

T.C.
ÇALIŞMA VE SOSYAL GÜVENLİK BAKANLIĞI
SOSYAL SİGORTALAR KURUMU BAŞKANLIĞI
SAĞLIK İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
ANKARA EĞİTİM HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Klinik Şefi: Dr. Haluk GÜMÜŞ

**FAST-TRACK KARDİYAK ANESTEZİDE
İNTRATEKAL MORFİN UYGULAMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülsen KESKİN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sumru ŞEKERCİ

ANKARA

2004

T.C.
ÇALIŞMA VE SOSYAL GÜVENLİK BAKANLIĞI
SOSYAL SİGORTALAR KURUMU BAŞKANLIĞI
SAĞLIK İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
ANKARA EĞİTİM HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Klinik Şefi: Dr. Haluk GÜMÜŞ

**FAST-TRACK KARDİYAK ANESTEZİDE
İNTRATEKAL MORFİN UYGULAMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülsen KESKİN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sumru ŞEKERCİ

ANKARA

2004

Hayatımın en zor dönemini en keyifli hale getiren yavrularım Burak ve Arda'ya,

ÖNSÖZ:

SSK Ankara Eğitim Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'ndeki uzmanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini esirgemeyen klinik şefimiz değerli hocam Sayın Dr. Haluk GÜMÜŞ'e, şef yardımcılarımız Sayın Dr. Taylan AKKAYA ve Sayın Dr. Alp ALPTEKİN'e, tez çalışmamdaki yardımlarından dolayı tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Sumru ŞEKERCİ'ye, Sayın Dr. Murat SAYIN'a, başta klinik şefi Sayın Doç. Dr. Ertan YÜCEL olmak üzere tüm Kalp Damar Cerrahi Kliniği uzman ve asistanlarına, yoğun bakım hemşirelerine, Göğüs Hastalıkları Uzmanı Sayın Dr. İ. Hikmet FIRAT'a, SSK Ankara Eğitim Hastanesi Koruma Derneği'ne, anestezi teknisyeni Sayın Yasin YARSAN'a, kliniğimizde görev yapan tüm uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma ve teknisyen arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gülsen KESKİN

İÇİNDEKİLER:

	Sayfa
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	
a. Fast-track Protokolü	3
b. Kardiyak Cerrahi Anestezide Rejyonel Yöntemlerin Kullanımı	5
c. İntratekal Morfin Uygulaması	8
d. Remifentanil	8
e. Etomidat	9
f. Desfluran	10
g. Bispektral İndeks	11
h. Propofol	13
ı. Roküronyum	14
i. Fentanil	14
j. Hasta Kontrollü Analjezi	15
k. Tramadol	15
l. Diklofenak Sodyum	15
m. Akciğer Volümleri	16
III. MATERYAL ve METOD	18
IV. BULGULAR	24
V. TARTIŞMA	39
VI. SONUÇLAR	46
VII. ÖZET	47
VIII. KAYNAKLAR	48

I. GİRİŞ:

Fast-track protokolü ilk kez 1970'li yıllarda hastanede kalış süresini kısaltmak ve maliyeti azaltmak için uygulanmaya başlanmış bir protokoldür.^{1, 2} Bu protokol ile hastalar, normal aktivasyonlarına daha erken ve daha az verim kaybı ile dönebilmektedirler.^{3, 4} Fast-track protokolüne dahil edilen hasta grubu genellikle düşük riskli koroner revaskülarizasyon hastalarıdır. Ancak günümüzde bu protokol yaygınlaşarak artan sayıda merkezde hemen hemen tüm risk grubundaki hastalara uygulanmaya başlanmıştır. Kardiyak cerrahi kliniklerinin hasta yoğunluğu dikkate alındığında fast-track protokolünün önemi bir kat daha artmaktadır.

Fast-track protokolü yaygın bir görüşle erken ekstübasyon olarak tanımlanmaktaysa da yoğun bakımda kalış süresini kısaltan bir yöntem olarak algılanması daha doğru olur.^{5, 6, 7} Erken ekstübasyon, fast-track programının en önemli basamağıdır ve bunun için de etkili bir ağrı kontrolü şarttır.

Konvansiyonel anestezi protokollerinde kullanılan yüksek doz iv opioidler ile çok iyi postoperatif analjezi sağlamak mümkün olmakla birlikte bu protokollerle gerek postoperatif ventilatörde kalış süresi ve gerekse yoğun bakım süreleri uzamaktadır.^{6, 8, 9, 10} Yapılan çalışmalarda kısa etkili ya da düşük dozda opioid kullanımı ile birlikte inhalasyon anestezikleri veya intravenöz propofol kullanımının erken ekstübasyon sağladığı gösterilmiştir.^{11, 12, 13}

Günümüzde anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan elektroensefalografik bispektral indeks (BİS) sayesinde anestezi ajan, gereksinime göre titre edilebilmektedir. BİS kullanımı fast-track programında erken uyanma ve derlenme ile birlikte yan etki insidansında da belirgin azalmaya olanak sağlar.^{14, 15}

Çalışmanın amacı, fast-track protokolünün kliniğimiz için uygulanabilir bir yöntem olup olmadığına karar verebilmektir. Bu nedenle aşağıdaki şu sorulara yanıt aradık. Bu yöntem:

Operasyon sırasında iyi bir cerrahi ortam ve hemodinamik stabilite sağlayabiliyor mu?

Hastalar erken ekstübe edilebiliyor mu?

Intratekal morfin uygulaması koroner arter bypass greftlemesi (KABG) yapılan hastalarda postoperatif yeterli analjezi sağlayabiliyor mu?

İntratekal morfin uygulaması hasta kontrollü analjezide (HKA) ilaç tüketimini azaltabiliyor mu?

Postoperatif dönemde akciğer volümlerinde erken iyiye gidiş sağlanabiliyor mu?

Yoğun bakımda kalış süresini kısaltabiliyor mu?

Çalışmamızda tüm bu soruların cevabı olumlu olarak alındı ve kliniğimizde yapılan bu çalışma ile birlikte kardiyak cerrahide uygulanan konvansiyonel anestezi yöntemine alternatif olarak fast-track protokolü de uygulanmaya başlandı.

I. GENEL BİLGİLER:

a. Fast-track Protokolü:

1960'larda, kardiyak cerrahiyi izleyen uzamış mekanik ventilasyonun daha yumuşak ve daha stabil bir derlenme sağladığına inanılırdı. Bugün ise kardiyak cerrahi anestezide uzamış mekanik ventilasyon dezavantaj olarak kabul edilmektedir.

1970'li yılların sonlarından 1990'lara kadar olan dönemde kardiyak cerrahi anestezi pratiğinde erken ekstübasyon amacı ile düşük doz iv anestetik ajanların kullanımı yaygınlaşmış ve postoperatif erken ekstübasyonun güvenilirliğine dair pek çok çalışma yayınlanmıştır.^{1, 2, 10}

İlk kez ağustos 1990'da Krohn ve ark.¹⁶ kardiyak operasyonlardan sonra hızlı derlenme adını verdikleri bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada 240 kardiyak cerrahi hastasına erken ekstübasyon, erken mobilizasyon ve taburculuğu hedefleyen bir protokol uygulanmıştır.

Fast-track protokolü erken ekstübasyon sağlayan ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltan bir yöntemdir. Fast-track protokolü ile hastaların postoperatif 4-6 saat içinde ekstübe edilmeleri, yoğun bakımda 24 saat kalmaları ve taburculuk sürelerinin 6 günden kısa olması hedeflenir.⁹

Erken ekstübasyon; siliyer aktivitenin ve öksürük refleksinin daha hızlı geri dönmesi, atelettazi riskinin azalması, intrapulmoner şantların daha erken kapanması, mekanik ventilasyonun olumsuz etkilerine daha kısa süre maruz kalınması gibi avantajları nedeniyle fast-track protokolünün en önemli basamağıdır.^{3, 9, 10} Ekstübasyon süresini anestezi yönteminin yanı sıra, hastanın ASA grubu, kardiyopulmoner bypass süresi ve kalitesi (miyokard korunması) ve cerrahi ekibin başarısı da etkiler.^{17, 18, 19} Ekstübasyonun güvenli ve başarılı olabilmesi için, hasta yeterince uyanık, normotermik, hemodinamik açıdan stabil, pulmoner fonksiyonları yeterli, göğüs tüpü drenajı 100 ml.sa⁻¹'in altında ve en önemlisi de postoperatif ağrı kontrol altına alınmış olmalıdır.²⁰

Fast-track protokolünün uygulanması iyi bir ekip çalışmasını gerektirir. Doktor, hemşire, yardımcı personel dahil tüm ekibin postoperatif mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış sürelerinin uzamasının neden olabileceği olumsuz etkiler hakkında ve protokol ile ilgili olarak eğitilmeleri gerekir.

Fast-track anestezi pratiğinde kullanılan anestetik ajanlar ile ilgili değişik çalışmalar yayınlanmıştır. Propofol, tiopental, etomidat ya da midazolamın düşük doz fentanil, sufentanil veya alfentanil ile değişik kombinasyonların kullanıldığı çalışmalar vardır.^{8, 21, 22, 23} En yaygın uygulama, induksiyonda 15 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ 'a fentanil ile birlikte 0.5-1 mg.kg^{-1} 'a propofol, 1-2 mg.kg^{-1} 'a tiopental ya da 0.05 mg.kg^{-1} 'a midazolamın iv kullanımınıdır. İdamede genellikle inhalasyon ajanlarının düşük konsantrasyonları, orta etki süreli bir kas gevşetici ile birlikte kullanılır. Propofol infüzyonu birçok grup tarafından kardiyopulmoner bypass (KPB) veya KPB'dan sonraki dönemde 25-100 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyon hızından kullanılmıştır.^{24, 25, 26} Bacon ve ark.²⁷ ilk kez 1995'de kardiyak cerrahi anesteziye propofol ile birlikte remifentanil infüzyonu kullanmışlar ve kontrol grubuna göre erken ekstübasyon ve yoğun bakım sürelerinde kısalma bildirmişlerdir.

Yoğun bakımda ekstübasyondan önce, normotermi ve hemodinamide stabilizasyon sağlanıncaya kadar geçen dönem için sedasyon gereklidir. Postoperatif sedasyon, propofol infüzyonu ya da aralıklı midazolam uygulaması ile sağlanabilir. Wahr ve ark.²⁸ propofol infüzyonu ile birlikte aralıklı midazolam kullanımının hemodinami üzerine etkilerini araştırmışlar ve propofol infüzyonu yapılan grupta taşikardi ve hipertansiyon görülme sıklığını daha düşük bulmuşlardır. Bu çalışmayı diğer çalışmalar takip etmiş ve propofol infüzyonunun postoperatif sedasyon için uygun bir ajan olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır.^{25, 29, 30}

Günümüzde fast-track anestezi pratiğinde kullanılan ajanları şu şekilde sınıflamak mümkündür:

Düşük doz opioid

Fentanil 30 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ <
Sufentanil 7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ <
Remifentanil 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ <

İlave ajanlar

Inhalasyon ajanları
Propofol infüzyonu
Midazolam

Yoğun bakımda sedasyon

Propofol infüzyonu
Midazolam

Postop. analjezi

Morfin
NSAİİ
HKA
Nöroaksiyal analjezi

b. Kardiyak Cerrahi Anesteziye Rejyonel Yöntemlerin Kullanımı:

Kardiyak cerrahide rejyonel yöntemler genel anesteziye yardımcı olarak kullanılabilirler. Epidural ve spinal anestezi cerrahiye stres cevabı azaltır, solunum üzerine olumlu etkisi vardır ve postoperatif ağrı kontrolü sağlar. Bu yöntemler torakal sempatik blokaj meydana getirdikleri için postoperatif miyokardiyal iskemi insidansını (%25-38) da azaltırlar.^{8, 25, 31, 32} Bütün bu olumlu özelliklerinden dolayı rejyonel anestezi tekniklerinin fast-track kardiyak anestezi protokollerinin tamamlayıcı bir parçası olarak popüliteleri giderek artmaktadır.

Epidural uygulamalarda, hematom ve yüksek volüm ve miktarlarda lokal anestezi kullanımı gerektiğinden istenmeyen ilaç etkilerine daha fazla rastlanabilir. İntratekal uygulamalar epidural girişimlere göre daha az hematom oluşma riski taşır.^{31, 33} Spinal hematom sıklığı epidural uygulama sonrası 1:150.000, spinal uygulama sonrası 1:220.000'den az olarak bildirilmiştir.³³ Spinal subaraknoid hematoma görülme olasılığı serebrospinal sıvının redistribüsyon ve dilüsyon etkisinden dolayı nadirdir. Ayrıca subaraknoid aralıkta büyük kan damarları bulunmaz. Epidural venler belirgin olduğuna için travmatize etme olasılığı dolayısıyla epidural kanama ve hematoma riski daha fazladır. Akut spinal hematoma geliştiğinde hastada radiküler karakterli, önce uygulama yerinde daha sonra sırta yayılır tarzda ağrı meydana gelir ve nörolojik muayenede sensoryal ve motor bloğun gerilemediği görülür. İdrar retansiyonu, gaita inkontinansı gelişebilir.³⁴ Tanıda myelografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılır. Tedavisi cerrahidir, acil laminektomi ile dekompresyon yapılır. İlk 8 saat içinde dekompresyon yapılmayan hastalarda parapleji gelişebilir.³³

Rejyonel yöntemleri, fast-track kardiyak anestezi protokollerinin tamamlayıcı bir parçası olarak öğrenlerin sayısı oldukça artmıştır.^{8, 35} Bu teknikler ile hem intraoperatif hemodinamik stabilite hem de ekstübasyon süresinde uzamaya neden olmadan yeterli postoperatif analjezi sağlanabilmektedir.²²

Kardiyak cerrahiden sonra hissedilen ağrı sanılandan daha şiddetlidir. Ağrı, öksürüğü inhibe eder, solunum derinliğini azaltır, atelettazilere yol açar.^{26, 36} Postoperatif dönemdeki yetersiz analjezi hemodinamik (taşikardi, hipertansiyon, vazokonstriksiyon), respiratuar (takipne, tidal volümde azalma), metabolik (katabolizmada artış), immünolojik (immün yanıtta yetersizlik) ve hemostatik (platelet aktivasyonu) değişikliklere neden olabilir.³⁷ Erken dönemde ağrı kontrolünün yeterli yapılması postoperatif morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.^{26, 38, 39}

Rejyonel yöntemler ile postoperatif ağrı kontrolünde opioidler tercih edilmektedir.^{31, 40, 41}

İntratekal verilen opioidler ile, belirgin kardiyovasküler ve solunum sistemi depresyonu yapmadan yeterli ve uzun süreli segmental analjezi sağlamak mümkündür.⁴² Lipofilik ajanlarla daha segment spesifik analjezi sağlanır. Hidrofilik ajanlar zamanla rostral yöne yayılır ve lomber bölgeden uygulanan morfin gecikmeli de olsa torasik girişimlerden sonra iyi bir analjezi sağlar. İntratekal opioid analjezisinin en belirgin özelliği, genellikle opioidlerin parenteral uygulaması veya lokal anesteziklerin epidural uygulaması sonrasında görülebilen ortostatik hipotansiyon veya motor koordinasyon bozukluğu olmadan sempatik veya motor bloksuz olmasıdır.^{40, 42} İntratekal opioidlerin bu avantajları major cerrahi geçirecek yüksek riskli hastalarda yararlı olabilir. Opioidlerin intratekal uygulanmasının avantajlarını şu şekilde özetlemek mümkündür: yöntemin uygulanışı basittir, emniyetlidir, düşük doz ile yeterli analjezi sağlamak mümkündür, uygulamanın devamı için kateter yerleştirilmesine gerek yoktur.⁴³

İntratekal ve epidural uygulanabilen opioidlerin istenmeyen yan etkileri doz bağımlıdır ve bu nedenle mümkün olan en düşük dozda uygulanmalıdırlar. Epidural uygulamalarda yan etkilere intratekal uygulamalara kıyasla 10-16 kat daha fazla rastlanır.^{40, 43, 44}

İntratekal ve epidural opioidlerin yan etkilerini şu şekilde özetlemek mümkündür.

İntratekal ve Epidural Opioidlerin Yan Etkileri:

Kaşıntı
Bulantı ve kusma
İdrar retansiyonu
Solunum depresyonu
Mental durum değişikliği
SSS eksitasyon belirtileri
Hiperaleji
Herpeks simpleks labialis virus reaktivasyonu
Neonatal morbidite
Seksüel disfonksiyon
Oküler disfonksiyon
Gastrointestinal disfonksiyon
Termoregülasyon disfonksiyonu
Su retansiyonu
Kardiyak disritmi
Saç dökülmesi
Nörotoksisite
Anafilaksi

Epidural ve intratekal uygulanabilen opioidlerle solunum depresyonu sıklığı %0.09-%0.9, hasta kontrollü iv, im, oral opioid uygulamalarında ise %0.5-0.9 olup benzerlik gösterir.⁴⁰ Opioidlerin solunum depresyonu riskini artıran faktörler aşağıda toplu olarak verilmiştir.

Opioidlerin Solunum Depresyonu Riskini Artıran Faktörler:

Yüksek doz
Tekrarlanan doz
İntratekal uygulama
iv morfin kullanımı
iv sedatif ile kombine edilmesi
Eşlik eden hastalık
Opioid tolerans azlığı
Torasik epidural yerleştirme
Genel anestezi ile birlikte kullanım
Artmış intratorasik basınç
Hasta pozisyonu

Opioidlerin en önemli dezavantajı; hipoksiye solunum cevabını deprese etmeleridir, bu etkilerini santral yolla gösterirler.⁴¹

c. İntratekal Morfin Uygulaması:

Morfin hem etkinliği hem de ucuz olması nedeniyle en çok tercih edilen opioiddir. Hidrofilik olması nedeniyle serebrospinal sıvıda kolayca yayılım gösterir.⁴¹ Morfin intratekal olarak hastalara verildiğinde, posterior spinal kordun substantia gelatinozasındaki opioid reseptörlerine bağlanarak uzun süreli ve güçlü bir analjezi oluşturur.^{37, 43, 45} Bu özelliği sebebiyle sıklıkla kardiyak cerrahide postoperatif ağrı kontrolünde kullanılmaktadır.²⁰

Morfinin intratekal uygulama dozu, parenteral dozunun %2-5'i kadardır. İntratekal uygulamadan sonraki 1 saat içinde analjezik etki başlar, ortalama 22 saat kadar (18-32 saat) devam eder.⁴²

Morfin araknoidden reabsorbsiyon yolu ile elimine edilir. Yağda erirliğinin az olması nedeniyle spinal korda girmek yerine serebrospinal sıvıda daha uzun süre kalabilir. Enjeksiyondan sonraki 4-8. saatlerde serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonu en yüksek seviyeye ulaşır ve bu konsantrasyonda 24. saate kadar kalabilir.³⁴ Serebrospinal sıvıdaki morfinin yarılanma ömrü, plasmadakine benzer olarak 2-4 saattir.⁴⁶

Morfinin intratekal uygulamasından 1-5 saat sonra servikal serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonu artmaya başlar. Rostral yayılımının geç olması nedeniyle ilerleyen saatlerde ortaya çıkabilen yan etkileri olabilir. Bu yan etkilerin başında solunum depresyonu gelir.⁴⁷

İntratekal morfinin klasik dört yan etkisi; Kaşıntı, bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve solunum depresyonudur. Kaşıntı, intratekal ve epidural opioidlerin en sık görülen yan etkisidir.^{40, 42} Yaygın olabilirse de daha çok yüz, boyun ve toraksın üst kısımlarında lokalizedir. Klinik olarak en fazla görülen bu dört yan etki naloksan ile geri döndürülebilir.

Yapılan çalışmalarda intratekal morfin uygulanmasının koroner arter bypass cerrahisinden sonra analjezik ve antihipertansif ilaç gereksinimini azalttığı ve yeterli postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir.^{8, 20, 48}

d. Remifentanil:

Remifentanil anilidopiperidine derivesi olan bir mü opioid agonistidir. Remifentanil diğer potent agonistlere benzer farmakolojik profile sahip olmakla birlikte çok daha kısa etkilidir.²¹ Bu özelliği sayesinde klinikte oldukça sık kullanılır.

Orta derecede lipofiliktir, pKa'sı 7.04'dür. Ester bağlarından dolayı kan ve diğer dokulardaki esterazlar tarafından metabolize edilir. Remifentanilin kardiyovasküler etkileri minimaldir; orta derecede bradikardi yapar ve yüksek dozlarda arteriyel kan basıncını %15-20 düşürebilir.⁴⁹

Remifentanilin analjezik ve solunum depresyonu etkisi doz bağımlıdır. Tek doz bolus uygulamalarından sonra solunum depresyonu etkisi ve analjezik etkisi alfentanilden 20-30 kez daha fazladır.⁴⁹

Remifentanilin, metabolik klirensi 3-5 L.dk⁻¹ ve yarılanma ömrü 10-20 dakikadır. Kolinesteraz inhibitörleri klirensini etkilemez. Ağır hepatik ve renal hastalığı olanlarda hem farmakokinetiği hem de farmakodinamiği etkilemez. Ticari preparatı glisin ile lipolize edilmiş olup suda çözünür bir formdur. Glisin nedeni ile nörotoksiktir. Bu nedenle epidural veya intratekal kullanıma uygun değildir.

Kardiyak cerrahi anestezide remifentanil kullanımı cerrahiye stres cevabı ve hemodinamik etkileri baskılayarak erken ekstübasyona imkan verir.^{21, 50}

Remifentanil propofol ile kombine kullanıldığında, güvenli ve yumuşak bir entübasyona olanak sağlar. Kas gevşetici kullanmaksızın trakeal entübasyon yapılabilir ve 3-7 dakikada spontan solunum geri döner.⁵¹

Remifentanil kısa etki süresi nedeni ile infüzyon şeklinde kullanılır. Remifentanilin 2 µg.kg⁻¹ hızla yapılan 3 saatlik infüzyonun sonlandırılmasından 4 dakika sonra spontan solunum başlar. Bununla birlikte remifentanilin kesilmesinden ortalama 21 dakika sonra postoperatif analjeziklere ihtiyaç olacağı unutulmamalıdır.⁵²

Çok kısa etkili bir opioid olan remifentanil, kardiyak cerrahi süresince mükemmel hemodinamik stabilite sağlamasına rağmen fast-track protokolünün bir parçası olarak kullanıldığında, postoperatif periyodaki çok kısa süreli analjezisi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.⁸

e. Etomidate:

Etomidate karboksillenmiş imidazol derivativesidir. İmidazol halkası sayesinde asit ortamda suda çözünebilir, fizyolojik pH'da da yağda çözünebilir bir özellik kazanır.

Retiküler aktive edici sistemi deprese eder. SSS'nin ekstrapiramidal motor aktiviteyi kontrol eden bölümünü uyardığından %30-60 oranında miyokloniye neden olur.⁵³

Etomidatın indüksiyon dozu 0.3 mg.kg⁻¹'dir. Lipid içinde erirliği orta düzeydedir. Etkisi hızlı başlar, kısa sürer.

Primer olarak karaciğerde ve aynı oranda kanda hidrolize olur. Metabolitleri inaktiftir. Serum albümine %75 oranında bağlanır.

İndüksiyon dozu kortizon ve aldosteron salınımını geçici olarak inhibe eder. Uzun süreli infüzyonu adrenokortikal süpresyona neden olabilir.

Kardiyovasküler sisteme etkisi minimaldir. Periferik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncını biraz düşürür. Miyokardın kontraktilitesi ve kalp debisi değişmez. Histamin serbestleşmesine neden olmaz.

Fentanil, etomidatın eliminasyonunu yavaşlatır. Plazma düzeyini artırır. İndüksiyondaki miyokloniyi önler.

f. Desfluran:

Desfluran, kimyasal yapısı metil etil eter (1,2,2-tetrafloroetil diflorometil eter) olan volatil bir anestezi ajandır. Yapı olarak izoflurana benzer, izoflurandaki alfa etil karbon üzerindeki klor yerine flor geçmiştir. Oda ısısında berrak, kolay tutuşmayan, keskin kokulu bir ajandır. Keskin kokusu sebebiyle özellikle yüksek dozlarda hava yolunda irritasyon, öksürük ve laringospazma neden olabilir.

Desfluranın buhar basıncı oda sıcaklığında atmosfer basıncına çok yakın olduğundan (20°C'de 681 mmHg), standart vaporizatör uygun ısı ve akış güvenliği sağlayamaz. Kontrollü salınım için özel vaporizatörü olan Tec 6 Vaporizer (Ohmeda, Madison, WI) geliştirildikten sonra FDA tarafından 1992'de onaylanmış ve klinik kullanıma uygun hale gelmiştir.

Oldukça stabil bir ajandır. Kuru CO₂ absorban varlığında ve yüksek sıcaklıkta (45°C) izoflurana göre 15 kat daha fazla CO üretir.

Desfluran, düşük yağ/gaz erirlik oranı (37°C'de 18.7) nedeniyle zayıf etkili bir volatil anestezi ajandır. Kan ve dokularda çok düşük erirlik katsayısına sahip olduğu için indüksiyonu, etkinin çıkışı ve derlenmesi hızlıdır. Kan/gaz erirliğinin düşük olması nedeniyle hızlı indüksiyon sağlar. Desfluranın dokularda erirliği diğer tüm volatil anesteziklerden daha düşüktür.

Serebral fizyoloji ve fonksiyonlara etkisi izoflurana benzer.

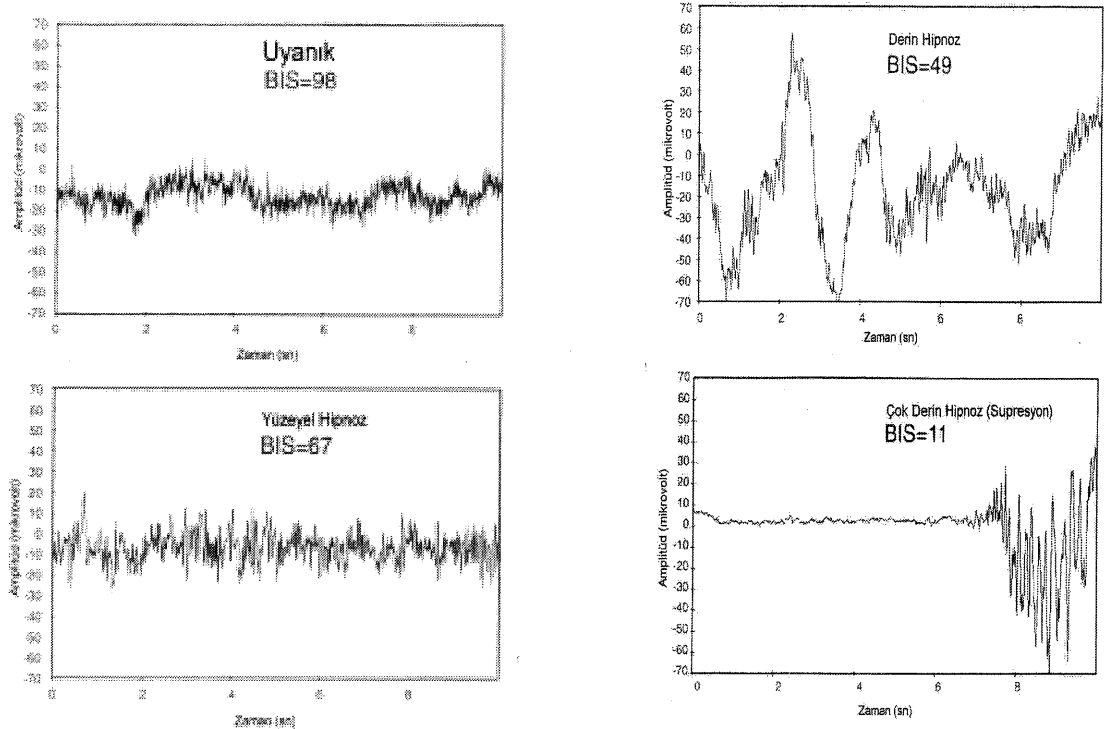
Kardiyovasküler sistem üzerinde direk ve sempatik sinir sistemini aktive ederek indirek etki gösterir. Diğer volatil anesteziyelere göre kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi minimaldir. Taşikardi yapma etkisine rağmen miyokardın katekolaminlere duyarlılığını değiştirmez.⁵⁴

Minimal biyodegradasyona uğraması ve çok hızlı eliminasyonu nedeniyle hepatotoksik değildir. Böbrekler üzerinde olumsuz etkisi yoktur, anestezi sırasında flor seviyesi değişiklik göstermez.

g. Bispektral İndeks:

BIS anestezi ve sedatif ajanların beyin üzerindeki hipnotik etkilerini ölçen işlenmiş bir EEG parametresidir. Primer hipnoz derecesi ile ilgili olup analjezi hakkında daha az bilgi verir.

BIS bilinçle ilişkili olduğu istatistiksel olarak gösterilmiş olan EEG dalgalarının, frekans ve amplitüdlerinin ölçümünden elde edilmiştir. EEG sinyalleri, uyanıklık durumunda yüksek frekanslı düşük amplitüdü, derin anestezi sırasında ise düşük frekanslı geniş amplitüdü olarak gözlenir (Şekil 1. 1.).



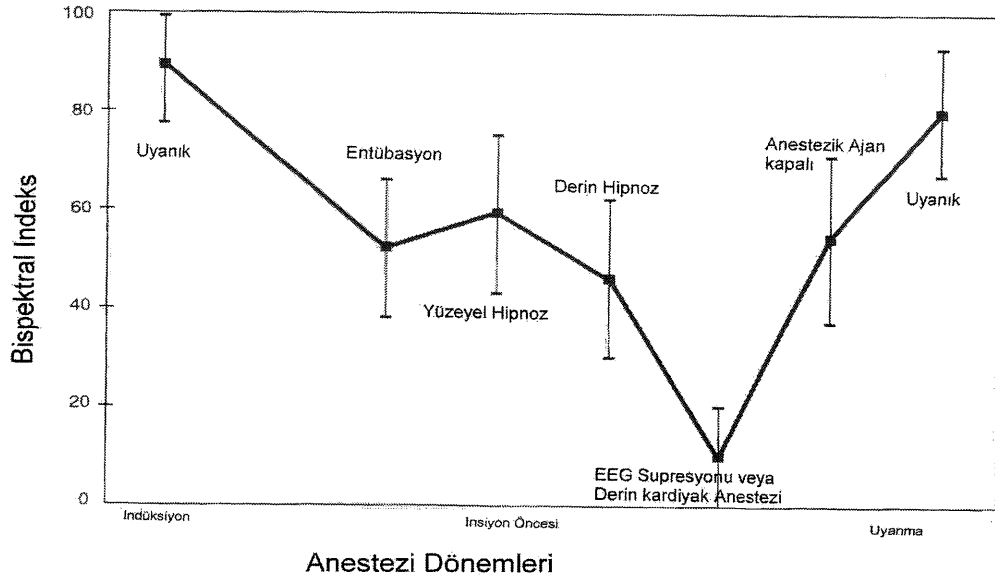
Şekil 1. 1. Hipnoz düzeyleri ile değişen EEG dalga modelleri.

BİS monitörizasyonu ile hipnotik veya sedatif ajanı daha düşük dozda kullanmak mümkün olabilmektedir. Daha az ilaç kullanımı, daha hızlı anestezi çıkışı ve daha kısa sürede taburculuğu sağlayabilir. Bu nedenle günü birlik cerrahi uygulamaları için gerekli bir monitörizasyon şeklidir.^{14, 55, 56}

Bispektral indeks için 2000'den fazla hastanın, değişik anestezi ilaçlarının ve tekniklerin kullanımı sırasında EEG'leri kaydedilmiş ve EEG sinyalleri saniye saniye ayrıştırılarak, hipnoz ve sedasyon için seçilen EEG özellikleri birleştirilip, istatistiksel modelleme teknikleri kullanılarak bilgisayar yardımıyla analizleri yapılmıştır. Her EEG verileri, hastanın alınına yerleştirilen sensör yoluyla kaydedilir. BİS sistemi EEG bilgilerini aldıktan sonra hafızasındaki kayıtları kullanarak hastanın hipnoz veya sedasyon düzeyine uygun 0 ile 100 arasında nümerik bir değer verir.

BİS'deki 100 değeri tam uyanıklığı, 70 değeri derin sedasyonu, 40-60 arası değerler genel anestezi için hipnotik düzeyi ve 40'ın altındaki değerler ise çok derin hipnotik düzeyi göstermektedir.

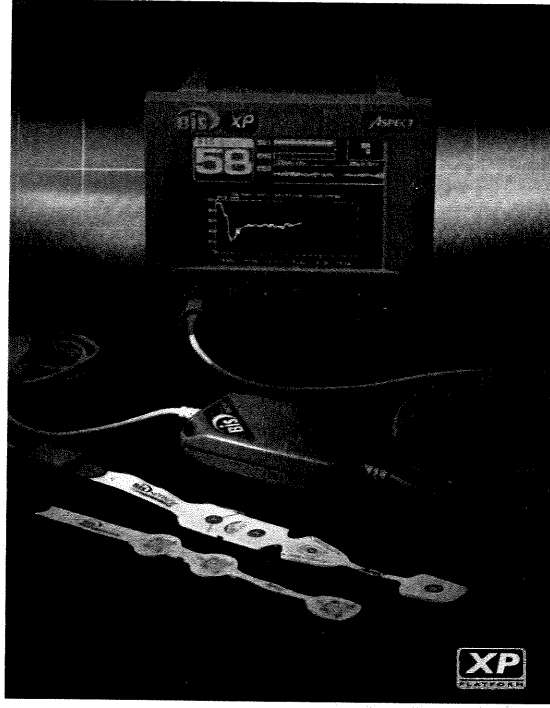
Şekil 1. 2.'de anestezi sırasında örneklenmiş BİS değerleri özetlenmiştir.



Şekil 1. 2. İntraoperatif dönemlerde bispektral indeks değerleri.

Gerek operasyon sırasında gerekse yoğun bakımda yatan hastaların travmatik girişimleri hatırlamamaları için hipnoz düzeylerinin yeterli derinlikte olması istenir.

BİS'in sedatif ve anestezikler ile sağlanan hipnoz düzeyindeki değişiklikler ile çok iyi korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.¹⁵ Şekil 1. 3.'de BİS monitörü görülmektedir.



Şekil 1. 3. BİS monitörü.

h. Propofol:

Kimyasal olarak 2,6-diizopropil fenol olan propofol, ticari formunda %1 propofol, %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 artırılmış yumurta fosfatidi içermektedir. Oda sıcaklığında stabil olup ışığa duyarlı değildir. İnhibitör nörotransmitterlerin etkilerini gamma amino bütirik asit (GABA) aracılığıyla kolaylaştırarak etki gösterir. Plazma proteinlerine %98 oranında bağlanır. Karaciğerde hızla glukuronit ve sülfata konjugasyon yoluyla metabolize olur. Propofolün oluşan inaktif metabolitlerinin çoğu idrarla atılır.⁵⁷

Propofol, yüksek lipid çözünürlüğü sayesinde hızlı bir şekilde dokulara dağılır, etki başlama süresi kısadır, dağılım yarı ömrü 2-8 dakika, eliminasyon süresi 1-3 saattir.⁵⁸

İndüksiyon dozu 1.0-2.5 mg.kg⁻¹, premedikasyon yapılmamış hastalarda 2.25-2.5 mg.kg⁻¹'dir. Opioid ve benzodiazepinle yapılan premedikasyon, propofol

indüksiyon dozunu belirgin olarak azaltır. Yaşlı hastalarda indüksiyon dozu düşürülmelidir (1.0-1.75 mg.kg⁻¹).⁵⁷

Kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiyak debinin ve sistemik vasküler direncin azalması ile kan basıncı düşer. Solunumu deprese eder. Solunum sayısı ve tidal volümü düşürür. İndüksiyon dozunda %25-35 oranında apne gelişir. Çene ve farenks kaslarında gevşemeye neden olduğundan, trakeal entübasyonu ve laringeal maske kullanımını kolaylaştırır. Serebral kan akımını ve kafa içi basıncını azaltır, antikonvülsif etkisi yoktur. BİS, propofol ile doz bağımlı olarak baskılanır. Histamin salınmasına neden olmaz, antiemetik ve antiprüritik özelliği vardır, göz içi basıncını düşürür. Hepatik, renal ve hematolojik parametreleri olumsuz etkilemez.

En önemli yan etkisi enjeksiyon bölgesinde meydana gelen ağrıdır. Geniş venlerin kullanılması, elin dorsalindeki venlerin kullanılmaması ve propofol solüsyonuna lidokain ilavesi ile bu ağrı önlenebilir.⁵⁹

Propofolün KABG uygulanan hastalarda hemodinamiyi bozmadan yeterli sedasyon sağladığı gösterilmiştir.²⁹

1. Roküronyum:

Veküronyumun monokuarterner steroid analogudur. Etkisi çabuk başlar. Roküronyum organizmada metabolize olmaz. Primer olarak karaciğerden, çok az bir bölümü ise böbreklerden atılır. Entübasyon dozu 0.45-0.6 mg.kg⁻¹, idame dozu 0.15 mg.kg⁻¹ iv'dir.

Roküronyumun hemodinamik etkileri ve yan etkileri veküronyuma benzer.

Hayvanlarda vagal stimulasyon ile bradikardi yaptığı gösterilmiştir.⁶⁰

i. Fentanil:

Analjezik etkisi morfinin 100 katı olan sentetik bir opioid analjeziktir. Etkisi bir dolaşım zamanında ortaya çıkar ve 30 dk sürer. Tekrarlanan dozları birikici etki nedeniyle sedasyon ve solunum depresyonuna neden olabilir.

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu hipertansiyon, taşikardi ve aritmi şeklindeki hemodinamik yanıtın kontrolünde de kullanılabilir.

j. Hasta Kontrollü Analjezi:

Hasta kontrollü analjezi (HKA), hastaya önceden programlanmış belli dozlarda analjezik ilacı kullanarak doğrudan kendi ağrısını tedavi etme olanağı sağlar. HKA uygulaması ile plazma ilaç konsantrasyonunda sabit bir düzey sağlanır, daha az dozda ilaçla ve daha az yan etki ile etkin analjezi elde edilir. HKA uygulaması, tolerans, farmakokinetik değişkenlikler veya sağlık personeli tarafından iyi izlenememe gibi sorunları ortadan kaldırabilir.

HKA, iv, im, sc, rektal, epidural veya intratekal yollarla yapılabilir.

HKA kullanımı sırasında ağrı takibi ve sedasyon düzeyinin izlenmesi gerekmektedir. HKA uygulamasında kullanılan ajanlar genellikle opioidler olduğu için özellikle erken ve geç solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır.^{47,61}

k. Tramadol:

Tramadol, sentetik, santral etkili, zayıf bir opioid agonistidir. Mü reseptörlerine selektiftir ve serotonin ve noradrenalinin geri alınımını zayıf olarak inhibe eder. Metabolizması s-P450 enzim sistemi üzerindedir. Aktif metaboliti o-desmethyltramadoldür.

Diğer geleneksel opioidlere kıyasla en önemli avantajları, solunum depresyonu etkisinin, tolerans ve bağımlılık olasılığının düşük olmasıdır.

Yetişkin dozu her 4-6 saatte 25-100 mg olup günlük maksimum dozu 400 mg'dır.⁶²

Tramadol nöbetlere neden olabilir. Bu nedenle intrakraniyal basınç artışı olanlarda ve nöroleptik ilaç alanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Monoaminooksidaz inhibitörü (MAOI) alan hastalarda kullanımı kontrendikedir. Genel olarak iyi tolere edilmesine rağmen bulantı-kusma, baş dönmesi ve uyku haline neden olabilir.⁶¹

l. Diklofenak Sodyum:

Diklofenak Na non-steroid bir ilaçtır. Non-steroid antiinflamatuvar (NSAI) ilaçlar, analjezik, antiinflamatuvar ve/veya antipiretik etkilidirler. NSAI'lar siklooksijenaz inhibisyonu ile tromboksan A₂ ve prostasiklin sentezini inhibe ederler.

Diklofenak Na potent bir analjeziktir. Siklooksijenaz 2'ye (COX₂), siklooksijenaz 1'den (COX₁) daha fazla aktivite gösterir. NSAI ilaçların hemen

hemen tüm yan etkileri COX₁ inhibisyonuna bağlıdır. Diğer NSAİ ilaçlara göre gastrointestinal sistem toleransı daha iyidir.

Hepatik metabolizmasının yavaş olmasından dolayı hastaların %15'den fazlasında geçici enzim yükseklikleri olabilir. Transaminaz düzeyleri tedavinin ilk 8 haftasında takip edilmelidir. Enzim yüksekliği kalıcı olursa ilaç kesilir.

Eliminasyon yarı ömrü 1.1 ± 0.2 saattir. Ortalama yetişkin dozu günde 200-400 mg'dır.^{47, 61} Postoperatif ağrı tedavisinde de kullanılabilmeyle beraber şiddetli ağrıların tedavisinde opioidlerle birlikte verilmeleri uygun olur.

m. Akciğer Volümleri:

Tidal volüm (TV); İstirahat halindeki bir kişinin normal solunumla alıp verdiği hava miktarıdır. Normal değeri 400-800 ml'dir. Restriktif akciğer hastalıklarında, nöromüsküler hastalıklarda, akciğer ve göğüs duvarında mekanik değişmelere neden olan patolojilerde TV azalır.

Zorlu vital kapasite (ZVK); Maksimum inspirasyondan sonra zorlu, derin ve hızlı bir ekspirasyonla dışarı atılan total hava volümüdür. Normal sağlıklı kişilerde ZVK, vital kapasiteye eşittir. Restriktif hastalıklarda, akciğerin vasküler patolojilerinde, pulmoner ödemde, plevrada yer kaplayan tümörlerde, plevrada sıvı toplanmasında, nöromüsküler hastalıklarda, göğüs deformitelerinde, obezite ve gebelikte ZVK azalır.

Pik ekspiratuvar akım hızı (PEA); Ekspirasyonda hava akım hızının en yüksek olduğu noktadır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında, küçük hava yollarında obstrüksiyonu olanlarda akım hızı azalır, orta ve son segmentte uzama meydana gelir. Restriktif akciğer hastalıklarında da akım hızları azalmıştır, eğri adeta normal eğrinin minyatürü gibidir.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK); Akciğerlerin istirahat düzeyinden itibaren kapsadığı hava miktarıdır. Total akciğer kapasitesinin %40'nı oluşturur. Spirometreyle direk ölçülemez, helyum dilüsyon veya azot yıkama teknikleriyle ölçülebilir. Restriktif akciğer hastalıklarında, obezitede, göğüs deformitelerinde, nöromüsküler hastalıklarda azalır. Genellikle total akciğer kapasitesinde azalmaya eşlik eder.

Sternotomi sonrası akciğer volümlerinde değişiklikler; Sternotomi sonrası akciğer volümlerinde önemli derecede azalmalar olur. Bu azalma tüm akciğer volümleri için geçerlidir ve oturur pozisyona göre supin pozisyonunda daha belirgindir. Akciğer volümlerindeki bu değişikliklerin tamamen düzelmesi üç ayı bulabilir.^{36, 63}

Mediyan sternotomi restriktif tipte bir solunum bozukluğuna sebep olur. Kardiyak cerrahiden sonra zorlu vital kapasite (ZVK), 1. dakika zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁), pik ekspiratuar akım hızı (PEA), maksimum solunum kapasitesi (MMV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) azalır. İnternal mamillar arter grefti kullanılanlarda safen ven grefti kullanılanlara kıyasla FRK ve FEV₁'de azalma daha belirgindir. Bilateral mamiller arter grefti kullanılanlarda ise restriktif bozukluk daha da fazladır.³⁶

Mediyan sternotomi spinokostal açıları değiştirir. Bu değişiklik kostaların hareketliliğinde azalmaya neden olur. Tüm bu yapısal değişiklikler insizyon ağrısıyla birlikte artmış solunum sayısı ve azalmış tidal volümle karakterize solunum şekline neden olur.

Cerrahiden sonra hastaların %13'ünden fazlasında akciğer radyografilerinde diyafragma yüksekliği görülebilir. Bunun nedeni muhtemelen miyokard koruması için topikal kullanılan soğuk veya buzlu solüsyonların frenik sinirde yaptığı irritasyondur.³⁶

Kardiyak cerrahi sonrası görülen akciğer fonksiyon yetersizliğinin en önemli nedeni kardiyak fonksiyon yetersizliğidir. Kardiyak outputtaki düşüş pulmoner kapiller wedge basınçta artışa neden olarak akciğerlerde sıvı birikimine sebep olur. Bunun sonucunda olayın şiddetine bağlı olarak kardiyojenik pulmoner ödem veya konjestif kalp yetmezliği görülebilir. Düşük kardiyak output solunum derinliğini azaltan ve yetersiz öksürmeye neden olan kas zayıflığına yol açar, hastanın atelektazi ve pnömoni riski artar.³⁶

III. MATERYAL ve METOD:

Bu çalışma SSK Ankara Eğitim Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde, etik komite onayı alındıktan sonra yapıldı. Çalışma grubunu elektif koroner arter bypass greftlemesi (KABG) operasyonu planlanan hastalar oluşturdu. Çalışma kapsamına ASA I-III grubundan 42 hasta dahil edildi. Hastalar kapalı zarf usulü ile randomize edilerek intratekal morfin (Grup İTM, n=21) ve kontrol (Grup K, n=21) grubu olarak ikiye ayrıldılar.

Preoperatif vizitte hastaların anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. Tam kan, biokimya, aPTT, PTZ değeri, EKG, PA akciğer grafisi, ekokardiyografi, solunum fonksiyon testleri ve anjiyografik kateter raporları değerlendirildi. Hastalara, hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı hakkında ve kullanımı ile ilgili bilgi verildi.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olanlar, preoperatif iv inotrop ilaç kullananlar ve preoperatif intraaortik balon desteği olanlar, cerrahiden 48 saat önce miyokard infarktüsü geçiren, antikoagülan tedavi alan, anormal aPTT, PTZ değeri olan, trombosit sayısı $100.000/\text{mm}^3$ altında olan, dekompanse akciğer patolojisi olan ve İT uygulama için kontrendikasyonu bulunan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara premedikasyon amacıyla operasyondan 1 saat önce 0.1 mg.kg^{-1} 'a morfin, $0.03-0.05 \text{ mg.kg}^{-1}$ 'a midazolam, 0.5 mg atropin im olarak uygulandı. Operasyon odasına alındıktan sonra hastaların kalp tepe atımı, intra arteriyel kan basıncı, santral venöz kan basıncı, periferik hemoglobin oksijen saturasyonu, rektal ısısı, inhalasyon ajanının end-tidal konsantrasyonu ve anestezi derinliği monitörize edildi.

İTM grubundaki hastalara indüksiyon öncesi 25 G spinal iğne (Spinocan[®], 25 G quinke, Braun) kullanılarak lateral pozisyonda (L_{2-3} ya da L_{3-4} aralığından) $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ morfin klorür (Morphin HCL[®], Galen) verildi. Kontrol grubuna etik olmadığı için subaraknoid enjeksiyon yapılmadı. İndüksiyon öncesi intratekal morfin verilen gruptakine benzer şekilde L_{2-3-4} hizası steril spanç ile kapatıldı.

Her iki gruba 3 dk preoksijenasyon uygulamasını takiben $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ 'a fentanil, 0.3 mg.kg^{-1} 'a etomidat (Etomidate-Lipuro[®], Braun) ve 0.6 mg.kg^{-1} 'a roküronyum bromide (Esmeron[®], Organon) iv kullanılarak anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi.

İndüksiyonu takiben her iki gruba da $5 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyon hızıyla remifentanil (Ultiva[®], GlaxoWellcome) başlandı. Kas gevşetici uygulamasından 3 dk sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi 0.15 mg.kg^{-1} 'a rokiüronyum bromide iv, %3-6 desfluran (Suprane[®], Baxter) ve %50 oksijen-medikal hava karışımıyla sağlandı. Hastaların ortalama arteriyal kan basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) değerleri başlangıç değerinin %20'si olacak şekilde desfluran kullanımı ayarlandı. Kardiyopulmoner bypassa (KPB) geçildiğinde inhalasyon ajanı kullanma imkanı bulunmadığı için desfluran kapatıldı ve 2 mg.kg^{-1} 'a propofol (propofol %1 Fresenius[®] 20 ml) bolus şeklinde pompaya uygulandı ve eş zamanlı olarak $50 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ hızında infüzyona başlandı. Tüm hastalara membran oksijenatör nonpulsatil akım ile orta derecede hipotermik KPB uygulandı. Kan kardiyoplejisi kullanıldı. Nonpulsatil akım, $2.4-2.8 \text{ L.dk}^{-1}\text{m}^2$ arasında sürdürüldü. İntraoperatif hemodinamik veriler başlangıçta (basal), indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, insizyon öncesi, insizyon sonrası, sternotomi öncesi, sternotomi sonrası, kanülasyon öncesi, kanülasyon sonrası, KPB'nin 1. dakikası, KPB'nin 5. dakikası, KPB'dan çıkış, sternum kapanması ve cerrahi bitiminde kaydedildi.

Hastanın yoğun bakıma transferinden önce remifentanil infüzyonu sonlandırılarak sedasyon dozunda propofol ($25 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$) infüzyonuna başlandı. Yoğun bakım ekibine hastanın dahil edildiği çalışma grubuyla ilgili bilgi verilmedi.

Yoğun bakımda ağrı kontrolü için her iki gruba da 12 saat ara ile 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec[®], Mecom) im olarak uygulandı. HKA cihazı (APM[®], Abbott) tramadolün (Contramal[®], Abdi İbrahim) bolus dozu 20 mg, aracın kilitli kalma süresi 20 dk olacak şekilde hazırlandı. Hastalar ekstübasyonu takiben HKA cihazını kullanmaya başladılar ve bu uygulamaya 24 saat devam edildi. Hastaların ilk 6 saatlik ve 24 saatlik tramadol tüketimleri kaydedildi.

Oksijen yüzdesi (FiO_2) %60'ın altında iken hastanın parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) 90 mmHg'nın üstünde seyrediyorsa, hasta normotermik ve hemodinamik olarak stabil ise kontrollü mekanik ventilasyona son verilerek senkronize intermitant mandatory ventilasyona (SIMV) geçildi ve propofol infüzyonu sonlandırıldı. Hasta uyanık, koopere, oryante, normal sinüs ritminde, göğüs tüpü drenajı 100 ml.sa^{-1} 'in altında, idrar çıkışı $0.5 \text{ ml.kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ 'in üzerinde iken akciğer fonksiyon testleri yeterli görüldüğünde SIMV sonlandırılarak sürekli pozitif hava yolu basıncına (CPAP) geçildi. Vital kapasite (VK) 12 ml.kg^{-1} 'in üzerinde, solunum sayısı

10-12 dk⁻¹, pH 7.3'ün üzerinde, P_aCO₂ 50 mmHg'nin altında, P_aO₂ 75 mmHg'nin üzerinde ise akciğer fonksiyonları yeterli kabul edildi. CPAP uygulaması sırasında P_aCO₂ 5 mmHg'dan fazla yükselmeyorsa hasta ekstübe edildi. Ekstübasyonu takip eden 0., 1., 2., 3., 4., 5., 6., 12. ve 24. saatlerde hastaların ağrı ve sedasyon skorları kaydedildi. Hastaların alt ekstremitelerinin nörolojik muayenesi ağrı ve sedasyon skorlamaları ile birlikte eş zamanlı olarak yapıldı. Ağrı değerlendirilmesinde, visual analog skala (VAS) ve verbal numerik skala (VNS) kullanıldı. Sedasyon skorlaması ise Ramsay skalası kullanılarak yapıldı (Tablo 3. 1.).

Tablo 3. 1. Ramsay Sedasyon Skalası

Ramsay Sedasyon Skalası	
1.	Endişeli, ajite, hareketli
2.	Koopere, sakin, ventilatör desteğini kabullenmiş
3.	Sedatize fakat komutlara uyabiliyor
4.	Uykuda, glabellar tap/sese cevabı canlı
5.	Uykuda, glabellar tap/sese cevabı tembel
6.	Uykuda, glabellar tap/sese cevap yok

Ekstübasyon zamanı 0. saat kabul edilerek 0., 1., 6., 12. ve 24. saatlerde hastaların pik flovmetre (Personal Best[®], Peak Flow Meter, Healthscan) ile pik ekspiratuar akım hızı (PEA), respirometre (Wright's pattern Haloscale[®]) ile tidal volüm (TV) ve zorlu vital kapasite (ZVK) ölçümleri yapılarak kaydedildi.

Ağrı kontrolünün başarısına ilişkin hazırlanan mini anket 24. saatin sonunda hasta ve yoğun bakım ekibine uygulandı (Tablo 3. 2.).

Tablo 3. 2. Ağrı kontrolü memnuniyet skalası.

Analjezi Değerlendirme Skalası

Analjezi Değerlendirmesi:

Hemşire Görüşü

Yeterli değeril

Orta

Yeterli

Mükemmel

Uyku ağrı ile bölündü mü?

Hayır hiç

Çok az

Zaman zaman

Sıklıkla

Her zaman

Analjezi Değerlendirmesi:

Hasta Görüşü

Memnun değeril

Kararsız

Memnun

Çok memnun

Aynı yöntemi tekrar ister misiniz?

Hayır

Muhtemelen istemem

Tercihim yok

Herhalde isterim

Kesinlikle isterim

Hastaların, 24. saatin sonunda fizik muayene bulguları ve laboratuvar değerlerinin en kötöleri esas alınarak APACHE II skorlamaları yapıldı (Tablo 3. 3.).

Tablo 3. 3. APACHE II Skorlaması.

AKUT FİZYOLOJİ SKORU										
	Puanlar	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı (C)	>= 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9		<=29.9
OAB (MAP)	>= 160	130-159	110-129		70-109		55-69			<=39
Kalp Hızı	>=180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54		<=39
Solunum Sayısı	>=50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9			<=5
A-a PO2 *	>=500	350-499	200-349		<200					
PAO2 **					>70	61-70		55-60		<55
Arterial pH	>=7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24		<7.15
Serum HCO3 ***	>=52	41-51.9		32-40.9	23-31.9		18-21.9	15-17.9		<15
Serum Na	>=180		160-179	155-159	150-154	130-149	120-129	111-119		<=110
Serum K	>=7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9			<2.5
Serum kreatinin	>=3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6			
Hematokrit	>=60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9			<20
Beyaz küre sayısı	>=40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9			<1
Glaskow Koma Skalası										
* FIO2>0.5 ** FIO2<0.5 ***Eğer kan gazı yoksa										
Skorlama Metodu:	1. Son 24 saatteki en uç değeri seçiniz 2. Parametre ölçülmemişse 0 değerini veriniz. 3. 12 parametreden alınan sonuçları toplayınız. 4. Glaskow koma skalası eklenir.									
YAŞ AYARLAMASI				KRONİK SAĞLIK AYARLAMASI						
	YAŞ	PUAN		1. Biopsi ile kanıtlanmış siroz 2. Kalp yetmezliği: NYHA Class IV 3. Ciddi KOAH (Hiperkapni, evde O2 ted.) 4. Kronik dializ 5. İmmünyetersizlik 2. Elektif cerrahi veya beyin cerrahisi 5. Acil cerrahi						
	<44	0								
	45-54	2								
	55-64	3								
	65-74	5								
	>75	6								
TOPLAM APACHE II SKORU										
APS Skoru:										
Yaş Ayarlaması:										
Kronik Sağlık Ayarlaması:										
TOPLAM APACHE II Skoru:										

Postoperatif komplikasyonlar, m¼dahaleler ve ilaç gereksinimleri hasta taburcu olana kadar kaydedildi.

Nasal O₂ desteği 4 L.dk⁻¹ altında iken SpO₂'si 90 mmHg veya üzerinde seyreden, idrar çıkışı 0.5 ml.kg.⁻¹sa⁻¹'den fazla, gę¼s t¼p¼ drenajı 50 ml.sa⁻¹'den az olan, inotropik ilaç desteğine gereksinim olmadan hemodinamisi stabilleşmiş hastalar yoğun bakımdan çıkarılarak servise alındılar.

İstatiksel değerlendirme için SPSS 9.01[®] programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma Mann Whitney-U ve Ki-kare testleri kullanılarak yapıldı. Grup içi karşılaştırmalar başlangıç değerine göre Friedman-ANOVA, Wilcoxon testleriyle yapıldı. Zamana bağımlı grup karşılaştırmalarında Tekrarlayan l¼mlerde ANOVA testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR:

İTM grubundan bir hasta KPB sırasında meydana gelen hipoperfüzyona bağlı hemodinamik instabilite ve kooperasyon güçlüğü nedeni ile, kontrol grubundan bir hasta postoperatif 2. saatte meydana gelen kardiyak arrest nedeni ile çalışma dışı bırakılmıştır.

Gruplar arasında demografik özellikler, ASA fiziksel durum, vücut kitle indeksi (VKİ), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve EuroSCORE açısından fark yoktu ($p>0.05$) (tablo 4. 1.).

Tablo 4. 1. Her iki grupta hastaların demografik verileri ve ASA, VKİ, EF, EuroSCORE değerleri (Ort±SD).

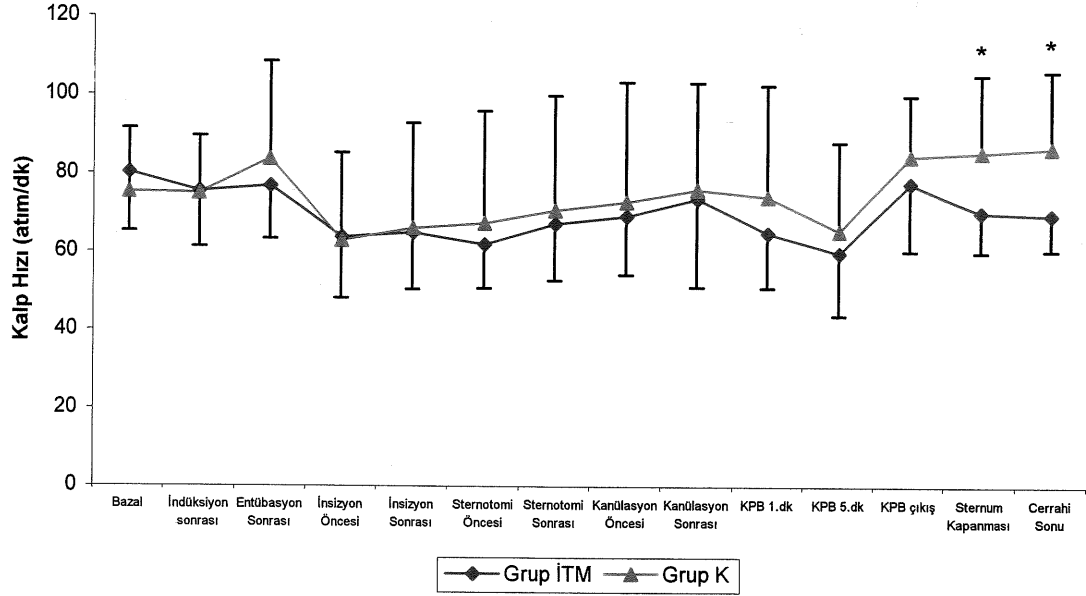
	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)
Yaş (yıl)	58±8	57±13
Cins (E/K)	16/4	14/6
Kilo (kg)	72.1±10.5	75.1±9.2
Boy (cm)	163.9±8.3	166.3±9.5
ASA (I/II/III)	1/7/12	2/18
VKİ	40.4±3.2	40.7±2.5
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	54.6±6.8	55.7±6.9
EuroSCORE	3	3

Çalışma gruplarına eşlik eden yandaş hastalıklar ve sigara kullanım oranları Tablo 4. 2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4. 2. Grup İTM ve Grup K'ya eşlik eden yandaş hastalıklar ve sigara kullanımı.

	Grup İTM (n=20) n(%)	Grup K (n=20) n(%)
Hipertansiyon	10 (%50)	12 (%60)
Diyabet	5 (%25)	6 (%30)
Hiperlipidemi	9 (%45)	5 (%25)
KOAH	3 (%15)	1 (%5)
Geçirilmiş MI	7 (%35)	7 (%35)
Anstabil Angina Pectoris	5 (%25)	5 (%25)
Öyküsü		
Geçirilmiş SVO	2 (%10)	0 (%0)
Periferik Damar Hastalığı	0 (%0)	1 (%5)
Sigara Kullanma Öyküsü	16 (%80)	13 (%65)

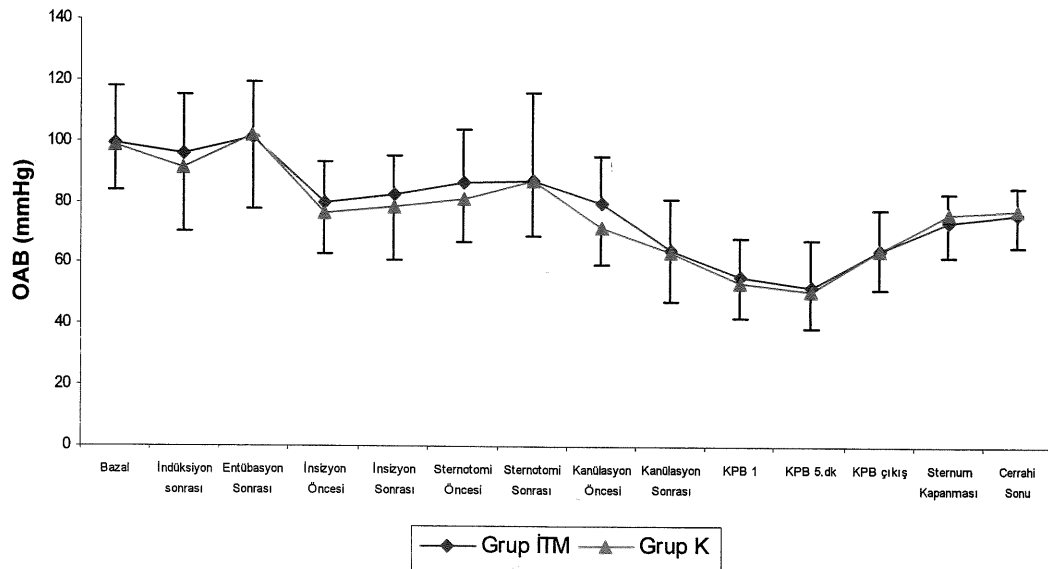
Grupların sternum kapanana kadar geçen süre zarfında kalp hızı (KH) değerleri benzer olmakla birlikte, kontrol grubunda kalp hızı sternum kapatılmaya başlandığında ve cerrahi sonunda istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$) (Şekil 4. 1.).



Şekil 4. 1. İntraoperatif kalp atım hızı değişiklikleri.

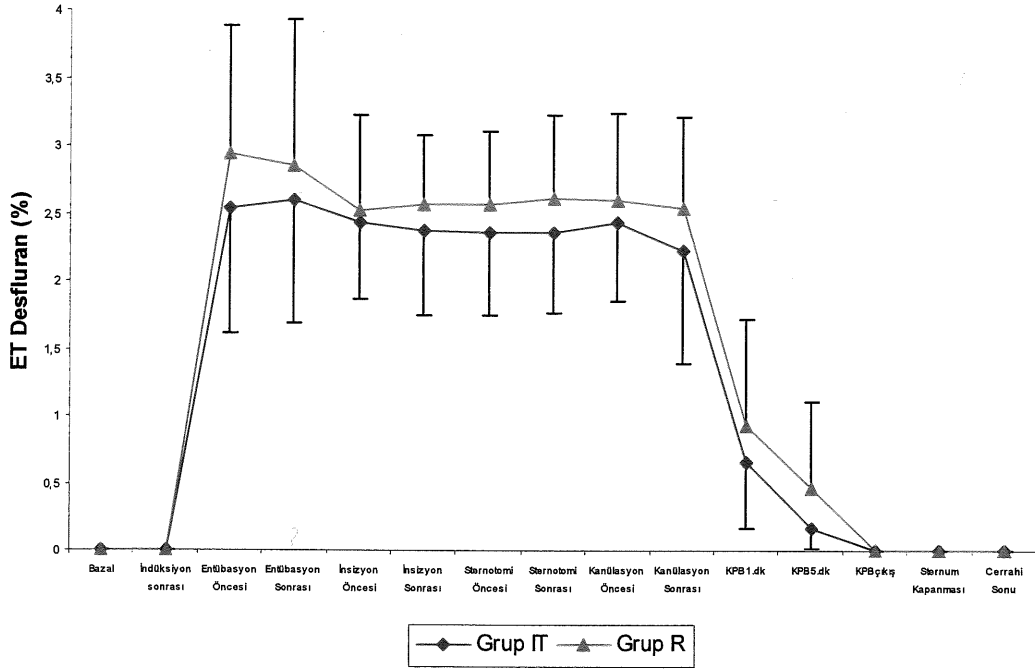
* $p<0.05$ Başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında.

Grupların intraoperatif ortalama arter basınçları (OAB) benzerlik gösterdi ($p>0.05$) (Şekil 4. 2.).

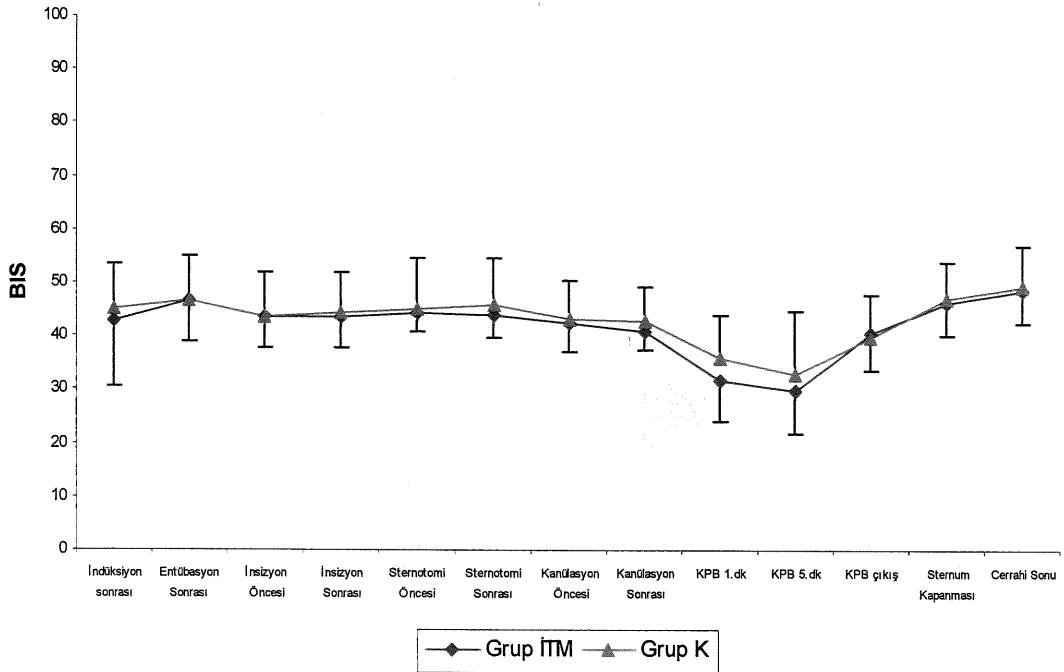


Şekil 4. 2. İntraoperatif ortalama arter basınç değişiklikleri.

İntraoperatif end-tidal desfluran konsantrasyonları (EtDES) ve BIS değerleri açısından gruplar benzerlik gösterdi ($p>0.05$) (Şekil 4. 3.) (Şekil 4. 4.).



Şekil 4. 3. Grupların intraoperatif EtDES konsantrasyonları.



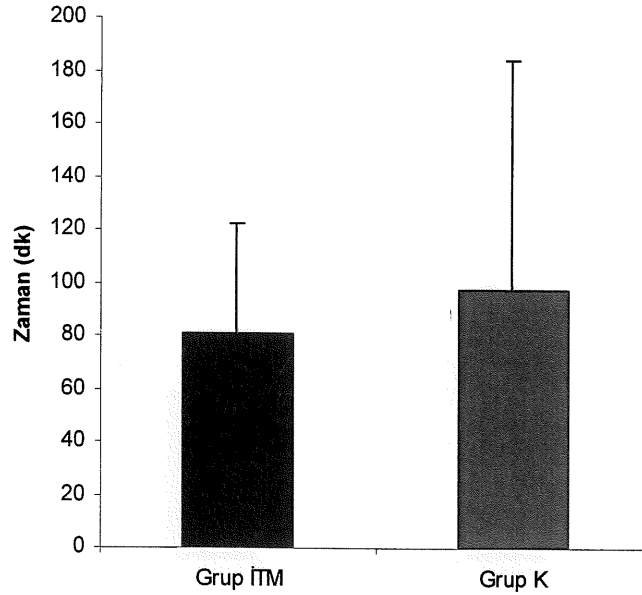
Şekil 4. 4. Grupların intraoperatif BIS değerleri.

Kros-klemp ve KPB süresi, hipotermi derecesi, distal anastomoz sayısı, anastomoz başarıları ve anestezi süresi açısından gruplar arasında farklılık gözlenmedi (tablo 4. 3.) ($p>0.05$).

Tablo 4. 3. Grupların intraoperatif verileri (Ort±SD).

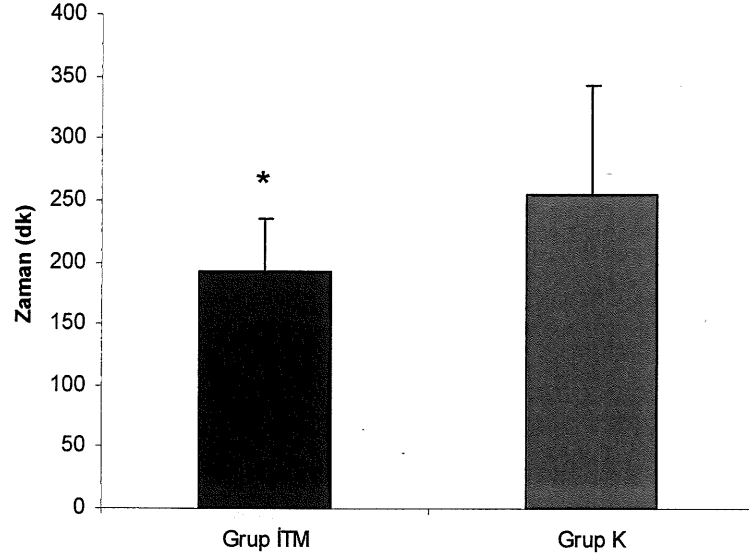
	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)
<i>Aortik kros-klemp süresi (dk)</i>	41.9±14.4	46.3±30.2
<i>Kardiyopulmoner bypass zamanı (dk)</i>	76.1±21.1	87.9±38.9
<i>Hipotermi derecesi (°C)</i>	28.8±0.8	28.9±1.2
<i>Distal anastomoz (1/2/3/4)</i>	(3/14/3/0)	(7/8/4/1)
<i>Eksik revaskülarizasyon</i>	8 (%40)	6 (%30)
<i>Tam revaskülarizasyon</i>	12 (%60)	14 (%70)
<i>Kullanılan greft (LİMA/Safen)</i>	16/4	12/8
<i>Anestezi süresi (dk)</i>	223.7±33.5	224.0±58.8

Yoğun bakıma geldikten göz açana kadar geçen süre gruplar arasında benzerlik gösterdi ($p>0.05$) (Şekil 4. 5.).



Şekil 4. 5. Grupların yoğun bakıma geldikten sonra gözünü açana kadar geçen süre.

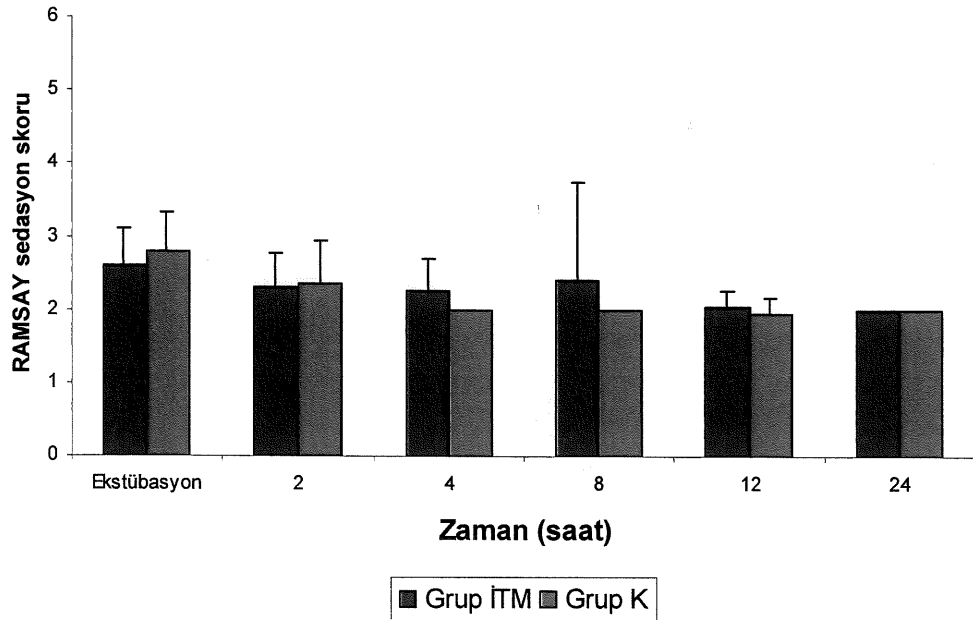
Şekil 4. 6.'da grupların ortalama ekstübasyon zamanları verilmiştir. İTM grubunun ekstübasyon zamanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4. 6. Grupların ortalama ekstübasyon zamanları.

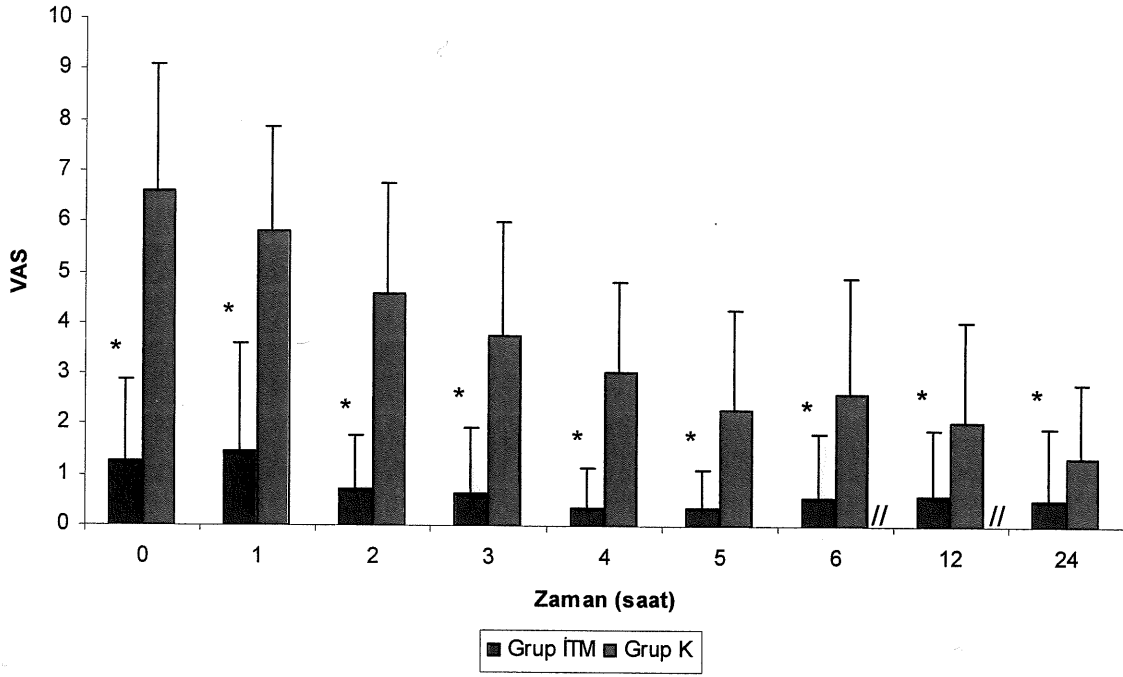
* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma.

Grupların ekstübasyon sonrası 24 saatteki sedasyon skorları benzer bulundu ($p>0.05$) (Şekil 4. 7.).



Şekil 4. 7. Grupların ekstübasyon sonrası sedasyon skorları.

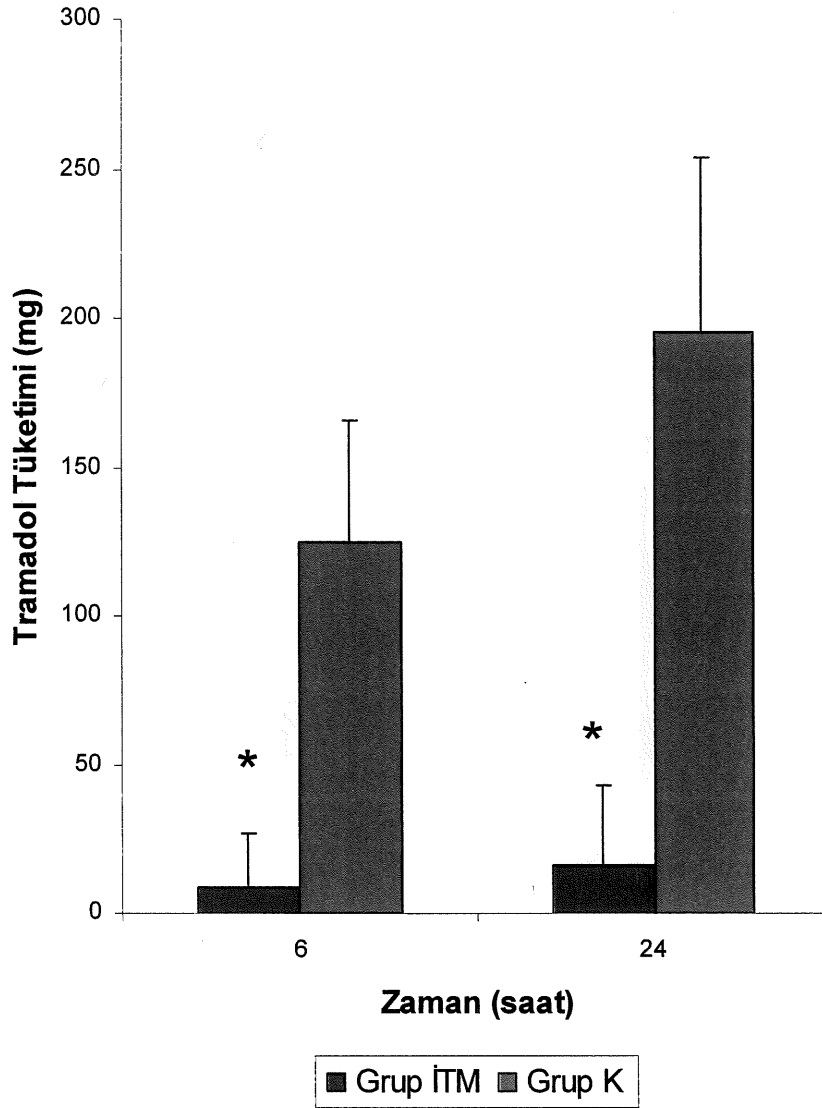
Grupların ekstübasyon sonrası 0., 1., 2., 3., 4., 5., 6., 12. ve 24. saatlerdeki VAS değerleri şekil 4. 8.'de verilmiştir. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmada tüm zamanlarda İTM grubundaki VAS değerleri K grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 4. 8. Ekstübasyon sonrası ilk 24 saatteki VAS değerleri.

* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma.

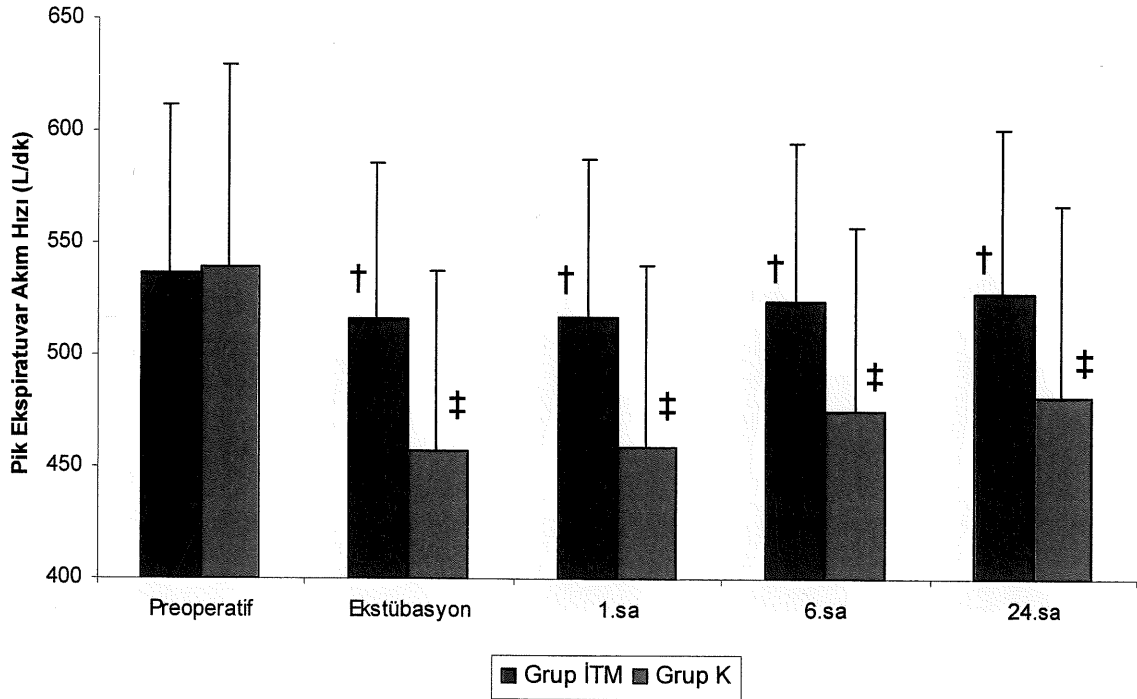
Her iki grubun ekstübasyon sonrası ilk 6 saatlik ve 24 saatlik tramadol tüketimleri şekil 4. 9.'de verilmiştir. 6. ve 24. saatlerdeki tramadol tüketimi İTM grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$) (Şekil 4. 9.).



Şekil 4. 9. Ekstübasyon sonrası 6. ve 24. saatlerdeki HKA tüketimi.

* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma.

Grupların ekstübasyon sonrası, 0., 1., 6. ve 24. saatlerdeki pik ekspiratuar akım hızları (PEA) preoperatif değerleriyle karşılaştırılması şekil 4. 10.'da verilmiştir. Her iki grupta PEA hızları preoperatif değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azalma göstermiştir ($p<0.05$). Grup İTM'de PEA değerlerindeki azalmanın Grup K'ya göre preoperatif değerine daha yakın olduğu görülmüştür.

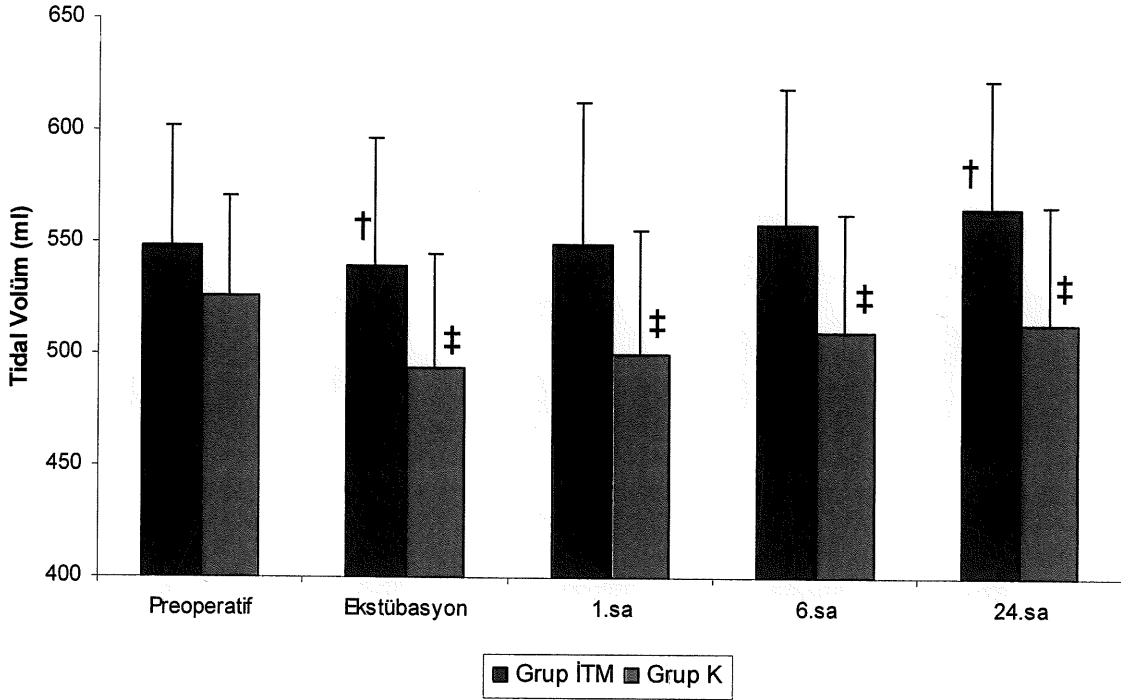


Şekil 4. 10. Grupların preoperatif, ekstübasyon sonrası, ekstübasyon sonrası 1., 6. ve 24. saatlerdeki pik ekspiratuar akım hızları (PEA).

† $p<0.05$ Grup İTM'de PEA değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

‡ $p<0.05$ Grup K'da PEA değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

Grupların ekstübasyon sonrası, 0., 1., 6. ve 24. saatlerdeki tidal volüm değerlerinin (TV) preoperatif değerleriyle karşılaştırılması şekil 4. 11.'de verilmiştir. TV değerleri, Grup İTM'de ekstübasyon anında preoperatif değeriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük, 1. saat ve 6. saatte preoperatif değerinden farksız, 24. saatte ise preoperatif değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Grup K'da TV değerleri tüm zamanlarda preoperatif değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

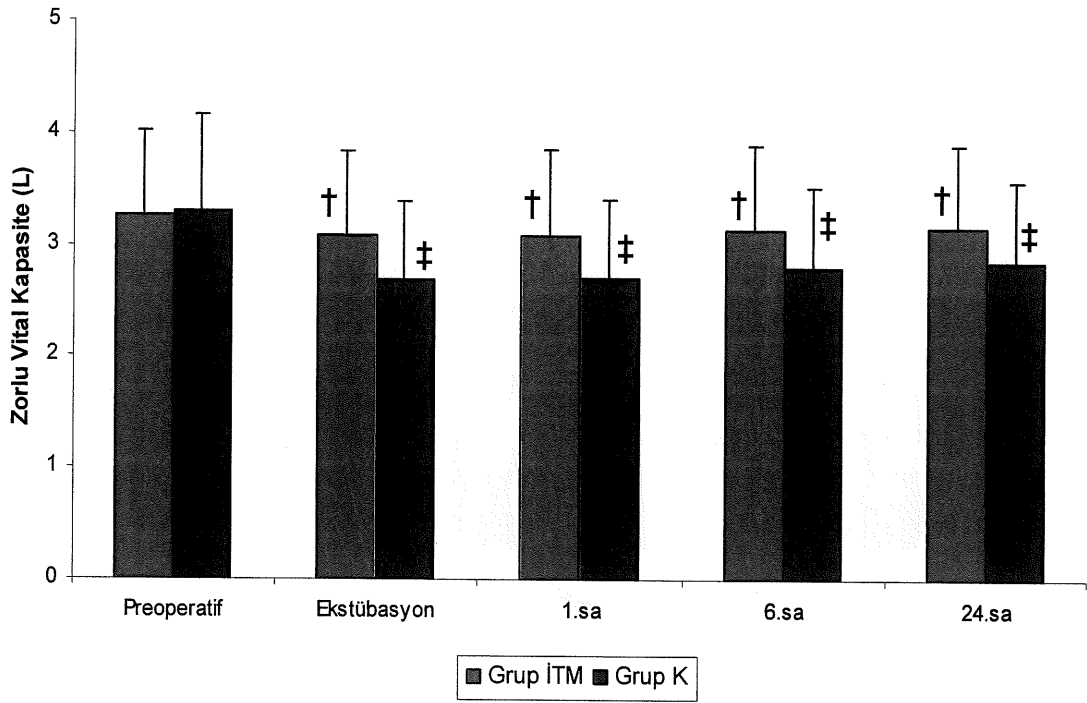


Şekil 4. 11. Grupların preoperatif, ekstübasyon sonrası, ekstübasyon sonrası 1., 6. ve 24. saatlerdeki TV değerleri.

† $p<0.05$ Grup İTM'de TV değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

‡ $p<0.05$ Grup K'da TV değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

Her iki grupta da zorlu vital kapasitede (ZVK) ekstübasyon sonrası, 0., 1., 6. ve 24. saatlerde preoperatif değerlere göre belirgin azalma meydana geldi ($p<0.05$) (şekil 4. 12). Bu azalma kontrol grubunda daha belirgin iken İTM grubunda preoperatif değerlere daha yakın seyretmiştir.

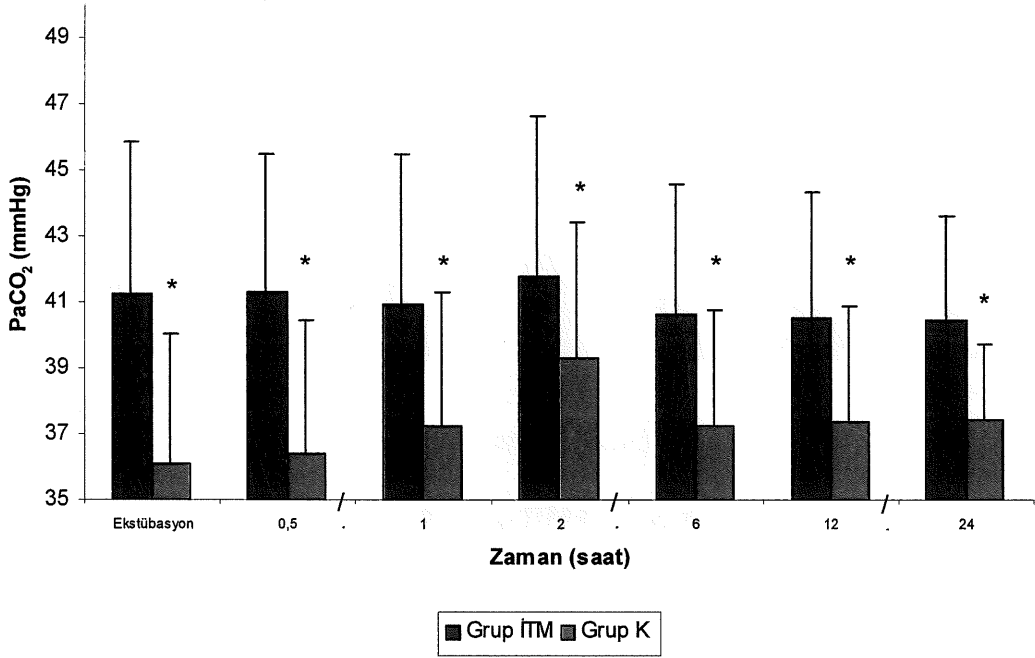


Şekil 4. 12. Grupların preoperatif, ekstübasyon sonrası, ekstübasyon sonrası 1., 6. ve 24. saatlerdeki ZVK değerleri.

† $p<0.05$ Grup İTM’de ZVK değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

‡ ($p<0.05$) Grup K’da ZVK değerleri preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

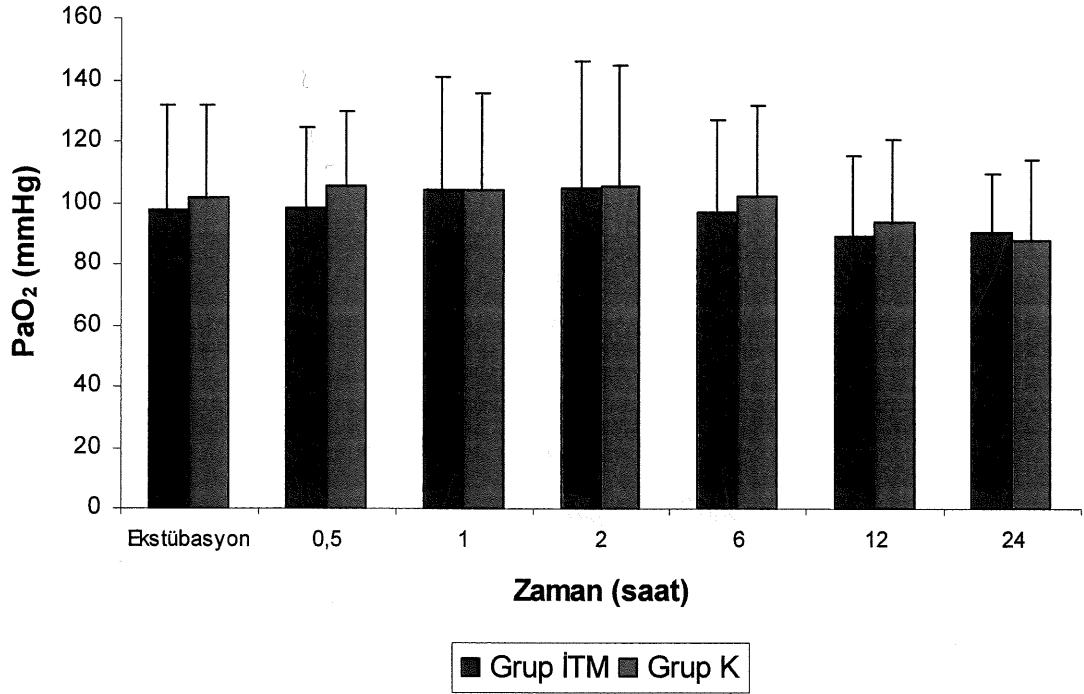
Kontrol grubunda P_aCO_2 basınçları tüm zamanlarda İTM grubuna göre anlamlı olarak düşük seyretti ($p<0.05$) (Şekil 4. 13).



Şekil 4. 13. Grupların ekstübasyon anı, ekstübasyon sonrası 0.5., 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerdeki P_aCO_2 değerleri.

* $p<0.05$ İTM grubu ile kıyaslandığında.

Grupların ekstübasyon anı, ekstübasyon sonrası 0.5., 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerdeki P_{aO_2} basınç değerleri benzerlik gösterdi ($p>0.05$) (Şekil 4. 14.).



Şekil 4. 14. Grupların ekstübasyon anı, ekstübasyon sonrası 0.5., 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerdeki P_{aO_2} değerleri.

Grupların ilk 24 saatteki inotrop ve vazodilatatör ilaç kullanım oranları tablo 4. 4.'de verilmiştir. İnotrop ilaç kullanımı İTM grubunda Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.05$), vazodilatatör ilaç kullanımı açısından gruplar arasında herhangi bir farka rastlanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4. 4.).

Tablo 4. 4. Postoperatif ilk 24 saat inotropik ve vazodilatatör ilaç kullanımı.

	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)
<i>İnotropik ilaç kullanımı (Var/Yok)</i>	1/19*	10/10
<i>Vazodilatatör ilaç kullanımı (Var/Yok)</i>	7/13	8/12

* $p<0.05$ kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

Opioidlere bağlı görülebilecek yan etkiler ve postoperatif oluşabilecek komplikasyonların grup içi dağılımları tablo 4.5.'de verilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4. 5. Opioidlere bağlı görülebilecek yan etkiler ve postoperatif oluşabilecek komplikasyonlar.

	Grup İTM (n=20) n(%)	Grup K (n=20) n(%)
Kaşıntı	1 (%5)	0 (%0)
<i>Bulantı</i>	11 (%55)	8 (%40)
<i>Kusma</i>	6 (%30)	5 (%25)
<i>İdrar retansiyonu</i>	0 (%0)	0 (%0)
<i>Post-spinal baş ağrısı</i>	0 (%0)	0 (%0)
<i>Ventrikül taşikardisi</i>	0 (%0)	0 (%0)
<i>Atrial fibrilasyon</i>	0 (%0)	1 (%5)
<i>MI</i>	1 (%5)	0 (%0)
<i>Stroke</i>	0 (%0)	0 (%0)
<i>Re-entübasyon</i>	0 (%0)	0 (%0)
<i>Düşük debi sendromu</i>	0 (%0)	3 (%15)

Postoperatif ilk 24 saatin sonunda analjezi yönetimimiz ile ilgili hasta ve sağlık personelinin düşünceleri tablo 4. 6. da verilmiştir. İTM grubunda hemşirelerin ve hastaların %95'i analjezi yönetimimizi yeterli/mükemmel olarak değerlendirdi. Gruplar arası karşılaştırmada analjezi yönetimi Grup İTM'de başarılı bulundu. Hastaların %95'inde uyku ağrı ile hiç bölünmedi.

Tablo 4. 6. Analjezi yönetimi memnuniyet tablosu (* p<0.05).

	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)
Analjezi Değerlendirmesi:		
Hemşire Görüşü (n, %)		
Yeterli değil	0 (0)	3 (15)
Orta	1 (5)	15 (75)
Yeterli	14 (70)*	2 (10)
Mükemmel	5 (25)	0 (0)
Uyku ağrı ile bölündü mü? (n, %)		
Hayır hiç	19 (95) *	2 (10)
Çok az	1 (5) *	11 (55)
Zaman zaman	0 (0)	7 (35)
Sıklıkla	0 (0)	0 (0)
Her zaman	0 (0)	0 (0)
Analjezi Değerlendirmesi:		
Hasta Görüşü (n, %)		
Memnun değil	0 (0)	1 (5)
Kararsız	1 (5)	16 (80)
Memnun	16 (80) *	3 (15)
Çok memnun	3 (15)	0 (0)
Aynı yöntemi tekrar ister misiniz? (n, %)		
Hayır	0 (0)	0 (0)
Muhtemelen istemem	0 (0)	4 (20)
Tercihim yok	1 (5)	15 (75)
Herhalde isterim	11 (55) *	1 (5)
Kesinlikle isterim	8 (40)	0 (0)

Yoğun bakımda izlenen parametreler, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri iki grup için tablo 4.7.'de verilmiştir. İTM grubunda ekstübasyon zamanı (192.3±42.4) kontrol grubuna göre (254.3±88.4) anlamlı olarak daha kısa bulundu (p<0.05). Benzer şekilde yoğun bakımda kalış süresi de İTM grubunda daha kısaydı (p<0.05).

Tablo 4. 7. Yoğun bakımda izlenen parametreler, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri (Ort±SD).

	Grup İTM (n=20)	Grup K (n=20)
<i>Propofol infüzyonunu sonlandırma zamanı (dk)</i>	104.6±54.4	138.5±87
<i>İlk göz açma zamanı (dk)</i>	80.5±41.9	97.0±93.3
<i>Ekstübasyon zamanı (dk)</i>	192.3±42.4*	254.3±88.4
<i>Yoğun bakımda kalış süresi (sa)</i>	28.4±6.9*	39.0±10.2
<i>Hastaneden taburculuk zamanı (gün)</i>	6.2±0.9	6.8±0.9
<i>APACHE II skoru (Median)</i>	12	11.5

*p<0.05 kontrol grubu ile kıyaslandığında.

V. TARTIŞMA:

Fast-track protokolü erken ekstübasyon ve mobilizasyon sağlayan, postoperatif kardiyopulmoner morbiditeyi azaltan, hasta konforunu arttıran bir metoddur.^{64, 65, 66} Bu metod yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini kısaltarak, hastane maliyetlerini düşürür, hasta sirkülasyonunu hızlandırır.^{17, 67, 68} Erken ekstübasyon planlanan yüksek riskli hastalarda yeterli postoperatif ağrı kontrolü daha da önem kazanır.^{8, 69}

İntratekal morfin (İTM) uygulaması postoperatif dönemde güçlü analjezi sağlar. Teknik basit ve güvenlidir. İntratekal morfinin kardiyak cerrahide kullanılması yeni bir yöntem değildir, ancak intratekal morfin dozu ile ilgili henüz bir fikir birliğine varılamamıştır.⁶⁹ Çalışmamızda İTM 10 µg.kg⁻¹ dozunda kullanıldı. Bu dozun kardiyak cerrahi geçiren hastalarda trakeal ekstübasyonu geciktirmeden güçlü bir analjezi sağladığı görüldü.

Chaney ve ark.³⁷ bir gruba 4 mg intratekal morfin diğer gruba plasebo intratekal serum fizyolojik uyguladıkları çalışmalarında anestezi induksiyon ve idamesinde 50 µg.kg⁻¹ fentanil, 10 mg midazolam, izofluran ve veküronyum kullanmışlardır. Fentanil dozunun tamamı ve 6 mg midazolam sternotomi öncesi uygulanmıştır. Operasyonun tamamlanmasından ekstübasyona kadar her iki gruba sedasyon ve ağrı için gerektikçe midazolam ve total doz 20 mg'ı aşmamak üzere morfin uygulanmıştır. Araştırmacılar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında intratekal morfin grubunda postoperatif analjezik gereksinimlerini azalmış ancak ekstübasyon sürelerini 6 saatin üzerinde bulmuşlardır. Bowler ve ark.³⁵ intratekal 2 mg morfin uyguladıkları hastalara induksiyonda 1 µg.kg⁻¹ bolus ve eş zamanlı olarak 1 µg.kg⁻¹dk⁻¹ infüzyon hızıyla remifentanil kullanmışlardır. Kontrol grubuna, induksiyondan önce, insizyondan önce ve sternotomiden önce olmak üzere total 12 µg.kg⁻¹ fentanili üç eşit doza bölerek uygulamışlardır. Anestezi idamesi her iki grupta izofluran ve pankuronyum ile sağlanmıştır. Postoperatif sedasyon için 0.5-3 mg.kg⁻¹sa⁻¹ infüzyon hızıyla propofol, analjezi için VAS skorları 0-3 arasında olacak şekilde tekrarlayan dozlarda 2 mg morfin uygulanmıştır. Ekstübasyondan sonra 24 saatlik morfin gereksinimi intratekal morfin grubunda 2.5±3 mg, kontrol grubunda ise 16±11 mg olarak bulunmuştur (p<0.05). Bu çalışmada İTM grubunun ortalama

ekstübasyon süresi 156 ± 82 dakika, kontrol grubunun 258 ± 91 dakika olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Postoperatif akciğer volümleri ölçülen tüm zamanlarda her iki grupta da preoperatif değerlerine göre düşük seyretmiştir ($p<0.001$). Kontrol grubunda akciğer volümlerindeki azalmanın daha fazla olduğunu tesbit etmişlerdir. Chaney ve ark.²⁰ çalışmalarında induksiyon öncesi bir gruba intratekal $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ morfin ve diğer gruba plasebo intratekal serum fizyolojik uygulamışlardır. İntraoperatif her iki gruba $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ fentanil ve 10 mg midazolam kullanmışlardır. Fentanil dozunun tamamını ve 6 mg midazolamı sternotomi öncesi uygulamışlardır. Postoperatif analjezi için HKA ile morfin, sedasyon için aralıklı midazolam uygulaması kullanmışlardır. Bu çalışmada iv morfin tüketimindeki azalma istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir. Ortalama ekstübasyon zamanları İTM grubunda 654 ± 267 dakika, kontrol grubunda 456 ± 153 dakika olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Zarate⁸ ve Latham'ın²² çalışmalarında remifentanil grubuna induksiyondan önce $8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ İTM kullanılmıştır. Tüm hastalara induksiyonda $0.75 \mu\text{g.kg}^{-1}$ sufentanil, 0.25 mg.kg^{-1} etomidat ve 1 mg.kg^{-1} rokuronyum iv olarak uygulanmıştır. Anestezi idamesi remifentanil grubunda $0.1 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyon hızıyla remifentanil ve %3-10 konsantrasyonda desfluran ile sufentanil grubunda ise $0.3 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ infüzyon hızıyla sufentanil ve %3-10 konsantrasyonda desfluran ile sağlanmıştır. Postoperatif sedasyon $25 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyon hızı propofol ile sağlanmıştır. Analjezi için hastalara ekstübasyondan sonra HKA ile hidromorfon uygulanmıştır. Araştırmacılar İTM grubunda VAS skorlarında düşme ve postoperatif iv morfin tüketiminde azalma tesbit etmişlerdir. Ekstübasyon süreleri İTM grubunda 5.1 ± 4.3 saat bulunmuş olup kontrol grubu ile benzerlik göstermiştir. $8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ İTM ile yeterli analjezi sağlanmış ancak ekstübasyon ve taburculuk sürelerinde fark bulunmamıştır. Vanstrum ve ark.⁴⁸ $500 \mu\text{g}$ İTM kullandıkları grupta plasebo intratekal serum fizyolojik verilen gruba göre iv morfin tüketiminde belirgin azalma görmüşler, ağrı skorlarında, ekstübasyon zamanlarında (İTM grubunda 19 ± 1.1 , kontrol grubunda 22.1 ± 1.5 saat), yoğun bakım ve hastane kalış sürelerinde fark bulmamışlar ($p>0.10$) ancak total morfin tüketimini kontrol grubunda 24. ve 30. saatte belirgin artmış olarak tesbit etmişlerdir ($p<0.04$). Bettex ve ark.²⁵ intratekal gruba $500 \mu\text{g}$ morfin ile $50 \mu\text{g}$ sufentanil uygulamasının ardından $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ sufentanil, plasma konsantrasyonu 1.5 mg.ml^{-1} olacak şekilde propofol ve 0.1 mg.kg^{-1} 'a pankuronyum ile anestezi induksiyonu sağlanmıştır. İntravenöz grubun induksiyonu

için plasma konsantrasyonu $1.5-3 \text{ mg.ml}^{-1}$ olacak şekilde propofol, 0.1 mg.kg^{-1} pankuronyum, 1 µg.kg^{-1} sufentanil iv uygulanmış ve eş zamanlı olarak $0.9-1.8 \text{ µg.kg}^{-1}$ infüzyon hızından sufentanile devam edilmiştir. Her iki gruba da postoperatif sedasyon için $0.5-1 \text{ mg.kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ infüzyon hızında propofol, analjezi için gerektiğinde 2 mg nikomorfin uygulanmıştır. Bu çalışmada postoperatif ağrı skorlarında ve ekstübasyon zamanında gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p=0.05$) ancak iv morfin tüketiminde azalma tesbit etmişlerdir ($p<0.05$). Lena ve ark.²⁶ bir gruba 4 µg.kg^{-1} morfin ve 1 µg.kg^{-1} klonidin diğer gruba 4 µg.kg^{-1} morfinin İT kullanılarak yaptıkları çalışmalarında anestezi indüksiyonu için her iki gruba 0.25 mg.kg^{-1} etomidat, 50 µg sufentanil, 0.20 mg.kg^{-1} cisatraküryum iv uygulamışlardır. Anestezi idamesi $0.1-0.2 \text{ mg.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ propofol infüzyonu, $\%0.3-1.2$ konsantrasyonda isofluran ile sağlanmıştır. Araştırmacılar morfin+klonidin grubunda gerek postoperatif ağrı gerekse HKA ilaç tüketiminde azalma tesbit etmişlerdir ($p<0.05$). Bu grubun ekstübasyon zamanı ise $225 (195-330)$ dakika olarak bulunmuştur ($p<0.01$).

Bizim çalışmamızda 10 µg.kg^{-1} intratekal morfin uygulaması postoperatif ilk 24 saatte VAS skorlarını anlamlı olarak azalttı ($p<0.05$), HKA ile tramadol tüketiminde de ilk 24 saatte istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma meydana geldi (İTM grubunda $16\pm 27.2 \text{ mg}$, kontrol grubunda $195.5\pm 57.9 \text{ mg}$) ($p<0.05$). Analjezi yönetimi memnuniyet skalası sonuçlarına göre, İTM grubundaki hastaların $\%95$ 'i uyku esnasında ağrı hissetmediklerini ifade ettiler ve İTM grubunda hem hastaların hem de sağlık personelinin $\%95$ 'i tarafından yöntem başarılı bulundu ($p<0.05$). Kontrol grubundaki hastaların $\%85$ 'i ve yoğun bakım ekibinin $\%90$ 'ı analjezi yönetimini başarısız olarak değerlendirdiler ($p<0.05$). Hastaların $\%90$ 'ını uykularından ağrı ile uyandııklarını ifade ettiler.

Intratekal morfin, çok iyi postoperatif analjezi sağlamasına rağmen fast-track protokolünün bir parçası olarak kullanıldığında solunum depresyonu ve ekstübasyonun gecikmesi gibi istenmeyen yan etkileri beraberinde taşır. Chaney ve ark.²⁰ 10 µg.kg^{-1} İTM'i 20 µg.kg^{-1} iv fentanil ile birlikte kullandıkları çalışmalarında, ekstübasyon zamanlarını plasebo intratekal serum fizyolojik grubuna göre anlamlı olarak uzun bulmuşlardır. Araştırmacılar İTM'nin uzun etkili iv analjezik ve sedatiflerle birlikte kullanıldığında solunum depresyonuna neden olduğu, bu ajanların düşük dozları kullanıldığında ekstübasyon sürelerini etkilemediği sonucuna

varmışlardır. Nitekim İTM $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ile fentanil $2-4 \mu\text{g.kg}^{-1}$ iv verilerek yapılan bir diğer çalışmada operasyon odasında ekstübasyon gerçekleştirilebilmiştir.⁷⁰ Bowler ve ark.³⁵ 2 mg intratekal morfin ve remifentanil infüzyonu kullandıkları çalışmalarında ekstübasyon zamanını 156 ± 82 dk bulmuşlardır. Bu süre bizim ekstübasyon sürelerimizden oldukça kısadır (İTM grubunda 192.3 ± 42.4 dk). Bu çalışmada hasta gruplarının demografik verileri ve anestezi süresi bizim çalışmamıza benzer olmakla birlikte ASA ve EuroSCORE değerleri belirtilmemiştir. Biz çalışmamızda KPB sırasında inhalasyon ajanı verme imkanı olmadığından propofol infüzyonu ile anestezi idamesini sağlandık. Bu uygulama ekstübasyon süresini uzatmış olabilir. Ayrıca postoperatif dönemde hastaların yeterli vücut ısısı sağlanması için uzun bir süre gerekti. Zarate⁸ ve Latham'ın²² çalışmalarında remifentanil grubuna indüksiyondan önce $8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ İTM kullanılmış ve ekstübasyon sürelerini 5.1 ± 4.3 sa olarak bulmuşlardır. Çalışmamızdaki hasta gruplarına AVR ve MVR uygulanacak hastaların dahil edilmemesi, kross-klomp ve KPB süresinin kısa olmasının ekstübasyon süresini kısalttığı düşüncesindeyiz.

Biz de çalışmamızda ekstübasyon sürelerinde uzamaya neden olmayan ve intraoperatif hemodinamik stabilite sağlayan kısa etkili bir opioid olan remifentanili kullandık. Remifentanil gibi kısa etkili opioidlerin solunum depresyonu etkisi çok azdır. Bu nedenle İTM kullanılan kardiyak cerrahi anesteziye analjezik olarak remifentanil tercihi fast-track protokolünü kolaylaştırabilir.⁸ Ahonen ve ark.⁷⁰ minimal invaziv KAB cerrahisinde iv propofole ilave remifentanil $0.25-0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyonu veya alfentanil $0.5-1 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyonunu kullanmışlar, remifentanil grubunda uyanma ve ekstübasyon sürelerinde anlamlı kısalma bulmuşlardır ($p<0.01$). Postoperatif ilk 3 saatteki morfin tüketimi ise remifentanil grubunda daha fazla bulunmuştur ($p<0.01$).

Çalışmamızda $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ İTM ile remifentanil $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ iv infüzyon hızında kullanıldı. Her iki grupta da $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ iv infüzyon hızıyla uygulanan remifentanilin çok iyi intraoperatif hemodinamik stabilizasyon sağladığını gördük. Postoperatif gözünü açma süresi İTM grubunda 80.5 ± 41.9 , kontrol grubunda 97 ± 87 dk olarak bulundu ($p>0.05$). Ekstübasyon zamanı ise İTM grubunda 192.3 ± 42.4 dakika, kontrol grubunda 254.3 ± 88.4 dakika idi ($p<0.05$). Chaney ve ark.²⁰ $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ İTM kullandıkları çalışmalarındaki ekstübasyon sürelerinin (İTM grubunda 654 ± 267 dk, kontrol grubunda 456 ± 153 dk) bizim çalışmamızdaki sürelerden daha

uzun olduğunu gördük. Bizim çalışmamızdaki ekstübasyon sürelerinin kısalığının remifentanil ve BİS kullanımından kaynaklandığını düşünmekteyiz. BİS kullanarak hem anestezi derinliğini kontrol altında tutabildik hem de anestezi ajanının mümkün olan en düşük konsantrasyonunu kullanarak erken uyanmayı sağlayabildik. Propofol ile her iki grupta ekstübasyonu geciktirmeyecek düzeyde sedasyon seviyesi sağlandı. Çalışma gruplarındaki ortalama sedasyon skorları Grup İTM'de 2.66 ± 0.22 , Grup K'da 2.18 ± 0.34 olarak bulundu ($p > 0.05$). Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, bayan cinsiyet, ileri yaş, preoperatif diüretik tedavi gerektiren konjestif kalp yetmezliği ve anstabil anjina pectoris öyküsünün olması ventilasyon ihtiyacının uzamasına neden olan risk faktörleri arasındadır. Çalışma gruplarımızda ekstübasyon süresini uzatan saydığımız bu risk faktörleri yoktu. Çalışmamızda erkek cinsiyet ağırlıklı olup yaş ortalaması grup İTM'de 58 ± 8 , grup K'da 57 ± 13 idi. Her iki gruptaki hastaların %5'inde anstabil angina pectoris öyküsü vardı ve diüretik tedavi gerektiren konjestif kalp yetmezliği olan hasta yoktu.

Kardiyak cerrahi gibi sistemik heparinizasyonun gerekli olduğu durumlarda intratekal tekniklerin kullanımının güvenli olup olmadığına dair bir takım şüpheler olmakla birlikte kardiyak cerrahiden sonra intratekal uygulamaya bağlı gelişen subaraknoid veya epidural hematoma bildirilmemiştir.^{20, 31, 33} Çalışmamızda bu komplikasyonu en aza indirmek için 25 G pencil point spinal iğne kullanıldı, koagülopatisi olan veya kanama eğilimi olabilecek hastalar çalışmaya dahil edilmedi, aspirin alan hastaların tedavileri operasyondan bir hafta, NSAİ ilaç alan hastaların tedavileri ise 3 gün önce kesildi. Çalışmamızda intratekal uygulamaların %95'i L₃₋₄, %5'i L₂₋₃ aralığından yapıldı. Hastaların %65'inde ilk uygulamada, %15'inde ikinci uygulamada, %10'unda üçüncü uygulamada ve %10'unda dördüncü denemede başarılı olundu. Hiçbir hastada girişim travmatik olmadı ve spinal iğne mandreni çekildikten sonra aktif kanama gözlenmedi. Bazı yayınlarda intratekal uygulamadan 60 dakika sonra sistemik heparinizasyon yapılması gerekliliğinin durulmuştur.^{25, 31, 33} Pıhtılaşma zamanı maksimum 10 dk olmasına rağmen bu süre pıhtı oluşumunda güvenlik sınırı olarak kabul edilmektedir.^{31, 33} Yapılan bazı çalışmalarda da KPB'dan 50-117 dk önce subaraknoid enjeksiyon uygulanmış ve intratekal uygulamaya bağlı komplikasyon olmadığı görülmüştür.^{48, 72} Ruff ve ark.⁷³ 20 G iğne ile diagnostik subaraknoid enjeksiyon yapılan ve 1 saat içinde heparin uygulanan 115 stroke hastasının 5'inde hematoma nedeniyle paraparezi geliştiğini görmüşlerdir. Bu

yüksek oran, hastaların 10-14 gündür antikoagulan tedavi almalarına ve hematoma gelişen 5 hastanın 4'ünde girişimin travmatik olmasına bağlanmıştır. Fitzpatrick ve Moriarty⁷⁴ bu tekniği 3400'den fazla hastada ve Vanstrum ve ark.⁴⁸ yaklaşık 1000 hastada uygulamışlar ve spinal hematoma rastlamamışlardır. Çalışmamızda intratekal enjeksiyon ile heparinizasyon arasındaki süre 62.6 ± 11.1 dk (46-86 dk) olarak bulundu. Operasyon sırasında hemodinamide bozulmalara neden olmamak için sistemik heparinizasyon ve KPB'ya giriş zamanlarına müdahalede bulunulmadı. Operasyondan sonra yapılan muayenelerde spinal hematoma düşündürülecek hiçbir nörolojik bulguya rastlanmadı.

Ekstübasyondan sonra ilk 24 saatteki P_aO_2 basınçları her iki grupta da benzerlik gösterdi ($p > 0.05$). P_aCO_2 değerleri ise kontrol grubunda, anlamlı olarak düşük seyretti ($p < 0.05$). P_aCO_2 'deki bu düşüşün ağrı nedeniyle artan solunum sayısına bağlı olduğu düşünüldü.

Kardiyak cerrahi hastalarında yeterli postoperatif analjezinin mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair kanıtlar vardır.^{26, 38, 39} Birçok araştırmacı, rejyonel yöntemlerin kullanımıyla sağlanan yeterli analjezinin kardiyak cerrahi sonrası akciğer fonksiyonlarındaki bozulmaları iyileştirilebildiğini göstermiştir.^{35, 63, 75} Çalışmamızda postoperatif dönemdeki pik ekspiratuar akım hızı ve zorlu vital kapasite ölçümleri her iki grupta da başlangıç değerine göre düşüktü ($p < 0.05$). Bu düşüş İTM grubunda daha az olup preoperatif değerine daha yakın seyretti ($p < 0.05$). Sonuçlarımız daha önce yayınlanmış çalışmalarla uyumludur.^{35, 75} Tidal volüm İTM grubunda 1. ve 6. saatlerde değişiklik göstermezken, 24. saatte preoperatif değerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Yapılan çalışmalarda internal mamillar arter grefti (İMA) kullanılanlarda safen greft kullanılanlara göre pulmoner fonksiyon testlerinde daha fazla bozulma meydana geldiği görülmüştür.³⁶ Bizim çalışmamızda İTM grubunda 16 (%80), kontrol grubunda 12 (%60) hastada İMA grefti kullanıldı ($p > 0.05$). İnternal mamillar arter grefti kullanma oranı İTM grubunda %80'nin üzerinde olmasına rağmen akciğer fonksiyonları kontrol grubuna göre belirgin olarak daha az etkilendi. Çalışma gruplarında hiçbir hastada postoperatif ateletazi ve akciğer enfeksiyonu görülmedi. İTM grubunda intrapulmoner şant oluşumunda erken düzelme sağlanabildiği için hipoksi ile karşılaşılmadı. Bu olumlu değişikliklerin postoperatif güçlü analjeziye bağlı olarak hastaların rahat öksürebilmeleri ve daha derin nefes alabilmelerinden dolayı olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda İTM grubunda bir hastada tüm vücutta gelişen kaşıntı görüldü. Bu hastada iv antihistaminik uygulamasına yanıt alındı. İki grupta da benzer oranda bulantı-kusma gözlemlendi ve iv 10 mg metoklopramid uygulaması ile düzelme sağlandı. İTM grubundaki hastaların hiçbirinde idrar sondası çekildikten sonra idrar retansiyonu ve ekstübasyon sonrası yeniden entübasyonu gerektiren solunum depresyonu görülmedi. Postoperatif takiplerde spinal baş ağrısı şikayeti olan hasta ile karşılaşılmadı.

İTM grubunda bir hasta klinik ve laboratuvar bulguları ile miyokard infarktüsü (Mİ) olarak değerlendirildi. Preoperatif EuroSCORE 5, EF %49, konsey kararı LAD, Cx, RCA bypass olarak planlanan 58 yaşında bayan hasta, intraoperatif RCA, LAD'ye safen bypass ile kısmi revaskülarizasyon sağlandı. KPB'dan sorunsuz çıktı ve inotrop ilaç desteğine ihtiyaç duyulmadı. Hastanın postoperatif takiplerinde hipotansif atakları oldu. CK-MB ve EKG değişiklikleriyle değerlendirildiğinde Mİ kabul edildi. Postoperatif 48 saatte yoğun bakımdan servise alındı. Servis takiplerinde sıkıntı yaşanmayan hasta postoperatif 6. gününde taburcu edildi.

Postoperatif inotrop ilaç kullanımı İTM grubunda anlamlı olarak daha az bulundu. Vazodilatatör ilaç kullanımı ise iki grupta benzerlik gösterdi ($p>0.05$).

İTM grubunda yoğun bakımda kalma süresi 28.4 ± 6.9 saat, kontrol grubunda 39 ± 0.2 saat olarak bulundu ($p<0.05$). Hastane taburculuk süreleri İTM grubunda 6.2 ± 0.9 gün ve kontrol grubunda 6.8 ± 0.9 gün olup benzerlik gösterdi.

Bu çalışmada; $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dozunda intratekal morfinin kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, yeterli ve güvenli postoperatif analjezi sağladığı, ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış sürelerini kısalttığı ve akciğer volümlerinde erken iyileşme sağladığı sonucuna varılmıştır.

VI. SONUÇLAR:

Kardiyak cerrahide fast-track protokolü, erken ekstübasyon ve mobilizasyon imkanı sağlayarak mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Ekstübasyonda uzamaya neden olmadan yeterli analjezi sağlanması bu protokolün en zor bölümünü oluşturur. İntratekal uygulamalar emniyetli ve kolay uygulanabilirliği, düşük dozlarda yeterli analjezi sağlanması gibi avantajları nedeniyle tercih edilirler. Morfin etkinliği ve etki süresinin uzunluğu nedeniyle intratekal uygulamalarda kullanılan en popüler opioiddir.

Postoperatif erken ekstübasyona imkan veren yeterli analjezi sayesinde hastalarda postoperatif dönemde daha iyi akciğer ekspansiyonu ve daha iyi öksürme sağlanmış olur. Böylece intrapulmoner şantlar erken kapanır, atelettazi gelişimi ve sonucunda enfeksiyon görülme oranı da azalmış olur.

Çalışmamızda fast-track kardiyak anestezi protokolünde postoperatif analjezi için $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dozunda intratekal morfin kullanıldı. Hastalarda intraoperatif hemodinamik veriler stabil seyretti. İTM grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre daha kısa sürede (192 ± 42.9 dk) ekstübasyon sağlandı. Bu gruptaki hastaların %95'inin uykuları ağrı ile hiç bölünmedi, hemşire ve hasta görüşlerine göre analjezi yönetimi başarılı olarak değerlendirildi ($p<0.05$). HKA ile 24 saatlik tramadol tüketimi İTM grubunda anlamlı olarak az bulundu (16 ± 27.2 mg).

Genel anestezi, sternotomi, KPB ve miyokard korunması için kullanılan topikal soğutma akciğer volüm ve fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek kardiyak cerrahi sonrası artan akciğer komplikasyonlarına neden olabilir. İntratekal morfin ile analjezi sağlanan grupta akciğer volümlerinin daha az etkilendiği görüldü ($p<0.05$). Her iki grupta da hastaların hiçbirinde atelettazi ve akciğer enfeksiyonu gelişmedi. İTM grubundaki hastalarda erken mobilizasyon sağlanabildi ve yoğun bakımda kalış süreleri 28.4 ± 6.9 saat olup bu süre kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha kısa bulundu.

Yapılan bu çalışma ile koroner arter bypass greftlemesi geçirecek hastalarda intratekal uygulanan $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ morfinin, ventilatörde kalış süresini uzatmadan ve ciddi yan etkilere neden olmaksızın güvenli bir analjezi sağladığı ve bu fast-track protokolünün kliniğimizde uygulanabilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

VII. ÖZET:

Çalışmamızda fast-track kardiyak anestezi protokolünde intratekal morfin uygulamasının intraoperatif hemodinami, postoperatif ekstübasyon, sedasyon ve analjezi, akciğer volümleri, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Elektif koroner arter bypass greftleme (KABG) operasyonu planlanan ASA I-III grubuna dahil 42 hasta kapalı zarf usulü ile randomize edilerek intratekal morfin (İTM) ve kontrol (K) grubu olarak iki gruba ayrıldı. İTM grubundaki hastalara induksiyondan önce 10 µg.kg⁻¹'a morfin intratekal olarak uygulandı. Her iki gruba 0.3 mg.kg⁻¹'a etomidat, 0.6 mg.kg⁻¹'a rokuronyum iv verilerek induksiyon gerçekleştirildi. İndüksiyonu takiben iki gruba da 0.5 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ infüzyon hızıyla remifentanil başlandı. Anestezi idamesi 2-4 MAC'da desfluran ve rokuronyum ile sağlandı. Cerrahi bitiminde remifentanil infüzyonu sonlandırıldı, 25 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ sedasyon dozunda propofol infüzyonuna başlanarak yoğun bakıma alındı. Yoğun bakım doktor ve hemşirelerine hastanın dahil olduğu grup hakkında bilgi verilmedi. Yoğun bakımda analjezi amacıyla her iki gruba da HKA ile tramadol başlandı. Hastalar ekstübasyon için uygun koşulları sağladığında ekstübe edildi.

Her iki grubun demografik verileri ve intraoperatif verileri arasında fark yoktu (p>0.05). Ekstübasyon zamanı İTM grubunda 192.3±42.4 dk kontrol grubunda 254.3±88.4 dk olarak bulundu (p<0.05). Grupların ekstübasyon sonrası sedasyon skorları benzerlik gösterdi. İTM grubunda VAS değerleri tüm zamanlarda anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). İlk 24 saatlik tramadol tüketimi İTM grubunda 16±27.2 mg, kontrol grubunda 195.5±57.9 mg olarak hesaplandı (p<0.05). Pik ekspiratuar akım hızı, zorlu vital kapasite ve tidal volüm tüm zamanlarda İTM grubunda daha iyi bulundu (p<0.05). İTM uygulanan hastaların yoğun bakım kalış süreleri de daha kısa (28.4±6.9 saat) idi (p<0.05). Her iki grubun hastane kalış süreleri benzerlik gösterdi (p>0.05).

Sonuç olarak 10 µg.kg⁻¹ dozunda intratekal morfin uygulaması, kardiyak cerrahi sonrası çok iyi analjezi, akciğer volümlerinde daha erken geriye dönüş ve daha kısa yoğun bakım kalış süresi sağladı.

Anahtar kelimeler: Fast-track, kardiyak anestezi, intratekal morfin, remifentanil.

VIII. KAYNAKLAR:

1. Prakash O, Jonson B, Meij S. Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adult. *Anesth Analg* 1977; 56: 703.
2. Klineberg PL, Geer RT, Hirsh RA. Early extubation after coronary artery bypass graft surgery. *Crit Care Medicine* 1977; 5: 272.
3. Cheng DC, Karski J, Peniston C. Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: A prospective, randomized, controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 755-64.
4. Cheng DC, Karski J, Penisten C. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 1996; 85(6): 1300-10.
5. Cheng DC. Early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. Pro: early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 460-4.
6. Toraman F, Karabulut EH, Alhan C. Fast-track recovery uygulanan hastalarda yoğun bakımda kalış süresine etki eden parametreler. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2000; 8: 605-9.
7. Lee JH, Swain B, Andrey J, Murrell HK. Fast-track recovery of elderly coronary bypass surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 437-41.
8. Zarate E, Latham P, White PF. Fast-track cardiac anesthesia: Use of remifentanyl combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 91: 283-7.

9. Çağlı K, Uncu H, İşcan Z, Altıntaş G, Karadeniz Ü, Vural K, Taşdemir O. Koroner arter cerrahisi uygulanan yaşlı hastalarda fast-track protokolünün etkinliği. *Anadolu Kardiyoloji Derg* 2003; 3: 8-12.
10. London MJ, Shroyer ALW, Jernigan V. Fast-track cardiac surgery in a department of Veterans Affairs patient population. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 134-41.
11. Quigley RL, Reitnecht FL. A coronary artery bypass "Fast-Track" protocol is practical and realistle in a rural environment. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 706-9.
12. Shapiro B, Lichtenthal PR. Inhalation-based anesthetic techniques are the key to early extubation of the cardiac surgical patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 135-6.
13. Mora CT, Dudek, Torjman MC, White PF. The effect of anesthetic tecnique on the hemodynamic response and recovery profile in coronary revascularization patients. *Anesth Analg* 1995; 81: 900-10.
14. Pavlin DJ, Hong JY, Freund PR, Koerschgen ME, Bower JO, Bowdle TA. The effect of Bispectral Index monitoring on end-tidal gas concentration and recovery duration after outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93: 613-9.
15. Black S, Mahla ME, Cucchiara F. Neurologic monitoring. *Anesthesia Fifth edition*. Philedelphia, Churchill Livingstone. Vol I: 1324-50, 2000.
16. Krohn BG, Kay JH, Mendez MA. Rapid sustained recovery after cardiac opretions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 194-7.
17. Cheng DC. Fast-track cardiac surgery pathways: early extubation, process of care, and cost containment. *Anesthesiology* 1998; 88: 1429-33.
18. Silbert BS, Santamaria JD, O'Brien JL, Blyth CM. Early extubation following

coronary artery bypass surgery. *Chest* 1998; 113: 1481-8.

19. Cheng DC. Fast track cardiac surgery. Economic implications in post-op care. *Vasc Anesth* 1998; 12: 72-9.

20. Chaney MA, Furry PA, Fluder EM, Slogoff S. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg* 1997; 84: 241-8.

21. Howie MB, Cheng D, Newman MF. A randomized double-blinded multicenter comparison of remifentanil versus fentanyl when combined with isoflurane/ propofol for early extubation in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 1084-93.

22. Latham P, Zarate E, White PF, Bossard R. Fast-track cardiac anesthesia: A comparison of remifentanil plus intrathecal morphine with sufentanil in a desflurane-based anesthetic. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 645-51.

23. Engoren M, Luther G, Fenn-Buderer N. A comparison of fentanyl, sufentanil, and remifentanil for fast-track cardiac anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93: 859-64.

24. Cheng DC, Newman MF, Duke P. The efficacy and resource utilization of remifentanil and fentanyl in fast track coronary artery bypass graft surgery: A prospective, randomized, double-blinded controlled, multi-center trial. *Anesth Analg* 2001; 92: 1094-102.

25. Bettex DA, Schmidlin D, Chassot PG, Schmid ER. Intrathecal sufentanil-morphine shortens the duration of intubation and improves analgesia in fast-track cardiac surgery. *Can J Anesth* 2002; 49 (7): 711-7.

26. Lena P, Balarac N, Arnulf JJ, Teboul J, Bonnet F. Intrathecal morphine and clonidine for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 2003; 90(3): 300-3.

27. Bacon C, Chandraseken V, Haigh A. Early extubation after open heart surgery with intravenous anesthetic technique. *Lancet* 1995; 345: 133.
28. Wahr JA, Plunkett JJ, Ramsay JG. Cardiovascular responses during sedation after coronary revascularization: Incidence of myocardial ischemia and hemodynamic episodes with propofol versus midazolam. *Anesthesiology* 1996; 84: 1350.
29. Gan TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PSA. Patient-controlled antiemesis. A randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology* 1999; 90: 1564-70.
30. Searle NR, Cote S, Taillefen J. Propofol of midazolam for sedation and early extubation following cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1997; 44: 629-35.
31. Goldstein S, Dean D, Kim SJ. A survey of spinal and epidural techniques in adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 158-68.
32. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-36.
33. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 1165-77.
34. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İkinci Baskı, Logos Yayıncılık, 759-86, 1997.
35. Bowler I, Djaiani G, Abel R, Pugh S. A combination of intrathecal morphine and remifentanil anesthesia for fast-track cardiac anesthesia and surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 709-14.
36. Weissman C. Pulmonary function after cardiac and thoracic surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 1272-9.

37. Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slogoff S. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1996; 83: 215-22.
38. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *Anesthesiology* 1992; 76: 342-53.
39. Anand KJS, Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 1992; 326: 1-9.
40. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995; 42: 891-903.
41. Bailey PL, Lu JK, Pace NL. Effects of intrathecal morphine on the ventilatory response to hypoxia. *N Engl J Med* 2000; 343: 1228-34.
42. Raj PP. Practical Management of Pain. Second Edition, USA, 829-851, 1992.
43. Stoelting RK. Intrathecal morphine-An underused combination for postoperative pain management (Editorial). *Anesth Analg* 1989; 68: 707-9.
44. Chadwick HS, Ready LB. Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarian analgesia- a clinical comparison. *Anesthesiology* 1988; 925-9.
45. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opiates. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
46. Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T, Dahlstrom B. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anesthesiology* 1984; 60: 448-54.
47. Erdine S. Ağrı. İkinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 496-511, 2002.

48. Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1988; 67: 261-7.
49. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (G1870S4B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
50. Guarracino F, De Stefani R, Zussa C. Anesthetic management is a major determinant of early extubation after elective cardiac surgery. *Chest* 1998; 114: 348.
51. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol with out muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998; 86: 45-9.
52. Lallemand MA, Lentschener C, Mazoit J, Bonnichon P. Bispectral index changes following etomidate induction of general anaesthesia and orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2003; 91 (3): 341-6.
53. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE. Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolized by esterases. *Anesth Analg* 1995; 81: 619.
54. Parsons RS, Jones RM, Wrigler SR. Comparison of desflurane and fentanyl-based anesthetic techniques for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1994; 72: 430-8.
55. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF. A multicenter study of Bispectral Elektroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997; 84: 915-8.
56. Liu J, Singh H, Gaines G, White P. Use of EEG Bispectral Index to predict awakening from general anaesthesia. *Anaesth Analg* 1994; 78: 254.

57. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA: Nonbarbiturate intravenous anesthetics. *Anaesthesia* fifth edition. Philadelphia, Churchill Livingstone. Vol I: 228-72, 2000.
58. Morgan EG, Mikhail MS: Nonvolatile anesthetic agents. *Clinical Anesthesiology*. Second edition. Stanford, Prentice- Hall. 128-48, 1996.
59. Stark BD, Binks SM, Duka VN: A review of the safety and tolerans of propofol. *Postgrad Med J* 1985; 61: 152.
60. Thomas R, Smith D, Strike P. Prospective randomised double-blind comparative study of rocuronium and pancuronium in adult patients scheduled for elective fast-track cardiac surgery involving hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2003; 58: 261-79.
61. Rowbotham D, Macintyre PE. *Clinical pain management: Acut pain*. First Edition, Arnold, London, 219-67, 2003.
62. Ballantyne J, Fishman SM, Abdi S. *The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management*. Second Edition, Philadelphia, 123, 2002.
63. Locke TJ, Griffiths TL, Mould H, Gibson GJ. Rib cage mechanics after median sternotomy. *Thorax* 1990; 45: 465-468.
64. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE. Fast-track recovery of the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1742-6.
65. Engelman RM. Fast-track recovery in the elderly patient. *Ann Thorac surg* 1997; 63: 606-7.
66. Gall SA, Olsen CO, Reves JG. Beneficial effects of endotracheal extubation on ventricular performance. Implications for early extubation after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 819-27.

67. Higgins TL. Pro: early endotracheal extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 488-93.
68. Shroff AB, Bishop MJ. Intrathecal morphine analgesia speeds extubation and shortens ICU stay following coronary artery bypass grafting (CABG). *Anesthesiology* 1994; 81: A 129.
69. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 696-704.
70. Gray JR, Fromme GA, Nauss LA. Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. *Anesth Analg* 1986; 65: 873-6.
71. Ahonen J, Olkkola KT, Verkkala K. A comparison of remifentanyl alfentanil for use with propofol in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 1269-74.
72. Mathews ET, Abrams LD. Intrathecal morphine in open heart surgery. *Lancet* 1980; II: 543.
73. Ruff RL, Dougherty JH. Complications of subarachnoid injection followed by anticoagulation. *Stroke* 1981; 12: 879-81.
74. Fitzpatrick GL, Moriarty DC. Intrathecal morphine in the management of pain following cardiac surgery; a comparison with morphine iv. *Br J Anaesth* 1988; 60: 639-44.
75. Tenling A, Joachimsson PO, Tyden H, Hedenstierna. Thoracic epidural analgesia as an adjunct to general anaesthesia for cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 1071-6.