ve OAB değerleri KPB dönemi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdi.

Evreler arasında PaO₂ değerlerinde değişiklik izlenmedi (Tablo II). Ancak PjvO₂ değerleri evre 5'den başlayarak özellikle evre 6 ve 7'de anlamlı

Tablo I. Demografik özellikler (ortalama±standart hata)

Yaş (yıl)	51.71±1.64
BSA (m ²)	1.73±0.28
Cinsiyet (K/E)	7/21
Krosklem süresi (dakika)	56.68±6.09
KPB süresi (dakika)	94.75±6.63
Yapılan ameliyat	
Koroner bypass	19
Mitral kapak reflasmanı	7
Aortik kapak replasmanı	2

Tablo II. Hemoglobin konsantrasyonu (Hb), ortalama arter basıncı (OAB), pompa akım hızı (akım), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) ve arteriyel oksijen saturasyon (SaO₂) değerleri (ortalama±standart hata)

Evre	Hb (g/dl)	OAB (mmHg)	Akim (L/dk/m ²)	PaO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (mmHg)
1	12.46±0.33	89.14±2.87		242.8±18.9	98.06±0.9
2	9.75±0.33 *	70.68±3.11 *	2.17±0.06	266.3±18.0	98.59±0.7
3	9.20±0.28 *	72.79±2.91 *	2.13±0.04	256.9±18.7	98.54±0.7
4	8.87±0.27 *	75.68±2.87 *	2.26±0.05	238.6±13.9	98.88±0.3
5	8.93±0.30 *	75.25±3.06 *	2.33±0.05	239.9±17.4	98.41±0.6
6	8.99±0.29 *	69.86±2.96 *	2.40±0.06	243.7±18.5	98.91±0.3
7	9.20±0.30 *	64.38±2.54 *	2.40±0.06	222.1±16.8	98.69±0.4
8	9.95±0.32 *	77.61±2.02 *		241.0±18.4	97.57±1.6

* p<0.05 başlangıç değerleri ile kıyaslandığında

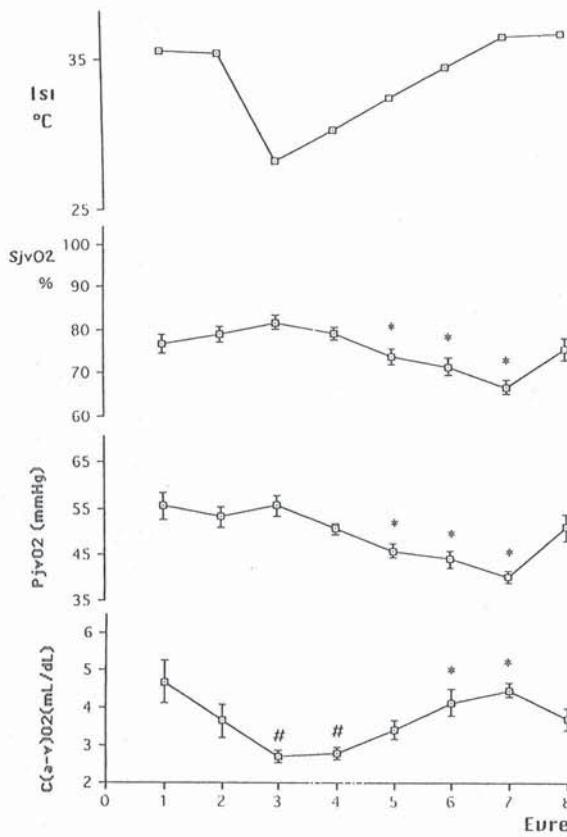
1. KPB başlangıcından hemen önce (Evre 1),

2. KPB başladıkten 5 dakika sonra (Evre 2),

3. Sabit hipotermi sırasında, ıstımadan hemen önce (Evre 3),

4,5,6,7. Isıtmağa başladıkten sonra sırası ile NPT 30°C, 32°C, 34°C, 36°C olduğunda (Evre 4,5,6,7),

8. KPB sonlandıktan 15 dakika sonra (Evre 8).



* p<0.05 sabit hipotermi ile kıyaslandığında

p<0.05 kontrol değeri ile kıyaslandığında

Şekil 1. Evrelere göre C(a-v)O₂ (arteriyovenöz oksijen içerik farkı), PjvO₂ (parsiye juguler venöz oksijen basıncı), SjvO₂ (juguler venöz oksijen saturasyonu) ve İsi değerleri.

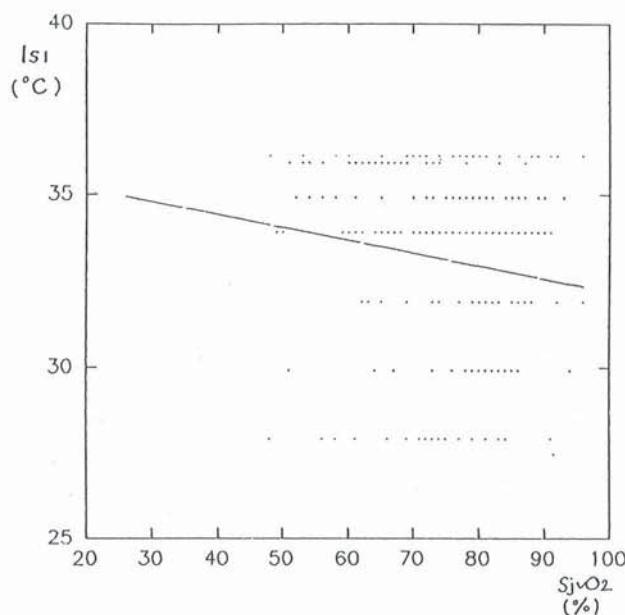
1. KPB başlangıcından hemen önce (Evre 1),

2. KPB başladıkten 5 dakika sonra (Evre 2),

3. Sabit hipotermi sırasında, ıstımadan hemen önce (Evre 3),

4,5,6,7. Isıtmağa başladıkten sonra sırası ile NPT 30°C, 32°C, 34°C, 36°C olduğunda (Evre 4,5,6,7),

8. KPB sonlandıktan 15 dakika sonra (Evre 8).



Şekil 2. Juguler venöz oksihemoglobin saturasyonu (SjvO₂) ve nazofaringeal ısı arasındaki ters korelasyon.

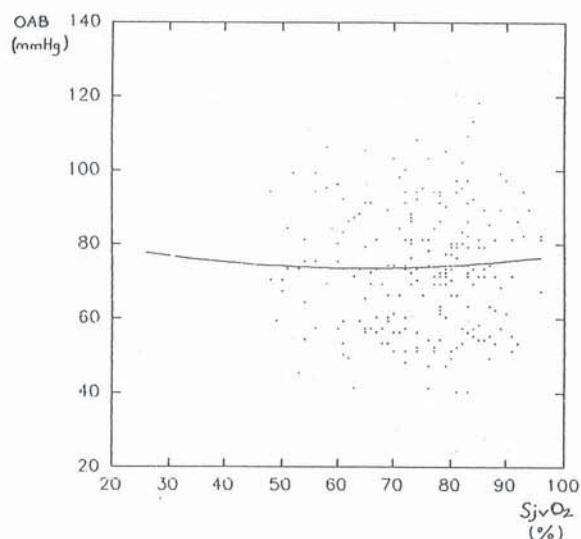
olarak düştü ve KPB' nin bitiminde tekrar başlangıç değerlerine yükseldi (Şekil 1).

Juguler venöz O₂ saturasyonları istatistiksel anlam göstrememekte birlikte sabit hipotermi döneminde (Evre 3) KPB öncesi ile karşılaştırıldığında (Evre 1,2) yüksek bulundu. Isınmanın başlamasıyla SjvO₂'nin giderek anlamlı olarak azaldığı ve bu azalmanın 36°de (Evre 7) maksimum olduğu tespit edildi. KPB' nin bitmesiyle SjvO₂'nin arttığı görüldü (Şekil 1). Isı ile SjvO₂ arasındaki ilişki ters korelasyon göstermekte idi ($p<0.05$) (Şekil 2). Bununla beraber SjvO₂'deki değişikliklerle OAB arasında anlamlı ilişki gözlenmedi (Şekil 3).

Arteriyovenöz O₂ içerik farkının evre 3 ve 4'de KPB öncesi (Evre 1) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı, buna karşın isınma ile arttığı saptandı (Şekil 1).

Hastaların hipotermik KPB döneminden isınma dönemine geçiş süreleri incelendiğinde 28°den 34°ye ortalama 18.36 ± 1.75 dak, 34°den 36°ye ise 8.64 ± 0.71 dak' da geldikleri görüldü.

Hastaların 3'ünde (% 10.7) postoperatif dönemde nörolojik deficit izlendi. Bunlar sağ hemiparezi (1), sol hemihipoestezi (1) ve sol kolda parezi (1) idi. Sağ hemiparezi olan hastanın bulguları 7. günde



Şekil 3. Juguler venöz oksihemoglobin saturasyonu (SjvO₂) ve ortalamaya arter basıncı (OAB) arasındaki korelasyon.

gerilemeye başladı. Yine 28 hastanın 3'ünde isıtma döneminde desaturasyon izlendi. Ancak desaturasyon olan hastalarda nörolojik deficit saptanmadı. Nöropsikiyatrik bozuklukların değerlendirilmesi amacıyla uyguladığımız testleri, hastaların entellektüel düzeylerinin uygun olmaması ve elimizde daha basit testlerin bulunmaması nedeniyle değerlendiremedik.

TARTIŞMA

Hipotermik non-pulsatil KPB' in hipotermi ve isıtma dönemlerinde, serebral metabolizma (CMRO₂) ve serebral kan akımında (CBF) meydana gelen değişiklikler son yıllarda ilgi duyulan konulardan biri haline gelmiştir.

Günümüzde bile, kardiyak ameliyatların çoğu miyokard ve beyni korumak için hipotermik KPB kullanılarak yapılmaktadır. Bununla beraber hipotermik KPB geçiren hastalarda, "bypass"tan önce, "bypass"ın isıtma döneminde ve "bypass"tan sonra normotermik perfüzyonun devam ettiği dönemler mevcuttur. Normotermik perfüzyon döneminde serebral metabolizma ve serebral kan akımı ve bunları etkileyen faktörlerde önemli değişiklikler meydana gelmekte ve bunların sonucu olarak da serebral O₂ sunumu ve gereksinimi arasındaki denge bozulmakta, postoperatif nörolojik hasar riski artmaktadır

(1,3,5,7,9,10). Kardiyak cerrahi sırasında serebral O₂ dengesinin sürekli olarak monitörizasyonu global hipoperfüzyonun saptanmasına ve bunu önlemeye yönelik tedavinin yapılabilirnesine olanak sağlar.

Son zamanlara kadar serebral otoregülasyon hakkında bilgi edinmek amacıyla serebral kan akımı (CBF) ölçümleri yapılmıştır. Ancak CBF ölçümlerinin güç olması ve ısı, PaCO₂ ve CMRO₂ gibi faktörlerden etkilenmesi nedeniyle tek başına CBF ölçümü ile serebral otoregülasyon hakkında fikir edinmek mümkün değildir. Serebral O₂ dengesinin saptanmasında daha pratik ve güvenilir yöntemlere gereksinim olduğu açıktır.

Son yıllarda, oksimetrik kateterler ile juguler bulbus saturasyonunun sürekli olarak izlenmesinin pratik bir yöntem olabileceğini gösteren çalışmalarla rastlanmaktadır (1,6-8). Bu çalışmalar özellikle ısınma döneminde juguler venöz desaturasyonun serebral O₂ dengesi bozukluğunu yansıttığını bildirmektedir. Juguler veden perkütan ve retrograd olarak bulbus jugulareye yerleştirilen bu kateterler oldukça pahalıdır. Biz bu pilot çalışmada, oksimetrik kateter kullanmak yerine, araklı olarak internal juguler venöz O₂ saturasyonu ve PjvO₂ izlemeyi düşündük ve internal juguler ven örneklerinden elde ettigimiz sonuçların, juguler bulbusa benzer şekilde serebral O₂ dengesi hakkında bize yol göstereceğini varsayıdık. Çalışmamızın ikinci bölümünde internal juguler O₂ saturasyonu ve basincını juguler bulbus O₂ saturasyonu ve basinci ile karşılaştırmayı düşüneliyoruz.

Juguler bulbus O₂ saturasyonunun serebral O₂ sunumu ve gereksinimi arasındaki dengeyi güvenilir şekilde yansıtıcı görüşü aşağıdaki formüle dayanırmaktadır (7).

$$SjvO_2 = \frac{SaO_2 - CMRO_2}{CDRO_2}$$

Bu formülde CDRO₂ oksijenin serebral sunum hızıdır ve CBF ve CaO₂ çarpımına eşittir. Öte yandan KPB sırasında SaO₂ yaklaşık olarak %100 (1.0)'e eşit olduğundan formül şu şekilde yazılabılır.

$$SjvO_2 = \frac{1 - CMRO_2}{(CBF \times CaO_2)}$$

Yukarıdaki formüle göre SjvO₂, CBF ve CMRO₂'e

bağlıdır ve serebral perfüzyonun yeterliliği hakkında bir başka deyişle serebral O₂ dengesi hakkında fikir verir. Biz bu formülü internal juguler ven O₂ saturasyonu için kullandık. Çalışmamızda, nonpulsatil KPB'nin ısınma döneminde, hastalarımızdan %10.7'inde önemli juguler venöz O₂ desaturasyonu geliştiğini (SjvO₂ ≤ % 50), ancak desaturasyon gelişen hastalarda postoperatif nörolojik bozukluğa rastlanmadığını saptadık.

Perioperatif dönemde rastlanan juguler venöz O₂ desaturasyonunun serebral iskemiyi gösterip göstermediği veya serebral iskeminin gelişmesi için gerekli kritik SjvO₂ ve PjvO₂ düzeylerinin neler olduğu henüz kesin olarak bilinmemektedir. Bununla beraber "in vitro cooximeter" ile yapılan çalışmalarda SjvO₂'nin normal değerlerinin % 54-75 arasında değiştiği bildirilmektedir (alıntı-7). Croughwell ve ark (1) miks venöz hipoksi için kabul edilen değerleri, juguler venöz desaturasyonu için de kabul ederek (SjvO₂ ≤ % 50, PjvO₂ ≤ 25 mmHg) hipotermik KPB'in ısınma döneminde hastalarının % 23'ünde juguler venöz O₂ desaturasyonuna rastladıklarını ancak bu hastalarda postoperatif nöropsiyatrik bozukluk saptanmadığını bildirmektedirler.

Bizim çalışmamızda, diğer bazı araştırmacıların çalışmalarında (8) olduğu gibi KPB'in başlangıcında ve sabit hipotermi döneminde PjvO₂ ve SjvO₂'da, OAB'da kontrol değerlerine göre önemli değişimler olmasına karşın önemli bir değişiklik meydana gelmemiştir. Bu bulgu serebral O₂ sunumu ve gereksinimi arasındaki dengenin bu dönemlerde korunduğunu ve OAB'daki düşme ile SjvO₂'un (bu OAB'ı limitleri içinde) ilişkili olmadığını gösterir. İstatistiksel öneme sahip olmasa da KPB başlangıcında ve sabit hipotermi sırasında SjvO₂'nin kontrol değerlerine kıyasla nisbeten daha yüksek olması O₂ gereksinimine karşı serebral hipoperfüzyon olduğunu gösterir. Benzer bulgular diğer bazı araştırmacılar tarafından da saptanmıştır (1,7).

Hipotermi CMRO₂ ve CBF'un azalmasına yol açar (5,6). Ancak, CMRO₂ CBF'a kıyasla daha fazla azaldığından lüks kan akımı meydana gelir. Lüks kan akımı beyne O₂ sunumunun artması anlamına gelir. Oksijen sunumu arttıkça artmış CMRO₂'i karşılamak için kandan beyinin O₂ alımının

artmasına gereksinim de azalır. Pompa akım hızı bu dönemde sabit olduğundan, O₂ alımının azalması C(a-v) O₂ azalmasına yol açar. Nitekim bizim çalışmamızda da sabit hipotermi döneminde kontrol değerine kıyasla C(a-v) O₂'de belirgin azalma meydana gelmiştir ve bu bulgu da orta derecede hipotermi sırasında CBF'da azalma olmasına karşın bu kompanzatuar mekanizmanın ve CBF otoregülasyonunun korunduğunu göstermektedir. Bu bulgular benzeri şekilde tüm vücut için de geçerlidir. Hipotermi döneminde tüm vücut O₂ tüketimi ve C(a-v) O₂'de azalma olduğunu gösteren çalışmalar vardır^(9,10).

Çalışmamızda ısınma döneminde, SjvO₂ ve PjvO₂'nin ısınma ile ters orantılı olarak azaldığını, buna karşın C(a-v) O₂'nin arttığını, hastalarımızın % 10.7'sinde bu dönemde önemli desaturasyon (PjvO₂ ≤ % 50) meydana geldiğini saptadık. Bu dönemdeki SaO₂ ve PaO₂ düzeyleri nispeten sabit olmasına karşın SjvO₂'de meydana gelen azalmalar ve C(a-v)O₂'deki artmalar, beynin ısınması ile O₂ sunumu nispeten sabit kalmasına karşın beynin O₂ kullanımının arttığını bu nedenle de beynin kandan O₂ alımının dramatik olarak artan O₂ gereksinimini karşılamak için arttığını göstermektedir. ısınma döneminde bazı hastalarda karşılaşılan desaturasyon, muhtemelen beynin artmış metabolik gereksinimini veya metabolik otoregülasyonunun bozulduğunu veya her iki durumun da mevcut olduğunu gösterebilir. Desaturasyon gelişen hastalarda ya ısınma fazında bilinmeyen mekanizmalar ile serebral metabolizmada primer artış olmuştur, ya da CBF normotermik serebral metabolizmayı karşılamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle bu dönemde juguler venöz O₂ desaturasyonu metabolik otoregülasyonda defekt gelişliğini göstermektedir. ısınma döneminde rastladığımız bu bulgular diğer araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir^(1,6,7).

Son yıllarda ısınma döneminde serebral O₂ dengesinde meydana gelen değişikliklerin ve serebral metabolik otoregülasyonun bozulmasının, bu dönemde CBF nisbeten sabit kaldığından metabolik hasar açısından önemli risk taşıdığı kabul edilmektedir^(1,6-8). Nakajima ve ark⁽⁷⁾ ısınma hızlığında SjvO₂'nin daha fazla düşüğünü saptamışlar ve hızlı ısınmanın akım-metabolizma eşlenmesini önemli ölçüde geciktireceğini ve perfüzyon basıncı normal

bile olsa serebral O₂ gereksinimindeki artışa göre relativ hipoperfüzyon olasılığı olduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim hastalarımızda KPB sırasında 28°den 34°ye ortalama 18.36±1.75 dak, 34°den 36°ye 8.64±0.71 dak'da gelindiği saptandı. Nazofarinks ve ösafagus gibi bölgelerin perfüzyonları oldukça yüksek ve bu bölgelere ulaşılması da kolay olduğundan, bu bölgelerin ısısı genellikle arteriel kan ısısı ile korelasyon gösterir. Bu nedenle nazofaringeal ısının artmasını ısınma hızını yansıttığı kabul edilebilir. Bizim bulgularımız Nakajima ve ark.⁽⁷⁾'nin bulguları gibi nazofaringeal ısı ile SjvO₂ düşmesi arasında yakın korelasyon olduğunu göstermektedir.

Juguler venöz desaturasyonu önlemek için yapılması gereken terapötik müdahaleler, ısınma hızının yavaş olması, serebral kan akımının artırılması (PaCO₂'nin artırılması), CMRO₂'nin azaltılması (anestezikler), O₂ içeriğinin artırılması (eritrosit transfüzyonu) ve perfüzyon akım hızının artırılmasını içerebilir.

Bu çalışmada, serebrovasküler hastalığı, stroke veya hipertansiyonu olanlar çalışma kapsamına alınmasına karşın, postoperatif dönemde hastaların 3'ünde (% 10.7) nörolojik bozukluk ortaya çıktı. Bunlar 1 hasta da 7. günde gerileyen sağ hemiparezi, 1 hasta da sol hemihipoestezi ve bir hasta da sol kolda parezi idi. Bununla beraber nörolojik bozukluk olan hastaların hiçbirinin desaturasyon olan hastalar olmaması, nörolojik bozukluk gelişmesinden desaturasyonun tek başına sorumlu tutulamayacağını düşündürmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi nörolojik hasar oluşmasında desaturasyonun yanında desaturasyonun süresi de önemli rol oynamaktadır. Ayricı bu çalışmada kullanılan hasta sayısının az olması bu konuda kesin yorum yapmayı güçlendirmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak; KPB sırasında sürekli SjvO₂ izlenmesi, serebral O₂ dengesi hakkında fikir vermesi yönünden değerlidir. ısınma sırasında serebral O₂ dengesi açısından ısınma hızı da kritik önem taşımaktadır. Kardiyopulmoner "bypass" sırasında serebral perfüzyonu belirleyen faktörlerin çoğu gibi ısınma hızı da SjvO₂ takibi ile eksternal olarak kontrol altına alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Croughwell N, Frasko P, Blumental JA, Leone BJ, White W, Reves JG: Warming during cardiopulmonary bypass is associated with jugular bulb desaturation. Ann Thorac Surg 53:827, 1992.
2. Grote LC, Shanahan PT, Salmon P, Meyer RG, Barrett C, Lansing A: Cognitive outcome after cardiac operations; relationship to intraoperative computerized electroencephalographic data. J Thorac Cardiovasc Surg 104:1405, 1992.
3. Govier AV, Reves JG, McKay RD, Karp RB, Zorn GL, Morawetz RB, Smith LR, Adams M, Freeman AM: Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 38:592, 1984.
4. Kuwabara M, Nakajima N, Yamamoto F, Fujita T, Takeuchi S, Ando M, Adachi M, Koga Y: Continuous monitoring of blood oxygen saturation of internal jugular vein as a useful indicator for selective cerebral perfusion during aortic arch replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 103:355, 1992.
5. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN, Guiraudon G: Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: The influence of PaCO₂. Anesth Analg 66:825, 1987.
6. Croughwell N, Smith LR, Quill T, Newman M, Greeley W, Kern F, Lu J, Reves JG: The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 103:549, 1992.
7. Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, Kitaguchi K, Uchida O, Takaki O: Clinical evaluation of cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass: On-line continuous monitoring of jugular venous oxyhemoglobin saturation. Anesth Analg 74:630, 1992.
8. Schell RM, Kern FH, Reves JG: The role of continuous jugular venous saturation monitoring during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Anesth Analg 74: 627, 1992.
9. Philbin DM, Inada E, Sims N, Philbin DM, Misiano D, Schneider RC: Oxygen consumption and online blood gas determinations during rewarming on cardiopulmonary bypass. Perfusion 2: 127, 1987.
10. Hickey RF, Hoar PF: Whole body oxygen consumption during low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 86:903, 1983.

Alındığı tarih: 22 Şubat 1995

Koroner Arter Cerrahisinde İtraoperatif Hipertansiyon Kontrolünde Nifedipin ve Nitrogliserinin Hemodinamik Etkilerinin Karşılaştırılması

Ebubekir SARI (*), Avni BABACAN (**), Zuhal AYKAÇ (***)

ÖZET

Koroner arter cerrahisinde peroperatif hipertansiyon sık karşılaşılan bir problemdir. Bu nedenle sıkılıkla vazodilatator kullanılır. Bunlar aynı zamanda miyokard O₂ tüketimini de azaltırlar. Bu çalışma nifedipin ve TNG'nin hemodinamik etkilerini karşılaştırmak amacıyla düşünüldü. 44 koroner hastası randomize olarak iki gruba ayrıldı. Fentanil (50 µg/kg), lystenon (1 mg/kg), pankuronium (0.01 mg/kg) ile induksiyon yapıldı. Bir gruba nifedipin (1 µg/kg/dk), diğer gruba TNG (1 µg/kg/dk) infüzyonuna başlandı. Sistolik kan basıncı 140 mmHg'yi geçmeyecek şekilde gereğinde ilaç dozları artırıldı. 4 kez hemodinamik ölçüm yapıldı. K. İndüksiyon sonrası kontrol ölçümü, 1. Aort kaniülasyon öncesi, 2. Dekanülasyon sonrası, 3. Operasyon bitimi.

KPB'da membran oksijenatör ve nonpulsatil akım (2.5 1/m²/dk) kullanıldı. Hipotermi dönenminde (28-32°C) 1.5 1/m²/dk'ya kadar düşüldü. Perfüzyon basıncı, 60-80 mmHg arasında tutulmaya çalışıldı. Gereğinde ilaç dozları artırıldı. İki grup arasında özellikle kaniülasyon öncesi ölçümlerde anlamlı farklılıklar bulundu. Nifedipin uygulanan grupta SVRI belirgin şekilde düştü. SVI, CI ve refleks olarak KH arttı. Hemodinamik etkileri sonucu O₂ sunumu artarken O₂ tüketimi azaldı. Sol ventrikül fonksiyonları nifedipin grubunda daha iyi korundu. TNG grubunda SVI düşerken CI değişmeden kaldı. OPAB anlamlı şekilde düşük çıktı. PVRI, SVB, PKUB'de anlamlı farklılık görülmeli. İki grup karşılaştırıldığında, peroperatif kan basıncını kontrol amacıyla nifedipin kullanımı daha avantajlı görünmektedir. Miyokard performansının daha iyi korunması, stabilitenin daha iyi sağlanması ve etki süresinin fazla uzun olmaması nifedipini avantajlı göstermektedir.

Anahtar kelimeler: koroner arter cerrahisi, hipertansiyon, nifedipin, nitrogliserin, hemodinami

SUMMARY

Comparison of Haemodynamic Effects of Nifedipine and Nitroglycerine for Intraoperative Control of Hypertension During Coronary Artery Bypass Surgery

Perioperative hypertension is a usual problem in surgery of coronary arteries. Vasodilators are frequently used for this reason. These drugs are also used to decrease myocardial O₂ utilization. This study is performed to compare the haemodynamic effects of nifedipine and nitroglycerine. 44 coronary patients were randomly allocated in to two groups. Induction was performed by fentanyl, lysteno and pancuronium. Intraoperatively one group received nifedipine and the other received nitroglycerine infusions. The drug dose was adjusted to control hypertension when systolic blood pressure increased over 140 mmHg.

Haemodynamic measurements were repeated four times at: K- Control measurement after induction
1. Before aortic cannulation
2. After decannulation
3. After the operation

Between two groups, especially before cannulation, significant differences were found in the measurements. In nifedipine group, SVRI level prominently decreased. SVI, CI and as a response HR were increased. As a response to haemodynamic effects O₂ delivery was increased where O₂ consumption was decreased. Left ventricle function were conserved better in nifedipine group. In nitroglycerine group CI was constant while SVI decreased. Besides mPAP decreased significantly. No significant differences were observed in PVRI, CVP and PCWP. When we compare the two groups nifedipine seems to be more advantageous in control of intraoperative hypertension. As it is shorter in duration and provides more stable haemodynamics and myocardial performance.

Key words: coronary artery bypass surgery, hypertension, nifedipine, nitroglycerine, haemodynamics

(*) İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi Anesteziyoloji Kliniği, Uzm. Dr.

(**) Gazi Üniv. Tip Fak. Anesteziyoloji ABD, Yard. Doç. Dr.

(***) İstanbul Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi Anesteziyoloji Kliniği, Doç. Dr.

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinde intraoperatif hipertansiyon görülme oranı % 33-61 arasında değişmektedir⁽¹⁾. İtraoperatif hipertansiyon, özellikle koroner arter hastalarında mevcut kardiyak problem nedeniyle daha da önem kazanmaktadır. Hipertansiyon ardyük ve duvar gerginliğinde artışa neden olurken, miyokard O₂ tüketimini de artırır. Koroner arter hastalarında O₂ sunum-tüketim dengesinin sınırlı olması nedeniyle bu hastalar O₂ sunum-tüketim dengesini etkileyen her türlü değişikliklere çok hassastırlar. Entübasyon, cilt insizyonu, sternotomi, aort kanülasyonu gibi manüplasyonlar gerek kan basıncında, gerekse kalp hızında önemli değişikliklere neden olurlar.

Vazodilatasyon amacıyla kullanılan nitrogliserin (TNG), nitroprussid ve kalsiyum kanal blokerlerinin etkilerinin temel odağı miyoplazmik kalsiyum miktarını azaltmalarıdır⁽²⁾. Kalsiyum kanal blokerleri ve beta adrenerjik reseptör blokerlerinin etki yeri hücre zarı iken, organik nitrattır hücre içine absorbe olarak spesifik nitrit reseptörlerini etkilerler⁽³⁾. TNG'nin kardiyovasküler sisteme temel etkisi venöz damar yatağında vazodilatasyon yapmasıdır^(4,5). Venöz dilatasyon venöz dönüsü azaltacağından sol ve sağ ventrikül dolu basıncı düşer⁽⁶⁾. Kalsiyum kanal blokerleri oksijen tüketimini azaltır. Bunu vazodilatasyon yaparak, ardyükü düşürerek yapar⁽⁷⁾. Nifedipin ve verapamil diyastolik relaksasyonu koruyarak subendokardiyal iskemiyi azaltır⁽⁸⁾. Hipertansiyon genellikle sistemik vasküler rezistans (SV) artmasına bağlıdır. Kalsiyum kanal blokerleri arterioler düz kasları gevşeterek SVR'i ve kan basıncını düşürürler⁽⁹⁾. Nifedipin 1-5 µg/kg/dk infüzyon şeklinde kullanıldığından sodyum nitroprussid benzeri etki gösterir⁽¹⁰⁾. Kalp fonksiyonlarını koruması, iskemik miyokarddaki yararlı etkisi ve antihipertansif etkileri IV nifedipin kullanımını artırmıştır.

Açık kalp cerrahisinde, peroperatif kan basıncını kontrol amacıyla sıkılıkla vazodilatator kullanmak gerekmektedir. Bu vazodilatatorlar genellikle ardyük ve sol ventrikül iş yükünü azaltmakta, koroner kan akımını artırmaktadırlar. Dolayısıyla kalbin işi, yani O₂ tüketimi azalırken O₂ sunumu artmaktadır. Açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan vazodilatatorlar

nitrogliserin, nitroprussid ve nifedipindir.

Çalışmamızda nifedipin ile nitrogliserinin hemodinami ve oksijenizasyon üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERİYEL ve METOD

Koroner arter hastalığı olan ve koroner bypass cerrahisi planlanan 4 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Hastalara ait özellikler Tablo I'de görülmektedir. Hasta grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Çalışmaya hipertansiyonu kontrol altında olan PKUB ≤15 mmHg olan, böbrek ve karaciğer problemi olmayan hastalar alındı.

Ameliyat kararı alınan hastalar ameliyata Ca⁺⁺ (kalsiyum) kanal blokeri, beta bloker ve antiagregan bir ilaç ile hazırlanılar, son doz ameliyat sabahı verildi. Anestezi premedikasyonu için ameliyattan önceki gece, diazepam 10 mg PO, dermal nitrogliserin 5 mg ve ameliyat sabahı 45 dakika önce morfin 10 mg, scopolamin 0.5 mg IM uygulandı. Ameliyathanede tüm olgularda standart derivasyonlar ve göğüs derivasyonları izlenecek şekilde "Horizon XL" (Mennen Medical Inc.) ile EKG monitörizasyonu yapıldı. 16, 18 no "angiocath" ile venöz kanül, 22 no "angiocath" ile sağ radial artere kanül konuldu. İndüksiyon sonrası sağ vena jugularis interna yoluyla oksimetrik "Swan-Ganz" kateteri (7F Viggo Spektramed) ve SVB (Santral venöz basıncı) kateteri yerleştirildi. Basınçlar "Viggo-Spectramed" trasdüber ve "Horizon XL" monitörü ile monitörize edildi. Peroperatif 2. standart derivasyon ve 5. göğüs derivasyonu izlendi. KD (Kalp debi) ölçümleri termodilüsyon metodu ile yapıldı.

Hastalara maske ile % 100 O₂ verilirken 1 mg pankuronium, arkasından 40-50 µg/kg fentanil yavaş olarak verildi. Sonra 1 mg/kg süksinilkolin verilerek paralizi ve kontrollü solunum sağlandı. Entübasyon yapıldı. Solunum sayısı 10-12, tidal volüm 10 ml/kg, PaCO₂ 40 mmHg olacak şekilde volümétrik ventilatörle FiO₂ 1.0 olarak devam edildi. Pankuronium 0.1 mg/kg'a tamamlandı. Santral yoldan 1 mg/kg morfin infüzyonuna başlandı. İdamede 0.05 mg/kg pankuronium ve izofloran % 0.5 (% 0.2-0.8) kullanıldı.

Tablo I. Hastalara ait özellikler.

	TNG	Nifedipin
Yaş	55.5±8.9	53±10.4
Ağırlık (kg)	71.0±11.5	78±59.8
Cins (K/E)	4/18	5/17
Kros süresi (dk)	45.0±20.0	45±18.5
"Bypass" süresi (dk)	84.6±31.0	80±31
Diabetes mellitus	3	2
Geçirilmiş Mİ	7	8
Tek damar	2	4
İki damar	12	9
Üç damar	8	9

Tablo II. TNG uygulanan hastaların ölçüm sonuçları.

TNG	Kontrol	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
KI (1/dk/m ²)	2.2±0.5	2.3±0.6	3.5±1.0*	2.9±0.7*
KH (atım/dk)	71.5±11.1	80.9±15.3*	95.0±12.4*	94.4±11.5*
OAB (mmHg)	93.9±15.8	88.8±13.8*	81±10.7*	86±11.6*
SVB (mmHg)	3.0±1.6	3.2±1.4	5.5±2.3*	5.1±1.7*
OPAB (mmHg)	12.7±4.3	10.8±3.1*	15.9±3.3*	14.9±3.8*
PKUB (mmHg)	7.1±4.0	6.6±2.7*	9.6±3.3*	8.9±3.5
SVI (ml/atım/m ²)	33.2±6.1	30.4±8.6	37.9±12.1	31.5±7.5
LWSWI (gr.m/m ²)	40.3±11.6	32.8±9.2*	36.3±11.2	33.6±11.3*
RWSWI (gr.m/m ²)	3.9±1.9	2.7±1.6*	5.0±2.6	3.5±1.9
PVRI (dyn.sn/m ² cm ⁵)	198±77.4	144.3±61*	148.3±58*	169.7±77.6
SVRI (dyn.sn/m ² cm ⁵)	3263±934.5	3081±1132	1861±734*	2273±624*
SaO ₂ (%)	99.5±0.5	99.6±0.5	99.5±0.5	99.5±0.6
SvO ₂ (%)	81.7±5.4	76.8±8.4*	78.9±9.7	74.0±8.9*
CaO ₂ (ml/dl)	18.3±2.1	17.6±2.2*	12.7±1.6*	13.2±1.8*
a-vDO ₂ (ml/dl)	4.3±1.1	4.7±1.3	3.6±1.4*	4.2±1.6
Qs/Qt (%)	16.1±5.2	15.4±6.0	22.4±8.5*	22.9±9.2*
DO ₂ (ml/dk)	799±276	797±341.1	812±277.8	737±178.5
VO ₂ (ml/dk)	180.0±49.9	209±48.9	199.6±49.2*	221±83.4*

* Kontrol ölçümüne göre p<0.05

: "Bypass" öncesi ölçümüne göre p<0.05

. Dekanülasyon sonrası ölçümüne göre p<0.05

İndüksiyon sonrası kontrol ölçümü yapıldı ve bir gruba TNG (Perlinganit) 1 µg/kg/dk diğer gruba Adalat (nifedipin) 1 µg/kg/dk başlandı. Bu dozlar ortalama dozlar olup, TNG'de 6 µg/kg/dk, nifedipin'de ise 3 µg/kg/dk'ya kadar çıktılmıştır. Ölçülen parametreler şunlardır: KI (kalp indeksi), KH (Kalp hızı), OAB (Ortalama arter basıncı), SVB (santral venöz basınç), OPAB (Ortalama pulmoner arter basıncı), PKUB (Pulmoner kapiller uç basıncı), SVI (Atım indeksi), LWSWI (Sol ventrikül atım iş indeksi), RWSWI (Sağ ventrikül atım iş indeksi), PVRI (Pulmoner vasküler rezistans indeksi), SVRI (sistemik vasküler resitans indeksi), SaO₂ (Arteryel oksijen saturasyonu), SvO₂ (Santral venöz oksijen saturasyonu), CaO₂ (Arteryel oksijen içeriği), a-vDO₂ (Arteriovenöz oksijen içerik farkı), Qs/Qt (İntrapulmoner şanti), DO₂ (Oksijen sunumu), VO₂ (Oksijen tüketimi).

Operasyon süresince 4 kez ölçüm yapılmıştır.

K İndüksiyon sonrası kontrol ölçümü,

1. Sternotomi sonrası-aort kaniülasyonu öncesi
2. Dekanülasyon sonrası hemodinamik stabilizasyon sağlandığında
3. Operasyon sonlandığında

Ölçümler peşpeşe en az 3 kez tekrarlanarak ortalama alınmıştır.

"Bypass" öncesi ve sonrasında kan basıncının 140 mmHg'yi geçmemesine, "bypass" döneminde ise perfüzyon basıncının 60-80 mmHg olmasına dikkat edildi. İlaç dozlarında kan basıncına göre değişiklik yapıldı.

Tüm hastalarda membran oksijenatör kullanıldı. Orta derece hipotermi (28-32°C) uygulandı. Hipotermi öncesi ve sonrasında 2.5 l/m²/dk akım verildi. Hipotermik dönemde akım 1.5 l/m²/dk'ya kadar düşüldü. Isınma

sırasında 0.1 mg/kg diazepam verildi.

Her ilaçın kendi içindeki etkisi "paired-t" testi ile karşılaştırıldı. Her ölçüm önce kontrol değeri ile, sonra birbirleri ile karşılaştırıldı. İki ilaç arasında ilişki ise her ölçümün kontrol değeri ile olan farkları bulunduktan sonra farklılara unpaired-t testi uygulandı.

Tablolarda ortalama değer ±Sd değerleri verildi. p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların hemodinamik ölçüm sonuçları ve istatistik karşılaştırılmaları, TNG grubu Tablo II'de, nifedipin grubu Tablo III'de görülmektedir.

TNG grubunda OAB, OPAB, PKUB, KH, LWSWI, RWSWI, PVRI, SvO₂ ve CaO₂ değerlerinde, nifedipin grubunda ise KI, OAB, OPAB, KAH, RWSWI, PVRI, SVRI, SvO₂, a-vDO₂ ve DO₂ değerlerinde kontrol ölçümüne göre anlamlı değişiklikler olmuştur.

Tablo IV'de her iki ilaçın kontrol ölçümüne göre değişimleri birbirleri ile karşılaştırılmaktadır. Görüldüğü gibi KI, OPAB, KH, SVI, LWSWI, RWSWI, SVRI, SvO₂, CaO₂, a-vDO₂ ve DO₂ nifedipin grubunda anlamlı şekilde artmıştır. Nifedipinle SVRI, TNG ile OPAB'da daha anlamlı düşme görüldü. Her iki grupta da OAB, PVRI düştü, ancak istatistik olarak anlamlı çıkmadı. Ayrıca SVB, PKUB, Qs/Qt ve VO₂ iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Tablo III. Nifedipine grubunun ölçüm sonuçları.

Nifedipin	Kontrol	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm
KI (l/dk/m ²)	2.1±0.4	2.6±0.4*	2.9±0.4*	2.5±0.5*
KH (atım/dk)	70.4±9.9	88.1±13.7*	94.6±9.7*	97.5±13.3*
OAB (mmHg)	88.9±11.6	83.6±7.5*	80.5±7.9*	84.8±8.1.
SVB (mmHg)	3.7±1.6	3.8±1.7	5.6±1.9*	4.7±1.9.
OPAB (mmHg)	12.3±2.8	13.8±2.4*	16.4±2.7*	15.4±2.7*
PKUB (mmHg)	6.7±2.3	7.4±2.3	9.5±2.3*	7.4±2.1.
SVI (ml/atım/m ²)	30.0±5.7	31.0±6.0*	31.6±6.2*	26.9±6.6.
LVSWI (gr.m/m ²)	32.9±7.0	32.7±6.4	30.2±5.4	28.2±7.4*
RVSWI (gr.m/m ²)	3.0±1.0	3.7±1.4*	3.6±1.6*	4.3±1.5.*
PVRI (dyn.sn/m ² cm ⁵)	229±104	175±49.3*	185.9±62.4	257±98.2.
SVRI (dyn.sn/m ² cm ⁵)	3169±669	2450±431*	2045±450*	2548±624*
SaO ₂ (%)	99.7±0.5	99.7±0.5	99.6±0.5	99.6±0.49
SvO ₂ (%)	82.0±5.4	86.6±4.4*	79.1±6.6*	72.4±8.1*
CaO ₂ (ml/dl)	18.3±2.9	18.7±2.3	13.6±1.6*	14.2±2.6*
a-vDO ₂ (ml/dl)	4.2±1.0	3.4±0.8*	3.5±0.7*	4.6±1.3.
Qs/QI (%)	18.6±5.9	19.1±5.1	22.6±7.0*	20.0±6.5.
DO ₂ (ml/dk)	751.9±200	987±278*	778±161:	704±191.
VO ₂ (ml/dk)	180±40.7	199.6±37.4	209±48.8*	221±63.3*

* Kontrol ölçümüne göre p<0.05

: Bypass öncesi ölçümüne göre p<0.05

. Dekanülatasyon sonrası ölçümüne göre p<0.05

Tablo IV İki grubun ölçümlerinin, kontrol ölçümüne göre değişimleri.

Nifedipin	TNG	Nifedipin	TNG	Nifedipin	TNG
KI (l/dk/m ²)	0.51±0.65*	0.05±0.44	0.79±0.56	1.22±0.94	0.39±0.50
OAB (mmHg)	-3.4±7.08	-5.0±10.8	-8.0±12.5	-11.4±20.4	-3.0±9.89
SVB (mmHg)	0.09±1.82	0.27±1.86	1.95±2.5	2.59±2.67	1.0±2.49
OPAB (mmHg)	1.45±2.99	-1.9±3.72*	4.14±3.4	3.23±5.58	3.14±3.60
PKUB (mmHg)	1.05±2.19	-0.5±3.56	2.81±2.9	2.5±5.04	0.68±3.15
KH (atım/dk)	17.7±6.62*	9.27±10.92	24.55±16.9	23.41±12.3	27.1±13.38
SVI (ml/atım/m ²)	1.05±6.16*	-3.0±7.03	1.68±6.54	4.68±12.5	-3.0±7.68
LVSWI (gr.m/m ²)	-0.1±6.29*	-5.9±8.08	-2.7±7.77	-1.86±12.0	-4.6±9.29
RVSWI (gr.m/m ²)	0.73±1.42*	-1.1±1.62	1.32±1.61	1.23±2.91	0.59±1.1
PVRI (dyn.sn/m ² cm ⁵)	-30±06.32	-53.7±71.2	-31.4±115	-49.6±80.1	40.18±134
SVRI (dyn.sn/m ² cm ⁵)	-719±6.22*	-181.6±728	-1124.2±681	-1402±1010	-622.6±537
SvO ₂ (%)	4.68±5.2*	-4.77±6.83	-2.81±6.06	-3.77±11.0	9.59±8.34
CaO ₂ (ml/dl)	0.72±1.92*	-0.69±1.19	-4.42±2.31	-5.54±1.96	-3.75±2.97
a-vDO ₂ (ml/dl)	-60±0.9*	0.54±1.19	-0.58±0.93	-0.69±1.51	0.50±1.37
Qs/QI (%)	0.45±5.19	-0.19±5.78	4.32±7.33	6.32±7.36	1.36±8.27
DO ₂ (ml/dk)	235.5±182*	-1.81±177.5	26.45±162.6	13.81±280	-47.31±174
VO ₂ (ml/dk)	10.36±37.4	18.18±47.64	31.55±37.81	29.0±57.9	55.1±67.4

* p<0.05

TARTIŞMA

Nifedipin grubunda OAB ve SVRI düşme olurken SVI, KI ve KH'de artış olduğu görülmektedir. Hess (11), 40 hasta üzerinde yaptığı çalışmada nifedipinle SVR'de bariz bir düşme olduğunu, önyükteki bu düşmeye bağlı olarak KI'da artış görüldüğünü bildirmiştir. OAB'da bir düşme olduğunu, ancak belirgin hipotansiyon görmediklerini belirtmektedirler. Klugman ve arkadaşları (12), yaptıkları çalışmada nifedipinin vasodilatör etkisinin basal rezistans seviyesine bağlı olduğunu, basal rezistans

seviyesi yüksek olgularda SVR'deki düşmenin ve hipotansif etkinin daha belirgin olduğunu belirtmektedirler. Bu mekanizma normotansif hastalarda aşırı vasodilatasyon, dolayısıyla hipotansiyonu sınırlamaktadır. Çalışma gruplarımızı normotansif olgulardan oluşturmadan arteriyel kan basıncındaki düşmenin belirli düzeyde kalmasına neden oldu, aynı nedenle TNG ve nifedipinin OAB üzerine etkileri arasında anlamlı farklılık görülmeli.

Rogers ve arkadaşları (13), intraoperatif hipertansiyon tedavisi amacıyla nifedipin kullandıkları çalış-

malarında, OAB, SVR düşerken, KH ve KI'da bir artış olduğunu, PAB, PKUB, PVR, SVB ve RWSWI'de değişme olmadığını bildirmektedirler. Çalışmamızda TNG grubunda OAB, OPAB ve PKUB değerlerinde düşme olurken KH artmış, KI'da ise anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Anjou-Lindsay ve arkadaşlarının⁽¹⁴⁾ koroner arter cerrahisi sonrası 8 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada TNG infüzyonu OAB, SVB, OPAB ve PKUB'da düşmeye neden olurken KH'de artış olmuş, ancak KI'da anlamlı değişiklik olmamıştır. Ayrıca PaO₂'de düşme, Qs/Qt oranında artış olduğunu bildirmiştirler. PaO₂ değerindeki düşmenin intrapulmoner şant artışından olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamızda Qs/Qt oranında anlamlı değişiklik bulmadık. Petry ve arkadaşları da⁽¹⁵⁾ çalışmalarında Qs/Qt oranında anlamlı farklılık bulamadıklarını bildirmektedirler.

Sentha ve arkadaşları⁽¹⁶⁾, TNG ile yaptıkları bir çalışmada OAB, OPAB, SVR, PKUB, RAP (Sağ atrial basıncı) değerlerinde düşme olduğunu, SVI, KI ve KH'de anlamlı değişme olmadığını görmüşlerdir. SWI'da düşme görülmüş, ancak anlamlılık ifade etmemiştir. Aynı grup benzer bir çalışmayı uyanık ve anestezi altındaki koroner hastalarında yapmışlar ve anestezi altındaki grupta OAB, PKUB, OPAB, RAP, SVR ve PVR parametrelerinde düşme olduğunu, KH, KI, SWI değerlerinde ise anlamlı değişiklikler olmadığını bildirmiştirler. Kaplan ve arkadaşları⁽¹⁷⁾ ise TNG ile yaptıkları bir çalışmada LWSWI'de düşme olduğunu bildirmiştirlerdir. Bizim TNG grubumuzda da LWSWI'de düşme olduğunu ve nifedipine grubuna göre anlamlılık ifade ettiğini gördük. Nifedipin grubunda da LWSWI bir miktar düştü, ancak istatistik olarak anlamlılık ifade etmedi, nifedipinle kalp performansı daha iyi korunmuştur.

İki grubun hemodinamik parametreleri incelendiğinde her iki ilaçın da OAB, PVR ve SVR değerlerinde azalmaya neden olduğu, ancak SVR'deki düşmenin nifedipin grubunda, OPAB'daki düşmenin TNG grubunda daha belirgin olduğunu görülmektedir. İki grup arasındaki OAB'daki değişiklik anlamlı değildir. KI ise TNG grubunda değişiklik göstermezken, nifedipin grubunda anlamlı şekilde artmıştır. Bu artış SVI ve KH'deki artıslara bağlıdır. KH her iki grupta da artmıştır. Bu mehtemelen OAB'daki düşmeye bağlı refleks artışıtır. Ancak nifedipin grubunda bu artışın

daha belirgin olduğu görülmektedir. OPAB üzerine ise TNG daha etkili bulunmuştur. SVB, PKUB'de iki ilaç arasında farklılık görülmemektedir. LWSWI ve RWSWI ise TNG grubunda nifedipine göre anlamlı şekilde düşmüştür. van Wezel ve arkadaşları⁽¹⁸⁾, TNG, verapamil ve nifedipin ile yaptıkları çalışmada insizyon ve sternotomi gibi ağır uyananlarla kan basıncındaki değişimleri izlemiştir, değerlendirmede kontrol grubuna göre değişimleri gözönünde bulundurmuşlardır, ilaçların birbirleri ile karşılaşmasını yapmamışlardır. Ancak uyarılardan sonra kan basıncında en az oynamanın nifedipin grubunda olduğunu belirtmektedirler. Ayrıca KH'in nifedipin grubunda arttığını, TNG grubunda değişmediğini bildirmiştirler⁽¹⁸⁾.

Çalışmamızda koroner kan akımı ve MVO₂ üzerine etkilerini çalışmamıştık. Ancak kan gazlarına ait çalışmaların sonucunda VO₂ üzerine her iki ilaçın da anlamlı etkisi olmaz iken, nifedipin grubunda muhtemelen hemodinamik etkilerine (SVR'de düşme, SVI, KH ve KI'da artışı) bağlı olarak, CaO₂, SvO₂, DO₂'de artış, a-vDO₂'de anlamlı şekilde düşme olmuştur. TNG grubunda SvO₂'de düşme olmasının nedeni ise KI'nin değişmemişi olmasıdır. Senth ve arkadaşları⁽¹⁶⁾, yaptıkları çalışmada miyokard metabolizması üzerine TNG'nin etkisini görmek amacıyla koroner kan akımı (CBF), koroner vasküler rezistans (CVR), koroner sinüs O₂ içeriği (CS-O₂), miyokard O₂ tüketimi (MVO₂) ve miyokard laktat ekstraksiyonu (MLE) değerlerine bakmışlar, CS-O₂'de artış, MVO₂'de azalma olduğunu görmüşler, CBF, CVR, MLE değerlerinde anlamlı değişme görmemişlerdir. Aynı grup bir başka çalışmalarında miyokard metabolizması ve kan akımı üzerine TNG'nin CS-O₂'yi azaltıcı etki gösterdiğini CBF, CaO₂ ve SWI parametrelerinde bir miktar düşme olmuş, ancak istatistik olarak anlamlılık ifade etmemiştir.

Simonsen ve Sigurd⁽¹⁹⁾, nifedipinin koroner hemodinamik etkilerini araştırmışlar, CBF'nin arttığı, CVR'nin azaldığını, koroner a-vDO₂ ve koroner VO₂'nin değişmediğini bildirmiştirlerdir.

"Bypass" sonrası değerlerde, her iki grupta da benzer değişiklikler olmuş ve iki grup arasında anlamlılık görülmemiştir. Bunun nedeni ise çalışmaya perfüzyon ile ilgili faktörlerin karışmasıdır. Petry ve arkadaşları da çalışmalarında benzer bulgular elde

ettiklerini bildirmiştir (15).

Sonuç olarak; nifedipin arteriel tarafta daha etkili olmuş, SVR ve dolayısıyla ardyükte belirgin düşmeye, SVI, KH ve KI'da artışa neden olmuştur. Hemodinamik etkileri sonucu SvO_2 , DO_2 , CaO_2 artmış, a-v DO_2 azalmıştır.

TNG ise venöz tarafta daha etkili olmuş, OPAB'da daha belirgin düşmeye neden olmuştur. KI değişmemiştir.

Intraoperatif kan basıncı kontrollünde nifedipin SVR ve ardyükü daha fazla azaltması, kalp verimliliğini daha iyi koruması ve hemodinamik etkileri sonucu oksijenizasyonu artırması, O_2 tüketimini artırması nedeniyle daha avantajlı görülmektedir. Etki süresinin uzun olmayışı da iyi bir özelliktir.

KAYNAKLAR

1. Estafanous FG, Tarazi RC: Systemic arterial hypertension associated with cardiac surgery. Am J Cardiol 46:685, 1980.
2. Fleckenstein A, Nakayama K, Fleckenstein-Grun G, et al: Interactions of vasoactive ions and drugs with Ca-dependent excitation-contraction coupling of vascular smooth muscle. In Carafoli E, Clementi F, Drabikowski W, et al (eds) Calcium Transport in Contraction and Secretion. Amsterdam, Oxford, New York, Elsevier-North-Holland pp.555, 1975.
3. Abshagen U: Organic nitrates. In Abshagen U (ed): Clinical Pharmacology of Antianginal Drugs. vol 76 Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, Springer-Verlag pp.287, 1985.
4. Needleman P: Biotransformation of organic nitrates. In Needleman P (ed): Organic Nitrates. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, pp.57, 1975.
5. Bassenge E, Holtz J, Kinadater H, et al: Threshold dosages of nitroglycerin for coronary artery dilatation, afterload reduction and venous pooling in conscious dogs. In Lichtlen PR, Engel HJ, Schrey A, et al (eds): Nitrates III. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag p.238, 1981.
6. Vatner SF, Pagani M, Rutherford JD, et al: Effects of nitroglycerin on cardiac function and regional blood flow distribution in conscious dogs. Am J Physiol 234:244, 1978.
7. Conti RC: Recommendations for combination anti-anginal therapy. Cardiovasc Med II (Part I) 21, 1986.
8. Lorell BH, Turi Z, Grossman W: Modification of left ventricular response to pacing tachycardia by nifedipine in patients with coronary artery disease. Am J Med 71:667, 1981.
9. Huysmans FM, Sulter HE, Thien T, et al: Acute treatment of hypertensive crises with nifedipine. Br J Clin Pharmacol 16:725, 1983.
10. Hess W, Schulte-Sasse U, Tarnow J: Nifedipine versus nitroprusside for controlling hypertensive episodes during coronary artery bypass surgery. Eur Heart J 5:140, 1984.
11. Hess W: Hemodynamic effect of nifedipine in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Acta Anesthesiol Scand 30:614, 1986.
12. Klugmann S, Fioretti P, Salvi A, Cansorini F: Afterload reducing agents in congestive cardiomyopathy: A study with a calcium antagonist drug: Nifedipine. Eur Heart J 1:49, 1980.
13. Griffin RM, Dimich I, Jurado R, Pratillas V, Kaplan JA: Cardiovascular effects of nifedipine infusion during fentanyl anesthesia. Anesthesiology 61:3A, 1984.
14. Anjou-Lindskog E, Broman L, Broman E, et al: Effects of nitroglycerin on central hemodynamics and VA/Q distribution during ventilation with $FiO_2=1.0$ in patients after coronary artery bypass surgery. Acta Anesthesiol Scand 28:27, 1984.
15. Petry A, Wulf H, Blömer U, Wawersik J: Nifedipine versus nitrat bei aorto-koronaren bypass operationen. Anaesthesia 41:39, 1992.
16. Senthil DN, Moffitt EA, Bussell JA, et al: Intravenous nitroglycerin and myocardial metabolism during anesthesia in patient undergoing myocardial revascularization. Anesth Analg 61:828, 1982.
17. Kaplan JA, Dunbar RW, Jones EL: Nitroglycerine infusion during coronary artery surgery. Anesthesiology 45:14, 1976.
18. van Wezel HB, Bovill JC, Schuller J: Comparison of nitroglycerine, verapamil and nifedipine in the management of arterial pressure during coronary artery surgery. Br J Anaesth 58:267, 1986.
19. Simonsen S, Sigurd NH: Effect of nifedipine (Adalat) on coronary haemodynamics in patients with coronary arteriosclerotic disease. Acta Med Scand 240:179, 1978.

Alındığı tarih: 12 Mart 1994

Oksijen Debisi ve Oksijen Tüketimine Sıvı İnfüzyonu ve Dopaminin Etkisi (*)

Hüseyin ÖZ (**), Bora AYKAÇ (***)*, Sadi SUN (****), Selma AKRA (****)

ÖZET

Çalışmanın amacı, ARDS ve sepsis bulguları olmayan, laktat seviyeleri normal sınırlarda bulunan olgularda sıvı (4 ml/kg) ve dopamin ($10 \mu\text{g/kg/dk}$) infüzyonunun DO_2 ve VO_2 üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çeşitli nedenlerle Reanimasyon servisine yatan, yaş ortalaması 44.7 ± 16.54 olan 6'sı erkek, 4'ü kadın, 10 olgu, fakülte etik kurul izni alınarak çalışmaya dahil edildi. Pentotal ve/veya morfin ile sedasyon uygulanan, kürarize edilen ve yapay solunum uygulanan olgulara, arter ve pulmoner arter kateteri konup MAP, MPAP, PCWP ve CVP monitörize edildi. Isı seyreltme (termodilüsyon) metodu ile CO ölçülürken, birçok araştırmacıının önerdiği gibi aynı anda Datex Deltatrac metabolik monitör ile solunum gazlarından VO_2 ölçüldü. Arteryel ve miks venöz kan gazları ile Hb ölçümü yapılarak oksijen debisi indeksi (DO_2I) ve oksijen tüketimi indeksi (VO_2I) hesaplandı. Kontrol ölçümelerini takiben olgulara $4 \text{ ml/kg \% 6 "hydroxyethyl starch"}$ 25-30 dakika içinde verildi ve ölçümler tekrarlandı. Stabilizasyondan sonra tekrar kontrol ölçümeleri alınarak $10 \mu\text{g/kg/dk}$ dopamin infüzyonu başlatıldı ve 30 dk. sonra ölçümler tekrarlandı. İstatistiksel değerlendirme Student's-t testi ile yapıldı. Kontrol değeri $278 \pm 110 \text{ ml/dk/m}^2$ olan DO_2I , sıvı infüzyonu uygulandığında $388 \pm 156.9 \text{ ml/dk/m}^2$ 'ye yükseldi olup bu artış anlamlıdır ($p < 0.01$). Kontrol değeri $112.9 \pm 23.9 \text{ ml/dk/m}^2$ olan VO_2I , $119.8 \pm 27 \text{ ml/dk/m}^2$ 'ye yükselmiş, fakat bu artış anlamsız bulunmuştur. Halbuki, $10 \mu\text{g/kg/dk}$ dopamin uygulandığında; başlangıç değeri $347.8 \pm 162.1 \text{ ml/dk/m}^2$ olan DO_2I değeri $537.1 \pm 235.9 \text{ ml/dk/m}^2$ 'ye yükselmiş olup anlamlıdır ($p < 0.05$). $114.9 \pm 28.4 \text{ ml/dk/m}^2$ olan VO_2I değeri de $134.9 \pm 21.7 \text{ ml/dk/m}^2$ 'ye yükselmiş olup, bu artışıta anlamlıdır ($p < 0.01$).

Sonuç olarak, hem sıvı infüzyonu, hem de dopamin infüzyonunda DO_2I kontrol değerine göre istatistikli olarak anlamlı artarken, VO_2I 'nın sadece dopamin infüzyyonunda artması, bu VO_2I artışının dopaminin metabolik etkisine bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: oksijen debisi, oksijen tüketimi, sıvı infüzyonu, dopamin

(*) "6th European Congress on Intensive Care Medicine, Barcelona-1992"de poster olarak sunulmuştur.

(**) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.

(***) İ.Ü. Cerrahpaşa Tip Fak. Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

SUMMARY

The Effects of Fluid and Dopamine Infusion to Oxygen Consumption and Oxygen Delivery

The aim of this study was to evaluate the effects of fluid (4 ml/kg/dk) and dopamine infusion ($10 \mu\text{g/kg/min}$) on VO_2 and DO_2 on the patients who didn't have symptoms of ARDS, septicemia and lactic acidosis.

With the institutional approval and informed consent of relatives, 10 patients, mean age 44.7 ± 16.54 who were treated in the ICU because of different pathologies were included in this study. Patients under ventilatory therapy were sedated with sodium thiopentone and/or morphine chloride and curarized. Arterial and pulmonary artery catheters were inserted in order to monitorize MAP, MPAP, PCWP and CVP. Cardiac output was measured with thermodilution technique, meanwhile the VO_2 measurements were done also with Datex Deltatrac metabolic monitor. Arterial and mixed venous blood gasses and hemoglobin levels were assessed for the calculations of DO_2I . Shortly after the control measurements $4 \text{ ml/kg } 6\%$ hydroxyethyl starch was given to patients in 25-30 minutes and the measurements were repeated. After the stabilization of the patients the same steps were done this time with dopamine infusion rate of $10 \mu\text{g/kg/min}$. Student's-t test was performed for statistical analysis.

The rise in DO_2I with the fluid administration was statistically significant (control $278 \pm 110 \text{ ml/kg/m}^2$, test $388 \pm 156.9 \text{ ml/kg/m}^2$, $p < 0.01$) but the increase in VO_2I was nonsignificant (control $112.9 \pm 23.9 \text{ ml/kg/m}^2$, test $119.8 \pm 27.3 \text{ mg/kg/m}^2$). On the other hand with dopamine infusion the VO_2I (control $114.9 \pm 28.4 \text{ ml/kg/m}^2$, test $134.9 \pm 21.7 \text{ ml/kg/m}^2$, $p < 0.01$) and DO_2I (control $347.8 \pm 162.1 \text{ ml/kg/m}^2$, test $537 \pm 236 \text{ ml/kg/m}^2$, $p < 0.05$) values increased significantly when compared to controls.

In conclusion, the statistically significantly higher DO_2I with dopamine and fluid administration when compared to control and significant increase of VO_2I with dopamine but insignificant difference of VO_2I with fluid infusion implicated the metabolic effect of dopamine on VO_2I .

Key words: oxygen delivery, oxygen consumption, fluid infusion, dopamine

"Acute Respiratory Distress Syndrome" (ARDS), septik dolaşım şoku, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ve kalp yetersizliği olan kritik olgularda oksijen tüketimi (VO₂)'nin oksijen debisi (DO₂)'ne bağımlı olduğu ileri sürülmüş⁽¹⁾ ve daha sonra ise bunun sadece laktik asidoz varlığında görüldüğü bildirilmiştir⁽²⁾. Diğer çalışmalar VO₂'deki artışın DO₂'yi artırmak için uygulanan ilaçların metabolik etkilerine bağlı olabileceğini göstermiştir⁽³⁾. Çalışmamızın amacı, ARDS ve sepsis bulguları olmayan, laktat seviyeleri normal sınırlarda bulunan olgularda sıvı (4 ml/kg) ve dopamin (10 µg/kg/dk) infüzyonunun DO₂ ve VO₂ üzerine etkilerini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Reanimasyon servisimizde tedavi gören ve özellikleri Tablo I'de görülen 10 olgu, Fakülte etik kurul onayı alınarak çalışmaya dahil edildi. Pentotal ve/veya morfin ile sedasyon uygulanan, kürarize edilen ve yapay solutum uygulanan olgularda, arter ve pulmoner arter kateteri konup ortalama arter basıncı (MAP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP), pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP) ve santral venöz basıncı (CVP) monitörize edildi. Termodilüsyon metodu ile kalp debisi (CO) ölçülürken, birçok araştırmacının önerdiği gibi aynı anda Datex Deltatrac metabolik monitör ile solunum gazlarından VO₂ ölçüldü. Arteriyel ve miks venöz kan gazları ve hemoglobin (Hb) ölçümü yapılarak osijen debisi indeksi (DO₂I) ve oksijen tüketimi indeksi (VO₂I) hesaplandı.

Kontrol ölçümü takiben olgulara 4 ml/kg % 6'lık "hydroxyethyl starch" 25-30 dakika içinde verildi ve ölçütler tekrarlandı. Stabilitesyondan sonra tekrar kontrol ölçütleri alınıp 10 µg/kg/dk dopamin infüzyonu başlatıldı ve 30 dak. sonra ölçütler tekrarlandı. İstatistikî değerlendirme Student's-t testi ile yapıldı, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BÜLGÜLAR

Kontrol değeri 278±110 ml/dk/m² olan DO₂I, sıvı infüzyonu uygulandığında 388±157.9 ml/dk/m²'ye yükselmiş olup bu artış anlamlıdır (p<0.01). Kontrol

Tablo I. Olguların demografik dağılımı.

Yaş (x±SD)	44.7±16.54
Cins	
K	4
E	6
Yatış endikasyonları	
Multitravma	3
Kaa travması	3
Beyin kanaması	2
CO zehirlenmesi	2
Laktat (x±SD) (mmol/l)	1.49±0.63 (N=0.63±2.4)
Toplam olgu sayısı	10

Tablo II. Sıvı infüzyonu ve dopamin uygulaması esnasında DO₂I ve VO₂I değerleri.

		Kontrol	Ölgülen
SIVI INF. 4 ml/kg	DO ₂ I (ml/kg/m ²) VO ₂ I (ml/kg/m ²)	278±110 112.9±23.9	388.±156.9 ** 119.8±27.3
DOPAMİN 10 µg/kg/dk	DO ₂ I (ml/kg/m ²) VO ₂ I (ml/kg/m ²)	347.8±162.1 114.9±28.4	537.1±235.9* 134.9±21.7**

* p<0.05 **p<0.01

değeri 112.9±23.9 ml/dk/m² olan VO₂I, 119.8±27.3 ml/dk/m²'ye yükselmiş, fakat bu artış anlamsız bulunmuştur. Halbuki, 10 µg/kg/dk dopamin uygulandığında; başlangıç değeri 347.8±162.1 ml/dk/m² olan DO₂I değeri 537.1±235.9 ml/dk/m²'ye yükselmiş olup anlamlıdır (p<0.05). 114.9±28.4 ml/dk/m² olan VO₂I değeri de 134.9±21.7 ml/dk/m²'ye yükselmiş olup, bu artısta anlamlıdır (p<0.01) (Tablo II).

TARTIŞMA

ARDS ve septik dolaşım şoku gelişen olgularda DO₂ ile VO₂ arasındaki ilişki ve katekolaminlerin bu ilişkiye etkileri hala tartışımalıdır⁽⁴⁾. DO₂'nin katekolaminlerle artırtıldığı çalışmalarında patolojik VO₂-DO₂ bağımlılığının olduğu ileri sürülmürken, bazı çalışmalarında da bu bağımlılığın sadece laktik asidoz varlığında bulunduğu bildirilmiştir⁽²⁾. Bunun yanında, DO₂'nin sıvı infüzyonu ve PEEP ile değişirildiği çalışmalarında patolojik VO₂-DO₂ bağımlılığının bulunamadığı bildirilmektedir^(5,6,7,9).

Tighe ve ark.⁽³⁾ septik dolaşım şoku geliştirdileri domuzlarda sıvı infüzyonu ile VO₂-DO₂ bağımlılığını saptamazken, katekolaminlerle bağımlılığının olduğunu saptamışlardır. Ayrıca katekolaminlerin sağlıklı kişilerde metabolizmayı artırdığı gösterilmiştir⁽¹⁰⁾.

Çalışmamızda hem sıvı hem de dopamin infüzyonunda DO₂I anlamlı düzeyde artarken, VO₂I sadece katekolamin grubunda anlamlı düzeyde artmıştır. Bu da Tighe ve ark.⁽³⁾'nın bulgularını desteklemektedir.

Sonuç olarak; hem sıvı infüzyonu, hem de dopamin infüzyonunda DO₂I kontrol değerine göre istatistikî olarak anlamlı artarken, VO₂I'nın sadece dopamin infüzyonunda artması, bu VO₂I artışının dopaminin metabolik etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Powers SR, Mannal R, Neclerio M, English M, Marr C, Leather R, Ueda H, Williams G, Scustead W, Dutton R: Physiologic consequences of positive end expiratory pressure (PEEP) ventilation. Ann Surg 265, 1973.
2. Vincent JL, Roman A, Bacher DD, Kahn RJ: Oxygen uptake/supply dependency. Effects of short-term dobutamine infusion. Am Rev Respir Dis 142:2, 1991.
3. Tighe D, Moss R, Haywood G, Webb A, Al-Saady N, Heath F, Bennett D: The relationship between DO₂ and VO₂ in response to volume loading, dopexamine or dobutamine. 11th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, 18, 1991.
4. Bakker L, Vincent JL: Dobutamine and norepinephrine treatment in relation to oxygen delivery and consumption in endotoxin shock. Anesthesiology (ASA Abstracts) V73:A313, 1990.
5. Aragao I, Darmon JY, Brun-Buisson: Adaptation of tissue oxygen extraction to the variations of the oxygen delivery. 11th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine Brussels, 24, 1991.
6. Raineri VM, Giuliani R, Eissa NT, Corbeil C, Chasse M, Dombrosio M, Brienza N, Brienza A, Milic-Emili J: Effects of PEEP on oxygen delivery (DO₂) and oxygen consumption (VO₂) in septic ARDS patients. Am Rev Respir Dis 143:A82, 1991.
7. Ronco JJ, Fenwick JC, Phang PT, Cunningham KF, Russell JA, Tweeddale MG: O₂ consumption does not depend on O₂ delivery in critically ill septic patients. Am Rev Respir Dis 143:A83, 1991.
8. Utsocki M, Roupic E, Brun-Buisson C, Rauss A, Drmon JT, Brochard L, Messadi AA, Lemaire F: Oxygen extraction ratio (O₂ER)/oxygen delivery (DO₂) relationship in septic shock: dependence or independence? Intensive Care Med (Abstract) S37,137, 1990.
9. Vermeij CG, Feenstra BWA, Bruining HA: Oxygen delivery and oxygen uptake in postoperative and septic patients. Int Care Med (Abstracts) S58,217, 1990.
10. Frazer S, Green C, Underhill S, Fairhurst J, Maycock P, Campbell IT: Metabolic effects of dobutamine. Brit J Anaesth 289P, 1991.
11. Ruttimann Y, Schutz Y, Jequier E, Chiolero R: Metabolic effects of dopamine in healthy men. Intensive Care Med (Abstracts) S65, 242, 1990.

Alındığı tarih: 27 Aralık 1993

GÖĞÜS-KALP-DAMAR ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ DERGİSİ ABONE FORMU

ADI VE SOYADI :

ÜNVANI :

EV ADRESİ :

İŞ ADRESİ :

TEL. : EV: İŞ:

FAKS :

DERGİYİ; EV ADRESİMĘ, İŞ ADRESİMĘ İSTİYORUM.

Pul

Sayın Doç. Dr. HÜSEYİN ÖZ

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı
34303 Aksaray/Cerrahpaşa-İstanbul