

58854

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANA BİLİM DALI

KORONER ARTER CERRAHİSİNDE
ANESTEZİ YÖNTEMİNİN
HEMODİNAMİ VE UYANMA ÜZERİNE
ETKİLERİ



TEZ YÖNETİCİSİ
Yrd. Doç. Dr. Mustafa ERŞEPÇİLER

58854

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM BAKANLIĞI
DOKÜMANİSYON MERKEZİ

Dr. Kudret DOĞRU
UZMANLIK TEZİ
KAYSERİ-1997



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen ve tez çalışmamda bana yön veren sayın hocalarım Doç. Dr. Adem BOYACI, Doç. Dr. M. Özcan ERSOY, Yrd. Doç. Dr. Mustafa ERŞEPÇİLER, Yrd. Doç. Dr. Halit MADENOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Aliye ESMAOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Elvan TERCAN'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kudret DOĞRU

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL VE METOD.....	13
BULGULAR.....	16
TARTIŞMA.....	27
SONUÇ.....	34
ÖZET.....	35
SUMMARY.....	36
KAYNAKLAR.....	37

SEMBOL VE KISALTMALAR

E	: Erkek
DAB	: Diyastolik arter basıncı
HKPB	: Hipotermik kardiopulmoner bypass
K	: Kadın
KAH	: Kalp atım hızı
KO	: Kardiak output
KABG	: Koroner arter bypass greft
MVO ₂	: Miyokard oksijen gereksinimi
NYHA	: New York Heart Association
OAB	: Ortalama arter basıncı
OPAB	: Ortalama pulmoner arter basıncı
O ₂	: Oksijen
PVRI	: Pulmoner vasküler direnç indeksi
PKUB	: Pulmoner kapiller uç basıncı
SVB	: Santral venöz basınç
SAB	: Sistolik arter basıncı
SVRI	: Sistemik vasküler direnç indeksi
LVS _W I	: Sol ventrikül stroke work indeksi
TIVA	: Total intravenöz anestezi
TEE	: Trans esophagial ekokardiografi
VYA	: Vücut yüzey alanı

TABLO ve GRAFİK LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo I. Miyokard O ₂ dengesini etkileyen faktörler.....	3
Tablo II Kardiak cerrahide risk faktörleri ve sınıflaması.....	4
Tablo III NYHA sınıflaması	4
Tablo IV Sol ventrikül fonksiyonuna göre kalp hastalarının sınıflaması.....	6
Tablo V Olguların gruplara göre ağırlık, yaş, VYA ve cinsiyet dağılımı.....	16
Tablo VI Olguların gruplara göre ortalama ameliyat, pompa ve kros klemp, uyanma ve ekstübasyon süreleri.....	17
Tablo VII Olguların indüksiyon öncesindeki hemodinamik değerleri.....	18
Tablo VIII Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerinde ölçülen hemodinamik değerler.....	19
Grafik I Gruplarda uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri.....	17
Grafik II Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki KAH değişiklikleri.....	20
Grafik III Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki OAB değişiklikleri.....	21
Grafik IV Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki OPAB değişiklikleri.....	22
Grafik V Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki KO değişiklikleri.....	23
Grafik V Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki LVSWI değişiklikleri.....	24
Grafik VII Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki SVRI değişiklikleri.....	25
Grafik VIII Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki PVRİ değişiklikleri.....	26

GİRİŞ VE AMAÇ

Myokard O₂ sunumu ile gereksinimi (MVO₂) arasındaki dengeyi korumak koroner arter hastalarında güvenli anestezi uygulamasında temel prensiptir. Genel anestezi ve cerrahi uyarılar bu dengeyi olumsuz yönde etkilemektedir (1,2).

Miyokarda O₂ sunumunu azaltan hipoksi ve koroner kan akımının azalması ya da MVO₂'ni artıran taşikardi ve hipertansiyon gibi sebepler miyokard dokusunda O₂ dengesini değiştirmektedir. Bu nedenlerle koroner arter hastalarının anesteziinde kullanılacak anesteziik yöntem ve ilaçların indüksiyon, endotrakeal entübasyon, cilt insizyonu, sternotomi, perikardiyotomi ve aortik manipulasyonlar sırasında oluşabilecek endokrin ve otonomik cevapları baskılayarak hemodinamik stabilite sağlanması gerekmektedir. Ayrıca, kompensatuar kardiovasküler mekanizmaların korunması, ameliyat sırasındaki miyokardial iskemi ataklarının önlenmesi, hipotermik kardiopulmoner bypass (HKPB) dönemlerinde miyokardın hasardan korunması da gerekmektedir (1,3-6).

Günümüzde kardiyak anestezi uygulamasında ideal bir anesteziik yöntem bulunmamaktadır (2,6). Uygulamada bir çok anesteziik yöntem ve ilaç kullanılmasına rağmen hepsinin farklı fizyolojik ve farmakolojik etkileri vardır. Bu çalışmada amacımız, koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda, izofluran-azot protoksit-fentanil ile uygulanan dengeli anestezi ile propofol-fentanil ile uygulanan total intravenöz anesteziinin (TİVA) hemodinamik parametreler ve uyanma süresine etkilerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Koroner Arter Hastalığının Fiziopatolojisi

Koroner arterler, aralarında az sayıda anastomoz olmakla birlikte, temelde terminal damarlardır. Bu nedenle, koroner arterler veya dallarından herhangi birinin tıkanması, tıkanıklığın distalinde kalan miyokard dokusunda iskemiye neden olmaktadır (7). Koroner kan akımı, normal bir erişkinde 225-250 ml/dk veya istirahat kardiak outputunun (KO) % 5'i kadardır. Bu akım sürekli ve normal şartlarda %75-80'i diyastolde gerçekleşmektedir (1,7,8). Özellikle subendokardial alanlar %20 daha fazla O₂ tükettiğinden iskemiye daha duyarlıdır. Miyokard hücreleri koroner arterlerdeki O₂ miktarının %75'ini kullanırken, diğer dokular arter kanındaki O₂'in %25'ini kullanmaktadır. İstirahat halinde venöz kan O₂ saturasyonu %75, parsiyel O₂ basıncı 40 mmHg'dır. Oysa, koroner sinüste O₂ saturasyonu %40, parsiyel O₂ basıncı 18-22 mmHg'dır (1,8). Koroner kan akımını belirleyen 4 etken vardır. Bunlar: 1) Perfüzyon basıncı, 2) Miyokarda damar dışı bası, 3) Miyokard metabolizması, 4) Nörohümorale kontroldür (1,8).

Koroner perfüzyon basıncının 60-150 mmHg değerleri arasında koroner dolaşımda otoregüleyon mevcuttur. Artan metabolik ihtiyaçlar otoregüleyonla karşılanmaktadır. KO artışı, egzersiz, kan pH'sında azalma, vücut ısısının artması, kanın O₂ saturasyonunda azalma, aortik kan basıncının yükselmesi, sol ventrikül diyastol sonu basıncında azalma koroner kan akımını artırmaktadır (1,3,7,8).

Miyokarda gelen O₂ miktarı ile miyokardın O₂ tüketimi arasındaki denge bozulduğunda, bozulmanın derecesine bağlı olarak miyokardda iskemi gelişmektedir. Koroner kan akımının ve koroner arteryel O₂ içeriğinin azalması, miyokarda O₂ sunumunda azalmaya sebep olur. Diyastol süresini kısaltan taşikardi, özellikle diyastolik olmak üzere hipotansiyon, ön yük artışı, koroner damarları daraltan hipokapni, koroner arterlerin ateroskleroz sebebiyle daralması, anemi, hipoksi ve oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydıran sebepler miyokardın O₂ gereksinimi ve O₂ sunumu arasındaki dengeyi

bozmaktadır (Tablo I). Bu nedenlerin bir çoğu peroperatif dönemde ortaya çıkarak miyokard iskemisine yol açabilmektedir (2-4,8,9).

Tablo I. Miyokard O₂ dengesini etkileyen faktörler.

Oksijen kaynağında azalma	Oksijen gereksiniminde artma
<ul style="list-style-type: none"> •Koroner kan akımının azalması Taşikardi Hipotansiyon Ön yük artışı Hipokapni Koroner arterlerde spazm •Kan O₂ içeriğinde azalma Anemi Hipoksemi Hemoglobinden O₂'in serbestleşmesinde bozukluk 	<ul style="list-style-type: none"> •Taşikardi •Duvar geriliminin artması •Miyokardial kontraktilitede artış

Koroner arter hastalarında temel sorun, gereksinimin arttığı durumlarda, koroner kan akımının artırılmaması ve miyokardın değişik bölgeleri arasında kan dağılımının farklı olmasıdır. Bunun sonucunda gelişen iskemi, ağrı ve miyokard fonksiyonlarında bozulmaya sebep olmaktadır (1,3,7).

Preoperatif değerlendirme :

Koroner arter hastalarında anestezi yöntemi ve riskleri, girişimin kardiyak ve nonkardiyak oluşuna, aciliyetine, tipi ve süresine göre belirlenmelidir (Tablo II) (2,3).

Sol ana koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve miyokardial diskinezi varlığı, yaş, cinsiyet, ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül end diastolik basıncı, ameliyatın acil veya elektif olması, kros klemp ve HKPB süresi gibi faktörlerin ameliyat sonuçlarında etkili olduğu bilinmektedir (5).

Sigara, hipertansiyon, diyabet, kolesterol yüksekliği, yaş, erkek cinsiyet, kalıtım, düşük dansiteli lipoprotein artışı, yüksek dansiteli lipoprotein azalması koroner arter hastalığında risk faktörleri arasındadır (3,6)

Tablo II. Kardiyak cerrahide risk faktörleri ve sınıflaması

Risk faktörleri	Risk sınıflaması
<ul style="list-style-type: none"> •Anstabil angina veya yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü •Acil ameliyat •Kötü sol ventrikül fonksiyonu •Kalp yetmezliği bulguları •Obesite •Reoperasyon •Kontrol edilmemiş diğer sistemik hastalıklar 	<ul style="list-style-type: none"> •Normal risk : Risk faktörü yok •Artmış risk : Bir tane risk faktörü •Yüksek risk : Birden fazla risk faktörü

Kardiyak hastaların ameliyat öncesinde performanslarının değerlendirilmesinde en uygun sınıflama olarak NYHA sınıflaması önerilmektedir (Tablo III) (5,6).

Tablo III. NYHA sınıflaması

Sınıf 1	Semptomsuz kalp hastalığı: Olağan fizik aktivite anginaya sebep olmaz.
Sınıf 2	Olağan aktiviteyle semptom veren kalp hastalığı: İstirahat halinde semptom yok ancak, yürüme veya bir kat merdiven çıkma, yemek yeme, soğuk, rüzgar ve emosyonel stres ile angina görülür.
Sınıf 3	Minimal fizik aktiviteyle semptom veren kalp hastalığı: İstirahat halinde semptom yok ancak, fizik aktivite ileri derecede kısıtlanmıştır.
Sınıf 4	İstirahat halinde semptom veren kalp hastalığı: Angina istirahatte bile olabilir.

Koroner Arter Hastalarında Anestezi

Son yıllardaki teknolojik gelişmeler, koroner arter hastalığının tanısını kolaylaştırmıştır. HKPB ve miyokardın korunmasında teknik ve farmakolojik ilerlemelerin sağlanması, daha yeni anestezi ajan ve yöntemlerin kullanılması, KABG cerrahisinin mortalite ve morbiditesinde azalmalara katkıda bulunmuştur (1,6).

MVO₂ ve miyokarda O₂ sunumu arasındaki dengenin korunması, gerek kardiyak cerrahiye ve gerekse kalp dışı cerrahiye girecek koroner arter hastalarında, anestezi uygulanmasında temel prensiptir (1,2). Anestezi, otonom sinir sistemi aracılığı ile kalp atım hızı (KAH), ritmi, miyokard kontraktilitesi ve damar tonusunu değiştirerek, doğrudan miyokard depresyonu yapmakta ve KO, arteriyel ve venöz basınçları etkileyebilmektedir. Bu nedenle kardiyak cerrahide hipotansiyon, hipertansiyon ve taşikardiye yol açmayan anestezi

indüksiyonu ve idamesi uygulanmalıdır. Özellikle anestezi indüksiyonu ve kardiopulmoner bypass dönemi öncesinde anesteziye bağlı miyokardial iskemi riski artmaktadır (2,3,5).

Endotrakeal entübasyon, cilt insizyonu, sternotomi ve aortik manip,lasyonların uygulandığı dönemlerdeki uyarılar, volüm kaybı ve stres, dolaşan katekolaminleri artırmaktadır. Bunun sonucunda vücutta su tutulması ile KO, vital organlarda perfüzyon ve miyokard O₂ tüketimi artmaktadır. Bu durum normal kişide tolere edilebilirken, koroner arter hastalarında iskemi ve aritmie neden olmaktadır (3).

Yüksek doz heparin uygulaması, hemodilüsyon, hipotermi, pulsatil olmayan akım, akciğerlerin dolaşımdan ayrılması HKPB döneminde hastada major fizyolojik değişikliklere sebep olmaktadır. Yine bu sırada hemodilüsyon, hipotermi, ısıtılma ve HKPB elemanlarının ilaçları absorbe etmesi gibi sebeplerle anestezik ilaçların farmakoknetikleri değişmektedir. Bu nedenle bu dönemde anestezi derinliğinin ayarlanması güç olabilir (2).

Hemodilüsyon HKPB döneminin başlangıcında 2-3 litre dolayındaki prime sol,syonunun dolaşıma aniden karışmasıyla olmaktadır. Hemodilüsyon ilaçların dağılım volümünü artırmakta ve onların etkili kan konsantrasyonunu azaltmaktadır. Hipotermi, intrahepatik şantlarla karaciğer kan akımını ve karaciğerde mikrozomal enzim aktivitesini azaltarak ilaçların metabolizma hızını yavaşlatmakta ve etki süresini uzatmaktadır. Isıtılma döneminde, ilaçların kan düzeyi hızla bypass öncesi dönemdeki düzeylere inmektedir (5).

Bypass sonucuna KABG cerrahisi ile ilgili çalışmaların hemen hepsinde, anestezik tekniklerden ziyade koroner arter hastalığının şiddeti, miyokardial revaskülarizasyonun yeterliliği, iskemik kros klemp zamanının daha çok etkili olduğu bildirilmektedir (10).

Önceleri açık kalp cerrahisinde anesteziistler minimal dozlarda morfin ile yüzeyel anestezi oluşturarak mümkün olduğu kadar miyokardial fonksiyonları korumayı amaçlıyordu. Son zamanlarda ise, kardiak anestezide sol ventrikül fonksiyonlarının korunması, peroperatif miyokardial iskeminin önlenmesi, anestezi derinliği ile miyokardial depresyon arasındaki dengenin korunması, erken ekstübasyon ve ekonomik kazanç gibi kriterlere göre anestezi yöntemi belirlenmektedirler (5).

Sol ventrikül fonksiyonu: Hastalar sol ventrikül fonksiyonlarının derecesine göre iki gruba ayrılmaktadır (Tablo IV). Sol ventrikül fonksiyonu iyi olan hastaların cerrahi uyarılara sempatik cevapları normaldir. Bu cevapları kontrol etmek için normal dozda anestezi ve kardioaktif ilaçlar kullanılabilir. Sol ventrikül fonksiyonu kötü olan hastalar normal dozlardaki anestezikleri iyi tolere edemezler, cerrahi uyarılara yeterli sempatik

cevap oluşturmazlar. Bu nedenle, bu hastalarda kardiyodepressif etkisi en az olan anestezi yöntemi ve ilaçlar kullanılmalıdır (5).

Tablo IV. Sol ventrikül fonksiyonuna göre kalp hastalarının sınıflaması

Grup I	Grup II
Ventrikül fonksiyonları iyi	Ventrikül fonksiyonları kötü
Primer semptom angina pectoris	Konjestif kalp yetmezliği semptomları var
Hipertansiyonla birlikte	Hipotansiyon ve kardiyak rezerv azalması
Kardiyak İndeks $> 2.5 \text{ L/dk/m}^2$ (normal)	Önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü
Ejeksiyon Fraksiyonu > 0.55	Kardiyak indeks $< 2 \text{ L/dk/m}^2$
Sol ventrikül end diastolik basıncı $< 12 \text{ mm Hg}$	Ejeksiyon Fraksiyonu < 0.40
Ventrikül duvar hareketlerinde anormallik yok	Sol ventrikül end diastolik basıncı $> 18 \text{ mm Hg}$
	Hipokinetik, diskinetik ve anevrizmatik ventrikül segmentleri

Miyokard iskemisinin kontrolü: Global miyokard iskemisi, modern kardioplejik teknikler kullanılmasına rağmen aortik kross klemp uygulamasının zorunlu sonucudur. Özellikle bypass öncesi dönemdeki hemodinamik dalgalanmalar, bypass sonucunda kalbin çalışmasını zorlaştırmaktadır (13). Slogof ve Keats (11) KABG cerrahisinde 9 farklı anestezi yöntemi uyguladıkları çalışmalarında, intraoperatif miyokard iskemisi sıklığı ile postoperatif miyokard infarktüsü sıklığı arasında direkt bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada taşikardi ve miyokardial iskemi arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ve anestezi takibinde hemodinamik stabilite sağlanmasının önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir. Ayrıca peroperatif iskemik atakların, postoperatif miyokard infarktüsü gelişmesinde önemli bir faktör olduğu rapor edilmiştir (11-13).

Anestezi derinliği ile miyokardial depresyon: uyanıklık ve farkında olma HKPB uygulanan olgularda genel anestezi uygulanan diğer olgulardan daha sıktır. Bunu önlemek için miyokard depresyonuna sebep olmadan yeterli anestezi derinliği sağlamak gerekmektedir. Uyanıklık en çok sol ventrikül fonksiyonu kötü olan hastalarda sternotomi ve sternal açılma dönemlerinde ya da HKPB sonlandırılarak, ısıtılmanın başlatılması döneminde olmaktadır (13).

HKPB öncesindeki dönemde terleme, taşikardi ve hipertansiyon yüzeysel anestezinin bulguları olarak değerlendirilebilir. Ancak, HKPB ve sonlandırılması dönemlerinde bu belirtiler uyanıklılığın değerlendirilmesinde yeterli olmamaktadır. Bunun için EEG ve alt özofagus sfinkter kontraksiyonu ölçümleri kullanılmaktadır (13).

Erken ekstübasyon ve ekonomik kazanç: Erken ekstübasyon terimi, her ne kadar zamanından önce ekstübasyon gibi anlaşılırsa da, kardiyak cerrahiyi takiben genellikle 3-8 saati ifade etmektedir. Komplikasyonsuz bir ameliyat geçiren ve sol ventrikül fonksiyonları iyi olan hastalar, postoperatif dönemde hemodinamik durumu stabilse, kanama yoksa, uyarılara cevap veriyor ve spontan solunumu yeterli ise genellikle 6-8 saat içinde ekstübe edilebilirler. Bu hastalar, 16-24 saat sonra yoğun bakımdan ayrılmaktadır (5).

Özellikle kardiyak cerrahinin fazla uygulandığı merkezlerde hastaların yoğun bakımda kalış süresinin fazla olması ameliyat sayısını azaltmaktadır. Postoperatif dönemde uzun süre ventilatör desteği gerektiren anestezi yöntemleri, hastaların yoğun bakımda kalış süresini ve ameliyatın ekonomik yükünü artırmaktadır. Ayrıca trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyonun akciğer enfeksiyonları, barotravma, hemodinamik stabilitenin bozulması, subglottik ödem, rahatsızlık hissi ve sedasyon gereksinimi gibi istenmeyen etkileri vardır (14). Bu nedenle, bazı merkezlerde postoperatif dönemde erken uyanma ve erken trakeal ekstübasyon sağlayan anestezi teknikleri tercih edilmektedir (6).

Kardiyak Anesteziye Anestezi Ajanları

Koroner arter hastalarının anestezi induksiyonunda hipotansiyondan; laringoskopi, trakeal entübasyon ve sternotomi dönemlerinde ise, taşikardi ve hipertansiyondan kaçınmak son derece önemlidir. Bu nedenle laringoskopi, endo trakeal entübasyon ve sternotomi dönemlerinde yeterli anestezi derinliği oluşturulmalıdır. Koroner arter hastalarının anestezi induksiyonunda ketamin haricinde ki intravenöz anestezi ajanları kullanılabilir (1).

Opioidler:

1969'da Lowenstein ve ark.'nın aort kapak replasmanı uygulanacak hastalarda yüksek doz morfin anestezisini uygulamasıyla başladığı opioid uygulaması günümüzde fentanil, alfentanil ve sufentanil uygulaması şeklinde devam etmektedir. Kapak replasman cerrahisinde, 0.5-3 mg/kg dozlarda uygulanan morfin anestezisi hemodinamik stabilize sağlamış ancak, histamin deşarjına bağlı hipotansiyon, intraoperatif ve post operatif kan ve sıvı ihtiyaçlarının artması, postoperatif uzun süreli ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulması gibi yan etkilerle karşılaşmıştır (1,5,10,12,13,15).

Özellikle sol ventrikül fonksiyonları iyi olan hastalarda cerrahi uyarıların yoğun olduğu dönemlerde hipertansiyon ve taşikardi gelişmesi, benzodiazepinlerle kombine edildiğinde hipotansiyona sebep olmaları ve intraoperatif uyanıklılığın görülmesi opioidlerin istenmeyen etkileri arasındadır (4). Postoperatif dönemde opioidlerin solunum depresyonu etkisini ortadan kaldırmak için pür opioid antagonisti olan nalokson kullanılmaktadır. Bu da

pulmoner ödem ve miyokardial iskemi sıklığını artırmaktadır. Fentanil, sentetik fenilpiperidin derivativesidir. Kardiyak anestezide; düşük doz: 2.5-10 µg/kg, orta doz: 10-50 µg/kg, yüksek doz: 50-150 µg/kg dozları arasında kullanılmaktadır (10,15). Fentanile bağlı bradikardi, santral vagal stimilasyonla olmaktadır ve anestezi altında daha belirgindir. Ancak şiddeti, azot protoksit kullanıldığında azot protoksitin semptomimetik etkisiyle azalmaktadır. Opioidlerin, β-adrenoseptör inhibitörü alanlarda bradikardik etkisi artmaktadır. Bu etkinin şiddeti, atropin premedikasyonu ile azaltılabilir, ancak tamamen ortadan kaldırılamaz. Ayrıca opioidlere bağlı bradikardi, opioidlerin yavaş enjeksiyonuyla hafifletilebilir. Anestezi sırasında ortaya çıkan hafif bradikardi, miyokard O₂ tüketimini azaltarak faydalı olabilir (3,10,16,17).

Fentanil ve türevleri histamin deşarjına yol açmamaktadır. Hayvan deneylerinde fentanilin miyokard metabolizması ve koroner dolaşım üzerine etkisinin olmadığı ortaya çıkmıştır (3,10,16,17). Blaise ve ark. (18), fentanilin köpek kalbinin enerji durumu ve koroner arterlerinin tonusuna etkisini araştırdıkları çalışmada 100 ng/ml plazma fentanil düzeylerinin koroner arter çapını ve kalbin enerji dengesini değiştirmedini rapor etmişlerdir.

Fentanilin hemodinamik ve solunumsal etkileri azot protoksit, inhalasyon anestezikleri veya benzodiazepinlerle kombine uygulandığında artmaktadır. Fentanilin kan basıncı ve kalp hızına etkileri, endojen opioid sistem ve baroseptör refleksi etkileri ile ilişkilidir. Vagal nükleuslarda çok fazla sayıda bulunan opioid reseptörlerine bağlanarak parasempatik uyarıya bağlı baroseptör refleksinin etkisini artırmaktadır (17).

Hemodilüsyon, regional kan akımı değişiklikleri, nonpulsatil akım ve hipotermi kardiyak anestezi sırasında uygulanan ilaçların farmakokinetiklerini değiştirebilir. Hipotermi opioidlerin eliminasyon yarı ömrünü uzatarak plazma konsantrasyonunu artırmaktadır (17).

Propofol:

İlk önceleri (1977'de) Cremophor EL içindeki preparatı kullanılırken, bu formülü anafilaktoid reaksiyonlara ve uygulama yerinde şiddetli ağrıya sebep olduğu için, 1983'te %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 prufiy yumurta fosfatidi içindeki %1'lik emülsiyonu hazırlanmış ve çeşitli araştırmalardan sonra 1990'da Kanada'da klinik uygulamaya girmiştir (19-23).

Etkisi hızla başlar, bir kol-beyin dolaşım zamanında şuur kaybı sağlar, birikici etkisi yoktur. Kısa sürede karaciğerde glukuronit ve sülfatlara metabolize olur. Metabolitleri aktif

değildir ve değişmeden idrarla atılmaktadır. Propofol'ün %2'den daha azı feçesle. %1'den daha azı idrarla değişmeden atılmaktadır (19-25).

Uzun süreli uygulamalardan sonra bile spontan ayılma çok hızlıdır. Histamin salınımına yol açmaz. Kas gevşeticilerin etkisini potansiyalize ettiği veya etkilemediği şeklinde veriler vardır. Hepatik, renal veya hematolojik parametrelerde olumsuz etkisi görülmemiştir. Barbitüratlardan farklı olarak hiperaljezik değildir, hafif analjezik etkisi vardır. (3.22,23,26-28).

Premedike edilmemiş hastaların anestezi indüksiyonunda bolus propofolü takiben arteriyel kan basıncında azalma olduğu bildirilmiştir. Bu azalma opioidlerle premedike edilen hastalarda. β blokör uygulananlarda ve azot protoksit ile birlikte uygulandığında daha belirgindir (19,20,23,29,30).

Direkt periferik vasodilatasyon, ventrikül ön yükünde azalma, miyokardial kontraktilitenin zayıflaması propofole bağlı hipotansiyonun mekanizmaları arasındadır (19,20,23,30-32).

Propofol anestezisinde bradikardi görülebilir. Ancak bunun mekanizması tam anlaşılammıştır. Baro refleks aktivitesi korunduğundan düşük arter basınçlarına rağmen düşük kalp hızları görülebilir (20,30). Santral etkili vagotonik ilaçlarla (opioidler veya beta adrenerjik blokerler) birlikte uygulandığında şiddetli bradikardi görülebilir (32). Bununla birlikte fentanil ve beta-adrenoseptör alan hastalarda başarıyla kullanılmaktadır (33-37).

Hug ve ark. (32), propofol uygulanan 25000'den fazla hastada %15-77 sıklıkta 90 mmHg'nin altında hipotansiyon, %4.8-42 sıklıkta 50 atım/dk'nın altında bradikardi, yalnızca %1.3 hastada hipotansiyonla birlikte bradikardi bildirmişlerdir.

Yüksek doz infüzyon rejimleri uygulandığında propofol, HKPB sırasında serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasını ve O_2 tüketimini azaltmaktadır. Propofol kullanıldığında ortaya çıkan bu iki etki HKPB'nin sistemik ve lokal yan etkilerine karşı koruyucu olabilir (39,40). Stephan ve ark., propofol uygulanan hastalarda miyokardial glukoz kullanımının azaldığını bildirmişlerdir (40).

Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde azot protoksit (41), fentanil (19,33-35,42,43), alfentanil (44,45) veya rejional anestezi ile birlikte (46) kullanılmaktadır. Anestezi indüksiyonunda kardiyak ritm bozuklukları genellikle ortaya çıkmamaktadır. Endotrakeal entübasyona kardiovasküler cevabı tek başına önleyememektedir (47). Kardiovasküler cevabı önlemek için trakeal entübasyondan önce 2 μ g/kg fentanil

verilmesinin yeterli olduğu, fentanil dozunun 4 µg/kg'a artırılmasının ise endotrakeal entübasyon öncesi hipotansiyonu artırdığı bildirilmiştir (29).

İndüksiyon dozu 1-2.5 mg/kg, genel anestezide idame dozu azot protoksit ile birlikte uygulanıyorsa 80-150 µg/kg/dk, tek başına TIVA uygulamasında 100-200 µg/kg/dk, sedasyon dozu 10-50 µg/kg/dk arasındadır (3,19,22,24,48). İndüksiyon zamanı kirpik refleksi kaybıyla ölçülür ve 22 -125 saniye arasında değişmektedir (19). Hipnotik etkisinin süresi doza bağlıdır ve indüksiyon dozlarında 5-10 dakika sürer (1,3, 21,22).

Yeterli propofol kan konsantrasyonu sağlamak için çeşitli infüzyon şemaları kullanılmıştır. İnfüzyon dozları cerrahi stimulus ve bireysel ihtiyaçlara göre ayarlanmakla birlikte, genellikle indüksiyon dozundan sonra 100-200 µg/kg/dk hızında uygulanmaktadır (1,3,22). Dengeli anestezi veya TIVA tekniklerinde 75-300 µg/kg/dk propofol infüzyonu genellikle yeterli olurken, sedasyon sağlamak için 25-100 µg/kg/dk dozunda infüzyon hızları gerekmektedir. Hipnoz sağlamak için hedef plazma konsantrasyonu 2-6 µg/ml iken, sedasyon sağlamak için 0.5-1.5 µg/ml dir (48). Massey ve ark.(48), 67 µg/kg/dk sabit propofol infüzyonu ile HKPB sırasında plazma propofol konsantrasyonunda azalmaya rağmen, uyanıklığa ait bir bulguya rastlanmadığını rapor etmişlerdir.

Propofolün serbest oksijen radikallerinin oluşumunu azalttığını bildiren yayınlar mevcuttur. Serbest oksijen radikalleri reperfüzyon aritmileri, irrevesibil hasar ve miyokardial durgunluk gibi reperfüzyon anormalliklerinin patogenezinde önemli rol oynarlar. Propofolün serbest radikal tutucu etkisi endojen antioksidatif alfa-tokoferol'e (vitamin E) benzetilmektedir. Bu özelliği kardiyak anestezide avantaj sağlamaktadır (19,49).

Diazepam:

Diazepam, 1959'da Leon H. Steinback tarafından sentez edilmiş olup, 1963'de uygulamaya girmiş ve halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Sedatif, hipnotik, kas gevşetici ve antikonvülsif etkileri vardır (3,10). Diazepam, opioid anesteziklere ilave olarak kardiyak anestezide intravenöz ilaveler halinde yaygın olarak kullanılmaktadır (10). Diazepam, hipnoz ve amnezi sağlayarak intraoperatif uyanıklığı önlemektedir.

Thomichek ve ark.(50), diazepamla fentanilin birlikte uygulandığında kan basıncında önemli azalmalara sebep olduğunu bildirmişlerdir. Bu azalma belki de katekolamin serbestleşmesinin inhibisyonuna bağlıdır. Bu nedenle şayet diazepam kullanılacaksa, kan basıncı kabul edilebilir sınırlarda olmalıdır (10).

Slogof ve Keats (51), anestezi indüksiyonunda, diazepamla (250-400 µg/kg) birlikte fentanil (10 µg/kg), kas gevşemesi için pankronyum kullandıkları çalışmalarında

1012 hastanın 758'inde halotan, enfluran veya izoflurandan birini uygulamışlar bu çalışmada primer anestezi olarak uygulanan sufentanil (15-30 µg/kg) göre diazepam-fentanil-volatil ajan kombinasyonu uygulanan hastalar, daha çok hipotansifiler ve daha az hipertansif bulmuşlardır. Anestezi teknikleri arasında kalp hızı, miyokardial iskemi veya postoperatif miyokard infarktüsü açısından bir farklılık bulunmamıştır.

Enjeksiyon yerinde ağrı, tromboflebit, birikici etki, yarı ömrünün uzun olması, diazepamın istenmeyen etkileri arasındadır. Diazepam hemodinamik stabilite sağladığından, koroner arter hastalarında anestezi induksiyonunda kullanıma uygun bulunmuştur. Halen kardiyak cerrahide anestezi induksiyonunda iv 0.5-0.15 mg/kg dozlarında kullanılmaktadır (22,25).

İzofluran :

En az kardiyodepressif etkili volatil ajan olan izofluran, son yıllarda kardiyak anesteziye tercih edilir hale gelmiştir. İzofluran potent sistemik ve koroner vazodilatatördür ve diğer inhalasyon ajanlarına göre kardiyak depressif etkisi azdır. İzofluran doza bağlı olarak kan basıncını azaltmaktadır. Ancak artmış kalp hızı, stroke volüm azaltılarak kompanse edilmekte ve bu sayede KO nispeten iyi korunmaktadır (1,5,52,53). İzofluranın birinci hemodinamik etkisi ard yük azalmasıdır (5,54). Priebe ve ark.(54), köpeklerde izofluranın miyokardial depresan ve güçlü koroner vazodilatatör olduğunu bulmuştur. İzofluranın steal etkisi hayvan deneylerinde kanıtlanmakla birlikte, insanlarda henüz aydınlatılamamıştır (1,5,54,55). İzofluran kullanan klinik çalışmalarda iskemi epizodlarında artış görülmemiştir (4,58,59).

Reiz ve ark.(57), major vasküler cerrahi uygulanan koroner arter hastalarına, %1 izofluran uygulamış ve izofluranın güçlü bir koroner vazodilatatör olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada izofluran koroner rezistansı, kan basıncını ve KO'yu düşürmüştür. Ayrıca, 21 hastanın 10'unda ST segment değişiklikleri ve miyokardial laktat üretimi tespit ederek, %50 sıklıkta miyokardial iskemi olduğunu rapor etmişlerdir.

Moffit ve ark. (53), koroner arter cerrahisinde primer anestezi olarak izofluranı kullandıkları çalışmalarında, 10 hastanın 3'ünde miyokardial laktat üretimi olduğunu göstererek miyokardial iskemi geliştiğini bildirmişlerdir. Pulley ve ark. (58) bu tür operasyonlarda, fentanil (50 µg/kg), 0.5 MAC izofluran ve halotan ilave edilmesinin hemodinamik kontrol sağlamada etkinliğini araştırmışlardır. Çalışmalarında 73 hastada EKG, transözofageal eko (TEE), miyokardial laktat üretimi ile miyokardial iskemi sıklığı açısından iki grup arasında farklılık bulunmadığını rapor etmişlerdir. Ayrıca Crystal ve ark

(60), ani ya da kademeli uygulanan izofluranın koroner vazodilatasyonu etkilemediğini bildirmişlerdir.

Azot protoksit:

Azot protoksit direkt kardiovasküler depresandır. Ancak santral sinir sisteminde suprapontin bölgede ki etkisiyle sempatik stimülasyona sebep olarak kardiovasküler sistemi stimüle de edebilir (2).

Yüksek doz opioidlerle azot protoksit kombinasyonu, bazı hemodinamik ve miyokardial yan etkilere sebep olmaktadır (5,61,62). Azot protoksit epikardiyal koroner arterlerde vasokonstriksiyona sebep olmaktadır (13).

Normal ventrikül fonksiyonlu hastalarda azot protoksitin hemodinamiye belirgin bir etkisi olmazken, sol ventrikül fonksiyonu iyi olmayan hastalarda ve fentanil ile kombine edildiğinde SVR'ini artırırken, KO ve kan basınçlarını azaltmaktadır (2,3,5). Ayrıca, opioidlere bağlı torakoabdominal kas rijiditesini artırmaktadır (9).

Hayvan çalışmalarında, yüksek doz opioidlerin miyokardial depressif etkilerini azot protoksit sempatik tonusu artırarak kompanse etmiştir. HKPB sırasında hava embolisi riskini artırdığı ve mikroembolilere yol açtığı için tercih edilmemektedir (9,52). Volmar ve ark (62), köpek kalbinde floressan mikroskopu ile koroner mikrosirkülasyonu değerlendirdikleri çalışmalarında, azot protoksitin koroner mikrosirkülasyona etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Azot protoksit, klinikte ventrikül fonksiyonları kötü değilse, HKPB öncesinde kullanılabilir. Ancak HKPB sonrasında azot protoksitten kaçınılmalıdır. Çünkü, koroner ve serebral dolaşımda olması muhtemel hava kabarcıklarının hacmini genişletmektedir (2).

GİRİŞ VE AMAÇ

Miyokard O_2 sunumu ile gereksinimi (MVO_2) arasındaki dengeyi korumak koroner arter hastalarında güvenli anestezi uygulamasında temel prensiptir. Genel anestezi ve cerrahi uyarılar bu dengeyi olumsuz yönde etkilemektedir (1,2).

Miyokarda O_2 sunumunu azaltan hipoksi ve koroner kan akımının azalması ya da $MV MVO_2$ 'ni artıran taşikardi ve hipertansiyon gibi sebepler miyokard dokusunda O_2 dengesini değiştirmektedir. Bu nedenlerle koroner arter hastalarının anestezisinde kullanılacak anestezi yöntem ve ilaçların indüksiyon, endotrakeal entübasyon, cilt insizyonu, sternotomi, perikardiyotomi ve aortik manipulasyonlar sırasında oluşabilecek endokrin ve otonomik cevapları baskılayarak hemodinamik stabilite sağlanması gerekmektedir. Ayrıca, kompensatuar kardiovasküler mekanizmaların korunması, ameliyat sırasındaki miyokardial iskemi ataklarının önlenmesi, hipotermik kardiopulmoner bypass (HKPB) dönemlerinde miyokardın hasardan korunması da gerekmektedir (1,3-6).

Günümüzde kardiyak anestezi uygulamasında ideal bir anestezi yöntem bulunmamaktadır (2,6). Uygulamada bir çok anestezi yöntem ve ilaç kullanılmasına rağmen hepsinin farklı fizyolojik ve farmakolojik etkileri vardır. Bu çalışmada amacımız, koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda, izofluran-azot protoksis-fentanil ile uygulanan dengeli anestezi ile propofol-fentanil ile uygulanan total intravenöz anestezinin (TIVA) hemodinamik parametreler ve uyanma süresine etkilerini araştırmaktır.

KO; Spektramed Hemodinamik Profile aleti ile termodilüsyon yöntemi kullanılarak ölçüldü. Olguların boy, kilo ve vücut yüzey alanı (VYA) ölçüldü. Termodilüsyon kateterinin proksimal lümeninden oda ısısında, 10 ml %5'lik dekstroz solusyonu 4 saniyede sağ atriyum içine enjekte edilerek peşpeşe üç kez ölçüm yapıldı. Üç ölçümün ortalaması alınarak elde edilen KO, KI, LVSWI, PVR, PVRI, SVR, SVRI kaydedildi.

Ölçüm ve hemodinamik veriler aşağıdaki protokolü takiben tekrarlandı ve kaydedildi.

- T1- Uyanık, indüksiyon öncesi
- T2- İndüksiyon sonrası, kirpik refleksi kaybindan 2 dk. sonra
- T3- Endotrakeal entübasyondan 2 dk. sonra
- T4- Sternotomi öncesi
- T5- Sternotomiden 2 dk. sonra
- T6- Aort kanülasyonu sonrası, pre bay-pass
- T7- Kanüller çıkarıldıktan sonra, post bay-pass

İndüksiyon öncesi ölçümler kaydedildikten sonra, olgular rastgele gruplardan birine (GrupI: Propofol-fentanil, GrupII: İzofluran-azot protoksit-fentanil) alındı.

GrupI'de olgulara anestezi indüksiyonunda iv 1 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg diazepam, 0.15 mg/kg panküronyum, 5 µg/kg fentanil ve %100 O₂ uygulandı. Endotrakeal entübasyondan sonra aortik kanülasyonun bitimine kadar 200 µg/kg/dk propofol infüzyonu uygulandı. Sternotomi öncesinde iv 7.5 µg/kg fentanil uygulandı. Aortik kanülasyonun bitiminde propofol infüzyon hızı 100 µg/kg/dk'ya düşürüldü. İnfüzyona ameliyat bitimine kadar aynı dozlarda devam edildi.

Grup II'de anestezi indüksiyonunda iv 10 µg /kg fentanil, 0.1 mg/kg diazepam, 0.15 mg/kg panküronyum uygulandı. Endotrakeal entübasyon yapıldıktan sonra ameliyat bitimine kadar 5 µg/kg/st sabit hızda fentanil infüzyonuna başlandı (Graseby Anaesthesia pump 3400 ile). Beraberinde %50 N₂O-O₂ karışımı içinde %0.5-1 konsantrasyonda izofluran uygulandı. HKPB döneminde yalnızca fentanil inf,zyonuna devam edildi. HKBP sonrasında tekrar %50 N₂O-O₂ karışımı içinde %0.5-1 konsantrasyonda izofluran uygulandı. Ameliyat sırasında olgular 10 ml/kg tidal volüm ve 12 solunum/dk ile normokapni olacak şekilde ventile edildi.

Olgulara HKPB öncesinde herhangi bir vasoaktif ilaç uygulanmadı. Bütün olgularda standart HKPB tekniği uygulandı. Olgularda aortik kanülasyon öncesinde

aort dikişleri konurken, 350 IU/kg heparinle aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) 480 saniyenin üzerinde olacak şekilde antikoagülasyon sağlandı.

HKPB döneminde arteriyel hattında filtresi olan Bubble veya Membran oksijenaratörle oksijenizasyon sağlandı. Orta dereceli hipotermi uygulandı (28-32 santigrad derece). Roller pompa ile non pulsatil, 2.4 L/dk/m² pompa akımı ve 50-70 mm Hg arasında perfüzyon basıncı sağlandı.

Pompada priming solusyonu olarak 2000 ml ringer laktat solusyonu, 50 mEq sodyum bikarbonat, 5000 IU heparin, antioksidan olarak 100 ml %20 mannitol ve 1000 mg C vitamini kullanıldı.

Aorta kross klemp konduktan hemen sonra 4-10 santigrad derece arasında soğutulmuş 10 ml/kg dozunda, 150 mmHg basıncında kardioplejik solüsyon aort köküne uygulanarak hipotermik, anoksik ve kimyasal kardiyak arrest oluşturuldu.

Distal anastomozların bitimine kadar her 20 dakikada bir 5 ml/kg dozunda kardioplejik solüsyon tekrar verildi. Distal anastomozların bitmesiyle aortik kross klemp kaldırıldı ve ventilasyona başlandı. Bu sırada kalp kendiliğinden çalışmadıysa 30 jüllük doğru akımla internal defibrilasyon uygulanarak kalbin çalışması sağlandı.

Nazofaringeal ısı 38-38.5 santigrad derece olacak şekilde ısıtıldıktan sonra, arter kan gazları normal ve hemodinamik durum stabilse, kardiopulmoner bypass'a son verildi. Venöz kanül çıkarıldıktan sonra, herhangi bir ilaç uygulanmadan önce 7.ölçüm (post bypass) yapıldı.

Protamin ve hemostaz kanı uygulanırken protamin dozunun yarısında aort kökündeki arter kanülü çekildi. Yeterli hemostaz sağlandıktan sonra cerrahi saha kapatıldı. Anestezik ilaçların sonlandırılma zamanları kaydedilerek olgular yoğun bakım ünitesine alındı. İlaçların sonlandırılmasından sözlü uyarı ile göz açmaya kadar geçen süre, uyanma süresi olarak değerlendirildi. Uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri yoğun bakım ünitesinde kaydedildi.

Elde ettiğimiz verilerin istatistiksel değerlendirilmesi grup içinde eşleşmiş t-testi, gruplar arasında eşleşmemiş t-testi kullanılarak yapıldı ve p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında ağırlık, yaş, VYA ve cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo V).

Tablo V: Olguların gruplara göre ağırlık, yaş, VYA ve cinsiyet dağılımı

	Grup I (n=20)	Grup II(n=20)	t	p
	X±SD	X±SD		
Ağırlık (kg)	67.7 ±8.3	72.2±9.1	1.62	>0.05
Yaş (yıl)	54.4±8.5	55.1±8.5	0.025	>0.05
VYA (m ²)	1.71±0.1	1.76±0.1	1.28	>0.05
Cinsi (E/K)	11/9	12/8		

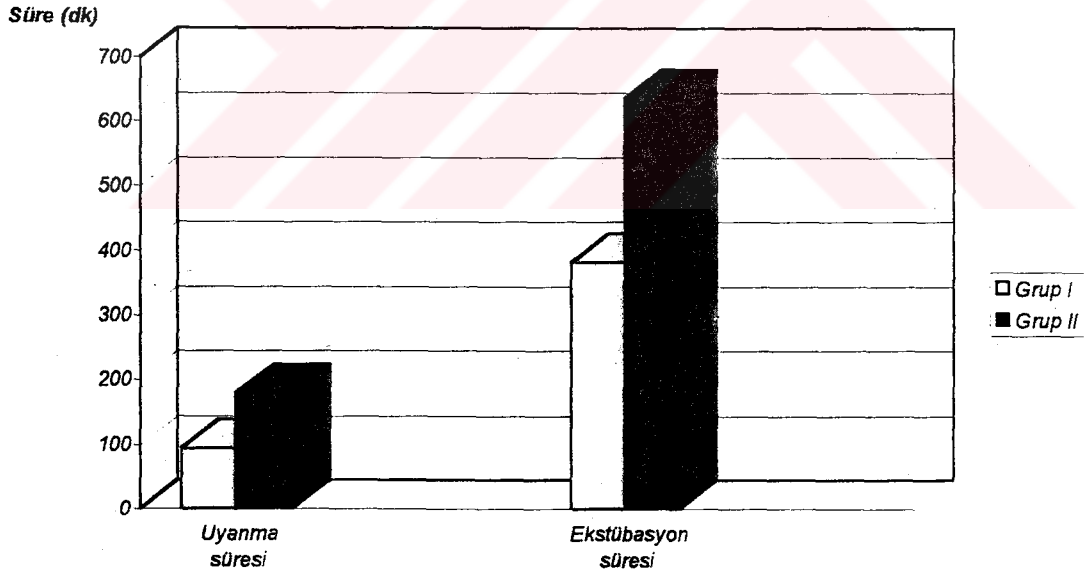
X: Ortalama. SD: Standart sapma

Gruplar arasında ameliyat, pompa ve kros klemp süreleri açısından istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p>0.05$). Ancak, iki grubun uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.0005$). Grup I'de uyanma ve trakeal ekstübasyon süresi daha kısa idi (Tablo VI, Grafik I).

Tablo VI: Olguların Gruplara göre ortalama ameliyat, pompa, kros klemp, uyanma ve ekstübasyon süreleri

	Grup I (n=20)		Grup II (n=20)		t	p
	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD		
Ameliyat Süresi (dk)	196.5±60.0	193.2±40.1	196.5±60.0	193.2±40.1	0.2	> 0.05
Pompa Süresi (dk)	94±35.1	110.7±39.1	94±35.1	110.7±39.1	1.42	>0.05
Kros Klemp Süresi (dk)	53.7±21.1	58.5±20.7	53.7±21.1	58.5±20.7	0.72	>0.05
Uyanma Süresi (dk)	94.7±40.7	179.7±54.0	94.7±40.7	179.7±54.0	5.53	<0.05
Ekstübasyon Süresi (dk)	382.6±114.5	636.0±181.5	382.6±114.5	636.0±181.5	5.18	<0.05

X: Ortalama. SD: Standart sapma



Grafik I: Gruplarda uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri

Gruplar arasında indüksiyon öncesinde ölçülen KAH, OAB, OPAB, KO, LVSWİ, SVRİ ve PVRİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo VII).

Tablo VII: Olguların indüksiyon öncesindeki hemodinamik değerleri

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	t	p
	X±SD	X±SD		
KAH	86.9±17.4	84.1±9.6	0.62	>0.05
OAB	105.7±18.3	98.2±26.6	1.03	>0.05
OAPB	20.3±8.4	18.7±5.5	0.73	>0.05
KO	5.4±1.1	5.4±0.8	0.07	>0.05
LVSWİ	48.0±17.3	43.0±18.0	0.9	>0.05
SVRİ	2574±448.7	2426±1072	0.57	>0.05
PVRİ	223.9±88.1	274.2±118.9	1.52	>0.05

X: Ortalama. SD: Standart sapma

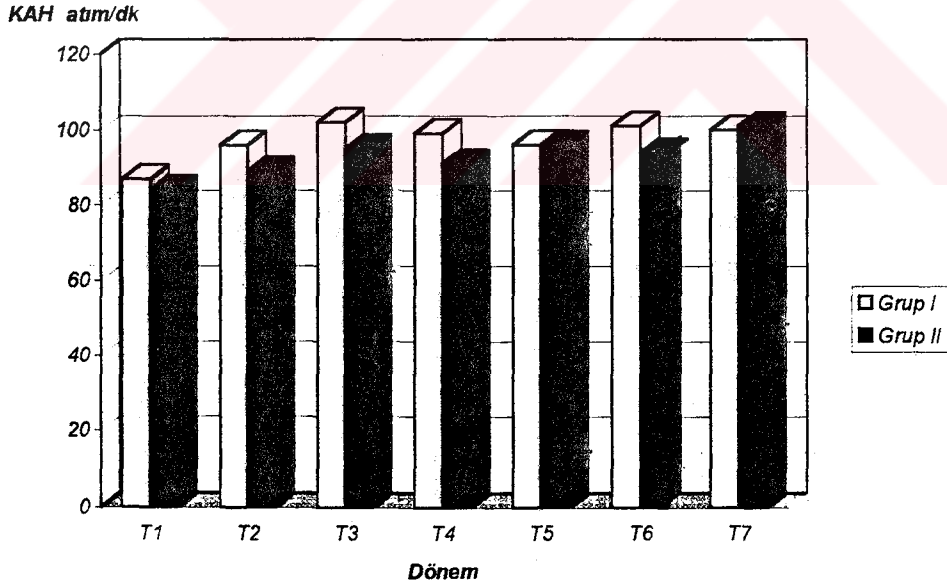
Gruplar arasında indüksiyon öncesi (T1), indüksiyon sonrası (T2), entübasyon sonrası (T3), sternotomi öncesi (T4), sternotomi sonrası (T5), prebypass (T6), post bypass (T7) dönemlerinde ölçülen KAH, OAB, OPAB, KO, LVSWİ, SVRİ ve PVRİ X±SD değerleri Tablo VIII'de gösterilmektedir.

Tablo VIII: Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki hemodinamik ölçümler.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
KATP I	86.0±17.4*	96.2±14.2*	102.4±14.0	99.5±13.1	96.2±12.1	101.2±15.5	100.2±20.0*
II	84.1±9.6	89.4±15.1	95.4±21.7	91.2±15.7	96.0±14.2	93.5±16.1	101.4±23.2*
OAB I	105.7±18.3*	91.4±20.4*	107.2±29.7	91.2±24.1	104.8±24.6*	85.7±16.6	69.2±13.5*
II	98.2±26.6	82.1±19.5	92.9±24.4	89.2±22.1	102.5±24.4*	79.6±23.4	66.1±18.8*
OPAB I	20.3±8.4	20.3±7.8	22.1±11.3	19.7±4.1	20.1±5.1	20.2±6.5	20.1±5.6
II	18.7±5.5	18.7±5.6	19.8±5.8	19.7±5.4	22.2±6.0*	19.7±3.6	19.0±5.9
KO I	5.4±1.1	3.8±1.1*	4.1±0.9	4.2±1.0	4.1±1.1	3.5±0.5	4.2±0.7
II	5.4±0.8	4.3±1.1*	4.4±1.3	4.2±1.0	4.2±1.2	3.5±1.2	4.2±1.3
INSWI I	48.0±17.3	25.6±13.7*	28.9±8.4*	27.0±11.1*	31.6±11.8*	17.8±6.0	20.6±9.9*
II	43.0±18	25.7±11*	26.8±10*	26.6±8.8*	28.8±9.7*	19.1±4.8	16.5±6.1*
SVRI I	2574±448.7	3194±1337*	3455±1269	2908±1092	3328±1073*	3705±1162*	2261±936
II	2426±1072	2684±811	2940±997*	3035±1164	3570±1404*	3097±1268	1963±918
PVRI I	223.9±88.1	204±131*	299±122.3	290±106.6	283±102.6	364±152.9*	266±142.1
II	274.2±118	273±144	280±134.5	305±91*	300±178.6	280±73.4	254±131.1

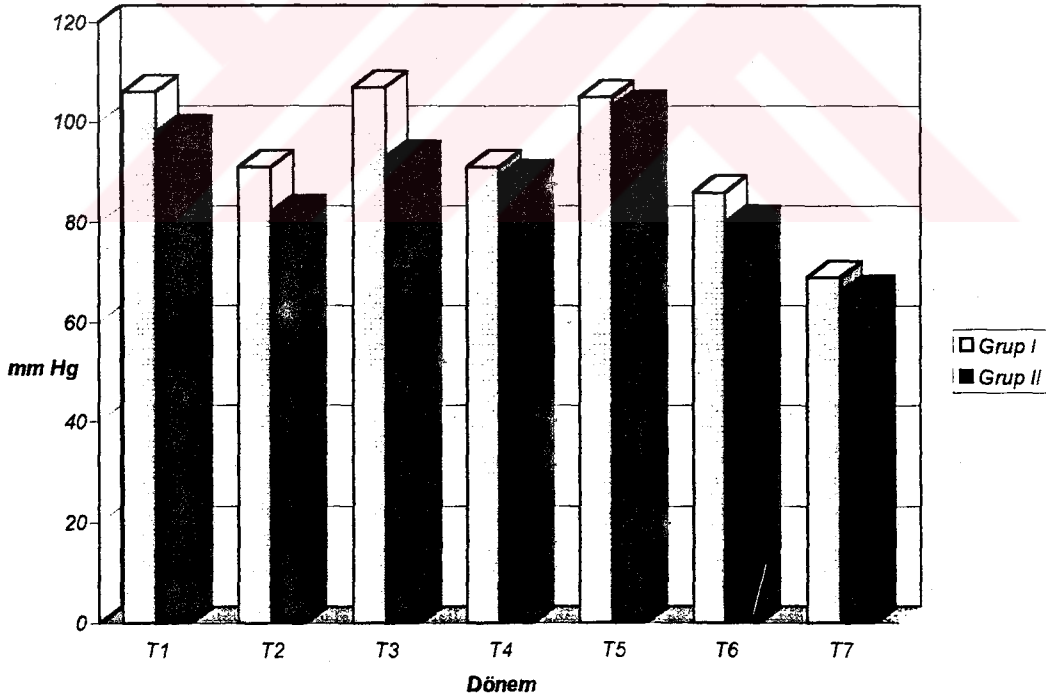
X: Ortalama, SD: Standart sapma

KAH'ında,her iki grupta da indüksiyon öncesine göre indüksiyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). İki Grubun T1,T2,T3,T5,T6,T7 dönemindeki KAH değışiklikleri birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Sternotomi öncesi (T4) döneminde iki grubun KAH'ı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Grup II'de KAH sternotomi öncesi döneminde daha düşük bulundu (Tablo VIII) (Grafik II). Her iki grupta da HKPB sonrasında KAH'ında indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).



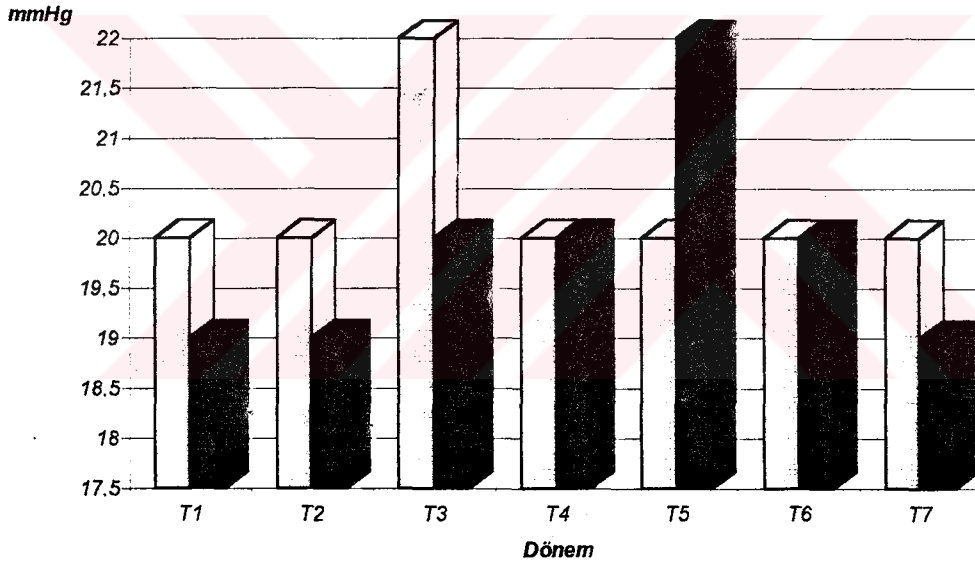
Grafik II: Grumlarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki KAH değışiklikleri

OAB'da, Her iki grupta da anestezi indüksiyonundan sonra indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p < 0.05$). Her iki grupta da endotrakeal entübasyon sonrası (T3), indüksiyon öncesi değerlere göre OAB da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Sternotomi ile her iki grupta da OAB sternotomi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p < 0.05$). Her iki grupta da indüksiyon öncesi (T1) OAB ile sternotomi sonrası (T5) OAB arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Her iki grupta da HKPB sonrasında OAB indüksiyon öncesine (T1) göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arasında ameliyatın ölçüm yapılan dönemlerinde OAB'da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo VIII) (Grafik III).



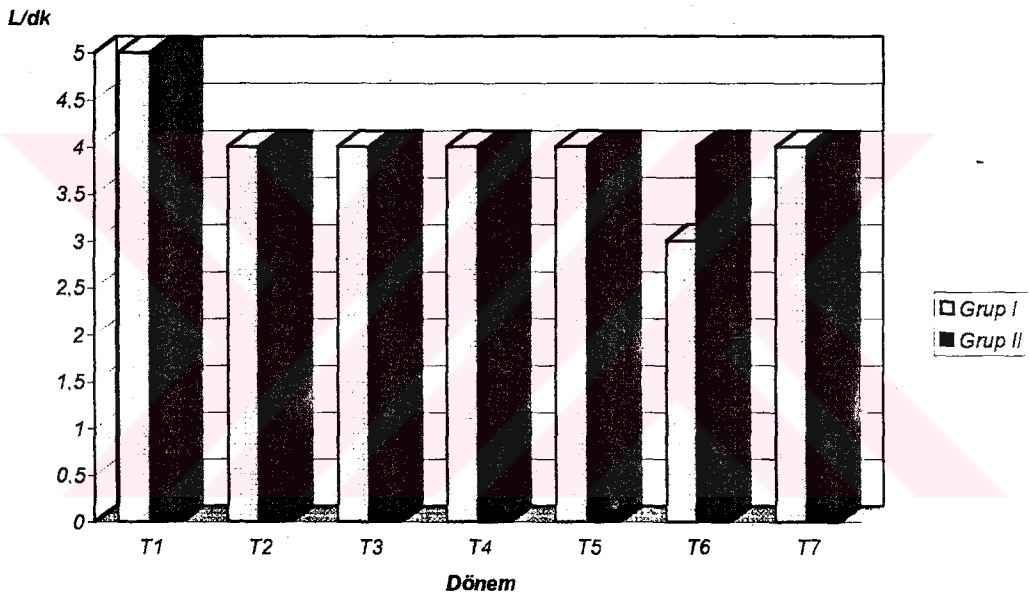
Grafik III: Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki OAB değişiklikleri

OPAB, Grup I'de indüksiyon öncesi ile diğer ölçümler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Grup II'de indüksiyon öncesi (T1) ile T2, T3, T6, T7 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Ancak, indüksiyon öncesi (T1) ve sternotomi öncesi (T4) OPAB ile sternotomi sonrası (T5) OPAB arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Grup II'de sternotomi ile OPAB'de artış bulundu (Tablo VIII) (Grafik IV).



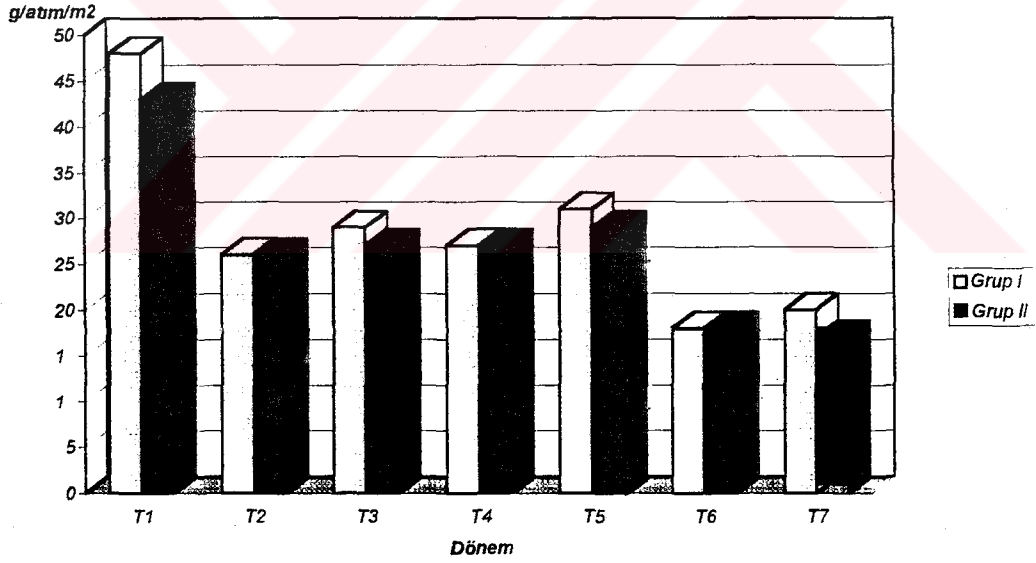
Grafik IV: Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki OPAB değişiklikleri

KO'da her iki grupta da indüksiyon öncesine (T1) göre T2,T3,T4,T5,T6,T7 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0.05$). Grup I ve Grup II'de sternotomi öncesine (T4) göre sternotomi sonrasında (T5) ölçülen KO arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo VIII) (Grafik V).



Grafik V: Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki KO değişiklikleri

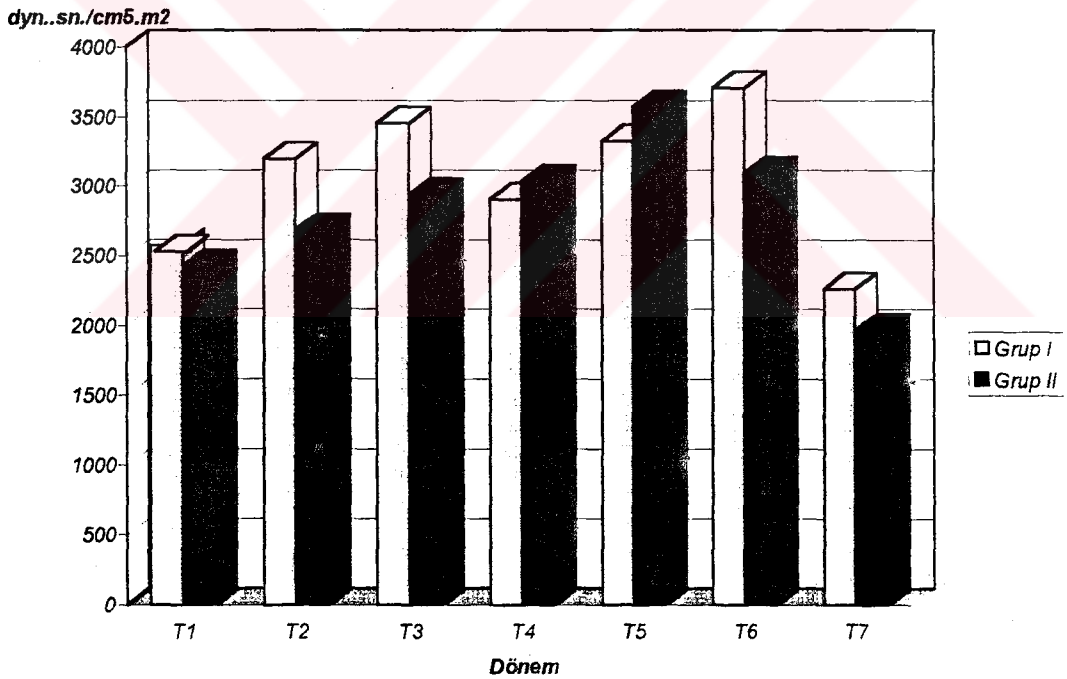
LVSWI'inde, her iki grupta da indüksiyon öncesine (T1) göre T2,T3,T4,T6,T7 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0.05$). Ancak, Grup I'de sternotomi öncesine göre (T4) sternotomi sonrasında (T5) ölçülen LVSWI'inde istatistiksel olarak anlamlı artış bulunurken ($p<0.05$), Grup II'de bulunamadı. Bütün dönemlerde iki grup birbiri ile karşılaştırıldığında LVSWI'inde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo VIII, Grafik VI).



Grafik VI: Graplarda ameliyatın çeşitli dönemlerinde ölçülen LVSWI değişiklikleri

SVRI'de, Grup I'de indüksiyonda (T2), indüksiyon öncesine (T1) göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulunurken ($p<0.05$), Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Endotrakeal entübasyon döneminde (T3) SVRI'de indüksiyon öncesine göre Grup I'de istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, Grup II'de anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Sternotomi öncesine (T4) göre sonrasında (T5) SVRI'de her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). SVRI'de her iki grupta da indüksiyon öncesi (T1) ile karşılaştırıldığında HKPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı olarak azalma bulundu ($p<0.05$).

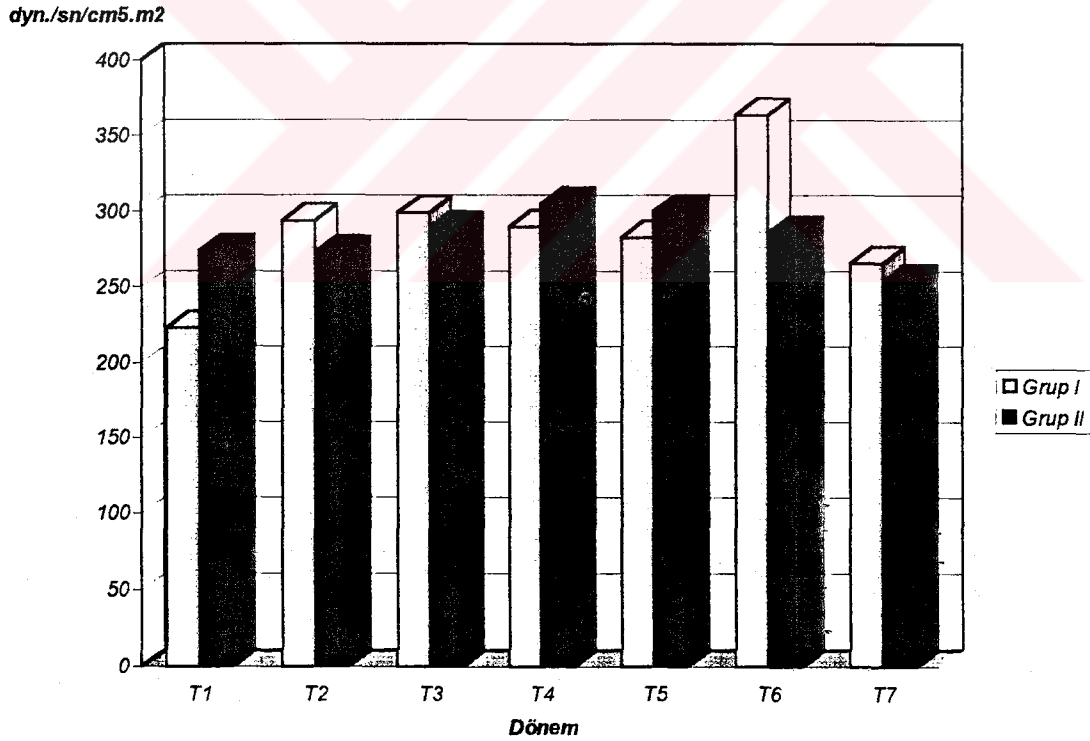
İki grubun SVRI değerleri bütün dönemlerde birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo VIII, Grafik VII).



Grafik VII: Graplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki SVRI değışiklikleri

PVRI'de Grup I'de indüksiyon öncesine göre T2, T3, T4, T5, T6 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p < 0.05$). Post bypass (T7) döneminde indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup II'de indüksiyon sonrasında indüksiyon öncesine göre PVRI'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Sternotomi döneminde her iki grupta da sternotomi öncesine göre PVRI'de istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). İki grup T1, T2, T3, T4, T5, T7 dönemlerinde birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Ancak Grup I'de T6 döneminde PVRI anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.025$). HKPB sonrasında PVRI Grup I'de anlamlı olarak artarken, Grup II'de anlamlı olarak azaldı ($p < 0.05$) (Tablo VIII, Grafik VIII).



Grafik VIII: Gruplarda ameliyatın çeşitli dönemlerindeki PVRI değişiklikleri

TARTIŞMA

Kardiak cerrahide kullanılan anestezi yönteminin, intraoperatif hipnoz, amnezi ve analjezi, minimal miyokardial depresyonla birlikte, kardiovasküler stabilite ve inotropik desteğe ihtiyaç duyulmadan, hızlı uyanma sağlaması gerekmektedir. Özellikle endotrakeal entübasyon, insizyon ve sternotomi dönemlerinde kardiovasküler stabilite daha da önem taşımaktadır (21,23).

Tek başına yüksek doz opioid anestezisinin KABG cerrahisinde kullanılması tartışmalıdır. Literatürde, indüksiyon-insizyon dönemi arasında hipotansiyon, cerrahinin ağrılı dönemlerinde hipertansiyon atakları, uyanıklık ve SVR'ın artması, postoperatif ventilasyon desteğinin ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzaması, vazopressör ihtiyacı ve enfeksiyonların arttığını bildiren bir çok yayın vardır. Ayrıca ameliyat sırasında özellikle ısıtılma döneminde uyanıklık olduğu bildirilmektedir (5,15,21,30,33,37,47,63,64).

Opioidlerin miyokardial depresyon yapmaması herne kadar avantajısa da, kardiak anestezide miyokardial kontraktilitede kontrollü depresyon da istenebilmektedir (1). Opioidlere bağlı olumsuz etkiler son zamanlarda opioidlerle birlikte diğer anesteziik

ajanların kullanımını gündeme getirmiştir. Ancak opioidlerle birlikte anestezik ajanların kombine kullanımı olumsuz kardiovasküler etkilere de neden olmuştur (1,5,23).

Sol ventrikül fonksiyonları iyi olan hastalar laringoskopi, endotrakeal entübasyon ve sternotomi gibi güçlü uyarılara taşikardi ve hipertansiyonla cevap vermektedir. Bu da MVO_2 'yi artırmakta ve miyokard dokusunda iskemiye sebep olabilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, taşikardi ve hipotansiyonun miyokardial iskemi insidansı üzerine daha etkili olduğu bildirilmektedir (1,65). Bu nedenle son zamanlarda miyokardial kontraktilitede kontrollü depresyona imkan tanıyan orta doz opioid-propofol (33,35-37,39,45,48,66,67), orta doz opioid-izofluran (44,53,65,68,69), opioid-benzodiazepin (33,50,70) gibi kombine yöntemler KABG cerrahisinde başarıyla uygulanmıştır. Biz de çalışmamızda bir gruba orta doz fentanil-izofluran diğer gruba propofol-fentanil anestezisi uygulayarak hemodinamik etkilerini araştırdık.

Çalışmamızda miyokard O_2 dengesini etkileyen hemodinamik verileri değerlendirmek amacıyla, indüksiyon öncesi, indüksiyondan 2 dakika sonra, endotrakeal entübasyondan 2 dakika sonra, sternotomi öncesi ve sonrası, kanülasyon sonrası, (pre bypass) ve kanüller çıkarıldıktan sonra (post bypass) dönemlerinde direkt invazif hemodinamik değerler ölçüldü ve kaydedildi. Özpınar ve ark (72), 20 hastada KO hesaplanmasında termodilüsyon metodu ve Fick metodu ile aynı hastalar üzerinde ölçülen KO değerleri arasında bir farklılık bulunmadığını bildirmiştir. Literatürde KO ölçümlerinde termodilüsyon yöntemini güvenle uygulayan pek çok çalışma vardır (35,37,42,63,66,68). Bu nedenle, KO ölçümlerinde pratik uygulaması daha kolay ve güvenilir olduğundan termodilüsyon yöntemini tercih ettik.

Sobora ve ark (69), propofol ve izofluranla orta doz fentanil anestezisinin miyokardial kontraktilite ve hemodinamiye etkilerini araştırmıştır. Bu çalışmada her iki uygulama ile de yeterli anestezi derinliği ve iyi hemodinamik stabilite sağladığı bildirilmiştir. Bell ve ark (43), propofol-orta doz fentanil anestezisini kalp kapak cerrahisi ve koroner arter cerrahisinde uygulamış, kapak cerrahisi uygulanan hastalarda bu anestezi yöntemiyle KAH ve OAB'da daha fazla azalma olmasına rağmen her iki grup hastada da bu anestezi yönteminin kullanılabilceği bildirilmiştir. Manara ve ark (45), KABG cerrahisinde sol ventrikül fonksiyonu iyi olan hastalarda, dört aşamalı düşük doz propofol infüzyon rejimi kullanılırsa, indüksiyonda kan basıncındaki azalmanın engelleneceğini bildirmişlerdir.

Propofol-fentanil ile anestezi sırasındaki hemodinamik değişiklikleri KABG cerrahisinde bir çok araştırmacı tarafından araştırılmıştır. Sternotomi sırasında SAB ve SVR de artış, PKUB ve KO'da dūřuř gōzlenmiřtir (40). Bu değişiklikler sempatoadrenerjik cevap olarak yorumlanmıştır. Buna karşıt olarak, Vermeyen ve ark (37), cerrahi uyarı sırasında SAB ve KO azalırken, SVR'in arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca, Haessler ve ark (63) cerrahi ve sternotomi sırasında bütün gruplarda atım volümü ve SAB'ının arttığını bildirmiştir. Bu değişikliklerin kardiyak depresyona bağlı olabileceği dūřünölmüřtür.

Propofolün sol ventriköl fonksiyonları kötü hastalarda kullanımı hakkında literatürde çelişkili yayınlar mevcuttur. Kardiyak cerrahide iyi ventriköl fonksiyonlu hastalarda anestezi indüksiyonunda propofol kullanılan önceki klinik çalışmalar, propofolün akut hemodinamik etkilerine odaklanırken, son zamanlarda araştırmacılar hem ventriköl fonksiyonları iyi hem de kötü olan hastalarda, propofol'ün dengeli infüzyon tekniklerini kullanmaya başladılar. Bunun sonucunda propofol infüzyonunun, ventriköl fonksiyonları bozuk hastalarda da kullanılabilceği bildirilmektedir (33,43,73).

Phillips ve ark (35), elektif kardiyak cerrahi uygulanacak 33 hastada propofol-fentanil anestezisinin hemodinamik etkilerini araştırmıştır. Çalışma sırasında pre bypass dönemde anestezi idamesinde propofol kullanıldığında hemodinamik değişkenler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada kardiyak cerrahide sol ventriköl fonksiyonları kötü hastaların anestezisinde propofol kullanımının uygun olabileceği rapor edilmiştir.

Bell ve ark (43), kardiyak cerrahide dūřük KO'lu hastalarda yüksek doz fentanil anestezisi ile propofol-fentanil anestezisinin hemodinamik etkilerini arařtırmıřtır. Bu çalıřmada propofol uygulanan hastalarda KAH daha dūřük iken, her iki grupta indüksiyondan sonra OAB ve KO azalmıřtır. Ayrıca propofol uygulanan hastalarda uyanma süresi ortalama 1 saat, trakeal ekstübasyon süresi ortalama 4 saat iken yüksek doz fentanil uygulanan hastalarda bu süreler sırasıyla 4-13 saat olarak rapor edilmiřtir.

Volatil anesteziyelerden izofluran, klinikte kullanılan konsantrasyonlarda miyokardiyal depresyon ve katekolaminlere bağlı aritmi eğilimi etkisinin çok az olması nedeniyle, son zamanlarda kardiyak anestezide yaygın olarak kullanılmaktadır (1,58). Güçlü bir koroner vazodilatatör olarak izofluran, iskemide etyolojik bir faktör olan koroner vazospazmı hafifletmektedir. Ancak izofluranın bu özelliği kollaterallerle

beslenen miyokard alanlarında iskemiye sebep olarak (Steal etki), sağlam miyokard alanlarının kan akımını artırmaktadır. İzofloranın steal etkisi hayvan deneylerinde kanıtlanmakla birlikte, insanlarda henüz aydınlatılamamıştır (1,5,54,55,59).

Buffington ve ark (55), kronik koroner tıkanıklık oluşturulmuş köpeklerde izofloranın koroner kan akımının dağılımını etkilediğini ve kollaterallerle beslenen miyokard alanlarında rejyonal kontraktiletiyi azalttığını bildirmişlerdir. Stephan ve ark (40), primer anestezi olarak 200 µg/kg/dk yüksek doz propofol infüzyonu ile birlikte 10 µg/kg fentanil anestezisi uygulanan 12 hastada inert gaz tekniğini kullanarak miyokardial metabolizma ve kan akımını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada anestezi indüksiyonunu takiben KI'de %19 azalmayla birlikte OAB'da %15 azalma olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada her ne kadar miyokardial kan akımı %26 azalmışsa da, beraberinde miyokard oksijen gereksinimi de %31 azalmıştır.

Anestezi indüksiyonu ve idamesinde propofol uygulanan araştırmalar da iskemi bulgusuna rastlanmadığı bildirilmektedir (37,43,74). Bu raporlar propofolün miyokardial O₂ dengesi üzerine pozitif etkili bir ilaç olduğunu ve koroner steal etkisinin olmadığını göstermektedir.

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sırasında en sık görülen kardiovasküler cevap, KAH ve arteryel kan basıncında artıştır (1,3,23,29). Çalışmamızda her iki grupta da, KAH'ında indüksiyon sonrasında hafif bir artış gözlenirken, ameliyatın diğer dönemlerinde değişiklik olmadı (p>0.05). KAH ameliyat boyunca 90-100 atım/dk arasında seyretti. İndüksiyon ve idameyi takiben KAH'ında artış yönünden verilerimiz benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (40,70,75). Ancak benzer propofol-fentanil rejiminin uygulandığı Vermeyen ve ark (37), Pensado ve ark (66) ve Lepage ve ark'ının (42) çalışmasında KAH değişmemiştir. Dahlgren ve ark'ının (68) çalışmasında ise, izofloran-düşük doz fentanil anestezisi ile KAH değişmezken, SAB (147 mmHg'den 100 mmHg'ya) ve SVRİ endotrakeal entübasyon dönemi haricinde azalmıştır. Bu çalışmada bir hastada miyokard iskemisi gelişmiş ve iki hastaya vazokonstriktör verilmiştir.

Kalp hastalarında KAH'ında hafif bir azalma istenmektedir, ancak propofol uygulanan hastalarda bradikardi rapor edilmiştir. Özellikle fentanille kombine uygulandığında bradikardi daha da artmaktadır (20,30,76). Çalışmamızda hiç bir hastada şiddetli bradikardi ile karşılaşmadık. Bu sonuç belki de kas gevşetici ajan olarak panküronyum kullanmamızdan kaynaklanmaktadır.

Anestezi indüksiyonunda propofol'un iv bolus şeklinde uygulandığında doza, yaşa ve uygulama hızına bağlı olarak hipotansiyon oluşturduğu literatürde çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (31,34,38,77). Çalışmamızda indüksiyonda propofolün dozu ve uygulama hızı azaltılarak hipotansiyonun önlenmesi amaçlanmıştır. Her iki grupta da indüksiyon sonrasında hafif olarak azalan OAB, endotrakeal entübasyon ve sternotomi sonrasında indüksiyon öncesindeki değerlere yaklaşmıştır. İki grup arasında ölçüm yapılan bütün dönemlerde OAB'da anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Vermeyen ve ark'ının (37) KABG cerrahisinde anestezi indüksiyonunda iv bolus 1.5 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg diazepam, 8 µg/kg fentanil, idamede 4-9 mg/kg propofol infüzyonu uyguladığı çalışmalarında, anestezi indüksiyonunda SAB, DAB, LVSWI ve SVR'de azalma olduğunu ve sternotomi sonrasında yeniden indüksiyon öncesi değerlere yaklaştığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ameliyat sırasında iyi hemodinamik stabilite sağlandığı ve hiç bir hastada miyokardial iskemi bulgusuna rastlanmadığı da rapor edilmiştir. Pensado ve ark'ının (66) bu çalışmaya benzer protokolü uyguladığı çalışmasında, indüksiyon sonrasında OAB, SVR, PVR ve LVSWI'yi azalırken, KO ve OPAB değişmemiştir.

Anestezi indüksiyonundaki kan basıncı azalmasını önlemek amacıyla Russel ve ark (33), Haessler ve ark (63) ile Mora ve ark (67) benzer protokolleri uyguladıkları çalışmalarında indüksiyonda 25 µg/kg fentanili takiben devamlı propofol infüzyonu uygulamışlardır. Bu teknik sayesinde indüksiyondaki kan basıncı azalması önlenmiş, cerrahi sırasında çok iyi hemodinamik stabilite sağlanmış ve ameliyat sonrası erken ekstübasyon istenen hastalarda bu yöntemin uygulanabileceği bildirilmiştir (67).

Çalışmamızda her iki grupta da indüksiyonda OAB, Vermeyen ve ark'ının (37) rapor ettiği sonuçlardan daha az düşmüştür, ancak sternotomi sonrasındaki kan basıncındaki artışa ait verilerimiz bu çalışma ile uyumludur. Daha yeni bir çalışmada ise bu hemodinamik değişikliklerin miyokardial kan akımı veya kardiak metabolizmaya hiç bir yan etkisinin olmadığı bildirilmiştir (36). Anestezi indüksiyonunda propofol-fentanil uygulayan literatürdeki çalışmalar, indüksiyondaki OAB azalmasını, entübasyon ve sternotomi ile hafif artışları desteklemektedir (36-38,40,42,44,45,68,78).

KABG cerrahisinde propofol-orta doz fentanil anestezisi ile izofluran-orta doz fentanil anesteziinin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki grupta da indüksiyonda kan basıncı ve KO anlamlı olarak azalırken entübasyon ve sternotomi ile indüksiyon öncesi düzeylere yükselmiştir. Çalışmamızda her iki grupta da KO

indüksiyonda anlamlı olarak 5.4 L/dk'dan 4.3 L/dk'ya düşerken bu seviyesini ameliyat süresince korudu. KO'a ait verilerimiz yukarıdaki çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur.

Vermeyen ve ark (37), çalışmalarında LVSWI'inin (-%35) azaldığı, LVSWI'inde azalmaya rağmen dolma basınçlarının değişmediği ve miyokardial iskemi bulgusuna rastlanmadığı bildirmiştir. Bovill ve ark (30), KABG cerrahisinde propofol-düşük doz fentanil anestezisinin yeterli anestezi derinliği ve hızlı uyanma sağladığını rapor etmişlerdir. Bu yöntem yüksek doz fentanil anestezisine göre kan basıncında anlamlı azalmaya yolaçmakla birlikte, hemodinamik stabilite sağlamıştır. Çalışmamızda LVSWI'inde indüksiyonda önemli bir azalma gözlendi ve ameliyat boyunca da bu seviyesini korudu. LVSWI'ne ait her iki gruptaki bulgularımız Bovill ve ark'ının (30) Vermeyen ve ark'ının (37) çalışmalarıyla uyumludur.

Lepage ve ark (42), propofol-fentanil anestezisi ile sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirdiği çalışmada, propofol ile indüksiyonda SVRI'de değişme olmadan, KI'te azalmaya bağlı olarak OAB'da %15 düşme olduğunu ve fentanil verilmesiyle OAB'ın KI ve SVRI'de azalmayla birlikte ayrıca %35 daha azaldığını bildirdiler. Çalışmamızda her iki grupta da SVRI, indüksiyon, entübasyon ve sternotomi ile anlamlı olarak artarken, HKPB sırasında indüksiyon öncesi değerlerin altına inmiştir. SVRI ve KAH yönünden verilerimiz Lepage ve ark (42)'nin çalışmasıyla benzemezken, OAB'a ait verilerimiz uyumludur. Cerina'nın çalışmasında (44) da her iki grupta SVR ve PVR indüksiyonda anlamlı olarak azalırken, endotrakeal entübasyon ve sternotomi ile arttığı bildirilmiştir (40). İndüksiyon haricinde ki SVR ve PVR'a ait verilerimiz bu çalışmayla uyumludur. Boer ve ark (80), HKPB sırasında propofolün vazodilatasyona sebep olarak SVR'i azalttığını bildirmiştir. Çalışmamızda da HKPB sonrasında SVR anlamlı olarak düşmüştür. Uezono ve ark (80), tavşanlarda propofolün artmış ve normal PVR üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında artmış PVR'ı azalttığı ancak normal PVR'a etkili olmadığını bildirmişlerdir. Rich ve ark (81) ise, izole tavşan akciğerlerinde, ketamin ve propofolün direkt pulmoner vazodilatatör olduğunu rapor etmiştir.

Son zamanlarda pek çok çalışmada erken ekstübasyonun hem fizyolojik hemde lojistik faydaları rapor edilmektedir. Propofol anestezisi uygulanan hastalar kanama durmuşsa, hemodinamik stabilite sağlanmışsa genellikle postoperatif ikinci saatte ekstübe edilmekte ve ameliyat günü yoğun bakım ünitesinden ayrılmaktadır (30,82). Bu sayede yoğun bakım ünitesi imkanları daha efektif kullanılmaktadır. Yüksek doz opioid

tekniginde, postoperatif dönemde uzayan solunum depresyonu, sıvı ve vazopressör ihtiyaçlarının artması dezavantajlardır. Bu yan etkiler çoğu kardiak merkezlerde istenmemektedir. Fentanil-propofol teknikleri postoperatif dönemde hızlı ayılma sağlayarak, hastaların yoğun bakım ünitesinden daha kısa sürede ayrılmasına imkan tanımaktadır (1,21,30,73,82). Çalışmamızda uyanma ve trakeal ekstübasyon süresi Grup I'de daha kısa bulunmuştur.

Russel ve ark (33)'nin çalışmasında propofol (3 mg/kg) infüzyonunun durdurulmasından sonra uyarılara cevap alınma süresi 65 ± 23 dakika idi. Ancak bu çalışmada trakeal ekstübasyon süresi rapor edilmemiştir. Mora ve ark (82), fentanil (25 $\mu\text{g}/\text{kg}$), propofol (9.4 mg/kg/saat) uygulanan hastalarda tek başına fentanil (122 $\mu\text{g}/\text{kg}$) uygulanan hastalara göre uyanma ve ekstübasyon anlamlı olarak daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Bell ve arknın (43) çalışmasında, propofol-orta doz fentanil uygulanan hastalarda midazolam-yüksek doz fentanil uygulanan hastalara göre uyanma ve trakeal ekstübasyon sürelerinin anlamlı olarak daha kısa olduğu bildirilmiştir. Bell ve ark (43), KABG cerrahisinde izofluran kullandığı çalışmasında 65 dk uyanma ve 680 dk trakeal ekstübasyon sürelerini rapor etmiştir.

Çalışmamızda propofol-fentanil ve izofluran-fentanil uyguladığımız hastaların uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri literatürde ki benzer yöntemlerin uygulandığı çalışmalarla uyumludur (43,53,70,82). Ancak uyanma ve trakeal ekstübasyon sürelerimiz, uzun trakeal ekstübasyon zamanı bildiren Hall ve arknın (74) çalışmasıyla uyuşmamaktadır. Bu çalışmada ki, uzun uyanma ve trakeal ekstübasyon süresinin induksiyonda uygulanan yüksek doz fentanile bağlı olabileceği düşünülebilir.

HKPB, insan fizyolojisinde major değişmelere yol açan bir uygulamadır. Bu nedenle anestezi yönteminde hedefimiz, kardiovasküler sistemde ayrıca bir değişikliğe sebep olmamak ve HKPB'ın zararlı etkilerine karşı koruyucu özelliği olan anestezikleri uygulamaktır.

SONUÇ

Propofol-fentanil ve izofluran-fentanil gruplarında hemodinamik sonuçların benzer olduğunu, ancak propofol-fentanil anestezisi uygulanan olgularda, izofluran-fentanil uygulanan olgulara göre uyanma ve trakeal ekstübasyon süresinin daha kısa olduğunu gözledik. Erken trakeal ekstübasyon istenen olgularda propofol-fentanil anestezisinin kullanılabilceği kanısındayız.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı koroner arter cerrahisinde anestezi uygulamasında propofol-fentanil ile izofluran-fentanil anestezilerinin hemodinamik göstergeler, uyanma ve trakeal ekstübasyon sürelerine etkilerini araştırmaktır.

Yaşları 42-66 arasında, NYHA sınıflamasına göre II veya III olan 40 olgu çalışmaya alındı. Hiçbir olgu premedike edilmedi, ancak hepsi bilinen ilaçlarını cerrahi sabahına kadar aldılar. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. (Grup I= Propofol-fentanil grubu, Grup II= İzofluran-fentanil grubu) Hemodinamik değerler induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, endotrakeal entübasyon sonrası, sternotomi öncesi, sternotomi sonrası, bypass öncesi ve bypass sonrasında ölçüldü. Uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri yoğun bakım ünitesinde değerlendirildi.

Çalışmamızda gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet, VYA ve cerrahi süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her iki grupta da induksiyonla KAH'ında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken, OAB, KO ve LVSWI anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Her iki grubun da bypass sonrasında ki hemodinamik değerlerinde istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p>0.05$). Her iki grubun hemodinamik etkileri benzerdi. İki grup arasında uyanma ve trakeal ekstübasyon süreleri bakımından bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Propofol-fentanil uygulanan olgular izofluran-fentanil uygulanan olgulara göre daha erken uyandığını ve daha erken ekstübe edildiğini gözledik. Biz koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda eğer erken ekstübasyon isteniyorsa, propofol-fentanil anestezisinin kullanılabileceği sonucuna vardık.

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the effect of propofol-fentanyl and isoflurane-fentanyl anesthesia on haemodynamic indices, recovery and tracheal extubation times during coronary artery bypass graft surgery.

Forty patients between the ages of 42-66, with NYHA classification II or III were studied. No patients were premedicated, but all received their usual medications until the morning of surgery. Patients were randomly divided into two groups (Group I= Propofol-fentanyl group, Group II= Isoflurane-fentanyl group). Haemodynamic values measured before induction, after induction, after endotracheal intubation, before sternotomy, after sternotomy, before bypass and after bypass. Recovery and tracheal extubation times evaluated in the intensive care unit.

In our study there was no considerable difference between two groups by age, weight, sex, BSA and duration of surgery. In both groups, while a statistically significant increase of the heart rate was observing, MAP, CO and LVSWI were decreased following the induction of anesthesia ($p < 0.05$). There was no statistical difference in haemodynamic values after bypass in two groups. ($p > 0.05$) Haemodynamic effects were similar in both groups. The difference of recovery and tracheal extubation times between two groups was statistically significant ($p < 0.05$).

We observed early recovery and early tracheal extubation in propofol-fentanyl groups than the isofluran-fentanyl groups. We concluded that if early recovery and tracheal extubation are desired propofol-fentanyl anesthesia may be used in patients undergoing coronary artery bypass surgery.

KAYNAKLAR

1. Bowill JG. Cardiac anaesthesia. *J Drug Dev* 1989;2 (suppl):111-117.
2. Aykaç Z. Kardiak anesteziye son gelişmeler. *Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 1995;1:46-53.
3. Esener Z. *Klinik Anestezi*, Logos yayıncılık, İstanbul 1991;ss 13-22,49-85,215-234.
4. Wray DL, Fine RH, Huhes CW, Thomas SJ. Anesthesia for cardiac surgery. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds), *Clinical Anesthesia*. JB Lippincott company, Philadelphia 1992, pp 1021-1058.
5. Streisand JB, Wong KC. Anesthesia for coronary artery bypass graft. *Br J Anaesth* 1988;61:97-104.
6. O'Connor JP, Ramsay JG, Wynands JE, Kaplan JA. Anesthesia for myocardial revascularisation. In Kaplan JA (ed), *Cardiac Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia 1993, pp 587-628.
7. Nathan HJ. Coronary physiology. In Kaplan JA (ed), *Cardiac Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia 1993, pp 235-260.
8. Lake CL. Cardiovascular anatomy and physiology. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds), *Clinical Anesthesia*. JB Lippincott company, Philadelphia 1992,pp989-1020.
9. Hug CC, Shanewise JS. Anesthesia for adult cardiac surgery. In Miller RD (ed), *Anesthesia*. Churchill Livingstone, New York 1994, pp 1757-1810.
10. Bowill JG, Boer F. Opioids in cardiac anaesthesia. In Kaplan JA (ed), *Cardiac Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia 1993, pp 467-511.
11. Slogof S, Keats AS. Further observations on perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1986;65:103-106.
12. Lowenstein E. Perianesthetic ischemic episodes cause myocardial infarction in humans-a hipotesis confirmed. *Anesthesiology* 1985;65:103-106.
13. Russel GN. Total intravenous anaesthesia and postoperative sedation for cardiac surgery. In Kay B (ed), *Total Intravenous Anaesthesia*. Healy TEJ, Amsterdam 1991, pp 225-246.
14. Yörükoğlu D, Dönmez A. Açık kalp cerrahisi ve erken ekstübasyon. *Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 1995;1:79-83.

15. Sebel PS, Bowill JG, Boekhorst AA, Rog N. Cardiovascular effects of high dose fentanyl anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1982;26:308-315.
16. Murphy MR. Opioids. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds), *Clinical Anesthesia*. JB Lippincott company, Philadelphia 1992, pp 413-438.
17. Bailey PL, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (ed), *Anesthesia*. Churchill Livingstone, New York 1994, pp 291-388.
18. Blaise GA, Witzeling T, Sill J, et al. Fentanyl is devoid major effects on coronary vasoreactivity and myocardial metabolism in experimental animal. *Anesthesiology* 1990;72:535-541.
19. Norman R, Philippe S. Propofol in patients with cardiac disease. *Can J Anaesth* 1993;40:730-747.
20. Foex P, Sear JW, Diedericks S. Cardiovascular effects of propofol. In Prys-Roberts C (ed), *Focus on Infusion*. Current Medical Literature Ltd, Bristol 1991 pp 10-13.
21. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol : an update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994;84:1005-1043.
22. Reves G, Glass P, Lubasky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In Miller RD (ed), *Anesthesia*. Churchill Livingstone, New York 1994, pp 247-290.
23. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol : an update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 1995;50:513-559.
24. Fragen RJ, Avram MJ. Nonopioid intravenous anesthetics. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds), *Clinical Anesthesia*. JB Lippincott company, Philadelphia 1992, pp 385-413.
25. Reves JG, Berkowitz E. Pharmacology of intravenous anesthetic induction drugs. In Kaplan JA (ed), *Cardiac Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia 1993, pp 512-534.
26. Anker-moller E, Spangsberg N, Arendt-Nielsen L, Schultz P, Kristensen MS, Bjerring P. Subhypnotic doses of thiopentone and propofol cause analgesia to experimentally induced acute pain. *Br J Anaesth* 1991;66:185-188.
27. Brigs LP, Dundee JW, Bahar M, Clarke RSJ. Comparison of the effect of diisopropyl phenol (ICI 35868) and thiopentone on response to somatic pain. *Br J Anaesth* 1982;54:307-311.
28. Dyar O, Jhaveri R, Glass PSA, Goodman D. Does propofol have analgesic properties. *Anesth Analg* 1992;74:S78.

29. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnibbeto A, Stanski DR. Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol-fentanyl interaction. *Anesthesiology* 1994;81:1384-1393.
30. Bowill JG, Ros P, Hollander JM, Feyen HM. A comparison of high dose fentanyl with propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery. In Prys-Robberts C (ed), *Focus on Infusion*. Current Medical Literature Ltd, Bristol 1991 pp 19-21.
31. Boer F, Ros P, Bowill JG, et al. Effect of propofol on peripheral vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1990;65:184-189.
32. Hug C, Mcleskey C, Nahrworld M, et al. Hemodynamic effects of propofol : data from over 25 000 patients. *Anesth Analg* 1993; 77:21-30.
33. Russel GN, Wright EL, Douglas EJ, Cockshot ID. Propofol-fentanyl anaesthesia for coroner arter surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1989;44:205-208.
34. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. Effect of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia* 1988;43:25-31.
35. Phillips AS, Mc Murray TJ, Mirakhur RK, et al. Propofol-fentanyl anaesthesia in cardiac surgery : a comparison in patients with good and impaired ventricular function. *Anaesthesia* 1993;48:661-663.
36. Vermeyen KM, De Hert SG, Erpels FA, Andriansen H. Myocardial metabolism during anaesthesia with propofol-low dose fentanyl for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1991;66:504-508.
37. Vermeyen K, Erpels F, Janssen L, et al. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987;59:1115-1120.
38. Pensado A, Molins N, Alvarez J. Effects of propofol on mean arteriel pressure and systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesth Scand* 1993;37:498-501.
39. Laycock GJA, Aeston RP. Propofol and hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1992;47:382-387.
40. Stephan H, Sontag H, Schenk HD, Kettler D, Khammbata HJ. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986;58:969-975.
41. Coates DP, Monk CR, Prys-Robberts CM. Hemodynamic effects of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1987;66:64-70.

42. Lepage JY, Pseud ML, Helias JH, et al. Left ventricular function during propofol and fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease: assesment with a radionuclide approach. *Anesth Analg* 1988;67:949-955.
43. Bell J, Sartain J, Wilkinson AL, Sherry KM. Propofol and fentanyl anaesthesia for patients with low cardiac output state undergoing cardiac surgery: comparison with high dose fentanyl. *Anaesthesia* 1994;73:162-166.
44. Ceriana P. The effect on systemic and coronary circulation of two different anaesthetic agents for coronary artery bypass surgery. In Prys-Robberts C (ed) *FOCUS on Infusion*. Current Medical Literature Ltd, Bristol 1991 pp 43-49.
45. Manara A, Monk C, Bolsin S, Prys-Robberts C. Total IV anaesthesia with propofol and alfentanil for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1991;66:716-718.
46. Gepts E, Camu F, Cockshott JD, Douglas EJ. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. *Anesth Analg* 1987;66:1256-1263.
47. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989;71:260-277.
48. Massey N, Sherry K, Oldroyd S, Peacock J. Pharmacokinetics of an infusion of propofol during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1990;65:475-479.
49. Murphy PG, Myers DS, Davies M, et al. The antioxidant potential of propofol. *Br J Anaesth* 1992;68:613-618.
50. Tomicheck RC, Rosow CE, Philbin DM, Moss J, Teplick RS, Schneider RC. Diazepam-fentanyl interaction : hemodynamic and hormonal effects in coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1983;62:881-885.
51. Slogof S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 1989;70:179-188.
52. Lowenstein E, Park KW, Reiz S. Effects of inhalation anesthetics on systemic hemodynamics and coronary circulation. In Kaplan JA (ed), *Cardiac Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia 1993, pp 441-466.
53. Moffit EA, Barker RA, Glenn JJ, et al. Myocardial metabolism and hemodynamic responses with isoflurane anesthesia for coronary arterial surgery. *Anesth Analg* 1986;65:53-61.
54. Priebe HJ. Differential effects of isoflurane on regional right and left ventricular performance, and on coronary, systemic, and pulmonary hemodynamics in the dog. *Anesthesiology* 1987;66:262-272.
55. Buffington CW, Romson JL, Duttlier NC. Does isoflurane cause coronary steal ? *Anesthesiology* 1985;63:3A.

56. Leung J, Goehnet P, Kelly B, et al. Isoflurane anesthesia and myocardial ischemia: comparative risk versus sufentanil anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 1991;74:838-847.
57. Reiz S, Balfors E, Sorensen MB, et al. Isoflurane-a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1983;59:91-97.
58. Pulley DD, Kirvassilis GV, Klermenos N, et al. Regional and global myocardial circulatory and metabolic effects of isoflurane and halothane in patients with steal-prone coronary anatomy. *Anesthesiology* 1991; 75:756-766.
59. Slogof S, Keats A, Dear W, et al. Steal-prone coronary anatomy and myocardial ischemia associated with four primary anesthetic agents in humans. *Anesth Analg* 1991;72:22-29.
60. Crystal G, Czinn E, Silver J, Salem R. Coronary vasodilation by isoflurane: abrupt versus gradual administration. *Anesthesiology* 1995;82:542-549.
61. Messina AG, Fun-Sun Y, Canning H, et al. The effect of nitrous oxide on left ventricular pump performance and contractility in patients with coronary artery disease: effect of preoperative ejection fraction. *Anesth Analg* 1993; 77: 954-962.
62. Volmar B, Conzen P, Habazettl H, et al. Does nitrous oxide affect coronary microcirculation? An intravital microscopic study in the canine heart. *Anesth Analg* 1995;80:249-255.
63. Haessler R, Scwender D, Leppemeier U, et al. Anaesthesia for coronary artery bypass grafting: opioid-analgesia combined with either flunitrazepam, propofol or isoflurane. *Acta Anaesth Scand* 1993;37:532-540.
64. Hug C. Does opioid "anesthesia" exist? *Anesthesiology* 1990;73:1-4.
65. Ramsay JG, Delima LG, Earl WJ, et al. Pure opioid versus opioid-volatile anaesthesia for coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 1994;78:867-875.
66. Pensado A, Molins N, Avarez J. Hemodynamic effects of propofol during coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1993;71:586-588.
67. Mora CT, Dudek C, Ebstein RH, et al. Cardiac anaesthesia techniques: fentanyl alone or in combination with enflurane or propofol. *Anesth Analg* 1989;68:S202.
68. Dahlgren G, Brodin Ö, Fisherström A, Settergren G. Isoflurane and intravenous anesthesia used for induction before coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesth Scand* 1989;33:99-104.
69. Sorbara C, Pittarello D, Rizzoli G, Armelin G, Bonato R, Giron GP. Propofol-fentanyl versus isoflurane-fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting:

Effect on myocardial contractility and peripheral hemodynamics. *J Cardiothorac and Vasc Anesth* 1995;9:18-23.

70. Büyükkoçak Ü, Ateş A, Çanakçı N, Keçik Y. Koroner arter bypass cerrahisinde diazepam-propofol ve fentanil-propofol kombinasyonunun hemodinamik etkileri. *Anestezi Dergisi* 1994;2:39-45.

71. Tokat O, Hacı I, Özcan B. Propofol-ketamin, propofol+fentanil ile yapılan total intravenöz anestezinin hemodinami ve uyanma üzerine etkileri. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 1995;23:197-200.

72. Özpınar C, Özergin U, Ceran S, ve ark. Açık kalp ameliyatlarında kalp debisi hesaplamasında termodilüsyon metodu ile fick metodunun karşılaştırılması. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1993;9:551-553.

73. Bell J, Sartain J, Wilkinson GAL, Sherry KM. Comparison of propofol and fentanyl anaesthesia in coronary artery versus valve surgery. *Anaesthesia* 1995;50:644-648.

74. Hall RI, Murphy JT, Landymore R, et al. Myocardial metabolic and hemodynamic changes during propofol anesthesia for cardiac surgery in patients with reduced ventricular function. *Anesth Analg* 1993;77:680-689.

75. Al-Khudiari D, Gordon G, Morgan M, Whitwam JG. Acute cardiovascular changes following diisopropol: effects in heavily sedated patients with coronary artery disease. *Anaesthesia* 1982;37:1007-1010.

76. Cullen PM, Turtle M, Prys Roberts C, et al. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987;66:1115-1120.

77. Claeys M, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9.

78. Hoeft A, Sonntag H, Stephan H, Kettler D. The influence of anesthesia on myocardial oxygen utilization efficiency in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesth Analg* 1994;78:577-582.

79. Boer F, Ros P, Bowill JG. Propofol decreases systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1988;61:108P.

80. Uezono S, Clarke WR. The effect of propofol on normal and increased pulmonary resistance in isolated perfused rabbit lung. *Anesth Analg* 1995;80:577-582.

81. Rich GF, Roos CM, Anderson SM, et al. Direct effects of intravenous anesthetics on pulmonary vascular resistance in the isolated rat lung. *Anesth Analg* 1994;78:961-967.

82. Mora CT, Dudek C, Ebstein R, et al. Comparison of fentanyl to thiopental and propofol for maintenance of anaesthesia during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1988;69:A59.

