

İnternal torasik arterin topikal vazodilatasyonunda lidokain HCL kullanılabilir mi?

Can Lidocain HCL be used for topical vasodilatation of the internal mammarian artery?

Mustafa Erdoğan,¹ Nihat Okuducu,² Birol Yamak,¹ Bülent Kısacıkoğlu¹

Sani Konukoğlu Tıp Merkezi, ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, ²Anestezi Kliniği, Gaziantep

Amaç: Bu çalışmada, internal torasik arterin (İTA) hazırlanmasında topikal vazodilatasyon amacıyla lidokain HCL'nin kullanılıp kullanılmayacağı ve papaverine üstünlük sağlayıp sağlamadığı araştırıldı.

Çalışma planı: 2004 yılı içinde elektif koroner bypass planlanan 80 hasta (63 erkek, 17 kadın; ort. yaş 58.6; dağılım 39-71) çalışmaya alındı. Hastalar randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Grup 1'de topikal vazodilatatör olarak papaverin, grup 2'de ise %2'lik lidokain HCL kullanıldı. İnternal torasik arterin preperasyonundan hemen sonra bir dakikalık akımı ölçüldü. Topikal vazodilatasyon uygulandıktan sonra kardiyopulmoner bypass'a girmeden hemen önce tekrar akım ölçüldü. Akımlarda olan değişiklikler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta da topikal vazodilatatör uygulandıktan sonra alınan ölçümlerde İTA akımında istatistiksel olarak anlamlı artış oldu ($p<0.05$). Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Bulgularımız lidokain HCL'nin İTA hazırlanması sonrasında görülebilen vazospazma karşı kullanılan topikal vazodilatatörlerden papaverin kadar etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Lidokain; mamarial arter; papaverin; vazodilatatör ajanlar/tedavide kullanım.

Background: The eligibility of lidocaine to provide topical vasodilatation for the preparation of the internal thoracic artery (ITA) and its possible superiority to papaverine was assessed in the present study.

Methods: Eighty patients (63 men, 17 women; mean age 58.6 years; range 39 to 71 years) undergoing elective coronary bypass during 2004 were included in the study. Patients were randomly divided into two groups. Group 1 received papaverine as topical vasodilatator and group 2 received 2% lidocaine HCL. One minute flow in the ITA flow was measured immediately after the preparation of ITA and after topical vasodilatation just before the start of cardiopulmonary bypass in both groups. The ITA flow rates were compared in both groups.

Results: The ITA flow rates increased significantly after topical vasodilatation in both groups ($p<0.05$). But the difference between the two groups was not significant ($p>0.05$).

Conclusion: These results suggest that, lidocaine HCL is as effective as the topical vasodilating agent papaverine, against the vasospasm during the preparative phase of the ITA.

Key words: Lidocaine; mammary arteries; papaverine; vasodilatator agents/therapeutic use.

Açık kalp cerrahisinde özellikle son yıllarda görülen gelişmeler, koroner arter hastalığının cerrahi tedavisinin her geçen gün daha sık ve rutin yapılmasını sağlamaktadır. Koroner bypass ameliyatlarında kullanımı giderek artan arteriyel greftlerden internal torasik arter (İTA) en çok tercih edilen greft olma özelliğini korumaktadır. Yapılan çalışmalar İTA'da erken açıklık oranının %95, 10 yıllık açıklık oranlarının ise venlerde %25-50 iken, İTA'da %90 civarında olduğunu göstermiştir.^[1] Arteri-

yel greft olarak İTA'da ameliyat sırasında ve sonrası dönemde en önemli sorunun vazospazm olduğu bilinmektedir.^[2] Bu nedenle, hem İTA'nın hazırlanması sırasında hem de hazırlandıktan sonra, yaygın olarak topikal vazodilatatörler kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde rutin topikal vazodilatatör olarak kullanılan papaverin ile hem anestezi, hem de antiaritmik özelliği olan lidokain HCL'nin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Geliş tarihi: 16 Mart 2005 Kabul tarihi: 18 Mayıs 2005

Yazışma adresi: Dr. Mustafa Erdoğan, Sani Konukoğlu Tıp Merkezi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 27090 Gaziantep.
Tel: 0342 - 214 10 00 e-posta: erdoganm2001@yahoo.com

HASTALAR VE YÖNTEMLER

2004 yılı içinde elektif koroner bypass'a alınan ve sol İTA kullanılması planlanan 80 hasta (63 erkek, 17 kadın; ort. yaş 58.6; dağılım 39-71) çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1'de (32 erkek, 8 kadın) topikal vazodilatör olarak papaverin, grup 2'de (31 erkek, 9 kadın) ise %2'lik lidokain HCL kullanıldı. Etik kuruldan çalışma izni alındıktan sonra lidokain grubundaki hastalar bilgilendirilerek onayları alındı. Grup 1'deki hastaların 15'inde, grup 2'deki hastaların 17'sinde diyabetes mellitus vardı (Tablo 1).

Hastalarda klasik medyan sternotomiye takiben sol İTA elektrokoter ve hemoklip kullanılarak proksimalde birinci interkostal yan dalı verdiği düzeyden, distalde muskülofrenik –epigastrik arter ayırımına kadar olan bölümü çıkartıldı. Her iki grupta da sol İTA hazırlandıktan hemen sonra ölçekli bir kaba kan akımı sağlanarak 60 saniyelik akım miktarı ölçüldü (akım 1). İlk ölçüm yapıldıktan sonra plastik buldog ile distalden kapatılan İTA, pedikülü cerrahi gazın üzerine torsiyon olmayacak şekilde yerleştirildi. Grup 1'de kullanılan 10 mg papaverin 10 cc olacak şekilde %0.9 NaCl ile dilüe edildi. Grup 2'de kullanılan %2'lik 100 mg lidokain HCL'de %0.9 NaCl ile 10 cc'ye tamamlandı. Her iki grupta da topikal vazodilatör olarak kullanılan solüsyonlar 26 G tuberkulin iğnesi takılı bir enjektör yardımıyla basınçlı

olarak İTA pedikülü üzerine püskürtüldü. Daha sonra aynı cerrahi gaz ile İTA pedikülü sarıldı. Bu arada perikard açılıp aorta atriyal kanülasyon yapılarak kardiyopulmoner bypassa (CPB) girilecek duruma gelindiğinde, İTA ölçekli kaba yeniden kanatılarak 60 saniyelik akımı tekrar ölçüldü (akım 2). Her iki akım ölçülürken ortalama sistemik arter basıncı kaydedildi.

İstatistiksel yöntem: İstatistiksel değerlendirmede SPSS paket programı kullanıldı. Değerler grup içlerinde Paired Samples t-test, gruplar arasında bağımsız gruplar için t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. P değeri <0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grupta ameliyat sonrası dönemde hastane ölümü ve miyokard infarktüsü görülmedi. Papaverin grubunda iki hastaya lidokain grubunda ise bir hastaya kalsifik aort darlığı nedeniyle aort kapak replasmanı uygulandı. Lidokain grubunda bir hasta ameliyat sonrası altıncı saatte kanama nedeniyle revizyona alındı. Her iki grupta İTA akımları ölçülürken kaydedilen ortalama kan basınçları arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. Gruplar arasında hastalara yapılan bypass sayısı, aorta kros klemp ve total pompa süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 1. Olguların klinik bilgileri

	Papaverin grubu	Lidokain grubu
Hasta sayısı	40	40
Kadın	10	9
Erkek	30	31
Yaş	39-71 (57.9±8.9)	42-71 (59.3±7.5)
Anastomoz sayısı	1-4 (2.7±0.9)	1-4 (2.8±1.0)
Diyabetes mellitus	15	17

Tablo 2. İnternal torasik arter akım sonuçları ve eşzamanlı ortalama kan basıncı sonuçları

	Papaverin grubu Min.-max. (ort.)	Lidokain grubu Min.-max. (ort.)	p
Akım 1	60-95 (78.8±8.9)	69-92 (81.3±5.6)	0.05
Akım 2	75-108 (89±9.4)	90-121 (105±9.2)	0.05
TA 1	51-102 (75±9.7)	49-101 (76±8.7)	0.05
TA 2	48-100 (73±9.1)	48-99 (74±9.3)	0.05
XCL	9-44 (29.6±10.4)	10-48 (30.8±11.4)	0.05
TPZ	18-68 (49±15.3)	18-74 (51.1±18.2)	0.05

Akım 1: İnternal torasik arter hemen kesildikten sonra (cc/dk); Akım 2: Topikal vazodilatör uygulanıp CPB'ye girmeden hemen önceki akım (cc/dk); TA 1: Akım 1'e bakılırken ölçülen sistemik ortalama arter basıncı (mmHg); TA 2: Akım 2'ye bakılırken ölçülen sistemik ortalama arter basıncı (mmHg); XCL: Aorta kros klemp zamanı (dk); TPZ: total kardiyopulmoner bypass zamanı (dk).

Tablo 3. Her iki grubun akım 1 ve 2 sonuçlarının istatistiksel karşılaştırılması

	Akım 1	Akım 2	p
Papaverin grubu			
Min.-max. (ort.) cc/dak	60-95 (78.8±8.9)	75-108 (89±9.4)	<0.05
Lidokain grubu			
Min.-max. (ort.) cc/dak	69-92 (81.3±5.6)	90-121 (105±9.2)	<0.05

Her iki grupta da ölçülen İTA akımlarının, topikal vazodilatör uygulandıktan sonraki değerinin yüksek olduğu görüldü. Akımlardaki bu artış, her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 3). Gruplar arasında akımlardaki artış miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığının cerrahi tedavisinde en sık kullanılan arteriyel greft olan İTA'nın hazırlanmasından sonra görülen en önemli sorun halen vazospazmdır.^[2] Çıkarıldıktan hemen sonra oluşabilecek bu olay cerrahın İTA'yı kullanıp kullanmama kararında oldukça önemlidir. Bu da ameliyat sonrası mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Bu nedenle, bugüne kadar çeşitli yöntem ve topikal vazodilatör ilaçlar ile oluşabilecek vazospazm en az düzeye indirilmeye çalışılmıştır. Topikal veya intraluminal vazodilatörler veya İTA'nın prob ile dilatasyonu gibi yöntemlerle akım artırılmaya çalışılmıştır.^[3,4] Ancak topikal vazodilatör dışındaki yöntemlerin intimal hasar oluşturduğu erken ve geç İTA açıklık oranlarını etkilediği bildirilmiştir.^[5]

Topikal vazodilatasyon amacıyla kullanılan ilk ilaç papaverindir.^[3,5] Papaverinin etkinliğiyle ilgili tartışmalar sürerken alternatif topikal vazodilatörler klinikte denenmeye başlanmıştır. Yapılan invitro bir çalışmada nitrogliserin ve nifedipinin, papaverine göre İTA spazmında daha etkili olduğu öne sürülmüştür.^[6] Jett ve ark.^[7] yaptıkları invitro çalışmada potasyum ve norepinefrine bağlı İTA spazmının geri döndürülmesinde papaverinin en etkili madde olduğunu göstermişlerdir. Cooper ve ark.^[3] beş ajanla (serum fizyolojik, nitroprussid, papaverin, nifedipin, nitrogliserin) yaptıkları çalışmada, serum fizyolojik ile akımda küçük bir artış olurken papaverin ile anlamlı artış olduğunu göstermişlerdir. Nifedipin ve nitrogliserinde de kontrol grubuna göre akımda yaklaşık üç kat artış olduğunu, nitropussidin kontrol grubuna göre %250 artış yaptığını bildirmişlerdir. İntرالuminal kullanılan papaverinin akımda dramatik bir artış yaptığı görülmüştür.^[3] Benzer bir çalışmayı Sasson ve ark.^[8] yapmış, İTA'yı dört ajanla (serum fizyolojik, papaverin, nitroprussid, nitrogliserin) işleme tabi tutmuşlardır. Diğer çalışmanın aksine gruplar arasında bir fark olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmaya pa-

ralem olarak yapılan bir başka çalışmada da akım yerine çap ve endotel hasarına bakılmış, gruplar arasında bir fark görülmemiştir.^[9]

Bizim yaptığımız çalışmada papaverin grubundaki artış anlamlı olup Cooper ve ark.^[3] yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir. Lidokain grubundaki artış da anlamlı bulunmuş, papaverine göre istatistiksel bir üstünlük veya zayıflık saptanmamıştır.

Literatürde lidokainin İTA'nın topikal vazodilatasyonunda kullanımıyla ilgili çalışma bulunmazken, olası vasküler etkileri ile ilgili çalışmalara rastlanmaktadır. Takçı ve ark.^[10] çalışmalarında deneysel olarak oluşturulan serebral iskemide lidokainin etkileri araştırılmıştır. Farelere 30 dakikalık tek taraflı karotis ligasyonu oluşturularak buna bağlı nörolojik bulgular takip edilmiştir. İskemi öncesi kontrol grubuna %0.2'lik NaCl verilirken, çalışma grubundaki farelere 5 mg/kg intravenöz lidokain verilmiştir. Lidokain ile tedavi edilen grupta meydana gelen iskemik nöronal değişikliklerin, kontrol grubundan daha hafif olduğu görülmüştür. Buna dayanılarak lidokainin iskemide koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir. Coşan ve ark.^[11] da tavşanlarda oluşturulan akciğer hasarına karşı intravenöz uygulanan lidokainin hemodinamiyi koruduğunu, akciğer kompliyansında belirgin iyileşme sağladığını ileri sürmüşlerdir.

Kliniğimizde rutin olarak kullandığımız papaverinin etkinliğini bu çalışmada tekrar gösterirken, hem anestezi hem de antiaritmik olarak kullanılan lidokainin topikal vazodilatör olarak İTA akımını artırdığı kanısına vardık. Lidokainin, vasküler etkileriyle ilgili yayınların azlığına karşın, İTA akımının artırılmasında kullanılan topikal vazodilatör ajanlar arasına girebileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Barner HB, Swartz MT, Mudd JG, Tyras DH. Late patency of the internal mammary artery as a coronary bypass conduit. *Ann Thorac Surg* 1982;34:408-12.
2. Sarabu MR, McClung JA, Fass A, Reed GE. Early postoperative spasm in left internal mammary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1987;44:199-200.
3. Cooper GJ, Wilkinson GA, Angelini GD. Overcoming perioperative spasm of the internal mammary artery: which is the best vasodilator? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:465-8.

4. Johns RA, Peach MJ, Flanagan T, Kron IL. Probing of the canine mammary artery damages endothelium and impairs vasodilation resulting from prostacyclin and endothelium-derived relaxing factor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:252-8.
5. van Son JA, Tavilla G, Noyez L. Detrimental sequelae on the wall of the internal mammary artery caused by hydrostatic dilation with diluted papaverine solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:972-6.
6. Pohl U, Holtz J, Busse R, Bassenge E. Crucial role of endothelium in the vasodilator response to increased flow in vivo. *Hypertension* 1986;8:37-44.
7. Jett GK, Guyton RA, Hatcher CR Jr, Abel PW. Inhibition of human internal mammary artery contractions. An in vitro study of vasodilators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:977-82.
8. Sasson L, Cohen AJ, Hauptman E, Schachner A. Effect of topical vasodilators on internal mammary arteries. *Ann Thorac Surg* 1995;59:494-6.
9. Us MH, Pekediz A, Süngün M, İnan K, Çağlı K, Yıldırım Ş ve ark. İnternal torasik arterin hazırlanmasında vazodilatator ilaçlar gerçekten gerekli mi? *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003;11:5-8.
10. Takçı E, Kadioğlu HH, Tahmazoğlu İ, Aydın İH. Deneysel serebral iskemi'de lidokain'in etkileri. *AÜTD* 2000;32:153-6.
11. Coşan F, Köksal G, Öz H. Tavşanlarda HCI ile oluşturulan akut akciğer hasarında intravenöz ve intratrakeal lidokainin hemodinami ve kompliyans üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anestiyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 2002;30:292-5.