

Koroner Arter Cerrahisinde Desflurane Anestezisinin Miyokardiyal Korumaya Olan Etkisinin Sevoflurane ile Karşılaştırılması

Asime Ay, Belkıs Tanrıverdi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Açık kalp cerrahisinde morbidite ve mortalitenin postoperatif kardiyak pompa yetersizliği ile ilgili olduğu düşünülmektedir. KABG cerrahisinde postoperatif kardiyak pompa yetersizliğinin nedeni iskemik kardiyak arrest ve reperfüzyon sırasında oluşan miyokardiyal hasardır. Bu çalışmanın amacı; KABG uygulanacak hastalarda uygulanan desflurane anestezisinin miyokardiyal korumaya olan etkisini, sevofluran ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışma elektif KABG planlanan ASA II-IV 18-69 yaş arası 40 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele 20'şer kişilik 2 gruba ayrıldı. Operasyon masasına alınan hastalarda SKB, DKB, OAB, KAH, SpO₂, CVP monitorizasyonu yapıldı. İntravenöz 0,3 mg/kg etomidat, 0,1 mg/kg panküronyum ve 1 µkg remifentanil uygulandı. Grup D'deki hastalara % 1-4 desflurane, Grup S'deki hastalara % 2-4 sevoflurane verildi. Her 2 gruptaki hastalara 0,1-0,4 µkg/dk.'dan remifentanil infüzyonu başlandı. Cerrahinin sona ermesiyle yoğun bakım ünitesine alınan hastalar SIMV modunda mekanik ventilatöre bağlandı.

Bulgular: Olguların demografik verileri benzerdi. Troponin I, CK ve CKMB düzeyleri her iki grupta da preoperatif değere göre postoperatif 6. ve 24. saatlerde artış gösterdi. Ancak, sevofluran grubunda operasyon sonrası 24. saatteki artış desfluran grubuna göre daha az bulundu.

Sonuç: KABG cerrahisinde kullanılan desfluran ve sevofluranın yeterli anestezi düzeyi ve hemodinamik stabilite sağladığı, peroperatif miyokardiyal hasarı azalttığı sonucuna varıldı. Miyokardiyal hasarlanma işaretleyicileri olan troponin I, CK, CKMB düzeylerinin sevofluran grubunda daha düşük olması sevofluranın miyokardiyal korumayı desflurana göre daha iyi sağladığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: KABG, desfluran, sevofluran, miyokardiyal koruma, miyokardiyal hasar

SUMMARY

Comparison of Myocardial Protective Effect of Desflurane Anesthesia Versus Sevoflurane Anesthesia During CABG Surgery

Objective: Since the first years of open heart surgery it has been noticed that morbidity, mortality are mostly associated with postoperative cardiac pump insufficiency. The reason of postoperative cardiac pump insufficiency after CABG surgery is myocardial injury seen after the ischemic cardiac arrest and reperfusion. The aim of this study is to compare the myocardial protective effect of desflurane anesthesia versus sevoflurane anesthesia for the patients undergoing CABG surgery.

Methods: The study was performed on 40 patients, ASA II-IV status, aged between 18-65 years, undergoing elective CABG surgery. The patients were randomly divided into two groups, each having 20 patients. On the operation table, SBP, DBP, MAP, HR, SpO₂, CVP monitorizations were recorded. For induction 0.3 mg/kg etomidate I.V. was administered. After the loss of eye lash reflex and ventilation, 0.1 mg/kg pancuronium IV, and 1 µkg remifentanil i.v. were administered to all patients. In Group D; 1-4 % Desflurane and for Group S patients 2-4 % sevoflurane were started. For all patients, 0.1-0.4 µkg/min remifentanil infusion was started. At the end of the surgery all anesthetic agents were stopped and patients were transferred to intensive care unit, then connected to mechanical ventilator with SIMV mode and hemodynamical data were recorded.

Results: There were no differences in demographic data of both groups. In both groups, troponin I, CK and CKMB levels were increased at postoperative 6. and 24. hours. But the increase in sevoflurane group was less relative to desflurane group at postoperative 24. hours.

Conclusion: We have concluded that desflurane and sevoflurane provided sufficient anesthesia level and hemodynamic stability, and decreased perioperative myocardial injury. It has been thought that sevoflurane provided better myocardial protection than desflurane, depending on the levels of myocardial injury markers, troponin I, CK, and CK-MB.

Key words: CABG, desflurane, sevoflurane, myocardial protection, myocardial injury

Alındığı Tarih: 20.06.2011

Kabul Tarihi: 06.01.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Asime Ay, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

e-posta: drnamigar@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Koroner arter cerrahisi sırasında metabolizması hızlanan miyokarda gelen substrat desteğinin yetersiz olmasından dolayı ciddi subendokardiyal hücre hasarı olur. Bu sırada amaç, operasyonu kansız ve hareketsiz bir ortamda yapmak, miyokardın hasarlanmasına engel olmak, postoperatif miyokard işlevini korumaktır. Bu korumanın temelinde hipotermi oluşturulması, elektromekanik kardiyak diyastolik arrestin kimyasal olarak indüksiyonu ve idamesi vardır. Hipotermi ve potasyum içerikli kardiyoplejik solüsyon bu amaçla kullanılmıştır. Daha önceden kısa süreli iskemiye maruz kalmış miyokarda, 40 dk. süren koroner arter oklüzyonu sonrası enfarktüs büyüklüğü reperfüzyon ile daha da küçülebilir. Miyokardın kısa süreli iskemiye maruz kalması sonrası reperfüzyon yapılmasına "iskemik önkoşullama" denir. Kardiyak risk altında olan bu hastalarda seçilen anestezik madde miyokardiyal koruma üzerinde anlamlı bir etkide bulunmaktadır. İskemik önkoşullamayı taklit eden farmakolojik maddeler aranmaktadır. Kanıtlar; volatil anestetiklerin ve opiatların önkoşullamayı bazı yollar aracılığıyla tetiklediğini göstermektedir⁽¹⁾. Sarkolemma ve mitokondri K-ATP kanal aktivasyonu, önkoşullama sürecinde başrol oynamaktadır. Bu kanalların açılması sayesinde sitozolde ve mitokondride Ca⁺⁺ aşırı yüküne karşı miyokard korunmaktadır⁽²⁾. Kardiyak troponin I, Kreatinin Kinaz (CK) ve Kreatinin Kinaz Miyokardiyal Band (CK-MB) miyokardiyal hücre hasarının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Koroner arter cerrahisi sırasında miyokardiyal koruma çabalarına rağmen miyokard, operasyonun belirli aşamalarında iskemik kalabilmektedir. İskemi sonrasında miyokardiyal hücre zar geçirgenliği bozulmakta, sitozolik troponin I, CK ve CK-MB hücre dışına çıkmakta ve serum düzeyleri yükselmektedir⁽³⁾.

Bu çalışmanın amacı; koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda kardiyak arrest ve hipotermi ile sağlanan miyokardiyal korumaya rağmen, oluşan miyokard hasarını belirlemek, sevofluran ve desfluran anestezisinin miyo-

kard koruyucu etkisini karşılaştırarak araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Komite (onay tarih ve sayısı: 27 Temmuz-2007/15 sayılı karar) izni alınarak elektif 2 veya 3 koroner arter bypass grefti planlanan; ASA II-IV, 18-69 yaş arası 40 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele olarak 20'şer kişilik 2 gruba ayrıldı. Son 6 hafta içinde miyokard enfarktüsü geçirmiş olan, ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın altında olan, koroner arter bypass cerrahisine ek olarak kapak ya da aortik cerrahi uygulanan hastalar, anstabil anjinası olan hastalar, acil olgular, önceden böbrek hastalığı olan hastalar, cerrahiden 24 saat öncesinde yüksek kardiyak enzim düzeyleri olan hastalar, hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar (cerrahi öncesi inotropik ajan ya da intraaortik balon pompası gereksinimi olan hastalar), şiddetli sistemik hastalığı olan hastalar, insüline bağımlı diyabetes mellitus varlığı, immünsupresif tedavi alan hastalar 4 damar grefti yapılacak olan hastalar, çalışma dışı bırakıldı. Her iki gruptaki hastalara operasyondan 30 dk. önce 0,1 mg/kg morfin uygulandı. Operasyon masasına alınan hastalar EKG, pulsoksimetre ve noninvazif tansiyon aleti ile monitorize edildi. İndüksiyonda tüm hastalara intravenöz 0,3 mg/kg etomidat, 0,1 mg/kg pankuronyum ve 1 µ/kg remifentanil i.v. verildi. Grup D'deki hastalara % 1-4 değerinde desfluran, Grup S'deki hastalara % 2-4 değerinde sevofluran volatil anestezik başlandı. Entübasyon sonrası radyal arter kateteri, santral venöz basınç kateteri, özafagiyal ısı probu, foley idrar kateteri uygulandı ve End-Tidal CO₂ basınç monitorizasyonu sağlandı. Sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), O₂ satürasyonu (SpO₂), santral venöz basınç (CVP) değerleri; indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, sternotomi sonrası, "kros klemp" sonrası 10. ve 20. dk.'larda, postoperatif 1., 6., 12., ve 24. saatlerde kaydedildi. Her iki gruptaki hastalara 0,1-0,4 µ/kg/dk'dan remifentanil infüzyonu

başlandı; % 50/% 50 oksijen/hava, 6 lt taze gaz akımı, 10 mL/kg tidal volüm ve dk.'da 12 solunum sayısı olacak şekilde kontrollü mekanik ventilasyon uygulandı; 300 Ü/kg heparin IV olarak yapıldı ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) 450-600 saniyeye çıkarıldı. Aort ve vena kaval kanülasyonları takiben ekstrakorporeal dolaşıma geçildi. Ekstrakorporeal dolaşım başlamadan önce venöz rezervuar içersine her iki gruba da pankuronyum 0,1 mg/kg, remifentanil 0,05 µg/kg, pentotal 3 mg/kg verildi. Ekstrakorporeal dolaşım süresince hct % 25-30, OAB 60-100 mmHg, bypas debisi 2-2,5 lt/m² düzeyinde tutuldu. Membranöz oksijenatör kullanıldı. Kros klemp uygulanmasını takiben antegrad/retrograd soğuk kristaloid kardiyopleji uygulandı ve topikal hipotermi yapıldı. Tüm hastalar orta derece hipotermide (28-32°C) tutuldu. Cerrahi bitiminde normotermiye getirildi. Ekstrakorporeal dolaşım süresince Grup D'ye % 0,2-2 değerinde desfluran, Grup S'ye % 0,5-2 değerinde sevofluran verilmeye devam edildi. Tüm olguların kros klemp süreleri ve total bypas süreleri kaydedildi. Kros klempin kaldırılmasını takiben ventrikül fibrilasyonu gelişen hastalara defibrilasyon uygulandı ve tüm olgulara epikardiyal pacemaker elektrodu yerleştirildi. Cerrahinin sona ermesi ile anestezi ajanlar kesildi ve hasta yoğun bakıma transfer edildi. Ekstübasyon kriterleri (hemodinamik stabilite, normotermi, aritmi olmaması, göğüs tüpü drenajı<100 ml/saat, idrar çıkışı >0,5 mL/kg/saat, FiO₂ <%50 iken, PaO₂>90 mmHg, solunum sayısı 10-30/dk., pH >7,25, PCO₂ <55) oluştuktan sonra ekstübe edildi. Kan örnekleri; bazal değer (hasta uytulmadan önce), operasyon sonrası 6. sa., 24. sa. olmak üzere 3 zaman periyodunda alındı. Troponin I, CK ,CK-MB çalışıldı. Teknik olarak electrochemiluminescence immunoassay analizörü kullanıldı. Referans aralığı; Troponin I için 0-0,2 ng/ml, CK için 16-190 U/L, CK-MB için 0-24 U/L olarak alındı.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilken, istatistiksel analiz için SPSS (Statistic Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Normal dağılıma uygun olan değişkenler için; gruplar arasında fark

olup olmadığı, bağımsız gruplarda t testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için; gruplar arasında fark olup olmadığını değerlendirmede Mann Whitney U testi uygulandı. Nitel veriler ise ki-kare Analizi ile test edildi.

BULGULAR

Grup D ve Grup S arasında demografik veriler (yaş, ağırlık, cinsiyet), kullanılan damar sayısı, ejeksiyon fraksiyonu, anestezi süreleri, kros klemp süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

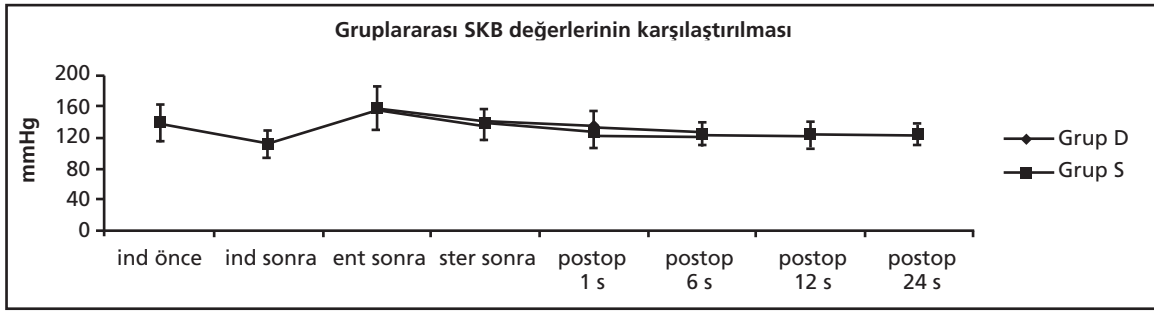
Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.

	Grup D (n=20)	Grup S (n=20)
Yaş (yıl)	61,45	65,60
Kilo (kg)	69	72
Cins (E/K)	16/4	9/11
Damar sayısı	2,65	2,55
EF (%)	53	55
Anestezi süresi (dk.)	235	232
Kros klemp süresi (dk.)	65	62,50

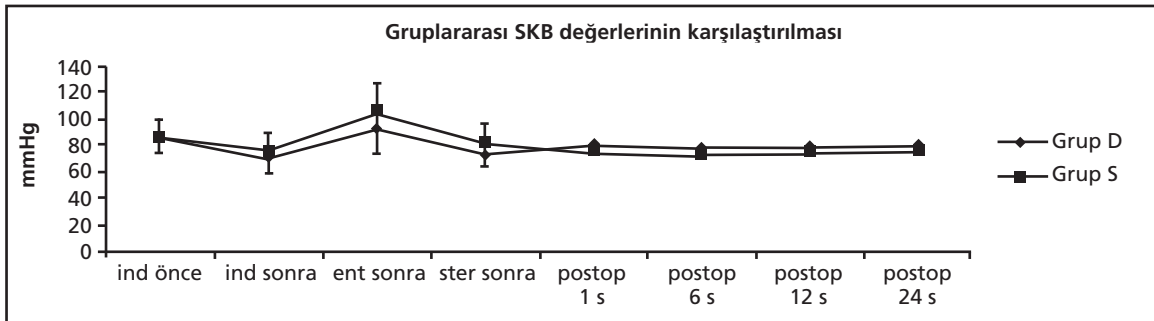
Sevofluran grubunda entübasyon sonrası ve sternotomi sonrası SKB'da artış saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Her 2 grupta da indüksiyon sonrası SKB'da istatistiksel olarak anlamlı düşme tespit edilmiş ve entübasyon sonrasında anlamlı yükselme tespit edilmiş, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Gruplar arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, operasyon sonrası 6. saat, 12. saat DKB'da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0,05). Sevofluran grubunda; entübasyon sonrası ve sternotomi sonrası DKB'da istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir (p<0,05). Yine sevofluran grubunda operasyon sonrası 1. saat ve postoperatif 24. saatte DKB'da anlamlı düşme tespit edilmiştir (p<0,05).

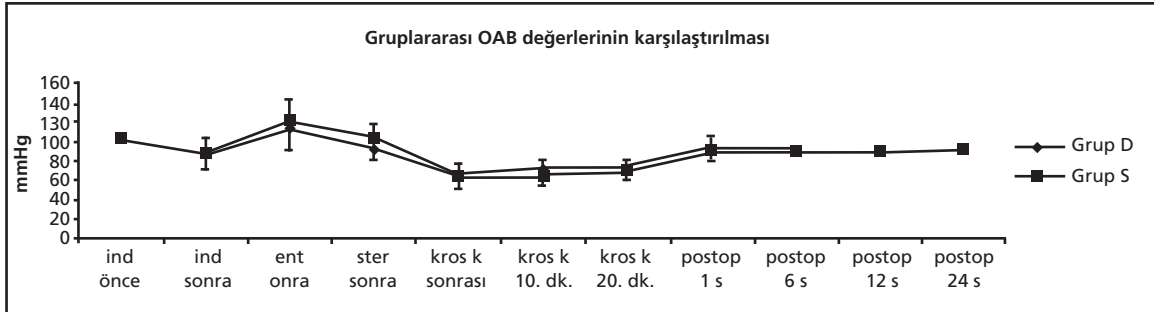
Gruplar arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, kros klemp sonrası, kros klemp 20. dk.'da, operasyon son-



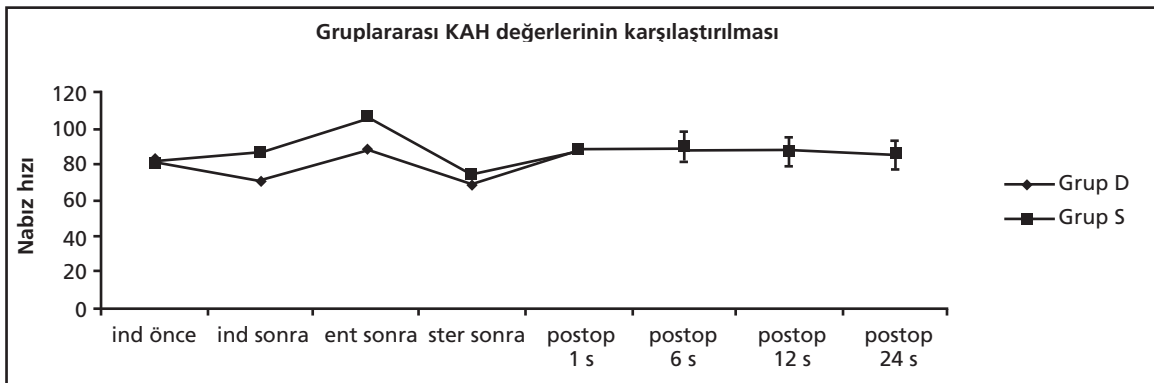
Şekil 1. Olgulara ait sistolik kan basıncı değerleri.



Şekil 2. Olgulara ait diyastolik kan basıncı değerleri.



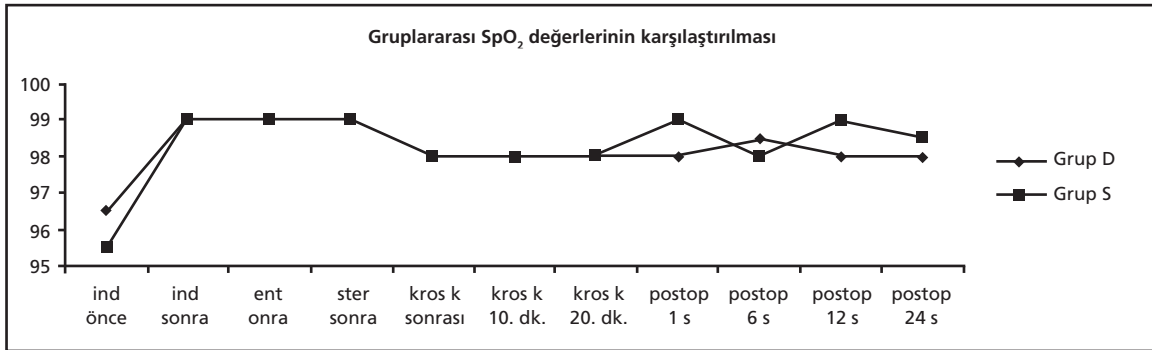
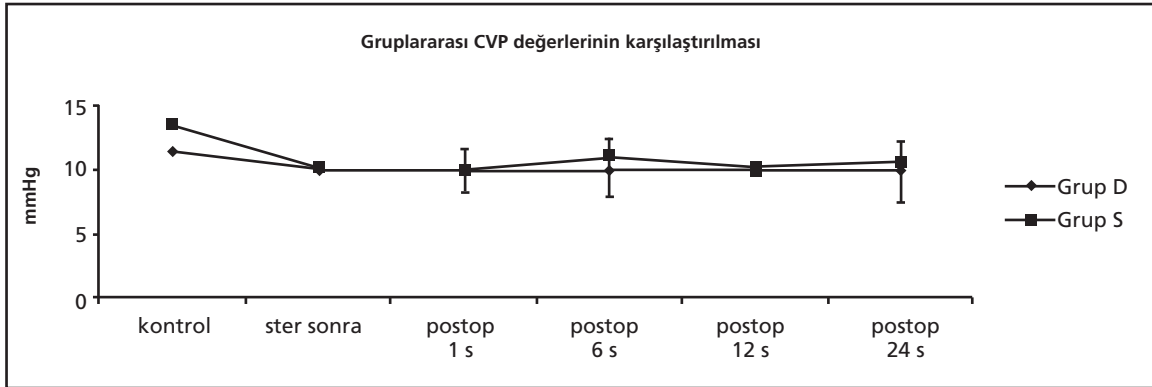
Şekil 3. Olgulara ait ortalama arter basıncı değerleri.



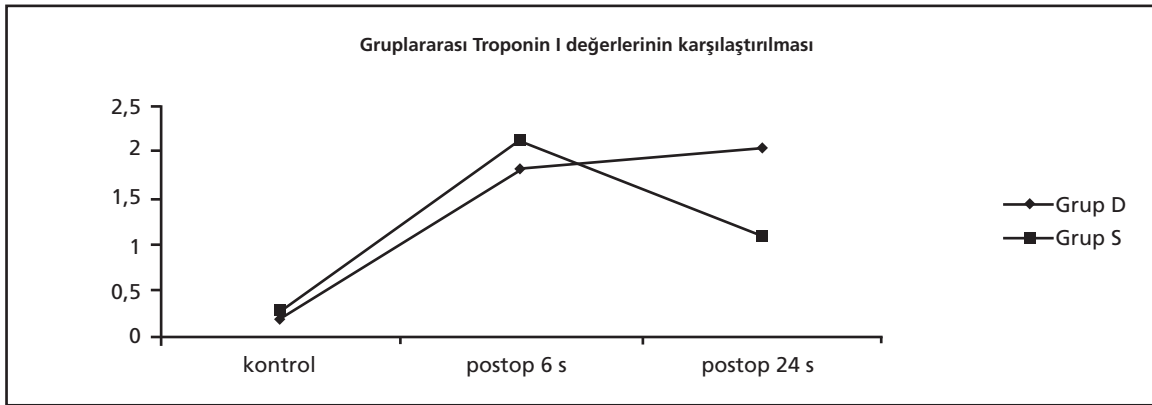
Şekil 4. Olgulara ait kalp atım hızı değerleri.

rası 1. saat, 6. saat, 12. saat değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Sevofluran grubunda sternotomi sonrası OAB

istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Yine sevofluran grubunda desfluran grubuna göre kros klemp 10. dk. ve

Şekil 5. Olgulara ait O₂ satürasyon % değerleri.

Şekil 6. Olgulara ait santral venöz basınç değerleri.



Şekil 7. Olgulara ait Troponin I (referans aralığı 0-0,2 ng/mL) değerleri.

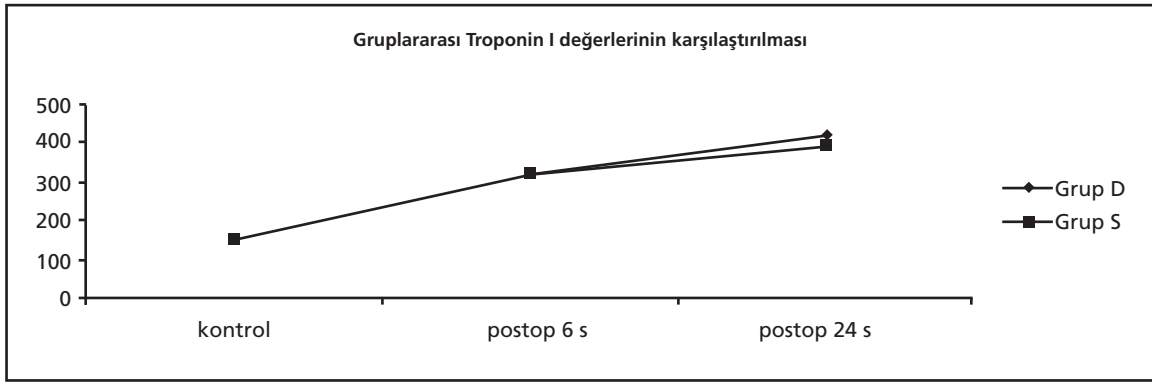
operasyon sonrası 24. saat OAB'da anlamlı düşme olmuştur ($p < 0,05$).

Gruplar arasında induksiyon öncesi, entübasyon sonrası, sternotomi sonrası, operasyon sonrası 1. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saat değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Sevofluran grubunda induksiyon sonrasında kalp atım hızında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi ($p < 0,05$).

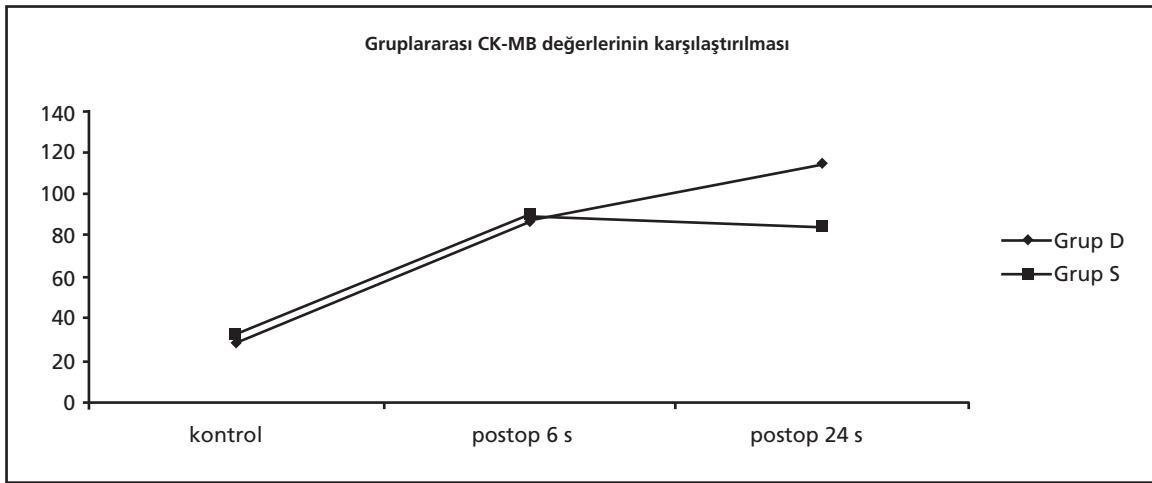
Operasyon süresi içinde her iki grup arasında O₂ satürasyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Gruplar arasında karşılaştırmada santral venöz basınç değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Her iki grupta da bazal değere göre operas-



Şekil 8. Olgulara ait Kreatinin Kinaz (referans aralığı 16-190 U/L) değerleri.



Şekil 9. Olgulara ait Kreatinin Kinaz Miyokardiyal Band (0-24 U/L) değerleri.

yon sonrası 6. ve 12. saat troponin I değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Sevofluran grubunda desfluran grubuna göre operasyon sonrası 6. saatte troponin I değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$). Sevofluran grubunda desfluran grubuna göre operasyon sonrası 24. saatteki troponin I değeri ise istatistiksel olarak anlamlı düşüktür ($p<0,05$).

Her iki grupta da bazal değere göre operasyon sonrası 6. ve 24. saat CK değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında operasyon sonrası 6. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p>0,05$), sevofluran grubunda operasyon sonrası 24. saatteki CK değeri desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Her iki grupta da bazal değere göre operasyon sonrası 6. ve 24. saat CK-MB değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında operasyon sonrası 6. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$), sevofluran grubunda operasyon sonrası 24. saatteki CK-MB değeri desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda volatil anesteziklerin, özellikle iskemik olaylar açısından yüksek riskli hastalarda kullanılması gerektiği görülmektedir.

Julier ve ark.⁽⁴⁾ tarafından yayınlanan bir çalışmada, operasyon sonrası 6. ve 12. aylarda koroner arterin yine tıkanması, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak ölüm olayları değerlendirilmiştir. Sevofluran ile önkoşullama yapılan ve yapılmayan her iki grupta da operasyon sonrası CK-MB ve troponin I düzeyleri yüksek, ancak önkoşullama yapılan grupta bu yükseklik daha az olarak bulunmuştur. Julier ve ark.⁽⁴⁾ KABG hastalarında volatil anestezi kullanmasının iskemik miyokard hasarına karşı kalp hücrelerini koruduğunu göstermişlerdir.

Zeugg ve ark.⁽⁵⁾ göre isofluran ve sevofluran ile ortaya çıkan koruma mitokondriyal K-ATP kanalları sayesinde gerçekleştirilmektedir.

De Hert ve ark.⁽⁶⁾ da sevofluranın tüm intra-operatif dönemde kullanılmasıyla miyokard koruma açısından en iyi sonuçların alındığını göstermiştir. Koroner anastomozlar tamamlandıktan sonra sevofluran açılmış olduğunda bile, miyokardın iyileşmesi propofol bazlı anesteziye göre daha hızlı olmaktadır. Bununla birlikte tüm cerrahi boyunca sevofluran alan hastalarda en düşük troponin I düzeyleri tespit edilmiştir ve atım hacmi temel seviyelere göre en az etkilenmiş görülmektedir. Sevofluran verilen grubun yoğun bakımda kalma süresi de propofol verilen gruptan daha kısa olmuştur.

Nader ve ark.⁽⁷⁾ yaptıkları çalışmada, koroner arter cerrahisi uygulanacak hastaların soğuk kan kardiyopleji solüsyonuna verilen vaporeze sevofluran (% 2) ile saf oksijeni karşılaştırmıştır. Sevofluran verilen grupta inflamatuvar yanıtın belirteçleri (nötrofil α integrin, tümör nekroz faktör- β , interlökin-6) daha düşük bulunmuş ve kardiyak işlev (atım-iş indeksi ve duvar hareketi analizi) daha iyi korunmuştur. Ludwig ve ark.⁽⁸⁾ izofluranın ve morfinin enfarktüs alanının küçültülmesinde additif etki gösterdiklerini bulmuştur. İnhalasyon anestetiklerinin yanında opiyatlar (delta-opiyat reseptörü), adenozin (adenozinA₁reseptörü), bradikinin halen araştırılmaktadır ve önkoşullama etkilerinin değişken sonuçları gösterilmektedir. Bu etki potasyum kanalları ve

opioid reseptörleri tarafından mitokondriyal adenozin trifosfat düzenlenmesiyle açıklanmaktadır.

Toller ve ark.⁽⁹⁾ sevofluran ve mekanik-iskemik önkoşullamayı birlikte kullanmış; her birinin ayrı ayrı kullanıldığı gruplara göre enfarktüs büyüklüğünün anlamlı ölçüde küçüldüğünü, bu etkinin aktive potasyum kanalları tarafından oluştuğunu belirtmişlerdir.

De Hert ve ark.⁽¹⁰⁾ koroner arter cerrahisi uygulanan yüksek riskli hastalarda devamlı propofol infüzyon tekniği ile inhalasyon anesteziğini (sevofluran ve desfluran) karşılaştırmıştır. Koroner arter cerrahisi öncesi tüm hemodinamik veriler iki grupta da benzer bulunmuştur. Ancak, koroner arter cerrahisi sonrasında volatil anestezi uygulanan hastalarda atım volümü ve uzunluk bağımlı miyokardiyal fonksiyon regülasyonunun değişmemesi ile kardiyak performans daha iyi korunmuştur. Ayrıca operasyon sonrası inotropik destek gereksinimi volatil ajan alanlarda belirgin olarak daha az bulunmuştur. Volatil anesteziyle miyokard fonksiyonunun daha iyi korunduğu ve troponin I düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Rodig ve ark.⁽¹¹⁾ koroner arter cerrahisi sırasında oksijenatörün gaz geliş hattından verilen desfluran ile sevofluranı karşılaştırmış ve pulmoner irritasyonun etkilerini incelemiştir. Plazma norepinefrin ve epinefrin konsantrasyonları desfluran grubunda kontrol grubuna göre artmış, ancak sevofluran grubunda azalmıştır. İnhalasyon ajanlarının yanında fentanil, beta bloker veya klonidin verilerek bu sempatik aktivasyon engellenebilir. Desfluran ve sevofluran hemodinamik yanıtlar açısından karşılaştırıldığında; desfluran konsantrasyonu hızla arttırıldığında kalp atım hızı ve sistolik kan basıncının arttığı, ancak titre edilerek arttırıldığında her 2 grupta da benzer hemodinamik etkiler olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda sevofluran ve desfluran hemodinamik yanıtlar açısından karşılaştırıldığında; SKB, OAB, CVP, SpO₂ değerleri her iki grupta

benzer bulundu. Sevofluran grubunda; indüksiyon sonrası KAH ve entübasyon sonrası DKB değerleri desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

B Haelewyn ve ark.⁽¹²⁾ yaptığı çalışmaya göre; iskemik periyodda miyokardiyal koruma sinyal yolları aktive olmaktadır. Desfluran ile indüklenmiş kardiyak korumada ATP bağımlı K⁺ kanalları, protein kinaz C önemli rol oynamaktadır. Desfluran'ın reperfüzyon sırasında kontraktıl fonksiyonları iyileştirdiği ve miyokard hasarını azalttığı gösterilmiştir. Desfluran ile indüklenmiş önkoşullama α adrenerjik bloker olan fentolamin ve β adrenerjik bloker olan propranolol ile inhibe edilebilir.

Judy R. Kertsen ve ark.⁽¹³⁾ çalışmasında sevofluranın koroner çalmaya neden olup olmadığına araştırmıştır. Sevofluran stenotik ama tıkalı olmayan bölgelere olan miyokardiyal kan akımını azaltmıştır. Ancak, sistemik hemodinamik koşulların düzelmesiyle stenozun distalindeki alanlara olan kan akımı normale dönmüştür ve subepikardiyal tıkalı alanlara perfüzyon iyileşmiştir.

De hert ve ark.⁽¹⁴⁾ sevofluran ve propofol anestezisinin her ikisinde de operasyon sonrasında troponin I yüksekliğinin olduğunu, ancak sevofluran grubunda bu yüksekliğin daha az olduğunu göstermişlerdir. Sevofluran grubunda koroner arter cerrahisi sonrası ve sonrası ilk 36 saatte miyokardiyal hasarın azaldığını, sol ventrikül fonksiyonlarının korunduğunu belirtmişlerdir.

Chen Qun ve ark.⁽¹⁵⁾ sevofluranın uzun süren iskemik hipotermiden sonra mitokondriyal K_{ATP} kanallarının açılması yoluyla infarkt alanını küçülttüğünü göstermişlerdir.

Diğer damar içi anestezi ajanlarla yapılan çalışmalarda aynı kardiyak korunmanın sağlanmadığı, etomidat, propofol ve midazolamin mitokondriyal K_{ATP} kanallarını etkilemediği görülmüştür. Bir hayvan çalışmasında, miyokard hasarından kurtulma hızının propofole göre desfluran anestezisinde daha hızlı oldu-

ğu gösterilmiştir ⁽¹⁶⁾.

Van der Linden ve ark.⁽¹⁷⁾ bir çalışmalarında; volatıl anestetiklerin perfüzyon hasarını azaltarak ya da farmakolojik önkoşullama oluşturarak miyokard koruyucu etki yaptıklarını belirtmiştir. Yeni çalışmalarda volatıl anestetiklerin kullanımının sol ventrikül fonksiyonlarını koruduğunu ve koroner arter cerrahisi sonrası troponin I düzeylerini düşürdüğünü göstermişlerdir.

CK-MB değerinin her iki grupta da indüksiyon öncesi değere göre artış gösterdiği, operasyon sonrası 6. saatteki artışın her iki grupta da benzer olmasına rağmen, operasyon sonrası 24. saatteki artışın sevofluran grubunda daha az olduğu tespit edildi. CK ve CK-MB miyokard hasarını göstermede troponin I kadar güvenilir değildir. Çünkü bu belirteçler miyokard hasarı dışında iskelet kası yaralanmalarında da yükselirler. CK ve CK-MB değerlerinin katlanarak artması ve aniden düşmesi operasyon sonrası miyokard enfarktüsünü düşündürmektedir. Olguların hiçbirinde katlanarak enzim artışı ve miyokard enfarktüsü tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda; koroner arter cerrahisi geçiren olgulara uyguladığımız hipotermi ve kardiopleji ile kardiyak korumaya rağmen, kardiyak iskemi süreleri günümüzde kabul edilen sınırlarda olduğu halde hemen bütün olgularda serum troponin I, CK, CK-MB düzeylerinin yüksek olması tam bir miyokard korunması sağlayamadığımızı düşündürmektedir. Bunun nedenleri; kabul edilebilir sınırlarda olsa da kardiyak iskemi süresinin uzun olması, kardiopleji solüsyonunun koruma özelliklerinin yeterli olmaması, kardiopleji verilmiş tekniğin hata olması veya olgunun mevcut koroner lezyonlarına bağlı olarak kardiopleji dağılımının yetersiz olması, cerrahi ekip farklılığı ve operatif teknikteki hatalar olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada koroner arter cerrahisi uygulanan hastalara tüm operasyon süresince verilen sevofluran ve desfluranın yeterli anestezi düzeyi ve uygun hemodinamik stabilize sağladığı, bu konuda benzer oldukları tespit edildi. Sevofluran ve desfluranın karşılaştı-

rılmasında; sevofluran grubunda miyokardiyal hasarlanma belirteçleri olan troponin I, CK, CK-MB düzeylerinin desfluran grubuna göre daha az artış göstermesi nedeniyle sevofluran'ın daha iyi kardiyak koruyucu özelliği olduğu, iskemik riski yüksek hastalarda tercih edilmesinin uygun olacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

- Joel AK, David LR, Carol LL, et al. Organ Protection During Cardiopulmonary Bypass. Kaplan's Cardiac Anesthesia, Fifth Edition, Saunders, Elsevier 2006;30:1003.
- Tanaka K, Ludwig LM, Kertsen JR, et al. Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2004;100:707. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200403000-00035> PMID:15108989
- Aral A. Miyokardiyal Korumanın Fizyolojik Temelleri; Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2004;4:2.
- Julier K, da Silva R, Garcia C, et al. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200306000-00004> PMID:12766638
- Zaugg M, Lucchinetti E, Spahn DR, et al. Volatile anesthetics mimic cardiac preconditioning by priming the activation of mitochondrial KATP channels via multiple signaling pathways. *Anesthesiology* 2002;97:4. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200207000-00003> PMID:12131097
- De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004;101:299. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200408000-00009> PMID:15277911
- Nader ND, Li CM, Khadra WZ, et al. Anesthetic myocardial protection with sevoflurane. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:269. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2004.03.004> PMID:15232804
- Ludwig LM, Patel HH, Gross GJ, et al. Morphine enhances pharmacological preconditioning by isoflurane: Role of mitochondrial K(ATP) channels and opioid receptors. *Anesthesiology* 2003;98:705. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200303000-00019> PMID:12606915
- Toller WG, Kersten JR, Pagel PS, et al. Sevoflurane reduces myocardial infarct size and decreases the time threshold for ischemic preconditioning in dogs. *Anesthesiology* 1999;91:1437. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199911000-00037> PMID:10551596
- De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003;99:314. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200308000-00013> PMID:12883404
- Rodig G, Keyl C, Kaluza M, et al. Effects of rapid increases of desflurane and sevoflurane to concentrations of 1,5 MAC on systemic vascular resistance and catecholamine response during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1997;87:801. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199710000-00013> PMID:9357881
- Haelewyn B, Zhu L, Hanouz J L, et al. Cardioprotective effects of desflurane: effect of timing and duration of administration in rat myocardium. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92:4. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/ae1100> PMID:14977796
- Kertsen JR, Brayer AP, Pagel PS, et al. Perfusion of Ischemic Myocardium during Anesthesia with Sevoflurane. *Anesthesiology* 1994;81:4.
- De Hert SG, Stefan G, Pieter W, et al. Sevoflurane but not Propofol Preserves Myocardial Function in Coronary Surgery. *Anesthesiology* 2002;97:42-49. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200207000-00007> PMID:12131102
- Chen Qun, Camara, Amadou KS. An, et al. Sevoflurane Preconditioning before Moderate Hypothermic Ischemia Protects Cytosolic Ca²⁺ Loading and Myocardial Damage in Part via Mitochondrial KATP. *Anesthesiology* 2002;97:912-920. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200210000-00025> PMID:12357159
- Joel AK, David LR, et al. Anesthesia For Myocardial Revascularization. Kaplan's Cardiac Anesthesia, Fifth Edition, Saunders, Elsevier 2006;19:609.
- Van der L, Philippe J, Daper A, et al. Cardioprotective Effects of Volatile Anesthetics in Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 2003;99:516-517. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200308000-00048> PMID:12883436