



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ÇALIŞAN KALPTE KORONER ARTER CERRAHİSİNDE
DESFLURAN VE TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ'NİN (TIVA)
HEMODİNAMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tuğçe ÖZBEY

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2010



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ÇALIŞAN KALPTE KORONER ARTER CERRAHİSİNDE
DESFLURAN VE TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ'NİN (TIVA)
HEMODİNAMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILTIŞTIRILMASI

Dr. Tuğçe ÖZBEY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Elif BAŞAĞAN MOĞOL

BURSA – 2010

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	9
Bulgular	12
Tartışma ve Sonuç	24
Kaynaklar	32
Teşekkür	38
Özgeçmiş	39

ÖZET

Çalışmamızda, çalışan kalpte gerçekleştirilen koroner arter "bypass" (ÇKKAB) cerrahisi geçirecek hastalarda desfluran ile total intravenöz anestezi'nin (TIVA) hemodinamik değişiklikler, kardiyak komplikasyonlar ve derlenme zamanı üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, ASA II-III grubu, 35-80 yaş aralığında sol ventrikül disfonksiyonu olmayan, elektif ÇKKAB cerrahisi geçirecek 30 olgu çalışmaya alındı. Anestezi indüksiyonu 0.2 mg/kg etomidat, 5 mikrogram/kg fentanil, 0.6 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. İdamede Grup D'de %50 oksijen-hava karışımı içinde Desfluran (0.8-1.2 MAC) veya Grup T'ye 0.1-0.2 mg/kg/dakika propofol infüzyonu ile TIVA kullanıldı. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOB), santral venöz basınç (SVB) ve kardiyak indeks (CI) kaydedildi. Ayrıca atım hacmi indeksi (SVI), sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRI), pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRI), sol ve sağ ventrikül atım iş indeksi (LVSWI, RVSWI) standart formüllerle hesaplandı. Gözlenen kardiyak komplikasyonlar ve derlenme özellikleri kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede Shapiro Wilk testi, Mann Whitney U testi, Wilcoxon sıra toplam testi kullanıldı.

Olguların demografik verileri, preoperatif özellikleri benzer bulundu. İki çalışma grubunu karşılaştırdığımızda KAH'da ES döneminde grup D'deki azalmanın, grup T'ye göre daha belirgin olduğu belirlendi ($p<0.05$). SAB ve DAB'daki değişiklikler benzer bulunurken, OAB'da sadece İS döneminde Grup D'deki düşüşün grup T'ye göre daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$). SVB, PAB, PAOP, CO ve CI, RVSWI değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Grup D'de SVI değerinde OS döneminde anlamlı düşme saptandı ($p<0.05$). SVRI değerlerinde her iki grupta da farklılık izlenmedi. Gruplar arası karşılaştırmada PVRI'da; CİS, MRÖ, MRS, OS dönemlerinde Grup D' deki artışın grup T'deki artıştan fazla olduğu saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$,

p<0.05). İki grubu karşılaştırdığımızda; LVSWI değerlerinde; OS döneminde Grup D'deki düşüş anlamlı olarak farklıydı (p<0.01). RVSWI değerlerinde de gruplar arasında farklılık saptanmadı. İki çalışma grubu arasında kardiyak komplikasyonlar ve hastaların derlenme süreci açısından fark bulunmadı.

ÇKKAB cerrahisi geçirecek hastalarda bir volatil anestezi ajanı olan desfluranın, TIVA'ya benzer hemodinamik etkiler gösterdiğini saptadık. Desfluranın, ÇKKAB cerrahisinde sık kullanılan TIVA'ya alternatif olarak kullanılabilen bir volatil anestezi ajanı olduğu sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Koroner arter bypass greft cerrahisi, desfluran, TIVA, propofol, hemodinami.

SUMMARY

Comparison of the Hemodynamic Effects of Desflurane and Total Intravenous Anesthesia (TIVA) in Coronary Artery Bypass Surgery on The Beating Heart

In our study, we compared the total intravenous anesthesia(TIVA) with desfluran on the effects of hemodynamic parameters, cardiac complications and recovery period of the patients undergoing coronary artery bypass surgery on the beating heart(CABBH)

After approval of the ethical committee, 30 patients aged 35-80 yr undergoing elective CABBH surgery, were taken in this study. Anesthesia induction was provided with etomidate 0.2 mg/kg, fentanyl 5 micrograms/kg, rocuronium 0.6 mg/kg. All patients were randomly assigned to two groups in order to maintenance of anesthesia. Anesthesia was maintained with desflurane in 50% oxygen-air mixture (0.8-1.2 MAC) in Group D, and with propofol infusion (0.1-0.2 mg/kg/min) in Group T. Fentanyl infusion was given to all patient during the all operation period. Heart rate (HR), systolic artery pressure (SAP), diastolic artery pressure (DAP), mean artery pressure (MAP), pulmonary artery pressure (PAP), pulmonary artery wedge pressure (PAOP), central venous pressure (CVP) and cardiac index (CI) were recorded. Additionally stroke volume index (SVI), systemic vascular resistance index (SVRI), pulmonary vascular resistance index (PVRI), left ventricle systolic work index (LVSWI), right ventricle systolic work index (RVSWI) were calculated with standard formula. Observed cardiac complications and recovery characteristics were recorded. Shapiro Wilk test, Mann Whitney U test and Wilcoxon rank sum test were used for statistical analysis.

Demographic data of the patients and preoperative characteristics were similar. When we compared two study groups, the decrease of HR in Group D was more significant at ES period ($P < 0.05$). While the changes in

SAP and DAP were similar, in both groups, the decrease of MAP value at IS period was more in Group D ($p < 0.05$). There were no significant changes in CVP, PAP, PAWP, CO, CI and SVRI. At the end of the operation the decrease of SVI in Group was significant ($p < 0.05$). The value of PVRI was higher in Group D at CIS, MRO, MRS and OS periods ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$,). When we compared the two groups, the decrease in LVSWI in group D at OS period was significantly different ($p < 0.01$). There was no significant difference in RVSWI. There was no difference between the study groups in cardiac complications and recovery period of the patients.

We determined that desfluran which is volatile anesthetic showed similar hemodynamic effects with TIVA in patients undergoing CABBH surgery. We concluded that desfluran is a volatile anesthetic agent that can be used as an alternative to TIVA which is frequently used in CABBH surgery.

Key words: Coronary artery bypass graft surgery, desfluran, TIVA, propofol, hemodynamics

GİRİŞ

Pompa kullanılmadan gerçekleştirilen koroner arter bypass cerrahisi; cerrahi teknikte ilerleme ve geliştirilen yeni aletler (stabilizatörler, koroner perfüzyon kanülleri) ile günümüzde artan sıklıkta kullanılmaktadır. Çalışan kalpte koroner arter bypass (ÇKKAB) cerrahisi adı verilen bu teknik, vücut dışı dolaşımın (VDD) istenmeyen etkilerinden olan inflamatuvar yanıtı baskılayarak miyokard hasarını azaltmaktadır. Peroperatif kan ve kan ürünü transfüzyon ihtiyacını azaltması, postoperatif erken derlenme sağlanarak yoğun bakım kalış sürelerini kısaltması, düşük maliyet ve komplikasyon oranları gibi avantajları nedeniyle birçok merkezde kullanılmaktadır (1-4).

Miyokardiyal koruma; hemodinamik stabilitenin sağlanması başta olmak üzere bypass yapılacak damarların sırasının seçimi gibi birçok faktöre bağlıdır. ÇKKAB cerrahisinde; peroperatif iskeminin önlenmesi için miyokardın oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunması amaçlanmaktadır. Kardiyak manüplasyonlar ve anastomozlar sırasında, ilgili koroner arterde kan akımının kesilmesi sonucu gelişen akut ritim ve hemodinamik değişiklikler, VDD ve hipotermi koruyucu etkileri olmaksızın miyokardiyal korunmanın sağlanmaya çalışılması anestezi uygulamasını özelliğinden kılmalıdır (4, 5).

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisi sırasında koroner perfüzyonun sağlanmasında en önemli etken; arter basıncıdır. Anestezik yaklaşımda temel amaç; hemodinamik izlem ve farmakolojik destek ile koroner perfüzyonun korunmasını içeren hemodinamik stabiliteyi sağlamaktır. Yeterli koroner perfüzyon; yeterli kardiyak debi ve arteriyel kan basıncı ile sağlanmaktadır. Çalışmalar azalmış kardiyak debi ve hipotansiyon ile karakterli hemodinamik bozukluğun en önemli nedeninin kalbin vertikal olarak yer değiştirmesi olduğunu göstermektedir (4). Perioperatif sistemik hipotansiyon nedenleri arasında; kalbin manüplasyonu sırasında gelişen sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonu, stabilizatörler ile kalbin kompresyonu, bradikardi ve ciddi aritmi sayılabilir. Hipotansiyon; kalbin torsiyonuna bağlı

sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonuna eşlik eden santral venöz basınçta (SVB) artış, pulmoner arter basıncı (PAB) ve pulmoner arter ortalama basıncında (PAOB) azalma sonucu meydana gelir. Kalbe anastomoz amaçlı pozisyon verilmesi sırasında hastaların 1/3'ünde iskemik belirtiler ve hipotansiyon görülebilir ancak sıklıkla bir dakikadan kısa süre içinde düzelir. Yeterli sistemik kan basıncını sağlamak amacıyla distal anastomozlar öncesinde gerekli intravasküler volümün sağlanması, trendelenburg pozisyonu ile ameliyat masasının hastanın sağına doğru rotasyonu ve gerekli durumlarda vazopressör ajan kullanımı gereklidir (1, 4, 6-8). Özellikle sağ koroner (RC) arter oklüzyonu sırasında gelişen ileti problemleri hemodinamik kontrolü zorlaştırabilmektedir.

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinde miyokard revaskülarizasyon aşamasında, kalbe verilen pozisyon ve uygulanan stabilizasyon bazı hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Çalışan kalbe pozisyon verildiğinde sol ön inen koroner (LAD) arterin stabilizasyonu minimal hemodinamik değişikliğe neden olurken, arka inen koroner (PD) ve sirkumfleks (Cx) arterin greftlenmesi sırasında ciddi hemodinamik değişikliklerle karşılaşılabilir. Stabilizatörler kullanılarak kalp apeksinin kaldırılması sonucu sağ ventrikül çıkış yolunun katlanması ve sağ ventrikülün basıya uğraması kalp atım hacminde %17-28.5 oranında düşüğe neden olmaktadır. Ayrıca anastomoz yapılacak koroner arterin oklüzyonu sırasında oluşturulan geçici iskemi de kollateral dolaşımın durumuna göre sol ventrikül fonksiyonunu etkileyebilmektedir (5).

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinin birden fazla damar hastalığı olanlarda uygulanmaya başlanması bu tekniği daha kompleks hale getirmiş ve miyokardiyal korumayı ön plana çıkarmıştır. Revaskülarizasyon aşamasında genel kural, kollateraller aracılığı ile dolan damarın ilk olarak perfüze edilmesi, takiben kollateralizasyonu oluşturan damarın perfüzyonudur. Kalbin lateral duvarının revaskülarizasyonu daha fazla hemodinamik bozukluğa neden olabileceğinden cerrahi eğilim öncelikle sol ventrikül, septum ve ön duvarın kanlanmasını sağlayan LAD arterin sol intermamaryan arter ile revaskülarizasyonu yönündedir. Kalbin başlıca diğer

damarlarının LAD arter tarafından kollateralizasyon ile doldurulduğu durumlar bunun dışındadır (5).

Sol inen koroner arter greftlenmesi sırasında pulmoner arter oklüzyon basıncında (PAOB) artma ve atım hacmi indeksi (Stroke volume index; SVI)'nde azalma; PD arter greftlenmesinde santral venöz basınç (SVB), pulmoner arter basıncında (PAB), PAOB'de artma, kardiyak indeks (CI) ve SVI'da azalma, Cx arter greftlenmesi sırasında ise SVB, PAB, PAOB, sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRI) ve pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRI)'nde artma, CI ve SVI'da belirgin azalma görülür. Proksimal anastomozlara gelindiğinde ise, aortaya "side-klomp" konulması sırasında gelişen geçici hipertansiyona bağlı aortanın zedelenmesini önlemek için öncesinde düşük arteriyel basınç sağlanmalıdır (9, 10).

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinde, greftleme döneminde koroner arterlerin geçici oklüzyonuna bağlı miyokardiyal iskemi ve sonrasında oklüzyonun kaldırılması sonucu gelişebilecek reperfüzyon hasarı nedeniyle cerrahi girişim sırasında miyokard korunmasının sağlanması oldukça önemlidir (11, 12). Serbest oksijen radikallerindeki artışa bağlı hücre ve mitokondriyal membranlarda hasarlanma, hücre içi kalsiyum birikimi, yüksek enerjili fosfatların azalması ve asidoz, iskemi-reperfüzyon hasarını oluşturan mekanizmalardır (13, 14). Cerrahi sonucu gelişen fokal travma, uygunsuz perfüzyon ve/veya yetersiz miyokard hücre korunması sonucu gelişen global iskeminin yanısıra kullanılan arteriyel greftlerin vazospazmı ve/veya embolizmi de miyokardiyal hücre hasarına neden olabilir. Tüm bu etkilerin sonucu olan perioperatif miyokard hasarı, KAB cerrahisinde en önemli mortalite ve morbitite nedenlerindedir. Kullanılan cerrahi ve anestezi teknikleri ile miyokard hasarının bir kısmının önlenebileceği bilinmektedir (6, 15).

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinde, cerrahi sonrası erken ve uzun dönem prognozu iyileştirmede; miyokardı, iskemi ve reperfüzyon hasarından korumak için geliştirilen stratejiler önemlidir. İskemiye toleransın artırılmasında iskemik ve/veya farmakolojik "preconditioning" kullanılabilir. İskemik "preconditioning", kısa süreli iskemi

periyodları yaratarak beklenen daha uzun süreli iskemiye, miyokardı önceden hazırlayan bir miyokardiyal koruma yöntemidir. Farmakolojik "preconditioning"de ise lidokain, esmolol, kalsiyum kanal blokörleri gibi farmakolojik ajanların yanı sıra desfluran gibi volatil anestezi ajanlarının kullanımıyla benzer etkiler oluşturulmaktadır (6, 7, 12, 15, 16).

Kardiyak anestezide önemli olan, trakeal entübasyon ve cerrahi uyarı süresince kalp hızı ve kan basıncında ani ve önemli değişiklik yapmayacak derinlikte anestezi sağlanmasıdır. Kullanılacak anestezi yöntemi veya ilaçlar konusunda kesin kurallar yoktur. Sağladığı kardiyovasküler stabilite nedeniyle yüksek doz opioid anestezisi en çok kullanılan yöntemdir. Vazomotor tonus ve miyokard kontraktilesi üzerine direkt etkisi yoktur. Bu yöntem ağrıya olan kardiyovasküler yanıtı azaltarak larinkoskopi ve entübasyona bağlı gelişebilecek miyokard iskemisini önleyebilmekte ancak cerrahi strese yanıtı tam olarak baskılayamamakta ve intraoperatif uyanıklığa sebep olabilmektedir. Yüksek doz opioid kullanımı, kas rijiditesine neden olarak hastanın ventilasyonunu engelleyebilmekte, postoperatif uzun süreli solunum depresyonu yaparak mekanik ventilasyon süresini uzatabilmektedir.

Volatil anestezi ajanları, hipnotik etkileri ve postoperatif hızlı derlenme ile erken ekstübasyon sağlayan etkileri nedeniyle kardiyak cerrahide kullanılırlar. Dezavantajları ise yeterli anestezi derinliğini sağladıkları konsantrasyonlarda, kardiyovasküler yanıtı belirgin olarak deprese edebilmeleridir. Bu nedenle yeterli anestezi derinliğinin sağlanmasında; dengeli anestezi adı verilen; opioid ile birlikte intravenöz(iv) anestezi ajanı uygulanarak, volatil anestezi dozunun düşük tutulduğu böylece volatil anestezi ajanlarının yan etkilerini minimize edilebileceği yöntem tercih edilir (17-21).

Desfluran; KAB cerrahisinde daha az miyokardiyal depresyon ve daha fazla koroner vazodilatasyon yapıcı etkileri nedeniyle başlangıçta en çok tercih edilen volatil anestezi ajanı isofluran iken; günümüzde daha yeni bir volatil anestezi ajanı olan desfluran kullanılmaktadır. Desfluran ilk kez 1992'de klinik kullanıma girmiş olup yapısal olarak isofluranın alfa-etilkarbon atomundaki klor yerine flor taşımaktadır. Az metabolize olur ya da hiç metabolize edilmez. Metabolizasyonu sonucu oluşan florid iyonu insanda

ölçülemeyecek kadar azdır. Hepatotoksik ve nefrotoksik etkisi gözlenmemiştir. Düşük kan ve doku çözünürlüğü nedeniyle vücuttan hızlı elimine edilir ve istenilen alveolar konsantrasyona ulaşma süresi hızlı gerçekleşir. Aynı şekilde alveollerden temizlenmesi, hastanın derlenmesi, kognitif fonksiyonların geri dönüşü hızlı olmaktadır. Düşük yan etki, hızlı eliminasyon ve anestezi derinliğinin çabuk sağlanması cerrahi girişimin farklı aşamalarında gelişen hemodinamik değişikliklerin kontrolünü kolaylaştırmaktadır (23-27).

Desfluranın; CI, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül sirkümfersiyal liflerin kısalma hızı üzerine belirgin etkisi olmadığından, diğer halojenli bileşiklere oranla miyokardiyal kontraktilitede daha az depresyon yapmaktadır. Yüksek riskli hastalarda kan basıncını, CI ve PAOB'yi indüksiyon öncesi seviyelerde tutarak cerrahi uyarılara yanıtı etkin bir şekilde kontrol etmektedir (28-30). Düşük konsantrasyonlarda kalp atım hızı (KAH)'nı değiştirmezken, yüksek konsantrasyonlarda artırmaktadır (31-35). Koroner vazodilatör etki meydana getirerek diyastolik koroner kan akımını arttırabilmektedir. Desfluran anestezisinde otonom sinir sistemi blokajı ile KAH'nin artışına engel olduğunda koroner kan akımı değişmez. Sistemik hemodinamik değişikliklerin kontrolü iyi bir şekilde sağlanırsa kollateral kan akımı kontrol seviyelerinde devam eder. "Koroner çalma sendromu" denilen iskemik miyokarddaki kan akımının normal bölgelere doğru yönlendirilmesi durumu desfluran ile görülmemektedir (36-38).

Desfluran, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonunu azaltır. İn hale edilen desfluran konsantrasyonundaki ani artışlar, kan basıncı ve KAH'ı arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda ekspiryum sonu desfluran konsantrasyonu %1'den %5 veya daha yüksek değere ani çıkarıldığında KAH, OAB ve plazma katekolamin düzeylerinde artış izlenmiştir. Oluşan sempatik yanıt koroner arter hastalığı olan olgularda miyokard iskemisi riskini arttırabilmektedir. Bu etki; desfluran konsantrasyonunda kademeli artış veya desflurandan önce fentanil, klonidin veya esmolol kullanımı ile engellenebilmektedir (31, 32, 34). Düşük konsantrasyonlarda KAH'nı değiştirmezken; yüksek konsantrasyonlarda arttırmaktadır. Kardiyak cerrahide

yüksek doz fentanil (10 ug/kg) ile birlikte uygulanan desfluran, sternotomi sırasındaki kan basıncı artışını kontrol edebilmektedir. Bu durum yüksek riskli hastalarda intraoperatif hipertansiyonun önlenmesinde oldukça güvenli ve etkilidir. Desfluran OAB, KAH, SVI, SVRI ve PAOB'u değiştirmeden aynı düzeyde devam ettirmektedir (30, 31, 39).

Koroner arter hastalığı görölme sıklığı cerrahi operasyon geçirecek hastalar arasında oldukça yüksektir. Bu durumda miyokardiyal iskemi insidansı %20-%55 arasında değişmektedir. Perioperatif miyokardiyal iskemi, postoperatif miyokard enfarktüsü ile ilişkili olabilir. Bu noktada perioperatif miyokardiyal iskeminin sınırlandırılmasında, anestezi yaklaşım büyük önem taşımaktadır. Desfluran kardiyoprotektif etkisini; kalp hızı ve bazal metabolik hızı düşürerek miyokard oksijen tüketimini azaltarak gerçekleştirmektedir (31-40). Yapılan araştırmalarda halojenli inhalasyon anesteziğinin, intravenöz genel anesteziğiler ile karşılaştırıldığında kalbi iskemiden etkin şekilde korudukları saptanmıştır. Deneysel araştırmalar, adenosin trifosfata duyarlı potasyum (K-ATP) kanallarının volatil anesteziğilerin oluşturduğu koruyucu mekanizmada başlıca rol oynadıklarını göstermiştir. Desfluran K-ATP kanallarına bağlı mekanizmalarla koroner vazodilatasyon yaparak miyokard iskemiden korumaktadır. Bu etkiyi, ATP'yi saklayarak, intrasellüler kalsiyum artışını azaltarak, serbest radikal oluşumunu inhibe ederek ve Katp kanallarını aktive ederek göstermektedir. Bu kardiyoprotektif etkinin klinik önemi, elektif kardiyak cerrahi sırasında kalbi korumak için bir ön tedavi oluşturmasıdır (41).

Bahsedilen tüm bu özellikler desfluranı kardiyak cerrahi açısından avantajlı kılmaktadır, ancak oluşturabileceği sempatik aktivasyona bağlı hemodinamik yanıtlar, fentanil ile kombine edilerek kontrol altına alındığında, miyokard iskemisi açısından diğer ajanlarla benzer riskler taşıdığı unutulmamalıdır (42).

Propofol (2,6 diizopropilfenol); alkil derivesi olan bir intravenöz anesteziğiler olup yapısal olarak diğer hipnotiklere benzemez. Propofol global bir SSS depresanıdır. İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa süreli sedasyon ve yoğun bakım ünitelerinde sedasyon için yaygın bir biçimde kullanılan i.v

potent bir ajandır. Yan etkileri minimaldir ve kontrol edilebilir. Anesteziden hızlı derlenme, psikomotor ve kognitif fonksiyonların hızla düzelmesi nedeniyle sık tercih edilmektedir (43).

Propofol 1977 yılında klinikte kullanıma girmiştir. "Cremophor EL" solüsyonu, enjeksiyon ağrısına ve alerjik reaksiyonlara neden olduğundan, 1983'te %10 soya yağı içindeki %1'lik emülsiyonu hazırlanmıştır. 1986'da İngiltere'de ve 1988'de ABD'de kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise erişkin ve çocukların anestezisi indüksiyonunda, idamesinde ve sedasyonunda yaygın olarak kullanılan anestezik bir ajandır (44).

Propofol farmakokinetiği üçlü kompartman modeliyle tanımlanır. Propofol'un lipofilik özelliği kan beyin bariyerini kolayca geçmesini sağlar (43). Beyin ve plazma arasında hızlı bir şekilde dengeye ulaşır ve hızla periferel dokulara redistrübe olur. Etkisi hızla başlar, kısa sürede karaciğerde konjugasyonla inaktif glukuronid ve sülfatlara metabolize olur ve metabolitler primer olarak idrarla atılırlar. Propofolun %1'lik kısmı değişmeden idrarla, %2'si ise feçesle atılır. Eliminasyon başlama süresi 8 dakika, eliminasyon yarı ömrü 4-23 saat ve redistrübüsyon yarı ömrü ise 30-70 dakikadır. Genel anestezisi sonrası derlenme zamanı 5-30 dakika arasında değişebilir. Propofol konsantrasyona bağımlı olarak sitokrom P450 inhibisyonu yaparak bu enzim sistemine bağlı olan ilaçların metabolizmasını değiştirebilir. Anestezik etkileri kol beyin dolaşım zamanı içinde gözlenir (40-50 saniye). Propofol farmakokinetiği cinsiyet, hepatik ve renal yetmezlik, yaş, eş zamanlı medikal tedavi gibi faktörlerle değişebilir.

Etki mekanizması tam olarak bilinmese de, Gaba Amino Bütirik Asit (GABA)'in aracılık ettiği inhibitörün, nörotransmisyonu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Propofolün hipnotik etkisinin GABA-A'nın β subünitesine bağlanıp, klor kanallarını potansiyalize ederek oluştuğu bilinmektedir. Propofolün sedatif etkinliği; GABA-A reseptörleri üzerinden, hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımının inhibisyonuna bağlıdır. İlave olarak, alfa₂ adrenoreseptörler bu etkinlikte indirekt role sahiptirler. Dorsal spinal boynuz nöronlarında ise propofol GABA-A ve glisin reseptörlerine etki

eder (45, 46). Hipnozun ortaya çıkışı 2.5 mg/kg i.v uygulamadan sonra hızlı olup, pik etkisi 90-100 saniyede görülür ve süresi doza bağımlıdır (44).

Propofol ile anestezi indüksiyonu sırasında belirgin olarak ortaya çıkan kardiyovasküler etki arteriyal kan basıncındaki düşmedir ve bu atım hacmi, kardiyak debi ve sistemik vasküler dirençteki azalmaya bağlıdır. Kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2-2.5 mg/kg i.v indüksiyon dozunda sistolik kan basıncında %25-40 azalma olup, aynı değişiklik ortalama ve diyastolik kan basıncında da gözlenmektedir (43). Yavaş uygulama ve uygun hidrate edilmiş hastalarda daha düşük dozlar arter kan basıncındaki düşüşü azaltır. Miyokardiyal depresyon etkisi tartışmalıdır (44). Propofol baroreseptör refleksi inhibe ederek, hipotansiyona taşikardi yanıtını baskılamış olur. Oluşturduğu sedasyonla orantılı olarak kardiyak parasempatik tonusu azaltır. Doza bağımlı olarak atropine kalp hızı yanıtını baskılar (43).

Bu çalışmada, ÇKKAB cerrahisi geçirecek olgularda volatil anesteziye desfluran ve total intravenöz anestezi (TIVA) uygulanmasına bağlı oluşan hemodinamik değişiklikler, kardiyak komplikasyonlar ve derlenme verilerinin perioperatif ve postoperatif dönemlerdeki izlemlerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi etik kurul onayı alındıktan sonra gerçekleştirilen randomize ve prospektif özellikteki çalışmamıza; Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA)'nin sınıflamasına göre fiziksel durumu ASA II-III olan, sol ventrikül disfonksiyonu olmayan, 35-80 yaş aralığında, ejeksiyon fraksiyonu \geq %40, elektif ÇKKAB cerrahisi geçirecek 30 hasta alındı. Son 6 hafta içinde miyokard enfarktüsü geçirmiş, acil cerrahi planlanan, kalp pili olan, preoperatif nitrogliserin infüzyonu alan, kombine cerrahi veya reoperasyon geçirecek, gebe, kronik alkol veya santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullanan, morbid obez, kontrol altında olmayan sistemik hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Mevcut tedavilerine operasyon gününe kadar devam eden hastalara pulsoksimetre, noninvaziv kan basıncı ve otomatik ST segment analiziyle birlikte D2, AVL ve V5 derivasyonlarının eş zamanlı olarak izlenmesini sağlayan EKG monitorizasyonu uygulandı. Sedasyon amacıyla 0.03 mg/kg midazolam intravenöz (iv) verildi. İnvaziv arteriyel, santral venöz ve pulmoner arteriyel basınç ölçümleri için sırasıyla radyal arter, internal juguler ven ve pulmoner arter kataterleri lokal anestezi altında yerleştirildi. Olgular genel anestezi uygulaması öncesi rastgele iki gruba ayrıldılar. Tüm hastalara genel anestezi indüksiyonu uygulandı ancak anestezi idamesinde birinci gruptaki hastalara TIVA (Grup T; n=15); ikinci gruptaki hastalara ise desfluran (Grup D; n=15) kullanıldı. Anestezi indüksiyonu etomidat (0.2 mg/kg), fentanil (5 µ/kg), rokuronyum (0.6mg/kg) ile sağlandı. Anestezi idamesinde fentanil infüzyonu (3-5 µ /kg/saat) yanı sıra, Grup D'de %50 oksijen-hava karışımı içinde desfluran (0.8-1.2 minimum alveolar konsantrasyon) ve Grup T'de propofol infüzyonu (4-12 mg/kg/saat) kullanıldı.

Miyokard revaskülarizasyonu öncesi heparinizasyon (100-150 İÜ/kg) uygulanarak aktive edilmiş koagülasyon zamanının (ACT) 300-350 sn arasında olması sağlandı. Tüm olgularda mediyan sternotomi yapılarak, internal mammarian arter diseke edildi. Distal anastomozlar epikardiyal

stabilizatör yardımıyla sırasıyla; LAD arter, diagonal veya Cx arter ve son olarak PD veya RC arter distaline yapıldı. Parsiyel aortik yan klemp ile proksimal anastomozlar tamamlandıktan sonra protamin sülfat verilerek ACT'nin 150 sn'nin altında olması sağlandı. Operasyon sonunda fentanil infüzyonu ve çalışma grubuna göre inhalasyon anesteziği veya propofol infüzyonu sonlandırılan hastalar 2mg iv midazolam sonrası entübe olarak transport edildikleri kalp-damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör desteğine alındı.

İntraoperatif ve postoperatif kardiyak performansın değerlendirilmesi amacıyla hemodinamik ölçümlerden kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), pulmoner arter basıncı (PAB), pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOB), santral venöz basınç (SVB) ve kardiyak indeks (CI) kaydedildi. Ayrıca atım hacmi indeksi (Stroke volume index; SVI), sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRI), pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRI), sol ventrikül atım iş indeksi (Left ventricul stroke work index; LVSWI) ve sağ ventrikül atım iş indeksi (Right ventricul stroke work index; RVSWI) standart formüllerle hesaplandı. Çalışılan kan gazlarına göre oksijen gereksinimi (OA), oksijen tüketimi (OC), oksijen ekstraksiyon oranı (OER) ve şant yüzdesi (PS) standart formüllerle hesaplandı.

Çalışma süresince hemodinamik ölçümler sırasıyla; anestezi indüksiyonu öncesi (İÖ; kontrol değeri), indüksiyon sonrası (İS), entübasyondan 1 dk sonra (ES), cilt insizyonu sonrası (CİS), sternotomi sonrası (SS), miyokard revaskülarizasyonu öncesi (MRÖ), miyokard revaskülarizasyonu sonrası (MRS) ve operasyon sonu (OS) olmak üzere toplam 8 dönemde uygulandı. Kan gazı analizi için arteriyel ve pulmoner arter kan gazı örnekleri ise; İÖ, MRÖ, MRS ve OS dönemlerinde alındı.

ST-segment analizi sırasında QRS kompleksinin J noktasından 60 msn sonra, bazal seviyeden 1 mm'lik deviasyonlarının en az 1 dk sürmesi miyokard iskemisi olarak kabul edildi. Hemodinamik ölçümlerin izleminde hastaya uygun pozisyon ve yeterli sıvı verilmesine, anestezi derinliğinin sağlanmasına rağmen yeterli düzelme olmadığında ve bazal değerden $\pm\%20$

oranında değişiklik saptandığında vazoaktif, inotrop veya antiaritmik ilaç tedavisi uygulandı.

Hastalara verilen sıvı, kolloid, kan ve kan ürünleri miktarları hastanın hemodinamisine, kanama miktarına, Hb düzeyine ve idrar çıkışına göre ayarlanarak, miktarları kaydedildi.

Derlenme kriteri olarak uyanma, ekstübasyon ve mobilizasyon zamanı kaydedildi. Hastaların ASA ve Euro skor (European system for cardiac operative risk evaluation) değerleri, sahip oldukları yandaş hastalıklar ile preopertaif dönemde almakta oldukları ilaç tedavileri, vücut kitle indeksleri, operasyon süresi, koroner arter iskemi süresini belirleyen toplam distal klemp süreleri kaydedildi. Kardiyak komplikasyonlar olarak intraoperatif ve postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde gözlenen ST segment değişiklikleri, ilaç tedavisi gerektiren hipertansiyon, hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon, disritmi ve iskemi insidansı kaydedildi.

Her iki grupta postoperatif verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 for Windows (Chicago, IL.) istatistiksel analiz programında yapıldı. Sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min.-max. değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu "Shapiro Wilk testi" ile incelenmiş olup test sonucuna göre ve grup başına düşen birim sayısı göz önüne alınarak gruplar arası karşılaştırmalar parametrik olmayan testlerden "Mann-Whitney-U testi" kullanılarak yapıldı. Bağımlı zaman dilimlerinde ölçülen değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmalarında yüzde değişimle hesaplanmış elde edilen değerler yine "Mann-Whitney-U" testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında ise nonparametrik testlerden "Wilcoxon sıra toplam testi" kullanıldı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastalar demografik veriler, preoperatif yandaş hastalıklar ve kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 1). Operasyon süresi, koroner arter toplam distal klemp süresi ve koroner arter greft sayısı gibi peroperatif özellikler de benzer olarak bulundu (Tablo 2). Hastalara verilen sıvı, kolloid, kan ve kan ürünleri miktarları her iki grupta benzerdi.

Tablo-1: Hastaların demografik verileri ve preoperatif özellikleri (ort±SS).

	Grup T (n=15)	Grup D (n=15)
Yaş (yıl)	59.46±2.14	63.06±2.49
Cinsiyet (E/K)	8/7	13/2
VYA (m ²)	1.84±0.50	1.91±0.49
ASA (II-III)	13-2	5-10
Preoperatif hastalıklar		
Diabetes Mellitus	6	1
Hipertansiyon	5	8
Geçirilmiş Mİ	1	0
KOAH	1	1
Geçirilmiş İKK	1	0
PDH	1	0
KBY	1	0
Hipotiroidi	0	1
Preoperatif medikal tedavi		
Beta -blokör	8	4
Nitrat	7	4
Ca kanal blokörü	2	3
ACE inhibitörü	5	10
Antidiyabetik	6	1
Antiastmatik	1	1

VYA: Vücut yüzey alanı, ASA: Amerikan Anestezistler Cemiyeti sınıflaması, Mİ: Miyokard infarktüs, KOAH:Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İKK:İntrakraniyal kanama, PDH: Periferik damar hastalığı, KBY:Kronik böbrek yetmezliği, ACE: Anjiyotensin "converting" enzim.

Tablo-2: Perioperatif cerrahi özellikler(ort±SS).

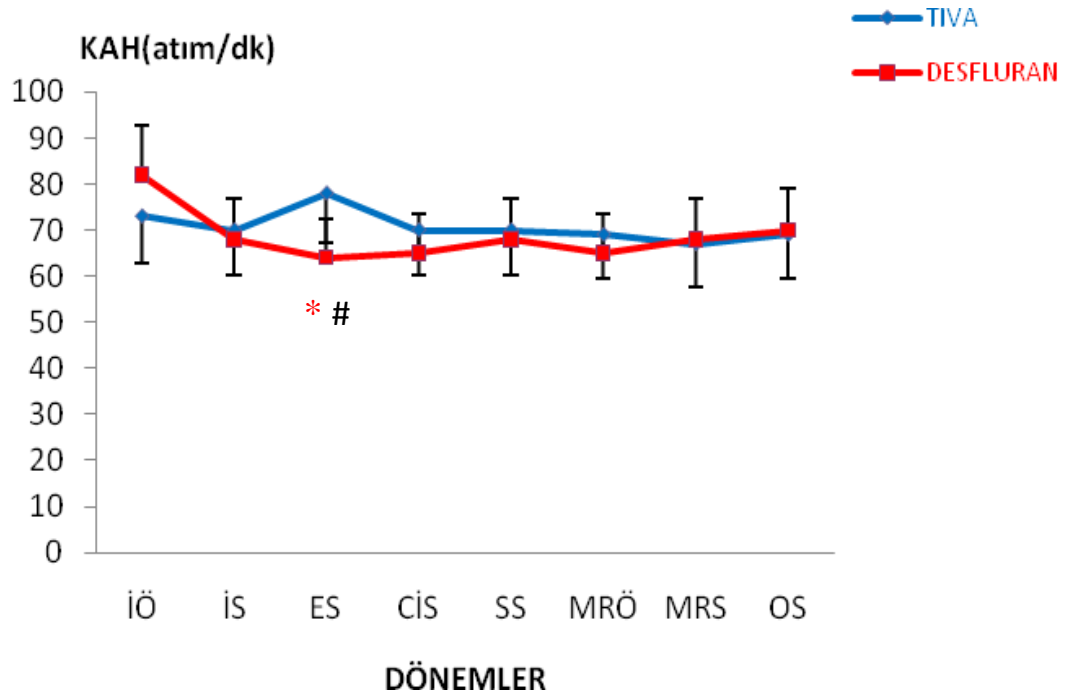
	Grup T (n=15)	Grup D (n=15)
Operasyon süresi (dk)	181.3±13.3	154.3±9.1
Toplam klemp süresi (dk)	13.6±1.89	13.7±2.28
Koroner arter greft sayısı [n(1/2/3/4/5)]	(5/5/3/1/1)	(6/6/2/1/1)

Hemodinamik veriler

Çalışmamızda; hemodinamik veriler grup içinde; anestezi indüksiyonu öncesi dönemde ölçülen başlangıç değerleri (kontrol dönemi) ile karşılaştırdı. Gruplar arası karşılaştırmalar ise zaman dilimlerinde ölçülen verilerin yüzde değişimleri hesaplanarak elde edilen değerler arasında gerçekleştirildi.

Grup içi karşılaştırmalarda, Grup T'de KAH değerlerinde anlamlı fark bulunmazken, Grup D'de ise ES döneminde KAH değeri anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.01$) (Şekil-1).

İki grubu karşılaştırdığımızda KAH'da ES döneminde Grup D'deki azalmanın, Grup T'ye göre daha belirgin olduğu belirlendi ($p<0.05$).



Şekil-1: Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırma * $p < 0.01$.

Gruplar arası karşılaştırma # $p < 0.05$.

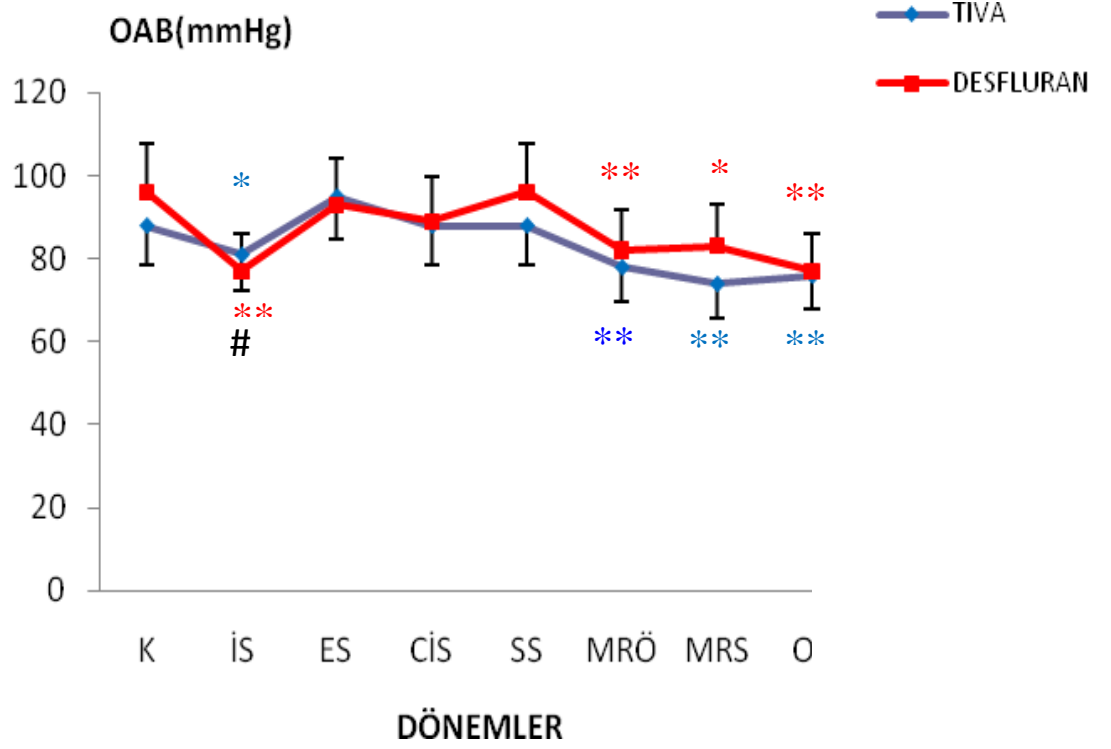
İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokardrevaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.

Kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında (İÖ); Grup T'de İS, MRÖ, MRS ve OS dönemlerinde, SAB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). Grup D'de ise İS, CİS, MRÖ, MRS ve OS dönemlerinde SAB değerleri düşük saptandı ($p < 0.01$).

Grup T'de DAB ölçümlerinde; İS ve MRS dönemlerinde düşüş saptanırken ($p < 0.01$, $p < 0.05$), ES döneminde artış izlendi ($p < 0.05$). Grup D'ye baktığımızda; İS, MRÖ, MRS, ve OS dönemlerde DAB değerleri düşük saptandı ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$).

OAB değerlerinde, her iki grupta İS, MRÖ, MRS ve OS dönemde düşüş gözlemlendi (Grup T'de; $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, Grup D'de; $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$). Ayrıca Grup D'de CİS döneminde de OAB değerinde düşüş izlendi ($p < 0.05$) (Şekil-2).

İki çalışma grubunu karşılaştırdığımızda ise SAB ve DAB'daki değişiklikler benzer bulunurken, OAB'da sadece İS döneminde Grup D'deki düşüşün grup T'ye göre daha fazla olduğu saptandı($p<0.05$).



Şekil-2: Ortalama arter basıncı(OAB) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

Gruplar arası karşılaştırma # $p<0.05$.

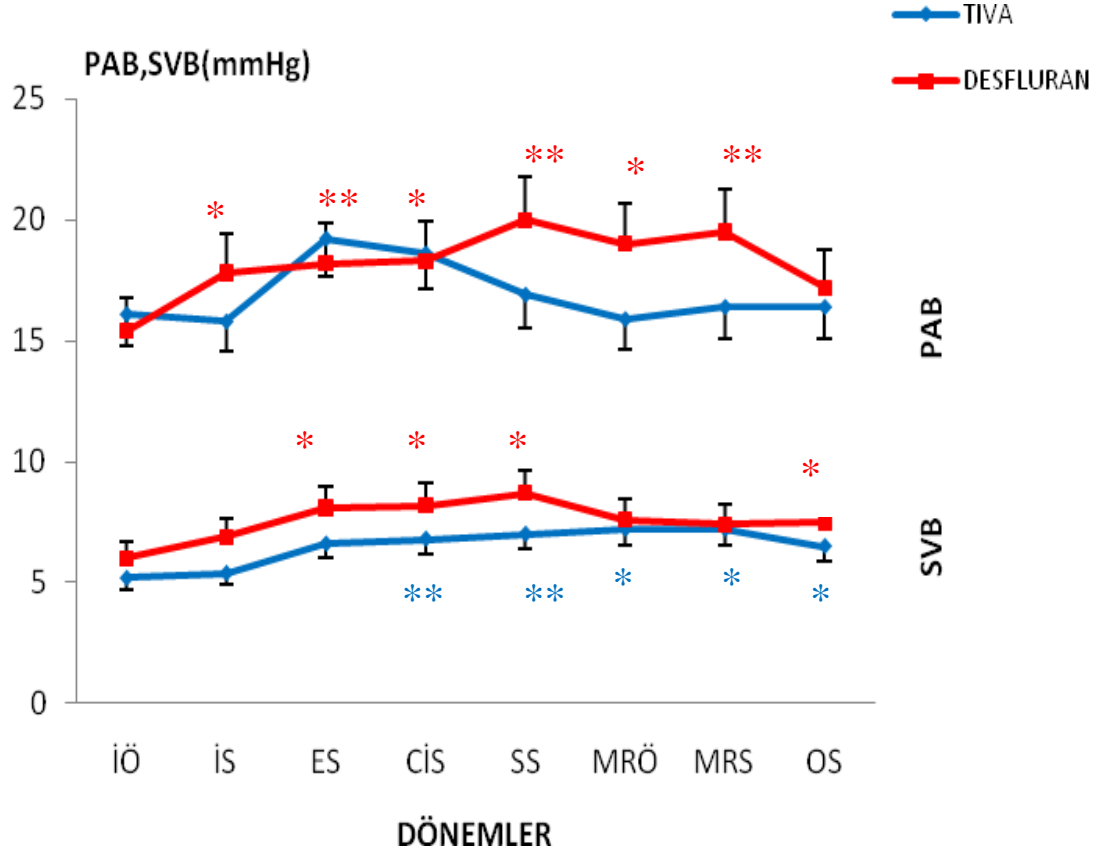
İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokardrevaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.

SVB değerlerinde Grup T'de CİS, SS, MRÖ, MRS ve OS dönemlerinde artış saptanırken ($p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$), Grup D'de ES, CİS, SS, OS dönemlerinde artma gözlemlendi ($p<0.05$) (Şekil-3).

PAB değerlerinde ise Grup T'de anlamlı değişiklik saptanmazken, Grup D'de; İS, ES, CİS, SS, MRÖ, MRS değerlerinde artış saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$) (Şekil-3).

Grup içi karşılaştırmalarda PAWB değerlerinde Grup T ve Grup D'de anlamlı farklılık saptanmadı.

İki grubu karşılaştırdığımızda SVB, PAB ve PAWP değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi.



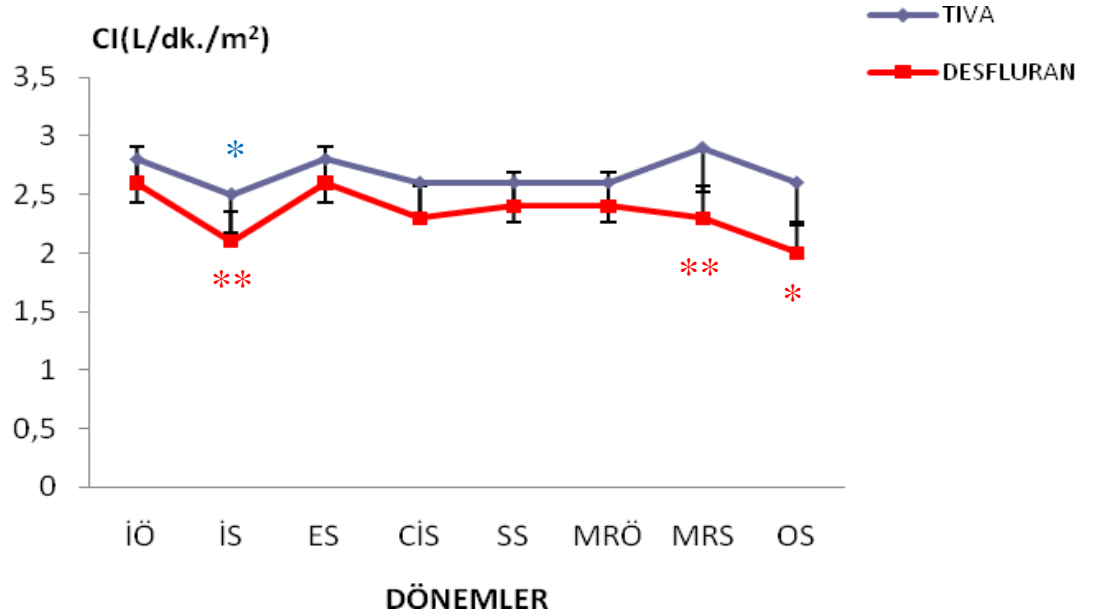
Şekil-3: Santral venöz basınç(SVB) ve Pulmoner arter basıncı(PAB), değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada * p<0.05, ** p<0.01.

Dönemler İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.

CI değerleri incelendiğinde; Grup T'de sadece İS dönemde düşme gözlenirken (p<0.01), Grup D'de İS, MRS ve OS dönemlerinde azalma izlendi (p<0.01, p<0.05, p<0.05) (Şekil-4).

Gruplar arası karşılaştırmada CI değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi.



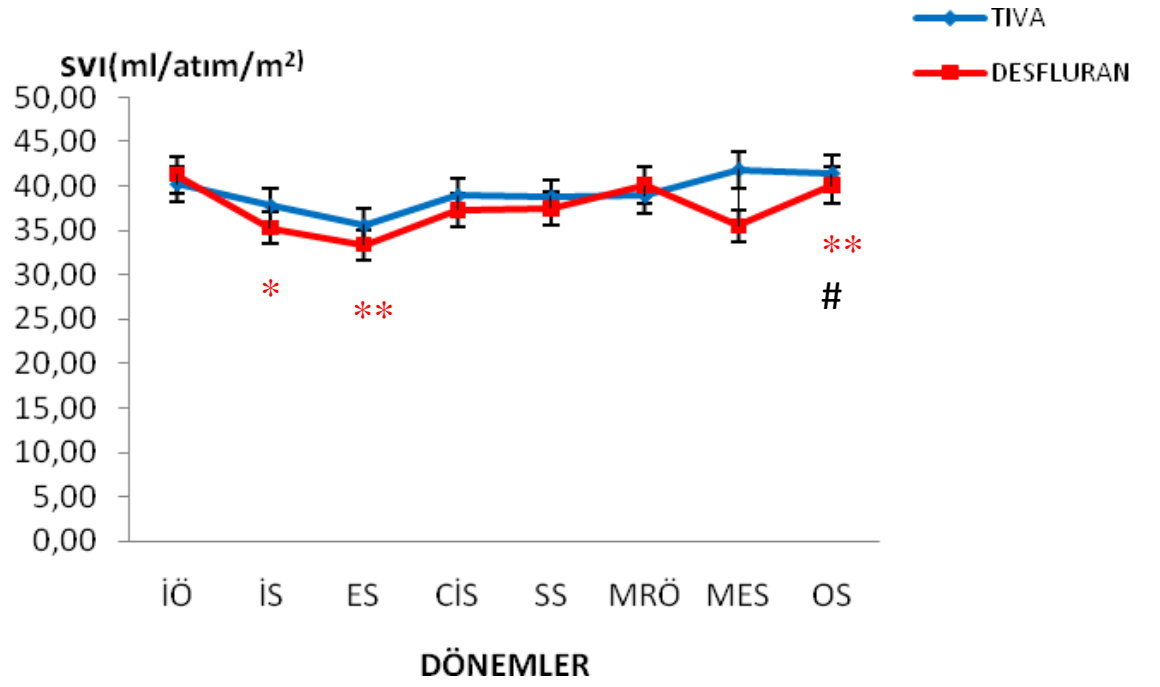
Şekil-4: Kardiyak İndeks(CI) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada * p<0.01, ** p<0.05.

İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.

SVI değerlerinde; Grup T'de, kontrol değerlerine göre anlamlı farklılık izlenmezken, Grup D'de İS, ES ve OS dönemlerinde azalma saptandı (p<0.05, p<0.01, p<0.01). Gruplar arası karşılaştırmada Grup D'de SVI değerinde OS döneminde anlamlı düşme saptandı (Şekil-5).

SVRI değerlerinde Grup T'de, OS döneminde azalma dışında (p<0.05); her iki grupta da kontrol değerlerine göre anlamlı farklılık izlenmedi (Şekil-6).

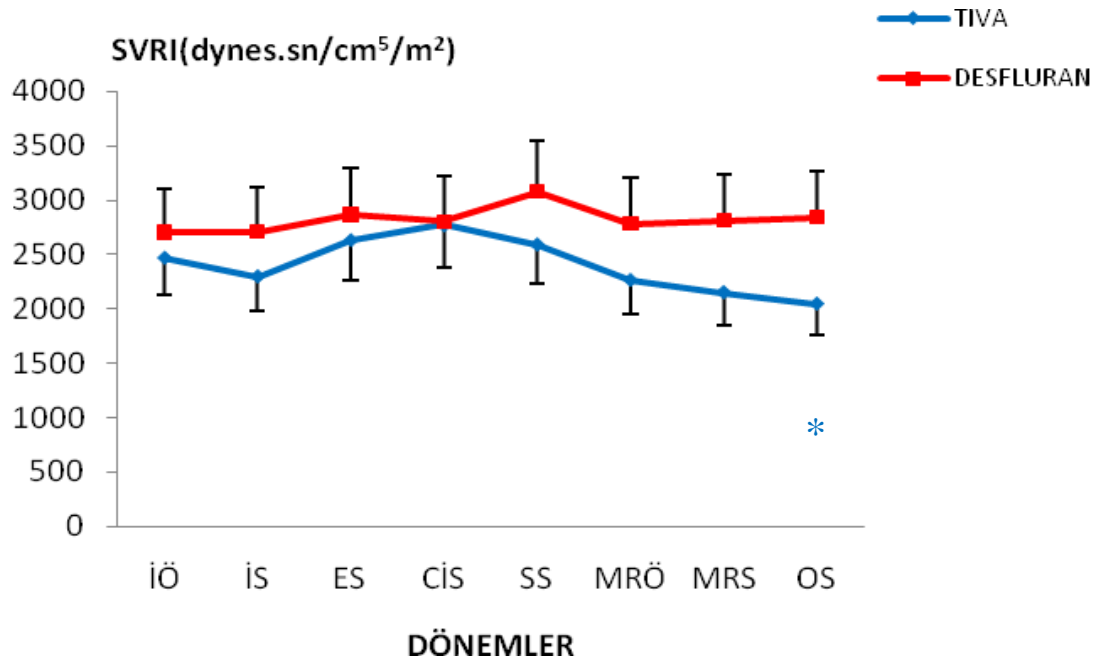


Şekil-5: Atım hacmi indeksi (SVI) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada *p<0.05, ** p<0.01.

Gruplar arası karşılaştırmada # p<0.05.

İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.



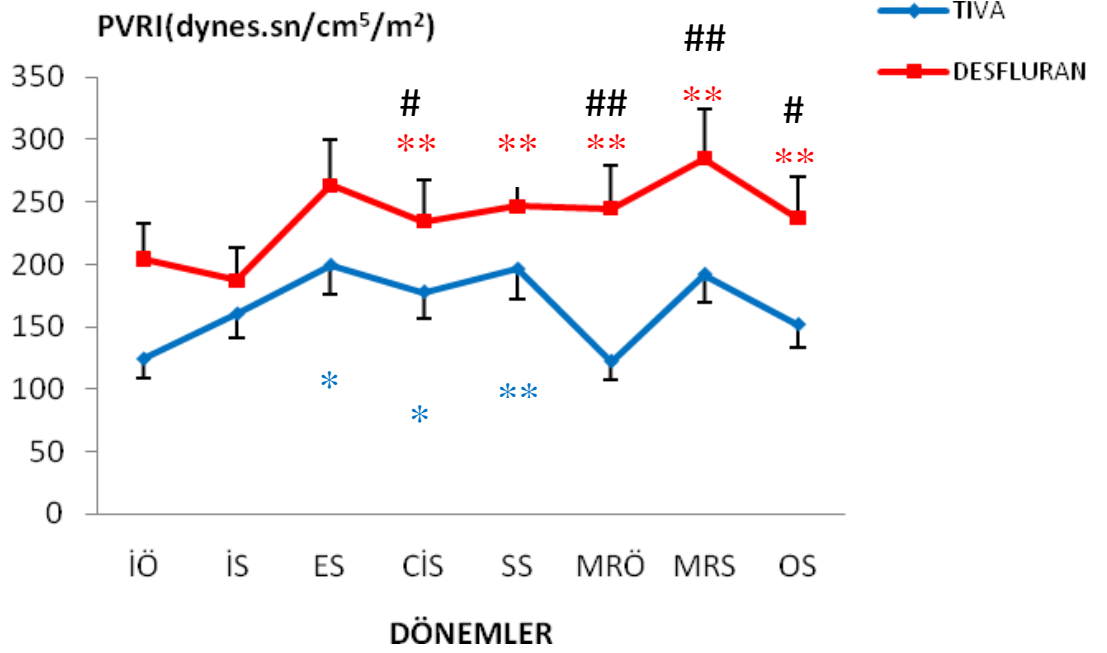
Şekil-6: Sistemik vasküler rezistans indeksi(SVRI) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada * $p < 0.05$.

İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.

PVRI değerleri incelendiğinde; Grup T'de ES, CİS ve SS dönemlerinde anlamlı yükseklik saptanırken ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$), Grup D'de; CİS, SS, MRÖ, MRS ve OS dönemlerinde anlamlı artış izlendi ($p < 0.05$) (Şekil-7).

Gruplar arası karşılaştırmada PVRI'da; CİS, MRÖ, MRS, OS dönemlerinde Grup D' deki artışın grup T'deki artıştan fazla olduğu saptandı ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$).



Şekil-7: Pulmoner vasküler rezistans indeksi (PVRI) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada * p<0.01, ** p<0.05.

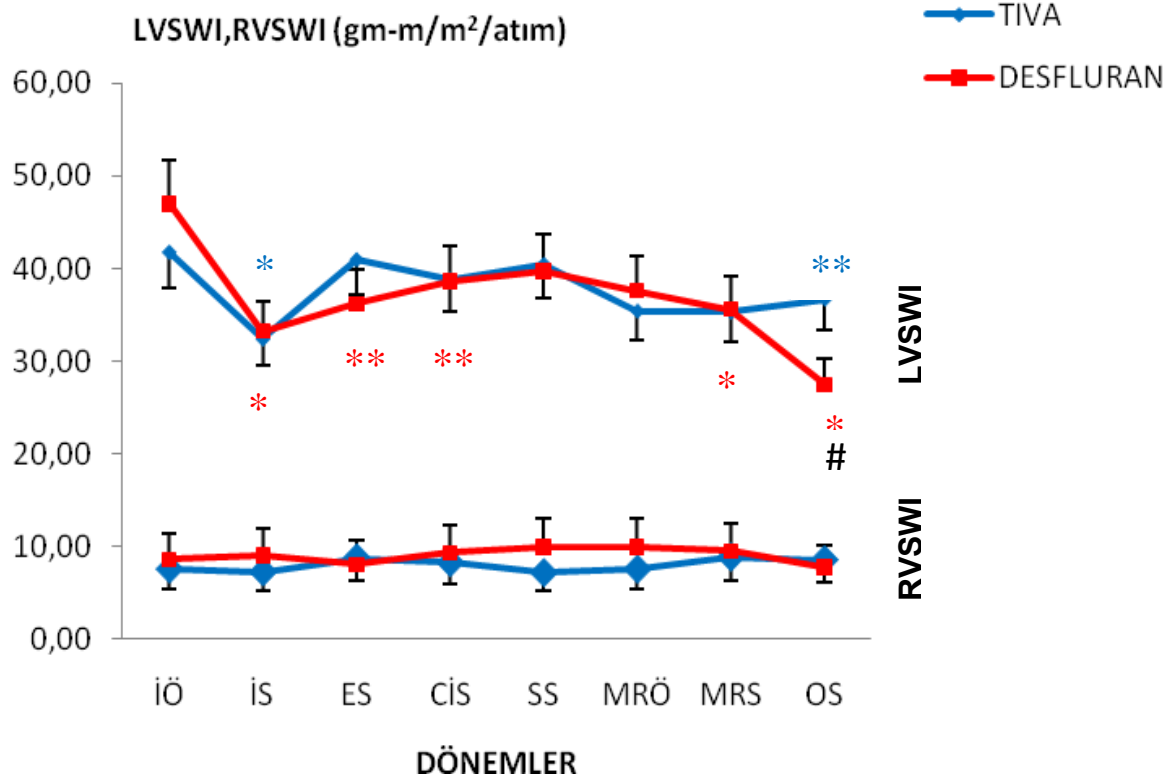
Gruplar arası karşılaştırma # p<0.05, ## p<0.01.

İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu).

LVSWI değerlerinde Grup T'de; İS ve OS dönemlerinde anlamlı düşüş saptanırken (p<0.01, p<0.05), Grup D'de İS, ES, CİS, MRS, OS dönemlerinde azalma saptandı (p<0.01, p<0.05, p<0.05, p<0.01, p<0.01).

RVSWI değerlerine bakıldığında her iki grupta da, kontrol değere göre grup içi dönemlerde anlamlı farklılık saptanmadı(Şekil-8).

İki grubu karşılaştırdığımızda; LVSWI değerlerinde; OS döneminde Grup D'deki düşüş anlamlı olarak farklıydı (p<0.01). RVSWI değerlerinde de gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.



Şekil-8: Sol ve sağ ventrikül atım işi indeksi (LVSWI, RVSWI) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS).

Grup içi karşılaştırmada * p<0.01, ** p<0.05.

Gruplar arası karşılaştırma # p<0.01.

İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu.

Grup T ve Grup D'de OA, OC, OER ve PS değerlerinde kontrol değerlerine göre diğer üç ölçüm zamanında gözlenen değişiklikler tablo-3 de gösterilmiştir. Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da İÖ değerlerine göre İS, MRÖ ve MRS dönemlerinde anlamlı azalma olduğu saptandı(p<0.001). Gruplar arası değerlendirmede ise iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Tablo-3: Oksijenasyon parametreleri (OS±SS).

	Grup	iÖ	MRÖ	MRS	OS
OA (ml/dk)	TIVA	748,2±15,3	548,4±27,2*	527,4±50,1*	486,2±61,3*
	Desfluran	775,8±31,1	638,5±26,3*	642,2±52,6*	574±23,5*
OC (ml/dk)	TIVA	182,4±3,0	121,7±20,1*	120,9±13,2*	115,3±11*
	Desfluran	211,8±3,1	141,7±17,1*	138,6±14,2*	141,2±21*
OER (%)	TIVA	24,1±1,1	23,1±5,1*	23,5±1,1*	25,7±2,1*
	Desfluran	26,4±1,3	21,1±2,2*	21,3±2,2*	24,1±1,3*
PS (%)	TIVA	18±0,5	10,6±2,1*	14,1±1,3*	16,2±1,3*
	Desfluran	18,1±0,4	13,2±1,5*	15,6±2,0*	18,8±1,2*

Grup içi karşılaştırmada * p<0,001.

OA: Oksijen gereksinimi, OC: Oksijen tüketimi, OER: Oksijen ekstraksiyon oranı, PS: Şant yüzdesi, İÖ: İndüksiyon Öncesi, MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon Sonu.

Kardiyak Komplikasyonlar

Gruplara göre intraoperatif ve postoperatif dönemlerde gözlenen kardiyak komplikasyonların dağılımı Tablo-4'de verildi.

Operasyon sırasında Grup T'de 10 hastada, Grup D'de 15 hastada kardiyak komplikasyon izlendi. Postoperatif dönemde ise bu sayı Grup T'de 15, Grup D'de ise 18 olarak tanımlandı ancak İki çalışma grubu arasında kardiyak komplikasyonlar açısından farklılık izlenmedi.

Tablo-4: İntraoperatif ve postoperatif dönemlerde gelişen kardiyak komplikasyonlar [n(%)].

	Grup T (n=15)		Grup D (n=15)	
	İntraoperatif	Postoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
Hipertansiyon	4(11)	7(8)	4(11)	7(8)
Hipotansiyon	2(13)	0(15)	3(12)	1(14)
Pulmoner hipertansiyon	2(13)	2(13)	2(13)	4(11)
İskemi	-	-	-	-
Disritmi				
Taşikardi	1(14)	5(10)	4(11)	5(10)
Bradikardi	1(14)	1(14)	1(14)	1(14)

Grup T’de sadece bir hastada intraoperatif dönemde aritmi meydana geldi ve 100 mg lidokain ile tedaviye yanıt alındı. Grup D’de hastada intraoperatif dönemde başlayıp postoperatif dönemde de devam eden ventriküler ekstrasistol (VES) izlendi.

Derlenme Verileri

Hastaların derlenme özellikleri benzer bulundu (Tablo-5).

Tablo-5: Postoperatif döneme ait derlenme verileri(ort±SS).

	Grup T (n=15)	Grup D (n=15)
Uyanma zamanı (dk)	135.6±16.4	155.6±18.6
Ekstübasyon zamanı (sa)	6.3±0.4	6.2±0.5
Mobilizasyon zamanı (sa)	14.2±0.6	16.0±0.9
Yoğun bakım çıkış zamanı (sa)	17.4±0.6	19.1±0.8

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinde amaç; trakeal entübasyon ve cerrahi uyarı süresince hemodinamik stabiliteyi sağlayacak düzeyde yeterli anestezi derinliğinin sağlanarak, pompa desteği ve hipoterminin koruyucu etkileri olmaksızın miyokardiyal korunmanın sağlanmasıdır. ÇKKAB cerrahisinde miyokardın oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunması ile perioperatif iskeminin önlenmesi amaçlanır. Bu noktada en önemli faktör hemodinamik dengenin sağlanarak koroner perfüzyonun korunmasıdır. Perioperatif strese bağlı fizyolojik değişikliklere anestezi ajanlarının etkisi bu noktada önem kazanmaktadır. ÇKKAB cerrahisinde uygun anestezi yönetimi arayışları devam etmektedir. Total intravenöz anestezi tekniğinin dışında dengeli anestezi yöntemi de tercih edilebilmektedir (7, 19, 20). Bu çalışmada ÇKKAB cerrahisinde volatil anesteziklerden olan desfluranın ve TIVA amacıyla kullanılan propofolun hedeflenen hemodinamik denge ve postoperatif derlenme sürecini sağlamada uygun anestezi ajanları olduğu gösterilmiştir.

Desfluranın kardiyovasküler sistem üzerine etkileri sağlıklı gönüllüler ve deneysel çalışmalarda araştırılmıştır (28, 36). Desfluranın doza bağlı SVRI ve OAB'de azalmaya neden olurken, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve CI'de değişiklik yaratmadığı izlenmiştir. Desfluran konsantrasyonu 1 MAC'ı geçtiğinde KAH ve OAB'daki sempatik aktiviteye bağlı artışın fentanil ile engellenebileceği vurgulanmıştır. Sağlıklı gönüllülerden farklı olarak koroner arter hastalığı olan veya kardiyak cerrahi geçirecek hastalarda desflurana bağlı farklı hemodinamik değişiklikler izlenebileceği akılda tutulmalıdır.

Helman ve ark. (31) tarafından yapılan bir çalışmada; koroner arter bypass (KAB) cerrahisi geçirecek hastalarda desfluran anestezisi ile opioid anestezisi karşılaştırılmıştır. Desfluran grubunda, iv sodyum thiopental ile 1-2 MAC desfluran ve oksijen ile anestezi indüksiyonundan sonra idame 1 MAC desfluran ile sağlanmış, bu grupta idamede opioid kullanılmamıştır. Opioid grubunda ise, anestezi indüksiyonunda düşük doz intravenöz sodyum

thiopental, sulfentanil ile idamede sulfentanil infüzyonu uygulanmıştır. Anestezi indüksiyonu sırasında desfluran grubunda, KAH, OAB, ve PAB'de artış, SVI'da düşme saptanırken, opioid grubunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. "Bypass" öncesi dönemde taşikardi ve hipotansiyon sıklığı, desfluran grubunda daha fazla bulunmuştur. Ancak desfluran verilen olgularda 'bypass' sonrası dönemdeki hemodinamik değişikliklerin baskılanması 'bypass' döneminde kullanılan opioide bağlanmaktadır. Bu çalışmanın sonucunda, desfluranın tek başına kullanıldığı KAB cerrahisi olgularında; anestezi indüksiyonu sırasında belirgin hemodinamik değişiklik ve miyokard iskemisine yol açtığı, anestezi idamesinde ise yakın hemodinamik kontrol ve sık medikasyon uygulandığında sulfentanil anestezisine benzer özellikler gösterdiği saptanmış ve desfluranın yol açtığı sempatik cevabın baskılanması gerekliliği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise desfluran ile birlikte opioid kullanıldığı için daha stabil bir hemodinamik yanıt sağlanmıştır.

Helman ve ark.'nın (31) yaptığı çalışmada KAB cerrahisi geçirecek hastalarda, indüksiyon sonrası dönemde desfluran ile PAB ve PAWB'de belirgin artış saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde PAB değerleri OS hariç tüm dönemlerde artış göstermiştir. Ancak PAWB değerlerinde ise her iki grupta da anlamlı değişim gözlenmemiştir. Çalışmamızda Helman ve ark.'ndan (31) farklı olarak SVI değerlerinde operasyon sonuna kadar iki grup arasında farklılık olmamış ve ES dönemi dışında da azalma kaydedilmemiştir. Operasyon sonunda desfluran verilen olgularda görülen SVI'daki düşüş CI'de anlamlı bir azalmaya neden olmamış ve normal sınırlar içinde kalmıştır. Çalışmamızda özellikle indüksiyon ve sonrası dönemde Helman ve ark.'ndan (31) farklı olarak daha az hemodinaik dalgalanma ile karşılaştık. Bu farklılığın; uygulanan volatil anestezi konsantrasyonu ve fentanil kullanımından kaynaklandığı görüşündeyiz.

Thomson ve ark. (30) ile Parsons ve ark. (39) tarafından yapılan çalışmalarda; elektif KAB cerrahisi geçirecek olgularda desfluranın, fentanil (3-10 µ/kg) ile birlikte kullanıldığında yüksek konsantrasyona (>1 MAC) çıkılmadan taşikardi ve hipertansiyon yapmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Desfluran, fentanil-benzodiyazepin tekniği ile karşılaştırıldığında cerrahi stres sırasında vazodilatatör ihtiyacını azaltmış ancak vazopressör ilaç ihtiyacını artırmamıştır. Bizim çalışmamızda da desfluran grubunda; anestezi indüksiyon ve idamesinde benzer değişiklikler gözlemledik. Ancak bizim çalışmamızda; Thomson ve ark.'ndan (30) farklı olarak ES döneminde KAH değerlerinde desfluran verilen grupta anlamlı bir azalma saptanırken, kan basıncında indüksiyon sonrası dönem hariç daha az oranda azalma izlendi. OAB değerleri Thomson ve ark.'nın (30) verilerine benzer şekilde indüksiyon sonrası her iki grupta da düşük seyretti. Çalışmamızda her iki grupta da OAB değerlerinde İS, MRÖ, MRS ve OS dönemlerinde düşüş görüldü. İki çalışma grubunu karşılaştırdığımızda OAB değerinde sadece İS döneminde Grup D'deki düşüşün Grup T'ye göre daha fazla olduğu saptandı. Desfluran uygulanan olgularımızda görülen KAH ve OAB'daki düşüşler kan-gaz partiyon katsayısının düşük olması nedeniyle efektif end-tidal anestezi konsantrasyonuna propofol uygulanan olgulara göre daha erken ulaşmış olmasından ve daha derin bir anestezi düzeyi elde edilmesinden kaynaklanabilir. Thomson ve ark.'nın (30) çalışmasının aksine SVB değerlerinde ve PAB değerlerinde her iki grupta da başlangıç değerlerine göre daha yüksek değerler elde edildiğini gözlemledik. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen kontrol değerlerine göre Grup D'de SVB değerleri ES, CİS, SS, OS dönemlerinde, PAB değerleri ise İS, ES, CİS, SS, MRÖ, MRS dönemlerinde artış gösterdi. Ancak bu artışlar normal sınır değerlerinin üzerine çıkmadı. Thomson ve ark.'nın (30) çalışmasında ise desfluran grubunda indüksiyon sonrası dönemlerde kontrol değerlerine göre SVB ve PAB değerlerinde azalma bulunmaktadır. Bu çalışmada kontrol değerleri incelendiğinde SVB ve PAB'nın normal sınırların üzerinde olduğu dikkat çekmektedir. Benzer şekilde Thomson ve ark.'nın (30) çalışmasında PAWB değerleri de desfluran grubunda normal sınırların üzerinde olan kontrol değerlerine göre düşmektedir. Çalışmamızda ise grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada PAWB değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda gruplar arası fark bulunmamasına karşın Cİ değerlerinde Grup T'de sadece İS dönemde Grup D'de İS, MRS ve OS dönemlerinde düşme

izlendi. Thomson ve ark.'nın (30) çalışmasında ise insizyon sonrasında CI değerlerinde azalma saptandı. Ancak bizim çalışmamızda CI değerlerinde düşüş olmakla birlikte değerler normal sınırlar içinde kaldı. Thomson ve ark.'nın (30) çalışmasında olduğu gibi SVRI değerlerinde Grup T'de OS dönemde azalma dışında; her iki grupta da anlamlı farklılık izlenmedi.

Parsons ve ark. (39) tarafından yapılan bir çalışmada, KAB geçirecek olan ASA II ve III grubu hastalarda, desfluran ve fentanil anestezisi karşılaştırılmıştır.

İndüksiyonda desfluran grubunda KAH sabit kalırken, OAB belirgin azalmış, fentanil grubunda ise KAH belirgin olarak artarken OAB sabit kalmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde indüksiyondan sonra KAH'nda değişiklik olmamakla birlikte OAB'da TIVA uygulanan gruba göre belirgin azalma saptanmıştır. Parsons ve ark. (39) çalışmalarında fentanil grubunda CI, LVSWI, SVRI değerleri daha yüksek saptanırken, "bypass" sonrası dönemde OAB, SVI ve LVSWI her iki grupta da düşük olarak seyretmiştir. Bu çalışmanın sonucunda desfluranın, premedikasyon uygulanan hastalarda anestezisi idamesinde ara ajan olarak kullanıldığında stabil hemodinamik durum oluşturabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda ise TIVA grubunda (Grup T) CI, LVSWI, SVRI değerlerinde kontrol grubuna göre hiçbir dönemde yükselme saptanmazken, LVSWI değerlerinde İS ve OS dönemlerinde azalma, CI'de İS döneminde azalma görüldü. Ancak çalışmamızda desfluran verilen olgularda LVSWI'nin operasyon sonunda anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Bu sonuç, kardiyak depresyon yönünde bir bulgu olmasına rağmen, diğer incelenen parametrelerde bu yönde bir sonuç elde edilmemesi ve bu grupta ciddi bir komplikasyonla karşılaşılması grupların olgu sayılarının yeterli olmamasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Sezer ve ark. (15) ÇKKAB cerrahisinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında izofluran ve desfluranın hemodinami üzerine etkilerini araştırmışlar ve desfluranın izoflurana benzer hemodinamik ve derlenme etkileri olduğu, kardiyak komplikasyonları artırmadığı sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada PVRI değerlerinin 'bypass' öncesi dönemde ve operasyon

sonunda desfluran verilen olgularda daha düşük olduğu gözlemlendi. Bizim çalışmamızda ise PVRI değerleri desfluran verilen olgularda TİVA uygulanan gruba göre daha yüksekti ancak tüm değerler normal sınırlar arasında seyretmesine rağmen kontrol grubuna göre yüzde değişimleri arasında yapılan karşılaştırma nedeniyle iki grup arasında farklılık meydana geldi. Sezer ve ark.'nın (15) çalışmasında desfluran verilen olgularda KAH değerlerinde tüm operasyon boyunca değişiklik saptanmadı. Ortalama arter basıncı değerlerinde bizim çalışmamızla benzer şekilde en belirgin azalma indüksiyon sonrası dönemde meydana geldi ancak normal değerlerin altına inmedi. Bu araştırmada Desfluran uygulanan grupta kontrol değerlerine göre PAB değerleri indüksiyondan sonra 'bypass' öncesi döneme kadar ve SVB değerleri ise tüm dönemlerde yüksekti. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sonuçlar elde edildi. Bu durumun hemodinamik verilerde gözlediğimiz $\pm\%20$ 'lik değişikliklerde uyguladığımız Trendelenburg pozisyonu ve sıvı tedavisi protokolüne bağlı olduğu görüşündeyiz. Sezer ve ark. (15) çalışmalarında OA, OC, OER ve PS değerlerini de araştırmışlar ve gruplar arasında fark bulamamışlardır. Biz de çalışmamızda incelediğimiz oksijenasyon parametrelerinde gruplar arasında fark saptamadık.

Tritapepe ve ark.'nın (47) yaptıkları birçok merkezli çalışmada kardiyopulmoner bypass ile gerçekleştirilen KAB operasyonlarında volatil anesteziklerin etkileri TİVA ile karşılaştırılmış. KAH, OAB, SVB, PAB, PAWB ve CI değerlerinde anlamlı fark bulunmazken, volatil anestezik grubunda SVI değerlerindeki düşüş TİVA grubuna göre daha az belirginmiş. Bizim çalışmamızda operasyon sonu hariç tüm dönemlerde desfluran verilen olgularda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda SVI'da düşüş gözlenmedi ancak bu tek dönemde SVI'daki azalma belirgindi. Bunun nedeni operasyon sonunda CI değeri normal sınırdan olmasına karşın kontrol grubuna göre meydana gelen azalmadır. Kardiyak indeks değeri düşük olduğu ve KAH değişmeden kaldığı için SVI düşük değerde kaldı.

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisinde; cerrahi açıdan başarı ile uygulanmasını sağlayan önemli faktörlerden biri anastomozların daha kolay yapılmasını sağlamak amacıyla kalbe pozisyon verilerek kalp

duvarının bölgesel olarak stabilizasyonunun sağlanmasıdır. Anastomoz yapılacak koroner arterin stabilizasyonu sırasında CI, sağ ve sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı olarak azalır. Cerrahi sırasında gelişen iskemi ve ventrikül disfonksiyonunun en erken bulgusu; SAB, PAB'nin yükselerek PAWB ve CI'da düşüklüktür. İskeminin tanımlanmasının peroperatif dönem boyunca en önemli olduğu aşamalar, kalbe pozisyon vermek amacıyla mekanik stabilizatör yerleştirilmesi ve kansız anastomoz alanı oluşturmak amacıyla koroner arter proksimal ve distalinin kapatıldığı dönemlerdir. Yeterli sıvı replasmanı yapılan olgularda; kalbin arka yüzündeki anastomozlar sırasındaki hemodinamik kontroldeki güçlüğe rağmen bu dönemdeki hemodinamik yanıtların benzer olduğu bildirilmektedir (48). SV'deki düşüş ve PAWB'daki artışın az olması nedeniyle LAD anastomozu sırasında hemodinami daha stabil seyrederken; CI'deki ciddi düşüşler nedeniyle PD ve Cx arter anastomozu sırasında hemodinamik değişiklikler daha sık görülmektedir (7-10).

Çalışan kalpte koroner arter bypass cerrahisi geçiren 44 hastada Mathison ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada, bu operasyonlarda değişen hemodinamik duruma her iki ventrikülün de katkısı olduğu savunulmaktadır. Çalışan kalpte koroner arter anastomozları esnasında hemodinamik değişikliklerin majör nedeninin ventriküllerin kompresyonuna bağlı olarak sağ ventrikülün diyastolik dolumunun engellenmesi olduğu düşünülmektedir. Watters ve ark.'nın (49) yaptığı bir çalışmada da çalışan kalpte KAB cerrahisinde operasyon esnasında kalbe verilen pozisyonların hemodinami üzerine etkileri incelenmiş ve distal anastomozlar esnasında gözlenen hemodinamik değişikliklerin geçici ve klinik olarak bir sorun oluşturmayan, iyi tolere edilebilen olaylar olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda miyokardiyal revaskülarizasyon döneminde meydana gelen hemodinamik değişiklikler hastaya verilen trendelenburg ve sağ tarafa deviasyon pozisyonları, sıvı replasmanı ve anestezi derinliğinin düzenlenmesi ile engellenmeye çalışıldı. Bu önlemler yeterli olmadığında inotropik ajan desteği verildi.

Konvansiyonel KAB cerrahisi geçirecek hastalarda, Helman ve ark. (31) tarafından yapılan çalışmanın sonucuna göre; desfluran ile indüksiyon sonrası miyokard iskemisi insidansı artmaktadır ancak bu çalışmada desfluran opioid ile birlikte kullanılmamıştır. Parsons ve ark.'nın (39) konvansiyonel KAB cerrahisi geçirecek hastalardaki çalışmalarında ise desfluran ile birlikte opioid kullanıldığında miyokardiyal iskemi insidansında artış izlenmemiştir. Sezer ve ark. da (15) ÇKKAB cerrahisi geçiren olgularda desfluran ve izofluranı karşılaştırdıkları çalışmalarında miyokardiyal iskemi görülmemiştir. Bu çalışmada her iki grupta da hipertansiyon, hipotansiyon, pulmoner hipertansiyon, disritmi, iskemi gibi kardiyak komplikasyonların oranları birbirine benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda her iki grupta ST- segment analizi ile belirgin iskemi bulgusu gözlenmedi. Ayrıca medikasyon gerektirecek şekilde hipo-hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon yönünden de iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup T'de bir hastada intraoperatif dönemde aritmi meydana geldi ve lidokain ile tedaviye yanıt alındı. Grup D'de ise yine sadece bir hastada intraoperatif dönemde başlayıp postoperatif dönemde de devam eden ventriküler ekstrasistol saptandı. Sonuç olarak iki grup arasında görülen kardiyak komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık izlenmedi.

Desfluranın kan-gaz ve beyin-kan çözünürlük katsayısı diğer volatil anesteziğe göre daha düşüktür. Bu özelliği nedeniyle hızlı indüksiyonun yanı sıra oldukça hızlı derlenme sağlar. Biz çalışmamızda hastaların uyanma, ekstübasyon, mobilizasyon ve yoğun bakımdan çıkış zamanları arasında iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Bu durumu; peroperatif dönemde yapılan fentanil infüzyonunun uzamış etkisi ve operasyon sonunda, yoğun bakım ünitesine alınmadan önce, volatil anestezi ajan kapatılırken sedasyon amacıyla uyguladığımız midazolama bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, ÇKKAB cerrahisi geçirecek hastalarda, volatil anestezi ajanlarından desfluran ile total intravenöz anestezide kullanılan propofolün hemodinamik etkiler ve postoperatif derlenme üzerindeki etkilerini

karşılaştırmayı amaçladığımız bu çalışmada; desfluranın da TIVA (propofol)'ya benzer hemodinamik etkiler gösterdiğini tanımladık. Desfluranın, ÇKKAB cerrahisinde sık kullanılan TIVA'ya alternatif olarak kullanılacak bir volatil anestezi ajan olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Kaplan JA, Wynands JE. Anesthesia for myocardial revascularization. In: Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN (eds). Cardiac anesthesia. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. 689-727.
2. Kilger E, Weis FC, Goetz AE, et al. Intensive care after minimally invasive and conventional coronary surgery: A prospective comparison. *Intensive Care Med* 2001;27:537-9.
3. Baumgartner FJ, Yokoyama T, Gheissari A, et al. Effects of off-pump coronary artery bypass grafting on morbidity. *Am J Cardiol* 2000;86:1021-2.
4. Posacıoğlu H, Apaydın AZ, Çalkavur T, Uç H. Pompasız yapılan koroner arter cerrahisinde miyokardiyal koruma. *Ana Kar Der* 2001;1:197-201.
5. Couture P, Denault A, Limoges P, et al. Mechanisms of hemodynamic changes during off-pump coronary artery bypass surgery. *Can J Anesth* 2002;49:8:835-49.
6. Puskas JD, Vinten-Johansen J, Muraki S, Guyton RA. Myocardial protection for off-pump coronary artery bypass surgery. *Semin Thorac and Cardiovasc Surg* 2001;13:82-8.
7. Dönmez A. Off-pump koroner arter cerrahisinde anestezi yaklaşım. *Anestezi Dergisi* 2002;10:233-9.
8. Heames RM, Gill RS, Ohri SK, Hett DA. Off-pump coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2002;57:676-85.
9. Mathison M, Edgerton JR, Horswell JL, Akin JJ, Mack MJ. Analysis of hemodynamic changes during beating heart surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1355-61.
10. Watters MP, Ascione R, Ryder IG, et al. Haemodynamic changes during beating heart coronary surgery with the 'Bristol Technique'. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19:34-40.
11. Riedel BJ. Ischemic injury and its prevention. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:20-7.
12. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology* 2001;94:1138-8.
13. Royster RL, Zvara DA. Anti-ischemic drug therapy. In: Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN (eds). Cardiac anesthesia. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. 95-130.
14. Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, et al. Studies of controlled reperfusion after ischemia. IX. Reperfusion composition: Benefits of marked hypocalsemia and diltiazem on regional recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:567-72.
15. Sezer A, Gören S, Kaya F N, Moğol EB. Çalışan kalpte koroner arter cerrahisinde izofluran ve desfluranın hemodinami üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg* 2005;11:70-79.

16. Piriou V, Chiari P, Lhuillier F, et al. Pharmacological preconditioning: Comparison of desflurane, isoflurane and halotane in rabbit myocardium. *Br J Anaesth* 2002;89:486-91.
17. Esener Z. Kardiyovasküler sistem sistem ve anestezi. In: Esener Z (editör). *Klinik anestezi* 2. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 1997. 270-304.
18. Savino JS, Cheung AT. Cardiac anesthesia. In: Edmunds LH (ed). *Cardiac surgery in the adult*. New York: The McGraw-Hill Companies; 1997. 191-221.
19. Morgan GE, Mikhail MS. Anesthesia for cardiovascular surgery. In: Morgan GE, Mikhail MS (eds). *Clinical anesthesiology*. 3rd edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2002. 435-74.
20. Shanewise JS, Hug CC. Anesthesia for adult cardiac surgery. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 5th edition. New York: Churchill Livingstone; 2000.1753-99.
21. 21-Philbin DM, Rosow CE, Schneider RC, et al. Fentanyl and sulfentanil anesthesia revisited: How much is enough? *Anesthesiology* 1990;73:5-11.
22. Yao F-SF. Ischemic heart disease and coronary artery bypass grafting. In: Yao F-SF (ed). *Anesthesiology*. 4th edition. Philadelphia :Lippincott-Raven Publishers; 1999. 135-93.
23. Eger EI II. Partition coefficients of I-653 in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 1987;66:971-3.
24. Yasuda N, Targ AG, Eger EI II Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halotane in human tissues. *Anesth Analg* 1989;69:370-3
25. Koblin DD, Eger EI II, Johnson BH, et al. I-653 resists degradation in rats. *Anesth Analg* 1988;67:534-8.
26. Koblin DD, Weiskopf RB, Holmes MA, et al. Metabolizm of I-653 and isoflurane in swine. *Anesth Analg* 1989;68:147-9.
27. Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: Desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology* 1991;74:900-7.
28. Weiskopf RB, Cahalan MK, Eger EI II, et al. Cardiovascular actions of desflurane in normobaric volunteers. *Anaesth Analg* 1991;73:143-56.
29. Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC. Evaluation of myocardial contractility in the chronically instrumented dog with intact autonomic nervous system function: effects of desflurane and isoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:203-10.
30. Thomson IR, Bowering JB, Hudson RJ, Frais MA, Rosenbloom M.A. comparison of desflurane and isoflurane in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1991;75:776-81.
31. Helman JD, Leung JM, Bellows WH, et al. The risk of myocardial ischemia in patients receiving desflurane versus sulfentanil anesthesia for coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 1992;77:47-62.
32. Ebert TJ, Muzi MM. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993;79:444-53.

33. Moore MA, Weiskopf RB, Eger EI II, et al. Rapid 1% increases of end-tidal desflurane concentration to greater than 5% transiently increase heart rate and blood pressure in humans. *Anesthesiology* 1994;81:94-8.
34. Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI II, et al. Rapid increases in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994;80:1035-45.
35. Weiskopf RB, Eger EI II, Noorani M, Daniel M. Fentanyl, esmolol and clonidine blunt the transient cardiovascular stimulation induced by desflurane in humans. *Anesthesiology* 1994;81:1350-5.
36. Weiskopf RB. Cardiovascular effects of desflurane in experimental animals and volunteers. *Anesthesia* 1995;50:14-7.
37. Warltier DC, Pagel PS. Cardiovascular and respiratory actions of desflurane: Is desflurane different from isoflurane? *Anesth Analg* 1992;75:S17-31.
38. Hartman JC, Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC. Influence of desflurane on regional distribution of coronary blood flow in a chronically instrumented canine model of multivessel coronary artery obstruction. *Anesth Analg* 1991;72:289-99.
39. Parsons RS, Jones RM, Wrigley SR, Macleod GA, Platt MW. Comparison of desflurane and fentanyl-based anaesthetic techniques for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1994;72:430-8.
40. Pagel PS, Hettrick DA, Lowe D, Tessmer JP, Warltier DC. Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions on left ventricular distolic function during myocardial ischemia in dogs. *Anesthesiology* 1995;83:1021-35.
41. Toller WG, Gross ER, Kertsen JR, et al. Sarcolemmal and mitochondrial adenosine triphosphate-dependent potassium channels. *Anesthesiology* 2000;92:1731-9.
42. Coriat P. Circulatory effects of desflurane. *Anaesthesia* 1995;50:18-21.
43. Aun CS, Sung RY, O'Meara ME, Short TG, Oh TE. Cardiovascular effects of iv induction in children: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993;70:647-53.
44. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Non barbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD. Ed. *Anesthesia*, 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 1999:228-72.
45. Aun CS. New i.v. agents. *Br J Anaesth* 1999;83:29-41.
46. Kushikata T, Hirota K, Yoshida H, et al. Alpha-2 adrenoreceptor activity affects propofol-induced sleep time. *Anesth Analg* 2002;94:1201-6.
47. Garraccino F, Landoni G, Tritapepe L, et al. Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:477-83.
48. Eldrup N, Rasmussen NH, Yndgaard S, Bigler D, Berthelsen PG. Impact of off-pump coronary artery surgery on myocardial performance and beta-adrenoceptor function. *J. Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:428-32.

49. Watters MP, Ascione R, Ryder IG., et al. Haemodynamic changes during beating heart coronary surgery with the 'Bristol Technique'. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:34-40.

Ek Tablo-1: Ölçülen hemodinamik veriler (OS±SS).

	Grup	iÖ	İS	ES	CİS	SS	MRÖ	MRS	OS
KAH (Atım/dk)	TIVA	73±2.3	70.4±3.1	78.2±2.7	70.3±2.4	70.3±2.9	69.8±3.1	67.4±3	69.4±3
	DESFLURAN	82.2±2.7	64.2±2.5	68.6±2.5	65.3±3.06	68.4±3.2	65.2±3.1	668.3±3.9	70.6±3.7
SAB (mmHg)	TIVA	138±4	113±3.4	140±5.6	129.6±5	127.4±4.4	113.7±3.6	109.9±3.6	111.6±3.3
	DESFLURAN	139.8±6	112.8±4.4	133.8±5.2	122.8±5.4	134.3±4.7	114.7±5.2	116.6±4	107.8±3.3
DAB (mmHg)	TIVA	64.2±2.1	57±2.3	75±4.4	68±3.2	67.4±2.5	61.9±2.6	58.2±2	62±3
	DESFLURAN	71.5±3.3	60.8±3	71.6±3.2	69.2±3.3	74.3±2.8	63.6±2.8	63.9±2.6	60.9±2.6
OAB (mmHg)	TIVA	88.2±1.9	81.8±5.4	95.9±4.4	88.6±3.5	88.4±3	78.2±2.6	74±2.3	76.3±2.5
	DESFLURAN	96.5±4	77±2.5	93.6±3.7	89.4±4.5	96.4±3.6	82.6±3.9	83.7±3.4	77.4±3
SVB (mmHg)	TIVA	5.2±0.7	5.4±0.6	6.6±0.6	6.8±0.6	7±0.6	7.2±0.8	7.2±0.7	6.5±0.6
	DESFLURAN	6±0.8	6.9±1.2	8.1±0.9	8.2±0.7	8.7±0.8	7.6±0.9	7.4±0.8	7.5±0.7
PAB (mmHg)	TIVA	16.1±1.7	15.8±1.2	19.2±1.2	18±1	16.9±1.1	15.9±1.5	16.4±1	16.4±1.3
	DESFLURAN	15.4±0.8	17.8±1.2	18.2±1	18.3±1.1	20±1.2	19±1.5	19.5±1.5	17.2±1.3
PAOB (mmHg)	TIVA	12±1.6	11±0.8	13.3±0.8	13.2±0.9	11.5±1.1	12±1.4	11.4±0.9	11.6±1.2
	DESFLURAN	12.2±0.8	12.6±1.3	12.5±1.1	12.2±0.8	12.7±1.05	11.3±1.3	11.2±1.1	11.1±1.1
CI (L/dk/m ²)	TIVA	2.8±0.16	2.5±0.15	2.8±0.15	2.6±0.21	2.6±0.17	2.6±0.16	2.9±0.3	2.6±0.14
	DESFLURAN	2.6±0.14	2.1±0.12	2.6±0.19	2.36±0.14	2.46±0.19	2.47±0.25	2.3±0.14	2.020.13±

KAH:Kaşp atım hızı, SAB, DAB, OAB: Sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıçları, SVB: Santral venöz basınç, PAB: Pulmoner arter basıncı, PAOB:

Pulmoner arter oklüzyon basıncı , CI: Kardiyak İndeks

(Dönemler İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası,

MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu).

Ek Tablo-2: Hesaplanan hemodinamik veriler (OS±SS).

	Grup	İÖ	İS	ES	CİS	SS	MRÖ	MRS	OS
SVI (ml/m ² /atım)	TIVA	40.2±2.8	37.8±2.8	35.6±2.1	38.9±3.4	37.8±2.7	38.8±2.6	41.8±3.4	41.4±3.22
	DESFLURAN	41.3±2.8	35.3±2.2	33.4±2.2	37.3±1.5	37.5±3.9	40±6	35.5±3	30±2.3
SVRI (dynes.sn/cm ⁵ /m ²)	TIVA	2469±203	2296±209	2633±151	2772±329	2592±132	2263±144	2149±212	2042±155
	DESFLURAN	2704±210	2708±188	2689±202	2801±258	3080±253	2784±309	2812±218	2841±208
PVRI (dynes.sn/cm ⁵ /m ²)	TIVA	124.1±20.2	160.2±21.9	199±27.1	177±28,8	196±36	122±15,8	191±55,6	151.7±14.2
	DESFLURAN	204.5±107	187.2±29.1	263.4±78.7	239.4±28.8	246±38	244±34.9	284.8±35.9	237.2±39.3
LVSWI (gm-m/m ² /atım)	TIVA	41.7±3	32.4±2.6	40.9±3.9	38.8±3.4	40.4±4	35.4±3.1	35.3±2.7	36.7±3.4
	DESFLURAN	47±3.5	33.2±3.2	36.2±2.8	38.6±2.6	39.7±4.3	37.6±5.1	35.6±3.2	27.5±2.2
RWSWI (gm-m/m ² /atım)	TIVA	7.5±0.8	7.2±0.6	8.7±0.8	8.2±0.9	7.1±0.7	7.5±1.05	8.8±1.15	8.5±1.23
	DESFLURAN	8.6±0.7	9±0.9	8±0.6	9.3±0.78	9.9±0.93	9.9±1.1	9.5±1.2	7.7±0.88

SVI: Atım hacmi indeksi, SVRI, PVRI: Sistemik ve pulmoner vasküler rezistans indeksleri, LVSWI, RWSWI: Sol ve sağ ventrikül atım işi indeksleri.
(Dönemler İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyondan 1 dk sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası,
MRÖ: Miyokard revaskülarizasyon öncesi, MRS: Miyokard revaskülarizasyon sonrası, OS: Operasyon sonu).

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyololoji ve Reanimasyon Kliniđi'nde görev yaptığım süre içinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım sayın hocalarıma, her zaman destek ve yardımlarını gördüğüm, tez danışmanım Doç. Dr. Elif Başağan Moğol'a ve katkılarından dolayı Uzman Dr. Murat Biçer'e teşekkür ederim.

Ayrıca hayat boyu desteklerini hissettiğim sevgili aileme ve yardımlarından dolayı kardeőim Serhat Özbey'e sonsuz teőekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

07.07.1978 yılında Sarıkamış'ta doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi sırasıyla Sarıkamış Fevzi Çakmak İlkokulu, Karacabey Lisesi ve Bursa Kız Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimime 1995 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlayıp 2002 yılında mezun oldum. Zorunlu hizmet nedeniyle pratisyen hekim olarak atandığım Bolu MEB Sağlık Ocağı'ndaki görevimden ayrılarak 2004 yılı mayıs ayında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak başladım. 2005 yılı Ağustos ayında görevimden ayrıldım. 2006 Nisan Tıpta Uzmanlık Sınavı sonrası kazandığım ve 29 Mayıs 2006 tarihinde göreve başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ana Bilim Dalında uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.