

TC.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARDİYAK RİSKLİ HASTALARDA**  
**ANESTEZİK AJANLARIN**  
**KARDİYAK FONKSİYONLAR ÜZERİNE**  
**ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MAHMUT PANCAROĞLU

AFYONKARAHİSAR 2008

TC.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARDİYAK RİSKLİ HASTALARDA  
ANESTEZİK AJANLARIN  
KARDİYAK FONKSİYONLAR ÜZERİNE  
ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MAHMUT PANCAROĞLU

DANIŞMAN: DOÇ. DR. REMZİYE GÜL SIVACI

AFYONKARAHİSAR 2008

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**Tez Başlığı** : Kardiyak Riskli Hastalarda Anestezik Ajanların Kardiyak Fonksiyonlar Üzerine Etkileri  
**Tezi Hazırlayan** : Mahmut PANCAROĞLU  
**Tez Savunma Tarihi** :  
**Tez Kabul Tarihi** :  
**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Remziye GÜL SIVACI

İş bu çalışma jürimiz tarafından ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Üye

Üye

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necat İMİRZALIOĞLU

## TEŞEKKÜR

Tezimin verilerinin toplanması ve yazımı aŐamalarında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Anesteziyoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Doç. Dr. Remziye Gül Sıvacı'ya Uzmanlık eğitimim süresince bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım, Yard. Doç. Dr. Demet Erol, Yard. Doç. Dr. Canan Balcı, Yard. Doç. Dr. Hüseyin Fidan, Yard. Doç. Dr. Yüksel Ela'ya ve Kalp ve Damar cerrahisi ekibine, tez verilerimin istatistiksel olarak yorumlanmasındaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Ümit İnan'a ve tezimdeki çeviriler konusunda, bana destek olan Dr. Müge C. Çelik ve Dr. Elif Bakı'ya, tüm çalışma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca, hayatımın her döneminde benden manevi desteklerini esirgemeyen aileme, eşime ve oğluma teşekkür ederim.

Dr. Mahmut PANCAROğLU

Afyonkarahisar 2008

## İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ	1
II.GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE	3
2.2. KARDİYOVASKÜLER CERRAHİDEKİ FİZYOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	3
2.2.1. CPB SİSTEMİ	4
2.3. KARDİYOVASKÜLER CERRAHİDE MONİTORİZASYON	4
2.4. KARDİYAK OUTPUT ÖLÇÜMÜ	8
2.4.1. İNVAZİV YÖNTEMLER	9
2.4.1.1. PULMONER ARTER KATETERİZASYONU	
TERMODİLÜSYON YÖNTEMİ	9
2.4.2. NON-İNVAZİV YÖNTEMLER	10
2.4.2.1. FICK YÖNTEMİ	11
2.4.2.2. DİLÜSYON YÖNTEMLERİ	12
2.4.2.2.1. LİTYUM DİLÜSYON YÖNTEMİ	12
2.4.2.2.2. TRANSPULMONER KARDİYAK	
OUTPUT ÖLÇÜMÜ	13
2.4.2.3. NABİZ DALGASI ANALİZLERİ (PULSECO	
VE PİCCO TEKNOLOJİLERİ)	14
2.4.2.4. DOPPLER YÖNTEMİ	14
2.4.2.5. TORASİK ELEKTRİKSEL BİYOEMPEDANS	15
2.4.2.6. FLO TRAC TEKNOLOJİSİ	16

2.5. ANESTEZİK İLAÇLAR	17
2.5.1. SEVOFLURAN	17
2.5.2. İZOFLURAN	19
2.5.3. ETOMİDAT	21
2.5.4. ROKURONYUM BROMÜR	22
2.5.5. FENTANİL	22
2.5.6. MİDAZOLAM	24
2.6. KARDİOVASKÜLER CERRAHİDE ANESTEZİK YAKLAŞIM	25
III. GEREÇ VE YÖNTEM	29
IV. BULGULAR	32
V. TARTIŞMA	40
VI. SONUÇ	46
VII.ÖZET	47
VIII. SUMMARY	49
IX. KAYNAKLAR	51

## TABLÖLAR

- Tablo-I** : Normal hemodinamik veriler
- Tablo-II** : Grupların demografik verileri
- Tablo-III** : Ortalama arter basıncı ölçümlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmaları
- Tablo-IV** : Kalp atım hızı ölçümlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmaları
- Tablo-V** : Santral venöz basınç ölçümlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmaları
- Tablo-VI** : Kardiyak output ölçümlerinin gruplar ve cihazlar arasındaki karşılaştırmaları
- Tablo-VII** : Strok volüm ölçümlerinin gruplar ve cihazlar arasındaki karşılaştırmaları
- Tablo-VIII** : Sistemik vasküler rezistans ölçümlerinin gruplar ve cihazlar arasındaki karşılaştırmaları

## ŞEKİLLER

- Şekil-I** : Stewart Hamilton Eğrisi
- Şekil-II** : Sevofluran'ın kimyasal yapısı
- Şekil-III** : İzofluran'ın kimyasal yapısı.



## KISALTMALAR

<b>CABG</b>	: Coronary Artery Bypass Graft
<b>CPB</b>	: Cardiopulmonary Bypass
<b>CO</b>	: Cardiac Output
<b>SVR</b>	: Systemic Vascular Resistance
<b>CI</b>	: Cardiac Index
<b>SV</b>	: Stroke Volume
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>SVB</b>	: Santral Venöz Basıncı
<b>PAB</b>	: Pulmoner Arter Basıncı
<b>PKKB</b>	: Pulmoner Kapiller Kama Basıncı
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	: End-tidal CO <sub>2</sub>
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>TEE</b>	: Transözefageal Ekokardiyografi
<b>PAK</b>	: Pulmoner Arter Katateri
<b>MAK</b>	: Minimum Alveolar Konsantrasyon
<b>HFIP</b>	: Hegzofloroizopropanolol
<b>GABA</b>	: Gama Amino Butirik Asit
<b>ACT</b>	: Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı

**ASA** : American Society of Anesthesiologists

**SpO<sub>2</sub>** : Periferik Oksijen Satürasyonu

**EF** : Ejeksiyon Fraksiyonu

**PEEP** : Pozitif End-Ekspiratuvar Basınç

## I. GİRİŞ

Genel anestezi altında kardiyak fonksiyonların izlemi yüksek mortaliteli kardiyak cerrahide büyük önem taşımaktadır. Koroner arter bypass greftleme (CABG) planlanan hastalarda ilerlemiş kalp hastalığı, azalmış kalp rezervleri ve eşlik eden diğer organların yetmezliği ve destekleyici tedavilerinin de miyokardiyal performans üzerine direkt veya indirekt etkisi olduğu bilinmektedir (1). Organların yeterli perfüzyonunu sürdürebilmeleri için gerekli olan kan basıncı; kardiyak output (CO) ve sistemik vasküler resistans (SVR)' daki değişimlere bağlıdır (2). Bu nedenle, kardiyak anestezi yönetiminde CO ve kardiyak indeks (CI), SVR ve strok volüm (SV) gibi ölçülebilir kardiyak fonksiyon parametrelerinden yararlanılmaktadır.

Bu parametrelerin ölçümünde kullanılan invaziv yöntemlerle kateter balon rüptürü, pulmoner infarkt, pulmoner embolizm, aritmiler, kardiyak tamponad, pulmoner arter yırtılması, kapak hasarı, venöz tromboz, enfeksiyon, kateter düğümlenmesi ve hava embolisi gibi yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden komplikasyonlarla karşılaşma riski söz konusudur (3).

Non-invaziv yöntemler ise, invaziv girişim gerektirmeyen, hasta için uygulanması risk oluşturmayan, kolay ve pratik uygulamalardır. Non-invaziv yöntemlerle komplikasyon oranı daha düşüktür (4). Bu nedenle, kardiyak yada kardiyak sorunlu non-kardiyak cerrahide yaygın olarak kullanılması mümkündür.

Kardiyak cerrahide, hemodinamik stabiliteyi ve miyokardiyal korumayı sağlamak için seçilen cerrahi tekniğin yanısıra kullanılan anestezi ajanlarının seçiminde etkilidir. Volatil anestezipler arasında sevofluranın kardiyoprotektif etkisinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (5). Bir başka çalışmada sevofluranla izofluranın hemodinamik parametreleri benzer şekilde etkilediği gösterilmiştir (6). Tüm modern anestezipler konsantrasyona bağlı olarak arteriyel basınçta düşüğe neden olurlar (7). İzofluran sevoflurana göre otonomik sistemin regülasyonunu daha iyi koruyabilir (8).

Biz tez çalışmamızda; Kardiyovasküler cerrahi sırasında miyokardiyal fonksiyonları gösteren hemodinamik parametrelerin, kullanılan anestezi ajanlarının farklı taze gaz akışlarında nasıl etkilendiğini non-invaziv ölçüm yöntemleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHÇE

Kardiyovasküler cerrahinin başlangıcı; bir organın perfüzyonunun sağlanması ve bu perfüzyonun oksijenlenmiş kanla yapılabilmesi esasına dayanan kalp-akciğer pompasının keşfine dayanmaktadır. İlk “yapay sirkülasyon” tavşanlar üzerinde 1812 yılında Le Gallois tarafından karotis arterlerinden beynin kanlanmasını sağlamakta kullanılmıştır. 1885 yılında Von Frey ve Gruber tarafından, kanın içi boş bir silindir içinde oksijene maruz bırakılmasıyla oksijen baloncukları ile arteriyelize edilmesini sağlayan ilk kan pompası kullanılmıştır (9).

John Gibbon tarafından 1937 yılında hayvanlar üzerinde yeterli kardiyorespiratuar fonksiyonları kısa bir süre için sağlayabilen kardiyopulmoner bypass (CPB) cihazı ile ilk başarılı demonstrasyon gerçekleştirilmiştir. Yine, 1953 yılında Gibbon atrial septal defekt onarımını CPB cihazı yardımıyla başarılı bir şekilde gerçekleştirerek CPB’ın klinik kullanımına öncülük etmiştir (9).

Bu gelişmelere ilave olarak, 1962 yılında Dr. Sones ve Shirey tarafından ilk koroner anjiografinin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ile koroner arter hastalığının tanınmasında ve bu anlamda koroner arter cerrahisinin gelişiminde çok önemli bir adım atılmıştır (9).

Otojen safen ven grefti ile ilk başarılı CABG operasyonu 1964’de W. Dudley Johnson tarafından gerçekleştirilmiştir (9).

### 2.2. KARDİYOVASKÜLER CERRAHİDEKİ FİZYOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Koroner damarlardaki stenoz veya oklüzyonların yarattığı miyokardiyal iskeminin, mammarian arter anastomozları yapılarak veya diğer damar greftleri kullanılarak ortadan kaldırılması işlemine CABG denir. CABG sırasında sistemik homeostazis sağlamak amacıyla; sistemik perfüzyon, kanın oksijenlenmesi (O<sub>2</sub>)

ve aynı zamanda da karbondioksitin (CO<sub>2</sub>) elimine edilmesi için CPB sistemi kullanılmaktadır.

### **2.2.1. CPB SİSTEMİ**

CPB sistemi bu fonksiyonları gerçekleştirmek üzere 7 bölümden oluşur: pompa (yapay kalp), oksijenatör (yapay akciğerler), rezervuar, ısı değiştirici, filtre, kanüller ve bağlantı tüpleri. CPB esnasında bu bölümlerden ve tüplerden kan akımı, gaz değişimi, kanın içinde dolaştığı non-endotelial yüzey ile etkileşimi ve bunun sonucunda retikuloendotelial sistem fonksiyonlarında meydana getirdiği etkiler sebebiyle kısmen ya da tamamen normal insan fizyolojisinde değişikliklere sebep olan bir takım yan etkiler görülür. Klinik uygulamada ise bu değişikliklere bağlı olarak başta hemodinamik, nörolojik, renal, hematolojik ve gastrointestinal sistem fonksiyonları olmak üzere birçok sistem ve organ etkilenmektedir (10).

CPB sonrası görülen morbidite ve mortalite oranlarına bakıldığında bunu belirleyen en önemli etkenin peroperatif meydana gelen miyokard hasarı olduğu belirtilmektedir. CPB süresince; anormal perfüzyon kompozisyonu, persistan ventriküler fibrilasyon, yetersiz miyokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner emboli, katekolaminlerin salınımı, aortik kros-klemp, reperfüzyon hasarının başlıca nedenleri olduğu tespit edilmiştir (11-13).

### **2.3. KARDİYOVASKÜLER CERRAHİDE MONİTORİZASYON**

Her türlü anestezinin güvenle uygulanabilmesi için kardiyopulmoner fonksiyonların temel monitörizasyonu gereklidir. Kalp cerrahisi uygulanan hastalarda ise kardiyak, pulmoner ve serebral fonksiyonların ayrıntılı monitörizasyonu hasta başında etkin kararların alınması için gerekli olan fizyolojik değişkenlerin ölçümüne izin verir. Kalp cerrahisinde uygulanan monitörizasyon sistemleri:

**Elektrokardiyografi (EKG):** İki derivasyon (DII ve V5) sürekli izlenir. Başlangıçta daha sonraki karşılaştırmalar için tüm derivasyonlar kaydedilmelidir. İskemik periyodlarda, ST segmentinin analizi için V<sub>4</sub>, aVF ve V<sub>4</sub>R de monitorize edilir. 60-100 atım/ dakika ve normal sinus ritmi EKG için kabul edilebilir değerlerdir (14).

**Arteriyel kan basıncı:** Kan basıncının invaziv monitorizasyonu için genelde sol radial arter tercih edilir, radial arter kanülasyonu herhangi bir nedenle uygun değilse; ulnar, brakial, femoral veya aksiller arterler kullanılır. Arter basınçları, diğer kola yerleştirilen noninvaziv bir tansiyon aleti ile de ayrıca kontrol edilir (14).

$$\text{Ortalama Arter Basıncı (OAB)} = \text{CO} \times \text{SVR}$$

**Pulse oksimetre:** Pulse oksimetre, kalp hızının ve arteriyel oksijen saturasyonunun sürekli ölçümü için kullanılmaktadır. Pulsatil bir vasküler yatağın bir ışık kaynağı ile bir algılayıcı arasına yerleştirilmesi nabız oksimetrelerinin temel çalışma prensibini oluşturmaktadır (15). Periferik vazokonstrüksiyona neden olan ilaçlar, hipotermi, periferik damar hastalığı ve hipotansiyon arteriyel pulsasyonu azaltarak monitörün arteriyel saturasyonu hesaplayabilme yeteneğini bozabilir. Normal değeri oda havasında % 90 ve üstüdür (15).

**End-tidal CO<sub>2</sub> monitörizasyonu:** End-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) monitörizasyonunda ekspiryum havasındaki gazlardan, CO<sub>2</sub>' in end-tidal parsiyel basıncını belirlemek için kızılötesi absorpsiyon yöntemi kullanılır. Ekpirasyon siklusu boyunca CO<sub>2</sub>' in parsiyel basıncı ölçülen en yüksek değeri ETCO<sub>2</sub> dir. Yetişkinlerde kalp cerrahisi ve diğer girişimler sırasında arteriyel-ETCO<sub>2</sub> farkının değişken olabileceği gösterilmiştir (16, 17).

**İdrar çıkışı:** Hasta uyuduktan sonra mesaneye kateter konur ve saatte bir çıkan idrar miktarı ölçülür. Hematüri, hemolizi veya transfüzyon reaksiyonunu gösterir (14).

**Isı:** Birkaç yerden (rektal veya mesane, ösofagus, pulmoner arter) eşzamanlı olarak monitorize edilir. Isıtma ve soğutmada organizmanın değişik

bölgelerinde ısı farklı olabilir. Özefagus ve pulmoner arter ısıları merkezi ısıyı, rektal veya mesane ısısı da ortalama ısıyı, nazofarengal veya timpanik ısı beyin ısısını gösterir. Myokardın ısısı CPB sırasında doğrudan ölçülür (14).

**Laboratuvar bulguları:** Kalp cerrahisinde intraoperatif laboratuvar tetkikleri zorunludur. Kan gazları, hematokrit, aktif pıhtılaşma zamanı (ACT), serumda  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  ve glukoz ameliyat sırasında ölçülür. Serumda  $Mg^{++}$  ölçümü de yararlıdır (14).

**Elektroensefalografi (EEG):** Bilgisayar tekniği ile donanmış elektroensefalografi kayıtları kalp cerrahisi sırasında anestezi derinliğinin, beyindeki embolinin saptanmasında yararlıdır ancak anestezi ajanlarının, hipotermi ve hemodilüsyonun da etkileri nedeniyle yararı sınırlıdır. Hipotermi, EEG’ de yavaşlama ve burst supresyonu yapar ve sonunda izoelektrik hat çizer. Beyine giden embolilerin çoğu küçük embolilerdir ve bunlar EEG’ de görülemez. Yuvarlanan pompaların oluşturduğu artefaktlar da EEG’ de görülebilir ancak bilgisayar desteği yardımıyla ayırt edilebilmektedir (14).

**Transkranyal Doppler (TCD):** Beynin bazal arterlerdeki kan akımını non-invaziv yöntemle ölçülmesini sağlar. Temporal kemik üzerinde orta serebral arter izlenebilir. Ancak bunlar serebral kan akımı hakkında her zaman yeterli bilgi vermez. Bu yöntemle ölçülen akım hızı diğer yöntemlerle ölçülenlerden farklı bulunmaktadır. TCD postoperatif nöropsikolojik değişikliklere neden olan serebral embolilerin saptanmasında yararlıdır (14).

**Santral venöz basınç (SVB):** SVB vena kava superior veya sağ atrium girişinin basıncı olarak tanımlanır. Kardiyak cerrahi yapılan tüm hastalarda SVB monitörizasyonu yapılmaktadır. Sağlıklı insanlarda inspiryum ve ekspiryum sırasında SVB’ nin normal değerleri -2 ve 4 cm  $H_2O$ ’ dur. Akut hastalıklarda genellikle, 10-12 cm  $H_2O$  üst sınır olarak kabul edilir (14).

**Pulmoner arter basınçları (PAB):** Pulmoner arter basıncının ölçülüp ölçülmemesi hastaya, uygulanacak cerrahi girişime ve ekibine göre değişir. Pulmoner basıncın rutin olarak ölçülmesi konusu tartışmalıdır. Sol ventrikülün



dolma basıncı ameliyat sırasında cerrahın uygulayacağı sol ventrikül kateteri ile ölçülebilir. Pulmoner hipertansiyonda, ejeksiyon fraksiyonu < %40-50 olanlarda ve komplike girişimler planlananlarda pulmoner kateter de uygulanır. Pulmoner kateterden; pulmoner arter ve kapiller (PAB ve PKKKB) basınçları, miks venöz O<sub>2</sub> saturasyonu, sağ ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu ve termodilüsyon yöntemiyle CO ölçülür (14).

**Transözefageal ekokardiyografi (TEE):** TEE ile cerrahi girişim sırasında kalbin anatomisi ve fonksiyonu izlenir. İki boyutlu TEE’ de bölgesel ve global ventrikül anomalileri, kalp odacıklarının boyutları, valvüler anatomi, intrakardiyak hava olup olmayışı, hakkında bilgi verir. Değişik planlardaki problemler kalbin anatomisinin daha iyi tanınmasını sağlar. Üst özefagus, alt özefagus, transgastrik pozisyondan transvers, sagittal, ve ara planlardan görüntüler elde edilir. Kalp cerrahisinde en çok kullanılanlar transvers (dört odacık) ve transgastrik (kısa aks) görüntüleridir. İkincisi üç koroner arter tarafından beslenen miyokardın görülmesi için özellikle uygundur. Kan akımı hızları, basınç farkları ve kapakçık alanları saptanabilir. Renkli Doppler ekokardiyografi ile kanın akış yönleri, valvüler fonksiyonlar ve intrakardiyak şantlar görülür. Bu yöntemin pahalı olması ve yorumcunun deneyimli olmasını gerektirmesi dezavantajdır (14).

Kardiyak cerrahide hemodinamik değişikliklerin takibi ve tedavinin yönlendirilmesi amacıyla kullanılan diğer bir monitörizasyon yöntemi de CO ‘un ölçümüdür (2).

## 2.4. KARDİYAK OUTPUT ÖLÇÜMÜ

Kardiyak sistolik fonksiyon birbiriyle ilişkili dört değişkenin ortak ürünüdür: kalp atım hızı, preload, kontraktilite ve afterload (18). Kardiyak fonksiyonun her bir komponentinin klinik düzende sayısallaştırılmasında iki majör problem vardır. Birincisi kullanılan yöntemlerin ya invaziv basınç ve volüm ölçümleri yada yüksek biçimde özelleşmiş ekokardiyografik yöntemler gerektirmesidir. İkincisi ise tüm komponentler bir dereceye kadar birbirine bağımlılık göstermektedir. Bu yüzden kardiyak fonksiyonun elementlerinden bir tanesindeki açık değişiklik diğer yönlerden bir veya daha fazla probleme yol açabilir (19-23).

CO her bir ventrikülün bir dakikada pompaladığı kan miktarıdır. CO sol ventrikül fonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir. CO kalp atım hızı (KAH) ile strok volumün (SV) çarpımına eşittir. SV herbir kalp atımında pompalanan kan miktarıdır (19-23).

$$\text{Strok Volüm} = \text{diastol sonu hacim} - \text{sistol sonu hacim}$$

**Tablo-I.** Normal hemodinamik veriler

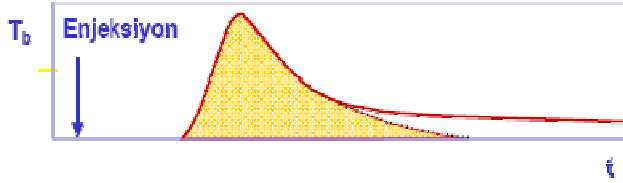
HEMODİNAMİK PARAMETRELER	NORMAL SINIRLAR
CO (L/dk)	4,0-6,5
SV (ml)	60-90
SVR (Dynes.sn/cm <sup>-5</sup> )	800-1600
PVR (Dynes.sn/cm <sup>-5</sup> )	40-180

CO: kardiyak output (litre/ dakika). SV: strok volüm (mililitre). SVR: sistemik vasküler rezistans, PVR: pulmoner vasküler rezistans.

Devamlı CO monitörizasyonu hastanın hemodinamik durumu hızla değiştikçe tedavinin hızlı değişmelere uygun olarak yönlendirilmesi hakkında değerli bilgiler verir. CO monitörizasyon tekniklerinin istenen ideal sekiz özelliği; doğruluk, verimlilik veya kesinlik, hızlı cevap süresi, çalıştırıcıdan bağımsızlık, kullanım kolaylığı, mortalite ve morbiditeyi etkilememe, devamlı kullanım ve etkin maaliyeti içermektedir.

CO ölçümü invaziv veya non invaziv yöntemleri kullanarak yapılabilmektedir.

#### 2.4.1. İNVAZİV YÖNTEMLER



#### Stewart-Hamilton metodu

$$CO_{TDA} = \frac{(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K}{\int \Delta T_b \cdot dt}$$

$T_b$  = Kan sıcaklığı  
 $T_i$  = Enjektat sıcaklığı  
 $V_i$  = Enjektat hacmi  
 $\int \Delta T_b \cdot dt$  = Termodilüsyon eğrisi altında kalan alan  
 $K$  = Kan ve enjektat sıcaklığına özel düzeltme sabiti

Şekil-I. Stewart Hamilton Eğrisi

#### 2.4.1.1. PULMONER ARTER KATETERİZASYONU TERMODİLÜSYON YÖNTEMİ

Pulmoner arter kateterizasyonu (PAK) termodilüsyon yöntemi klinikte yaygın kabul görmüş diğer metodlar için karşılaştırılan altın standart bir yöntemdir. Bu tekniğin uzun süreden bu yana kullanılmasından dolayı bir çok yönden yetersizlikleri ve klinik uygulamaları hakkında bilgi birikimi mevcuttur. Bir çok yeni yöntem geliştirilmiş ve bu yöntemler termodilüsyon yönteminin yerine geçmeye çalışmış ancak onun kadar geniş kabul görmemiştir (24).

PAK veya Swan-Ganz termodilüsyon kateteri 110 cm uzunluğunda 7 french çapındadır. PAK sağ kalp kan basıncını göstermektedir. PAK termodilüsyon yönteminde, soğuk enjekte edilen sıvının ısı değişimi ile CO ölçülebilmektedir. Isı-zaman eğrisinin altındaki alanın hesaplanması ile Stewart-

Hamilton eşitliğinde (şekil I.) belirtildiği gibi oransal olarak CO hesaplanır. Ayrıca, PAK ile inert indikatör kullanarak çoklu kan almaksızın CO ölçümleri yapılabilir. Modern kateterler kanı ısıtan ve daha sonraki termodilüsyon yolu boyunca bu ısıyı ölçen, otomatik termodilüsyon ölçümünü sağlayan distal bir ısıtıcı tel ile sarılıdır. PAK hemodinamik durum değerlendirmesinde ve direkt intrakardiyak ve pulmoner arter basınçlarının ölçümünde kullanılır. Distal (Pulmoner arter) portu oksijen taşınmasının değerlendirilmesi ve oksijen tüketimi, oksijen kullanım katsayısı ve intrapulmoner şant fraksiyonu gibi elde edilen parametrelerin hesaplanması için miks venöz kan örneğinin alınmasını sağlar. PAK' nin ucunda pulmoner arteri tıkamak için şişirilebilen, ardından sol atriyal dolma basıncının bir yansıması olan ve son zamanlara kadar preloadın iyi bir göstergesi olduğu düşünülen ön yük basıncı ölçmeye yarayan balon bulunur. Balon rüptürü, pulmoner infarkt, pulmoner embolizm, aritmiler, kardiyak tamponad, pulmoner arter yırtılması, kapak hasarı, venöz tromboz, enfeksiyon, kateter düğümlenmesi ve hava embolisi bu yöntemin başlıca komplikasyonlarıdır (3).

#### 2.4.2. NON İNVAZİV YÖNTEMLER

Non-invaziv yöntemler, invaziv girişim gerektirmeyen, kullanımı kolay ve hasta için uygulanması risk oluşturmayan uygulamalardır. Noninvaziv yöntemlerle komplikasyon oranı daha düşüktür. Bu nedenle, kardiyak yada kardiyak sorunlu nonkardiyak cerrahide yaygın olarak kullanılması mümkündür (4).

Non-invaziv bir yöntemin çalışma mekaniğinin anlaşılmasında şu fizyolojik olaylar sözkonusudur. Kalp içinde yükselen basınç nedeniyle kan aortaya doğru yönelir. Daha fazla gerilen aorta daha fazla nabız basıncı demektir. Her ilave olan 2 mL kan, basınçta 1 mmHg'lık basınç artışına neden olur. Bu yüzden;

$$\text{Strok volüm} = 2\text{ml} \times \text{Nabız basıncı}$$

denkleminde

$$\text{CO} = 2 \text{ mL} \times \text{Nabız Basıncı} \times \text{Kalp Atım Hızı}$$

sonunucuna ulaşılır.

### 2.4.2.1. FICK YÖNTEMİ

Adolf Eugen Fick tarafından geliştirilen yöntemde CO ölçümü için bir spirometre ve CO<sub>2</sub> absorbanı kullanarak (yeniden solunan havaya maruz bırakılarak) her dakika başına düşen O<sub>2</sub> tüketimi (VO<sub>2</sub>), pulmoner arterden alınan kanın O<sub>2</sub> içeriği ve periferik arterden alınan kanın O<sub>2</sub> içeriğine gereksinim vardır.

Bu değerlerden dakikalık O<sub>2</sub> tüketimini hesaplamak için

$$VO_2 = (CO \times Ca) - (CO \times Cv)$$

CO = Kardiyak Output, Ca = Arteriyel kanın O<sub>2</sub> içeriği ve Cv = venöz kanın O<sub>2</sub> içeriği yukardaki eşitliğe göre CO aşağıdaki gibi hesaplanabilir

$$CO = VO_2 / Ca - Cv$$

Ancak gerçek şu ki son zamanlarda bu yöntem gaz konsantrasyonlarının elde edilmesinin ve analizinin zorluğuna bağlı olarak nadiren kullanılmaktadır (25). Fick prensibi periferik dokularca alınan (ya da salınan) bir maddenin toplamının o maddenin arteriyel-venöz konsantrasyon farkına ve periferik dokulara olan kan akımındaki ürün miktarına eşit olduğu gözlemine dayanır. CO' un tespitinde, sıklıkla ölçülen madde kanın O<sub>2</sub> içeriği ve pulmoner sistem üzerinden akan kanın hesaplanan akımıdır. Bu CO' u hesaplamak için basit bir yöntemdir (26).

$$CO = O_2 \text{ tüketimi} / \text{ArteriyoVenöz } O_2 \text{ farkı}$$

Pulmoner akım boyunca şant olmadığı varsayılırsa pulmoner kan akımı sistemik kan akımına eşittir. Arteriyel ve venöz O<sub>2</sub> içeriğinin hesaplanması pulmoner arterden (düşük O<sub>2</sub> içeriği) ve pulmoner venden (yüksek O<sub>2</sub> içeriği) örnekler alınmasını gerektirir. Pratikte periferik arterden alınan örnek pulmoner venöz kan örneğinin yerine kullanılır. Periferik dokuların O<sub>2</sub> tüketiminin ölçülmesi ise daha karmaşık bir işlemdir. Kanın arteriyel ve venöz O<sub>2</sub> içeriğinin hesaplanması basit bir işlemdir. Kandaki çoğu O<sub>2</sub> kırmızı kan hücreleri içerisindeki hemoglobine bağlıdır. Kanın hemoglobin düzeyi ve hemoglobinin

satürasyonunun tespiti (Kanın O<sub>2</sub> satürasyonu) basit bir işlemdir ve hekimler kolaylıkla elde edebilir. Her bir gram hemoglobinin 1.36 mL O<sub>2</sub> taşıdığı gerçeğinden hareketle kanın (venöz veya arteryel) O<sub>2</sub> içeriği aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\text{Kanın O}_2 \text{ içeriği} = \text{Hemoglobin konsantrasyonu (g/dL)} \times 1.36 \text{ (mL O}_2\text{/g Hemoglobin)} \times \text{kan O}_2 \text{ satürasyonu (\%)}$$

Fick yöntemi esasıyla çalışan yeni kardiyak output monitörleri geliştirilmiştir. Bu monitörlerden NICO (Novametrix Medical Systems Inc., Wallingford, connecticut) en sık çalışılan monitördür. Bu cihaz bir CO<sub>2</sub> sensörü (infrared ışık absorpsiyonu), tek kullanımlık hava akımı sensörü (diferansiyel basınç pnömotakometre), tek kullanımlık yeniden soluma döngüsü ve nabız oksimetresinden oluşur (27, 28).

#### **2.4.2.2. DİLÜSYON YÖNTEMLERİ**

Bu yöntem genellikle pulmoner arter kateteri kullanılarak akan kanın dolaşım sistemine verilen bir indikatör maddeyi ne kadar hızla dilüe ettiğini ölçer. Dilüsyon yönteminin kullanıldığı ölçümlerde CO solunumun fazlarından etkilenir. Bu yüzden solunum döngüsünün belirli bir fazında ölçülmelidir (29).

##### **2.4.2.2.1. LİTYUM DİLÜSYON (LİDCO) YÖNTEMİ**

1993 yılında geliştirilen sadece bir venöz kanül ve arteriyel kateter gerektiren minimal invaziv yeni bir yöntemdir. İndikatör bolus olarak intravenöz enjekte edilen izotonik Lityum klorür (LiCl)'dür. LiDCO yönteminde bağımsız kalibrasyon tekniği yine Stewart Hamilton prensibi kullanan lityum dilüsyonudur(29, 30). Lityum dilüsyonu bir santral ya da periferik venden ölçüm yapma avantajına sahiptir ve CO ölçümünü etkilemez. Ancak kardiyak dolun hacimleri ve ekstravasküler akciğer sıvısı için bilgi sağlamaz. Normalde plazmada bulunmayan ve metabolize olmadan tamamen idrarda atılan lityumun konsantrasyonundaki değişim periferik arterden lityum seçici polikarbonat içerikli

sensör tarafından ölçülür. Dilüsyon ölçümleri çok sıklıkla uygulanamaz, belirli kas gevşeticilerin kullanımı varlığında hatalı okuma potansiyeline sahiptir.

$$CO = \text{LiCl dozu (mmol)} \times 60 \text{ alan (mmolL}^{-1}\text{)} \times (1 - \text{hematokrit}) \text{Lmin}^{-1}$$

Ayrıca basit uygulanabilir ve güvenli olması, soğuk enjeksiyonlar sonrasında görülen hemodinamik değişiklikler görülmemesi ile ilave avantajlar sağladığı bildirilmektedir. Her ne kadar bir ölçümde intravenöz olarak verilen lityum dozu, duygu bozukluğu tedavisinde oral verilen dozlardan oldukça düşük olsada, kısa zamanda yapılan çoklu enjeksiyonlar yan etkilere neden olabilmektedir (31).

#### **2.4.2.2.2. TRANSPULMONER KARDİYAK OUTPUT ÖLÇÜMÜ**

CO transpulmoner termodilüsyon tekniği kullanılarak non-invaziv olarak ölçülebilir. Pulmoner arter termodilüsyon gibi bu teknik CO' u ölçmek için Stewart Hamilton eşitliğini kullanır.

$$CO = (T_a - T_b) \times V_i \times K / \text{ısı değişimi-zaman grafiğinin integrali}$$

T<sub>a</sub>: enjeksiyon öncesi ısı, T<sub>b</sub>: Enjeksiyon sonrası ısı, V<sub>i</sub>: enjekte edilen volüm, K: sabit katsayı, dT/dt: zamanla ısı değişimi.

Bu yöntemde soğuk enjeksiyon sıvısı santral intavenöz yolla verilir ve ısıdaki değişim arteriyel sistemden ölçülür. Transpulmoner teknik ile PAK tekniği arasında birkaç önemli farklılık vardır. Birincisi, transpulmoner yöntem pulmoner arter kateteri gerektirmez ve bu yüzden daha az invazivdir. İkincisi, transpulmoner termodilüsyon sol taraf CO ve pulmoner arter termodilüsyon sağ taraf CO' u ölçer. Genellikle sol taraf CO sağ taraf CO' a yakındır. Ancak bazı durumlarda (pozitif basınçlı ventilasyon) bu değerler farklı ölçülür.

### **2.4.2.3. NABIZ DALGASI ANALİZLERİ (PULSECO VE PiCCO TEKNOLOJİLERİ)**

Aortik basınç dalga şekli SV ve arteriyel ağacın mekanik özellikleri arasındaki etkileşimden kaynaklanır. PiCCO algoritmi kan basıncı dalga şekli morfolojisine dayalı olarak çalışır. Bu monitörler ortalama CO' u hesaplamak için indikatör dilüsyon tekniğini ve atımdan atıma CO' u hesaplamak için anlık basınç dalga şekli analizini kombine ederler (26).

PiCCO yönteminde, transpulmoner termodilüsyon bağımsız bir teknik olarak kullanılır. Bu yukarıda bahsedilen Stewart Hamilton prensibi ile çalışır. Devamlı CO monitörizasyonu sağlayabilen arteriyel nabız şekil analizini kalibre etmek için soğuk salin termodilüsyondan elde edilen CO ölçümü kullanılır.

PulseCO (nabız dalga yapısının matematiksel analizi) Wesseling ve arkadaşları (32), tarafından tanımlanan devamlı CO' u gösterir. Transpulmoner termodilüsyon sağ kalp, pulmoner dolaşım ve sol kalbi ölçer. Ayrıca kardiyak dolum volümleri, intratorasik kan volümü ve ekstrasvasküler akciğer sıvısı gibi parametrelerin ölçümünü sağlayan termodilüsyon eğrisinin ileri matematiksel analizine imkan verir. PAK termodilüsyon ve nabız dalga şeklinden elde edilen CO' ları karşılaştıran çalışmalar yöntemlerin aralarında uyumlu sonuçlar bildirmektedirler (33-35). İhmal edilebilecek önyargıya rağmen bir referans yöntemi olarak termodilüsyon yöntemi kullanıldığında uyumun limitleri  $\pm 1.5$  L/dak' ya yakın bulunmuştur.

### **2.4.2.4. DOPPLER YÖNTEMİ**

Bu teknik ultrason dalgalarıyla CO' u ölçmek için doppler etkisini kullanır. CO' u non-invaziv olarak ölçmek için suprasternal, transgastrik ve transözefageal yerleşimli doppler teknikleri kullanılır. Transözefageal yaklaşım inen aortanın proksimaline yakın yerleşime sahip olma ve özefagus içine probun stabilizasyon kolaylığı gibi avantajlara sahiptir. Özefageal doppler monitörizasyonu ilk olarak 1971 de tanımlanmış, daha sonra ise 1989 da yeniden tanımlanmıştır (36, 37). Bu yöntemde aort boyunca kan akımı geri dönen ultrason dalgalarının frekansında bir



doppler şiftine neden olur. Aortik kökün kesitinin ekokardiyografik ölçümü ya da alternatif olarak inen aorta alanının, bu bölgede ölçülen akım hızının zaman ile değişim grafiğinin integrali ve KAH ile çarpımı CO' u temsil eder (38). Bu yöntem, doğru kesit alanı, ultrason ışını kan akımına paralel olması ve ışın yönü ölçüm aralarında büyük açılarla hareket ettirilmemesi şartıyla, parametrelerin doğruluğu garanti edildiğinde devamlı CO ölçümü sağlama avantajına sahiptir (31).

Transözefageal ekokardiyografi yönteminde  $CO = KAH \times SV$  formülü kullanılır. SV ün hesaplanması için; akım hızının hesaplanması ve akımın içinden itildiği alanın hesaplanması gerekmektedir. Akım hızı doppler akımı dalga şeklinin altındaki alandan hesaplanır. Bu bir kırmızı kan hücresinin bir kardiyak siklus sırasında fırlatıldığı mesafeyi yansıtır. İkinci adım damarın kesit alanının ya da kalbin akım hızı ölçülen bölümünün ölçümüdür (39, 40).

Günümüzde aortun kesit çapının anlık ölçümünü yapan (HemoSonic; Arrow International, Reading, PA) ya da hastanın yaşına, ağırlığına ve boyuna göre inen aortanın kesit çapını tahmin eden (CardioQ [Deltex Medical, Chichester, United Kindgom]; Waki [Atys Medical, Soucieu-en-Jarrest, France] monitörleri mevcuttur (39).

#### **2.4.2.5. TORASİK ELEKTRİKSEL BİYOEMPEDANS (TEB)**

NASA nın geliştirdiği bu ileri teknoloji CO' u ölçmek için kalp atımları oldukça göğüsteki değişen empedansı ölçer. Bu teknik klinik olarak gelişmiştir (BioZ biyolojik empedans, ABD' de ticari amaçla üretilmiştir) ve düşük maliyete, periferik rezistans ve CO' un non-invaziv tahminlerine hekim muayenelerinde minimal giysi çıkarılması ve ekipman gerektirmeyen 4 deri elektrodu kullanılarak imkan verir.

$$SV = p(L/Z) Z ( VET \times ( dZ / dt \max ) )$$

p: kan direnci (ohmcm), L: iki iç voltaj duyarlı elektrod arasındaki mesafe (cm), Z: iç duyarlı elektrodlar arasındaki ortalama torasik empedans (ohm), VET:

ventriküler ejeksiyon zamanı (sec),  $dZ/dt$ : biyoempedans sinyalinin maksimum negatif eğimi (25).

Bu eşitlik sonraları Bernstein tarafından toraksın non-silindirik olmadığı düşüncesiyle değiştirilmiştir. Ayrıca Bernstein cinsiyet farklılığını ve şişmanlık derecesini kompanse eden kalibrasyon faktörü tanımlamıştır (41).

#### **2.4.2.6. FLO TRAC TEKNOLOJİSİ**

Bağımsız bir kalibrasyon yöntemine ihtiyaç olmaksızın arteriyel dalga şeklinden CO elde edebilen Flo Trac sistemi oldukça yeni geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yüzden devamlı CO direkt olarak geleneksel radyal artere takılı arteriyel hat üzerinden ölçülebilir. Henüz geniş olarak değerlendirilememiş bir yöntem olsa da ilk çalışmalar doğru ve güvenilir olduğu yönündedir. Arteriyel basıncı kullanan diğer bir sistem basınç kaydedici analitik yöntemdir (PRAM). Hem FloTrac hem de PRAM eksternal kalibrasyon gerektirmezler.

## 2.5. ANESTEZİK İLAÇLAR

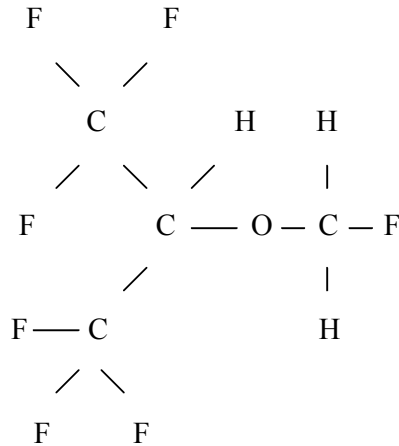
Genel anestezi vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezi etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp aşağıya doğru ilerleyen bir depresyonun sonucudur (42).

Genel anestezi uygulamasında kullanılan ilaçlar volatil anestezipler ve intravenöz anestezipler olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Volatil anestezipler genel anestezi de en sık kullanılan ilaçlardır. Solunum yolu ile gaz şeklinde verilirler (43).

### 2.5.1. SEVOFLURAN

Sevofluran 1960'ların sonuna doğru Wallin ve ark (44). tarafından sentezlenen florinle halojenlendirilmiş bir metil eter anesteziğidir. 1990 yılında Japonya'da kabul görmüş ve kullanılmaya başlanılmıştır (45).

Formül yapısı;  $\text{CH}_2\text{F}-\text{O}-\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ 'dir. (Şekil-II) Moleküler ağırlığı; 200 gr'dır. Özgül ağırlığı; 1.520'dir. Kaynama noktası; 58.5 °C'dir (46). 37 °C'de kan-gaz partisyon katsayısı; 0.65, beyin-kan partisyon katsayısı; 1.7'dir.



Şekil-II: Sevofluran'ın Kimyasal Yapısı

Sevofluran da dahil olmak üzere, günümüzdeki bütün inhalasyon anesteziikleri doza bağımlı olarak negatif inotropik etki yapar (47). Sevofluran uygulanan olgularda kalp hızında genellikle değişme olmaz, CO, SV ve SVR azalır. Sistemik kan basıncında doza bağımlı azalma oluşturur (48). Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda sevofluranın sempatik sinir sistemini uyarmadığı gösterilmiştir (49, 50). Sevofluran kalsiyum kanallarına etki ederek miyokard kasılmasında azalma oluşturabilir (47, 51). Ayrıca sevofluranın koroner arterleri genişletici özelliği bulunmakla beraber, koroner çalma sendromu oluşturmadığı bildirilmiştir (52). Sevofluran ne kalp hızında değişikliğe neden olmakta ne de anestezi ajan konsantrasyonunda ani artış ile kardiyovasküler stimülasyona neden olmaktadır (53, 54).

Sevofluran, solunumu doza bağımlı olarak baskılar. Bunu karbondioksit verilen cevapta azalma ve dakika ventilasyon sayısında azalma ile oluşturur (55). Tidal volüm azalır, solunum sayısı artar (56). Keskin olmayan kokusu, düşük çözünürlüğü ve solunum sistemini irrite edici etkisinin olmaması nedeniyle indüksiyonda üstünlük sağlar (57). İnhalasyon anesteziikleri hem farmakolojik etki, hem de etki süresi açısından kas gevşeticilerin etkilerini artırır (58).

Sevofluran normokarbide serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı önemsiz derecede artırır. Yüksek konsantrasyonlarda ( $>1.5$  Minimum alveolar konsantrasyon (MAK)) serebral kan akımının otoregülasyonunu bozabilir. Serebral metabolik  $O_2$  gereksinimi azalır ve nöbet aktivitesi bildirilmemiştir (59).

Teorik olarak sevofluranın doğrudan veya immünolojik hepatotoksik bir cevap oluşturma riski azdır. Sevofluran düşük doku çözünürlüğü, akciğerlerden hızlı atılım ve yıkım ürünlerinin kararlılığı nedeniyle yaklaşık % 5 oranında metabolize olur (48). Sevofluran kullanıldığında, diğer inhalasyon anesteziiklerinin karaciğer mikrozomal proteinlerine bağlanarak oluşturduğu ve toksik madde olan trifloroasetik asit ve ilişkili bileşikler oluşmamaktadır. Sevofluranın organik yıkım ürünü olan hegzofloroizopropanolol (HFIP) ise

kimyasal olarak trifloroasetik asitten daha az reaktiftir (60-62). Sevofluran uygulaması sonrası transaminaz düzeylerinin anlamlı derecede yükselmediği bildirilmiştir (63).

Sevofluran eliminasyonu, inorganik florür gibi yan ürünler oluşturarak gerçekleşir (44). Bazı çalışmalarda sevofluranın oluşturduğu inorganik florürün böbrek yetmezliğine neden olabileceği varsayılmış ancak bunların klinik öneminin olmadığı saptanmıştır (64). Sevofluranla serum inorganik florür düzeyleri 50 µmol/L düzeyleri üstünde olduğunda bile herhangi bir renal yetersizlik olgusu bildirilmemiştir (65). Yapılan bir çok çalışmada sevofluran anestezisinin böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisinin olmadığı görülmüştür (66).

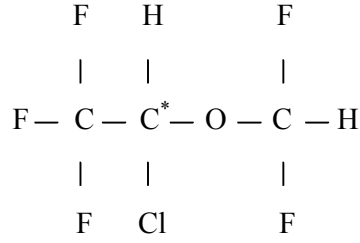
Sevofluran, CO<sub>2</sub> absorbanlarından sodalaym ve baralaym ile temas edince Compound A (florometil-2-2-difloro-1-(triflorometil) vinil eter) ve Compound B (1-(metoksi)-2-(florometoksi)-1,1,3,3,3-pentafloropropan) oluşur (67). Bu bileşiklerin hayvanlarda böbreklere toksik etkileri olduğu gösterilmiştir (68). ancak insanlarda böyle bir bulgu elde edilmemiştir (69).

Sevofluranın yaklaşık %5'i biotransformasyona uğrar (48, 70). Sitokrom P450 2E1 sistemi ile HFIP'ye ve inorganik florüre metabolize olur (71). HFIP daha sonra glukuronidle konjuge edilir (70).

### **2.5.2. İZOFLURAN**

Dr. Ross C. Terrell 1959 ve 1980 yılları arasında sentezlediği bileşiklerden 469.'su olan izofluran 1980'lerde kullanılmaya başlanmıştır (72).

Formül yapısı; CH<sub>2</sub>F-O-CHClF<sub>3</sub>'dür (Şekil-III). Moleküler ağırlığı; 184.5 gr'dır. Özgül ağırlığı; 1.502'dir. Kaynama noktası; 48.5 °C'dir (46). 37 °C'de kan-gaz partiyon katsayısı; 1.4, beyin-kan partiyon katsayısı; 1.6'dır.



**Şekil-III:** İzofluran'ın Kimyasal Yapısı

İzofluran in vivo olarak minimal kardiyak depresyona neden olur (73). Negatif inotropik özelliği vardır (74). Sistemik kan basıncında azalmaya ve aynı zamanda kalp hızında artışa yol açar (75). Özellikle çocuklarda (76) ve izofluran konsantrasyonundaki hızlı yükselmelerde kalp atım hızı, arteriyel kan basıncı ve noradrenalinin plazma düzeylerinde geçici yükselmeye yol açar (77). İnspire edilen izofluran konsantrasyonu ani olarak arttırıldığında kalp hızı trakeopulmoner ve sistemik reseptörlerin aktivasyonu ile artmaktadır ve bu etki  $\beta$ -blokerler,  $\alpha$ -2 agonistler veya opioid agonistleri ile antagonize edilebilmektedir (78-80) İzofluran doza bağımlı olarak SVR'ı ve kan basıncını düşürür (81). koroner damarlarda vazodilatasyona neden olur. Bu durum teorik olarak kanı stenotik alanlardan uzaklaştırarak miyokardiyal iskemiye neden olabilir (Koroner Çalma Sendromu) (82).

İzofluran solunumu deprese eder, tidal volümü azaltır ancak solunum hızına etkisi minimaldir (83). Hipoksi ve hiperkapniye yanıtı baskılar (84). Solunum yollarına irritasyon fazladır (85). Üst solunum yolu reflekslerini uyarma eğilimine rağmen, izofluran iyi bir bronkodilatördür. İnhalasyon anesteziikleri hem farmakolojik etki, hem de etki süresi açısından kas gevşeticilerin etkilerini arttırır (58).

İzofluran 1 MAK'dan büyük konsantrasyonlarda serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Bu etki hiperventilasyon ile geri çevrilebilir. İzofluran metabolik oksijen gereksinimini azaltır ve 2 MAK'da elektriksel olarak sessiz elektroensefalogram (EEG) oluşturur. EEG'nin baskılanması

serebral iskemi ataklarında muhtemelen bir dereceye kadar beyin koruması sağlamaktadır (59).

İzofluran, total hepatik kan akımını azaltır. Bunun yanında hepatik arter perfüzyonunu ve hepatik venöz O<sub>2</sub> saturasyonunu korur (59). Böbrek kan akımını azaltır, dolayısıyla glomerüler filtrasyon miktarını ve idrar atılımı azaltır (86).

İzofluranın yaklaşık % 0.2'si biotransformasyona uğrar. Sitokrom P450 2E1 sistemi ile triflorasetikasit'e ve inorganik florüre metabolize olur (87). 6 saatlik izofluran anestezisinden sonra bile serum florür düzeyi 4 µmol/L'dir (88). İzofluran 20 MAK-saate kadar postoperatif renal fonksiyon bozukluğu olmadan 50 µmol/L'yi aşan florür düzeyine neden olabilir (59).

### **2.5.3. ETOMİDAT**

Gedroi ve arkadaşları tarafından 1965'te sentezlenmiş korboxylated imidazol türevidir. 0,3 mg/kg'lık tavsiye edilen indüksiyon dozu hipnotik etkiye sahiptir. Etomidate basit lipid solubledir ve hızlı bir başlangıcı (10-12 sn) ve kısa aksiyon süresi vardır. Öncelikle böbrekte ve aynı zamanda kanda hidrolize edilir. Hepatik klirensi büyük çaplıdır. Her saat total ilacın yaklaşık %15 kadar bir bölümü metabolize olur ve metaboliti inaktiftir (89). Farmakokinetik inceleme etomidat redistribüsyonunun çok hızlı olduğunu göstermiştir. Uyanma redistribüsyon sonucu ilacın santral sinir sistemi düzeyinin düşmesi ile gerçekleşir (90, 91).

Etomidat diğer pek çok hipnotik ilaçlar ile karşılaştırıldığında, göreceli olarak daha düşük bir serum albumin bağlanma derecesine sahiptir (% 77). Hipnotik etkisi 6-8 dakika sürer ve bunun nedeni periferel dokudaki hızlı dağılımın bir sonucudur. Etomidat'ın farmokokinetiği fentanil infüzyonu veya böbrek hastalığı varlığında değişebilir (91). Nonkardiyak cerrahide ya da koroner arter hastalarında 0,15-0,3 mg/kg'a kadar dozda uygulandığında kalp hızı, PAB, PKKB, sol ventrikül end-diastolik basıncı, CI, SVR, ventriküler basınç artışında kayda değer bir değişikliğe neden olmaz (92). Diğer hipnotikler ile

kıyaslandığında etomidat miyokardiyal O<sub>2</sub> sunumu ve O<sub>2</sub> gereksiniminde en az değişikliği yapan ajandır (92).

#### **2.5.4. ROKURONYUM BROMÜR**

Vekuronyuma benzeyen steroid yapıda, doza bağımlı olarak hızlı etkiyen, orta etkili non-depolarizan kas gevşeticidir (93). Klinik anestezide kullanımı 1990'da başlamıştır (93).

Motorson-plaktaki nikotik kolinoseptörlere kompetitif bağlanarak etkiler. ED<sub>95</sub> dozu yaklaşık 0,3 mg/kg dır. 0,6 mg/kg rokuronyumun intravenöz uygulanımını takiben 60 sn içinde hemen hemen tüm hastalarda yeterli entübasyon koşulları elde edilir. Rokuronyum bromürün intravenöz uygulanmasından sonra yarılanma ömrü ve 97 (±49) dakikadır. Plazma klirensi 3,9 (±1,3) mg/kg/dk. Rokuronyum yaklaşık %30 plazma proteinlerine bağlanır (94). İlacın metabolizması genel olarak dağılıma bağlı karaciğer alımı ve bunu izleyen safra eliminasyonu ile gerçekleşir. Yapılan bir çalışmada, verilen rokuronyumun % 50' sinin hiç değişmeden safradan, sadece % 9' unun ise idrardan atıldığı gösterilmiştir (95-97). Karaciğer ve böbrek hastalığında rokuronyumun farmakodinamik ve farmakokinetik etkileri artar. Kas gevşeticilerin farmakodinamiklerinin tersine farmakokinetiklerinde yaşa bağlı değişiklikler meydana gelir. Rokuronyum için, 40 yaş altı ile 60 yaş üzeri hastalarda bloğun klinik etki süresi ve ortadan kalkma süresi uzamıştır. Klinik etki süresi ve ortadan kalkma süresi infantlarda da çocuklardan daha uzundur (93). İnhalasyon anestetikleri enfluran>izofluran>halotan>TİVA rokuronyumun etkisini potansiyalize eder (93). Rokuronyumun oluşturduğu nöromusküler bloğun ortadan kalkmasını volatil ajanların varlığının uzattığı ve bu etkinin sevofloran ile daha belirgin olduğunu çalışmalarla gösterilmiştir (98, 99).

#### **2.5.5. FENTANİL**

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil-4piperidil) propionanilid' dir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (100). Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer.



Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yarı ömrünün 2-4 saat olmasına yol açar (101). Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hem albumine (%50), hem de alfa ve beta globulinlere bağlanır. Esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir. Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, CO, SVR ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır (102). Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı-kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (103). Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır.

Fentanil düşük dozda (1-2 µg/kg) analjezi sağlamak için, 2-10 µg/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için volatil anesteziikle birlikte, 50-100 µg/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (100). Son yıllarda kullanıma giren bir opioid olan remifentanil opioid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi diğer

opioidlerden farklı farmakokinetik profil sağlamaktadır (104). Organ işlevine bağlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısı ile etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına neden olur. Bu yüzden alternatif olarak tercih edilebilecek bir opioid olarak karşımıza çıkar.

### 2.5.6. MIDAZOLAM

Klinik uygulamaya en son giren intravenöz benzodiazepindir. Suda eriyebilirliği diazepam ve lorazepamdan daha fazladır. Midazolam intravenöz uygulamadan sonra çok çabuk santral sinir sistemine girer ancak, 2-3 dakika içinde bilinç kaybına neden olur. Hepatik enzimler yolu ile önce okside edilir, metabolitleri konjüge edilerek idrarla atılır (105). Midazolam % 95 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Klerensi lorazepamdan 5 kez, diazepamdan 10 kez daha fazladır. Bu esas olarak hepatic metabolizma hızının daha fazla olmasına bağlıdır. Eliminasyon yarı ömrü diğerlerinden daha kısadır (2-4 saat). Anestezi indüksiyonu, sedasyon ve premedikasyon amacı ile kullanılabilir. Premedikasyonda önerilen intravenöz dozu 0.01-0.1 mg/kg'dır (105).

Benzodiazepinler santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etki ederler. Bu reseptörler GABA (Gama Amino Butirik Asit) reseptörlerine çok yakındır. Santral sinir sisteminde iki tip benzodiazepin reseptörü tanımlanmıştır: Tip I reseptörler postsinaptiktir ve serebellumda bulunur. Tip II reseptörler ise presinaptiktir ve kortekste bulunur. Benzodiazepinler direkt GABA mimetik etki göstermezler ancak, GABA'nın kendi reseptörlerine afinitesini artırır. Barbitüratlardan farklı olarak GABA'nın depolarizan etkisi ile açılan klor iyon kanallarının sayısını artırır fakat süreyi etkilemezler (106).

Anksiyolitik, sedatif ve antikonvülzan etkileri vardır, santral yolla kas gevşemesi ve anterograd amnezi yaparlar. Genelde bu ajanlar normal kişilerde kardiyovasküler sistem üzerinde çok az etki gösterirler. Yüksek dozlarda minimal bir solunum depresyonuna neden olurlar. Nöromusküler iletimde klinikte önemli bir depresyona neden olmazlar. Süksinilkolini etkilemez, nondepolarizanların etkisini uzatırlar (105).

## **2.6. KARDİOVASKÜLER CERRAHİDE ANESTEZİK YAKLAŞIM**

CABG planlanan hastalarda ilerlemiş kalp hastalığı, azalmış kalp rezervleri ve eşlik eden başka sistem patolojileri olabilmektedir. Preoperatif olarak egzersiz toleransı, miyokard kontraktilitesi, koroner stenozunun yeri ve durumu, ventriküler duvar motilitesi anomalileri, diyastol sonu basınçları, CO, kapakçıklardaki basınç farkları gibi risk faktörlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Ameliyat öncesi değerlendirmede pulmoner, renal ve nörolojik fonksiyonlar dikkate alınmalıdır. Postoperatif komplikasyonlar bu organların fonksiyonlarındaki bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Kalp cerrahisi planlanan hastalar için oluşturulacak anesteziden vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ve hastanın acısının hafifletilmesi gibi beklentiler mevcuttur. Buna rağmen, bu amaçlara ulaşmak için uygun olan farmakolojik seçenekler hastanın mevcut kardiyak durumundaki hemodinamik problemler tarafından engellenmektedir. Bu problemler; kalp atışı kontrolü, koroner perfüzyon basıncı ihtiyaçları, miyokardial O<sub>2</sub> gereksinimi ve sol ventrikül fonksiyonunu içermektedir (107).

### **Premedikasyon**

Koroner arter hastalığı olanlarda yeterli premedikasyon önemlidir. Hastanın genel durumu, yaşı, psikolojisi, premedikasyon ajanlarının ve dozlarının seçiminde dikkate alınır. Premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlardan en çok benzodiazepinler ve opioidler önerilmektedir. Benzodiazepinler, sedatif-hipnotiktirler, nazal kateter ile 2-3 L/dak. O<sub>2</sub> verilerek premedikasyonu takiben oluşabilecek hipoksemi önlenir.

### **Anestezi Yönetimi**

Anesteziklerin farmakolojisi, monitorizasyon ve diğer görüşlerde önemli gelişmeler doğrultusunda sıkça kullanılan anestezi tekniği dengeli bir anestezi yaklaşımıdır.

Anestezi indüksiyonu esnasında hipotansiyon olabilir. Propofol; miyokardiyal depresyona ve sistemik vasküler dirençte azalmaya bağlı hipotansiyona neden olduğundan, öncelikli indüksiyon ajanı olarak etomidat tercih edilmektedir. Bu grup hastalarda, operasyondan önce aç kaldıkları ve diüretik uygulaması nedeniyle genelde hipovolemi söz konusu olduğu için volüm verilmesi gerekir. İntravasküler volümü çabuk arttırmak için kolloidler kristaloidlerden daha etkilidir. Bazal ACT (normali < 130 saniye), arteriyel kan gazları, serum potasyumu ve hematokrit entübasyondan sonra ölçülmesi gerekir.

Cilt insizyonu, sternotomi, perikardın açılması, aortun diseksiyonu sırasında hipertansiyon ve taşikardi periyodları izlenebilir. Anestezi ajanlarının dozları bu reaksiyonları en aza indirecek şekilde ayarlanmalıdır (14). Bu nedenle kardiyak cerrahide hemodinamik stabiliteyi daha az etkilediğinden opioidlerin ayrı bir önemi vardır. Bunun yanı sıra, opioidler tek başına yeterli derecede bilinç kaybı ve amnezi sağlayamadığından, volatil anesteziklerle yada benzodiazepinlerle kombine edilerek kullanılmaktadırlar. Benzodiazepinler, kalp rahatsızlığı olan hastalar için dengeli anestetik yaklaşımın temel bileşenleridir. Midazolam, koroner kan akımının otoregulasyonunda minimum etkiye sahip olduğundan en sık kullanılan ajandır (108, 109). Volatil anesteziklerin, iskemik miyokardiyum üzerine kardiyoprotektif etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Volatil anesteziklerin anestezi derinliğini sağlamadaki kolaylığı, opioid ihtiyacını azaltmaları, ve erken ekstübasyona neden olmaları gibi avantajları vardır (6, 110). Ayrıca, CPB ile aortik kross-klemp uygulamasında yada off-pump hastalarında oluşan düşük koroner perfüzyon basıncı ve düşük sistemik arteriyel basınç olduğu durumlarda distal anostomozda tıkanma, miyokardiyal ve nörolojik iskemiye maruz kalmayı engellediğini gösteren sonuçlar vardır (111-115).

Derin anestezi altında olanlarda, toraks açıldıktan sonra CO azalabilir. Nedeni, toraks içindeki negatif basıncın kaybolmasından dolayı venöz dönüşün azalmasıdır. Volüm replasmanı ile CO düşmesi önlenir. Antikoagülasyonu sağlamak için 300-400 Ü/kg heparin, aort kanülasyonundan önce santral venöz kateterden verilir ve 3-5 dakika sonra aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT)

ölçülür. Eğer ACT < 400 san. ise 100 Ü/kg heparin eklenir. ACT>400-450 saniye ise emniyetli olduğu kabul edilir (116, 117). CPB sonlandırıldıktan ve stabil hemodinami sağlandıktan sonra antikoagülasyonun önlenmesi amacıyla protamin verilir. Protamin verildikten 3-5 dakika sonra ACT kontrol edilerek dozunun yeterli olup olmadığı anlaşılır. Gerekirse ek doz uygulanır. Verilmiş her 100 ünite heparine karşılık; 1-1,3 mg protamin verilir. Protaminin verilmesini takiben immun veya idiyosenkrazik reaksiyonlar izlenebilir. Protamin yavaş verilirse yan etkileri minimaldir. Akut sistemik vazodilatasyon sonucu sistemik hipotansiyon yaparak CO değişimine neden olur.

CPB de kanülasyonlar CO için kritik fazı oluşturur. Aort ve venlerin kanülasyonları sırasında hemodinamik sorunlar yaşanabilir. Vena cava' nın veya kalbin manüplasyonu sırasında venöz dönüş engellendiğinden ventriküller tam dolmadığında hipotansiyon izlenebilir. Venöz kanülasyon atrial veya daha nadir olarak ventriküler aritmilere neden olarak hemodinamik parametreleri olumsuz etkiler. Başlangıçta sistemik arter basıncı ani olarak düşer, Bu azalmanın nedeni ani hemodilüsyonla açıklanır. Hemodilüsyonla azalan kan viskozitesi, daha sonra hipotermi ile artar ve bu durum kompanse edilir. Genelde pompa akımı 2-2,5 L/dak/m<sup>2</sup> (50-60 mL/kg/dak.) olarak sabit tutulur ve OAB 50-80 mmHg kalacak şekilde SVR değiştirilir. Pompa akımı, SVR ve OAB arasındaki ilişki:

$$OAB = \text{pompa akımı} \times SVR$$

formülü ile hesaplanır.

Yeterli pompa akımı sağlanana ve kalp durdurulana kadar ventilasyona devam edilir. Ventilasyonun zamanından önce durdurulması halinde akciğer dolaşımındaki kan oksijenlenmeden gelir ve sağ-sol şant etkisi (hipoksemi) yapar.

Yetersiz miyokard korunması; bypass sonunda düşük CO, EKG'de iskemi bulguları veya aritmiye neden olur. Miyokardın korunması için vücudun iç ısı CPB sırasında 20-28°C'ye düşürülür. Her 10°C'lik azalma için O<sub>2</sub> gereksiniminin yarıya indiği kabul edilir. 15-18°C de dolaşım 60 dakikaya kadar durdurulabilir. Miyokarda gereksiniminden daha az O<sub>2</sub> sunulması, iskemiye, hücre hasarına ve ölümüne neden olur. Miyokard iskemi nedenleri; düşük arter basıncı, koroner

emboli (trombus, trombosit, hava, yağ, kalsiyum), manüplasyonlar sırasında koronerlerin kompresyon ve distorsiyonu olabilir. koroner tıkanmanın distalinde kalan bölgelerde risk daha fazladır (14).

Miyokard depresyonu olmaması için, bypass bitirilmeden önce volatil anestezi kesilir. Özellikle ventiküler fonksiyonu bozuk olanlar, kardiyopleji ve volatil anestezi etkisine çok duyarlıdır. Bu hastalarda opioid + düşük doz benzodiazepin tercih edilebilir.

CPB sonlandırılmasından sonraki ilk 10 dakika içerisinde sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında erken düzelmeler görülür (118). Kritik hastalarda bypass sırasında yetersiz miyokard korunması nedeni ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulabilir. Bu hastalarda hemodinamik stabiliteyi sağlamak için preload ve kalp hızı optimal düzeyde tutulmalıdır.

Hematokrit % 22-25 olmalıdır. % 100 O<sub>2</sub> ile yeterli ventilasyon sağlanmalıdır. Sistemik arter basıncı, ventrikül volümleri, dolma basınçları ve CO normale döndükten sonra, CPB' den çıkarma tedrici olmalıdır. Venöz drenaj tamamen kapatıldıktan ve sistolik arter basıncı yeterli (>80-90 mmHg) olunca hasta pompadan çıkarılır.

Hastalar, postoperatif 2-24 saat süreyle mekanik ventilasyonda kalırlar. İlk birkaç saat zarfında hemodinaminin stabilizasyonu ve postoperatif kanamanın önlenmesi için çalışılır. Hastalarda analjeziyi sağlamak için opioidler kullanılır, kas gücü ve bilinç durumu değerlendirilen hastaların ekstübasyonu planlanır.

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra koroner arter cerrahisi planlanan, yaşları 40-80 yaş arasında değişen, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-III risk grubunda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 40'ın üzerinde 41 hasta, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutularak onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Acil cerrahi, ciddi renal ve hepatik yetmezlikli hastalar, ciddi kardiyak ritim bozukluğu olan hastalar, kontrol altında olmayan sistemik hastalık ve cerrahi öncesi inotropik ilaç desteği uygulaması çalışmaya alınmama kriterleri olarak kabul edildi. Premedikasyon, anestezi indüksiyonunda verilecek ilaçlar, operasyon sırasındaki sıvı tedavisi standardize edildi.

Tüm hastalar rastgele dört gruba ayrıldı. Operasyondan 30 dakika önce 18-20 gauge intraketle periferik damar yolları açıldıktan sonra, premedikasyon amacıyla 0,03 mg/kg intravenöz midazolam uygulandı.

Tüm gruplardaki hastalara santral venöz kateterizasyon ve arteriyel kanülasyon yapıldı. Tüm olgularda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı(KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), invaziv ortalama arter basıncı (OAB), SVB, ETCO<sub>2</sub> rutin monitörizasyonu yapıldı.

Anestezi indüksiyonunda; 0,2 mg/kg etomidat, 0,6 mg/kg rokuronyum bromür, ve 2-3 µg/kg fentanil ve % 100 O<sub>2</sub> kullanıldı. Sternotomi öncesi 30 µg/kg fentanil İV. bolus yapıldı. Anestezi idamesinde ise tüm gruplarda 2 µg/kg/h fentanil infüzyonu ve fraksiyone kas gevşetici enjeksiyonu % 50 O<sub>2</sub> ve hava ile devam edildi. KAH 90 atım/ dk üzerinde olan hastalarda 1 mg metoprolol intravenöz bolus yapıldı. Arter basıncı %20' den daha fazla düştüğünde vazopressör ajan başlandı (14).

Rutin monitorizasyona ilave olarak tüm hastalarda CO, SV ve SVR ölçümleri kaydedildi. Bu ölçümler iki ayrı noninvaziv yöntem kullanılarak yapıldı.

1- Noninvaziv ileri kardiyak monitorizasyon için inen aortayı görecektir şekilde transözefageal prop (HemoSonic Cihazı, Arrow, USA) yerleştirildi. Bunun yeri ekrandaki iki dalga formu ile uyumlu olacak şekilde doğrulandı. Bu prop iki ultrasonik transduserin kombinasyonu ile ölçüm yapmaktadır. Bu yöntemde aortik kökün kesitinin ekokardiyografik ölçümü ya da alternatif olarak inen aorta alanın bu bölgede ölçülen akım hızının zaman ile değişim grafiğinin integrali ve kalp atım hızı ile çarpımı CO' u temsil eder (38). Aort arterin çapı ve içinden geçen kan akımına göre her 20 milisaniyede bir cihaz tarafından ölçüm yapılmaktadır.

2- Respirationics marka NICO model non-invaziv CO cihazı (Novamatrix Medical Systems Inc., Wellingford, Connecticut). Bu cihaz bir CO<sub>2</sub> sensörü (infrared ışık absorpsiyonu), bir tek kullanımlık hava akımı sensörü (diferansiyel basınç pnömotakometre), bir özel tek kullanımlık yeniden soluma döngüsü ve nabız oksimetresinden oluşur (27, 28). Çalışma prensibi fick yöntemi esasına dayanır ve 3 dk arayla ölçülen değerler monitöre yansımaktadır.

Hastaların tüm hemodinamik parametreleri sürekli olarak monitörize edildi ve 5 dakika aralıklarla kaydedildi. KAH, OAB, CO, SV, SVR, SVB değerleri 5 ayrı noktada kaydedildi, tüm hastalarda 1: entübasyonun 5. dakikasında 2: sternotomi sonrası 5. dakikada 3: CPB öncesi 4: CPB sonrası 5: sternum kapatılması sonrası 5. dakikada olmak üzere 5 ölçüm değeri çalışmaya dahil edildi.

Endotrakeal entübasyondan sonra olgular Dateks Ohmeda S/5 anestezi cihazları ile volüm kontrollü moda ventile edildi. Tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum sayısı EtCO<sub>2</sub> değeri 35-45 mmHg arasında olacak şekilde ayarlandı. Grup I' de (n= 10 ) %50 O<sub>2</sub>, %50 hava, 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, Grup II' de (n= 11) %50 O<sub>2</sub>, %50 hava, 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, Grup III' de (n= 10) %50 O<sub>2</sub>, %50 hava, 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, Grup IV' de (n= 10) %50 O<sub>2</sub>, %50 hava, 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran kullanıldı. Operasyon sırasındaki sıvı tedavisi; operasyon öncesi oral almadığı



saatlerdeki sıvı gereksinimi, operasyon sırasındaki insensibl kayıplar, cerrahi kayıplar, idrar çıkışı, kan kaybı ve SVB monitörizasyonu ile standardize edildi.

Hastalarda postoperatif analjeziyi sağlamak için opioidler kullanıldı, kas gücü ve bilinç durumu değerlendirilen hastaların ekstübasyonu ilk 8 saat içinde planlandı.

Tüm sonuçlar SPSS for Windows 13.0 programında yazılarak istatistikleri yapıldı ve  $p < 0,05$  değerleri anlamlı kabul edildi. Tüm gruptaki hastaların demografik verileri, One-Way ANOVA testiyle değerlendirildi. Gruplar arasında hemodinamik verilerdeki değişimlerin istatistiksel analizinde, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney *U* testleri kullanıldı. Grup içindeki tekrarlayan ölçümler için, Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. Eşleştirilmiş örnekler T testi kullanılarak, iki CO ölçüm yöntemi karşılaştırıldı.

## IV. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 4 gruptaki toplam 41 hastanın demografik verileri benzer bulundu ve gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo II).

**Tablo II.** Grupların demografik verileri

	Grup I (n=10)	Grup II (n=11)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)	P* Değerleri
YAŞ (yıl)	62,30±7,40	61,45±9,11	61,50±9,33	60,46±10,17	0,47
BOY (cm)	165,90±5,48	167,09±5,48	163,50±6,58	166,51±8,30	0,24
KİLO (kg)	73,70±11,46	77,45±10,87	69,00±8,58	75,39±9,63	0,06

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran  
GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran  
ort±SD: Ortalama ± Standart sapma, kg: kilogram, cm: santimetre. \*: One-Way ANOVA testi.

Ortalama arter basıncı değerlerinin gruplar arası karşılaştırmalarında, Grup I-II ve Grup II-IV arasında CPB dan çıkış (4) sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo III). OAB değerleri CPB dan çıkış (4) sonrasında Grup II de en düşük değer olarak kaydedildi. Operasyon süresince grupların kendi içlerinde OAB değişiklikleri karşılaştırıldığında, Grup I de istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ). Grup II de CPB öncesi ile CPB sonrası (3/4) ve entübasyon sonrası ile sternum kapatıldıktan sonraki(1/5) değerler arasında OAB de düşme yönünde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,01- 0,01). Grup III de sternotomi sonrasında (1/2) anlamlı bir artış, CPB öncesi (2/3) anlamlı bir azalma, sternum kapatılması sonrası (4/5) anlamlı bir artma ve entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasında artma yönünde anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,03- 0,005- 0,01- 0,01). Grup IV de CPB öncesi (2/3) anlamlı bir azalma, entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasında anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,01- 0,03).

**Tablo III.** Ortalama arter basıncı ölçümlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmaları

	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	P*
OAB	(n=10)	(n=11)	(n=10)	(n=10)	değerleri
1	79,4±12,7	78,3±15,6	87,6±12,5	84,3±19,3	0,43
2	82,6±12,4	82,7±19,1	95,0±14,1	86,5±18,9	0,19
3	70,6±8,9	72,7±15,7	71,7±14,1	70,2±10,6	0,92
4	70,1±12,1	57,1±10,3	64,3±12,0	69,9±8,9	0,02
5	69,3±11,2	63,1±10,9	71,8±14,9	72,4±10,6	0,19

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran  
GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran  
ort±SD: Ortalama ± Standart sapma, mmHg: milimetre cıva. OAB: ortalama arter basıncı . OAB 1:  
Entübasyon sonrası 5. dakika, OAB 2: Sternotomi sonrası 5. dakika , OAB 3: CPB öncesi, OAB 4:  
CPB sonrası, OAB 5: Sternum kapatıldıktan sonra 5. dakika. \*: Kruskal-Wallis testi.

Kalp atım hızları açısından 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo IV). Operasyon süresince grupların tekrarlayan ölçümleri arasındaki değişimler karşılaştırıldığında, Grup I-II-IV de KAH CPB öncesi ve sonrası(3/4) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,03- 0,01- 0,005). Aynı zamanda, tüm gruplarda KAH 5. ölçüm değerinde 1. ölçüme göre anlamlı artış olduğu gözlemlendi (sırasıyla p değerleri; 0,02- 0,02- 0,009- 0,005).

**Tablo IV.** Kalp atım hızı ölçümlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmaları

KAH	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	P*
	(n=10)	(n=11)	(n=10)	(n=10)	Değerleri
1	67,90±11,78	71,18±20,42	63,50±12,12	69,20±10,07	0,73
2	71,20±12,77	76,82±11,20	65,70±8,89	75,90±14,24	0,14
3	75,80±12,17	77,82±12,48	71,30±7,08	68,50±8,16	0,14
4	90,60±18,82	92,45±19,26	82,80±16,28	93,90±14,84	0,63
5	94,90±26,92	90,00±11,56	86,00±12,97	93,20±9,97	0,57

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran  
GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran  
ort±SD: Ortalama ± Standart sapma. KAH: Kalp Atım Hızı, (vuru/dakika). KAH 1: Entübasyon  
sonrası 5. dakika, KAH 2: Sternotomi sonrası 5. dakika , KAH 3: CPB öncesi, KAH 4: CPB  
sonrası, KAH 5: Sternum kapatıldıktan sonra 5. dakika. \*: Kruskal-Wallis testi.

Santral venöz basınç ölçümlerinin gruplar arası karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo V).

**Tablo V.** Santral venöz basınç ölçümlerinin gruplar arasındaki karşılaştırmaları

SVB (mmHg)	Grup I (n=10)	Grup II (n=11)	Grup III (n=10)	Grup IV (n=10)	P* değerleri
1	6,70±1,63	7,73±3,31	6,90±3,47	6,40±1,17	0,91
2	7,20±2,48	9,00±3,57	7,20±3,39	5,50±1,08	0,07
3	6,80±2,20	8,64±3,38	6,60±2,67	5,40±0,84	0,10
4	6,30±4,16	7,73±2,64	6,80±2,53	5,70±1,88	0,28
5	6,00±2,35	7,36±2,69	7,40±2,91	5,50±0,85	0,21

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran  
ort±SD: Ortalama ± Standart sapma. SVB: Santral Venöz Basınç, mmHg: milimetre cıva. SVB 1: Entübasyon sonrası 5. dakika, SVB 2: Sternotomi sonrası 5. dakika, SVB 3: CPB öncesi, SVB 4: CPB sonrası, SVB 5: Sternum kapatıldıktan sonra 5. dakika. \*: Kruskal-Wallis testi.

HemoSonic yöntemi ile yapılan CO ölçümlerinde Grup I ile II arasında, CPB öncesi (3) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve grup II de değerlerin daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo VI). Grup I ile IV arasında, hem CPB öncesi (3) hem de sternum kapatıldıktan sonra (5) CO değerlerinde grup IV de anlamlı yükselme gözlemlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo VI). HemoSonic ile NİCO yöntemi karşılaştırıldığında CO ölçümlerinde; CPB öncesi (3), CPB sonrası (4) ve sternum kapatıldıktan sonraki (5) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo VI). CPB öncesi (3) ölçümlerde NİCO ölçümleri daha yüksek fakat, CPB sonrası (4) ve sternum kapatıldıktan sonraki ölçümlerde HemoSonic ölçümleri daha yüksek bulundu.

Operasyon süresince grupların kendi içlerinde meydana gelen, kardiyak output ölçümlerindeki değişiklikler karşılaştırıldığında, Grup I de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) NİCO ölçümlerinde ise, CPB öncesi (2/3) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ( $p= 0.02$ ). Grup II de HemoSonic ve NİCO ile yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı

( $p>0.05$ ). Grup III de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde, CPB öncesi (2/3) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $p= 0.01$ ). NİCO ile yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Grup IV de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde, sternum kapatılması sonrası (4/5) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artma saptandı ( $p= 0.04$ ). NİCO ölçümlerinde ise, CPB öncesi (2/3) değerlerde anlamlı bir azalma tespit edildi ( $p= 0.02$ ).

**Tablo VI.** Kardiyak output ölçümlerinin gruplar ve cihazlar arasındaki karşılaştırmaları

		1	2	3	4	5
GRUP I (n=10)	HCO (ort±SD)	3,72±0,82	3,64±1,01	3,09±0,74	3,80±0,97	3,71±0,78
	NCO (ort±SD)	3,88±1,00	4,05±1,03	3,32±0,69	3,13±0,84	3,38±0,63
GRUP II (n=11)	HCO (ort±SD)	4,14±0,90	4,14±0,61	3,79±0,49	4,13 ±0,92	4,30±1,06
	NCO (ort±SD)	4,33±1,08	4,42±0,80	4,17±0,90	3,93 ±0,72	3,89±0,88
GRUP III (n=10)	HCO (ort±SD)	4,23±0,46	3,88±0,34	3,40±0,41	3,82±0,97	4,27±1,07
	NCO (ort±SD)	4,01±0,78	3,67±0,72	3,55±0,83	3,51±0,87	4,24±1,12
GRUP IV (n=10)	HCO (ort±SD)	4,50±1,12	4,91±1,81	4,14±1,07	4,58±0,97	5,17±1,05
	NCO (ort±SD)	4,71±0,97	5,23±2,10	4,24±1,27	3,94±1,18	4,17±0,90
P <sup>1</sup> değeri		0,25	0,18	0,03	0,34	0,02
P <sup>2</sup> değeri		0,19	0,18	0,11	0,19	0,14
P değeri		0,44	0,07	0,01	0,001	0,004

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, ort±SD: Ortalama ± Standart sapma. HCO: HemoSonic cihazı ile ölçülen kardiyak output değerleri. NCO: NİCO cihazı ile ölçülen kardiyak output değerleri (1) Entübasyon sonrası 5. dakika, (2) Sternotomi sonrası 5. dakika, (3) CPB öncesi (4) CPB sonrası (5) Sternum kapatıldıktan sonra 5. dakika. P<sup>1</sup>: Gruplar arasında HemoSonic cihazı ile oluşan istatistiksel anlamlılık, Kruskal-Wallis testi. P<sup>2</sup>: Gruplar arasında NİCO cihazı ile oluşan istatistiksel anlamlılık, Kruskal-Wallis testi. P: İki cihaz arasındaki istatistiksel anlamlılık, Eşleştirilmiş örnekler T testi.

SV'ün; HemoSonic ile yapılan ölçümlerinde grup I-III, I-IV ve II-IV arasında, CPB öncesi (3) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ) (Tablo VII). Bu gruplar için bulunan SV değerleri, grup I den grup IV e doğru incelendiğinde bir artış olduğu görüldü. HemoSonic cihazı ile NİCO cihazı, tüm SV ölçümlerinde karşılaştırıldığında; Sternotomi sonrası (2), CPB sonrası (4) ve sternum kapatıldıktan sonraki (5) ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ) (Tablo VII). Sternotomi sonrası (2) yapılan ölçümlerde, NİCO cihazının sonuçları HemoSonicden yüksek iken, CPB sonrası (4) ve sternum kapatıldıktan sonraki (5) değerler HemoSonic ile daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo VII).

Operasyon süresince grupların kendi içlerinde meydana gelen, strok volüm ölçümlerindeki değişiklikler karşılaştırıldığında, Grup I de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde, CPB öncesi (2/3) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $p= 0.009$ ). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise CPB öncesi (2/3) anlamlı bir azalma, sternum kapatılması sonrası (4/5) anlamlı bir artma ve entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasındaki ölçümlerde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,02- 0,03- 0,01). Grup II de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde, CPB öncesi (2/3) ve entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,01- 0,02). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise, CPB öncesi (2/3), sternum kapatılması sonrası (4/5) ve entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi (sırasıyla p değerleri; 0,03- 0,02- 0,003). Grup III de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde sternotomi sonrası (1/2) ve CPB öncesi (2/3) anlamlı bir azalma, sternum kapatılması sonrası (4/5) istatistiksel olarak anlamlı bir artma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,007- 0,01- 0,03). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise sternotomi sonrası (1/2) azalma, sternum kapatılması sonrası (4/5) ise istatistiksel olarak anlamlı bir artma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,04- 0,006). Grup IV de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise CPB öncesi (2/3) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $p= 0.01$ ).

**Tablo VII.** Strok volüm ölçümlerinin gruplar ve cihazlar arasındaki karşılaştırmaları

		1	2	3	4	5
GRUP I (n=10)	HSV (ort±SD)	53,4±15,5	50,0±13,3	40,3±10,7	46,8±14,4	42,9±13,6
	NSV (ort±SD)	54,9±13,3	59,5±18,1	44,4±13,7	34,7±13,1	38,8±14,0
GRUP II (n=11)	HSV (ort±SD)	60,9±16,4	54,8±7,9	47,7±9,5	48,1±15,0	48,2±14,6
	NSV (ort±SD)	64,1±11,9	59±10,0	51,3±10,2	44,6±11,7	43,0±11,9
GRUP III (n=10)	HSV (ort±SD)	64,2±11,1	55,8±4,8	49,4±8,2	47,8±12,2	54,0±15,7
	NSV (ort±SD)	59,7±10,4	53,8±10,6	50,1±12,1	45,6±12,5	53,9±14,1
GRUP IV (n=10)	HSV (ort±SD)	67,2±17,3	69,2±25,1	62,1±15,5	52,4±12,8	59,3±13,2
	NSV (ort±SD)	68,8±17,5	73,0±25,1	60,0±22,4	50,4±20,2	52,7±20,5
P <sup>1</sup> değeri		0,08	0,19	0,009	0,82	0,08
P <sup>2</sup> değeri		0,20	0,23	0,34	0,15	0,08
P değeri		0,76	0,02	0,25	0,01	0,04

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, ort±SD: Ortalama ± Standart sapma. HSV: HemoSonic cihazı ile ölçülen strok volüm değerleri. NSV: NİCO cihazı ile ölçülen strok volüm değerleri (1) Entübasyon sonrası 5. dakika, (2) Sternotomi sonrası 5. dakika, (3) CPB öncesi (4) CPB sonrası (5) Sternum kapatıldıktan sonra 5. dakika. P<sup>1</sup>: Gruplar arasında HemoSonic cihazı ile oluşan istatistiksel anlamlılık, Kruskal-Wallis testi. P<sup>2</sup>: Gruplar arasında NİCO cihazı ile oluşan istatistiksel anlamlılık, Kruskal-Wallis testi. P: İki cihaz arasındaki istatistiksel anlamlılık, Eşleştirilmiş örnekler T testi.

SVR' in; HemoSonic ile yapılan ölçümlerinde grup I-IV, II-IV ve III-IV arasında, sternotomi sonrası (2) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (p<0.05) (Tablo VIII). Bu gruplar için bulunan SVR değerleri, incelendiğinde grup IV deki değerler diğer gruplardan daha düşük bulundu. NİCO ölçümlerinde ise; grup II-III arasında entübasyon sonrası (1) ve sternotomi sonrası (2) ölçülen değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo VIII). Bu ölçümler için grup III deki değerler daha yüksekti. Grup III-IV arasında yine entübasyon sonrası (1) ve sternotomi sonrası (2) ölçülen değerler istatistiksel

olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo VIII). HemoSonic ve NİCO, tüm SVR ölçümleri için karşılaştırıldığında sadece CPB öncesi (3), ölçülen değerler için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo VIII).

Operasyon süresince grupların kendi içlerinde meydana gelen, sistemik vasküler rezistans ölçümlerindeki değişiklikler karşılaştırıldığında, Grup I de HemoSonic ve NİCO ile yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Grup II de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde CPB sonrası (3/4) ve entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,005- 0,005). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise CPB sonrası (3/4) değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $p= 0.03$ ). Grup III de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde sternotomi sonrası (1/2) anlamlı bir artma, CPB öncesi (2/3) anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,01- 0,005). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise CPB öncesi (2/3) ve entübasyon sonrası 5.dakika ile sternum kapatıldıktan sonraki 5. dakika (1/5) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,005- 0,009). Grup IV de HemoSonic ile yapılan ölçümlerde sternotomi sonrası (1/2) ve entübasyon sonrası ile sternum kapatıldıktan sonraki (1/5) ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla p değerleri; 0,01- 0,01). NİCO ile yapılan ölçümlerde ise sternum kapatılması sonrası (4/5) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $p= 0.04$ ).



**Tablo VIII.** Sistemik vasküler rezistans ölçümlerinin gruplar ve cihazlar arasındaki karşılaştırmaları

		1	2	3	4	5
GRUP I (n=10)	HSVR (ort±SD)	1767± 343	1848±456	1843± 438	1413± 620	1572± 610
	NSVR (ort±SD)	1699±773	1714± 768	1526± 492	1910±1211	1744± 1001
GRUP II (n=11)	HSVR (ort±SD)	1776±578	1793±504	1559± 232	1071± 215	1261± 388
	NSVR (ort±SD)	1322±452	1351±363	1255± 200	1094± 192	1147± 289
GRUP III (n=10)	HSV (ort±SD)	1728 ±331	2074±288	1654 ±281	1555 ±728	1658 ±666
	NSVR (ort±SD)	1951±701	2142±672	1566 ±293	1531 ±522	1408 ±417
GRUP IV (n=10)	HSVR (ort±SD)	1549±321	1316±357	1396±407	1263±284	1180±205
	NSVR (ort±SD)	1354±260	1192±300	1254±320	1282±313	1219±311
P <sup>1</sup> değeri		0,48	0,003	0,12	0,14	0,06
P <sup>2</sup> değeri		0,04	0,001	0,06	0,055	0,17
P değeri		0,19	0,07	0,001	0,08	0,56

GrupI: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupII: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, GrupIII: 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, GrupIV: 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, ort±SD: Ortalama ± Standart sapma. HSVR: HemoSonic cihazı ile ölçülen sistemik vasküler rezistans değerleri. NSVR: NİCO cihazı ile ölçülen sistemik vasküler rezistans değerleri (1) Entübasyon sonrası 5. dakika, (2) Sternotomi sonrası 5. dakika, (3) CPB öncesi (4) CPB sonrası (5) Sternum kapatıldıktan sonra 5. dakika. P<sup>1</sup>: Gruplar arasında HemoSonic cihazı ile oluşan istatistiksel anlamlılık, Kruskal-Wallis testi. P<sup>2</sup>: Gruplar arasında NİCO cihazı ile oluşan istatistiksel anlamlılık, Kruskal-Wallis testi. P: İki cihaz arasındaki istatistiksel anlamlılık, Eşleştirilmiş örnekler T testi.

## V. TARTIŞMA

Yüksek mortaliteli kardiyak cerrahide kardiyak fonksiyonların izlemi son derece önemlidir. CPB yapılan hastalarda tüm miyokard koruma yöntemlerine rağmen belli bir oranda miyokard hasarı görülmektedir. Özellikle, yetersiz ventriküler fonksiyonlara sahip hastalarda erken ve geç dönemde miyokard hasarına ait bulgular saptanmıştır. Ayrıca, hasta popülasyonunun yaş ortalamasının giderek artması ve eşlik eden diğer sistemik hastalıkların görülmesi sebebiyle normal fizyolojiyi anlamak ve miyokard hasarına karşı etkin önleyici stratejiler geliştirmek giderek önemini arttıran bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır (11-13). Miyokard ve diğer organ hasarlarının yakın takibi için ileri monitörizasyon yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir.

Organların yeterli perfüzyonunu sağlayabilmesi için OAB, CO, SV ve SVR nin normal sınırlarda tutulması gereklidir (2). Bu nedenle, kardiyak cerrahi anestezi yönetiminde rutin monitörizasyona ilave olarak CO, SV ve SVR gibi ölçülebilir kardiyak fonksiyon parametrelerinden yararlanılmaktadır. Bu ölçümlerin yapılabilmesi için genellikle invaziv yöntemler seçilmektedir. Ancak kardiyak riskli ve genel durumu kritik olan hastalarda, bu yöntemlerin pratik olmaması bir parametrenin ölçümü sırasında diğer parametrenin manüplasyonunu gerektirmesi gibi dezavantajları mevcuttur (119-124). Son yıllarda invaziv yöntemlerden kateter balon rüptürü, pulmoner infarkt, pulmoner embolizm, aritmiler, pulmoner arter yırtılması, kapak hasarı, katater düğümlenmesi ve hava embolisi gibi yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden komplikasyonlarla karşılaşma riski nedeniyle uzaklaşmaktadır (3). İnvaziv yöntemler yerine, uygulanması kolay, pratik ve komplikasyon oranı düşük olan non invaziv yöntemler tercih edilmektedir (4).

Botero ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; NİCO ve PAK termodilüsyon yöntemi, son zamanlarda altın standart olarak kabul edilen ultrason geçiş zamanı flowmetresi ile karşılaştırılmış ve CPB den sonraki NİCO ölçümlerinin beklenen değerlerinin altında, PAK termodilüsyon ve sürekli termodilüsyon sonuçlarının ise bu değerlerin üstünde olduğu bildirilmiştir (4). Bu

çalışmada, NICO yöntemi ile ultrason geçiş zamanı arasında uyumsuzluk bulunduğu ancak, termodilüsyon yöntemiyle yapılan karşılaştırmalardan daha iyi bir uyum olduğu ifade edilmektedir (4). Ayrıca, bu çalışmalar termodilüsyon yöntemini altın standart olarak karşılaştırmada kullanan çalışmalar hakkında bir çok şüphe doğurmaktadır (125, 126).

Biz de, yaptığımız çalışmada, CPB öncesi HemoSonic ile NICO ölçümleri arasında benzerlik olduğu ancak, CPB sonrasında NICO ölçümlerinde anlamlı bir düşme olduğunu gözlemledik. Bu düşmenin nedeni; artmış intrapulmoner şant, pompada ventilasyonun durmasına bağlı oluşan atelektazik alanlar ve hemodinamik instabilitenin ekspirasyon havasında yaptığı değişimlerdir (127-129). Yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda postoperatif atelektazide paralel sonuçlar bulunmuştur (130). CPB döneminden önce termodilüsyon yöntemiyle uyumlu sonuçlar elde edilirken, sonrasındaki ölçümler uyumsuz görünmektedir (26). Atelektazi oluşumunu önlemek için, pompa esnasında ventilasyon durdurulduktan sonra da 5 cm H<sub>2</sub>O basıncı kadar PEEP sağlanacak şekilde anestezi devresine 1-2 L/dak. O<sub>2</sub> vermeye devam edilmesi önerilmektedir (130).

Transözefageal doppler ultrasonografisi (HemoSonic) intraoperatif sıvı tedavisinin yönetiminde çok önemli olan non-invaziv bir yöntemdir (131). Transözefageal doppler ile PAK termodilüsyon tekniği karşılaştırıldığında CO ve SV ölçüm değerleri arasında zayıf korelasyondan (132, 133) iyi uyuma (134, 135) kadar olan sonuçlar bulunmuştur. İntraoperatif uygulamada, ölçüm aralarında probun hareket ettirilmemesi ve yerinin iyi tesbit edilmesi ölçümün kesinliği açısından önemlidir (136). Biz çalışmamızda CPB sonrasında, HemoSonic monitörü ile ölçülen değerlerin beklenen değerlerle daha uyumlu olduğunu gözlemledik. NICO monitörü ile CPB sonrasında yapılan ölçümlerin beklenen değerlerden daha düşük olduğunu tespit ettik. Bu karşılaştırmada vardığımız sonuç; NICO monitörünün off-pump hastalarda, non-kardiyak cerrahi ve akciğer problemi olmayan hastalarda ekspirasyon havasındaki gaz bileşenleri daha az etkilendiğinden bu yöntemin kullanımının uygun olabileceğidir.

Kardiyak cerrahide miyokardiyal fonksiyonları gösteren ileri monitörizasyon yöntemlerinin yanı sıra kullanılan anestezi ilaçlarında önemli bir yeri vardır. Anestezi uygulamasında, miyokardiyal O<sub>2</sub> tüketimi preload, afterload ve kontraktilitedeki değişimlerle azalabilmektedir (137). CABG esnasında meydana gelen, iskemiye bağlı oluşan hücre hasarını volatil anesteziikler azaltır. Bunu, mitokondriyal K<sup>+</sup>-ATP kanallarını ve kardiyak sarkolemmayı aktive ederek oluştururlar. Açılan K<sup>+</sup>-ATP kanalları, sitozolik ve mitokondriyal Ca yüklenmesini azaltarak hücre korunmasına neden olurlar. Volatil anesteziikler, adenozin reseptörlerinin stimülasyonuna bağlı infarkt gelişimi ve büyümesi, protein kinaz C aktivasyonu, serbest O<sub>2</sub> radikalleri ve NO (nitrik oksit) artışını azaltarak miyokardiyal koruyucu etki gösterirler (6).

Conzen ve arkadaşları tarafından miyokardiyal hasarın sevofluranda propofole göre daha az olduğu gösterilmiştir (138). Vanketesh ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada; sevofluran ve izofluranı karşılaştırmışlar ve sevofluranın postoperatif CPK ve CPK- MB enzim düzeylerinin artışına neden olmadığı için hücresel koruma etkisinin daha fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir (6). Aynı çalışmada, sevofluranın fast track yaklaşımı doğrultusunda opioidlerle kombine edilerek kullanımının, yoğun bakım ve hastanede kalma süresini kısalttığı ifade edilmiştir. Sevofluranın vücuttan hızla atılarak ve opioid ihtiyacını azaltarak, postoperatif mortalite ve morbidite oranlarını azalttığı bildirilmiştir (6). Mourad ve arkadaşları tarafından, sevofluran grubundaki hastaların izofluran grubuna göre anesteziden çıkış sürelerinin daha hızlı ve ekstübasyon sürelerinin daha kısa olduğu gösterilmiştir (6, 139).

Benett ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka karşılaştırmalı çalışmada, 0,5 ve 1 MAK oranında kullanılan izoflurane ve sevofluranın hemodinamik etkilerinin benzer olduğu gösterilmiştir (140). Hemodinamik stabilite kardiyak hastalarda gerekli olan temel unsurdur. Bu hasta güvenliği açısından önemli bir göstergedir. Daha önceki dönemlerde kullanılan propofol tekniği (141) yerine, izofluran veya sevofluran ile fentanil (opioid) kombinasyonu kullanılmaya başlanmış (138, 142). Ancak, Nişiyama ve arkadaşları tarafından

kardiyak cerrahi yapılan hastalarda miyokardiyal O<sub>2</sub> ihtiyacının artırması ve arzu edilmeyen iskemik bulgulara neden olması sonucunda izofluran kullanımı ile taşikardi gözlenmiştir (143). Vanketesh ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada böyle bir etkiyi gözlemediklerini rapor etmişlerdir (6). Driessen ve arkadaşları (144) tarafından CABG cerrahisinde izofluran uygulamasında daha sık hipotansiyon geliştiği vurgulanmıştır.

Biz çalışmamızda, izofluran ve sevofluran gruplarında KAH ları açısından bir benzerlik olduğunu saptadık. Ancak her grubu, operasyon süresince kendi içinde incelediğimizde; 2 lt/dk akım uyguladığımız izofluran grubunda, CPB sonlandırıldıktan sonra KAH larında anlamlı bir artış gözlemedik. Oysa diğer gruplarda beklenen bu artış meydana geldi. OAB açısından, oluşturduğumuz 4 grup içinde; CPB den çıkış aşamasında 4,4 lt/dk akım uyguladığımız sevofluran grubunda, diğer bütün gruplara göre anlamlı derecede düşme izlendi. Yine bu grupta sternum kapatıldıktan sonrada, entübasyon sonrası ölçtüğümüz OAB değerlerine göre düşüklük vardı. Oysa 2 lt/dk akım uyguladığımız sevofluran grubunda daha stabil bir hemodinami gözlemedik. İzofluran gruplarında ise OAB değişiklikleri açısından operasyon süresince daha fazla dalgalanma izlendi ve her iki izofluran grubundada sternum kapatılması sonrası ölçülen OAB değerleri entübasyon sonrası ölçülen değerlere ulaşamadı. Bu durumda düşük akımlı sevofluran anestezisinin, istenen OAB seviyelerini yakalama açısından tercih edilebileceğini söyleyebiliriz.

Öte yandan, Ebert ve arkadaşları tarafından ise izofluranın coroner steal sendromu ile ilişkili olmadığını, koroner vazodilatasyon açısından etkilerinin sevofluran ile benzer olduğu rapor edilmiştir (5). Searle ve arkadaşlarıda, CPB ile CABG cerrahisinde fentanil ile birlikte benzer konsantrasyonlarda uygulanan izofluran ve sevofluranın cerrahi ve sonrası miyokardiyal iskemi ve yan etki profilinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (145).

Bu çalışmalar doğrultusunda sevofluran ve izofluran grubunda ilaçların hızlı metabolize olması nedeniyle derlenme süreleri ve postoperatif analjezi ihtiyacı daha erken olmaktadır (6, 146).

Batıslam ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada CABG cerrahisi sırasında izofluran-remifentanil ve sevofluran-remifentanilin hemodinamik etkileri karşılaştırılmış ve induksiyondan CPB başlayana kadar olan sürede kalp hızı, sistolik kan basıncı ve kardiyak indeksin her iki grupta da azaldığı gösterilmiştir. Ancak CPB dan sonra bu parametrelerin induksiyon öncesi değerlere yaklaştığı tespit edilmiş ve gruplar arasında hemodinamik değişiklikler açısından fark gözlenmemiştir (147).

Biz de yaptığımız çalışmada, tüm gruplarda CPB öncesi CO değerlerinde anlamlı bir düşme gözledik. Fakat bu düşme sevofluran gruplarında, izofluran grubuna göre daha fazla idi. Ancak grupları kendi içlerinde CO ölçümleri açısından değerlendirdiğimizde; sevofluran anestezisi ile operasyon boyunca CO değerlerinin daha stabil seyrettiğini gördük. Ayrıca 4,4 lt/dk akımla uygulanan izofluran grubunda sternum kapatıldıktan sonra, diğer gruplara göre anlamlı bir CO artışı olduğunu tespit ettik. Yaptığımız SV ölçümlerinde ise; CPB öncesi dönemde sevofluranın SV ü daha fazla baskıladığını, her iki anestezik ajanın düşük akımlarda SV ü daha fazla düşürdüğünü tespit ettik. SV değerleri açısından operasyon süresince yüksek akımlı izofluran grubunda anlamlı bir değişiklik gözlemedik. Yine hemodinamik etkileri anlayabilmek amacıyla SVR değerlerine baktığımızda sevofluran anestezisinde daha stabil parametrelerle karşılaştık.

Bein ve arkadaşları tarafından CABG operasyonu geçiren hastalarda sevofluran ve propofol infüzyonu ile kardiyak fonksiyonların nasıl etkilendiği transözafageal ekokardiyografi yöntemiyle karşılaştırılmıştır (148). Sevofluranın kardiyoprotektif etkilerinden dolayı kardiyak fonksiyon parametrelerini daha iyi koruduğu sonucu elde edilmiştir. Bu konuda yapılan başka çalışmalarda, sevofluran kullanılan hastalarda postoperatif troponin I değerlerinde önemli derecede düşme gözlenmiştir (114).

Campell ve arkadaşları (146), sevofluran ve izofluran gruplarına nitroz oksit ekleyerek yaptıkları çalışmada; sevofluran grubunda, OAB ve KH değerlerinin operasyon esnasında indüksiyon öncesi bazal değerlerine dönüşünün daha hızlı olduğu ve daha stabil bir hemodinamik seyir izlendiği sonucuna varılmıştır.

Öte yandan, Yu ve arkadaşları yaptıkları meta analiz çalışmasında; bütün inhaler ajanların miyokardi koruyucu etkilerinin olmadığı, ancak sevofluran ve desfluranın önemli ölçüde postoperatif troponin I değerlerinde düşmeyle birlikte seyrettiği rapor edilmiştir (149).

Norman ve arkadaşları tarafından, termodilüsyon yöntemiyle yapılan çalışmada CABG operasyonlarında sevofluran ve izofluran grubunda intraoperatif miyokardiyal iskemi ve postoperatif morbidite ve mortalite oranları benzer bulunmuştur. Bu ajanlar; ya minimal kardiyak depresyon, yada iyi bir ileri kardiyak fonksiyon monitörizasyonu ile miyokardiyal etki göstermemektedir (150).

Bizim çalışmamızda hemodinamik parametrelerde, sevofluran grubunda daha stabil değişikliklerin izlendiği fakat normal sınırlarda olmak kaydıyla, ölçülen değerlerin izofluran grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi. CPB dönemine kadar her iki ölçüm yönteminde elde ettiğimiz veriler benzer olup, CPB sonrası dönemde NICO cihazı ile ölçümlerimiz anlamlı derecede düşüş gösterdi.

## VI. SONUÇ

Kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda, hemodinamik stabilite gerekli olan temel unsurdur. Bu hasta güvenliği açısından önemli bir göstergedir. Sevofluran veya izofluran kullanımının kardiyak cerrahi planlanan hastalarda güvenli olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, biz yaptığımız çalışmada; operasyon süresince tüm hemodinamik parametreler açısından, sevofluran gruplarında daha stabil değişiklikler olduğunu gözlemledik. Özellikle inhaler anesteziğin kullanımını, düşük akımlarda tercih edersek hemodinamik verilerin CPB öncesi değerlere daha kısa sürede yaklaşmasının mümkün olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca kardiyak cerrahi gibi yüksek risk taşıyan operasyonlarda, hemodinaminin kontrolü açısından non invaziv monitörizasyon yöntemlerinin bir avantaj olduğu gözardı edilemez. Ancak kullanılacak yöntemi belirlemede bir o kadar önemli olduğu düşünülmelidir. Bu yüzden kullanılacak yöntemlerin çalışma prensipleri uygulayıcı tarafından çok iyi bilinmelidir. Özellikle CPB gibi solunum sisteminin bir süre devre dışı kaldığı operasyonlarda, solunumsal parametrelerle yakından ilişkili olan yöntemleri kullanırsak, elde edilecek sonuçlar yanıltıcı olabilir.



## VII. ÖZET

**AMAÇ:** Kardiovasküler cerrahi sırasında miyokardiyal fonksiyonları gösteren hemodinamik parametrelerin, kullanılan anestezi ajanlarının farklı taze gaz akışlarında nasıl etkilendiğini non-invaziv ölçüm yöntemleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** CABG uygulanacak, ASA I-III risk grubunda, yaşları 40-80 arası değişen 41 gönüllü hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tümü rastgele dört gruba ayrıldı. Rutin monitorizasyona ilave olarak CO, SV ve SVR ölçümleri kaydedildi. Grup I' de (n=10), 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, Grup II' de (n=11), 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK sevofluran, Grup III' de (n=10), 2 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran, Grup IV' de (n=10), 4,4 L/ dk akım hızı ile 1 MAK izofluran kullanıldı. Tüm hastalarda (1): entübasyonun 5. dakikasında (2): sternotomi sonrası 5. dakikada (3): CPB öncesi (4): CPB sonrası (5): sternum kapatılması sonrası 5.dakikada olmak üzere 5 ölçüm değeri kaydedildi.  $p < 0.05$  değeri anlamlı sınır kabul edildi.

**BULGULAR:** HemoSonic yöntemi ile yapılan CO ölçümlerinde grup I-II arasında; CPB öncesi grup II de CO yüksek bulundu. Grup I-IV arasında; hem CPB öncesi hem de sternum kapatıldıktan sonra, grup IV de yükselme gözlemlendi. HemoSonic ile NİCO yöntemi karşılaştırıldığında, CPB öncesi NİCO ölçümleri yüksek, CPB sonrası ve sternum kapatıldıktan sonra HemoSonic ölçümleri yüksek bulundu. SV'ün; HemoSonic ile yapılan ölçümlerinde grup I-III, I-IV ve II-IV arasında, CPB öncesi değerlerde fark olduğu görüldü. Bu gruplar için bulunan SV değerlerinde; grup I den grup IV e doğru incelendiğinde bir artış olduğu görüldü. SVR' ın; HemoSonic ile yapılan ölçümlerinde grup I-IV, II-IV ve III-IV arasında, sternotomi sonrası değerlerde fark olduğu görüldü. Grup IV deki değerler diğer gruplardan daha düşük bulundu. NİCO ölçümlerinde ise; grup II-III arasında entübasyon sonrası ve sternotomi sonrası ölçülen değerler de fark olduğu görüldü. Bu ölçümler için Grup III deki değerler daha yüksekti. Grup III-IV arasındada yine entübasyon sonrası ve sternotomi sonrası ölçülen değerler anlamlı bulundu.

Operasyon süresince grupların kendi içlerindeki değişiklikler karşılaştırıldığında ise; CO ölçümleri, Grup I de yapılan ölçümlerde farklılık saptanmadı. NİCO ölçümlerinde ise, CPB öncesi değerlerde azalma görüldü. Grup II de yapılan ölçümlerde farklılık saptanmadı. Grup III de, CPB öncesi azalma. Grup IV de sternum kapatılması sonrası artma saptandı. NİCO ölçümlerinde ise, CPB öncesi azalma tespit edildi. SV ölçümleri, Grup I de CPB öncesi azalma, ayrıca NİCO' da sternum kapatılması sonrası artma saptandı. Grup II de CPB öncesi azalma ve 5. ölçümde 1. ye göre azalma saptandı. Grup III de sternotomi sonrası ve CPB öncesi azalma, sternum kapatılması sonrası artma saptandı. Grup IV de HemoSonicle yapılan ölçümlerde farklılık saptanmadı. Fakat NİCO ile yapılan ölçümlerde CPB öncesi azalma saptandı. SVR ölçümleri, Grup I de farklılık saptanmadı. Grup II de, CPB sonrası ve entübasyon sonrası ile sternum kapatıldıktan sonraki ölçümler arasında azalma saptandı. Grup III de sternotomi sonrası artma, CPB öncesi azalma saptandı. NİCO ile CPB öncesi ve entübasyon sonrası ile sternum kapatıldıktan sonraki karşılaştırmalarda azalma saptandı. Grup IV de HemoSonicle, sternotomi sonrası ve entübasyon sonrası ile sternum kapatıldıktan sonraki ölçümler arasında azalma saptandı. NİCO ile yapılan ölçümlerde ise sternum kapatılması sonrası azalma saptandı.

**SONUÇ:** Kardiyak riskli hastalarda, CABG cerrahisi sırasında kardiyak fonksiyonları korumak açısından, sevofluran veya izofluran güvenle kullanılabilir. Ancak, sevofluran kullanımında hemodinami daha stabil seyrettiği için, tercihimizi sevoflurandan yana kullanmalıyız. İnhaler anestezikler düşük akımlarda kullanılırsa, hemodinamik verilerin CPB öncesi değerlere daha kısa sürede yaklaşacağını düşünmekteyiz. Hemodinaminin kontrolü için kullanılacak non-invaziv ölçüm yöntemi belirlenirken, yöntemin çalışma prensipleri ve hastaya uygunluğu, uygulayıcı tarafından iyi değerlendirilmelidir.

## VIII. SUMMARY

**PURPOSE:** We aimed to compare hemodynamic parameters that shows myocardial functions effected by different fresh gas flows, during cardiovascular surgery with using non-invasive measurement methods.

**MATERIAL AND METHOD:** 41 volunteers, aged 40-80 years, ASA I-III, undergoing CABG surgery were enrolled to the study. Patients were divided randomly to four Groups. Routine monitorization was applied and CO, SV and SVR measurements were recorded. In Group I, 2 l/ m flow rate at 1 MAC sevoflurane, In Group II, 4,4 l/ m flow rate at 1 MAC sevoflurane, In Group III, 2 l/ m flow rate at 1 MAC izoflurane, Group IV, 4,4 l/ m flow rate at 1 MAC izoflurane. For all patients, the measurement values at 1: 5. minute of entubation, 2: 5 minute after sternotomy, 3: before CPB, 4: after CPB, 5: 5 minute after sternum closed, recorded. P 0.005 accepted significant.

**RESULTS:** CO measurements, performed with HemoSonic method, between Group I and II before CPB in Group II founded higher. In Group IV, CO values founded higher before CPB and after sternum closed, than Group II. When HemoSonic and NICO methods were compared, NICO measurement values founded high before CPB and HemoSonic measurement values founded high after CPB and after sternum closed. Between Groups I-III, I-IV and II-IV, SV values, performed with HemoSonic were seen different. SV values founded for these Groups, when compared in order there was an increase from Group I to Group IV. SVR measurement values performed with HemoSonic, founded different after sternotomy, between Groups I-IV, II-IV and III-IV. The values in Group IV were founded lower than other Groups. NICO measurements were seen different, after entubation after sternotomy between Groups II and III. For these measurement values, the values were higher in Group III. And also between Group III-IV, the values measured after entubation and after sternotomy were founded significant.

When the changes in Groups during operation were compared, CO values were not different in Group I. But in NICO measurement values, there was a decrease in the values before CPB. There was no difference in the measurement values in Group II. In Group III, there was a decrease determined before CPB and there was an increase determined in Group IV after sternotomy. In NICO measurement values, a decrease determined before CPB. In Group II, SV values determined low before CPB and also there was a decrease at fifth measurement than first measurement. In Group III after sternotomy and before CPB low SV values, after sternum closed high SV values founded. In Group IV there was no difference for measurement values, performed with HemoSonic, but there was a decrease for values measured before CPB, performed with NICO. There was no difference, in Group I for SVR measurement values. In Group II, after CPB SVR values measured low, and also at fifth measurement low values measured than first measurement values. In Group III there was a increase after sternotomy and a decrease before CPB determined. Before CPB and after entubation there was a decrease determined for values when compared with after sternum closed, with NICO. In Group IV, after sternotomy and after entubation there was a decrease determined for values compared to values after sternum closed. The measurement performed with NICO, there was a decrease determined after sternum closed.

**CONCLUSION:** During CABG, for protecting cardiac functions sevoflurane and izoflurane efficient, in patients with cardiac risks. But in sevoflurane anesthesia, hemodynamics is more stable, and for this reason sevoflurane must be preferred. We concluded that in low flow anesthetic use, hemodynamic data will be approach to values measured before CPB. When a non-invasive measurement method determining for controlling hemodynamics, method's working principles and suitability to the patient must be carefully evaluated.

## IX. KAYNAKLAR

1. Nyhan D, Johns RA. Anesthesia for Cardiac Surgery Procedures. In: Miller RD (ed). Anesthesia. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 1941-2004.
2. Tibby SM, Murdoch LA ve ark. Monitoring cardiac function in intensive care. Arch Dis Child 2003; 88:46-52.
3. Bakker R ve ark. The evidence-based character of the pulmonary artery catheter. Eur J Cardiovasc Nurs 2004; 3:165-171.
4. Botero M, Kirby D, Lobato EB ve ark. Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO2 rebreathing, J Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 18: 563-572.
5. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M. Cardiovascular Response to sevoflurane; A review. Anesth Analg 1995; 81: 11-12.
6. Venkatesh BG, Mehta Y, Kumar A, Trehan N. Comparison of Sevoflurane and Isoflurane in OPCAB Surgery. Annals of Cardiac Anaesthesia 2007; 10: 46-50.
7. Weiskopf RB, Cahalan MK, Ionescu P. Cardiovascular actions of desflurane with and without nitrous oxide during spontaneous ventilation in humans. Anesth Analg 1991; 73:165-174.
8. Hickey RF, Fourcade HE, Eger EI. The effects of ether, Halothane and Forane on apneic tresholds in man. Anesthesiology 1971; 35:32.
9. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. G.K.D.C Dergisi 1999; 7: 1-6.
10. Dignan RJ, Kadletz M, Dyke CM, Lutz HA, Yeh T, Wechsler AS. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:892-898.
11. Ricci M, Karamanukian HL, Abraham R ve ark. Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2000; 69:1471.

12. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA ed. Cardiac anesthesia. Philadelphia: WB Saunders company, 1999; 1061-1110.
13. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 306-13.
14. Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji. İstanbul: Güneş Kitabevi, 2004; 433-474.
15. Yelderman M, New W. Evaluation of pulse oximetry. *Anesthesiology* 1983; 59:349-352.
16. Di Nardo JA, Satwicz PR ve ark. Nonlinear relationship of arterial to peak end tidal partial pressure of CO<sub>2</sub> during CABG surgery. *Anesth Analg* 1986; 65: 41.
17. Raemer DB, Francis D, Philip JM, Gabel RA. Variations in PCO<sub>2</sub> between arterial blood and peak expired gas during anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62:1065-1069.
18. Teitel DF. Cardiac Physiology. In AC Chang, FL Hanley, G Wernovsky Pediatric cardiac intensive care. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1998; 25-29.
19. Little WC, Cheng CP, Mumma M ve ark. Comparison of measures of left ventricular contractile performance derived from pressure-volume loops in conscious dogs. *Circulation* 1989; 80:1378-1387.
20. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL ve ark. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984; 54:778-782.
21. Glower DD, Spratt JA, Snow ND ve ark. Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: the concept of preload recruitable stroke work. *Circulation* 1985; 71 :994-1009.
22. Glantz SA, Parmley WW. Factors which affect the diastolic pressure-volume curve. *Circ Res* 1978; 42: 171-180.
23. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 426-440.

24. Bajorat J, Hofmockel R, Vagts DA ve ark. Comparison of invasive and less-invasive techniques of cardiac output measurement under different haemodynamic conditions in a pig model. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 23-30.
25. Chaney JC, Derdak S ve ark. Minimally Invasive hemodynamic monitoring for the intensivist: current and emerging technology. *Crit Care Med* 2002; 30: 2338-2345.
26. Cholley BP, Payen D. Noninvasive techniques for measurements of cardiac output. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 424-429.
27. Gama de Abreu M, Geiger S, Winkler T ve ark. Evaluation of a new device for noninvasiye measurement of nonshunted pulmonary capillary blood flow in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 2002; 28: 318-323.
28. Gama de Abreu M, Winkler T, Pahlitzsch T ve ark. Performance of the partial CO<sub>2</sub> rebreathing technique under different hemodynamic and ventilation/perfusion matching conditions. *Crit Care Med* 2003; 31: 543-551.
29. Pittman J, Bar-Yosef S, SumPing J ve ark. Continuous cardiac output monitoring with pulse contour analysis: a comparison with lithium indicator dilution cardiac output measurement. *Crit Care Med* 2005; 33: 2015-2021.
30. Band DM, Linton RA, O'Brien TK ve ark. The shape of indicator dilution curves used for cardiac output measurement in man. *J Physiol* 1997; 498: 225-229.
31. Hett DA, Jonas MM. Non-invasive cardiac output monitoring. *Intensive Crit Care Nurs* 2004; 20: 103-108.
32. Wesseling KH, Verdouw PD, Beaune J, Roelandt J, Hugenholtz PG. Pulse contour cardiac output as a clinically valuable tool for intensive patient monitoring. A critique of a recent paper. *Basic Res Cardiol* 1977; 72: 82-88.
33. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M ve ark. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis:

- comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 1999; 27: 2407-2412.
34. Zollner C, Haller M, Weis M ve ark. Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 25-129.
35. Linton NW, Linton RA. Estimation of changes in cardiac output from the arterial blood pressure waveform in the upper limb. *Br J Anaesth* 2001; 86: 486-496.
36. Side CD, Gosling RG. Non-surgical assessment of cardiac function. *Nature* 1971; 232: 335-336.
37. Singer M, Clarke J, Bennett ED. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. *Crit Care Med* 1989; 17: 447-452.
38. Tumer MA ve ark. Doppler-based hemodynamic monitoring: a minimally invasive alternative. *AACN Clin Issues* 2003; 14: 220-231.
39. Cholley BP, Singer M. Esophageal Doppler: noninvasive cardiac output monitor. *Echocardiography* 2003; 20: 763-769.
40. Laupland KB, Bands CJ. Utility of esophageal Doppler as a minimally invasive hemodynamic monitor: a review. *Can J Anaesth* 2002; 49: 393-401.
41. Bernstein DP ve ark. A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale. *Crit Care Med* 1986; 14: 904-909.
42. Kayhan Z. Anesteziyolojiye Giriş ve Tarihsel Gelişim: Klinik Anestezi, 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997; 1-10.
43. Korfalı G. Anestezide Temel konular. 1. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003; 11-35.
44. Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ. Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg* 1975; 54: 758-765.
45. Brown BR ve ark. Sevoflurane: Introduction and overview. *Anesth Analg* 1995; 81: 1-3.



46. Eger EI II, Eisenkraft JB, Weiscope RB. Physical Properties In: The pharmacology of inhaled anesthetics. San Antonio: Dannemiller, 2002; 7-21.
47. Hatakeyama N, Momose Y, Ito Y. Effects of sevoflurane on contractile responses and electrophysiologic properties in canine single cardiac myocytes. *Anesthesiology* 1995; 82: 559-565.
48. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-106.
49. Scheller MS. New volatile anesthetics: Desflurane and Sevoflurane. *Seminars in Anesthesia* 1992; 11: 114-122.
50. Ikeda K, Katoh T. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of new volatile anesthetics. *Current Opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 639-643.
51. Harkin CP, Pagel PS, Kersten JR. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 73: 156-167.
52. Kertsen JR, Brayer AP, Pagel BS. Perfusion of ischemic myocardium during anaesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81: 995-1004.
53. Yacoub O, Doell D, Kryger MH. Depression of hypoxic ventilatory response by nitrous oxide. *Anesthesiology* 1976; 45: 385.
54. Davies RO, Edwards RJ, Lahiri S. Halothane depresses the response of carotid body chemoreceptors to hypoxia and hypercapnia in the cat. *Anesthesiology* 1982; 57: 153.
55. Eger EI II, Eisenkraft JB, Weiscope RB. Inhaled Anesthetic Effects on Breathing, Airways, & Ventilation/Perfusion Relationship in: The pharmacology of inhaled anesthetics. San Antonio: Dannemiller, 2002; 79-93.
56. Doi M, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 241-244.
57. Ter Riet MF, De Souza GJA, Jacobs JS. Which is most pungent: Isoflurane, sevoflurane or desflurane? *Br J Anaesth* 2000; 85: 305-307.

58. Eger EI II, Eisenkraft JB, Weiscope RB. Neuromuscular Effects of Inhaled Anesthetics in: *The Pharmacology of Inhaled Anesthetics*. San Antonio: Dannemiller, 2002; 133-145.
59. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Inhalation Anesthetics In Clinical Anesthesiology*. New York: Langae Medical Books, 2002; 127-146.
60. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane: Along-awaited volatile anesthetic. *Br J Anaesth* 1996; 76: 435-445.
61. Elliott RH, Stunin L. Hepatotoxicity of volatile anesthetics. *Br J Anaesth* 1993; 70: 339-348.
62. Frink EJ, Brown B. The hepatic effect of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: 465-505.
63. O' Keeffe NJ, Healy TEJ. The role of new anesthetic agents. *Pharmacology Therapeutics* 1999; 84: 233-248.
64. Nishiyama T, Toda N. Correlation between renal function and pharmacokinetic parameters of inorganic fluoride following sevoflurane anesthesia. *J Anesth* 1995; 9: 125-128.
65. Kobayashi Y, Ochiai R, Takeda J. Serum and inorganic fluoride concentrations after prolonged inhalation of sevoflurane in humans. *Anesth Analg* 1992; 74: 753-757.
66. Eger EI II, Eisenkraft JB, Weiscope RB. Effects of Inhaled Anesthetics on the Kidney in: *The Pharmacology of Inhaled Anesthetics*. San Antonio: Dannemiller, 2002; 191-203.
67. Bito H, Ikeda K. Long-duration, low flow sevoflurane anesthesia using two carbon dioxide absorbents: Quantification of degradation products in the circuit. *Anesthesiology* 1994; 81: 340-345.
68. Artu AA ve ark. Renal effects of sevoflurane during conditions of possible increased risk. *J Clin Anesth* 1998; 10: 531-538.
69. Martin JL, Njoku DB and Jr. Metabolism and Toxicity of Modern Inhaled Anesthetics. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 231-272.

70. Kharasch ED, Karol MD, Lanni C. Clinical sevoflurane metabolism and disposition. I. Sevoflurane and metabolite pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1995; 82: 1369-1378.
71. Kharasch ED, Armstrong AS, Gunn K. Clinical sevoflurane metabolism and disposition. II. The role of cytochrome P450 2E1 in fluoride and hexafluoroisopropanol formation. *Anesthesiology* 1995; 82:1379-1388.
72. Halpern DF. Recent developments in fluorine substituted volatile anesthetics. In (ed). R. Filler ve ark. *Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Applications*. New York: Elsevier Science Publisher, 1993; 101-133.
73. Pagel PS, Kampine JP, Schmelling WT, Warltier DC. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane, and enflurane in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 1991; 74: 539-551.
74. Kemmotsu O, Hashimoto Y, Shimosato S. Inotropic effects of isoflurane on mechanics of contraction in isolated cat papillary muscles from normal and failing hearts. *Anesthesiology* 1973; 39: 470-477.
75. Stevens WC, Cromwell TH, Halsey WJ. The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic: Forane. *Anesthesiology* 1971; 35: 8-16.
76. Murat I, Lapeyre G, Saint Maurice C. Isoflurane attenuates baroreflex control of heart rate in human neonates. *Anesthesiology* 1989; 70: 395-400.
77. Weiscopef RB, Eger EI II, Daniel M. Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration stimulation than rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994; 80: 1035-1045.
78. Johnston RG, Noseworthy TW, Friesen EG. Isoflurane therapy for status asthmaticus in children and adults. *Chest* 1990; 97: 698.
79. Parnass SM, Feld JM, Chamberlin WH. Status asthmaticus treated with isoflurane and enflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 1193.
80. Echeveria M, Gelb AW, Wexler HW. Enflurane and halothane in status asthmaticus. *Chest* 1986; 89: 152.

81. Eger EI II. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-922.
82. Reiz S, Balfors E, Sorensen MB. A powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1983; 59: 91-97.
83. Fourcade HE, Stevens WC, Larson CPJ. The ventilatory effects of Forane, a new inhaled anesthetic. *Anesthesiology* 1971; 35:26.
84. Eger E I II. Isoflurane: A review. *Anesthesiology* 1981; 55: 559.
85. Ter Riet MF, De Souza GJA, Jacobs JS. Which is most pungent: Isoflurane, sevoflurane or desflurane? *Br J Anaesth* 2000; 85: 305-307.
86. Mazze RI, Cousins MJ, Barr GA. Renal effects and metabolism of isoflurane in man. *Anesthesiology* 1974; 40: 536-542.
87. Kharasch ED, Thummel KE. Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal defluorination of sevoflurane, isoflurane, and methoxyflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 795-807.
88. Murray JM, Trinick TR. Plasma fluoride concentrations during and after prolonged anesthesia.: A comparison of halothane and isoflurane. *Anesth Analg* 1992; 74: 236-240.
89. Thoneim NM, Van Hamme MJ. Hydrolysis of etomidate. *Anesthesiology* 1979; 50: 2227.
90. Van Hamme MJ, Ghoneim MM, Ambre JJ. Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1978; 49: 274.
91. Hebron BS, Edbrooke DL, Newby DM ve ark. Pharmacokinetics of etomidate associated with prolonged IV infusion. *Br J Anaesth* 1983; 53: 281.
92. Gooding JM, Veng JT, Smith RA ve ark. Cardiovascular pulmonary responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. *Anesth Analg* 1979; 58: 40.
93. Crul JF ve ark. Clinical aspects of rocuronium bromide. *Organon Teknika* 1998; 1-2.
94. Raja S, Ali H. Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block: *Anesthesiology* 2003; 98:1278-1280.

95. Wierda JM, Proost JH, Schiere S ve ark. Pharmacokinetics and pharmacokinetic / dynamic relationship of rocuronium bromide in humans. *Eur J Anaesthesiol suppl* 1994; 9: 66-74.
96. Hunter JM ve ark. Rocuronium: The newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; 76: 481-483.
97. Wierda J, Mark KH, Kleef UW ve ark. The pharmacodynamics and pharmacokinetics of org 9426, a new nondepolarizing neuromuscular blocking agent in patients anesthetized with nitrous oxide halothane and fentanyl. *Can J Anesth* 1991; 38: 430.
98. Reid JE, Breslin SD, Mirakhur KR ve ark. Neostigmine antagonism of rocuronium block during anesthesia with sevoflurane, isoflurane or propofol. *Can J Anesth* 2001; 48: 351-355.
99. Oris B, Crul JF, Vandermeersch E, ve ark. Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane end total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 77:570.
100. Stoelting RK. Opioid Agonist And Antagonist. *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999; 77-111.
101. Collins VJ. Intravenous Anesthesia; In *Narcotic and Neuroleptic Agents. Principles of Anesthesia*. Philadelphia: Lea-Febriger, 1993; 26: 701-734.
102. Derbyshire DR, Chimelewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anesthesia* 1993; 55: 855-59.
103. Erdine S. Opioid Analjezikler, Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 494-509.
104. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P ve ark. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 88-92.
105. Morgan GE, Mikhail MS. *Klinik Anesteziyoloji*. İstanbul: Güneş Kitabevi, 2004; 160-164.
106. Stevanovic P. Midazolam (dormicum)-clinical practice guidelines. *Med Pregl* 2006; 59: 89-94.

107. Nyhan D, Johns RA. Anesthesia for Cardiac Surgery Procedures. In: Miller RD. Anesthesia. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 1941-2004.
108. Marty J, Gauzit R, Lefeure P, ve ark. Effects of diazepam and midazolam on baroreflex control of heart rate and on sympathetic activity in humans. *Anesth Analg* 1986; 65: 113-119.
109. Murphy JT, Hall RI, Moffitt EA ve ark. Effects of midazolam or sufentanil on coronary hemodynamics after induction and endotracheal intubation in patients Undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Can J Anesth* 1991; 38: 22.
110. Husedžinović I, Barišin S, Bradić N, Milanović R. Early Cardioprotective Effect of Sevoflurane on Left Ventricular Performance during Coronary Artery Bypass Grafting on a Beating Heart. *Croat Med J* 2007; 48: 333-340.
111. Todd MM. Editorial view. Anesthetic preconditioning: Serendipity and science. *Anesthesiology* 2002; 97:1-3.
112. Zaugg M, Lucchinetti E, Spahn DR ve ark. Volatile anesthetics mimic cardiac preconditioning by priming the activation of mitochondrial K-atp channels via multiple signaling pathways. *Anesthesiology* 2002; 97: 4-14.
113. Zaugg M, Lucchinetti E, Spahn DR ve ark. Differential effects of anesthetics on mitochondrial K-atp channel activity and cardiomyocyte protection. *Anesthesiology* 2002; 97: 15-23.
114. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E ve ark. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97: 42-49.
115. Julier K, da Silva R, Garcia C ve ark. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: A double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology* 2003; 98: 1315-1327.
116. Cloyd GM, D'Ambra MN, Akins CW. Diminished anticoagulant response to heparin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 535-538.

117. Leckie RS, DiNardo JA. Comparative effects of preoperative intravenous heparin and nitroglycerin therapy on heparin response in patients undergoing CABG surgery, in: Proceedings of the Tenth Annual Meeting of the Society of Cardiovascular Anesthesia, Society of Cardiovascular Anesthesia 1988; 79.
118. De Hert SG, Rodrigus IE, Haenen LR ve ark. Recovery of systolic and diastolic left ventricular function early after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1996; 85: 1063-1075.
119. Foex P. Indices of myocardial performance. In C PrysRoberts MD Vickers (eds.): *Cardiovascular Measurement in Anaesthesiology*. Berlin: Springer, 1982; 110-131.
120. Singer M ve ark. Esophageal Doppler monitoring of aortic blood flow: beat-by-beat cardiac output monitoring. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31: 99-125.
121. Dobb GJ, Donovan KD. Non-invasive methods of measuring cardiac output. *Intensive Care Med* 1987;13: 304-309.
122. Bo1dt J. Clinical review: hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care* 2002; 6: 52-59.
123. Koobi T, Kaukinen S, Turjanmaa VM. Cardiac output can be reliably measured noninvasively after coronary artery bypass grafting operation. *Crit Care Med* 1999; 27: 2206-2211.
124. Bo1dt J, Kling D, Thiel A ve ark. Non-invasive versus invasive cardiovascular monitoring. Determination of stroke volume and pulmonary hydration using a new bioimpedance monitor. *Anaesthesist* 1988; 37: 218-223.
125. Mielck F, Buhre W, Hanekop G ve ark. Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 211-216.
126. Neuhauser C, Muller M, Brau M ve ark. Partial CO2 rebreathing technique versus thermodilution: measurement of cardiac output before and after operations with extracorporeal circulation. *Anaesthesist* 2002; 51 : 625-633.

127. Thrush D, Downs JB, Smith RA. Continuous thermodilution cardiac output: Agreement with Fick and bolus thermodilution methods. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 399–404.
128. Axler O, Tousignant C, Thompson CR ve ark. Comparison of transesophageal echocardiographic, Fick, and thermodilution cardiac output in critically ill patients. *J Crit Care* 1996; 11: 109–116.
129. Hillis LD, Firth BG, Winniford MD. Analysis of factors affecting the variability of Fick versus indicator dilution measurements of cardiac output. *Am J Cardiol* 1985; 56: 764–768.
130. Maxwell RA, Gibson JB, Slade JB ve ark. Non Invasive cardiac output by partial CO<sub>2</sub> rebreathing after severe chest trauma. *J Trauma* 2001; 51: 849-853.
131. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995; 130: 423-429.
132. Donovan KD, Dobb GJ, Newman MA ve ark. Comparison of pulsed Doppler and thermodilution methods for measuring cardiac output in critically ill patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 853-857.
133. Siegel LC, Fitzgerald DC, Engstrom RH. Simultaneous intraoperative measurement of cardiac output by thermodilution and transtracheal Doppler. *Anesthesiology* 1991; 74: 664-669.
134. Perrino Jr AC, Fleming J, LaMantia KR. Transesophageal Doppler ultrasonography: evidence for improved cardiac output monitoring. *Anesth Analg* 1990; 71: 651-657.
135. Roidi D, Romana K, Tsitsika M, Balanika M, Gnardelis C, Karamichali E. Simultaneous measurement of cardiac output by thermodilution and oesophageal Doppler during cardiac surgery: comparison of the two methods. *Br J Anaesth* 1999; 82: 7.
136. Perrino Jr AC, Fleming J, LaMantia KR. Transesophageal Doppler cardiac output monitoring: performance during aortic reconstructive surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 705-710.



137. Maslow AD, Park KW, Pawlowski J ve ark. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: Changes in anesthetic management and surgical procedure. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 417-423.
138. Conzen PF, Fischer S, Delter C, Peter K. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2003; 99: 826-833.
139. Mourad MA, Hofmeister J, Behl R. Sevoflurane supplementation of three induction doses of fentanyl for anaesthesia of adult patients undergoing cardiac surgery. *J Anesth* 2003; 19: 45-47.
140. Bennet SR, Griffins C. Sevoflurane versus isoflurane in patients undergoing valvular cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 175-178.
141. Cheng DC, Kaiski J, Peniston C ve ark. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective randomized controlled trial. *Anesthesiology* 1996; 85: 1300-1310.
142. Engoren MC, Kasar C, Garzia F. Propofol based versus fentanyl isoflurane based anesthesia for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 177-181.
143. Nishiyama T ve ark. Haemodynamic and catecholamine response to a rapid increase of isoflurane or sevoflurane concentration during a maintenance phase of anaesthesia in humans. *J anesth* 2005; 19: 213-217.
144. Driessen JJ, Giart M ve ark. Comparison of isoflurane and midazolam as hypnotic supplementation to moderately high-dose fentanyl during coronary artery bypass grafting: effects on systemic hemodynamics and early postoperative recovery profile. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 740-745.
145. Searle NR, Martineau RJ, Conzen P ve ark. Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. Sevoflurane venture group. *Can J Anaesth* 1996; 43: 890-9.

146. Campbell C, Nahrwold ML, Miller DD. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane when administered with nitrous oxide for surgical procedures of intermediate duration. *Can J Anaesth* 1995; 42: 884-90.
147. Batislam Y ve ark. Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sırasında isofluran-remifentanil ve sevofluran-remifentanilin hemodinamik etkileri. *Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2002; 3:2.
148. Bein B, Renner J, Caliebe D ve ark. Sevoflurane but Not Propofol Preserves Myocardial Function During Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 610–616.
149. Yu CH ve ark. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis. *Can J Anesth* 2006; 53: 906-918.
150. Norman RS, Raymond JM, Conzen P ve ark. Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. *Can J Anaesth* 1996; 43: 890-899.