

T.C.  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE PROPOFOLÜN  
HEMODİNAMİK ETKİLERİ VE KARDİYAK HASARLANMANIN  
TROPONİN -I VE CK-MB MASS İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

99362

UZMANLIK TEZİ

Dr. İlkay BARAN

ANKARA-2000

# İÇİNDEKİLER

Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	4
A. Miyokardiyal iskeminin fizyopatolojisi .....	4
B. Miyokard korunma yöntemleri .....	7
C. Miyokard hasarının tanınmasında CK-MB mass, troponin-I ve T .....	12
D. Fentanil .....	16
E. Propofol.....	19
Materyal Metod .....	23
Bulgular .....	30
Tartışma.....	60
Sonuç.....	70
Özet.....	72
Kaynaklar .....	74

## GİRİŞ VE AMAÇ

Geçen 30 yıl içerisinde aorta koroner bypass cerrahisi girişimlerinde hipotermi ve kardiyoplejideki tekniklerin gelişmesinin yanısıra miyokardiyal korunmaya ilişkin diğer tedbirler, miyokard hasarını azaltmış, ancak bu hasara bağlı postoperatif morbidite ve mortalite tam olarak ortadan kaldırılamamıştır. Bunun en önemli nedeni günümüzde ortalama yaşam süresinin artması, gelişen teknolojiye güvenerek ilave medikal hastalığı olan yüksek risk grubu hastaların opere edilmesi olmakla birlikte, mevcut diğer nedenlerin tanınıp ekarte edilmesi de zorunlu bir amaçtır.

Koroner arter bypass cerrahisi ve benzer riskli girişimlerde amaç, ne pahasına olursa olsun hastanın yararına bir işlem yapmaktır. Ancak son yıllarda dikkatler maliyet hesaplarına çevrilmiş, dolayısıyla kısa operasyon süresi, en az yan etki, güvenli anestezi ile birlikte yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin kısalması böylece en ucuz yöntemin belirlenmesi hedeflenir olmuştur.

Kardiyak olaylar ve dolayısı ile bu tip girişimlerde, mortalitenin tahmini için geliştirilen birçok model ile cerrahi girişim sonrası olaylar ve bakım kalitesindeki değişikliklerin ölçümü böylece "Fast tracking" olarak isimlendirilen erken ekstübasyon ve ICU'dan erken çıkış ile mümkün olabilmektedir.

Miyokard hasarının değerlendirilmesi sırasında peroperatif enfarkt olup olmadığı, miyokardiyal hücre harabiyetinin derecesini, gerçek bir nekroz olup olmadığının tesbit edilmesi gerekmektedir. Peroperatif miyokardiyal iskeminin asemptomatik olarak % 94 oranda görüldüğü, iskeminin neden olduğu hasarın ise önceden tahmin edilemediği bildirilmektedir (15). Miyokardiyal hasar özellikle minimal ise tespiti zordur ve tanısı bazı enzimatik incelemeler ve EKG teknikleri ile sınırlıdır. Transözefagial ve stres ekokardiyografi gibi farklı görüntüleme teknikleri ile

karşılaştırıldığında elektrokardiyografinin güvenli olduğu ancak sensitivitesinin % 80 ile sınırlandığı bildirilmektedir (15, 17).

Önceki yıllarda enzim tayinleri ile aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LD), kreatinkinaz (CK) ve izoenzim MB geniş olarak akut miyokardiyal enfekt teşhisinde kullanılmakla birlikte son yıllarda iskemik hasarın erken teşhisinde miyokardiyumun kontraktıl ve regülatör proteini troponinler kullanılmaya başlanmıştır. CK-MB ve cTnT yenilenen iskelet kaslarında da açığa çıkarken; cTn I' nın tüm canlılar aleminde miyokard hasarı için daha fazla sensitif ve spesifik olduğu bildirilmektedir (3, 12, 14-18, 44, 48, 50, 70).

Intraoperatif olarak kalbin korunmasında birçok stratejiler bulunmakla birlikte en çok tercih edilen yöntem kardiyoplejik kullanarak kalbin durdurulmasıdır. Ancak günümüzde KABG de kardiyoplejlerde miyokardiyal iskemik hasarı her zaman önleyememektedir

Potasyum ile kardiyoplejik arrest ve miyokardiyal soğutma en sık korunma yöntemleridir. Kristalloid yada kan ile kardiyopleji, sıcak yada soğuk kan ile kardiyopleji, antegrad veya retrograd uygulama veya aralıklı yada kontinü perfüzyon kullanılan esas metotlardır ve hangisinin daha efektif olduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır (48, 50, 69).

Kardiyak korunma amacıyla kardiyoplejik arrest ve aortik krosklempin kaldırılması, dolayısıyla çalışan kalpte girişimin miyokardiyumda iskemik hasarı önleyip ilaveten serebral korunmayı geniş ölçüde sağlamakla birlikte bu yöntemin fizibilitesi tartışmalıdır (48).

Son yıllarda KABG cerrahisinde propofol kullanımının yararları konusunda birçok çalışma mevcuttur (5, 36, 40, 46, 61). Propofol kullanımının primer avantajı ; kısa iyileşme zamanı, erken ekstübasyon dolayısıyla daha erken mobilizasyon ve

ICU'dan çıkış, daha az nasokomiyal enfeksiyon ve maliyettir. Ancak bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu bulunanlarda ; propofol ağırlıklı ve anestezinin derin hipotansiyon ve miyokard iskemisi yapıp yapmadığı konusunda çelişkili yayınlar mevcuttur (34, 35, 37,43, 45, 47). Hayvan modellerinde propofolün ventrikül miyozitlerinde kalsiyum kanallarını bloke ettiği bildirilmiştir (29, 31).

Kardiyak cerrahiden sırasında gelişen, azalmış ventrikül fonksiyon bozukluğu diğer bir deyimle postiskemik kontraktıl disfonksiyonda (Stunned miyokardiyum) mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte propofolün serbest radikal koruyucu olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (32, 36, 40, 41,46, 63).

Biz çalışmamızda koroner arter bypass cerrahisinde serbest radikal koruyucu özelliği olduğu düşünülen propofol infüzyonunun standart anestezi tekniği ile hemodinamik veriler ve kardiyak hasarlanma markerları yönünden karşılaştırılmasını amaçladık. Yine koroner arter bypass cerrahisi sırasında miyokard hasarını ve korunmasını etkileyen bir diğer faktör cerrahi tekniktir. Bu nedenle aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğini standart cerrahi teknik ile yukarıda sözü edilen parametreleri kullanarak karşılaştırdık.

# GENEL BİLGİLER

## A. MIYOKARDİYAL İSKEMİNİN FİZYOPATOLOJİSİ

Miyokardiyal iskemi; aterosklerozdan, tromboemboliden veya cerrahi uygulamalardan kaynaklanabilir. İskemi hangi nedenle oluşursa oluşsun sonuçta gelişen olay aynıdır; miyokard da oksijen ve substrat eksikliği vardır. İskeminin ilk dakikasıyla birlikte glikolitik yol aktive olmaya çalışırken, gelişen doku asidozu, NADH birikimi, sitrat ve laktat artışı ile tekrar inhibe olur.

Miyokardiyal iskeminin fizyopatolojisinde stunning, hibernasyon ve iskemi arasındaki farkı belirlemek önemlidir. Miyokardın postiskemik uzamış disfonksiyonu "stunned-sersemlemiş miyokard" ile sonuçlanır. Bu ise ventriküler kontraksiyonlarının bozulmasına ve inotropik desteğe gereksinim duyulmasına neden olur. Kronik iskemi ile ilişkili olarak ortaya çıkan geri dönüşümlü miyokardiyal disfonksiyona hibernasyon adı verilmektedir. Sersemlemiş miyokard muhtemelen birden çok mekanizma ile oluşmaktadır. Anormal enerji kullanımı, serbest oksijen radikal hasarı, anormal kalsiyum akımı, iskemiye maruz kalan dokuda beyaz hücre akümüülasyonu, mikrovasküler bozukluklar ve bunların birleşimi neden olabilir(23). Sersemlemiş miyokard genellikle olarak 48-72 saat sonra düzelir. Miyokardın iskemi öncesi durumu iskemik olay sonrasındaki sersemlemenin derecesini etkileyebilir.

'Ischemic preconditioning-ön iskemi' (IPC), kalbin miyokardiyal iskemiye kolay tolere etmesini sağlayan doğal bir koruyucu mekanizmadır. Bu kısa süreli (5-15 dk) iskemi periyotlarına maruz kalmayla tetiklenen endojen bir miyokardiyal korunma mekanizmasıdır. Kısa iskemik periyotlar stunningle sonuçlanırken IPC sonradan olacak uzamış iskeminin yan etkilerine karşı bir direnç oluşturur (24, 24, 50). Hayvan deneylerinde IPC' nin, global perfüzyonu takiben kontraktıl iyileşmeyi arttırdığı,

iskemiyle ilişkili aritmeleri azalttığı ve iskemi alanındaki enfarkt boyutunda anlamlı derecede azalma sağladığı bildirilmiştir (4).

Miyokardiyal sersemliğe karşı ikinci bir doğal mekanizmada "heat-shock proteinler" (HSP)' dir. Bu proteinler hipotermi (24-48 saat sonra) ve iskemiye yanıt olarak üretilir. HSP' lerin reperfüzyon hasarını azaltma özellikleri olmasına rağmen önemi açık değildir (26).

İskemi miyokardiyal fonksiyonun ve miyozit metabolizmasının düzeninin bozulmasına neden olur. Kontraktıl disfonksiyon koroner arter oklüzyonunu takiben oluşur. Majör ATP kaynağı olan krebs siklusu yokluğunda, anaerobik glikolizin yer almasıyla miyozitlerin yüksek enerjili fosfatları tüketmesi, laktik asit birikmesine ve intrasellüler asidoz oluşumuna yol açar. ATP düzeyleri kritik seviyeye düştüğü zaman, aktif transport için gerekli olan elektrolit gradiyentinin sağlanamaması, hücresel ödem, intrasellüler kalsiyum yüklenmesi, membran bütünlüğü kaybı ve son olarak hücre nekrozuna yol açar.

Reperfüzyon hasarı ise basit bir tanımla moleküller oksijenin tekrar ortama çıkmasına bağlı olarak oluşan geriye dönüşsüz hücresel hasardır. Reperfüzyon hasarı hücre içine membran defekti ile kalsiyum yüklenmesine, iskemik miyokarda moleküller oksijenin tekrar girmesine, inflamatuvar hücrelerin oluşturdukları serbest oksijen radikallerine ve uzun süreli oksidanlara bağlı olarak oluşur. İn vivo koşullarda reperfüzyon hasarı muhtemelen bu etkilerin bir veya birden fazlasının kümülatif etkisi sonucunda oluşmaktadır.

Reperfüzyon sırasında oluşan anormallikler şu şekilde sınıflandırılabilir:

A. Yapısal: miyokardiyal ödem, trombosit yıkımı, nötrofil aktivasyonu, vasküler yaralanma ve kompresyon

B. Biyokimyasal; asidoz, oksijen kullanımında azalma, yüksek enerjili fosfat üretiminde azalma, katekolaminlerin artışı, kompleman aktivasyonu, intrasellüler kalsiyumun artması ve serbest radikallerin artması

C. Elektriksel: aritmiler

D. Mekanik: sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulma (2).

Reperfüzyon sonrasındaki birkaç dakika içinde oluşan serbest radikal üretimi miyokardiyal sersemleşmenin başlamasında önemli rol oynar. Bu etkinin önemi reperfüzyondan bir dakika önce verilen antioksidanların miyokardiyal sersemliği azattığı gösterilerek ortaya konmuştur (3).

Miyokardiyal reperfüzyon sırasındaki serbest radikal salınımı iyon transportu ve eksitasyon kontraksiyon eşleşmesindeki iyon translokasyonu proteinlerin ani disfonksiyonuna yol açar ve peroksidasyon hasarıyla membranı zedeler. Miyosit aksiyon potansiyeli ve kalsiyum geçişi reperfüzyonu takiben büyük oranda etkilenmezken, serbest radikale bağlı miyozit disfonksiyonunun orijini azalmıştır. Miyoflament fonksiyon yetersizliğini açıklamak için bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Bir olasılık bunun hücrel kalsiyumun fazla yükselmesine yanıt olarak eksitasyon kontraksiyon eşleşmesinin fizyolojik down regülasyonunu temsil etmesidir. Miyositlerde kalsiyumun artması miyokardiyal reperfüzyon sırasındaki hızlı kalsiyum geçişinden kaynaklanır. Reperfüzyon hasarından korunmada kalsiyum yüklenmesinin önemi kalsiyum blokerlerinin kullanımıyla gösterilmiştir.

## B. MİYOKARD KORUNMA YÖNTEMLERİ

Kalp Ameliyatlarının başarılarında kalbin durdurulması ve kansız bir ortam sağlanmasının önemi büyüktür. Aortanın klemplenmesi ile oksijensiz kalan miyokardın diyastol sırasında arrest olması ve anoksik kaldığı dönemde miyokard metabolizmasının minimuma indirilebilmesi için bazı teknikler geliştirilmiştir. Bunlar miyokard koruma yöntemleri adı altında toplanmaktadır.

Kalp cerrahisi sırasında hemen hemen tüm hastalar miyokardiyal hasara maruz kalırlar. Uygun korunma teknikleri ile bu hasarın çoğu geriye dönüşlüdür. Miyokardiyal hasar cerrahi ve anestetik tekniğe bağlı olabilirse de genellikle miyokardın KPB sırasında suboptimal korunmasına bağlıdır. Yetersiz miyokard korunması bypass sonunda düşük kardiyak debi, miyokard iskemisinin EKG bulguları ve kardiyak aritmiler ile kendini gösterir.

Kardiyopulmoner bypass sırasında aortun krosklemplenmesi koroner arter akımını ortadan kaldırır. Buda bypass süresince iskemiye neden olacaktır. İskemi sadece bypass süresi ile sınırlı değildir, pre ve post bypass döneminde de olabilir. İskemi yüksek enerjili fosfatların kaybına ve intrasellüler kalsiyum akümülyasyonuna neden olur, koroner akım durur ve kreatin fosfat ve anaerobik metabolizma ana enerji kaynağı haline gelir (2).

İskemi ve reperfüzyon sırasında kalbe hasar veren birtakım biyokimyasal reaksiyonları durdurup, tersine, kalbe yararlı olabilecek biyokimyasal reaksiyonlar başlatarak kalp korunabilir. Bu amaçla iskemi oluşumundan hemen önce veya iskemi sırasında kardiyoplejik solüsyonlar içerisinde çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılır. Bunlar:

1. Kalsiyum kanal blokerleri: Kalsiyum, iskemi ve reperfüzyon hasarının anahtar elektrolitidir. İskemi sırasında hücre içinde kalsiyum birikimi, hele bu hücre

membran bütünlüğünün bozulmasına bağlıysa hücre ölümünün erken habercilerinden birisidir. İskemide henüz hücre membran bütünlüğü bozulmadan sitozolde kalsiyum birikmeye başlar. Nedeni enerji eksikliğinden dolayı ATP bağımlı Na-Ca aktif pompasının görevini yapamayışı ve diffüzyonla içeri giren kalsiyumun dışarı atılamamasıdır. Biriken kalsiyum yüksek enerjili fosfatları bozar, ayrıca aktif pompalara enerji harcatarak enerji kaybına neden olur. Kalsiyum kanal blokerleri yavaş kalsiyum kanallarını bloke ederler. Böylece başlangıçtaki hücre içi kalsiyum birikimine engel olurlar (65,66). Afterload redüksiyonu yaparak miyokard iç yükünü, dolayısıyla enerji tüketimini azaltarak, indirekt etkiyle de miyokardı korurlar.

2. Ksantin oksidaz inhibitörleri: Ksantin oksidaz katalizörlüğünde hipoksantinden ksantin oluşur. Bu sırada ortama toksik radikaller salınır. Ksantin oksidaz inhibitörü olan allopürinol kullanımının miyokardiyal sersemleme riskini azalttığı gösterilmiştir (67).

3. E ve C vitaminleri: Her iki vitaminin antioksidan ve sitoprotektif özellikleri bilinmektedir. Ayrıca pompa sıvısına katılan C vitaminlerinin kan akışkanlığını arttırdığı, böylece no-reflow fenomeninin oluşma riskini azalttığı bildirilmiştir.

4. Nükleozit transport inhibisyonu: Nükleozitler, ATP parçalanma ürünleridir. Normalde adenozin inizon ve hipoksantin bir nükleozit havuzu oluşturur ve ihtiyaç halinde bu havuzdan alınarak ATP resentezinde kullanılırlar. Adenozin ATP resentezine katılmanın ötesinde, iskemi sırasında damar duvarındaki adenozin reseptörleri üzerinden etki ederek reaktif hiperemi oluşmasını sağlar. Kalsiyum antagonisti özelliği vardır. Bypass sırasında endotel hücrelerindeki nükleozit havuzu elemanları damar lümenine geçerler. Kardiyoplejik solüsyon ve nonkoroner kolleterel akım tarafından yıkanılırlar. Bu kaybı engellemek için adenozinin endotele transportu

bloke edilmelidir. Bu amaçla, nükleozit transport inhibitörü olan lidoflazin mioflazin, solüflazin gibi ilaçlar kullanılır (68).

5. Karnitin: İskemik ortamda miyozitler ana metabolik ürün olarak karbonhidratları kullanırlar. Hücre içinde yağ asitleri birikir. Karnitin hücre içinde biriken yağ asidi derivelerinin mitokondri içine taşınmalarını sağlar. Böylece hücre için alternatif bir enerji kaynağı oluşturur.

6. Serbest oksijen radikal temizleyicileri: İn vitro ortamda süperoksit dismutaz ve katalaz kullanılmasının miyokard performansına olumlu katkıları gösterilmiştir.

Hipotermi kardiyopulmoner bypass sırasında rutin olarak kullanılmaktadır. Vücut çekirdek ısı 20-28 °C' ye düşürülür. Vücut ısısında 10 °C'lik düşme ile metabolik ihtiyaçlar yarıya indirilir. Böylece hipoperfüzyon ve kardiyopulmoner bypass sırasında dokuların canlılığını koruması sağlanmaya çalışır. 15-18 °C gibi ileri derecede olan hipotermi total sirkülatuar arreste 60 dk.'ya kadar izin verebilir. Topikal hipotermi ve potasyum kardiyoplejisi kullanımı ihtiyacı minimale indirerek miyokardı korur.

Kalp vücut ağırlığının ancak % 0.5 lik kısmını oluşturmasına rağmen istirahatteki oksijen tüketiminin % 7 sinden sorumlu olması nedeniyle metabolizması en yüksek olan organ durumundadır.

Normal bireylerde sol ventrikül miyokardının her 100 gramı için dakikada 8 ml. oksijen tüketirken potasyumla elde edilen kardiyoplejik arrest ile bu miktar 1,5 ml / 100 gr / dakika' ya iner (%81 azalma)

Kalp cerrahisi sırasında miyokardın oksijen tüketimi büyük değişiklikler gösterir. En düşük MVO<sub>2</sub> kalp arrest halinde iken olurken en yüksek MVO<sub>2</sub> kardiyopulmoner bypasstan ayrılmaya başladığı ilk dönemlerde olur. Çalışmalar potasyumla sağlanmış kardiyopleji ile orta dereceli hipotermimin kombine edildiği miyokard

koruma tekniğinde  $MVO_2$  nin 0,3-0,1 ml / 100 gr / dk. ya düştüğünü göstermiştir ki bu yaklaşık % 98 lik bir azalmaya karşılık gelmektedir.

Oksijen gereksinimi ile oksijen sağlanması arasındaki imbalans miyokard iskemisine neden olur. Bu dengesizlik anaerobik miyokard metabolizmasına yol açar ve anaerobik metabolizmanın son ürünleri aniden asidozise, mitokondrilerde disfonksiyona ve miyosit nekrozuna neden olur.

Kardiyoplejinin kapsamı sadece kalbi durdurmak değil, iskemi sırasında miyokard hücrelerinin bütünlüğünün sağlanmasıdır. Kardiyopleji solüsyonu bir yandan hücre içi potasyum değerini yükselterek membranı daha az negatif hale getirir ve depolarizasyon sırasında sodyum akımını engeller ve depolarizasyonun gücünü azaltarak durmasına neden olur, diğer yandan ise kalp ısısını düşürür ve aynı zamanda kalp kasını koruyan maddeler içerir. Solüsyonlar hastanelerde değişik şekillerde kullanılmaktadır ve içine histidin ve trometamin içeren alternatif tamponlarla kullanılmaktadır. Kardiyopleji solüsyonunun diğer komponentleri arasında hücre ödemi kontrol etmek için mannitol, membran stabilize edici etkilerinden dolayı glukokortikoidler, antitrombosit ve antioksidan etki için prostasiklin, metabolik ihtiyacı azaltıcı etkilerinden dolayı beta blokerler ve kalsiyum kanal antagonistleri ve serbest oksijen radikal temizleyicileri kullanılabilir. Enerji gereksinimi için glukoz, glutamat veya aspartat kullanılabilir. Kardiyoplejik solüsyonun PH'sının alkali olması krosklemp kalktıktan sonraki iyileşme dönemine katkıda bulunur. Kardiyoplejinin klinik başarısı miyokardın tüm bölgelerinde erken ve devamlı arrest yapma yeteneği ile değerlendirilir. İkinci faktör ise, krosklemp kalktıktan sonra fonksiyonun erken dönmesi ve bypasstan çıkarken minimal inotrop gereksinimiyle başarıyla ayrılmasıdır (21).

Kardiyoplejinin süre miktar ve infüzyon sıklığı bazı faktörlerden etkilenir. Bunlar: Kardiyopleji metodu, cerrahi prosedür ve elektriksel aktivitelerin varlığıdır. Son zamanlarda başarılı miyokard korunması sağlamak için hipotermi gereksinimine rağmen sıcak kardiyopleji ortaya çıkmıştır. Diğer bir tartışma kardiyopleji taşıyacak sıvının kristaloid mi yoksa kan mı olması gerektiğidir. Kanıtlar yüksek riskli hastalarda kan kardiyoplejisinin daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir (27).

Aralıklı krosklemp ve fibrilasyon yönteminde ilk klemp döneminde miyokard da ortaya çıkan iskeminin daha sonraki reperfüzyonla ortadan kalkması ve aortanın daha sonraki klempemelerinde miyokard da önemli bir hasar ortaya çıkmadığı bunun da ilk klempleme döneminde ortaya çıkan iskeminin " miyokardiyal preconditioning" etkisi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Buda aralıklı aortik klempleme ve fibrilasyon yönteminin kullanımının son zamanlarda daha yaygınlaşmasında önemli bir etkendir.

Aralıklı krosklemp ve fibrilasyon yönteminin bir diğer yararı bir çok kere kardiyopleji verilerek daha fazla hemodilüsyona mani olmasıdır. Kanlı yada kansız olsun, kardiyoplejideki yüksek potasyum içeriği ile koroner endotelinin direk karşılaşmasına engel oluşu yüksek konsantrasyonlu potasyumun ven greft epiteli üzerindeki bozucu etkileri açık bir şekilde gösterilmiştir. Diğer taraftan kardiyoplejik solüsyonun kritik stenozlu damarlarda miyokard dokusunu ne kadar perfüze ettiği belirsizdir. Belirgin nonkoroner kollateral akımın varlığı da kardiyopleji solüsyonunun deşarjına ve miyokard koruma etkisinin azalmasına yol açtığı da bilinmektedir (21).

### C. MİYOKARD HASARININ TANINMASINDA CKMB-MASS, TROPONİN-I VE T

Günümüzde koroner arter baypas cerrahisi sırasında miyokard korunması modern ilkelere dayalı tekniklerin kullanılmasına rağmen, hala bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Reperfüzyon aritmileri, sol ventrikül fonksiyonlarının depresyonu gelişebilmekte, postoperatif olarak kardiyak fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir (18, 57).

Postoperatif dönemde miyokardiyal iskemi yüksek kardiyak morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Peroperatif miyokardiyal iskemi, belirtisiz ve asemptomatik olarak görülür. Sessiz miyokardiyal iskeminin neden olduğu miyokardiyal hasarın yaygınlığı önceden tahmin edilemez (15). Minör miyokardiyal hücre hasarının erken tanınması ve tedavi edilmesi postoperatif kardiyak komplikasyonların örneğin miyokardiyal enfekt gelişmesini önleyebilir (17).

Miyokardiyal hasarın ideal bir belirleyicisi şu özelliklere sahip olmalıdır:

- 1- miyokardiyumda yüksek konsantrasyonda bulunmalı
- 2- diğer dokularda bulunmamalı
- 3- miyokardiyal hasardan sonra hızla salınmalı
- 4- doğrudan hasarın derecesi oranında salınmalı
- 5- plazmada en az birkaç saat kalmalıdır.

Koroner arter baypas cerrahisi sırasında oluşan miyokardiyal hasarın belirlenmesinde miyokardiyal yaralanmaya spesifik troponin-T (cTnT), troponin-I (cTnI) ve kreatin kinaz-MB (CK-MB) yaygın olarak kullanılmaktadır (11, 12, 14, 17, tablo 1).

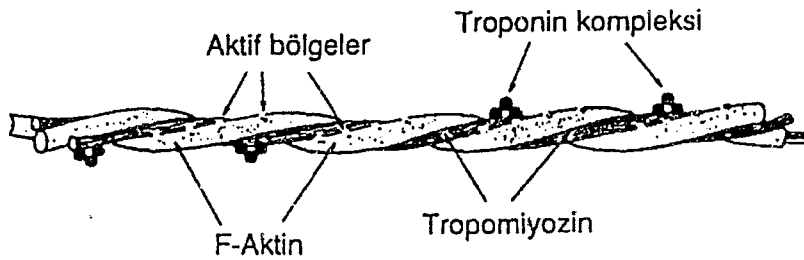
Miyokardiyal hasarı belirlemede kullanılan biyokimyasal markerların sensivite ve spesivitesini belirleyen birçok faktör vardır bunlar; moleküller büyüklük, hücresel lokalizasyon, solubilite, salınım oranı, klirens, geriye dönüşsüz hasar için spesifik olması.

Başlangıçta önerilen tanısal biyokimyasal parametreler SGOT, LDH ve LD izoenzimi idi. Yaklaşık 25 yıl önce daha spesifik olan CK-MB izoenzimi tanımlanmıştır. CK iki subünitten oluşan dimerik bir enzimdir. Vücutta iki formda bulunur BB(CK1), MB(CK2), MM(CK3). CK-MB kalp, dil, diafragma, iskelet kasında bulunur. CK-MM iskelet kasında bulunur, ayrıca miyokardın büyük bir kısmı CK-MM'dir. Miyokard da 1600 ü/gr CK aktivitesi vardır ancak bunun %15-30' u CK-MB' ye aittir. Sensitif kitle teknikleri iskelet kasının %1-3 oranında CK-MB içerdiğini göstermiştir. İskelet kasındaki bu değişken CK-MB varlığı akut miyokard enfarktüsünde CK-MB'nin spesivitesini azaltır. Son yıllarda plazma ve serumdaki CK izoenzim ölçüm yöntemleri değişikliğe uğramıştır, elektroforez yöntemleri yerini immünolojik tekniklere bırakmıştır. Immünolojik tekniklerde CK'nın M subünitesinin aktivitesini etkileyen antikolar kullanılır. Sonuçta elde edilen aktivite değerleri CK-MB düzeyini elde etmek için iki ile çarpılır. Enzim kitesini ölçen (CK-MB mass) enzim immünoassayler aktivite ölçümlerinden daha sensitiftir. Pek çok ölçümde CK-MM yada CK-B subünitleriyle reaksiyona girmeyen CK-MB ye spesifik monoklonal antikolar kullanılır. Enzimatik aktivite assay U/L, mass tekniğinde ise ng/ml veya microgr/L olarak belirtilir (10).

İskemik miyokard hasarının tanınmasında kullanılan CK-MB (katalitik aktivite) ve CK-MB (mass) ile ilgili olarak yapılan bir çok merkezli çalışma sonucunda CK-MB (katalitik aktivite) nin %84 sensivite ve %96 spesifiteye sahipken, CK-MB mass' de bu oranın %98 ve %100'e çıktığı görülmüştür (13).

CK-MB miyokardiyal hasar için spesifik ve sensitiftir. Ancak bazı durumlarda örneğin akut iskelet kası hasarında veya kronik miyopatilerde total kreatin kinaz sıklıkla artar ve buna CK-MB artışı eşlik eder (11).

İskelet kaslarında, her kas lifi birkaç yüz ile birkaç bin arasında miyofibril içerir. Her miyofibrilde yanyana uzanan yaklaşık 1500 miyozin filamentleri ve 3000 aktin filamentleri vardır. Bunlar kas kasılmasından sorumlu olan büyük polimerize proteinlerdir. Aktin filamentleri tropomyozin denen farklı bir proteinde içerir. İstirahat durumunda tropomyozin moleküllerinin aktin ipliklerinin aktif bölgelerini kapattığı, dolayısıyla aktin ile miyozin arasında kasılmaya neden olacak çekimi engellediği düşünülür. Tropomyozin molekülünün bir ucuna tutunmuş troponin denen bir başka protein daha vardır (şekil1). Troponin gerçekte her bir kas kasılmasının kontrolünde özgül rol oynayan, zayıf bağlı üç protein alt biriminden oluşmuş bir komplekstir. Alt birimlerinden biri (troponin I) aktin için, diğeri (troponin T) tropomyozin için, üçüncü (troponin C) ise kalsiyum iyonları için kuvvetli bir afiniteye sahiptir. Bu kompleksin tropomyozini aktine bağladığı düşünülür. Troponinin kalsiyum iyonlarına kuvvetli afinitesi kasılma işlemini başlatır (22).



Şekil 1. Tropomiyozin F-Aktin ve Troponin kompleksi

Sağlıklı insanlarda troponinler, küçük bir sitozole sahiptirler, kontraktil aparatusa sıkıca bağlanmışlardır ve plazma seviyeleri düşüktür. Akut miyokard enfarktüsünde yada cerrahiden sonraki 3-5 saat içinde sitozolik fraksiyonun salınımına bağlı olarak konsantrasyonu hızla artar. Erken fazı takiben geç fazda da 5 gün veya daha uzun bir süre troponin salınımı devam eder. Troponinler hücre ölümünün göstergesi olarak kontraktil aparatusun destrüksiyonu ile birlikte ortaya çıkarlar (11, 12, 33). Diğer bir avantajları minör miyokardiyal hücre hasarı söz konusu olduğunda da saptanabilir olmalarıdır.

İskelet ve kardiyak troponin –T' leri arasında % 1-3 oranında kros reaksiyon olduğu gösterilmiştir. Troponin-I ise kardiyak yaralanma söz konusu olduğunda yüksek bir sensivite ve spesifiteye sahiptir, yalnızca yetişkin miyokardiyumunda gösterilmiş bir proteindir, renal yetmezlik, miyopatik durum ve iskelet kasları harabiyetinde konsantrasyonu yükselmez (19, 58).

**Tablo1.** Kardiyak hasarlanma markerları

	<b>Moleküler ağırlık (d)</b>	<b>İlk yükseldiği zaman</b>	<b>Pik zamanı</b>	<b>Normale dönüş</b>
Yağ asidi bağla. protein	14.000-15.000	1.5 saat	5-10 saat	24 saat
Myoglobilin	17.800	1-4 saat	6-7 saat	24 saat
Troponin-I	23.500	3-12 saat	24 saat	5-10 gün
Troponin-T	33.00	3-12 saat	12 saat-2 gün	5-14 gün
CK-MB	86.00	3-12 saat	24 saat	48-72 saat
Enolaz	90.000	6-10 saat	24 saat	48 saat
Laktat dehidrogenaz	135.000	10 saat	24-48 saat	10-14 gün
Myozin ağır zinciri	400.000	48 saat	5-6 gün	14 gün
Myozin hafif zinciri	19.000-27.000	6-12 saat	2-4 gün	6-2 gün

## D. FENTANİL

Fentanil meperidin derivesi olan sentetik bir opioiddir ve propionalnilid olarak isimlendirilir. İlk olarak 1960 yılında sentezlenmiş ve anestezi pratiğine 1970' li yıllarda girmiştir. Fentanil beyaz bir toz olarak oluşturulmaktadır, bu toz suda kolayca çözülebilmektedir. Ticari şekli mililitrede 50 µg fentanil içeren sitrat tuzlu solüsyondur. Fizyolojik pH' da pKa değeri 8.43' dür, sadece %8.4'ü bu pH' da iyonize olmayan formdadır.

**Farmakokinetik:** kuvvetli lipofilik bir ilaç olan fentanil, vasküler dokularda hızla denge sağlar ve konsantre olur. 6.4 µg/kg tek doz intravenöz enjeksiyon sonrasında plazma düzeyleri hızla düşer ve dozun %98.6' sı 60 dakika içinde elimine olur. İntravenöz enjeksiyonda, fentanil hemen dağılır ve plazmada proteinlere bağlanır. PH 7.4 iken fentanilin %80'i proteinlere bağlıdır. Fentanilin enjeksiyonunu takiben periferik kompartımanlar içinde dağılmasını nedeniyle plazma seviyesi hızla düşer. 1.5. dakikada 18 ng/ml olan düzeyi, 13-14. Dakikada 1.9ng/ml düzeyine iner. Bu fazda α-fazı yarı ömrünün 14 dakika olduğunu gösterir. Eliminasyon döneminde sekonder bir pik plazma konsantrasyonu oluşturur. Enjeksiyonu takip eden 4. saatte %20 veya daha fazla bir pik oluşturur. Bu pik karbondioksit cevabında düşme ile birlikte. Bu depresyon naloksan ile antagonize edilebilir.

**Klirens:** 60 dakikada, verilen dozun %68' i plazmadan temizlenir, dokulara alınır. Terminal eliminasyon fazı 20 dakikadan 8 saatte kadar uzayabilir. Ortalama klirens hızı 9.65 µg/kg/dk olarak hesaplanmıştır. Pek çok lipofilik ilaç gibi, fentanilin yaklaşık tamamı karaciğerde metabolize olur, sadece %6.5'i idrarla değişmeden atılır. Üç metaboliti bulunmuştur: despropionil fentanil, norfentanil, despropionil norfentanil.

**Farmakodinami:** fentanilin farmakolojik etkisi 30-60 saniye içinde başlar. 3-6 dakika içinde pik analjezi düzeyi 2 ng/ml plazma fentanil seviyesi ile sağlanır. Solunum 5-15 dakika içinde deprese olur. Plazma düzeyleri 1.9/1.5 ng/ml düzeyine inince spontan ventilasyon döner. 1-2 µg/kg dozu takiben analjezi süresi 30 dakikadır.

**Santral sinir sistemi:** etki yeri talamus düzeyidir; hipotalamus, retiküler sistem ve gama nöronlardır. Korteks düzeyinde ağrıya aldırmazlık görülür. Hem somatik hemde visseral tip ağrı mezensefalik blok ile giderilir. Çalışmalar fentanil ve alfentanilin beyin sapı ağrı geçişini suprese ettiğini göstermiştir. Diğer narkotik özellikleri miyosis, öfori ve solunum depresyonudur. Emetik özelliği zayıftır bağımlılık yapma olasılığı bulunur. Barbitürat ve benzodiyazepinler bu ilaç tarafından aditif etki ile potansiyalize edilirler.

**Kardiyovasküler etkileri:** minimaldir, sinüs tipi bradikardi görülebilir. Bu etkinin santral mekanizması olduğu düşünülmektedir çünkü vagotomi sonrasında da görülebilir.

25-100 µg/kg gibi yüksek dozlar bazı kardiyovasküler değişiklikler yaratabilir. Genel olarak santral venöz basınç ve sistemik vasküler rezistans değişiklik göstermez. Sistolik kan basıncı ve sol ventrikül atım işi indeksinde azalmaya neden olarak sol ventrikül fonksiyonunu azaltırlar. Vasküler sistemde önemli bir değişiklik görülmez, sedasyon ve analjezi nedeniyle sistolik kan basıncında biraz düşme olabilir.

Koroner baypas sırasında uygun premedikasyonu takiben, plazma fentanil konsantrasyonu 20-27 ng/ml olacak şekilde infüzyonları bile çok az hemodinamik instabiliteye neden olur. Anestezi idamesinde infüzyon dozları 0.15-0.5 µg/kg/dk olarak önerilmektedir (5).

**Solunum sistemine etkileri:** Fentanil meperidine benzer şekilde, 2 µg/kg gibi, eş analjezik dozlarda solunum depresyonu yapar. Üç solunum parametresinin ciddi depresyonuna neden olur. Hız %50 azalır, dakika volümü %30-40 azalır ve öksürme refleksi inhibe olur. Apne %3-5 hastada görülür. Ayrıca solunum kaslarında rijitide, laringeal spazm ve bronşöler spazm görülebilir.

**Kardiyovasküler cerrahide opioidler:** opioidler günümüzde kardiyak performansı bozuk hastalarda ilk tercih edilen anestetik ajan haline gelmişlerdir. Meperidin dışında diğer opioidlerin kardiyak depresan etkileri yoktur. Kardiyak performansı indirek olarak etkileyen opioidlerin; bradikardi, sempatik sinirlerin selektif inhibisyonuna bağıli arteriyel ve venöz vazodilatasyon, morfin ve meperidine spesifik olmak üzere histamin salınımını arttıran etkileri vardır. Fakat bu indirek etkileri opioidlerin kardiyak hastalarda yüksek dozlarda anestetik amaçla kullanımını engellemez.

Kardiyak cerrahide opioidlerin avantajları şunlardır: Kalp üzerine direk etki gözlenmemesi, otonomi ve kardiyovasküler ilaçlarla etkileşiminin olmaması, santral sinir sistemi, kalp ve böbreklere olan kan akımının oto regülasyonunun korunması, endotrakeal tüpe ve aspirasyona toleransın artması, postoperatif analjezi, organ toksisitesi olmaması.

Dezavantajları ise: indüksiyonda bradikardi ve hipotansiyon, indüksiyonda müsküler rijidite, uzun uyanma dönemi ve mekanik ventilasyona gereksinim, operasyon esnasında uyanıklık.

## E. PROPOFOL

1989 yılında sebel ve lowdon propofolün farmakolojisini ayrıntılı olarak tanımlayan bir yayın yaptılar. Propofol başlangıçta anestezi indüksiyonu ve devamında hipnotik bir ajan olarak kullanılmış, son on yılda bu özelliğine ek olarak antiemetik etkisi, antioksidan etkisi, serebral koruyucu etkisi gibi muhtemel diğer özellikleriyle kullanım alanı genişlemiştir (1).

**Kimyasal özellikleri:** kimyasal yapısı 2,6-diisopropilfenoldür. Bir alkilfenol olan propofol yüksek derecede lipofilik, proteine bağlanan sedatif hipnotik bir anestezi ajanıdır. İlk olarak kullanılan kremofol-EL organik çözücüsü 1982 yılında, yol açtığı anafilaktoid reaksiyonlar nedeniyle, yerini %10 soya yağı, %2.25 gliserol ve %1.2 yumurta fosfaditi içeren intralipid solüsyonuna terk etmiştir. PKa suda 11' dir, antimikrobiyal ajan içermediği için kullanım yoluna ve süresine dikkat etmek gerekir (1).

**Farmakokinetik:** metabolizması hızlıdır, tiyopentalden on kat daha fazladır. Dağılım yarı ömrü ( $\alpha$ -fazı) sadece 2-4 dakikadır. yarılanma ömrü ( $\beta$ -fazı) ise 1-3 saattir. Uzun süreli kullanımdan sonra bile derlenme zamanı kısadır. Başlangıç dozundan sonra hızla iyi perfüze olan dokulardan daha az perfüze olan dokulara doğru dağılım gösterir. Propofolün dağılım volümü çok geniştir ancak santral kompartımanda dengeli konsantrasyona ulaştığı zaman çok yavaştır. Propofol infüzyonu sonlandırıldığında yüksek konsantrasyonlu santral kompartımandan, periferik kompartımanlara doğru redistribüsyon başlar. Santral kompartıman konsantrasyonu hem eliminasyon hemde redistribüsyondan dolayı düşer. Periferik kompartımanların kapasitesi çok geniş olduğu için uzamış kullanımda bile redistribüsyon devam eder. Propofol infüzyonu sonlandırılınca konsantrasyonu hızla düşer ve hasta erken uyanır ancak tekrar periferik kompartımanlardan ilaç santral

kompartımana redistribüye olur, bunun sonucunda uzun yarı ömür ve subterapötik propofol düzeyleri gözlenir. Yaşlılarda farmakodinamiden çok farmakokinetik nedenlerle dozu azaltmak gerekir. Çocuklarda yapılan dört büyük farmakokinetik çalışmada santral kompartıman propofol düzeylerinin erişkinlerden daha büyük olduğu gösterilmiştir. bu nedenle daha yüksek dozda indüksiyon uygulanır. Obesite, cinsiyet farkı, orta derecede renal ve hepatic yetmezlikten klinik kullanımı etkilenmemektedir. Propofol öncelikle karaciğerde inaktif metabolitlerine çevrilir, quinol olarak idrarla atılır. Ancak karaciğer dışında da ekstrahepatik mekanizmalar ile atıldığını düşündüren çalışmalar vardır (1).

Anestezi indüksiyonundan önce opioid kullanılması propofolün kan konsantrasyonunu artırır ve dağılım volümünü (Vd) düşürür. Bu hal opioidlerle arasındaki yarışmacı mekanizma ile açıklanabildiği gibi düşük karaciğer kan akımı ile de açıklanabilir. Tek doz propofol enjeksiyonundan sonra inhalasyon ajanlarının kullanılması eliminasyon fazını %36, Vd' yi %16 düşürmüştür. Propofol %96-97 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Propofol bolus veya infüzyon olarak kullanılabilir, infüzyon olarak verilince dozların birikmediği gözlenmiştir (1).

**Nöroanestezi kullanımı:** propofol serebrovasküler dilatasyon yapan diğer inhalasyon ajanlarının yerine beyin cerrahisinde kullanılabilir. Barbitüratlar gibi intrakranial ve intraoküler basıncı azaltır, beyin oksijen ihtiyacını düşürür ve beyin korunmasında etkin olabilir. Yapılan bir çalışmada koroner arter baypas greftleme ameliyatı geçiren hastalarda, 2mg/kg propofol ile yapılan indüksiyonda serebral kan akımını %51 düşürdüğü, serebral oksijen ihtiyacını %36 düşürdüğü ve perfüzyon basıncını %25 düşürdüğü gösterilmiştir (1).

Propofol primer olarak hipnotiktir. Gaba ile aktive olan klor kanallarının aktivasyonu ile etki ettiğine dair yayınlar vardır. Propofol subhipnotik dozlarda

sedasyon ve amnezi sağlar. Propofol indüksiyonundan sonra oluşabilecek hemodinamik değişikliklerin serebral perfüzyon basıncına hemen yansıtacağı göz önüne alınarak, diüretik tedavisi alan veya azalmış intrakranial kompliansı olan hastalarda hemodinamik değişiklik yapmamaya özen göstermek gerekmektedir (1).

**Hemodinamik etkileri ve kardiyovasküler anestezide kullanımı:** Sağlıklı insanda veriliş hızına ve dozuna bağlı olmakla birlikte, sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncını %15-25 oranında düşürür. bu düşüş doz bağımlı olarak görülebilen venöz dilatasyon ile açıklanabilir. Kalp hızı arteriyel basınçtaki düşüğe rağmen sabit kalır veya çok hafif düşer. Sistol sonu basınç ve volüm ilişkisi gösterildiği zaman doz bağımlı negatif inotropik etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (1). Baypas ameliyatlarında uygulanacak optimal anestezi tekniği, intraoperatif hipnoz, analjezi ve amnezi sağlamalı, kalp kası üzerine deprese edici etkisi düşük olmalı ve inotropik desteksiz hızlı iyileşme sağlayabilmelidir. Propofolün yukarıda sayılan özelliklere sahip olduğu düşünülmektedir (1). Propofol önceleri kalp kası üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle sol ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda önerilmezken, Hall ve ark tarafından yapılan çalışmada kullanılabileceği gösterilmiştir (42).

Propofol kardiyopulmoner baypas sırasında vazodilatatör etkisi ile dokuların hipoperfüzyonuna engel olmakta ve dokuların metabolik hızlarını yavaşlatarak, doku oksijen tüketimini azaltmaktadır (60). Hipotermi sırasında propofol kullanımının oksijen tüketimini azattığı ve hipotermimin organ koruyucu etkisini potansiyalize ettiği bildirilmektedir (42,46,60). Propofolün kalp kası hücrelerinde L-tipi yavaş kalsiyum kanallarını bloke ederek anti-iskemik etki yaptığı gösterilmiştir (31, 32). Koroner arter cerrahisinde düşük doz fentanil ile birlikte kullanıldığında erken ekstübasyon yapılabildiği dolayısıyla erken mobilizasyon, daha iyi pulmoner fonksiyon sağladığı ve nazokomiyal enfeksiyon oranını düşürdüğü bildirilmektedir (61).

**Propofolün antioksidan etkisi:**Alkil fenol serisinden olan propofolün kimyasal yapısı güçlü antioksidan özellik gösterdiği bilinen bileşiklerden E vitamini ve bütilli hidroksi toluen'e benzemektedir (1). Bu benzerlik nedeniyle propofolün antioksidan özelliği olabileceği düşünülmüş ve bu etkisi çalışmalarda gösterilmiştir (63, 64). Bazı araştırmacılar bu etkinin rutin anestetik konsantrasyonlarda izlenmediğini savunmuş ancak Murphy ve ark propofolün in vivo ve anestetik kan konsantrasyonu olan 2,2-2,8 µg/ml konsantrasyonlarında lipid peroksidasyonu inhibe ettiğini bulmuşlardır (63).



## MATERYAL METOD

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanelerinde, etik kurulun izni alınarak, koroner arter bypass greftleme operasyonu geçiren 33 hastada yapıldı. Cerrahi girişimden bir gün önce hastalara kısaca çalışmanın protokolü anlatılarak yazılı izinleri alındı.

Çalışmaya elektif operasyon geçirecek, ejeksiyon fraksiyonu  $\geq 35$  olan iki yada üç damar hastalığı olan, son bir ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği olmayan hastalar dahil edildi. Intramural diseksiyon, anevrizmektomi, endarterektomi yapılacak hastalar çalışma dışı bırakıldı.

### **Anestezi protokolü ve cerrahi işlemler:**

Hastalara premedikasyon olarak ameliyattan bir saat önce 10 mg diazepam intramusküler olarak yapıldı.

Ameliyat masasına alınan tüm hastalara standart EKG ve periferik oksijen satürasyonu monitörizasyonu yapıldı. Median antebrakial, median kübital veya median bazilik vende 18 G venöz kanül ile intravenöz kanülasyon yapıldı, sonrasında hastalara 0.3 mg/kg midazolam ile sedasyon uygulandı. Lokal anestezi infiltrasyonunu takiben sol radial arter kanülasyonu ile invaziv kan basıncı monitörizasyonu sağlandı. Daha sonra lokal anestezi altında sağ internal juguler vene 8.5 F intraducer sheet, "seldinger tekniği" ile yerleştirildi, bu yol kullanılarak 7F üç lümenli swaan ganz kateter ile pulmoner arter basıncı monitörizasyonu yapıldı.

Kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAP), pulmoner arter kama basıncı (PAWP), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sol ventrikül strok volüm indeksi (LVSWI), sağ

ventrikül strok volüm indeksi (RVSWI), kardiyak output (KO), kardiyak indeks (KI) preoperatif olarak kayıt edildi.

Troponin-I, laktat, CK-MB mass, SGOT, LDH, CPK ve tam kan için arter kanülünden kan örnekleri alındı. Laktat düzeyi İbni Sina Hastanesi merkez laboratuvarında Beckman Synnchron cx7 cihazı ile laktat oksidaz metodu kullanılarak ölçüldü. Troponin-I, CK-MB mass, SGOT, LDH, CPK Ankara Üniversitesi Cebeci tıp fakültesi merkez laboratuvarında değerlendirildi. SGOT, LDH, CPK düzeyleri immunitubidimetrik metod ile ölçüldü. Troponin-I ve CK-MB mass düzeyleri Abbot Axstym cihazı ile human antimaüse monoklonal antikor kullanılarak mikropartikülenzim immünoassay metodu ile değerlendirildi. Tam kandan alınan örnek özel bir tüpe konarak analiz edildi, diğer ölçümler için alınan kan örnekleri 5000 devirde 5 dakika santrifüj edildi, serumlar ayrılarak donduruldu ve saklandı. Kalp debisi ölçümleri baxter COM II cihazı ile yapıldı. 10 ml 0° C de buzlu izotonik sodyum klorür solüsyonu kullanılarak termodilüsyon tekniği ile kalp debisi ölçümleri gerçekleştirildi. En az üç ölçüm yapılarak ortalama değer esas alındı.

Anestezi indüksiyonu 0.03 mg/kg midazolam, 10µg/h fentanil, 0.3mg/kg etomidat ile sağlandı. 0.08 mg/kg pankuronyum ile entübasyon gerçekleştirdi ve %100 oksijen ile mekanik ventilasyona başlandı.

Anestezi idamesinde hastalar 3 gruba ayrıldı:

- 1- propofol infüzyonu + soğuk kristaloïd kardiyopleji
- 2- standart anestezi + aralıklı kroskiemp ve fibrilasyon
- 3- standart anestezi + soğuk kristaloïd kardiyopleji (kontrol grubu)

Birinci grupta yer alan 11 hastada indüksiyonu ve entübasyonu takiben üçüncü bir damar yolu 16 G intravenöz kanül ile açılarak anestezi idamesinde

propofol 3-8 mg /kg/saat, midazolam 0.2mg/kg/saat, fentanil 3µg/kg/saat başlandı. 60 dakikada bir pankuronyum 0.04 mg/kg bolus şeklinde uygulandı.

İkinci (10 hasta) ve üçüncü (12 hasta) gruplarda ise anestezi idamesinde fentanil 10-30µg/kg/saat, midazolam 0.05 mg/kg/saat infüzyon, 60 dakikada bir pankuronyum bolus şeklinde uygulandı.

Tüm gruplarda indüksiyondan 10 dakika sonra hemodinamik ölçümler tekrarlandı. Sternotomi öncesi cerrahi ekip tarafından femoral artere 7F üç lümenli kateter yerleştirildi, bundan sonra operasyon süresince femoral ve radial arter basınçları sürekli olarak izlendi. Sternotomiyi takiben troponin-I laktat, CK-MB mass, SGOT, LDH, CPK tam kan ölçümleri için kan örnekleri alındı ve hemodinamik ölçümler benzer şekilde tekrarlandı.

Kanülasyondan üç dakika önce 350 ü/kg heparin santral kateterden intravenöz bolus olarak uygulandıktan sonra ACT değerinin 480 saniye veya üzerinde olması halinde ekstrakorporiyal sirkülasyon için gerekli aort ve sağ atrium kanülasyonu işlemlerine başlandı. Kardiyopulmoner bypass boyunca gerektiğinde aktive pıhtılaşma zamanını 450 sn' nin üzerinde tutacak şekilde heparin ilave edildi.

Önce aort kanülü asenden aorta yerleştirildi daha sonra sağ atrium kaudal bölgesinden bir kesi ile vena kava inferior ve aurikula bölgesinden vena kava superior kanüle edildi.

KPB donatımı 4 adet pompası bulunan pemco INC (roller pompası) ve monolyte (membranöz) oksijenaratör, Bentley P-F 427 arteriyel filtre ile sağlandı. Başlangıç solüsyonu (priming) olarak 2000 ml ringer laktat, 10.000 ü heparin, 20 mEq K, 70mEq HCO<sub>3</sub>, %20 human albümin 100ml, %20 mannitol 200 ml, 20 mg furosemid, 2 gr sefazolin içeren solüsyon kullanıldı. Pompa süresince akım hızı 2.4 lt/dk/m<sup>2</sup> hızda sabit tutuldu. Ekstrakorporiyal dolaşım sağlandıktan hemen sonra koroner

sinüs kanülasyonu gerçekleştirildi. Kanın soğutulup ısıtılmasını sağlayan ve içinde suyun dolaştığı, hastanın üzerinde yattığı bir blanket ısı değiştirici olarak kullanıldı. Hastanın ısısı pompadan kan, monitörden rektal ısı olarak izlendi daha sonra hastalar iki gruba ayrıldı.

Soğuk kristaloid kardiyopleji kullanılan birinci ve üçüncü gruplarda soğutma işleminde kan ısısı 28-29 °C ye düşürülürken, pompadan çıkmadan önce rektal ısının 36-37 °C ye yükselmesi beklendi. Hastaların soğutulma işlemi yaklaşık 15 dakika sürerken, ısıtılması 30 dakika sürdü. Tüm gruplarda krosklemp yerleştirilmeden hemen önce KPB pompasının arteriyel kısmından troponin-I, laktat,SGOT, LDH, CPK, CK-MB mass ve tam kan değerleri bakılmak üzere, koroner sinüs kanülünden ise troponin-I, laktat, CK-MB mass ve tam kan için kan örnekleri alındı.

Birinci ve üçüncü gruplarda krosklemp konduktan sonra kardiyak arrest, plegisol (Na 110 mmol/l K:16 mmol/l Ca:12 mmol/l Mg:16 mmol/l Cl:160 mmol/L HCO<sub>3</sub>:10 mmol/l pH 7.8 osmolarite.320 miliosmol) ile sağlandı. Kardiyopleji solüsyonu başlangıçta bir litre volümde, daha sonra gerektiğinde 30 dakikada bir 500 ml olacak şekilde, krosklemp proksimalindeki kanülden koroner arterlere infüze edildi. Ayrıca topikal soğutma amacıyla buzlu izotonik solüsyonu uygulandı. Son distal anastomozu takiben krosklemp kaldırılmadan 500 ml 37°C de sıcak kan kardiyoplejisi 500 mmHg basınçla yavaşça verildi. Kalbi spontan olarak çalışmayan hastalarda 20-30 j akım ile internal defibrilasyon uygulanarak kalbin çalışması sağlandı.

Aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniği kullanılan ikinci grupta ise KPB pompası kullanılarak hafif hipotermi altında önce kalp fibrilatör ile fibrilasyona sokularak distal anastomoz yapıldı. Distal anastomoz tamamlandığında krosklemp kaldırılarak kalp defibrile edilip çalıştırıldı. Reperfüzyon sırasında, aorta lateral klemp

konularak proksimal anastomoz yapıldı, daha sonra kalp tekrar fibrile edilerek internal mamarien arter anastomozuna başlandı.

Anastomozlar tamamlandıktan sonra birinci ve üçüncü gruplarda krosklemp kalktıktan, ikinci grupta ise son krosklemp kalktıktan sırasıyla 5 ve 10 dakika sonra arteriyel ve koroner sinüsten kan örnekleri alınarak krosklemp öncesi yapılan ölçümler tekrarlandı.

Hemostazı takiben dereceli olarak pompa çıkışı sağlandı. Bu sırada hastalara 1-2 µg/kg/dk dopamin infüzyonu uygulandı. Hemodinaminin stabilleşmesini takiben bypass sonrası hemodinamik ölçümler yapıldı ve biyokimyasal ölçümler için arteriyel ve koroner sinüsten kan örnekleri alındı.

Protamini takiben hemodinami stabil, kalp kontraksiyonları yeterli olduğunda venöz kanüller çekildi. Koroner sinüs ve aort kanülleride çekildikten sonra gerektiğinde taze kan infüzyonu yapıldı. Operasyonun tamamlanması ile anestezi ilaç infüzyonları kesildi ve hasta entübe şekilde yoğun bakım ünitesine alındı.

Postoperatif 6, 12, 24. saatlerde hemodinamik ölçümler kaydedildi ve postoperatif 48. saatte dahil olmak üzere tam kan, troponin-I, laktat, CK-MB mass, SGOT, LDH, CPK için ayrıca postoperatif 7. günde troponin-I ve CK-MB mass ölçümü için kan örnekleri alındı.

Tüm hastalarda greft sayısı, krosklemp süresi, pompa süresi, intraoperatif komplikasyonlar ve pompa bilgileri kaydedildi. Postoperatif dönemde yoğun bakımda kaldığı sürece inotropik ve mekanik destek gereksinimi miyokard enfarktüsü ve diğer komplikasyonlar, ekstübasyon zamanı ve yoğun bakımdan çıkış zamanı izlendi ve not edildi.

## **Hemodinamik parametrelerin ölçümü**

### **Parametreler**

Kalp hızı

Ortalama arter basıncı

Ortalama pulmoner arter basıncı

Santral venöz basınç

Pulmoner arter kama basıncı

Sol ventrikül strok volüm indeksi

sağ ventrikül strok volüm indeksi

kardiyak debi

kardiyak indeks

sistemik vasküler rezistans

pulmoner vasküler rezistans

### **Ölçüm zamanları**

1.ölçüm: indüksiyondan önce

2.ölçüm: anestezi indüksiyonundan 10 dk sonra

3.ölçüm: sternotomi sonrası 10. dk

4.ölçüm: pompa sonrası 10. dk

5.ölçüm: postoperatif 6.saat

6.ölçüm: postoperatif 12.saat

7.ölçüm:Postoperatif 24. saat

### **kan örnekleri**

#### **parametreler**

troponin-I

CK-MB mass

Laktat

SGOT

LDH

CPK

### **Ölçüm zamanları**

- 1.ölçüm: preoperatif
- 2.ölçüm: sternotomi sonrası 10.dk
- 3.ölçüm: krosklemp öncesi
- 4.ölçüm: krosklemp sonrası 5. dk
- 5.ölçüm. krosklemp sonrası 10. dk
- 6.ölçüm: pompa sonrası 10. dk
- 7.ölçüm: postoperatif 6. saat
- 8.ölçüm: postoperatif 12. saat
- 9.ölçüm: postoperatif 24. saat
- 10.ölçüm: postoperatif 48. saat
- 11.ölçüm: postoperatif 7. gün

### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMİ**

Gruplar arasındaki farklılıklar non-parametrik bir test olan Kruskal Wallis varyans analizi yöntemiyle incelendi. Farklılık bulunan gruplarda posthok test kullanılarak farklılığın hangi grup yada gruplardan kaynaklandığı saptandı. Grup içi karşılaştırmalar Friedman testi ile değerlendirildi. Gruplarda niteliksel verilerin doğrulukları karşılaştırılırken Ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 33 hasta dahil edildi. Operasyon sırasında endarterektomi yapılan 2 hasta ve anevrizmektomi yapılan 1 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar 3 gruba ayrıldı: birinci gruptaki 11 hastaya standart cerrahi teknik ile girişim yapılırken anestezi idamesinde propofol infüzyonu uygulandı. İkinci gruptaki 10 hastaya standart anestezi tekniği uygulanırken cerrahi teknik aralıklı krosklemp ve fibrilasyonu. Üçüncü gruptaki 12 hasta ise hem anestezi hem de cerrahi teknik olarak standart teknik uygulanan kontrol grubunu oluşturdu.

3 gruba ayrılan hastaların demografik ve klinik verileri tablo 2' de gösterilmektedir.

Gruplar arasında yaş(p=0.932), kilo(p=0.669), boy (p=480), vücut yüzey alanı (p=0.856), total ameliyat süresi (p=0.605) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Krosklemp süreleri ve pompa süreleri açısından değerlendirdiğimizde fibrilasyon grubu olan Grup II' de bu süreler kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001). Krosklemp süresi grup I'de  $46.7 \pm 15.47$ , grup III' de  $46.17 \pm 16.24$  dakika iken, grup II' de  $19.15 \pm 6.09$  dakika idi. Pompa süresi ise grup I' de  $100.18 \pm 24.03$  dk, grup III' de  $96.75 \pm 26.84$  dk, grup II' de ise  $62.70 \pm 11.76$  dk olarak bulundu.

Entübe kalma süreleri açısından değerlendirildiğinde grup I (propofol grubu) kontrol grubuna oranla anlamlı derecede farklıydı (p<0.05). I. grubun entübe kalma süresi ( $9.63 \pm 1.91$  saat) III. gruba ( $11.91 \pm 2.67$  saat) oranla daha kısaydı.

Hastaların klinik verileri tablo 3'de gösterilmektedir. Gruplar arasında DM, KOAH, hipertansiyon, intraoperatif komplikasyon, pompa çıkışı mekanik destek,

pompa çıkışı inotropik destek, postoperatif inotropik destek, postoperatif mekanik destek, postoperatif miyokard enfarktüsü görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Pompa çıkışı inotropik destek yapılması bakımından 2. Grup olan fibrilasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere fark bulundu ( $p < 0.05$ ). Bu oran grup II' de % 70 iken grup I' de %27.3, grup III' de % 16.7 olmak üzere daha düşüktü.

**Tablo 2.** Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Yaş (yıl)	59.63 ± 10.7	60.60 ± 7.60	58.41 ± 9.59
Vücut ağırlığı (kg)	74 ± 13.2	70.40 ± 10.17	73.72 ± 15.30
Boy (cm)	166.81 ± 7.46	167.90 ± 5.23	164.72 ± 7.29
Vücut yüzey alanı (m <sup>2</sup> )	1.81 ± 0.14	1.79 ± 0.11	1.77 ± 0.19
Krosklemp süresi (dk)	46.7 ± 15.47	19.15 ± 6.09	45.16 ± 16.26
Pompa süresi (dk)	100.18 ± 24.03	62.70 ± 11.76	96.75 ± 26.84
Total ameliyat süresi (dk)	256.36 ± 28.02	253.50 ± 51.21	240.00 ± 47.86
Ekstübasyon zamanı (saat)	9.63 ± 1.91	13.70 ± 4.00	11.91 ± 2.67
En düşük ısı	28.9 ± 4.5	34.5 ± 2.7	29.3 ± 3.7

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol

**Tablo 3.** Hastaların klinik özellikleri

	GRUP I n=11	GRUP II n=10	GRUP III n=12
Diabetes mellitus	3 (%27.3)	2 (%20)	2 (%16.7)
KOAH	1 (%9.1)	-	2 (%16.7)
Hipertansiyon	6(%54.5)	7 (%70)	6 (%50)
İntraop komplikasyon	2 (%18.2)	1 (%10)	2 (%16.7)
Pompa çıkışı İ.D	3 (%27.3)	7 (%70)	2 (%16.7)
Pompa çıkışı M.D	1 (%9.1)	1 (%10)	2 (%16.7)
Postoperatif İ.D	6(%54.5)	8 (%80)	7 (%58.3)
Postoperatif M.D	1 (%9.1)	3(%30)	-
Postoperatif MI	1 (%9.1)	-	1 (%8.3)

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol

MD: Mekanik destek, İD: İnotropik destek MI: Miyokard enfarktüsü

## SERUM LDH DÜZEYİ

Üç grupta ortalama LDH düzeyleri tablo 4' de gösterilmiştir.

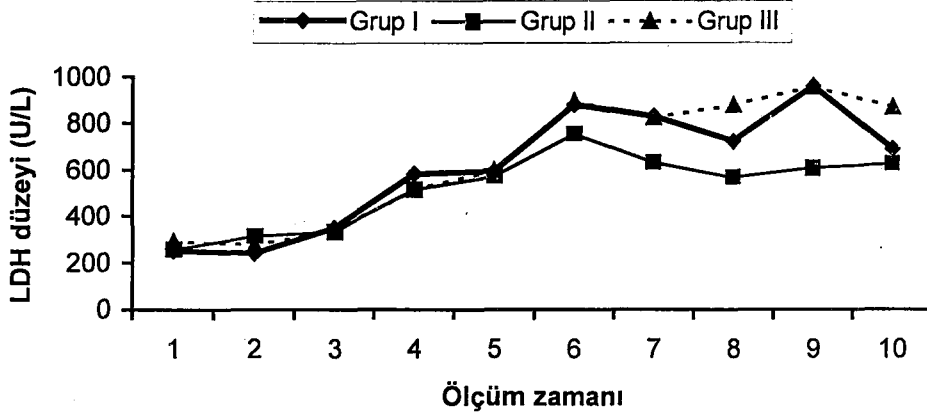
Ölçüm yapılan zaman aralıklarında gruplar arası değerlendirmede fark bulunmadı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte grup II' de krosklemp sonrası 10. dk (5. ölçüm), pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24, 48. saat (7, 8, 9, 10. ölçüm) ölçümlerinde serum LDH düzeyleri daha düşük bulundu (Şekil 2).

Gruplar kendi içlerinde preoperatif olarak elde edilen ölçüm ile diğer zaman aralıklarındaki değerlerle karşılaştırıldı. Serum LDH düzeylerindeki artış grup I ve grup II' de krosklemp sonrası 5. dk' dan (4. ölçüm), grup III' de krosklemp sonrası 10. dk' dan (5. ölçüm) itibaren istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

**Tablo 4.** Üç grupta ortalama LDH düzeyleri

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	251.18±50.30	258.80±51.94	290.50±42.71
Sternotomi sonrası 10. dk	241.27±77.91	314.60±108.51	277.83±53.87
Krosklemp öncesi	349.18±73.23	332.90±40.62	335.91±97.90
Krosklemp sonrası 5.dk	581.90±235.99	516.70±123.86	514.91±138.08
Krosklemp sonrası 10.dk	592.45±162.03	571.40±117.45	595.50±214.65
Pompa sonrası 10.dk	880.81±256.14	753.80±170.13	894.33±239.00
Postoperatif 6.saat	829.18±300.71	630.30±254.35	822.75±292.36
Postoperatif 12.saat	721.90±240.87	565.00±154.28	877.16±335.75
Postoperatif 24.saat	957.09±535.98	607.30±113.70	954.33±510.41
Postoperatif 48.saat	690.27±211.80	623.40±149.15	867.41±420.73

**Grup I:** Propofol, **Grup II:** Fibrilasyon, **Grup III:** Kontrol



**Şekil 2.** Gruplarda ortalama laktik dehidrogenaz düzeyleri (U/L)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Sternotomi sonrası 10. dk, 3; Krosklemp öncesi, 4; Krosklemp sonrası 5.dk, 5; Krosklemp sonrası 10.dk, 6; Pompa sonrası 10.dk, 7; Postoperatif 6.saat, 8; Postoperatif 12.saat, 9; Postoperatif 24.saat, 10; Postoperatif 48.saat

### SERUM SGOT DÜZEYİ

Üç grupta ortalama SGOT düzeyleri tablo 5' de gösterilmiştir

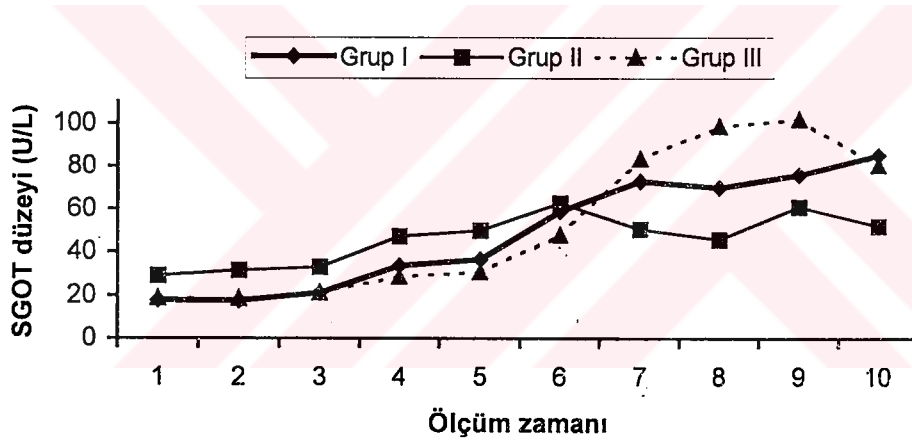
Ölçüm yapılan zaman aralıklarında gruplar arası değerlendirmede fark bulunmadı ( $p>0.05$  şekil 3)

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Preoperatif olarak elde edilen ölçüm ile diğer zaman aralıklarındaki değerler ile karşılaştırıldığında her üç grupta da krosklemp sonrası 5.dk' dan itibaren serum SGOT düzeylerinde artış saptandı. Preoperatif değerlere göre pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24, 48. saat (7, 8, 9, 10. ölçüm) değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere yüksek bulundu ( $p>0.001$ ).

Tablo 5. Üç grupta ortalama SGOT düzeyleri

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	17.72 ± 4.77	29.20 ± 24.34	18.75 ± 4.88
Sternotomi sonrası 10. dk	17.54 ± 6.36	31.60 ± 21.79	18.41 ± 4.67
Krosklemp öncesi	21.12 ± 4.88	32.90 ± 21.52	21.25 ± 8.05
Krosklemp sonrası 5.dk	33.45 ± 11.31	47.40 ± 33.61	28.64 ± 7.73
Krosklemp sonrası 10.dk	36.63 ± 9.75	49.80 ± 31.48	30.76 ± 10.40
Pompa sonrası 10.dk	59.00 ± 20.67	62.80 ± 34.87	47.98 ± 11.87
Postoperatif 6.saat	72.72 ± 52.46	50.50 ± 11.97	83.27 ± 56.36
Postoperatif 12.saat	70.00 ± 37.32	45.80 ± 11.16	98.33 ± 66.12
Postoperatif 24.saat	75.81 ± 41.73	60.80 ± 28.42	101.58 ± 61.16
Postoperatif 48.saat	85.09 ± 72.55	52.10 ± 17.05	80.16 ± 43.42

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



Şekil 3. Graplarda ortalama SGOT düzeyleri (U/L)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Sternotomi sonrası 10. dk, 3; Krosklemp öncesi, 4; Krosklemp sonrası 5.dk, 5; Krosklemp sonrası 10.dk, 6; Pompa sonrası 10.dk, 7; Postperatif 6.saat, 8; Postoperatif 12.saat, 9; Postoperatif 24.saat, 10; Postoperatif 48.saat

## SERUM CPK DÜZEYİ

Üç grupta ortalama CPK düzeyleri tablo 6'de gösterilmiştir.

Ölçüm yapılan zaman aralıklarında gruplar arası değerlendirmede fark bulunmadı ( $p>0.05$ , şekil 4)

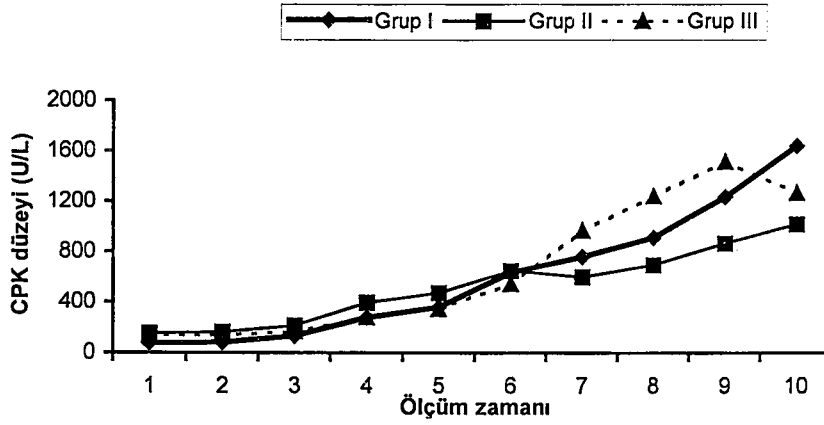
Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldığında pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24, 48. saat (7, 8, 9, 10. ölçüm) değerleri preoperatif değerlere öre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere artmıştı ( $p<0.001$ ).

Pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24. saat (7, 8, 9. ölçüm) ölçümlerinde, I. grubun ortalama CPK düzeyi ölçümleri, III. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmamak üzere daha yüksek bulundu.

**Tablo 6.** Üç grupta ortalama CPK düzeyleri

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	78.27 ± 32.68	151.11 ± 121.27	135.66 ± 72.89
Sternotomi sonrası 10. dk	79.18 ± 36.49	161.55 ± 122.83	137.33 ± 81.45
Krosklemp öncesi	131.18 ± 48.63	215.00 ± 149.57	168.08 ± 124.93
Krosklemp sonrası 5.dk	276.63 ± 136.44	393.22 ± 205.11	277.91 ± 176.10
Krosklemp sonrası 10.dk	357.00 ± 193.36	471.77 ± 222.27	343.91 ± 226.06
Pompa sonrası 10.dk	632.63 ± 322.69	646.55 ± 245.26	542.75 ± 285.31
Postperatif 6.saat	757.72 ± 503.88	598.00 ± 317.82	965.83 ± 584.46
Postoperatif 12.saat	910.81 ± 427.92	695.22 ± 211.70	1239.50 ± 723.26
Postoperatif 24.saat	1237.54 ± 738.65	864.86 ± 196.63	1513.08 ± 650.11
Postoperatif 48.saat	1640.72 ± 1243.06	1020.11 ± 277.71	1264.00 ± 553.08

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



**Şekil 4.** Gruplarda ortalama CPK düzeyleri (U/L)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Sternotomi sonrası 10. dk, 3; Krosklemp öncesi, 4; Krosklemp sonrası 5.dk, 5; Krosklemp sonrası 10.dk, 6; Pompa sonrası 10.dk, 7; Postperatif 6.saat, 8; Postoperatif 12.saat, 9; Postoperatif 24.saat, 10; Postoperatif 48.saat

## TROPONİN-I DÜZEYİ

Her üç gruptaki arteriyel ve koroner sinüs troponin-I ölçümleri tablo 7 ve tablo 8'de gösterilmiştir.

I.ve II. gruplarda arteriyel troponin-I düzeyleri postoperatif 6. saat (7.ölçüm), III. grupta ise postoperatif 12. saat (8. ölçüm) te pik değerlerine ulaştı ve ortalama pik değerleri I. II. III. gruplarda sırasıyla  $47.36 \pm 8.74$ ,  $33.05 \pm 13.33$ ,  $45.35 \pm 10.99$  olarak bulundu. Her üç grupta da 7. gün ölçümlerinde (11.ölçüm) tekrar preoperatif değerlere düştü (şekil 5).

Pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm) ölçümlerinde, I. grubun ortalama arteriyel troponin-I düzeyi kontrol grubu olan III. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

Postoperatif 12. saat (8. ölçüm) ölçümlerimde II. grubun ortalama arteriyel troponin-I düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha düşüktü ( $p<0.001$ ).

Koroner sinüs ortalama troponin-I düzeyleri karşılaştırıldığında tüm zamanlarda I. grup ölçümlerinin III. gruba oranla daha yüksek seyrettiği görüldü. Bu fark Pompa çıkışı 10.dk (4. ölçüm) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p<0.01$ , şekil 6).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Preoperatif olarak elde edilen ölçüm ile diğer zaman aralıklarındaki değerler ile karşılaştırıldığında her üç grupta da, krosklemp sonrası 10.dk (5. ölçüm), pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24, 48. saat (7, 8, 9,10. ölçüm), ölçümleri yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Postoperatif 7.gün (11.ölçüm) ölçümünde ise preoperatif değerlere düştüğü görüldü ( $p>0.05$ ).

I. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs troponin-I düzeyleri krosklemp öncesi ölçümle karşılaştırıldığında krosklemp sonrası 5.dk ve krosklemp sonrası 10.dk ölçümlerinde koroner sinüs troponin-I düzeyi daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ , şekil 7).

II. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs troponin-I düzeyleri krosklemp öncesi ölçümle karşılaştırıldığında krosklemp sonrası 5.dk ve krosklemp sonrası 10.dk ölçümlerinde koroner sinüs troponin-I düzeyi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere fark vardı ( $p<0.05$ , şekil 8).

III. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs troponin-I düzeyleri krosklemp öncesi ölçümle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark saptanmadı (şekil 9).

Koroner sinüs ölçümleri kendi içlerinde başlangıç zamanı olan krosklemp öncesi (1.ölçüm) devreye göre karşılaştırıldığında üç grupta da krosklemp sonrası 10. dk (3.ölçüm), pompa sonrası 10. dk (4.ölçüm) ölçümlerinde daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

**Tablo 7.** Üç grupta ortalama arteriyel troponin-I düzeyleri

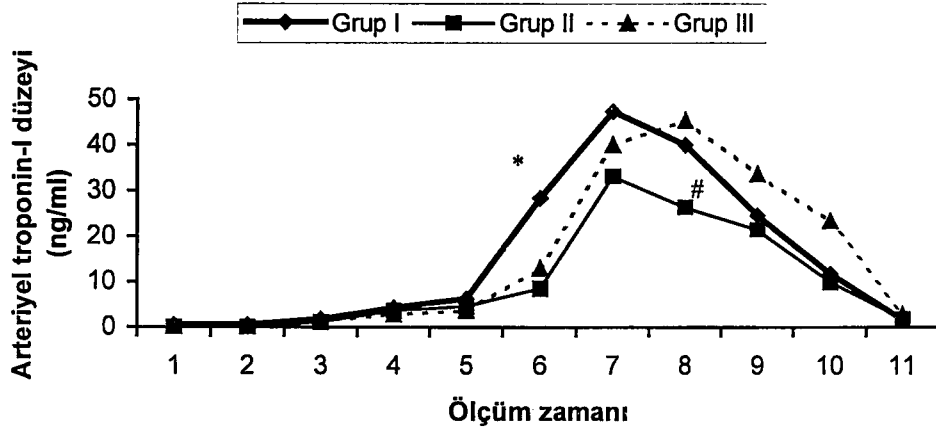
ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	0.56 ± 1.86	0.05 ± 0.10	0.75 ± 0.25
Sternotomi sonrası 10. dk	0.52 ± 1.74	0.0 ± 0.00	0.1 ± 0.25
Krosklemp öncesi	1.89 ± 2.15	1.19 ± 1.03	1.31 ± 1.82
Krosklemp sonrası 5.dk	4.43 ± 4.10	3.63 ± 2.28	2.79 ± 2.90
Krosklemp sonrası 10.dk	6.33 ± 5.16	4.62 ± 2.80	3.60 ± 3.44
Pompa sonrası 10.dk	28.38 ± 17.10	8.60 ± 4.96	12.91 ± 7.28
Postoperatif 6.saat	47.36 ± 8.74	33.05 ± 13.33	40.05 ± 15.70
Postoperatif 12.saat	39.98 ± 12.40	26.34 ± 8.52	45.35 ± 10.99
Postoperatif 24.saat	24.71 ± 17.52	21.43 ± 16.62	33.68 ± 18.80
Postoperatif 48.saat	11.85 ± 10.53	9.96 ± 7.63	23.43 ± 17.97
Postoperatif 7.gün	1.64 ± 1.86	1.80 ± 1.74	2.80 ± 1.94

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol

**Tablo 8.** Üç grupta ortalama koroner sinüs troponin-I düzeyleri

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Krosklemp öncesi	2.38 ± 3.355	1.18 ± 1.27	1.59 ± 1.66
Krosklemp sonrası 5.dk	5.53 ± 5.72	3.07 ± 2.71	2.80 ± 3.01
Krosklemp sonrası 10.dk	7.60 ± 7.01	5.25 ± 3.32	4.20 ± 3.94
Pompa sonrası 10.dk	27.24 ± 18.69	9.44 ± 6.68	11.58 ± 7.59

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol

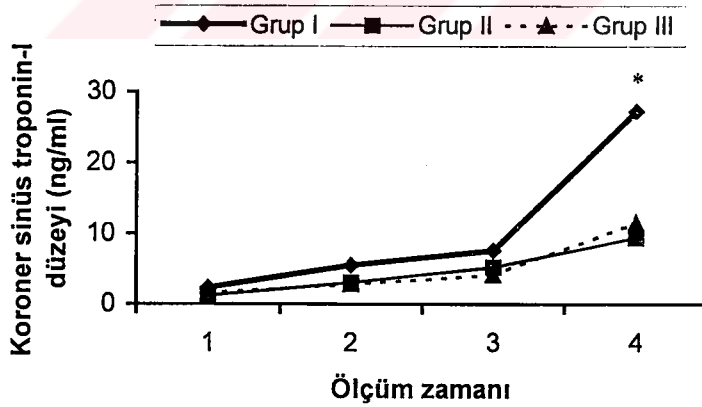


**Şekil 5.** Gruplarda ortalama arteriyel troponin-I düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Sternotomi sonrası 10. dk, 3; Krosklemp öncesi, 4; Krosklemp sonrası 5.dk, 5; Krosklemp sonrası 10.dk, 6; Pompa sonrası 10.dk, 7; Postperatif 6.saat, 8; Postoperatif 12.saat, 9; Postoperatif 24.saat, 10; Postoperatif 48.saat, 11; Postoperatif 7.gün

\*: I ve III. grubun karşılaştırılmasında  $p < 0.05$

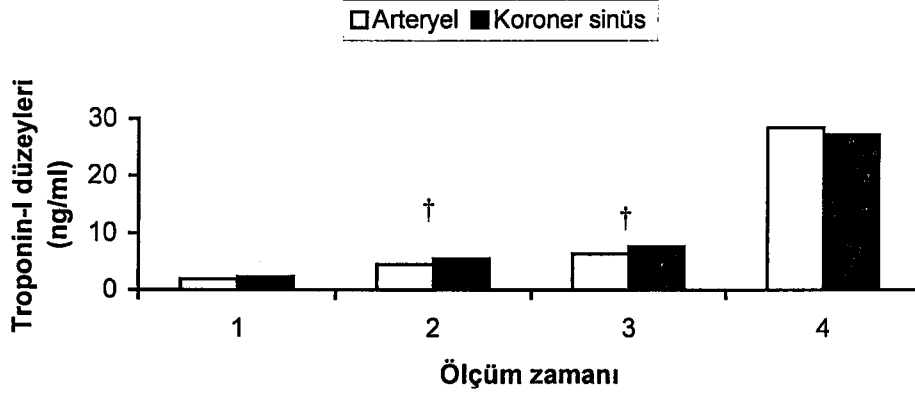
#: II ve III. grubun karşılaştırılmasında  $p < 0.01$



**Şekil 6.** Gruplarda ortalama koroner sinüs troponin-I düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

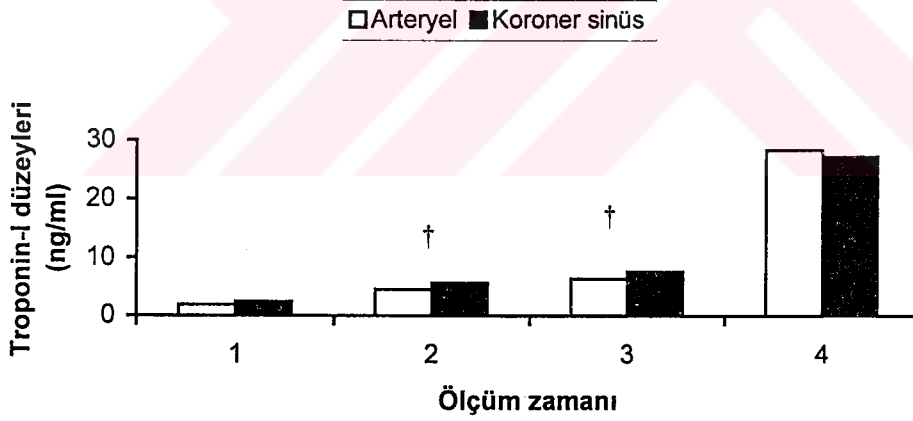
\*: I ve III. grubun karşılaştırılmasında  $p < 0.01$



**Şekil 7.** Grup I'de (propofol grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs troponin-I düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

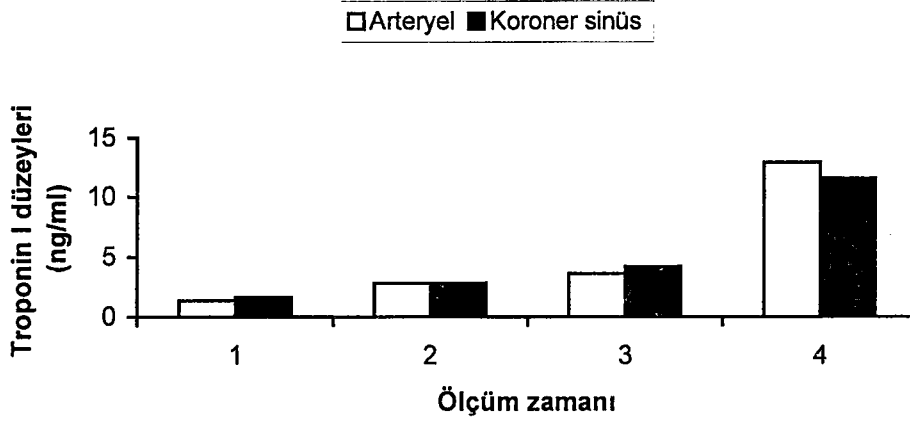
†: Koroner sinüs ve arteriyel ölçümlerin karşılaştırılması  $p < 0.05$



**Şekil 8.** Grup II'de (fibrilasyon grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs troponin-I düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

†: Koroner sinüs ve arteriyel ölçümlerin karşılaştırılması  $p < 0.05$



**Şekil 9.** Grup III'de (kontrol grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs troponin-I düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

### CK-MB MASS DÜZEYİ

Her üç gruptaki arteriyel ve koroner sinüs CK-MB mass düzeyi ölçümleri tablo 9 ve tablo 10 da gösterilmiştir.

Ortalama arteriyel CK-MB mass düzeyleri I. grupta postoperatif 6. saat (7.ölçüm), II.grupta pompa sonrası 10. dk (6. ölçüm), III. grupta postoperatif 12. saatte (8. ölçüm) pik değerlere ulaştı ve ortalama pik değerleri sırasıyla  $57.20 \pm 54.20$ ,  $25.22 \pm 6.55$ ,  $70.58 \pm 57.47$  olarak bulundu. Üç grupta da postoperatif 7. gün (11. ölçüm) ölçümlerinde preoperatif değerlere indi ( $p > 0.05$ , şekil 10).

Pompa sonrası 10. dk (6.ölçüm) ölçümlerinde, II. grubun ortalama arteriyel CK-MB mass düzeyleri III. gruba oranla daha düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

Postoperatif 6. saat (7.ölçüm) ölçümlerinde II. grubun ortalama arteriyel CK-MB mass düzeyleri III. gruba oranla daha düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.01$ ).

Postoperatif 24. saat (9. ölçüm) ölçümlerinde II. grubun ortalama arteriyel CK-MB mass düzeyleri III. gruba oranla daha düşük bulundu ( $p<0.001$ ).

Koroner sinüs ortalama CK-MB mass düzeyleri karşılaştırıldığında başlangıç ölçümleri hariç I. grup ölçümlerinin kontrol grubu olan III. gruba oranla daha yüksek seyrettiği, ikinci grup ölçümlerinin tüm zamanlarda III. gruba oranla daha düşük seyrettiği görüldü (şekil 11)

Pompa sonrası 10. dk (4.ölçüm) ölçümlerinde I. grubun ortalama koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri III. gruba oranla daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Preoperatif olarak elde edilen ölçüm ile diğer zaman aralıklarındaki değerler ile karşılaştırıldığında her üç grupta da sternotomi sonrası (2.ölçüm), arteriyel CK-MB mass düzeyinin yükselmeye başladığı görüldü, krosklemp sonrası 10.dk (5. ölçüm), pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24. saat (7, 8, 9. ölçüm) ölçümlerinde bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

II. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri krosklemp öncesi ölçümle karşılaştırıldığında krosklemp sonrası 5.dk ve krosklemp sonrası 10.dk ölçümlerinde koroner sinüs CK-MB mass düzeyi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0.05$ , şekil 13).

I ve III. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri krosklemp öncesi ölçümle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (şekil 12, şekil 14)

Koroner sinüs ölçümleri kendi içlerinde başlangıç zamanı olan krosklemp öncesi (1. ölçüm) devreye göre karşılaştırıldığında üç grupta krosklemp sonrası 10. dk (3. ölçüm), pompa sonrası 10. dk (4. ölçüm) ölçümlerinde yüksek bulunmuştur (p<0.001).

**Tablo 9.** Üç grupta ortalama arteriyel CK-MB mass düzeyleri

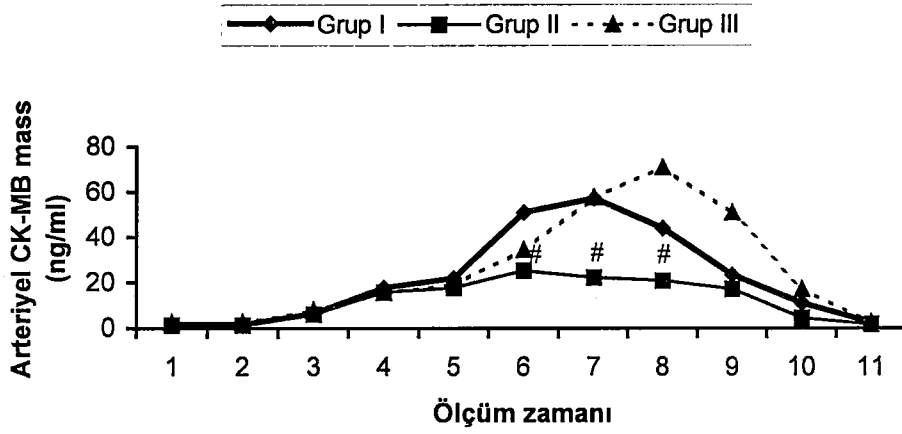
ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	1.75 ± 0.98	1.29 ± 1.07	2.56 ± 1.67
Sternotomi sonrası 10. dk	1.69 ± 1.10	1.27 ± 1.23	2.55 ± 1.84
Krosklemp öncesi	6.40 ± 1.47	6.17 ± 2.15	7.82 ± 5.04
Krosklemp sonrası 5.dk	17.85 ± 6.57	15.88 ± 3.94	15.57 ± 9.12
Krosklemp sonrası 10.dk	21.96 ± 7.80	17.70 ± 4.40	19.08 ± 10.53
Pompa sonrası 10.dk	51.08 ± 23.19	25.22 ± 6.53	34.27 ± 12.25
Postperatif 6.saat	57.20 ± 54.25	22.16 ± 15.19	57.50 ± 47.85
Postoperatif 12.saat	44.05 ± 44.76	20.76 ± 14.79	70.58 ± 57.47
Postoperatif 24.saat	23.26 ± 21.32	17.13 ± 14.49	50.59 ± 45.35
Postoperatif 48.saat	10.94 ± 10.46	4.64 ± 2.33	16.79 ± 11.92
Postoperatif 7.gün	2.51 ± 1.53	1.58 ± 0.34	2.44 ± 0.86

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol

**Tablo 10.** Üç grupta ortalama koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Krosklemp öncesi	6.25 ± 0.98	5.80 ± 1.95	8.18 ± 5.10
Krosklemp sonrası 5.dk	18.76 ± 6.68	14.46 ± 3.64	15.70 ± 8.78
Krosklemp sonrası 10.dk	23.09 ± 7.74	18.97 ± 4.69	20.14 ± 12.17
Pompa sonrası 10.dk	48.24 ± 25.53	25.20 ± 7.48	33.00 ± 9.07

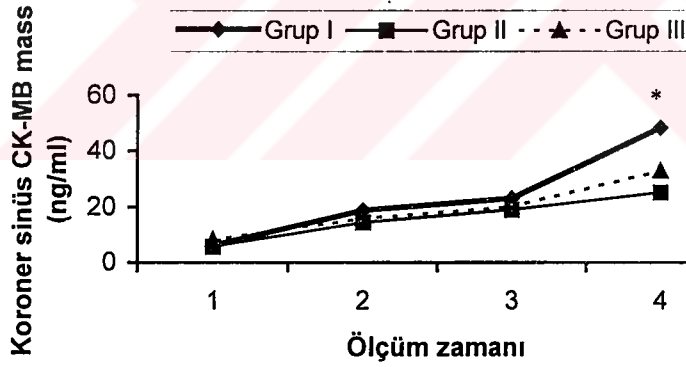
Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



**Şekil 10.** Gruplarda ortalama arteriyel CK-MB mass düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Sternotomi sonrası 10. dk, 3; Krosklemp öncesi, 4; Krosklemp sonrası 5.dk, 5; Krosklemp sonrası 10.dk, 6; Pompa sonrası 10.dk, 7; Postperatif 6.saat, 8; Postoperatif 12.saat, 9; Postoperatif 24.saat, 10; Postoperatif 48.saat, 11; Postoperatif 7.gün

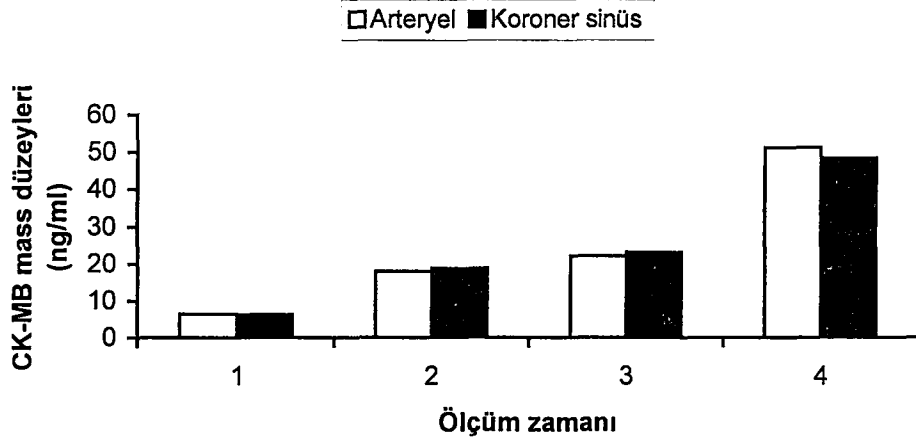
#: II. ve III. grubun karşılaştırılmasında 6. ölçüm  $p<0.05$ , 7. ölçüm  $p<0.01$ , 8. ölçüm  $p<0.001$



**Şekil 11.** Gruplarda ortalama koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri (ng/ml)

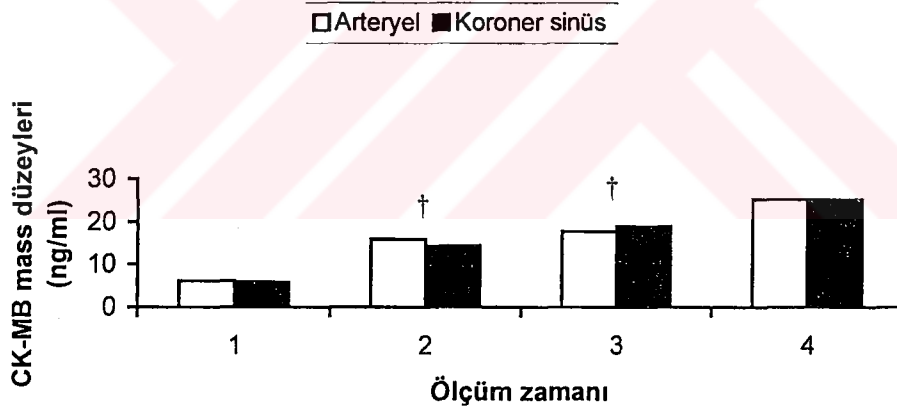
Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

\*: I. ve III. grubun karşılaştırılmasında  $p<0.05$



**Şekil 12.** Grup I'de (propofol grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri (ng/ml)

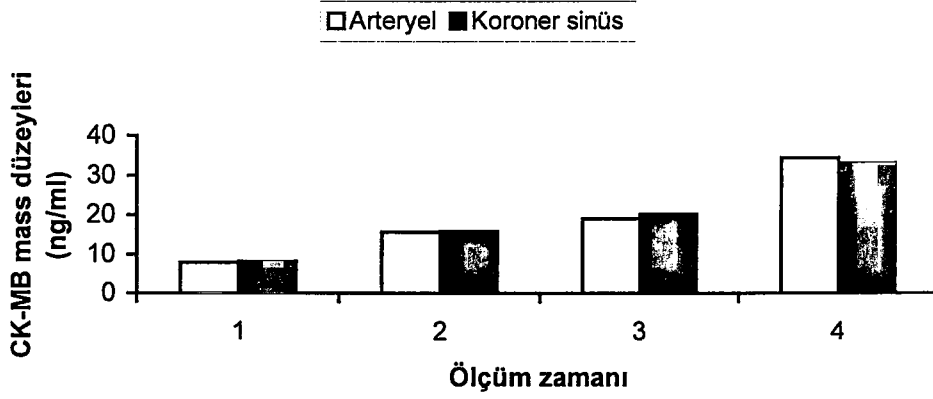
Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk



**Şekil 13.** Grup II'de (fibrilasyon grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

†: Koroner sinüs ve arteriyel ölçümlerin karşılaştırılması p<0.05



**Şekil 14.** Grup III'de (kontrol grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs CK-MB mass düzeyleri (ng/ml)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

## LAKTAT DÜZEYİ

Her üç gruptaki arteriyel ve koroner sinüs laktat düzeyi ölçümleri tablo11 ve tablo 12 de gösterilmiştir.

Ortalama arteriyel laktat düzeyleri II. ve III. grupta krosklemp öncesi (3.ölçüm) ölçümlerinde, I. grupta ise krosklemp sonrası 10.dk da pik yaptı ve ortalama pik değerleri I. II. III. grupta sırasıyla  $70.71 \pm 26.33$ ,  $76.80 \pm 26.01$ ,  $55.19 \pm 15.96$  olarak bulundu (şekil 15).

Krosklemp öncesi (3. ölçüm) ölçümlerinde, II. grubun ortalama arteriyel laktat düzeyi III. gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0.01$ ).

I ve III. gruplar karşılaştırıldığında krosklemp öncesi (3.ölçüm) dönemden itibaren I. grup ortalama arteriyel laktat düzeyi ölçümleri kontrol grubu olan III. gruba oranla daha yüksek seyretti, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (şekil 15).

I. ve II. grubun ortalama koroner sinüs laktat düzeyi ölçümleri tüm zaman parametrelerinde III. gruba oranla daha yüksek seyretti. II. grubun krosklemp öncesi

(1. ölçüm) ortalama koroner sinüs laktat düzeyi ölçümleri, II. gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere yüksek bulundu ( $p<0.01$ , şekil 16).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldı. Preoperatif olarak elde edilen ölçüm ile diğer zaman aralıklarındaki değerler ile karşılaştırıldığında her üç grupta da sternotomi sonrası (2. ölçüm), arteriyel laktat düzeylerinin yükselmeye başladığı görüldü, krosklemp öncesi (3. ölçüm), krosklemp sonrası 5.dk (4. ölçüm) krosklemp sonrası 10.dk (5. ölçüm), pompa çıkışı 10.dk (6. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24. saat (7, 8, 9. ölçüm) ölçümlerinde bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

I. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs laktat düzeyi ölçümleri karşılaştırıldığında krosklemp sonrası 5.dk (2. ölçüm) ölçümünde koroner sinüs laktat düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.05$ , şekil 17).

II. grupta eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve koroner sinüs laktat düzeyi ölçümleri karşılaştırıldığında, krosklemp öncesi (1. ölçüm), krosklemp sonrası 5.dk (2. ölçüm), pompa çıkışı 10.dk (4. ölçüm) ölçümlerinde koroner sinüs laktat düzeyinin daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.05$ , şekil 18).

**Tablo 11.** Üç grupta ortalama arteriyel laktat düzeyleri

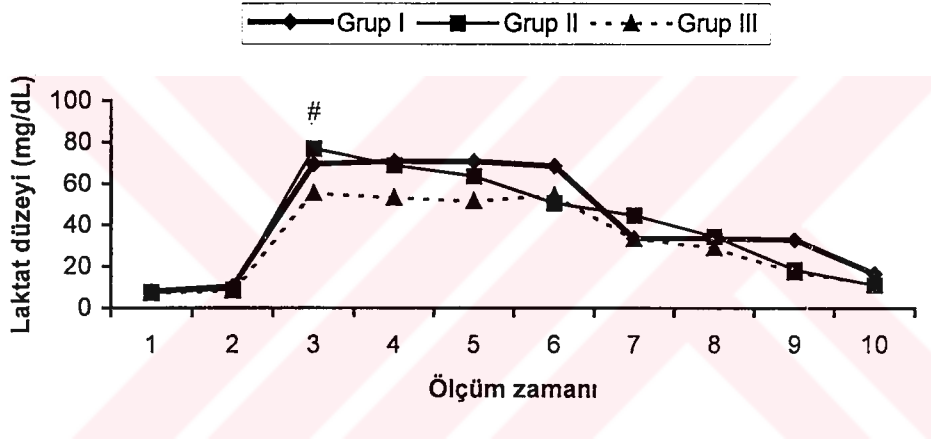
ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	8.15 ± 4.11	7.86 ± 4.10	7.10 ± 2.48
Sternotomi sonrası 10. dk	10.51 ± 5.95	9.05 ± 3.63	8.19 ± 4.54
Krosklemp öncesi	69.44 ± 25.67	76.80 ± 21.01	55.19 ± 15.96
Krosklemp sonrası 5.dk	70.63 ± 27.60	68.69 ± 20.42	52.99 ± 24.19
Krosklemp sonrası 10.dk	70.71 ± 26.33	63.61 ± 14.73	51.56 ± 26.81
Pompa sonrası 10.dk	68.43 ± 26.27	50.57 ± 7.40	54.20 ± 30.55
Postperatif 6.saat	33.64 ± 13.47	44.85 ± 34.56	33.44 ± 19.07
Postoperatif 12.saat	33.72 ± 19.02	34.65 ± 28.93	29.16 ± 21.22
Postoperatif 24.saat	32.92 ± 22.65	18.67 ± 8.98	17.15 ± 9.03
Postoperatif 48.saat	16.50 ± 9.90	11.50 ± 3.64	11.34 ± 4.93

**Grup I:** Propofol, **Grup II:** Fibrilasyon, **Grup III:** Kontrol

Tablo 12. Üç grupta ortalama koroner sinüs laktat düzeyleri

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Krosklemp öncesi	74.43 ± 27.00	87.59 ± 23.66	53.72 ± 20.92
Krosklemp sonrası 5.dk	80.49 ± 28.09	73.99 ± 20.27	53.84 ± 24.69
Krosklemp sonrası 10.dk	69.69 ± 27.94	64.35 ± 16.55	50.01 ± 28.14
Pompa sonrası 10.dk	70.56 ± 23.83	64.47 ± 20.28	56.45 ± 29.50

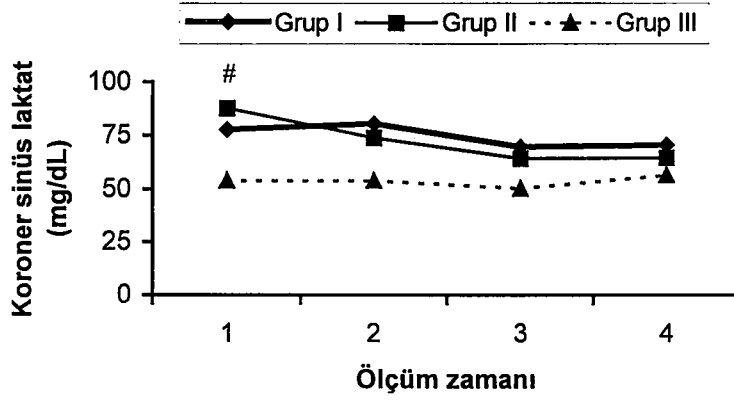
Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



Şekil 15. Gruplarda ortalama laktat düzeyleri (mg/dL)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Sternotomi sonrası 10. dk, 3; Krosklemp öncesi, 4; Krosklemp sonrası 5.dk, 5; Krosklemp sonrası 10.dk, 6; Pompa sonrası 10.dk, 7; Postperatif 6.saat, 8; Postoperatif 12.saat, 9; Postoperatif 24.saat, 10; Postoperatif 48.saat

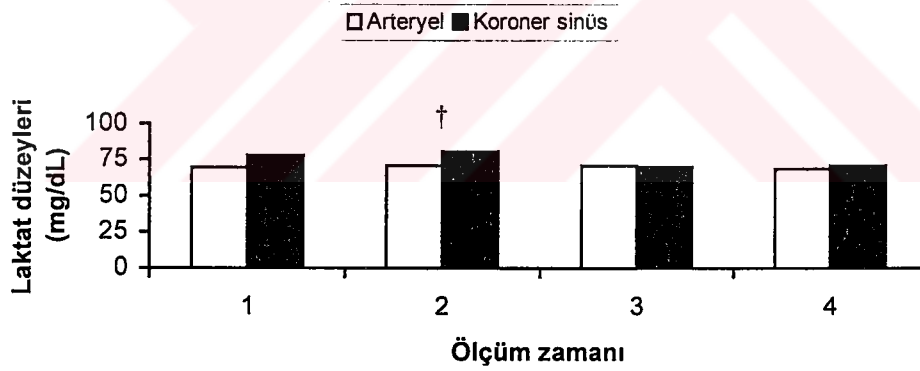
#: II. ve III. grubun karşılaştırılmasında p<0.01



**Şekil 16.** Gruplarda ortalama koroner sinüs laktat düzeyleri (mg/dL)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

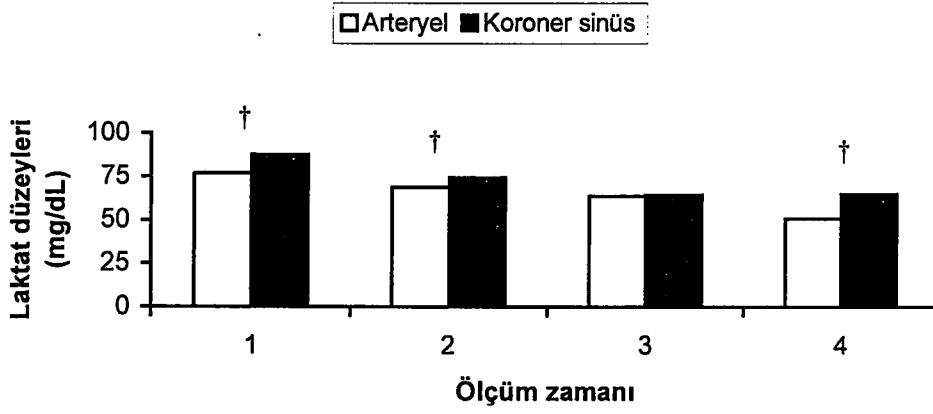
#: II. ve III. grubun karşılaştırılmasında  $p < 0.01$



**Şekil 17.** Grup I'de (propofol grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs laktat düzeyleri (mg/dL)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

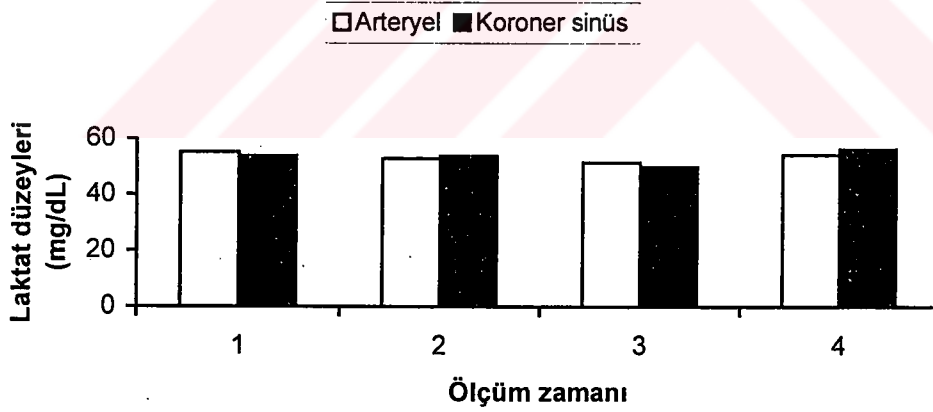
† : Koroner sinüs ve arteriyel ölçümlerinin karşılaştırılmasında  $p < 0.05$



**Şekil 18.** Grup II'de (fibrilasyon grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs laktat düzeyleri (mg/dL)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

†: Koroner sinüs ve arteriyel ölçümlerinin karşılaştırılmasında  $p < 0.05$



**Şekil 19.** Grup III'de (kontrol grubu) eş zamanlı arteriyel ve koroner sinüs laktat düzeyleri (mg/dL)

Ölçüm Zamanı: 1; Krosklemp öncesi, 2; Krosklemp sonrası 5.dk, 3; Krosklemp sonrası 10.dk, 4; Pompa sonrası 10.dk

## KALP HIZI

Ortalama kalp hızı değerleri tablo 13' de görülmektedir.

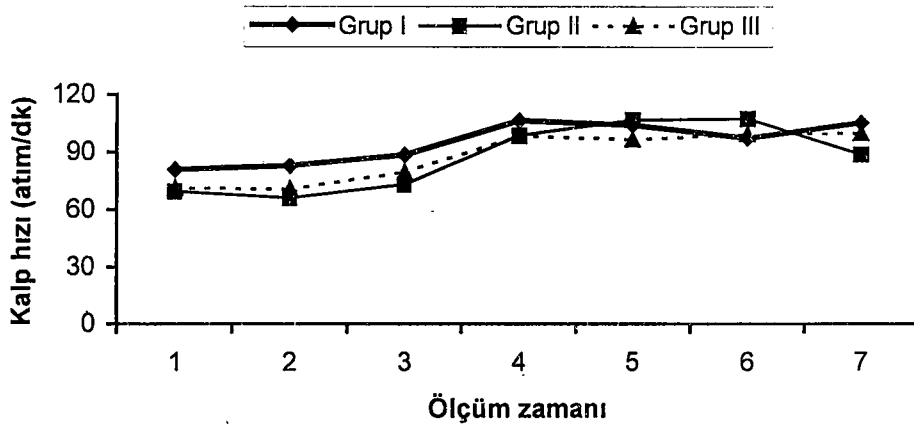
Her üç grupta ortalama kalp hızı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ , şekil 20).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında, ortalama kalp hızı değerleri her üç grupta da pompa sonrası 10.dk (4. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24. saat (5, 6, 7. ölçüm) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere yüksek bulundu ( $p<0.01$ ).

Tablo 13. Üç grupta ortalama kalp hızı değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	81,00 ± 17,14	69,30 ± 10,42	71,00 ± 15,05
Anestezi ind. sonrası 5.dk	83,00 ± 20,39	65,90 ± 5,50	70,83 ± 12,78
Sternotomi sonrası 10. dk	88,54 ± 18,92	73,10 ± 7,50	79,41 ± 14,85
Pompa sonrası 10.dk	106,63 ± 14,08	98,80 ± 18,15	98,50 ± 18,22
Postoperatif 6. saat	104,18 ± 19,07	107,00 ± 12,98	96,58 ± 14,03
Postoperatif 12. saat	97,45 ± 19,86	107,40 ± 24,88	99,33 ± 12,94
Postoperatif 24. saat	105,54 ± 17,56	89,10 ± 8,92	100,25 ± 10,97

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



Şekil 20. Gruplar arasında ortalama kalp hızı değerleri (atım/dk)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3;Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24.saat

## ORTALAMA ARTER BASINCI

Ortalama arter basıncı değerleri tablo14'de görülmektedir.

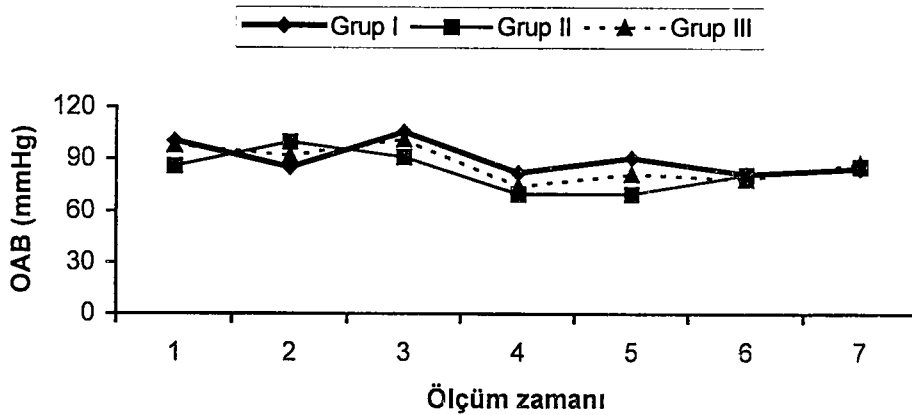
Her üç grupta ortalama kalp hızı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ , şekil 21).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında, ortalama arter basıncı değerleri, I. grupta ( $p<00.1$ ) postoperatif 12. Saatte (6. ölçüm) , 2. grupta ( $p<0.05$ ) postoperatif 6. saatte (5. ölçüm), III. grupta ( $p<0.01$ ) postoperatif 6 ve 12. saatlerde, başlangıç ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere düşük bulundu.

**Tablo 14.** Üç grupta ortalama arter basıncı değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	100.45 ± 15.13	86.00 ± 21.29	98.00 ± 12.06
Anestezi ind. sonrası 5.dk	85.36 ± 13.68	100.00 ± 15.31	92.00 ± 16.38
Sternotomi sonrası 10. dk	105.90 ± 13.08	91.20 ± 8.45	101.33 ± 13.17
Pompa sonrası 10.dk	82.18 ± 17.66	69.90 ± 9.44	74.33 ± 13.89
Postoperatif 6. saat	90.81 ± 10.77	69.90 ± 7.83	81.50 ± 9.83
Postoperatif 12. saat	81.45 ± 8.11	81.00 ± 4.87	74.41 ± 9.34
Postoperatif 24. saat	85.00 ± 12.65	86.00 ± 9.35	87.66 ± 12.49

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



**Şekil 21.** Gruplarda ortalama arter basıncı (OAB) değerleri (mmHg)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3;Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postoperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24.saat

## SOL VENTRİKÜL STROK VOLÜM İNDEKSİ

Ortalama sol ventrikül strok volüm indeksi değerleri tablo15'de görülmektedir.

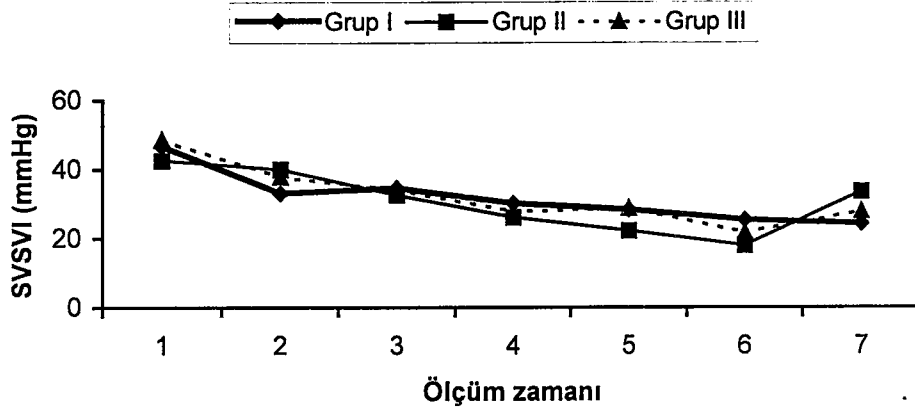
Her üç grupta ortalama sol ventrikül strok volüm indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ , şekil 22).

Grup içi değerlendirilmelerinde ise ortalama sol ventrikül strok volüm indeksi değerleri I ve III. gruplarda, pompa sonrası 10.dk (4. ölçüm), postoperatif 6, 12, 24. saat (5, 6, 7. ölçüm) ölçümlerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere düşük bulundu. II. grupta ise pompa sonrası 10.dk (4. ölçüm), postoperatif 6, 12. saat (5, 6. ölçüm) ölçümlerinde preoperatif değerlere göre düşük bulundu ( $p<0.001$ ).

**Tablo 15.** Üç grupta ortalama sol ventrikül strok volüm indeksi değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	46.72 ± 13.03	42.60 ± 11.32	48.50 ± 11.42
Anestezi ind. sonrası 5.dk	33.18 ± 12.56	40.00 ± 13.96	37.83 ± 11.45
Sternotomi sonrası 10. dk	34.63 ± 7.59	32.60 ± 10.67	34.16 ± 9.09
Pompa sonrası 10.dk	30.27 ± 11.53	26.20 ± 13.07	27.83 ± 12.43
Postoperatif 6. saat	28.27 ± 10.03	22.20 ± 7.92	28.66 ± 12.66
Postoperatif 12. saat	25.45 ± 10.68	18.00 ± 5.05	21.75 ± 8.11
Postoperatif 24. saat	24.18 ± 8.12	33.50 ± 7.74	27.83 ± 7.24

**Grup I:** Propofol, **Grup II:** Fibrilasyon, **Grup III:** Kontrol



**Şekil 22.** Gruplarda ortalama sol ventrikül strok volüm indeks değerleri (mmHg)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3;Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24.saat

## KALP DEBİSİ

Ortalama kalp debisi değerleri tablo 16'da görülmektedir.

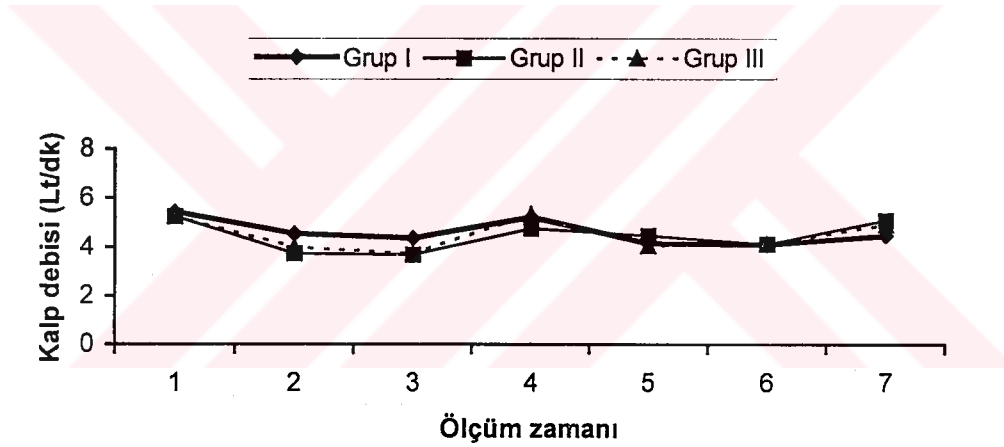
Her üç grupta ortalama kalp debisi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ , şekil 23).

Grup içi değerlendirilmelerinde ise ortalama kalp debisi değerleri I ve II. gruplarda sternotomi sonrası 10. dk (3. ölçüm) ölçümlerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere düşük bulundu ( $p<0.01$ )

**Tablo 16.** Üç grupta ortalama kalp debisi değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	5.43 ± 1.80	5.24 ± 1.33	5.24 ± 1.17
Anestezi ind. sonrası 5.dk	4.53 ± 1.16	3.72 ± 0.80	3.97 ± 1.29
Sternotomi sonrası 10. dk	4.35 ± 1.18	3.67 ± 0.92	3.72 ± 0.77
Pompa sonrası 10.dk	5.22 ± 1.13	4.75 ± 1.69	5.31 ± 1.15
Postoperatif 6. saat	4.15 ± 1.12	4.45 ± 0.99	4.04 ± 1.33
Postoperatif 12. saat	4.10 ± 1.17	4.13 ± 0.33	4.11 ± 1.14
Postoperatif 24. saat	4.56 ± 1.17	5.10 ± 0.77	4.90 ± 1.03

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



**Şekil 23.** Graplarda ortalama kalp debisi değerleri (Lt/dk)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3; Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postoperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24.saat

## KARDİYAK İNDEKS

Ortalama kardiyak indeks değerleri tablo17'de görülmektedir.

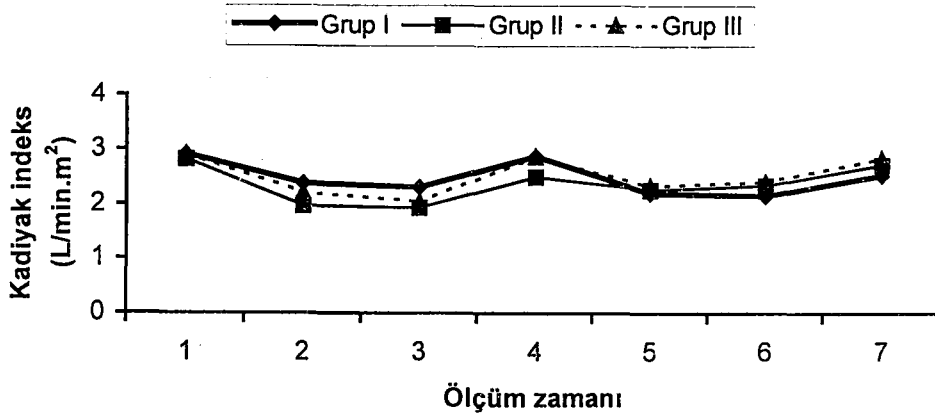
Her üç grupta ortalama kardiyak indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ , şekil 24).

Grup içi değerlendirilmelerinde ise ortalama kardiyak indeks değerleri I ve II. gruplarda sternotomi sonrası 10.dk (3. ölçüm) ölçümlerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere düşük bulundu ( $p<0.01$ )

Tablo 17. Üç grupta ortalama kardiyak indeks değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	2.90 ± 0.81	2.82 ± 0.65	2.90 ± 0.59
Anestezi ind. sonrası 5.dk	2.38 ± 0.50	1.97 ± 0.39	2.21 ± 0.61
Sternotomi sonrası 10. dk	2.30 ± 0.58	1.94 ± 0.46	2.05 ± 0.38
Pompa sonrası 10.dk	2.88 ± 0.49	2.50 ± 0.92	2.86 ± 0.66
Postoperatif 6. saat	2.20 ± 0.58	2.27 ± 0.35	2.33 ± 0.83
Postoperatif 12. saat	2.15 ± 0.45	2.35 ± 0.52	2.41 ± 0.76
Postoperatif 24. saat	2.53 ± 1.02	2.72 ± 0.42	2.84 ± 0.62

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



Şekil 24. Gruplarda ortalama kardiyak indeks değerleri (L/min.m<sup>2</sup>)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3;Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24 saat

## SİSTEMİK VASKÜLER REZİSTANS

Ortalama sistemik vasküler rezistans değerleri tablo18'de görülmektedir.

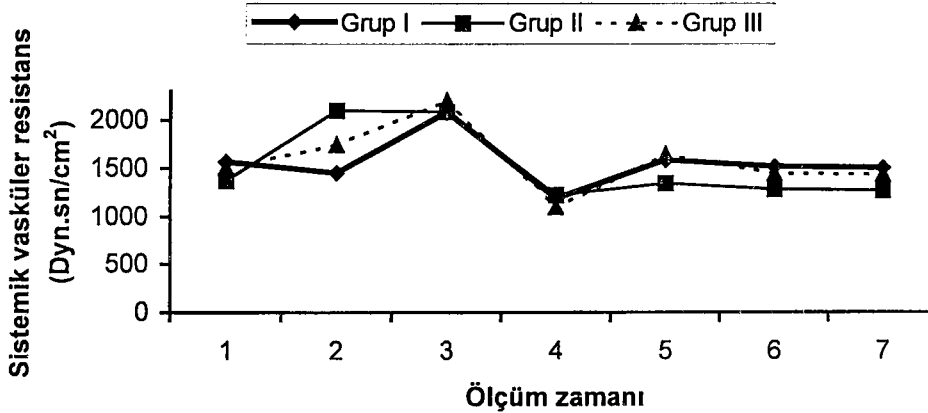
Her üç grupta ortalama sistemik vasküler rezistans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ , şekil 25).

Grup içi karşılaştırmada ortalama sistemik vasküler rezistans değerleri her üç grupta da sternotomi sonrası 10.dk (3. ölçüm) ölçümlerinde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere yüksek bulundu ( $p<0.01$ )

**Tablo 18.** Üç grupta ortalama sistemik vasküler rezistans değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	1571.45 ± 635.03	1375.00 ± 498.38	1509.41 ± 465.25
Anestezi ind. sonrası 5.dk	1455.09 ± 426.27	2099.70 ± 323.67	1741.58 ± 646.87
Sternotomi sonrası 10. dk	2088.27 ± 854.02	2082.10 ± 672.87	2198.83 ± 635.88
Pompa sonrası 10.dk	1196.45 ± 477.12	1228.80 ± 461.21	1097.00 ± 463.30
Postoperatif 6. saat	1591.36 ± 267.32	1347.50 ± 258.54	1643.50 ± 762.37
Postoperatif 12. saat	1523.36 ± 472.21	1284.60 ± 246.43	1451.16 ± 306.72
Postoperatif 24. saat	1508.36 ± 596.74	1275.60 ± 199.83	1444.00 ± 347.82

Grup I: Propofol, Grup II: Fibrilasyon, Grup III: Kontrol



**Şekil 25.** Graplarda ortalama sistemik vasküler rezistans değerleri (Dyn.sn/cm<sup>2</sup>)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3;Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24.saat

## PULMONER VASKÜLER REZİSTANS

Ortalama pulmoner vasküler rezistans değerleri tablo19'da görülmektedir.

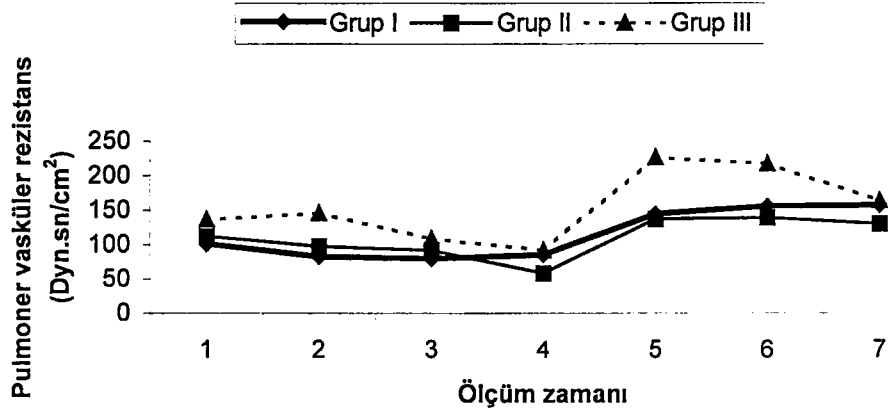
Postoperatif 6. saat (5. ölçüm) ölçümünde I ve II grubun ortalama pulmoner vasküler rezistans değerleri III grup olan kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $p<0.01$ , şekil 26).

Grup içi değerlendirilmelerinde her üç grupta da preoperatif değerlere göre bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 19.** Üç grupta ortalama pulmoner vasküler rezistans değerleri

	GRUP I	GRUP II	GRUP III
Preoperatif	101.09 ± 56.98	111.60 ± 59.21	136.50 ± 60.66
Anestezi ind. sonrası 5.dk	82.63 ± 30.61	97.40 ± 53.66	144.91 ± 61.96
Sternotomi sonrası 10. dk	79.27 ± 50.87	91.60 ± 41.55	108.58 ± 64.77
Pompa sonrası 10.dk	85.00 ± 46.72	58.20 ± 30.27	91.66 ± 38.38
Postoperatif 6. saat	144.81 ± 71.00	137.00 ± 54.07	225.50 ± 95.31
Postoperatif 12. saat	155.54 ± 62.63	138.60 ± 34.66	216.33 ± 83.60
Postoperatif 24. saat	156.27 ± 51.72	129.50 ± 50.44	163.42 ± 74.74

**Grup I:** Propofol, **Grup II:** Fibrilasyon, **Grup III:** Kontrol



**Şekil 26.** Gruplarda ortalama pulmoner vasküler rezistans değerleri (Dyn.sn/cm<sup>2</sup>)

Ölçüm Zamanı: 1; Preoperatif, 2; Anestezi ind. sonrası 5.dk, 3;Sternotomi sonrası 10. dk, 4; Pompa sonrası 10.dk, 5; Postperatif 6.saat, 6; Postoperatif 12.saat, 7; Postoperatif 24.saat

## TARTIŞMA

Koroner arter cerrahisinde amaç, hücre bütünlüğünü koruyarak miyokardiyumu revaskülarize etmek ve bundan sonra miyokardiyal fonksiyonu optimal olarak sağlamaktır. Kardiyak cerrahi sırasında hemen hemen her zaman gerek miyokardiyal, gerekse diğer organlarda hasar meydana geldiği kabul edilir. Bu nedenle en iyi yöntem, miyokardiyal hücre bütünlüğünü koruyarak revaskülerizasyonu sağlamanın yanı sıra beyin, akciğer, böbrek ve karaciğer gibi tüm organların korunabildiği yöntemdir (6).

İntraoperatif miyokardiyal korunmada son zamanlardaki gelişmelerle, peroperatif enfarkt prevalansı azaltılmış, hemodinamik stabilite artmış ve mortalite düşmüştür (8).

1955' de Melrose ve arkadaşları tarafından ilk defa kardiyoplejik prensibin tanıtımından günümüze kadar sayısız kardiyoplejik solüsyonlar ve veriliş yöntemleri önerilmişse de; soğuk kristaloid kardiyopleji ve aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniği standart yöntem olarak kabul görmüştür. Ayrıca anastomoz sırasında ideal koşullar kalpte kanın ve hareketin az olması, yüksek seviyede optik büyütme ve greftleme sırasında zaman limitinin olmamasıdır (6, 51).

1970 in sonlarından bu yana hipotermik hiperkalemik kardiyopleji bypass cerrahisinde miyokardiyal korunma için kabul görmüştür. Kristaloid solüsyonların hazırlanmasında ve uygulama tekniklerinde birçok modifikasyonlar deneysel ve klinik olarak uygulanmış; ancak potasyum kontentinde, ısıda (sıcak-soğuk arası), araç (kristaloid-kan) ve veriliş şekli (antegrad-retrograd) konularında hala tam bir görüş birliği sağlanamamıştır (21).

Her ne kadar hipotermik kardiyoplejik arrest miyokard korunmasında en fazla kabul gören yöntem ise de son zamanlarda eski bir teknik olan "aralıklı non kardiyoplejik sıcak aortik krosklem" işlemine ilgi yeniden artmıştır. Ancak aralıklı global iskemi ve reperfüzyon sırasında miyokardiyal hasarlanmanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Muhtemelen kısa süreli koroner arter oklüzyonu miyokardiyal hücrelerde ATP deplesyonu reperfüzyon bağımlı ventriküler fibrilasyonu ve "miyokardiyal stunning" diye bilinen kalıcı ventriküler disfonksiyonu provoke etmektedir (52).

Diğer taraftan tekrarlayıcı kısa koroner arter oklüzyonları ve reperfüzyon periyotlarında ATP de azalma ve metabolitlerin akümülyasyon hızında belirgin bir şekilde azaldığı gösterilmiştir. Bu şekilde gecikmiş subletal iskemi ve reperfüzyon periyodu sonrasında enfarkt sahası sınırlanmaktadır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ATP azalma hızının bir göstergesi olan laktat düzeyi, ilk kısa iskemi periyodunu takiben hızla azalmaya başlamış ve pompa sonrası 10 dk ölçümlerinde soğuk kristaloid kardiyopleji kullanılan kontrol grubuna eşit değerlere düşmüştür (şekil 15). Biz çalışmamızda her iki grupta (soğuk kristaloid kardiyopleji ve aralıklı krosklem ve fibrilasyon) pompaya girişteki ani laktat düzeyi yüksekliğinin pompa prime sıvısındaki iki litre laktatlı ringer solüsyonundan kaynaklandığını düşündük. Gerçekten de Lichtenberg ve ark prime sıvısındaki laktatlı ringer solüsyonunun KPB sırasında laktat düzeyini önemli derecede arttırdığına işaret etmişlerdir (9). Ancak bizim çalışmamızda krosklem öncesi ölçümlerinde iki grup arasındaki farkın aralıklı krosklem grubunda rektal ısınma 34°C' de kalırken soğuk kristaloid kardiyopleji grubunda ortalama ısı 29°C' ye düşürülerek metabolik hızda azalma sağlandığı ve bu nedenle de kontrol grubundaki laktat düzeyinin daha düşük kaldığı düşünülmüştür. Nitekim koroner sinüs laktat düzeyi ölçümlerinde sonuçlar benzer bulunmuştur.

Koh ve arkadaşlarının çalışmasında krosklemp kaldırılmasını takiben yapılan ölçümlerde laktat düzeyi her periyotta koroner sinüs kanında arteriyel kandan daha yüksek konsantrasyonda olduğunu bulmuşlardır (44). Bizim çalışmamızda da fibrilasyon tekniği kullanılan grupta eş zamanlı alınan kan örneklerinde koroner sinüs laktat düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

Son yıllarda kardiyak regülatör ve kontraktıl proteinlerin ölçümlerinin gelişmesi ile kalp kontüzyonu miyokardit ve akut peroperatif miyokardiyal enfarktüsün erken belirlenmesi ve agresif tedavisinin başlaması mümkün olabilmiştir. Gerçekten de koroner arter cerrahisinde peroperatif MI insidansının %6,4 olduğu bilinmektedir (33).

Biz çalışmamızda kardiyak regülatuar bir protein olan troponin-I'yı inceledik. Çünkü bütün canlılar aleminde miyokarda spesifik bilinen tek kardiyak antijen olup spesifitesi %100 dür ve sağlıklı erişkinlerin serumunda bulunmazlar.

Yakın zamana kadar koroner arter operasyonlarında miyokard hasarının belirlenmesinde Troponin-T ve CK-MB yaygın olarak kullanılan markerlardı. Özellikle koroner ve majör vasküler cerrahide unstable anginalı hastalarda MI ortaya çıkmadan TnTI nin arttığı belirtilmiştir (15, 33). Gerçekten de Machler unstable anginalı hastalarda CK-MB ve cTnl' nin sırasıyla %47 ve %62 – 90 oranında arttığını bildirmişlerdir (33).

Çalışmamızda farklı cerrahi teknik olarak ele aldığımız II. grubumuzda troponin-I düzeylerini incelediğimizde, aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğinde daha düşük değerler olduğunu gördük. Bunu da aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğinde kısa iskemik periyotlar sonrasında fizyolojik reperfüzyon ile ön iskemi modeline uyabileceğini düşünerek açıkladık. Gerçektende "miyokardiyal preconditioning-ön iskemi" diye isimlendirilen kısa süreli iskemi ve reperfüzyon

sonrası uzamış iskemi olayındaki enfakt sahasının küçülmesi ile ilgili çalışmalar mevcuttur (49, 50, 52).

Jenkins ve arkadaşları çalışmalarında kardiyopulmoner bypasstan 72 saat sonra serum troponin-T konsantrasyonunun ön iskemi yapılan grupta daha düşük olduğunu bulmuşlardır (50).

Szmayala ve arkadaşları da 4 dakikalık krosklemp ve 6 dk reperfüzyon periyodu ile oluşturulan ön iskemi sonucu KPB dan 1 saat sonra yapılan ölçümlerde TnT nin azaldığını saptamışlardır (49). Ancak Michel Krejçavı ve arkadaşları aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniği ile beating heart tekniğinin karşılaştırdıkları çalışmalarında TnT düzeyini bizim çalışmamızın aksine yüksek bulmuşlardır (20). Bununda birinci nedeni bizim kontrol grubumuzun beating heart değil soğuk kristaloid kardiyopleji uygulanan gruptu. İkinci nedeni ise bu çalışmada krosklemp süresi 6-22 dk arasında tutulmuştur. Oysa bizim çalışmamızda bu süre 13 dk. nın üzerine çıkmamıştır. Kaldı ki çalışmalarda bu teknikte aortun klemlendiği sürenin çok dikkatli kontrol edilmesi gerektiği en ideal olanın reperfüzyon süresine eşit olması gerektiği vurgulanmaktadır (7, 21).

Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde kardiyopleji grubunda TnT ve CKMB düzeyleri aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğine göre yüksek bulunmuştur (6).

Biz çalışmamızda Troponin-I düzeylerinin pompa çıkışı 10 dk dan itibaren yükselmeye başladığını, postoperatif 48. saat ölçümlerinde bu yüksekliğin devam ettiğini postoperatif 7.günde preoperatif değerlere indiğini gösterdik. Bu da araştırmacıların bildirdiği rakamlarla uyumludur (12, 53, 56). Ayrıca biz CK-MB mass değerini inceledik. çünkü CK-MB mass CK-MB katalitik değeri ile kıyaslandığında daha sensitif bulunmuştur (13). Machler 1994 yaptığı çalışmasında koroner bypass

öncesi CKMB aktivitesinin unstable anginalı hastaların %0-14 inde arttığını oysa CK-MB mass değerinde %9-24 inde artma olduğu gözlemlenmiştir (33).

1-3 saatte yükselen CK-MB mass miyokard yaralanmasını takiben 12-24 saatte pik yapar ve 48 saatte normal değerlerine döner. Bizim çalışmamızda da aralıklı krosklemp ve fibrilasyon uygulanan grupta pompa çıkışı 10 dk dan itibaren postoperatif 6 ve 24 saat dönemlerine kadar arteriyel CK-MB mass düzeyleri soğuk kardiopleji grubuna göre daha düşük seyretti. Aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniği kullanılan hastalarda iskemi ve reperfüzyon sürelerinin dikkatli kullanımı ile ameliyat süreleri kısalabilmektedir (21). Bizim çalışmamız da aralıklı krosklemp ve fibrilasyon grubunda krosklemp ve pompa süresi daha kısa idi, ancak total ameliyat sürelerinde bir farklılık yoktu. Pompa sonrası dönemde bu farkın ortadan kalkması Liv ve arkadaşlarının da belirttiği gibi ameliyatı yapan cerrahla ilgili faktörlere bağlı olabilir (7).

Bizim çalışmamızda farklı iki cerrahi tekniği karşılaştırdığımız söz konusu gruplarda serum SGOT, LDH ve CPK ölçümlerinin yanı sıra hemodinamik değerlerde de bir farka rastlamadık tüm sonuçları birlikte irdelediğimizde de aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğinin dikkatli uygulandığında elektif KABG cerrahisinde, emniyetli ve etkili bir teknik olabileceğini düşündük.

Bizim çalışmamızın bir diğer amacı da propofol ağırlıklı anestezi tekniğinin standart anestezi tekniğine göre hemodinamik ve kardiyak markerler üzerine etkisini saptamaktır. Koroner arter bypass cerrahisinde miyokardiyal iskeminin önlenmesi ve diğer organların korunmasının birinci şartı stabil bir hemodinami sağlamaktır. Gerçekten de son yıllarda Propofolün orta dozda fentanil ile kullanılmasının, sol ventrikül fonksiyonlarının korunmasını, koroner kan akımı ve miyokardiyal laktat oluşumunu değiştirmeden kardiyak işi azalttığı, aynı zamanda erken ekstübasyon,

kısa iyileşme süresi ile birlikte ICU' dan çıkışı kısalttığı bildirilmektedir (36, 39, 42, 43, 61).

Propofolün söz konusu avantajlarının yanı sıra; miyokardiyal sersemlik, geriye dönüşsüz kardiyak hasarlanma ve reperfüzyon aritmileri gibi kardiyak cerrahiden sonra sıkça görülen komplikasyonlardan sorumlu serbest radikalleri tutucu etkisinin olduğunu bildiren araştırmacılar bu ajanın kardiyak cerrahide uygun bir seçim olduğunu bildirmektedirler (32, 63, 64). Propofolün hemodinamik parametreler üzerine etkisini inceleyen sayısız çalışma vardır. Bu çalışmaların bir kısmında propofol ile negatif inotropik etki saptanırken in vivo izole perfüze kalp modellerinde propofolün direk kardiyak depresan etki yapmadığı, anestezinin başlangıcındaki hipotansiyonun negatif etki ile değil muhtemelen; periferik vazodilatasyon, barorefleks aktivitede küntleşme, sempatik sinir sisteminin inhibisyonu gibi nedenlerle olduğu ileri sürülmektedir (35, 45, 47).

Propofol ile tiyopentalin kalp üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda end sistolik basınç volüm ilişkisi incelenmiş ve tiyopentalin propofolden daha fazla kardiyak depresan etki gösterdiği ve aksiyon potansiyelini daha fazla değiştirdiği ileri sürülmüştür (34, 37, 43). Ancak söz konusu deneysel çalışmalarda izole hayvan kalbi modellerinden çıkarılan sonuçları klinikteki insan çalışmalarına aynen uygulamak olası değildir. Çünkü bu modellerde kalpte oluşturulan iskemi globaldir oysa zaten kardiyak cerrahide iskemiye ve dolayısıyla oluşabilecek istenmeyen etkileri önlemek için birçok tedbir rutin olarak uygulanmakta ve kötü prognoz ile ilgili ekstrem sonuçlar zaten görülmemektedir. Biz çalışmamızda iki hasta dışında MI görmedik. Zaten bunu tetikleyecek hemodinamik bulgulara da rastlamadık.. MI oranı da literatürde bildirilen % 6,4'lük yüzde ile de uyumlu idi (17).

Biz çalışmamızda gerek propofol ağırlıklı anestezi grubunu standart anestezi tekniği ile, gerekse uyguladığımız farklı cerrahi tekniği standart anestezi tekniği ile karşılaştırdığımızda kap hızı, arteriyel basınç, sol ventrikül strok volüm indeks ortalama değerlerinin benzer seyrettiğini gördük. Vermeyen ve arkadaşları koroner arter bypass greft cerrahisinde propofol ve düşük doz fentanil kullandıkları vakalarda sistolik kan basıncında ve SVR değerlerinde propofol ile % 20-30'luk bir azalma olduğunu bildirmişlerdir (39).

Biz çalışmamızda propofölü 5 mg/kg/saat dozlarında kullandık ve hemodinamik verilerde çok büyük değişimler gözlemedik. Coetzee; kardiyak debi ve propofol plazma konsantrasyonu arasında ters bir ilişki olduğunu, propofol plazma konsantrasyonu arttıkça kardiyak debinin azaldığını bu sırada da periferik rezistansta artma olduğunu bildirmiştir. Biz de benzer şekilde propofol verilen grupta sternotomi sonrası SVR' de artma, aynı periyotta pulmoner vasküler rezistansta, kalp debisinde ve kardiyak indekste azalma olduğunu gözledik. Ancak bu değerler diğer gruplardakine benzerdi ve klinik önemi yoktu. Biz propofölü 5 mg/kg/saat dozda kullandık ve bu dozun uygun olduğunu gördük.

Stefan ve arkadaşları koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda propofol ve düşük doz fentanil kullanılan grupta bizim çalışmamıza benzer şekilde ortalama arter basıncı ve kardiyak indekste hafifçe azalma ile birlikte kalp atım hızında artma olduğunu göstermişlerdir. Aynı şekilde sistemik vasküler rezistansta hafif bir artış gözlemlemişlerdir (36).

Bu çalışmalar sonuçta propofol ile düşük doz fentanil kombinasyonunun nokus uyaranlara sempatik yanıtı önleyerek stabil bir hemodinami sağlayan bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

Biz ejeksiyon fraksiyonu % 35'in altındaki hastaları çalışma dışı bıraktık. Ancak düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda da Propofolün güvenli bir ajan olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (42).

İskemi ve reperfüzyon hasarının anahtar elektroliti olan kalsiyumun intracellüler birikimi miyokardiyal sersemleşmenin patogenetik mekanizmasıyla ilişkilendirilmiştir (32). İskemi sırasında hücre içine kalsiyumun birikimi, hücre ölümünün erken habercilerinden birisidir. İskemide henüz hücre membran bütünlüğü bozulmadan sitozolde kalsiyum birikmeye başlar. Biriken kalsiyum yüksek enerjili fosfatları bozar, ayrıca aktif pompalara enerji harcatarak enerji kaybına neden olur. ATP'az, proteaz ve fosfolipazları aktive ederek hücre bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Yoo ve ark ile Yang ve ark yaptıkları çalışmalarda propofolün hücre düzeyde domuz ventrikül miyositlerinde L-tipi kalsiyum kanallarını bloke ettiğini göstermişlerdir (28, 29, 32). Bu çalışmalarda kısa süreli iskemi ve reperfüzyon nedeniyle oluşan bozuklukların düzeltilmesinde propofolün yararlı etkileri bildirilmektedir (32). Bizde çalışmamızda propofolün protektif etkisini kardiyak yaralanma markerler açısından değerlendirdik. Troponin-I ve CK-MB mass düzeyleri açısından değerlendirildiğinde propofol ağırlıklı anestezi uyguladığımız grupta kontrol grubuna göre bir fark saptanmadı. Her üç grupta da intraoperatif eş zamanlı olarak alınan koroner sinüs ve arteriyel Troponin-I düzeyleri karşılaştırıldığında troponin-I'nın yalnızca yetişkin miyokardiyumunda bulunduğu ve iskemik hasarı takiben 2 saat sonra yükseldiği düşünülürse son ölçüm olan pompa sonrası 10. dk ölçümünde koroner sinüs lehine önemli bir yüksekliğin görülmemesi bize üç grupta da miyokard korunmasının iyi sağlandığını düşündürdü. Elbetteki peroperatif iskemik hasarı değerlendirmek açısından postoperatif olarak koroner sinüs ölçümü

yapabilmek daha değerli olacaktır. Ancak bu durum fiziki koşullar açısından mümkün değildir.

Her üç grupta da benzer şekilde koroner sinüs troponin-I ve CK-MB mass düzeyleri krosklemp sonrası 10.dk dan itibaren yükselmiştir. Bu yüksekliğin Bonefoy ve arkadaşlarının da belirttiği gibi intramiyokardiyal arterlerin açığa çıkarılması için miyokardiyumun diseksiyonu ve manipülasyonu, kanülasyon için kese ağız dikişlerinin yerleştirilmesi gibi miyokarda cerrahi olarak yapılan direk hasarında katkıda bulunduğu düşünülmüştür (14).

Çalışmamızda koroner sinüs ve arteriyel laktat düzeylerine bakıldığında propofol ağırlıklı anestezi uyguladığımız grupta kontrol grubuna göre pompa dönemindeki hafif yükseklik dışında önemli bir farka rastlamadık. Lichenberg ve ark katekolaminlere ve alkalozaya bağlı olarak artan glikolizin laktat düzeyini yükseltebileceğini bildirmektedirler (30).KPB sırasında pompa etkisi ile düşen pCO2 alkalozaya neden olmaktadır, eksojen yapılan adrenalin infüzyonlarında glikolizin artmasına neden olabilir. Ayrıca pompanın düşük akımda çalışması gibi tüm bu sebepler serum laktat seviyesini arttıracaktır. Dolayısıyla propofol grubundaki pompa sırasındaki laktat düzeyi yükselmelerini yalnızca propofole dayalı olarak açıklamak doğru bir yaklaşım değildir.

Pompa çıkışı ve postoperatif intraortik balon ihtiyacı ve postoperatif inotropik destek açısından üç grup açısından fark yoktu. Antanues ve ark yukarıda sözü edilen parametrelerin Koroner arter bypass cerrahisi sırasında miyokardiyal korunmanın iyi bir göstergesi olduğunu bildirmektedirler (21).

Sonuç olarak biz çalışmamızda, propofol ağırlıklı anestezi grubunu kontrol grubuna göre hemodinamik parametreler, kardiyak hasarlanma markerları, postoperatif inotropik ve mekanik destek ve komplikasyonlar yönünden

değerlendirdiğimizde iki grup arasında ciddi bir farklılık saptamadık. Ancak iki çalışma grubu arasında erken ekstübasyon açısından propofol grubunun daha avantajlı olması gözönüne alınırsa koroner arter bypass greftleme cerrahisinde propofol ağırlıklı anestezi uygulamasının, fentanil ağırlıklı standart anestezi uygulamasına iyi bir alternatif olarak kabul edilebileceği düşüncesindeyiz.



## SONUÇ

Koroner arter bypass greftleme cerrahisi sırasında neredeyse tüm hastalar miyokardiyal hasara maruz kalırlar. Uygun koruma teknikleri ile hasarın çoğu geriye dönüşlüdür. Çalışmamızda koroner arter baypas cerrahisi geçirecek hastalarda rutinde kullanılan fentanil ağırlıklı klasik anestezi tekniği ile, propofol ağırlıklı tekniğin, ayrıca mevcut cerrahi girişim tekniği olan soğuk kristaloid kardiyopleji tekniği ile daha güncel bir yöntem olan aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğinin hemodinamik veriler ve kardiyak hasarlanma markerları yönünden karşılaştırılması yapıldı.

Hemodinamik veriler yönünden üç grupta benzer değişiklikler gösterdiler. CK-MB mass ve troponin-I düzeyleri propofol grubunda fentanil grubu ile benzerdi. Aynı parametrelerin fibrilasyon grubunda daha düşük seyrettiği görüldü. Laktat düzeyi ölçümleri, normotermik (34°C) KPB yapılan grup olan fibrilasyon grubunda, orta derecede hipotermi (28°C) yapılan kontrol grubuna oranla krosklemp öncesinde daha yüksekti, sonraki dönemlerde bu fark ortadan kalktı. Fibrilasyon grubundaki laktat düzeyinde görülen düşüşün "ischemic preconditioning-ön iskemi" oluşturulmasına bağlı olabileceği sonucuna varıldı.

CK-MB mass düzeyleri üç grupta da yükseldi, postoperatif 48. saatte düştü, 7. günde normal değerlere indi. Troponin-I CK-MB mass den daha uzun süre yüksek kaldı postoperatif 7. günde düştü ve preoperatif değerlere indi. Bu seyir bize hasarın geriye dönüşlü olduğunun iyi bir göstergesi idi. Üç grupta da eş zamanlı olarak alınan troponin-I düzeyi ölçümlerinin koroner sinüs lehine yüksek seyretmemesi miyokard korunmasının iyi sağlandığını düşündürdü. Biz çalışmamızdaki sonuçları bütünüyle incelediğimizde bugün rutinde kullandığımız cerrahi ve anestezi tekniğinin; kardiyovasküler cerrahi gibi komplike, travmatik ayrıca kalp başta olmak üzere tüm

organların kaçınılmaz riske girdiği bir girişimde, yılların deneyimi ve bilgisiyle tesbit edilmiş; tüm koruyucu manevraların uygulandığı teknikler olduğunu düşünüyöruz. Ancak hep daha iyiyi bulma çabası sürecektir. Bu anlamda aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniğinin de hemodinamik ve kalp koruyucu olarak uygun bir teknik olduğuna dair bulgulara rastladık. Biz propofol ağırlıklı anestezi tekniğinin koroner cerrahide kullandığımız standart anestezi tekniğine göre incelenen parametreler açısından belirgin avantajı olmadığını gördük. Ancak propofölün hızlı elimine olması, erken ekstübasyon ve erken ICU' dan çıkış özelliği ile tercih edilebilir bir ajan olduğu kanısındayız.



## ÖZET

Bu çalışmada propofol ağırlıklı anestezi ve aralıklı krosklemp ve fibrilasyon tekniği hemodinamik veriler ve miyokard hasarlanma markerları yönünden incelendi. Elektif KABG cerrahisi geçiren 33 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar I.grup (n=11) propofol infüzyonu + soğuk kristaloid kardiyopleji (standart cerrahi teknik), II.grup (n=10) fentanil infüzyonu (standart anestezi) + aralıklı krosklemp ve fibrilasyon, III. Grup (n=12), fentanil infüzyonu (standart anestezi) + soğuk kristaloid kardiyopleji (standart cerrahi teknik) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Arteriyel CK-MB mass, troponin-I, SGOT, CPK, LDH, laktat düzeyleri, tam kan ölçümleri için preoperatif, sternotomi sonrası 10.dk, krosklemp öncesi, krosklemp sonrası 5. ve 10. dk, pompa sonrası 10. dk, postoperatif 6, 12, 24, 48. saatlerde ve ayrıca CK-MB mass ve troponin-I için 7. günde kan örnekleri alındı.

Koroner sinüs kanında krosklemp öncesi, krosklemp sonrası 5. ve 10. dk, pompa sonrası 10. dk'da laktat, CK-MB mass, troponin-I düzeyi ile tam kan ölçümleri yapıldı. Hemodinamik parametreler ise (kalp hızı, ortalama arter basıncı, kardiyak debi, kardiyak indeks, sol ventrikül strok volüm indeksi, sistemik vasküler rezistans, pulmoner vasküler rezistans) preoperatif, anestezi indüksiyonu sonrası, sternotomi sonrası ve pompa sonrası 10.dk ile postoperatif 6, 12, 24. saatlerde olmak üzere toplam 7 kez ölçüldü. Hastaların intraoperatif ve postoperatif inotropik ihtiyacı, intraoperatif ve postoperatif mekanik destek ihtiyaçları, komplikasyonlar, ekstübasyon zamanları kaydedildi.

Troponin-I miyokarda spesifiktir ve hasarın minimal olduğu durumlarda da saptanabilmektedir. Biz miyokard yaralanmasını daha spesifik bir şekilde gösterebilmek için koroner sinüste troponin-I ölçümleri yaptık ve eş zamanlı arteriyel

ölçümlerle karşılaştırdık. Sonuçlar bize propofol grubunun hem standart anestezi ile kıyaslandığında, hemde grup içinde eş zamanlı ölçümlerin karşılaştırılmasında önemli derecede bir farklılık yaratmadığını gösterdi. Ancak propofolün erken ekstübasyon ve bunun sonucundaki olumlu etkileri gözönüne alındığında koroner arter cerrahisinde tercih edilebilecek bir ajan olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışma sonucunda standart cerrahi tekniğe alternatif olan aralıklı krosklemp tekniğinin de hemodinamik verilerde ciddi farklılık yaratmadığını, troponin-I ve CK-MB mass ölçümlerinde bazı dönemlerde avantajlı olarak görülsede oluşan değişimlerin diğer grupla benzer şekilde geriye dönüşlü olduğu gösterilmiştir.



## KAYNAKLAR

1. Smith I, While PF, Nathanson M. Propofol an update of its clinical use. *Anesthesiology* 1994; 81:1005-1043
2. Mungano CM, Hill L, Cartwright CR. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. *Kaplan Reich Konstadt Cardiac Anesthesia* 1999; 30: 1071-1074.
3. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning" . *Circulation* 1990; 82: 723-38.
4. Yellon DM, Alkhalaf AM, Pugsley WB. Preconditioning the human myocardium. *Lancet* 1993; 342: 276-7.
5. Hall RI, Moldihaver CC, Hug CC . Fentanyl plasm concentration maintained by a simple infusion scheme in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesia analgesia* 1993; 76(5) 957-8
6. Anderson JR, Nia MH, Kallis P, Pye M, Holt DW, Murday AJ. Comparison of two strategies for myocardial management during coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1994;58:768-73.
7. Zhiyony UU, Valencia O, Treasure T, Murday AJ. Cold blood cardioplegia or intermittent cross-clamping in coronary after bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 462-5.
8. Gerola LR, Olivera SA, Felipe L, Moreiru P, Alberto L, Dallan O. Blood cardioplegia with warm reperfusion versus intermittent aortic crossclamping in myocardial revascularization. *J. Thorac Cardivasc Surg* 1993; 106: 491-6.
9. Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Critical Care Medicine* 1993; 21:121: 584-591.
10. Mchar D, Uruel E, Ladenson J. Early laboratory indicators of acute myocardial infarction. *Emergency Medicine of North America* 1998; 16:3

11. Manyano DT. Beyond CK-MB biochemical markers for perioperative myocardial infarction. *Anesthesiology* 1994; 81:1317-1320.
12. Banning A, Musumeci F, Penny W, Tovey JA. Reference intervals for cardiac troponin T, creatine kinase and creatine kinase-MB isoenzyme following coronary bypass graft. *Surgery Ann Clin Biochem* 1996; 33:561-562.
13. Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J, Hamm C, Jorgensen PJ. S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatine kinase isoenzyme MB. *Clin. Chem* 1991; 37:18: 1405-1411.
14. Bonnefoy C, Filley S, Kirkorian G, Gurdollet J, Roriz R, Robin J. Troponin I, troponin T or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary artery bypass surgery. *Chest* 1998; 114: 482-486.
15. Rapp HJ, Rabethge S, Luis T, Haux P. Perioperative ST segment depression and troponin T release. *Acta Anesthesiologica Scandinavica* 1999; 43: 124-129.
16. Wendel HP, Helter W, Michel J, Mayer G, Ochsenfuhit C, Graeter U. Lower cardiac troponin T levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass and receiving high-dose aprotinin therapy indicate reduction of perioperative myocardial damage. *J. Thorac Cardiovasc Surgery* 1995; 109: 1164-72.
17. Metzler G, Gries M, Rehak P, Lang TH, Fruhvald S. Perioperative myocardial cell injury : the role of troponins. *British Journal Of Anesthesia* 1997;78:386-390.
18. Valen G, Övall A, Eriksson E, Kallner A, Risberg B. Release of creatine kinase, troponin-T and tissue plasminogen activator in arterial and coronary venous blood during coronary artery bypass surgery. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57:85-93.
19. Noble J.S, Reid A.M, Jordan L, Glen A, Davidson J.A. Troponin I and myocardial injury in ICU. *British Journal Anesthesia* 1999;82:41-6.

20. Krejka M, Skiba J, Szmagala P, Gburek T, Bochenek. Cardiac troponin T release during coronary surgery using intermittent cross-clamp with fibrillation, on-pump and off pump beating. *Heart Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16: 337-341.
21. Antanues MJ, Bernando JE, Olivera JM, Fernandes LE. Coronary artery bypass surgery with intermittent aortic cross-clamping. *Eur J Cardio- Thorac Surg* 1992; 6: 189-194.
22. Guyton & Hall *Textbook Of Medical Physiolgy* 1996 73-85.
23. Conti RC. The stunned or hibernating myocardium: A brief review. *Clinical Cardiology* 1991; 14: 708-12.
24. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74:1124-36.
25. Ikonomidis JS, Wersel RD, Mickle D. Ischemic preconditioning cardioprotection for cardiac surgery. *J Card. Surg* 1994; 9: 526-31.
26. Karmazyn N. The 1990 Merck frosst award. Ischemic and reperfusion injury in the heart cellular mechanisms and pharmacological interventions. *Can J Phisiol Pharmacol* 1991; 61: 719-30.
27. Morgan GE, Mikhail MS. Anesthesia for cardiovascular surgery. *Anesthesiology* 1996 ; 337-407.
28. Nishioka K, Nakanishi T, Jarmakani JM. Effect of ischemia on calcium exchange in the rabbit myocardium. *Am J Phisiol* 1984;247: 177-184.
29. Yang CY, Wong CS, Yu C, Luk H. Propofol inhibits cardiac L-type calcium current in guinea pig ventricular myocytes. *Anesthesiology* 1996; 84: 626-35.
30. Lichtenberg RC, Zeller WP, Goto M, Hurley RM, Sullivan HJ. Lactic acid changes during and after hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *J of Laboratory and Clinical Medicine* 1993; 121(5): 697-705.

31. Takahashi H, Puttik RM, Terar DA. The effects of propofol and enflurane on single calcium channel currents of guinea-pig isolated ventricular myocytes. *Br J Pharmacol* 1994; 111: 1147-53.
32. Yoo KY, Yang SY, Lee J, Jeong CY, Chung SS. Intracoronary propofol attenuates myocardial but not coronary endothelial dysfunction after brief ischemia and reperfusion in dogs. *Br J Anaesth* 1999; 82: 90-6.
33. Machler H, Metzler H, Sabin K, Anelli-Monti M, Rehak P. Perioperative myocardial cell damage in patients with unstable angina undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology*; 81: 1324-1331.
34. Park WK, Lynch C. Propofol and thiopental depression of myocardial contractility. *Anesth Analg* 1992; 74: 395-405.
35. Ismail F, Kim SJ, Salem R, Crystal G. Direct effects of propofol on myocardial contractility in situ canine hearts. *Anesthesiology* 1992; 77: 964-972.
36. Stephan H, Sntag H, Scheck HD, Kettler D. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986; 58: 969-975.
37. Azari D, Randall CC. Comparative myocardial depressive effects of propofol and thiopental. *Anesth Analg* 1993; 77: 324-9.
38. Kavanagh BP, Ryan MP, Cunningham AJ. Myocardial contractility and ischemia in the isolated perfused rat heart with propofol and thiopentone. *Can J Anaesth* 1991; 38(5) 634-9.
39. Vermeyen KM, Hert SG, Erpels FA, Adriaensen. Myocardial metabolism during anaesthesia with propofol-low dose fentanyl for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1991; 66: 504-508.

40. Russell GN, Wright EL, Fox MA, Douglas EJ. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1989; 44: 205-208.
41. Kazmaier S, Hanekop GG, Buhre W, Weyland A, Busch T. Myocardial consequences of remifentanyl in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 2000; 84:578-83.
42. Hall R, Murphy TJ, Landymore R, Pollak PT, Doak G. Myocardial metabolic and hemodynamic changes during propofol anesthesia for cardiac surgery in patients with reduced ventricular function. *Anesth Analg* 1993; 77: 680-9.
43. Mouren S, Baron JF, Albo C, Szekely B, Arthaud M. Effects of propofol and thiopental on coronary blood flow and myocardial performance in an isolated rabbit heart. *Anesthesiology* 1994; 80: 634-641.
44. Koh TW, Hooper J, Kemp M, Ferdinand FD, Gibson DG. Intraoperative release of troponin T in coronary venous and arterial blood and its relation to recovery of left ventricular function and oxidative metabolism following coronary artery surgery. *Heart* 1998; 80: 341-348.
45. Coetzee A, Fourie P, Coetzee C, Rebel A. Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular afterload. *Anesth Analg* 1989; 69: 473-83.
46. Myles P, Backland M, Weeks A, Bujur MA, Langley M. Hemodynamic effects, myocardial ischemia, and timing of tracheal extubation with propofol-based anesthesia for cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 12-9.
47. Belo SE, Kolesar R, Mazer CD. Intracoronary propofol does not decrease myocardial contractility function in the dog. *Can J Anaesth* 1994; 41: 43-9.

48. Koh TW, White GS, Desouza AC. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart* 1999; 81:495-500.
49. Szmagala P, Morawski W, Krejka M, Gburek T. Evaluation of perioperative myocardial tissue damage in ischemically preconditioned human heart during aorta coronary bypass surgery. *The J Cardiovasc surg* 1998; 39: 791-5.
50. Jenkins D, Pugsley W, Alkhulaifi A, Kemp M, Hooper J. Ischaemic preconditioning reduces troponin T release in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997; 77: 314-318.
51. Alhan C, Karabulut H, Tosun R, Karakoç F. Intermittent aortic cross-clamping and cold crystalloid cardioplegia for low-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 834-9.
52. Anvar A, Ding M, Wechsler S. Intermittent aortic crossclamping prevents cumulative adenosine triphosphate depletion, ventrikuler fibrillation, and dysfunction: is it preconditioning ? *J Thorac cardiovasc surg* 1995; 110: 328-39.
53. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330: 670-674.
54. Katus HA, Remppis A, Schefold T, Diederich KW. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67:1360-1367.
55. Adams JE, Abenschein DR. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s. *Circulation* 1993; 88: 750-763.

56. Adams JE, Davilla VG, Bessey P. Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 1996;31: 308-11.
57. Vaage S, Valen G. Pathophysiology and mediators of ischemia-reperfusion injury with special reference to cardiac surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc surg* 1993; 41: 1-18.
58. Adams JE, Bodor GS, Davilla VG. Cardiac troponin I a marker with a high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101-6.
59. Pepper JR, Lochey E, Lankovic S, Braimridge MV. Cardioplegia versus intermittent ischemic arrest in coronary bypass surgery. *Thorax* 1982; 37: 887-892.
60. Laycock GJ, Alston RP. Propofol and hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1992; 47: 382-387.
61. Silbert B, Santamaria J, O'brien J. Early extubation following coronary artery bypass surgery. *Chest* 1998; 113: 1481-7.
62. Leeuwen V, Zuurmond WW, Deen L, Helmers HJ. Total intravenous anaesthesia with propofol, alfentanil, and oxygen-air: three different dosage schemes. *Can J Anaesth* 1990; 37(3): 282-6.
63. Murphy PG, Bennett JR, Myers DS, Davies MJ. The effect of propofol anaesthesia on free radical-induced lipid peroxidation in rat liver microcosms. *Eur J Anaesth* 1993; 10: 261-6.
64. Ansley DM, Godin DV, Garnet ME, Qayumi AK. Effect of propofol on red cell antioxidant free radical in swine. *Anesthesia analgesia* 1997; 84: 61.
65. Nayler VG. Reperfusion injury: laboratory artifact or clinical dilemma? *Circulation* 1986; 74:2

66. Bucberg GD. Myocardial temperature management during aortic clamping for cardiac surgery . J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 895-903
67. Coghlan MB, Flitter WD, Clutton M. Allopurinol pretreatment improves postoperative recovery and reduces lipid peroxidation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 248-56
68. Masuda M, meester A, Chang-Chun C. Cardioprotective effects of nucleoside transport inhibition in rabbits hearts. Ann Thorac Surg 1991; 52: 1300-5
69. Astorri E, Fiorina P, Grattagliano C, Medici D, Pinelli S. Cardiac troponin T to evaluate myocardial protection via intermittent cold blood cardioplegia in coronary artery bypass grafting. J Cardiovasc Surg 1998; 39 797-802
70. Carrier M, Pelletier C, Martineau R, Pellerin M. IN elective coronary artery bypass grafting, preoperative troponin T level predicts the risk of myocardial infraction. J Thorac Cardiovasc surg 1998; 115: 1324-34.