

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BYPASS GREFT OPERASYONLARINDA TORAKAL
EPİDURAL ANESTEZİNİN PEROPERATİF ETKİLERİ**

**THE PEROPERATIVEEFFECTS OF THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN
CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT OPERATIONS**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sibel TETİK

TRABZON - 2013

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BYPASS GREFT OPERASYONLARINDA TORAKAL
EPİDURAL ANESTEZİNİN PEROPERATİF ETKİLERİ**

**THE PEROPERATIVEEFFECTS OF THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN
CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT OPERATIONS**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sibel TETİK

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Engin ERTÜRK**

TRABZON - 2013

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her türlü yardım ve desteklerini sağlayan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarıma saygı ve şükranlarımı sunarım. Ayrıca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan, anestezi teknisyeni ve hemşire arkadaşlarım ile yardımcı klinik personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yetişmem de ve bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan anneme, babama, kız kardeşlerime ve eşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Çalışmamın her safhasında yanımda olup, benden yardımlarını ve bilgisini esirgemeyen değerli hocam aynı zamanda tez danışmanım Doç. Dr. Engin ERTÜRK'e çok teşekkür ederim.

Dr.Sibel TETİK
Trabzon, 2013

3. MATERYAL VE METOD	13
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	36
7. ÖZET	37
8. SUMMARY	38
9. KAYNAKLAR.....	39

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Grupların Demografik Verileri (Ortalama \pm Standart Sapma).....	17
Tablo 2. Operasyon ve Ekstübasyon Süresi (Ortalama \pm Standart Sapma).....	17
Tablo 3. VF Varlığı.....	18
Tablo 4. KAH Değerleri (vuru/dk) (Ortalama \pm Standart Sapma)	18
Tablo 5. OAB Değerleri (mmHg) (Ortalama \pm Standart Sapma).....	19
Tablo 6. SpO ₂ (%) (Ortalama \pm Standart Sapma).....	19
Tablo 7. Arteriyel KanpH Değerleri (Ortalama \pm Standart Sapma)	20
Tablo 8. Arteriyel KanPaO ₂ Değerleri (mmHg) (Ortalama \pm Standart Sapma)	21
Tablo 9. Arteriyel KanPaCO ₂ Değerleri (mmHg) (Ortalama \pm Standart Sapma)	21
Tablo 10. Glukoz Değerleri (mg/dL) (Ortalama \pm Standart Sapma)	22
Tablo 11. FVC (ml) (Ortalama \pm Standart Sapma).....	22
Tablo 12. VAS (Ortalama \pm Standart Sapma)	23
Tablo 13. ACTH Düzeyleri (pg/ml) (Ortalama \pm Standart Sapma).....	25
Tablo 14. Kortizol Düzeyleri (μ g/dL) (Ortalama \pm Standart Sapma).....	26
Tablo 15. Holter Monitorizasyon Analizi.....	27

GRAFİKLERDİZİNİ

	Sayfa No
Grafik 1. Postoperatif Arteriyel Kan pH Değerleri.....	20
Grafik 2. Ekstübasyon Sonrası Ölçülen VAS Değerleri	24
Grafik 3. ACTH Düzeyleri.....	25
Grafik 4. Kortizol Düzeyleri	26

KISALTMALAR

KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
KABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
TEA	: Torakal Epidural Anestezi
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GİS	: Gastrointestinal Sistem
KO	: Kardiyak Output
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
ETCO₂	: End-tidal Karbondioksit
IASP	: Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği
TV	: Tidal Volüm
VC	: Vital Kapasite
VAS	: Visual Analog Scala
GKÖ	: Görsel Kıyaslama Ölçeği
PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
KAH	: Kalp Atım Hızı
PaCO₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
ASA	: American Society of Anesthesiologist
LV	: Sol Ventrikül
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
GA	: Genel Anestezi
FVC	: Forced Vital Capacity
AKK	: Aortik Kros Klemp
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde kalp hastalıklarının büyük bir kısmının cerrahi tedavisi kardiyopulmoner bypass (KPB) tekniği uygulanarak gerçekleştirilmektedir. KPB venöz kanı kalpten başka bir yöne çeviren, oksijen ekleyen, CO₂'i temizleyen ve kanı aorta veren bir tekniktir. Ne yazık ki bu teknik fizyolojik değildir. Çünkü arteriyel basınç tipik olarak normalin altındadır ve kan akımı genellikle pulsatil değildir. Bu stresli dönemde organ hasarını en aza indirmek için, genellikle sistemik hipotermi uygulanır. Kalbi korumak için topikal hipotermi ve kardiyopleji kullanılır.

Tüm bu koruma çabalarına rağmen KPB ameliyatları hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde tüm sistemleri ilgilendiren bazı değişikliklere yol açabilir. Kalp cerrahisi geçiren hastalarda; kardiyak, pulmoner, renal, nöropsikiyatrik ve enfeksiyona ait komplikasyonlar nedeniyle morbidite ve mortalite artabilmektedir.

Kardiyak cerrahi sırasında iskemik kardiyak arrest ve reperfüzyona bağlı miyokardiyal hasar nedeniyle postoperatif kardiyak pompa yetersizliği görülebilmektedir (1). Miyokard hasarının anesteziik veya cerrahi tekniklerle ilişkisi olabilirse de, daha çok miyokardın KPB sırasında korunmasıyla ilişkili olduğu görülmektedir.

Kardiyak cerrahi sonrası dönemde ise ağrı, humoral ve nöroendokrin sistemlerin homeostatik regülasyonunu değiştirerek, stres hormonlarının ve buna bağlı olarak miyokard oksijen kullanımının artmasına neden olmakta ve miyokard iskemi riskini artırmaktadır. Ayrıca mekanik ventilasyonda güçlüğe, pulmoner barotravmaya, diğer postoperatif pulmoner komplikasyonlara ve hareket kısıtlılığına neden olabilmektedir (2-4). Uygun ve yeterli şekilde yapılan postoperatif ağrı tedavisi, hasta konforunu arttırmak yanında ameliyat sonrası derlenme ve ekstübasyonun hızlanması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi giderlerinin azaltılmasına da katkı sağlayan önemli bir faktördür (5,6).

KPB ameliyatları gibi major cerrahilerden sonra hastaların iş gücü kaybını en aza indirmek, maliyeti düşürmek, kısa sürede normal hayatlarına döndürebilmek amacıyla cerrahi ve anestezi teknikleri sürekli gelişmektedir. Bu yöntemlerden biri torakal epidural anestezi (TEA) tekniğidir. Bu teknik ağrı kontrolü için mükemmel olmanın yanı sıra ameliyat sonrası morbiditeyi azaltmakta ve miyokardiyal koruma sağlamaktadır (7,8).

TEA, kardiyak sempatik innervasyonun (T1-5) selektif blokajıyla iskemik miyokarda oksijen kullanım ve sunum dengesini iyileştirmektedir (9). Anti iskemik ve miyokard koruyucu etkisi sayesinde koroner yetmezlik belirtileri azalmakta, iskemiye bağlı sol ventrikül disfonksiyonu düzelmekte, aritmiler azalmakta ve iskemik göğüs ağrıları da tedavi edilebilmektedir (10). Bu özellikleri sayesinde iskemik kalp hastalarında ameliyat sırasında miyokard iskemisi ve infarktüs oranını azaltmaktadır (11).

Bu çalışmada; koroner arter bypass greft (KABG) operasyonlarında TEA'nin postoperatif kardiyovasküler sistem ve pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkisinin postoperatif analjezi ve ekstübasyon zamanıyla birlikte incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca preoperatif ve postoperatif kanda ACTH ve kortizol hormon seviyelerine bakılarak stres cevap etkileri ve intraoperatif aortik kros klemp (AKK) kaldırıldıktan sonraki reperfüzyona bağlı ventriküler fibrilasyonun (VF) olup olmadığı incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

KPB kalbin pompa fonksiyonunun ve akciğerlerin gaz değişimi fonksiyonlarının geçici olarak vücut dışındaki mekanik cihazlar tarafından üstlenilmesidir.

2.1. Kalp Akciğer Makinası

Açık kalp cerrahisinin uygulanabilmesi için kalbin ve akciğerlerin fonksiyonlarının durdurulması ve kalbin içindeki kanın boşaltılması gerekmektedir. Bu ameliyat sırasında kalbin ve akciğerlerin fonksiyonları vücut dışında “Kalp Akciğer Makinası” olarak isimlendirilen bir cihaz tarafından sağlanmaktadır. Bu cihaz esas itibariyle akciğerlerin fonksiyonunu üstlenen bir oksijenatör ve kalbin fonksiyonunu üstlenen bir pompadan ibarettir.

2.2. Kardiyopulmoner Bypass’ın Uygulanması

KPB öncesi oksijenatör ve pompa sisteminden gelen arteriyelize kanı vücuda vermek amacıyla çıkan aorta veya bir majör dalına arteriyel kanül yerleştirilir. Yine mekanik sisteme gidecek venöz kanı almak için sağ atrium yoluyla vena kava inferior ve vena kava süperiora venöz kanüller yerleştirilir. Böylece vena kavalardan alınan kan oksijenlendikten ve karbondioksiti elimine edildikten sonra tekrar sistemik dolaşıma verilmiş olur.

2.3. Kardiyopulmoner Bypass'ın Organlar Üzerine Etkileri

2.3.1. Kalp

Açık kalp cerrahisi tekniği, tüm teknik gelişme ve artan tecrübelerle rağmen bütün doku ve organlara yıkıcı etki yapmaktadır. Kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni perioperatif miyokard hasarıdır. KPB sırasında uygulanan non-pulsatil akım fizyolojik olmadığından birçok organın perfüzyon oranı ve miktarı bu işlemde etkilenmektedir. KPB, rahat ve güvenli anastomoz sağlanmasına rağmen sistemik bir inflamatuvar yanıt (SIRS) ortaya çıkarmaktadır (12). Cerrahi işlem, kan elemanlarının KPB pompa sisteminin iç yüzeyi ile teması, iskemi/reperfüzyon hasarı, hipotermi, endotoksemi, cerrahi stres ve anestezi SIRS tablosunun nedenlerindedir (13). KPB'nin sebep olduğu sistemik inflamatuvar yanıtla birlikte AKK'yi takiben gelişen reperfüzyon hasarı hemodinamik bozulmayla karakterize postoperatif miyokardiyal hasara yol açar (14).

2.3.2. Pulmoner Sistem

KPB sonrası nötrofiller akciğerlerde sekestre edilir (15). Kompleman aktivasyonu, nötrofiller büyük miktarda nonspesifik hasar meydana getirirler (16). Reperfüzyondan sonra oluşan bu hadise endotelial hücre şişmesi, alveolo-arteryel oksijen farklılığı, pulmoner damar geçirgenliğinin, damar direncinin ve şantların artışı, pulmoner ödem ve koyu mukoid sekresyona neden olur (17).

2.3.3. Serebral Sistem

Operasyon sonrası inme, koma, deliryum ve kognitif fonksiyonda azalma görülebilmektedir. KPB'nin kullanıldığı kalp cerrahisi sırasında gelişen beyin hasarı emboli, azalmış serebral kan akımı, lokal veya sistemik inflamatuvar cevaba bağlı olabilmektedir.

2.3.4. Endokrin Sistem

KPB vücutta bazı hormon ve vazoaaktif maddelerin salınımı ile kendini gösteren stres cevaba yol açar. Hipotermi, hemodilüsyon, pulsatil olmayan kan akımı ve kanın yabancı yüzeylerle teması insülin, renin ve prostoglandinlerin salınımını etkiler. Bu hormonlar ise katekolamin deşarjına neden olur. Çeşitli çalışmalarda, adrenalinin 9-15 kat, noradrenalinin yaklaşık iki kat yükseldiği belirtilmiştir (18,19). Vazopressinin de KPB'ta yaklaşık 20 kat kadar yükseldiği, kortizol seviyelerinin özellikle postoperatif birinci günde en üst düzeye çıktığı, anjiyotensin II ve vazopressinin KPB'taki sistemik vasküler direnç artışından sorumlu olduğu belirtilmiştir (20,21). KABG boyunca hiperglisemi sık görülür. Bunun nedeni, adrenal seviyelerinin yükselmesiyle indüklenen glikojenoliz, hipotermi yol açtığı düşünülen insüline doku cevabının azalması, insülinin ekstrakorporeal hatlara bağlanması ve glukoz kullanımının azalmasıdır.

2.4. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Postoperatif Bakım

Yoğun bakım ünitesine gelen hastanın kalp hızı ve ritmi, arteriyel ve santral venöz, basınçları, idrar çıkışı, mediastinal ve toraks drenajı, vücut ısısı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) takip edilmeli ve uygun aralıklarla kan gazı analizi yapılmalıdır.

Bu hastaların ısınması, mekanik ventilasyon desteği ve ağrı tedavisi de postoperatif dönemde yoğun bakım ekibinin dikkate alması gereken noktalardandır (22).

2.5. Ağrı

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (IASP) Taksonomi komitesi tarafından yapılan tanımlamaya göre “var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim”dir (23).

Ağrının önemli bir özelliği duysal, yani sinir lifleri ile taşınan objektif bir olgu olması, diğer bir özelliği ise emosyonel, yani tüm öğelerden etkilenmesidir. Tüm bu özellikleri, ağrıyı diğer birçok semptomdan farklı olarak, kişiye özgü hale getirir (24).

2.5.1. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır.

Ağrının, ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında çok önemli payı vardır. Cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtını etkilemektedir. Stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında, emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemik, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler de stres yanıtının oluşmasında rol oynar (25).

Ağrıya bağlı olarak suprasegmental refleks yanıtlar artar. Artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolaminlerin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II) sekresyonu artar, anabolik hormonların (insulin, testesteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucunda sodyum ve su retansiyonu gelişir ve kan şekerinde, serbest yağ asitlerinde, keton cisimleri ve laktatta artış olur. Metabolik substratlar depolardan mobilize edilir.

Ağrı, özellikle toraks ve batin operasyonlarından sonra tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), vital kapasite (VC) ve alveoler ventilasyonda azalmaya yol açarak atelettazi, hipoksi ve pnömoni gelişmesine neden olur (26).

2.5.1.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Postoperatif ağrı; vücut O₂ tüketimi ve CO₂ üretiminde artışa yol açar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Göğüs duvarı hareketlerinin ağrı nedeniyle sınırlanması tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır, atelettazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelettazi zemininde enfeksiyon gelişimine neden olur.

2.5.1.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışıyla hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte artma görülür. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır. Ağrı miyokardın O₂ gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de artırır.

2.5.1.3. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Ağrıya cevap olarak kortizon ve glukagon gibi katabolik hormonların salınımı artar, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonlar ise azalır. Hastalarda negatif azot dengesi oluşur, karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar (27).

2.6. Ağrılı Hasta Değerlendirilmesi

Ağrının objektif olarak ölçümü, subjektif bir kavram olması nedeniyle mümkün değildir (28). Bu nedenle kullanılan ağrı ölçüm araçları ağrı deneyiminin farklı boyutlarını değerlendirmede objektif yöntemler sağlar. Ağrı değerlendirilmesinde ölçek kullanımı; hastanın sayılar ya da kelimelerle bildirdiği ağrı şiddeti ve niteliğini olabildiğince objektif hale dönüştürmeye, hastanın bakımını sürdüren hemşire ve hekimler arasında farklı yorumları ortadan kaldırmaya olanak vermektedir (29).

2.6.1. Ağrı Değerlendirme Ölçekleri

Ağrıyı değerlendirebilmek için Tek boyutlu ve Çok boyutlu bazı ölçekler geliştirilmiştir. Tek boyutlu ölçeklerden olan ve bizim çalışmamızda kullanılan *Görsel Kıyaslama Ölçeği*(Visual Analog Scala=VAS)' dır. VAS'ın ağrı şiddeti ölçümünde diğer tek boyutlu ölçeklere göre daha duyarlı ve güvenilir olduğu belirtilmektedir (30).

2.7. Kardiyak Cerrahide Postoperatif Ağrı

Kardiyak cerrahi sonrası oluşan ciddi ağrı, sempatik sinir sistemi için güçlü bir uyarıcı olduğundan hem taşikardi, hem de hipertansiyon yapar ve miyokardın oksijen dengesi üzerinde olumsuz etki göstererek aritmileri, akut iskemi ve kalp yetersizliğini tetikleyebilir. Bu hipertansif ataklar sırasında hastalar, operasyonda heparinize edilmiş olduğundan, postoperatif kanama açısından ilave bir risk altında kalabilir.

Ameliyat sonrası dönemde, ağrı nedeniyle öksürmenin ve derin solunumun engellenmesi sonucu, küçük hava yollarının kapandığı ve bunun da intrapulmoner şantların oluşmasına ve hipoksiye neden olduğu bilinmektedir.

Kardiyovasküler cerrahiyi takiben, ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak komplikasyon oranını azaltmaktadır. Böylece, ağrının yaratacağı olumsuz etkiler önlenerek, hastanın erken mobilizasyonu hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilmektedir (31).

Erken ekstübasyon sağlanabilmesi için postoperatif ağrı tedavisinin erken planlanması ve başlatılması gerekmektedir. Etkin bir postoperatif analjezi sağlandığı takdirde erken ekstübasyon sağlanabilmekte, maliyeti azaltmanın yanı sıra, hastaların endotrakeal tüp ve ventilatöre bağlı stresleri azalmakta, hastalar mekanik ventilasyon komplikasyonlarından korunmaktadır. Ayrıca spontan solunumda kardiyak output (KO) ve renal perfüzyon da artmaktadır (32,33).

Kardiyak cerrahide postoperatif ağrı tedavisi için değişik analjezi yöntemleri kullanılmaktadır.

2.7.1. Kardiyak Cerrahide Analjezi Yöntemleri

- İntravenöz opioid kullanımı
- Torakal epidural anestezi (TEA)
- İntravenöz alfa adrenerjik ilaç kullanımı

2.7.1.1. Torakal Epidural Anestezi

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta bloke edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Cerrahi anestezi, obstetrik analjezi, postoperatif ağrı kontrolü ve kronik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Özellikle üst abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkiler. Postoperatif epidural analjezi, diyafragma fonksiyonlarının korunmasında ve postoperatif hipoksemi olasılığının azaltılmasında rol oynayarak pulmoner morbiditeyi azaltır. VC, FRC ve parsiyel arteriyel oksijen basıncında (PaO₂) iyileşme sağlar (36,37). TEA mükemmel ağrı kontrolü sağlamanın yanı sıra ameliyat sonrası morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve maliyeti önemli ölçüde azaltır (34,35).

Epidural analjezi özellikle yüksek risk grubundaki hastaların majör operasyonlarından sonra miyokardiyal morbiditeyi, tromboembolik komplikasyonları, cerrahiye stres yanıtı azaltırken, erken mobilizasyona ve etkin fizyoterapi uygulanmasına katkıda bulunur.

2.7.1.1.1. Torakal Epidural Anestezi Endikasyonları

1. Kardiyak cerrahi: Hemodinamik stabilite sağlanması, postoperatif hastaların daha erken uyanması ve ekstübe olması, daha iyi postoperatif solunum fonksiyonları sağlanması ve düşük miyokardiyal iskemi riski gibi avantajları vardır. Yüksek riskli hastalarda, özellikle pulmoner hastalığı olanlarda TEA uygulamasının başarılı sonuçları vardır (37).
2. Toraks cerrahisi
3. Mediastinal cerrahi girişimler
4. Abdominal ve majör vasküler cerrahi
5. Akut ya da kronik ağrı kontrolü

2.7.1.1.2. Torakal Epidural Anestezinin Kesin Kontrendikasyonları

- Hastanın yöntemi reddetmesi
- Lokal veya sistemik enfeksiyon
- Kanama diyatezi ve antikoagülan tedavi
- Kanama ve şok
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Kullanılacak ajana duyarlılık

2.7.1.1.3. Torakal Epidural Anestezinin Sistemlere Etkisi

TEA stres cevabı azaltması, koroner kan akımını iyileştirmesi, miyokardiyal oksijen ihtiyacını ve pulmoner komplikasyonları azaltması ve hızlı derlenme sağlaması nedeni ile önem kazanmıştır.

Kardiyovasküler Sistem: TEA'de kardiyovasküler etkiler bloke edilen spinal segment sayısına bağlıdır (37,38).

TEA, T₁-T₅ seviyesinden çıkan kardiyak afferent ve efferent lifleri bloke etme potansiyeline sahiptir. Kardiyak ağrı ve anjina sempatik afferent sinirler tarafından taşınmaktadır. Sempatik efferent sinirlerin uyarılması da pozitif inotropik etki, kardiyak debide ve sistemik vasküler dirençte artış sağlamaktadır. TEA duysal ve motor blok ile kardiyak sempatik sinirlerde blokaja neden olmaktadır. Koroner arter hastalığı olanlarda TEA'nin kalp hızını, kardiyak debiyi ve sistemik vasküler direnci düşürdüğü, böylece miyokardiyal oksijen ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (39,40).

TEA ile T₆₋₁₂ segmentleri arasında adrenal medullanın efferent lifleri ve organların afferent lifleri bloke edildiği için katekolamin serbestleşmesi ve kortizol seviyelerindeki artış baskılanarak cerrahiye endokrin yanıt azaltılmış olur.

Kardiyak Patolojilerin Varlığında Epidural Anestezi: TEA ile kardiyak sempatik liflerin blokajı sonucu disritmi riski azalır. T₁-T₅ seviyesini içeren TEA, kalbin sempatik sinirlerini bloke eder ve total koroner kan akımı değişmeden iskemik miyokardın

oksijenizasyonu artar (41). İntramiyokardiyal enerji kullanımı kardiyak ritimden etkilenir ve otonom sinir sistemi kardiyak ritmin düzenlenmesinde önemli rol oynar.

Solunum Sistemi: Postoperatif pulmoner disfonksiyon, cerrahi ve anesteziyle ilgili fizyolojik düzensizliklerin bir sonucu olarak meydana gelir ve postoperatif morbiditenin başlıca nedenlerindedir. Solunum fonksiyonundaki en önemli değişiklik postoperatif yaklaşık 16 saat sonra başlayan, 24-48 saat sonra en alt düzeye inen ve genelde de 1 hafta içinde çözülen FRC'deki azalmadır. Azalmış FRC; atelektazi ve hipoksiye neden olan ventilasyon-perfüzyon bozukluğu, pnömoni ve postoperatif pulmoner komplikasyonlar sonucu meydana gelir. TEA sağlamış olduğu analjezi ile pulmoner fonksiyonlar üzerinde etkileri azaltarak morbidite ve mortaliteye etki eder.

Stres Cevap: Cerrahi stres; lokal travma, sempatik ve somatik sinir sistemi aktivasyonu ile metabolik cevaba neden olur. Cerrahi strese cevapta nöroendokrin hormonların ve lokal sitokinlerin salınımı yer alır. Bu stres cevabın etkileri zararlı olabilir. Nöroendokrin hormonlar ve sitokinler taşikardi, ateş, şok, immünsüpresyon, hipermetabolizma, protein katabolizması, artmış dakika ventilasyonu ve oksijen tüketiminde artışa neden olabilir. Uzun süreli devam eden peroperatif stres postoperatif kardiyak, vasküler ve enfeksiyöz komplikasyonları artırabilir. Stres cevabın modülasyonu yüksek riskli hastalarda morbiditeyi azaltmak için çok önemlidir (42). Endokrin sistemin aktivasyonunu sağlayan afferent stimulusların blokajı endokrin cevap modülasyonu sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

2.7.1.2. Deksmetomidin

Deksmetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif olan dekstroizomeridir. Lipofilik bir α -metilol derivativesidir. Bir imidazol bileşiğidir. Alfa-2 reseptörler üzerinde, alfa-1'e göre seçiciliği 1600 kat daha fazladır.

Deksmetomidin, sempatik sinir uçlarındaki α_2 adrenoreseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile noradrenalin salınımını engelleyerek, santral sinir sisteminde sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncında ve kalp hızında azalmaya neden olurken, aynı zamanda sedasyon ve anksiyoliz de oluşturan oldukça selektif bir α_2 agonisttir. Etkisini

potasyum iyon kanalları aracılığı ile oluşturmaktadır. Ayrıca spinal kordaki α_2 reseptörlere olan etki ile analjezi sağlar, opioid ve anestezi ihtiyacını azaltmasıyla birlikte klinik doz aralığında solunum depresyonu yapmaz (43). Bu özellikleri ile deksmedetomidin hem perioperatif dönemde hem de postoperatif dönemde yoğun bakım ünitelerinde sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılmaktadır (44).

Deksmedetomidin, infüzyonunu takiben hızlı bir dağılım fazı gösterir. Farmakokinetik profilinde cinsiyet veya yaşa göre önemli bir farklılık görülmemiştir. Renal bozukluğun proteine bağlanmada etkisi yoktur. Deksmedetomidin karaciğerde metabolize olmasının ardından metil ve glukronid bileşikleri halinde % 95 oranında böbrekler yoluyla atılmaktadır. Bu nedenle hepatic yetmezlik durumlarında farmakokinetiği önemli derecede etkilenmekte ve ilacın kan konsantrasyon düzeyinde artışlar saptanmaktadır. Deksmedetomidinin bilinen aktif metaboliti yoktur.

Intraoperatif sedasyon için 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ yükleme dozunun en az 10–15 dakikada verilmesi uygun olur. Yükleme dozunun ardından 0,3–0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{saat}$ idame dozuna geçilebilir.

Deksmedetomidinin miyokard üzerine ise direkt etkisi yoktur. Deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır. Sempatik aktiviteyi inhibe ettiğinden kalp hızı ve kan basıncını da doza bağımlı olarak azaltır (45). Deksmedetomidin analjezi oluşturması, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltması ve sedasyon sağlaması nedeniyle kardiyovasküler cerrahide de kullanım alanı bulmaktadır. Deksmedetomidin entübasyon ve ekstübasyona hemodinamik cevabı ve cerrahiye stres yanıtı azaltır (46).

Deksmedetomidin, solunum üzerine anlamlı olumsuz etki yapmaksızın sedasyon, analjezi ve anksiyoliz oluşturur. Bu özelliklerinden dolayı sıkıntılı ekstübasyon periyotlarında sürekli infüzyonla kullanılabilir (46). Deksmedetomidin terleme eşiğine bir etkisi olmadan vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini düşürmektedir (47). Deksmedetomidinin kullanımı sırasında bildirilen en sık yan etki, tükürük üretimindeki azalmaya bağlı olarak görülen ağız kuruluğudur. Deksmedetomidinin göz içi basıncını düşürdüğü gösterilmiştir (48).

Operasyon sonrası deksmedetomidinin kısa süreli infüzyonlarının adrenal steroidogenezi baskılamadığı gösterilmiştir (44).

3. MATERYAL VE METOD

Kliniğimizdeki rutin uygulamalarda açık kalp cerrahisi geçirecek tüm hastalara TEA uygulanmaktadır. Postoperatif analjezi de bu yolla sağlanmaktadır. Herhangi bir nedenle TEA uygulanamayan hastaların ise intraoperatif analjezisi fentanil infüzyonuyla yapıp postoperatif yoğun bakım takiplerinde analjezi ve sedasyonu için deksmedetomidin infüzyonu yapılmaktadır.

Çalışmamız KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi ameliyathanesinde ve Kardiyovasküler Cerrahi ameliyat odasında, postoperatif takipler ise Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde gerçekleştirildi.

Çalışma Etik Kurul (tarih: 03.12.2012, toplantı no: 2012/131, karar no: 01) onayı alındıktan sonra, koroner bypass ameliyatı geçirecek American Society of Anesthesiologist (ASA) II-III risk indeksinde, 18-80 yaş arası toplam 40 hastada yapıldı.

Çalışma tek aşamalı olarak gerçekleştirildi. İleri derecede metabolik, renal, hepatik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar anestezi öncesi poliklinikte ve daha sonra Kardiyovasküler Cerrahi servisinde değerlendirildi. Kendilerinden veya sorumlu vasilerinden, yapılacak işlemlerle ilgili ayrıntılı bilgi verildikten sonra işlemlerle ilgili yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma gruplarını oluşturmak amacıyla epidural kataterizasyon yapılan ve çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan ilk 20 hasta epidural+GA grubunu (Grup E) oluşturdu. Epidural kateterizasyon yapılmayan ve çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan ilk 20 hasta ise GA grubunu (Grup G) oluşturdu. Kanda bakılacak parametreler için zaten rutinde alınan kana ilave olarak bir miktar daha kan alındı. Tüm hastaların monitorizasyonu, anestezi yöntemi seçimi, uygulaması ve anestezi idamesi çalışma dışı anestezi doktorları tarafından yapıldı.

Bilgilendirilerek ve değerlendirilerek ön hazırlığı tamamlanmış olan hastalara çalışma dışı anestezi ekibi tarafından operasyondan 30 dakika önce 3 mg im midazolam ile

premedikasyon yapıldı ve hastalar uygulamanın yapıldığı, monitorizasyon ve resüsitasyon olanaklarının hazır bulunduğu operasyon odasına alındı. Operasyon odasında EKG ile kalp hızı, non invaziv kan basıncı ve puls oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu monitorize edildikten sonra kan basıncı takibi ve kan örneklemeleri için hastanın aktif olarak kullanmadığı kolundan 20G kanül ile sterilite kurallarına uyularak arteriyel kanülasyon yapıldı. ACTH ve kortizol değerleri için ilk örnekler bu aşamada alındı.

Grup E'ye İV 100 µg fentanil, 2 mg midazolam sonrası T₅-T₆ aralığından Tuohy iğnesi ile epidural kateter yerleştirildi ve 10 mg/10 ml levobupivakain ile bolus olarak epidural yoldan analjezi uygulandı. Sonrasında epidural kateterden 10 mg/saat levobupivakain infüzyonu başlanıp postoperatif 48. saate kadar bu infüzyona devam edildi. Epidural kateter yerleştirilemeyen hastaların intraoperatif analjezisi fentanil ile sağlandı. Yine bu hastalara ameliyat bitiminden itibaren 0.3-0.65 µg/kg/dk deksmedetomidin infüzyonu yapıldı.

Tüm hastalara fentanil (4-6 µg/kg), rokuronyum (0.9 mg/kg) ve tiyopental (4-6 mg/kg) ile standart genel anestezi indüksiyonu yapıp entübasyondan sonra anestezi idamesi % 50/50 O₂/hava karışımı içinde %1-2,5 sevofluran ile yapıldı. Her iki gruptaki tüm hastalarda distal anastomoz yapıp AKK kaldırıldıktan sonraki VF varlığı değerlendirildi.

Cerrahi bittikten sonra hastalar entübe halde ambulananarak Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesine nakledildi. Postoperatif yoğun bakım takibinde 1, 2, 4, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde hastaların hemodinamik parametreleri, arteriyel kan gazları takibi yapıldı. Postoperatif 48. saate kadar Holter monitorizasyonu yapılarak sonuçlar Kardiyoloji Bölümü tarafından aritmi var/yok şeklinde değerlendirildi. Hastaların ekstübasyon zamanları kaydedildi. Ekstübasyon sonrası 30. dk, 1, 2, 4, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde VAS skorları kaydedildi.

Çalışmamızda kullandığımız *Görsel Kıyaslama Ölçeği* (Visual Analog Scala=VAS); basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10cm'lik (100 mm) horizontal veya vertikal olarak çizilmiş bir çizgi üzerinde hastanın kendi ağrısını işaretlemesidir.

Ekstübasyon sonrası 30. dk, 1, 2, 4, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde çalışma gruplarının solunum fonksiyonlarına etkisine bakmak için postoperatif volümetrik spirometre

kullanılarak hastaların zorlu vital kapasiteleri (FVC) ölçüldü. Ayrıca ACTH ve kortizol ölçümleri için 2. örnekler postoperatif 3-4. saatlerde (yaklaşık saat 16.00), 3. örnekler ise postoperatif 12. saatte (gece saat 24.00) alındı. Alınan kanlar transfer koşullarına uygun bir şekilde buz aküsü üzerinde Biyokimya Araştırma Laboratuvarına gönderildi. Burada kanlar santrifüj edilerek ependorflarla -80 derecede depolandı. Vaka sayısı tamamlandıktan sonra Biyokimya Araştırma Laboratuvarında çalışıldı.

1. Yaş, cinsiyet, ağırlık ve ASA skorları kaydedilen hastaların ameliyat süreleri de not edildi.
2. Çalışmada kullanılan takip parametreleri ve takip zamanları ayrıca aşağıda verilmiştir.

Takip Parametreleri	Takip Dönemleri
VF varlığı	İntraoperatif AKK kaldırıldıktan sonra
Ortalama arter basıncı (OAB) Kalp atım hızı (KAH) Periferik oksijen satürasyonu Arteriyel kan pH değeri Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO ₂) Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO ₂) Kan glukozu	Postoperatif 1, 2, 4, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde
Ekstübasyon zamanı	Postoperatif yoğun bakım takibinde
VAS FVC	Ekstübasyon sonrası 30. dk, 1, 2, 4, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde
ACTH, Kortizol	1.Hasta masaya alındıktan sonra (sabah 8.00) 2.Postoperatif 4.saat (16.00) 3.Postoperatif 12.saat (24.00)
Holter monitorizasyonu	Hasta yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra 48 saat boyunca

Çalışmanın İstatistiksel Analizi

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) for Windows Release 9.0 programı kullanılarak yapıldı.

Tanımlayıcı istatistikleri, ölçümsel veriler için ortalama \pm standart sapma (KAH, OAB, S_pO₂, vb), cinsiyet ASA gibi niteliksel veriler için sayı ve yüzde olarak hesaplandı.

Genel ve epidural anestezi grupları parametrik veriler yönünden normal dağılım şartlarını taşıyanlar (OAB, KAH, Kan gazı, Oksijen saturasyonu, Kan glukozu, FVC) student's T testi ile, taşımayanlar (ACTH, kortizol, VAS) Mann- Whitney-U testi ile, nonparametrik testler ise (ASA, cinsiyet, Holter) Ki-kare testi ile değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Demografik Veriler

Hastaların demografik verileri Tablo 1’de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ameliyat süreleri, ağırlık ve ASA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$), (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların Demografik Verileri (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Yaş	61.83 \pm 11.11	60.55 \pm 10.62	0.718
Cinsiyet (E/K)	16/4	17/3	0.687
Ağırlık	82.17 \pm 13.51	78.65 \pm 14.91	0.453
ASA (II/III)	3/17	1/19	0.328

Operasyon ve Ekstübasyon Süresi

Gruplar arası karşılaştırmada operasyon süresi ve ekstübasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$), (Tablo 2).

Tablo 2. Operasyon ve Ekstübasyon Süresi (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Operasyon süresi(dakika)	365.56 \pm 94.63	324.50 \pm 53.45	0.104
Ekstübasyon süresi(dakika)	380.56 \pm 314.15	394.75 \pm 201.19	0.875

Ventriküler Fibrilasyon

Hastalarda AKK kaldırıldıktan sonra VF gelişip gelişmediğine bakıldığında gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$), (Tablo 3).

Tablo 3. VF Varlığı

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Var	8	8	1.000
Yok	12	12	

Hemodinamik Veriler

a) Kalp Atım Hızı (KAH)

İki grubun KAH değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$), (Tablo 4).

Tablo 4. KAH Değerleri (vuru/dk) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	90.67 \pm 15.79	86.80 \pm 13.50	0.421
Postoperatif 2.saat	96.67 \pm 13.07	89.20 \pm 12.38	0.079
Postoperatif 4.saat	95.22 \pm 12.66	91.75 \pm 16.29	0.472
Postoperatif 6.saat	95.17 \pm 12.34	91.25 \pm 16.16	0.411
Postoperatif 12.saat	85.67 \pm 13.46	88.75 \pm 16.92	0.541
Postoperatif 24.saat	84.33 \pm 10.13	82.15 \pm 10.86	0.527
Postoperatif 48.saat	81.72 \pm 9.03	86.40 \pm 15.53	0.271

b) Ortalama Arter Basıncı (OAB)

Gruplar arası karşılaştırmada ortalama arteriyel basınçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$), (Tablo 5).

Tablo 5. OAB Değerleri (mmHg) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	81.61 \pm 13.86	89.75 \pm 13.95	0.800
Postoperatif 2.saat	83.39 \pm 16.01	83.80 \pm 12.50	0.930
Postoperatif 4.saat	79.28 \pm 9.60	84.80 \pm 10.02	0.092
Postoperatif 6.saat	81.00 \pm 9.51	81.75 \pm 8.11	0.795
Postoperatif 12.saat	79.00 \pm 11.40	81.85 \pm 9.26	0.401
Postoperatif 24.saat	75.50 \pm 10.04	75.15 \pm 14.92	0.934
Postoperatif 48.saat	75.94 \pm 8.81	79.75 \pm 13.18	0.308

c) Periferik Oksijen Satürasyonları (SpO₂)

Gruplar arası karşılaştırmada periferik oksijen satürasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$), (Tablo 6).

Tablo 6. SpO₂ (%) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	99.00 \pm 1.41	97.85 \pm 1.72	0.320
Postoperatif 2.saat	98.83 \pm 1.38	97.85 \pm 1.81	0.071
Postoperatif 4.saat	98.39 \pm 1.37	97.75 \pm 1.29	0.149
Postoperatif 6.saat	97.39 \pm 2.17	97.60 \pm 1.53	0.729
Postoperatif 12.saat	97.56 \pm 1.68	97.15 \pm 1.87	0.489
Postoperatif 24.saat	97.11 \pm 1.71	95.90 \pm 2.22	0.070
Postoperatif 48.saat	96.50 \pm 2.61	96.10 \pm 1.91	0.592

Kan Gazı Analizleri

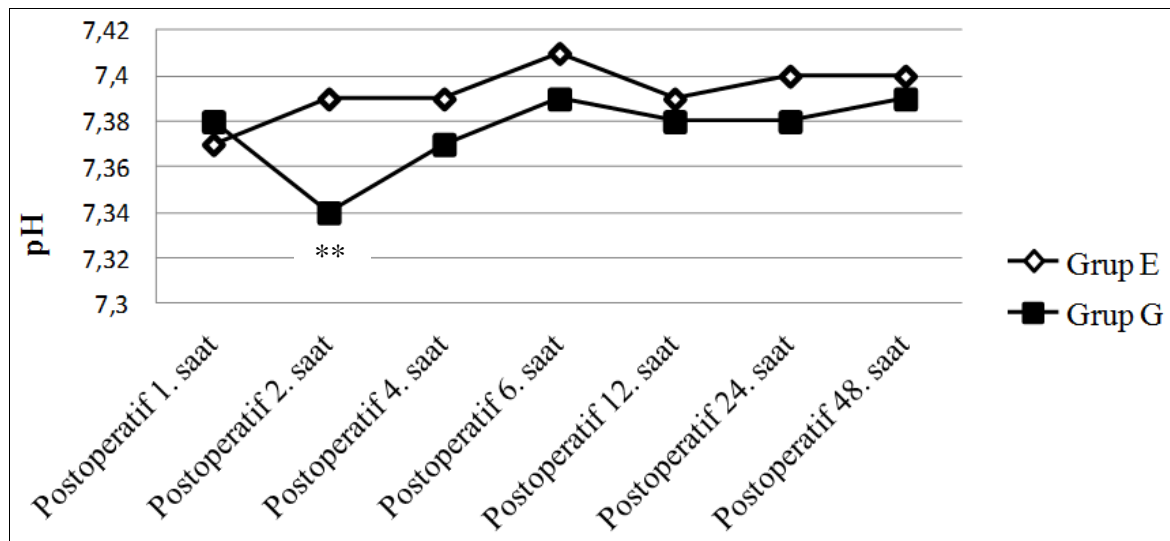
a) Arteriyel Kan pH Değerleri

Her iki grubun kan gazı verilerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Grup E'de pH değerlerinin Grup G'ye göre postoperatif 2. saatte istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$), (Tablo 7), (Grafik 1).

Tablo 7. Arteriyel KanpH Değerleri (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	7.37 \pm 0.05	7.38 \pm 0.04	0.756
Postoperatif 2.saat	7.39** \pm 0.05	7.34 \pm 0.04	0.005
Postoperatif 4.saat	7.39 \pm 0.03	7.37 \pm 0.03	0.176
Postoperatif 6.saat	7.41 \pm 0.03	7.39 \pm 0.03	0.056
Postoperatif 12.saat	7.39 \pm 0.04	7.38 \pm 0.05	0.739
Postoperatif 24.saat	7.40 \pm 0.04	7.38 \pm 0.03	0.255
Postoperatif 48.saat	7.40 \pm 0.03	7.39 \pm 0.03	0.613

** : $p=0.005$
(Grup E ile Grup G karşılaştırıldığında)



Grafik 1. Postoperatif Arteriyel Kan pH Değerleri

** : $p= 0,005$
(Grup E ile Grup G karşılaştırıldığında)

b) Arteriyel kan PaO₂ Değerleri

Gruplar arası karşılaştırmada arteriyel oksijen basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$), (Tablo 8).

Tablo 8. Arteriyel KanPaO₂ Değerleri (mmHg) (Ortalama ± Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	194.73 ± 74.17	182.56 ± 75.91	0.621
Postoperatif 2.saat	184.23 ± 46.38	172.53 ± 64.29	0.528
Postoperatif 4.saat	163.36 ± 46.20	168.28 ± 36.95	0.718
Postoperatif 6.saat	159.70 ± 44.12	150.41 ± 33.33	0.466
Postoperatif 12.saat	147.64 ± 46.64	143.78 ± 38.86	0.782
Postoperatif 24.saat	110.91 ± 32.71	131.63 ± 43.52	0.109
Postoperatif 48.saat	126.97 ± 38.21	137.24 ± 45.77	0.461

c) Arteriyel KanPaCO₂ Değerleri

Gruplar arası karşılaştırmada arteriyel CO₂ basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$), (Tablo 9).

Tablo 9. Arteriyel KanPaCO₂ Değerleri (mmHg) (Ortalama ± Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	39.35 ± 8.21	39.39 ± 5.64	0.984
Postoperatif 2.saat	40.53 ± 7.73	45.43 ± 8.01	0.064
Postoperatif 4.saat	41.17 ± 6.05	42.08 ± 4.64	0.606
Postoperatif 6.saat	40.00 ± 5.19	39.93 ± 8.07	0.973
Postoperatif 12.saat	41.46 ± 4.69	41.89 ± 8.69	0.854
Postoperatif 24.saat	44.02 ± 5.31	42.93 ± 4.30	0.487
Postoperatif 48.saat	44.63 ± 5.28	46.01 ± 5.13	0.421

d) Kan Glukozu

Grupların kan glukozu verilerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$), (Tablo 10).

Tablo 10. Glukoz Değerleri (mg/dL) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Postoperatif 1.saat	182.83 \pm 39.804	176.45 \pm 38.789	0.620
Postoperatif 2.saat	179.94 \pm 38.070	191.20 \pm 41.439	0.391
Postoperatif 4.saat	177.56 \pm 46.117	171.90 \pm 35.047	0.671
Postoperatif 6.saat	176.44 \pm 39.448	168.05 \pm 49.307	0.569
Postoperatif 12.saat	165.39 \pm 32.201	157.00 \pm 41.161	0.589
Postoperatif 24.saat	159.28 \pm 32.260	155.35 \pm 58.362	0.802
Postoperatif 48.saat	162.89 \pm 42.017	158.85 \pm 48.107	0.785

Zorlu Vital Kapasite

Gruplar arası karşılaştırmada volümetrik spirometre ile FVC ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$), (Tablo 11).

Tablo 11. FVC (ml) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Ekstübasyon sonrası 30.dk	495.56 \pm 220.63	557.69 \pm 207.00	0.508
Ekstübasyon sonrası 1.saat	544.44 \pm 245.51	650.00 \pm 254.13	0.343
Ekstübasyon sonrası 2.saat	661.11 \pm 255.90	734.62 \pm 252.80	0.512
Ekstübasyon sonrası 4.saat	661.11 \pm 242.09	823.08 \pm 344.36	0.239
Ekstübasyon sonrası 6.saat	700.00 \pm 268.09	923.08 \pm 381.12	0.146
Ekstübasyon sonrası 12.saat	894.44 \pm 355.70	1061.54 \pm 450.53	0.364
Ekstübasyon sonrası 24.saat	911.11 \pm 333.33	1180.77 \pm 457.13	0.147
Ekstübasyon sonrası 48.saat	1055.56 \pm 374.53	1203.33 \pm 463.09	0.427

Visual Analog Scala (VAS)

Tablo 12. VAS (Ortalama ± Standart Sapma)

	Grup E (n=20)	Grup G (n=20)	p değeri
Ekstübasyon sonrası 30.dk	38.3*** ± 9.24	24.2 ± 15.39	0.001
Ekstübasyon sonrası 1.saat	31.7** ± 9.24	22.1 ± 14.75	0.003
Ekstübasyon sonrası 2.saat	26.7* ± 0.970	20.0 ± 12.02	0.020
Ekstübasyon sonrası 4.saat	24.4* ± 10.97	16.8 ± 12.50	0.011
Ekstübasyon sonrası 6.saat	22.8** ± 10.74	13.7 ± 13.42	0.005
Ekstübasyon sonrası 12.saat	18.3** ± 9.85	9.5 ± 10.79	0.002
Ekstübasyon sonrası 24.saat	11.1* ± 9.00	5.3 ± 7.72	0.030
Ekstübasyon sonrası 48.saat	3.3 ± 4.85	2.6 ± 5.62	0.479

***:p= 0,001 **: p=0,003 *: p=0,020 *: p=0,011 **: p=0,005 **: p=0,002 *: p=0,030
(Grup E Grup G ile karşılaştırıldığında)

Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 30. dakikada VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p= 0,001)

Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 1. saatte VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p=0,003)

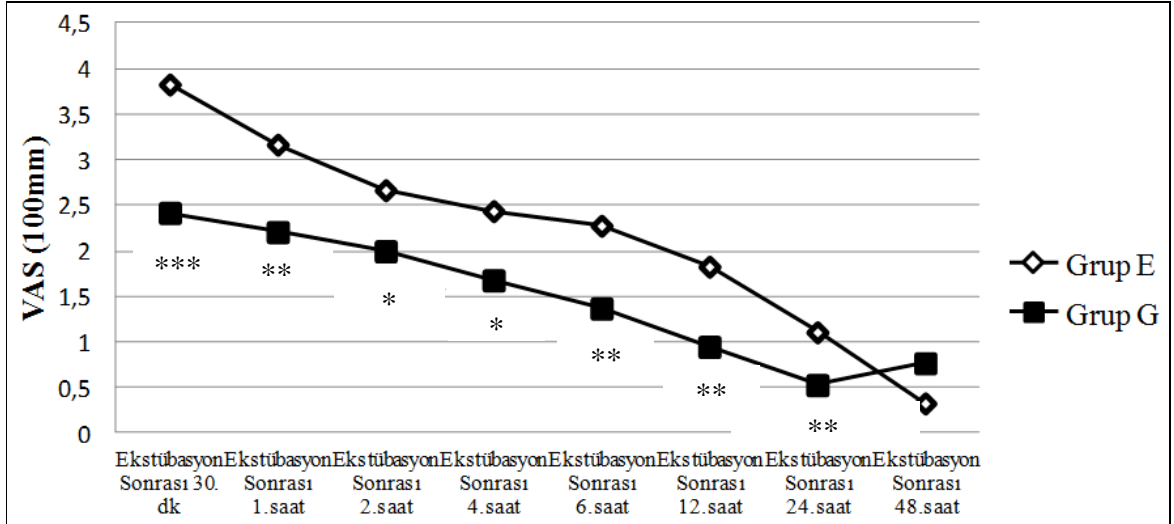
Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 2. saatte VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p=0,020)

Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 4. saatte VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p=0,011)

Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 6. saatte VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p=0,005)

Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 12. saatte VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p=0,002)

Grupların ağrı skalalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Grup E'de ekstübasyon sonrası 24. saatte VAS değeri Grup G'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,030$).



Grafik 2. Ekstübasyon Sonrası Ölçülen VAS Değerleri

***: $p=0,001$ **: $p=0,003$ *: $p=0,020$ *: $p=0,011$ **: $p=0,005$ **: $p=0,002$ **: $p=0,030$
(Grup E ile Grup G karşılaştırıldığında)

Stres Hormonları

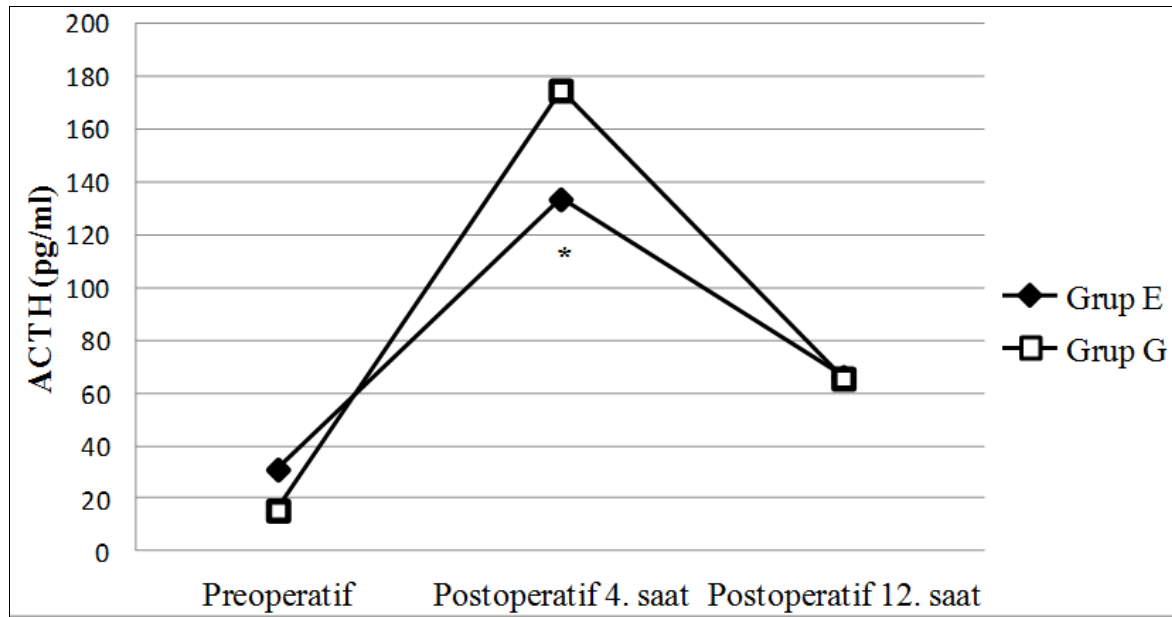
a) ACTH

Kanda ACTH düzeylerinin incelenmesinde hormon seviyeleri postoperatif 4. saatte Grup E’de istatistiksel anlamlı olarak Grup G’ye göre daha düşük bulundu ($p<0.05$), (Tablo 13), (Grafik 3).

Tablo 13. ACTH Düzeyleri (pg/ml) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Preoperatif	31.13 \pm 45.15	15.60 \pm 11.89	0.162
Postoperatif 4. Saat	133.59* \pm 57.96	174.85 \pm 51.31	0.03
Postoperatif 12. Saat	66.26 \pm 84.63	65.58 \pm 44.35	0.13

*: $p=0,03$
(Grup E ile Grup G karşılaştırıldığında)



Grafik 3. ACTH Düzeyleri

*: $p=0,03$
(Grup E Grup G ile karşılaştırıldığında)

b) Kortizol

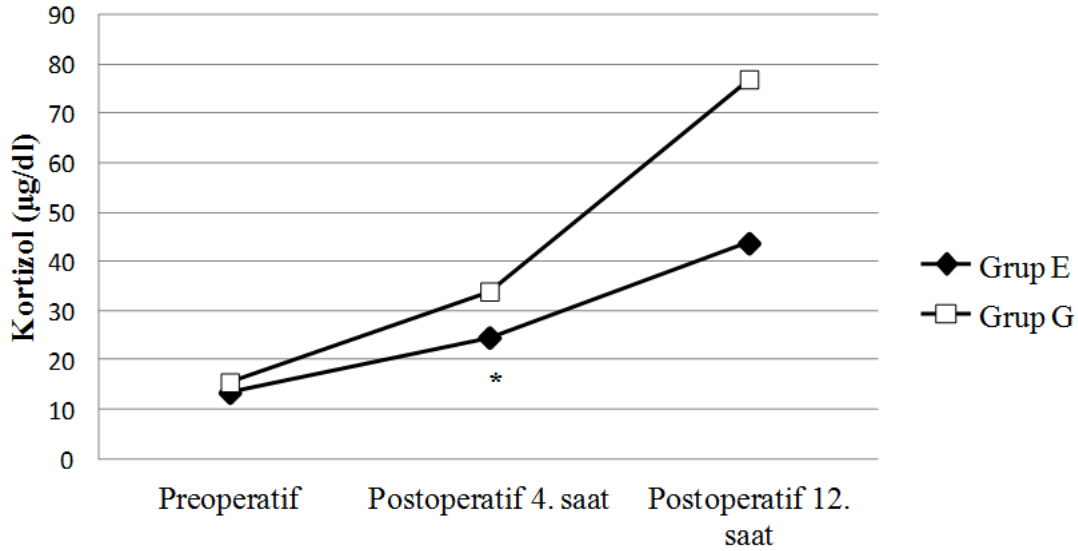
Kanda Kortizol düzeylerinin incelenmesinde hormon seviyeleri postoperatif 4. saatte Grup E’de istatistiksel anlamlı olarak Grup G’ye göre daha düşük bulundu ($p<0.05$), (Tablo 14), (Grafik 4).

Tablo 14. Kortizol Düzeyleri ($\mu\text{g/dL}$) (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
Preoperatif	13.41 \pm 5.85	15.46 \pm 4.07	0.288
Postoperatif 4. Saat	24.60* \pm 8.94	33.96 \pm 12.51	0.028
Postoperatif 12. Saat	43.75 \pm 11.58	77.03 \pm 151.43	0.239

*: $p=0,028$

(Grup E Grup G ile karşılaştırıldığında)



Grafik 4. Kortizol Düzeyleri

*: $p=0,028$

(Grup E ile Grup G karşılaştırıldığında)

Ritim Analizi

Holter monitorizasyonlarında gruplar arası karşılaştırmada aritmi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$), (Tablo 15).

Tablo 15. Holter Monitorizasyon Analizi

	Aritmi	Grup E(n=20)	Grup G(n=20)	p değeri
1.gün	Var	10	11	0.970
	Yok	10	9	
2.gün	Var	11	9	0.693
	Yok	9	11	

5. TARTIŞMA

Kalp cerrahisinin temelini oluşturan KPB tekniğinin teknolojisindeki önemli gelişmelere rağmen halen organlar üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur. Atriyal fibrilasyon gibi kardiyak ritim bozuklukları, inotropik destek gerektiren kötü ventrikül fonksiyonu, enfeksiyon, gastrointestinal disfonksiyon, akut akciğer hasarı, renal bozukluk gibi nonkardiyak etyolojiye dayanan komplikasyonlar gelişebilir. Bu komplikasyonların nedeni olan metabolik ve cerrahi nöroendokrin stres yanıtı azaltmaya yönelik pek çok araştırma yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Bizim çalışmamızda kullandığımız TEA tekniği de bu yöntemlerden biridir.

TEA kardiyak ve splanknik sempatik aktiviteyi azaltarak perioperatif vital organ fonksiyonlarını etkiler. Freise ve arkadaşları (49) yaptığı bir metaanalizde TEA'nin daha iyi bir postoperatif ağrı kontrolü ile postoperatif kardiyak morbidite ve mortaliteyi azalttığını ifade etmişlerdir. İncelemeleri sonucunda TEA riskinin postoperatif ağrı kontrolü için kullanılan diğer yöntemlerden daha düşük olduğu ve stres yanıt üzerine oldukça olumlu etkileri olduğu sonucuna varmışlardır.

Kardiyovasküler cerrahiyi takiben, ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltmaktadır. Böylece, ağrının yaratacağı olumsuz etkiler önlenerek, hastanın erken mobilizasyonu ile hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilir (50,51).

Etkin bir postoperatif analjezi sağlandığı takdirde erken ekstübasyon sağlanabilmekte, düşük maliyetin yanı sıra, hastaların endotrakeal tüp ve ventilatöre bağlı stresleri azalmakta, hastalar mekanik ventilasyon komplikasyonlarından korunmaktadır (50,52,53).

Postoperatif ağrının önlenmesinde cerrahi öncesi başlatılıp cerrahi süresince ve postoperatif dönemde devam edecek şekilde preemptif analjezi uygulanabilir. Bu amaçla

opioidler, NSAİİ'ler, periferik sinir blokları ve santral sinir blokları kullanılarak daha etkin analjezi sağlanabilir ve derlenme süresi kısaltılabilir.

Biz bu amaçla KABG cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif ağrının giderilmesi için TEA uyguladık. Lokal anestezi olarak da nisbeten yeni bir lokal anestezi olan, anestezi ve analjezik etkileri aynı dozdaki bupivakaine büyük ölçüde benzeyen fakat toksisite yönünden bupivakainden daha avantajlı olduğu bilinen levobupivakaini tercih ettik.

Simeoforidou ve arkadaşları (54) kombine GA ve TEA altında torakotomi geçirecek 50 hastayı 2 eşit gruba bölmüşler (A ve B). Grup A'ya postoperatif 6 gün boyunca levobupivakain ile TEA uygulamışlar. Grup B'de ise bu rejim postoperatif 3. günde morfin ile hasta kontrollü analjeziye (HKA) çevrilmiş. Kalp hızı değişiklikleri operasyon öncesi, epidural ve operasyon sonrası ve postoperatif her gün kaydedilmiş. Grup A'da bazal değerler ile kıyaslandığında postoperatif 2. günde kalp hızı anlamlı olarak düşük bulunmuş. Oysa Grup B'de Grup A ile kıyaslandığında hastaların kalp hızı postoperatif 4. ve 6. gün anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş. Grup içi karşılaştırmada düşük/yüksek hız oranı son gün istatistiksel farklılık göstermiş. Ancak her iki grubun hemodinamik ve VAS değerleri açısından farklılık görülmemiş ve sürekli epidural analjezi ile postoperatif sempatik kardiyak aktivitenin azaldığı ve bu durumun morfin ile HKA'ya geçmekle ortadan kalktığı sonucuna varmışlar.

Biz çalışmamızda Grup E ile Grup G arasında kalp hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gördük. Grup G'de postoperatif analjezi amaçlı kullandığımız dexmedetomidin; sempatik sinir uçlarındaki alfa-2 adrenoreseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile noradrenalin salıverilmesini engelleyerek, santral sinir sisteminde sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncında ve kalp hızında azalmaya neden olurken, aynı zamanda sedasyon ve anksiyoliz de oluşturan oldukça selektif bir alfa-2 agonisttir.

Martin ve arkadaşları (55) cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde sedasyon düzeylerini karşılaştırmak üzere 401 hastayı deksmedetomidin ve serum fizyolojik olarak iki gruba ayırmışlar. Deksmetomidin grubuna yükleme dozu sonrasında 0,2-0,7 µg/kg deksmedetomidin infüzyonu yapmışlar. Her iki gruba ihtiyaç halinde Ramsay sedasyon skorunu 3'ün üzerinde tutacak şekilde propofol ve ağrı için morfin vermişler. Deksmetomidin grubunda daha az propofol ve morfin ihtiyacı olduğunu, hemşirelerin

hastalara bakımı daha kolay yaptığını belirterek postoperatif deksmedetomidin kullanımının güvenli sınırlar içinde olumlu sonuçlar oluşturduğunu ifade etmişler.

Benzer şekilde Herr ve arkadaşları (56) KABG ameliyatı sonrası yoğun bakım sedasyonunda deksmedetomidin ve propofol bazlı iki grup oluşturmuşlar. 295 kişiden oluşan hastalardan deksmedetomidin grubuna sternum kapatıldıktan sonra yükleme dozu yapmış, sonrasında 0,2-0,7 µ/kg infüzyonla postoperatif dönemde devam etmişler. Diğer gruba ise standart propofol sedasyon protokolü yapmışlar. Analjezi için morfin gereksinimi olan hasta oranının deksmedetomidin grubunda %28 iken propofol grubunda %69 olduğu ve morfin tüketiminin propofol grubunda 4 kat fazla olduğunu bulmuşlar. Ayrıca deksmedetomidin grubunda ventriküler taşikardi görülmezken propofol grubunda %5 hastada ventriküler taşikardi saptamışlar. İlave olarak adrenalin, β bloker, antiemetik, NSAİİ ve diüretik kullanımının deksmedetomidin grubunda daha az olduğunu tespit etmişler. Sonuç olarak deksmedetomidinin KABG sonrası hastalarda güvenli ve etkili bir sedasyon sağladığını belirtmişlerdir.

Bir başka çalışmada da deksmedetomidinin kardiyak cerrahi geçiren hastalarda perioperatif kullanımının postoperatif komplikasyonları, deliryumu ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (57). Yun Lin ve arkadaşlarının (58) kardiyak cerrahi geçiren hastalarda deksmedetomidinin güvenilirlik ve etkinliğini değerlendirdikleri bir metaanalizde, deksmedetomidin kullanan hasta grubunda, plasebo kullanan hasta grubu ile karşılaştırıldığında mekanik ventilatörde kalış süresinin daha kısa olduğu, ventriküler taşikardi, deliryum ve hiperglisemi riskinin daha az olduğu sonucuna varmışlardır.

Abd Aziz ve arkadaşları (59) kardiyak cerrahi hastalarında deksmedetomidin ve morfinin postoperatif sedatif ve analjezik etkinliğini karşılaştırmışlardır. Ameliyat öncesi özellikleri benzer olan toplam 28 hastayı randomize olarak iki gruba ayırmışlar. Etkinlik parametreleri olarak sedasyon düzeyi ve ağrı hissi, ek analjezik ve sedatif ihtiyacını, güvenlik parametreleri olarak da kalp hızı ve arteriyel kan basıncını değerlendirmişler. Ayrıca inotrop ihtiyacı, ekstübasyon zamanı ve diğer ek ilaç kullanımını takip etmişler. Sonuç olarak deksmedetomidinin sedasyon ve ağrı seviyeleri, ek sedasyon ve analjezik ihtiyacı, ayrıca ekstübasyon zamanı üzerine daha etkili olduğunu bulmuşlar. Kalp hızını deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak daha düşük bulmuşlar. Diğer değerlendirme parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark görmemişler. Bu ön çalışmanın

kardiyak cerrahi geçiren hastalarda güvenlik ve etkinlik açısından deksmedetomidinin morfin ile benzer özelliklere sahip olduğu kanaatine varmışlardır.

Biz de KABG sonrası sedoanaljezik özellikleri oldukça iyi olarak gösterilmiş olan deksmedetomidini TEA'nin etkilerini araştırdığımız çalışmamızda kontrol grubu olarak kullandık ve literatüre uygun olarak Grup G'ye postoperatif deksmedetomidin infüzyonu yaptık.

Torakotomi, kardiyak operasyonlar ve major operasyonlarda peroperatif analjezi amacıyla kullanılan TEA mükemmel ağrı kontrolü ile pulmoner fonksiyonların artmasını ve erken ekstübasyon sağlar. Yapılan çeşitli çalışmalarda TEA'nin kardiyak cerrahiden sonra etkin analjezi ile ağrı insidansını azalttığı bildirilmiştir.

Onan ve arkadaşları (50) KABG geçiren hastalarda GA ile birlikte uygulanan TEA'nin akut ve kronik ağrı üzerine etkisini araştırmak için 40 hastayı prospektif randomize olarak GA (20) ve GA+TEA (20) gruplarına ayırmışlar. Hastalara epidural kataterden intraoperatif ve postoperatif 24 saat boyunca (10–20 mg/h) %0.25-bupivacaine infüzyonu vermişler. Değerlendirme parametreleri olarak dinlenme ve öksürmekle ağrı, ek analjezik ihtiyacı ve postoperatif seyiri takip etmişler. Sonuç olarak ağrı skorlarının dinlenme süresince 6 ve 12. saatlerde ve öksürmekle 6, 12, 24. saatlerde GA+TEA grubunda azaldığını, takip eden 1 ay boyunca da ağrı skorlarının GA+TEA grubunda düşük olduğunu ve mekanik ventilasyon zamanı, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresinin GA+TEA grubunda daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Bunların sonucunda TEA'nin klasik tedavi ile birlikte etkin analjezi sağlayarak postoperatif kronik ağrı gelişimini engelleyebileceği sonucuna varmışlardır.

Biz çalışmamızda Grup E'de Grup G ile karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası 48. saate kadar VAS değerlerini anlamlı olarak yüksek bulduk. TEA'nin analjezi sağlamada altın standart olarak tanımlanmasına rağmen, kontrol (deksmedetomidin) grubu ile kıyaslandığında VAS değerlerinin daha yüksek olması ilginç bir bulgu olarak değerlendirilebilir. TEA grubunda stres hormon cevabının daha düşük olmasına rağmen kontrol grubuna göre VAS değerlerinin yüksek olması ağrı dışı diğer etkenlerle (yoğun bakım anksiyetesi, depresyon gibi) açıklanabilir. TEA grubunda postoperatif herhangi bir sedatif verilmemesine karşılık kontrol grubunda kullanılan deksmedetomidin analjezik özelliğinin yanı sıra iyi bir sedatif ve anksiyolitikdir. Bu da yoğun bakım ortamında bulunan hastanın moral motivasyon olarak daha iyi hissetmesine ve VAS değerlerini daha

da düşük göstermesine neden olmuş olabilir. Zaten istatistiksel olarak VAS değerleri TEA grubunda yüksek olmakla birlikte her iki grupta da 30'un altındaydı. Yani her iki grupta da etkili analjezi sağladığımızı söyleyebiliriz. Kliniğe yansıyan bir durumun görülmemesi de bunu desteklemektedir.

KABG operasyonlarında erken derlenme pek çok yarar sağlar ve erken ekstübasyon hızlı derlenmenin ilk adımıdır. Demirok ve arkadaşları (52) KABG operasyonu geçiren hastalarda ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresi üzerine TEA etkisini araştırmak için 50 hastayı rastgele iki gruba ayırmış. TEA grubuna operasyon boyunca ve operasyon sonrası 48 saat boyunca 0.1 ml/kg %0.1'lik bupivacain + fentanil (4 µg/ml) karışımından epidural perfüzyon verilmiş. Kontrol grubundaki hastalara pompa çıkışında 0.1 mg/kg petidin HCL perfüzyonuna başlanıp 48 saat devam edilmiş. Her iki grubun ameliyat sonrası ağrı değerlendirmesi VAS'a göre yapılmış. İki grup arasında ekstübasyon süresi, yoğun bakım süresi, atriyal fibrilasyon oranı ve kan gazı değişikliklerini karşılaştırmışlar. Ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi TEA grubunda anlamlı olarak kısa bulunmuş. Atriyal fibrilasyon TEA grubunda kontrol grubuna oranla daha az görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. TEA grubunda PaO₂ ve SpO₂ değerlerinde ekstübasyondan itibaren değişim gözlenmezken kontrol grubunda PaO₂ değerinde önemli düşüşler gözlenmiş. TEA'nin deneyimli kişilerce yapıldığında açık kalp ameliyatlarında güvenle kullanılacak bir anestezi ve analjezi yöntemi olduğunu belirterek özellikle akciğer sorunu olan ve kısa sürede mobilize edilmesi istenen hastalarda tercih edilmesi önerisinde bulunmuşlardır.

Biz bu çalışmanın sonunda hastaların ekstübasyon süreleri açısından gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel anlamlı olarak fark görmedik. Her iki grupta da ekstübasyon zamanlarının ortalama 7 saatin altında olduğunu gördük. Bu süre KABG sonrası için oldukça iyi olarak kabul edilebilir.

El-Morsy ve arkadaşları (53) KABG geçiren yaşlı hastalarda TEA'nin etkilerini araştırmışlardır. ASA II-III risk indeksinde, yaşları 65-75 arası olan 50 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastalar randomize olarak GA ve TEA grubuna ayrılmış. Kalp hızı, OAB, santral venöz basınç değerleri kaydedilmiş. Ayrıca toplam fentanil dozu, AKK süresi, KABG zamanı, ilk uyanma ve ekstübasyon zamanı, arteriyel kan gazı, yoğun bakım ünitesindeki VAS değerleri kaydedilmiş. Postoperatif pulmoner fonksiyon testleri yapılmış. Sonuç olarak TEA grubundaki hastalarda kalp hızı ve OAB, fentanil ve

nitrogliserin tüketim dozu anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek PaO₂, daha düşük PaCO₂, artmış FVC ve FEV1 olduğunu görmüşlerdir. KABG geçiren yaşlı hastalarda TEA'nin pulmoner fonksiyonları ve derlenmeyi artırdığı, ayrıca daha kısa ekstübasyon zamanı ve uyanma, daha iyi analjezi ve daha düşük VAS değerleri gösterdiğini vurgulamışlardır.

Biz çalışmamızda çalışma gruplarının solunum fonksiyonlarına etkisine bakmak için ekstübasyon sonrası hastalara volümetrik spirometre ile FVC ölçümleri yaptık. Ayrıca hastalara operasyondan hemen sonra ve postoperatif 48. saate kadar arteriyel kan gazında pH, PaO₂, PaCO₂ ve puls oksimetre ile SpO₂ takiplerini kaydettik. Gruplar arası karşılaştırmada her iki grubun FVC ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görmedik. Grupların SpO₂ takibinde anlamlı bir fark görmedik. Her iki grubun kan gazı analizlerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Grup E'de arteriyel kan pH değerlerinin Grup G'ye göre postoperatif 2. saatte istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gördük. Tüm ölçüm zamanlarında PaO₂ ve PaCO₂ değerleri arasında da fark olmamakla birlikte postoperatif 2. saatteki Grup E'deki PaCO₂ değerleri Grup G'den biraz daha düşük bulunmuştur (sırasıyla 40 ve 45 mmHg). Aradaki bu fark Grup G'de postoperatif 2. saatteki asidoza yakın (pH: 7.34) değeri açıklamaktadır. Bu sonuç TEA'nin solunum fonksiyonlarına olumlu etkileriyle daha iyi bir CO₂eliminasyonu sağladığı şeklinde yorumlanabilir.

Schmidt ve arkadaşları (60) koroner arter hastalığı olan hastalarda TEA öncesi ve sonrası sol ventrikül (LV) sistolik ve diastolik fonksiyonunu miyokardiyal performans indeks ile değerlendirmiş. Koroner arter cerrahisi geçirecek 37 hastaya uyanık olarak TEA uygulanmış. TEA öncesi ve sonrası hemodinamik ve ekokardiografik veriler kaydedilmiş. Araştırma sonucunda TEA'nin diastolik LV fonksiyonlarında anlamlı bir artışa neden olduğu, ancak sistolik fonksiyonun değişmediği görülmüş. Artmış diastolik fonksiyondan dolayı kardiyak fonksiyonları geliştirdiği kanaatine varmışlar.

KABG geçiren hastalarda TEA'nin miyokardiyal fonksiyon ve koroner risk üzerine etkisini araştırmak için yapılan bir başka çalışma da Berendes ve arkadaşlarına aittir (61). Bu çalışmaya ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50 ve üzerinde olan 73 hasta dahil edilmiş. Hastalar randomize olarak kontrol grubu (sadece GA) ve TEA grubuna (TEA+GA) ayrılmış. Hastaların miyokardiyal revaskülarizasyondan sonra EKO ile LV fonksiyonuna bakılmış. Ayrıca atrial natriüretik peptid, beyin natriüretik peptid ve troponin I değerlerine

bakılmış. 14 gün boyunca hastaların morbiditesi ve 720 gün boyunca mortalitesi izlenmiş. Sonuç olarak TEA uygulanan hasta grubunda LV fonksiyonlarının anlamlı bir şekilde yüksek ve troponin I seviyesinin düşük olduğu bulunmuş. Reperfüzyon boyunca ve sonrasında 24 saat boyunca pik yapan natriüretik peptid düzeylerinin TEA grubunda düştüğü görülmüş. TEA tarafından yapılan reversibl kardiyak sempatektominin LV fonksiyonlarını artırdığı ve postoperatif iskemiye azalttığı, TEA'nin bu etkilerinin miyokardiyal revaskülarizasyonun uzun dönem sonuçlarını iyileştirebileceği kanaatine varılmış.

Kılıçkan ve arkadaşları (62) GA ve GA'ye ilave edilmiş epidural anestezi yaparak oluşturdukları çalışma gruplarını EF'na göre iyi ventrikül fonksiyonlu ($EF \geq 41$) ve kötü ventrikül fonksiyonlu ($EF \leq 39$) olmak üzere kendi içlerinde de ikişer gruba ayırmışlar, değerlendirme için kardiyak indekse ve reperfüzyon sonrası VF oranlarına bakmışlardır. EF iyi olan hastalarda kardiyak indeksler arasında fark bulunmazken kötü ventrikül fonksiyonlu hastalarda epidural anestezi ilave edilen gruptaki kardiyak indeks diğer gruptan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca epidural ilave edilen iyi veya kötü ventrikül fonksiyonlu her iki grupta da kardiyak indeks ameliyat öncesi ölçülen bazal değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Epidural uygulanmayan gruplar arasında ise bazal değerlere göre anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ayrıca kötü ventrikül fonksiyonlu hastalardaki epidural kullanılan grupta VF oranını epidural kullanılmayan gruba göre anlamlı olarak daha az bulmuşlardır. Çalışmaları sonucunda TEA'nin, özellikle kötü ventrikül fonksiyonuna sahip hastalarda, reperfüzyon sonrasında kardiyak indekse olumlu etkilerinin olduğunu, aritmi insidansını azalttığını ve inotropik destek ihtiyacını da azaltarak faydalı etkilere sahip olduğunu dile getirmişlerdir.

Biz çalışmamızda KAH ve OAB değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görmedik. Aynı şekilde AKK kaldırıldıktan sonraki VF oranlarının da benzer olduğunu gördük. Postoperatif kardiyak aritmiye değerlendirmek için yaptığımız 24 saatlik holter monitorizasyonunda aritmi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görmedik. Hastaları ventrikül fonksiyonuna göre iyi veya kötü olarak ayırıp çalışmayı ona göre dizayn etmediğimiz için Kılıçkan ve arkadaşlarının çalışmasını doğrulayamamış olabiliriz. Eğer öyle yapsaydık belki de TEA'nin VF ve kardiyak ritim üzerine olan olumlu etkilerini görebilirdik.

Loick ve arkadaşları (63) KABG yapılan 70 hastada, sempatolitik etkilerinden dolayı TEA ile klonidinin GA ile kombinasyonunun cerrahiye stres yanıt ve miyokardiyal iskemi üzerine etkisini araştırmışlar. Rastgele 25 hastaya GA indüksiyonu öncesi TEA yapıp postoperatif de infüzyon yapılmış, 24 hastaya ise GA indüksiyonu öncesi 4 µ/kg dozdan klonidin verilmiş postoperatif infüzyona devam edilmiş. 21 hasta kontrol grubu olarak alınmış. Hastaların hemodinamik parametreleri, epinefrin, norepinefrin, kortizol, troponin T ve diğer kardiyak enzim düzeyleri preoperatif ve postoperatif çalışılmış. Operasyondan önceki gece boyunca ve postoperatif 48 saat boyunca iskeminin tespiti için EKG monitorizasyonu yapılmış. TEA ve klonidin grubunun her ikisinde KO ve kardiyak perfüzyon basıncını tehlikeye atmadan postoperatif kalp hızını kontrol grubuna göre azalttığını göstermişlerdir. Bütün gruplarda peroperatif artmış olan plazma epinefrin seviyesinin TEA grubunda anlamlı olarak düşük olduğu ancak, ne TEA'nin ne de klonidinin plazma kortizol seviyesi üzerine etkisi olmadığını görmüşlerdir. Troponin T seviyelerinin TEA tarafından azaltıldığını bulmuşlardır.

Biz çalışmamızda cerrahiye endokrin stres yanıtı değerlendirmek için kanda preoperatif ve postoperatif 4. ve 12. saatte ACTH ve kortizol değerlerine baktık. TEA grubunda kontrol grubuna göre postoperatif 4. saatte hem ACTH hem de kortizol düzeyinde anlamlı bir düşüklük bulduk.

Yukarıda anlatılanlar doğrultusunda kendi çalışmamızla ilgili, eksiklik olarak kabul edilebilecek, bazı hususlar dikkat çekmektedir. Öncelikle çalışmamızda tam bir kontrol grubu oluşturamadık. KABG gibi büyük bir operasyon sonrası hastalara yeterli analjezi sağlamamak etik açıdan yanlış olacağı için biz deksmedetomidin grubumuzu kontrol grubu gibi kabul ettik. Deksmetomidinin analjezik özelliğinin yanı sıra güçlü bir anksiyolitik ve sempatolitik özelliği bulunduğu için TEA'nin kliniğe yansıyan etkilerini net olarak ortaya koyamadık.

Sonuç olarak TEA'nin hormonal cevabı daha iyi baskılamasına rağmen her iki yöntemin de hastalarda postoperatif yeterli analjezi sağladığını, hemodinamik parametreler üzerine olumlu etkilerinin olduğunu söyleyebiliriz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

KABG geçiren hastalarda TEA'nin peroperatif etkilerini araştırdığımız bu çalışmanın sonucunda;

1. Her iki grup arasında ekstübasyon süresi, postoperatif hemodinamikler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.
2. Gruplar arasındaki AKK kaldırıldıktan sonraki VF insidansları karşılaştırıldığında her iki grup arasında fark olmadığı görülmüştür.
3. Grupların spirometre ile FVC ölçümlerinin karşılaştırılmasında gruplar arası anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür.
4. Grupların kanda stres hormonlarının karşılaştırılmasında postoperatif 4. saat Grup E'de ACTH ve kortizol değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür.
5. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde Grup E'de Grup G ile karşılaştırıldığında postoperatif 48. saate kadar VAS değerlerinin daha yüksek olmakla birlikte her iki grupta da VAS değerlerinin 30'un altında olduğu ve hastalarda yeterli analjezi sağladığı görülmüştür.

7. ÖZET

KORONER ARTER BYPASS GREFT OPERASYONLARINDA TORAKAL EPİDURAL ANESTEZİNİN PEROPERATİF ETKİLERİ

Bizim çalışmamızda GA'ye ilave edilmiş TEA'nin, açık kalp cerrahisi sırasında intraoperatif ve postoperatif ağrı tedavisi ile postoperatif morbidite ve mortalite üzerine etkisinin araştırılması hedeflendi.

Çalışma Etik Kurul onayı alındıktan sonra, koroner bypass ameliyatı geçirecek ASA II-III risk indeksinde, 18-80 yaş arası toplam 40 hastada yapıldı.

Çalışma gruplarını oluşturmak amacıyla epidural kateterizasyon yapılan ve çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan ilk 20 hasta epidural+GA grubunu (Grup E) oluşturdu. Epidural kateterizasyon yapılmayan ama dahil olma kriterlerine uyan ilk 20 hasta ise GA grubunu (Grup G) oluşturdu.

Grup E'ye 10 mg/10 ml levobupivakain ile bolus olarak epidural yoldan analjezi uygulandı. Sonrasında epidural kateterden 10 mg/saat levobupivakain infüzyonu başlanıp postoperatif 48. saate kadar bu infüzyona devam edildi. Epidural kateter yerleştirilemeyen hastaların intraoperatif ve postoperatif analjezisi fentanil ve deksmedetomidin infüzyonu ile sağlandı. Tüm hastaların, AKK kaldırıldıktan sonraki VF insidansı, kanda preoperatif ve postoperatif ACTH ve kortizol hormon seviyeleri, hemodinamik ve kan gazı verileri, ekstübasyon zamanı, ekstübasyon sonrası FVC ve VAS değerleri kaydedildi.

Çalışmamızın sonucunda her iki grup arasında ekstübasyon süresi, postoperatif hemodinamikler, VF insidansı, FVC ölçümleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Grupların kan gazı analizlerinde Grup E'de Grup G ile karşılaştırıldığında arteriyel kan pH değerlerinin postoperatif 2. saatte istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu gözlemlendi. Grupların stres hormonlarının karşılaştırılmasında postoperatif 4. saatde Grup E'de ACTH ve kortizol değerlerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında daha düşük olduğu görüldü. Grup E'de Grup G'ye göre postoperatif 48. saate kadar VAS değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu, ancak 48. saatte grupların VAS değerleri arasında fark olmadığı tespit edildi.

Sonuç olarak hem TEA'nin hem de deksmedetomidin infüzyonunun KPB operasyonlarında iyi bir postoperatif analjezi sağladığı ve benzer özelliklere sahip olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler:Kardiyovasküler cerrahi, torakal epidural analjezi, postoperatif ağrı, deksmedetomidin, levobupivakain, stres yanıt.

8. SUMMARY

THE PEROPERATIVE EFFECTS OF THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT OPERATIONS

In our study, it has been aimed to search the effects of thoracic epidural analgesia, added to general anesthesia on postoperative morbidity and mortality with intraoperative and postoperative pain treatment during open heart surgery.

After Ethics Committee's approval, the study has been performed to a total of 40 patients who would have cardiac surgery and were in ASA 2-3 risk index, between 18-80 years of age.

To create the working groups, the first 20 patients who meet the criteria to be included and without contraindications for epidural catheterization formed the epidural + general anesthesia group (Group E). The other first 20 patients who haven't been applied epidural catheter and meet the criteria formed the general anesthesia group (Group G).

Epidural analgesia was performed with bolus injection of 10 mg/10 ml levobupivacain to Group E. Afterwards, 10 mg/h levobupivacain infusion was started from epidural catheter and has been continued for up to 48 hours postoperatively. Intra-operative and postoperative analgesia of the patients who weren't placed the epidural catheter has been provided with fentanyl and dexmedetomidine infusion. For all of the patients in both groups; the incidence of ventricular fibrillation (VF) after removal of the aortic cross-clamping, ACTH and cortisol levels in the blood at the preoperative and postoperative time, hemodynamic and arterial blood gases data, time to extubation, FVC and VAS values after extubation were recorded.

As a result of this study, we did not find any significant difference between two groups in terms of extubation time, postoperative hemodynamics, incidence of VF, FVC measurements. In the blood-gas analysis of groups, we observed that pH values at the second hours of postoperative time in Group E were statistically significantly higher than Group G. In the comparison of groups' blood stress hormone values, we found that ACTH and cortisol values in Group E are lower at the fourth hour of postoperative time than Group G. When compared VAS between Group E and Group G, the values are significantly higher until 48th hour of postoperative time in the Group E, but we noticed that there was no difference between VAS values of groups at the 48th hour of postoperative time.

As a result, we determined that infusion of both TEA and dexmedetomidin provided a good postoperative analgesia in CPB operations and had similar features.

Key Words: Cardiovascular surgery, thoracic epidural analgesia, postoperative pain, dexmedetomidine, levobupivacaine, stress response.

9. KAYNAKLAR

1. Assad-Morell JL, Wallance RB, Elveback LR. Serum enzyme data in diagnosis of myocardial infarction during or early after aortacoronary saphenous vein bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 851-7.
2. Edirne S: Akut ağrı ilkeleri. *Ağrı* 1994; 6: 10-13.
3. Ozyuvacı E, Altan A, Yucel A: Postoperatif ağrı tedavisi. *Sendrom* 2003;15: 83-92.
4. Myles P, Buckland M, Cannon GB, Bujor MA, Langley M, Bredan A, Salamonsen Rf, Davis BB: Controlled infusion analgesia after cardiac surgery. Comparison of patient. *Controlled analgesia and nurse. Anaesth Intens Care* 1994; 22: 672-78.
5. Yucel A: Edirne S. Akut ağrı mekanizmaları. *Ağrı Derg* 1992; 4: 5-11.
6. Mitchell RVD, Smith G: The Control of acute post-operative pain. *British Journal Anaesthesia* 1988; 63: 58-62.
7. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78: 606-17.
8. Carli F, Klubien K. Thoracic epidurals: is analgesia all we want? *Can J Anaesth* 1999; 46: 409-14.
9. Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, Lamm C, Ponten J, Waagstein F. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1990; 73: 840-7.
10. Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Stromblad SO, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1990; 71: 625-30.
11. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001; 93: 853-8.
12. Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 420-4.

13. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002; 97: 215-52.
14. Taggart DP. Biochemical assessment of myocardial injury after cardiac surgery: Effects of a platelet activating factor antagonist, bilateral internal thoracic artery grafts, and coronary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 651-9.
15. Alat I, Yuksel M, Buket S, Nalbantgil S, Askar F, Bayindir U. The side-effects of cardiopulmonary bypass on the lungs: Changes in bronchoalveolar lavage fluids. *Perfusion* 2001; 16: 121-8.
16. Kukielka GL, Smith cw, Manning AM, Youker KA, Michael LH, Entman ML. Induction of interleukin-6 synthesis in the myocardium. Potential role in postperfusion inflammatory injury. *Circulation* 1995; 92: 1866-75.
17. Asimakopoulos G. Mechanism of the systemic inflammatory response. *Perfusion* 1999; 14: 269-77.
18. Kono K, Philbin DM, Coggins CH: Adrenocortical hormone levels during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 129
19. Replogle R, Levy M, DeWall RA, Lillehei RC: Catecholamine and serotonin response to cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962; 44: 638
20. Philbin DM, Levine PH, Emerson CW: Plasma vasopressin levels and urinary flow in patients during cardiopulmonary bypass in patients with valvular heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 7: 779
21. Nagaoka H, Innami R, Araf H: Effects of pulsatile cardiopulmonary bypass on the renin-angiotensin-aldosterone system following open-heart surgery. *Jpn J Surg* 1988; 18: 390
22. Salenger R, Gammie JS, Vander Salm TJ. Postoperative Care of Cardiac Surgical Patients. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003: 439-469.
23. Akdeniz S, Kelsaka E, Gldoęuő F 2000-2010 yılları arasında algoloji polikliniğine başvuran kronik ağrılı hastaların geriye dönük değerlendirilmesi. *AğRI* 2013; 25(3): 115-122
24. Erdine S: Ağrının Tarihçesi. Ağrı, İstanbul, 1. Baskı, Alemdar Ofset 2000; 3-11.
25. Erdine S: Postoperatif aneljezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul 2003; 33-43.
26. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ: Cardiopulmonary bypass and anesthesiologist, In; Kaplan JA ed. Cardiac anesthesia. Philadelphia, WB Saunders Company 1999; 1061-100

27. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 822-7.
28. Woodruff R: Ağrının Değerlendirilmesi. *Kanser Ağrısı* (Ceviri: Babacan A. , Akcalı DT.) 1997; 26-27
29. Eti-Aslan F: Ağrı değerlendirme yöntemleri. *C.U. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2002; 6: 9-16
30. Önal A: Algoloji. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A; (ed.) İstanbul, Nobel mat, 2004: 21-29.
31. Neumann M, Raj PP: Thoracoabdominal pain. In: Raj PP, editor. *Practical management of pain*. 3rd ed. St. Louis: Mosby 2000; 618-29.
32. Royse CF, Royse AG, Soeding PF: Routine immediate extubation after cardiac operation: a review of our first 100 patient. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1326-29.
33. Trevor W. R. Lee, MD and Eric Jacobsohn: Tracheal extubation should routinely in the operation room after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2000; 14: 603-10.
34. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78: 606-17.
35. Carli F, Klubien K. Thoracic epidurals: is analgesia all we want? *Can J Anaesth* 1999; 46: 409-14.
36. Ready LB. Acute postoperative pain. In: *Anesthesia*. Miller RD, ed. 5th edition. Churchill Livingstone, New York 2000; 2323-50.
37. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506
38. Z.S. Ulke M. Senturk Non- analgesic effects of thoracic epidural anesthesia *Ağrı* 19: 2 2007
39. Blomberg S, Emanuelsson H, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg* 1989; 69: 558-562.
40. Saada M, Catoire I', Bonnet F. Effect of thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia on segmental wall motion assessed by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 1992; 75: 329-335.
41. Berendes E, Schmidt C, Van Aken H: Reversible cardiac sympathectomy by high thoracic epidural anesthesia improves regional left ventricular function in patients undergoing coronary bypass grafting. *Arc Surg* 2003; 138: 1283-1290.

42. Waurick R, Van Aken H: Update in thoracic epidural analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005; 19: 201-213.
43. Ramsay E M.D., David L. Luterman, M.D. Dexmedetomidine as a Total Intravenous Anesthetic Agent . *Anesthesiology* 2004; 101:787–90
44. R. M. Venn, A. Bryant ,G. M. Hall and R. M. Grounds.Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in postoperative patients needing sedation in the intensive care unit. *British Journal of Anesthesia* 2001; 86: 650-6
45. Aantaa R: Scheinin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *ActaAnaesthesiol Scand* 1993; 37: 433-48.
46. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care.* 2000; 4: 302-8.
47. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidinehydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 78: 813-20.
48. Kalyoncu A, Korfalı G, Yavařcaođlu B, Baykara M. Propofol ve Deksmetomidin sedasyonunun göz ii basıncı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Uludađ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi* 2008; 34: 65-70
49. Freise H, Van Aken HK, Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2011; 107: 859-68
50. Onan B, Onan IS, Kilickan L, Sanisoglu I. Effects of epidural anesthesia on acute and chronic pain after coronary artery bypass grafting. *J Card Surg.* 2013; 28: 248-53
51. Salvi L, Parolari A, Veglia F, Brambillasca C, Gregu S, Sisillo E. High thoracic epidural anesthesia in coronary artery bypass surgery: a propensity-matched study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 21: 810-5
52. Demirok M, Aşkın D, Emin İ. High thoracic epidural anesthesia in coronary artery bypass graft surgery. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 14: 150-153
53. El-Morsy GZ, El-Deeb A. The outcome of thoracic epidural anesthesia in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Saudi J Anaesth.* 2012; 6: 16-21.
54. Simeoforidou M, Vretzakis G, Bareka M, Chantzi E, Flossos A, Giannoukas A, Tsilimingas N. Thoracic epidural analgesia with levobupivacaine for 6 postoperative days attenuates sympathetic activation after thoracic surgery *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011; 25: 817-23.

55. Martin E, Ramsay G, Mantz J, Sum-Ping ST. The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2003; 18: 29-41.
56. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003; 17: 576-84.
57. Ji F, Li Z, Nguyen H, Young N, Shi P, Fleming N, Liu H. Perioperative dexmedetomidine improves outcomes of cardiac surgery. *Circulation.* 2013; 127: 1576-84.
58. Lin YY, He B, Chen J, Wang ZN. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in post-cardiac surgery patients? a meta-analysis. *Crit Care.* 2012; 16: R169.
59. Abd Aziz N, Chue MC, Yong CY, Hassan Y, Awaisu A, Hassan J, Kamarulzaman MH. Efficacy and safety of dexmedetomidine versus morphine in post-operative cardiac surgery patients. *Int J Clin Pharm.* 2011; 33: 150-4.
60. Schmidt C, Hinder F, Van Aken H, Theilmeier G, Bruch C, Wirtz SP, Bürkle H, Gühs T, Rothenburger M, Berendes E. The effect of high thoracic epidural anesthesia on systolic and diastolic left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg.* 2005; 100: 1561-9.
61. Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, Hartlage MG, Wirtz S, Reinecke H, Rothenburger M, Scheld HH, Schlüter B, Brodner G, Walter M. Reversible cardiac sympathectomy by high thoracic epidural anesthesia improves regional left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Arch Surg.* 2003; 138: 1283-90
62. Kılıçkan L, Solak M, Bayındır O. Thoracic epidural anesthesia preserves myocardial function during intraoperative and postoperative period in coronary artery bypass grafting operation. *J Cardiovasc Surg.* 2005; 46: 559-67
63. Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berendes E, Rolf N, Meissner A, Schmid C, Scheld HH, Möllhoff T. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1999; 88: 701-9.