

Kalp cerrahisinde propofol ve desfluran ile oluşturulan önkoşullamanın miyokard korunması üzerine etkilerinin karşılaştırılması

A comparison of preconditioning effects of propofol and desflurane on myocardial protection in cardiac surgery

Ceren Köksal, Türkan Kudsioğlu, Nihan Yapıcı, Yasemin Altuntaş, Zeliha Tuncel, Zuhul Aykaç

Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi uygulanan hastalarda anestezi süresince verilen propofol ve desfluranın hemodinamik parametreler ve miyokardın korunması üzerine etkileri karşılaştırıldı.

Çalışma planı: Temmuz 2011 - Ekim 2011 tarihleri arasında kliniğimizde elektif KABG cerrahisi planlanan 60 hasta çalışmaya alındı. Hastalar desfluran grubu (n=30) ve propofol grubu (n=30) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonundan sonra, ameliyat süresince desfluran %0.5-2 minimal alveoler konsantrasyonda ve propofol 1.5-4 mg/kg/sa. dozlarında verildi. Ayrıca her iki gruba 8-10 µg/kg/sa. fentanil infüzyonu uygulandı. İndüksiyonu takiben Ioc-View ile bilinçsizlik indeks düzeyleri cerrahi anestezi seviyede (40-60) olacak şekilde izlendi. Kardiyopulmoner baypas sırasında, desfluran %0.2-2 minimal alveoler konsantrasyonda, propofol infüzyonu 1 mg/kg/sa. dozunda devam etti. Ameliyat öncesi dönemde ve ameliyat sonrası 0, 6, 12, 18. ve 24. saatlerde troponin I, beyin natriüretik peptid (BNP), kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz kas ve beyin (CK-MB) örnekleri alındı. Hemodinamik parametreler kaydedildi.

Bulgular: Troponin I, CK, CK-MB ve BNP gibi miyokard hücre hasar belirteçlerinin düzeyleri, desfluran grubuna kıyasla, propofol grubunda daha yüksek idi.

Sonuç: Çalışmamızda KABG cerrahisi uygulanan hastalara ameliyat süresince verilen propofol ve desfluran, yeterli anestezi düzeyi ve hemodinamik stabilite sağladı. Desfluranın iskemi riski yüksek olan hastalarda kullanımının daha yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Beyin natriüretik peptid; koroner arter baypas greftleme; kreatin kinaz; kreatin kinaz-kas ve beyin; desfluran; önkoşullama; propofol; troponin I.

Background: This study aims to compare the effects of propofol and desflurane on hemodynamic parameters and myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Methods: Sixty patients who were scheduled for elective CABG surgery between July 2011 and October 2011 were included. The patients were divided into two groups as desflurane group (n=30) and propofol group (n=30). After anesthesia induction, desflurane was given at minimum 0.5 to 2% alveolar concentration and propofol was given at 1.5-4 mg/kg/h during surgery. Both groups also received 8-10 µg/kg/hours fentanyl infusion. Following induction, the unconsciousness level was determined by the Ioc-View at the surgical anaesthetic level (40-60). During cardiopulmonary bypass, desflurane at minimum 0.2 to 2% alveolar concentration and propofol at 1 mg/kg/h were maintained. Troponin I, brain natriuretic peptide (BNP), creatine kinase (CK) and creatine kinase muscle and brain (CK-MB) samples were collected at preoperative period and postoperative 0, 6, 12, 18 and 24 hours. Hemodynamic data were recorded.

Results: The levels of troponin I, CK, CK-MB, and BNP levels which were the markers of myocardial damage were higher in the propofol group, compared to the desflurane group.

Conclusion: Our study showed that propofol and desflurane provided adequate level of anesthesia and hemodynamic stability during surgery in patients undergoing CABG surgery. We concluded that desflurane would be more useful for patients having a high risk of ischemia.

Key words: Brain natriuretic peptide; coronary artery bypass grafting; creatine kinase; creatine kinase muscle and brain; desflurane; preconditioning; propofol; troponin I.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2013.7744
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 27 Eylül 2012 Kabul tarihi: 28 Ocak 2013

Yazışma adresi: Dr. Türkan Kudsioğlu, Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0216 - 544 46 13 e-posta: turkancoruh@ttn.net

Koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisinden sonra gelişen miyokard fonksiyon bozuklukları morbidite ve mortaliteyi ciddi olarak etkilemektedir.^[1] Ameliyat sonrası ventrikül fonksiyonları cerrahi revaskularizasyon kadar miyokardın rezervi ve ameliyat boyunca miyokard korunmasından etkilenmektedir.^[2] Kardiyak pompa yetersizliğinin en önemli nedenlerinden biri iskemik kardiyak arest ve reperfüzyon sırasında oluşan miyokard hasarıdır. Miyokard koruma tekniklerinin yanı sıra anestezi maddeleri ile oluşturulan anestezi önkoşullama da bu süreçte önem kazanmaktadır.^[3] Anestezi ilaçlar, iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine hem elektriksel hem de enflamatuvar dönemde koruyucu etkilere sahiptir.^[3] İnhalasyon anesteziikleri, iskemik önkoşullamayı taklit ederek ve reperfüzyon hasarının olumsuz etkilerini azaltarak miyokard iskemiyeye karşı korumaktadır.^[4,5] İnhalasyon ilaçları doza bağlı olarak arter basıncını düşürür ve miyokard kontraktilesini baskılar. Endotelial K_{ATP} (adenozin trifosfatine bağımlı K⁺ kanalları) kanallarını aktive ederek koroner vazodilatasyona neden olur, elektrofizyolojik işlevi düzenler ve nitrik oksit (NO) salınımına yol açarlar. Nitrik oksit salınımındaki artış adezyon moleküllerinin ekspresyonunu engelleyerek lökositlerin adezyonunu ve migrasyonunu engeller. Bu şekilde enflamatuvar yanıt engellenmiş olur.^[6] İnhalasyon anesteziiklerinin miyokard korunmasında önemli olabilecek gen ve protein sentezini de etkilediği savunulmaktadır.^[7]

Günümüzde kalp cerrahisinde kullanılan anestezi protokolleri; opioid grubu ilaçlarla birlikte propofol gibi hipnotik ajanların birlikte verildiği total intravenöz anestezi (TİVA) yöntemi ya da TİVA ile birlikte gerektiğinde inhalasyon anesteziiklerinin verilmesi ya da sadece opioidlerle inhalasyon anesteziiklerinin birlikte verilmesi şeklindedir. Bu protokollerin kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkilerini araştıran çeşitli çalışmalar vardır.^[8] İnhalasyon anesteziiklerinin oluşturduğu önkoşullama ile ilgili çalışmalar en çok sevofluran ile yapılmıştır.^[4,5,9] Sevofluranın TİVA yöntemi ile karşılaştırıldığı çalışmalarda; sevofluran grubunda kardiyak fonksiyonların daha iyi, serum troponin I seviyelerinin daha düşük ve yoğun bakımda kalış sürelerinin daha kısa olduğu gösterilmiştir.^[9,10] Çalışmamızda kullanmış olduğumuz desfluran, hızlı anestezi induksiyonu, uyanma ve anestezi derinliği sağlayan bir inhalasyon ajanıdır. Desfluranın toksik doz ile farmakolojik etki oluşturan konsantrasyonları arasındaki aralık geniştir. Normal dozlarda toksik etki ve diğer yan etkilerinin daha az olması nedeniyle daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır.^[11,12] Anestezi önkoşullama doza bağımlı olup, iskemi ile sinerji göstermekte^[3] ve inhalasyon ajanlarının farklı alım ve dağılımından etkilenmektedir.^[13] Desfluranın 1 minimal alveoler konsantrasyonda (MAK) kullanılması, uygu-

lama zamanı ve süresinden bağımsız olarak miyokard enfarkt alanını azalttığı ve kardiyak performansı artırdığı gösterilmiştir.^[11] Ancak KABG cerrahisinde desfluran ile miyokartta önkoşullama oluşturulması üzerine yapılan klinik araştırmaların sayısı azdır.

Propofol hızlı uyanma sağlayan, titrasyonu kolay ayarlanabilen hipnotik bir ilaçtır, bu nedenle kalp cerrahisi anestesizde sedasyon, anestezi induksiyonu ve idamesi için kullanılmaktadır.^[12] Yapısal olarak E vitamini benzemektedir. Serbest radikalleri temizlemesi ve kalsiyum kanallarını bloke etmesi ile iskemi-reperfüzyon hasarını azaltabildiği düşünülmektedir.^[14]

Bu çalışmanın amacı; kalp cerrahisinde hipotermik kardiyak arest ile miyokardın korunmasına karşın oluşan miyokard hasarına, propofol ve desfluran anestesizinin koruyucu etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma, Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Temmuz 2011 - Ekim 2011 tarihleri arasında, elektif KABG cerrahisi planlanan Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) fiziksel durum sınıflaması II-III grubundaki 60 hastada yapıldı. Hastane bilimsel komite onayı ve hasta onamları alındıktan sonra, hastalar randomize olarak desfluran (desfluran grubu, n=30) ve propofol (propofol grubu, n=30) uygulananlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Son bir ayda miyokard enfarktüsü geçirmiş, ameliyattan 24 saat önce kardiyak enzim düzeyleri yüksek, ejeksiyon fraksiyon (EF) değerleri %40'ın altında, kararsız anjinası olan veya hemodinamik açıdan stabil olmayan acil olgular, çalışan kalpte yapılan ameliyatlara, ameliyat sırasında veya yoğun bakımda troponin I >50.00 ng/ml olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların premedikasyonu ameliyathaneye alınmadan önce 0.1 mg/kg intramusküler midazolam ile sağlandı. Ameliyathaneye alınan hastalar; elektrokardiyografi (EKG) (D2-V5), pulse oksimetri ve invaziv arter basıncı ile monitörize edildi. Anestezi induksiyonunda propofol grubundaki hastalara 1-2 mg/kg propofol ve 10-15 µg/kg fentanil, desfluran grubundaki hastalara ise 1 mg/kg midazolam ve 10-15 µg/kg fentanil verildi. Her iki grupta kas gevşetici olarak 0.1 mg/kg vekuronyum kullanıldı. Hastalar, ventilasyon modu: İntermittent positive pressure ventilator (IPPV), %60 O₂ ve hava, solunum sayısı: 10-12 L/dk, pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP): 0 mbar, pressure max (Pmax): 30 mbar, tidal volüm (TV): 7-10 ml/kg değerleri ile ventile edildi. Santral venöz basınç (SVB) takibi, vena jugularis internadan 7 F santral venöz kateter

(Swan-Ganz,. Edwards Life Sciences LLC, Irvine, USA) takılarak yapıldı. Cerrahi süreçte nazofarengeal ısı takip (De Roegal) edildi, End-tidal CO₂ değerleri (ETCO₂) (Nihon Kohden Life Scope 14) ölçüldü. Anestezi idamesi desfluran grubunda %0.5-2 MAK dozlarında desfluran (Suprane, Baxter,. Puerto Rico, ABD) ile, propofol grubunda 1.5-4 mg/kg/sa. propofol (Propofol %2, Fresenius) infüzyonu ile sağlandı. Ayrıca her iki gruba 8-10 µg/kg/sa. fentanil infüzyonu uygulandı. İndüksiyonu takiben Ioc-View (Index of Consciousness-IoC, Morpheus Medical, Spain) ile bilinçsizlik indeks düzeyleri cerrahi anestezi seviyede (40-60) olacak şekilde izlendi. Ayrıca kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında desfluran grubuna vücut dışı dolaşım cihazından %0.2-2 MAK değerinde desfluran, propofol grubuna 1 mg/kg/sa. dozunda propofol infüzyonu verilmeye devam edildi. Hastalar Ioc-View bilinçsizlik indeks düzeyi ile sürekli takip edilerek, Ioc yükseldiğinde desfluran veya propofol dozları artırıldı. Yeterli anestezi derinliğinde gelişebilen hipertansiyon 1-3 µg/kg/dk dozlarında nitroglicerinin ile tedavi edildi. Miyokardın korunması orta derecede hipotermi (özofagus ısı 28-32 °C) ve kan kardiyoplejisi ile sağlandı. Kardiyopulmoner baypas için membran oksijenatör (Terumo Capiox 300) kullanıldı. Ameliyatı takiben hasta entübe edilerek cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesine alındı. Ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 0, 6, 12, 18. ve 24. saatlerde troponin I ve B tipi natriüretik peptid (BNP) ölçümleri, ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 0, 24. ve 48. saatlerde ve ameliyat sonrası 1. hafta kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz kas ve beyin (CK-MB) ölçümleri için kan örnekleri alındı. Hemodinamik parametreler (ortalama

ater basıncı ve kalp hızı), KPB ve kros klemp süreleri, anastomoz sayısı, ekstübasyon zamanı, ameliyat sonrası inotrop ilaç, intraaortik balon pompa gereksinimi, aritmi gelişmesi, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

İstatistiksel incelemeler; NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama ± standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında One-way ANOVA testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Her iki grup arasında; hastaların özellikleri, ameliyat sırasında ve sonrasındaki parametrelerde istatistiksel olarak fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1). Desfluran ve propofol grubunda anestezi öncesi, anestezi indüksiyonundan sonra, KPB öncesi ve sonrası izlenen sistolik, diyastolik, ortalama arter basıncı ve kalp hızı stabil seyretti. Gruplararası istatistiksel fark yoktu (p>0.05) (Tablo 2, 3).

Troponin I ölçümlerinde; gruplararası ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 12. ve 18. saatlerdeki değerlerde fark yoktu (p>0.05). Ancak propofol grubunda ameliyat sonrası 0, 6. ve 24. saat ölçümleri desfluran grubuna göre yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.01; p<0.01; p<0.05). Her iki grupta da troponin I düzeyleri

Tablo 1. Hastaların özelliklerine göre grupların değerlendirilmesi

	Propofol grubu (n=30)			Desfluran grubu (n=30)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
*Yaş (yıl)			60.9±7.4			56.8±9.7	AD
*Vücut yüzey alanı (m ²)			1.9±0.2			1.9±0.2	AD
*EUROSCORE			2.6±1.5			3.4±1.1	AD
Kadın	22	66		25	75		AD
**Hipertansiyon	21	70		23	76.6		AD
**Diyabet	14	46.6		11	36.6		AD
**Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4	13.3		3	10		AD
**Miyokard enfarktüsü	14	46.6		16	53.3		AD
**Graft sayısı (n)			2.7±1.0			2.8±0.8	AD
*Kros-klemp süresi (dakika)			58.1±24.7			55.5±25.1	AD
*Baypas süresi (dakika)			93.1±27.5			91.2±34.4	AD
*Ekstübasyon süresi (saat)			9.4±3.7			8.0±2.2	AD
*Yoğun bakımda kalış süresi (gün)			1.0±0.2			1.0±0.0	AD
*Hastanede kalış süresi (gün)			6.2±1.6			5.7±1.6	AD

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; AD: Anlamlı değil; *Oneway ANOVA Test; **Ki-kare test; p>0.05; AD: Anlamlı değil.

Tablo 2. Hastaların ortalama arter basıncı değişimleri

Ortalama arter basıncı (mmHg)	Propofol grubu (n=30)		Desfluran grubu (n=30)		p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Anestezi öncesi	84.4±10	85.2±9.7	85.2±9.7	84.4±10	AD
Anestezi indüksiyonundan sonra	80.6±13	83.1±9.2	83.1±9.2	80.6±13	AD
Kardiyopulmoner baypas öncesi	78.6±11	80.8±9	80.8±9	78.6±11	AD
Kardiyopulmoner baypas sonrası	83.5±10	84.9±8	84.9±8	83.5±10	AD
Ameliyat sonrası 1. saat	84.1±9	85.8±10	85.8±10	84.1±9	AD

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; *Oneway ANOVA test; p<0.05; AD: Anlamli değil.

Tablo 3. Hastaların kalp hızı değişimleri

Kalp hızı (atım/dk)	Propofol grubu (n=30)		Desfluran grubu (n=30)		p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Anestezi öncesi	98.1±15	97.8±14	97.8±14	98.1±15	AD
Anestezi indüksiyonundan sonra	97.3±13	96.4±9.2	96.4±9.2	97.3±13	AD
Kardiyopulmoner baypas öncesi	88.3±11	89.1±10	89.1±10	88.3±11	AD
Kardiyopulmoner baypas sonrası	89.3±11	88.5±12	88.5±12	89.3±11	AD
Ameliyat sonrası 1. saat	91.5±11	92.1±10	92.1±10	91.5±11	AD

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; *Oneway ANOVA test; p<0.05; AD: Anlamli değil.

ameliyat sonrası 6. saate kadar arttı, ameliyat sonrası 12, 18. ve 24. saatlerde düştü (Şekil 1).

B tipi natriüretik peptid ölçümlerinde; propofol ve desfluran grubunda ameliyat öncesi değerlere göre ameliyat sonrası 0, 6, 12. ve 18. saat BNP değerlerinde artış, ameliyat sonrası 24. saatte düşüş gözlemlendi (p<0.01). Ancak gruplararası ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 0, 6, 12, 18. ve 24. saatlerde BNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte, BNP'deki bu artışlar, desfluran grubuna göre propofol grubunda daha fazla idi (Şekil 2).

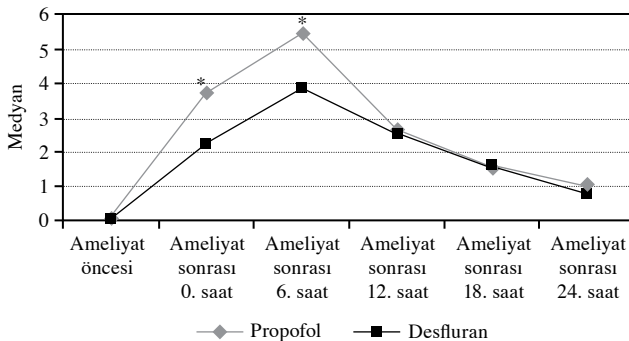
Kreatin kinaz ölçümlerinde; gruplararası ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 0, 24. ve 48. saatler ve ameliyat sonrası 1. hafta CK değerleri arasında fark yoktu. Her iki grupta da, ameliyat öncesi CK değerlerine göre ameliyat sonrası 0, 24. ve 48. saatlerdeki artış, ameliyat

sonrası 48. saat ve 1. hafta değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı idi. (p<0.01).

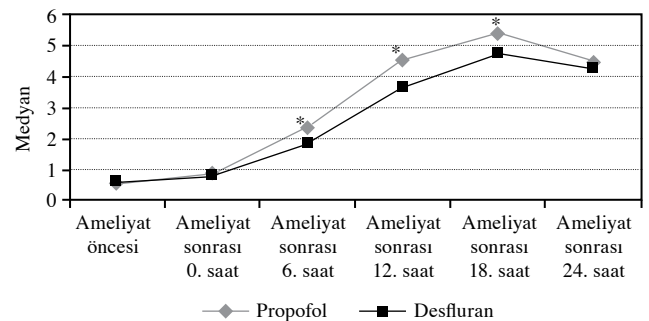
Kreatin kinaz-MB ölçümlerinde ise gruplararası ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 24. ve 48. saatler ile ameliyat sonrası 1. hafta ölçümleri arasında fark bulunmadı (p>0.05); ancak ameliyat sonrası 0. saat CK-MB ölçümleri propofol grubunda daha yüksekti (p<0.05). Her iki grupta ameliyat öncesi değerlere göre ameliyat sonrası 0, 24. ve 48. saatlerde anlamlı olarak artış ve ameliyat sonrası 1. hafta ölçümlerinde düşüş gözlemlendi (p<0.01) (Şekil 3).

TARTIŞMA

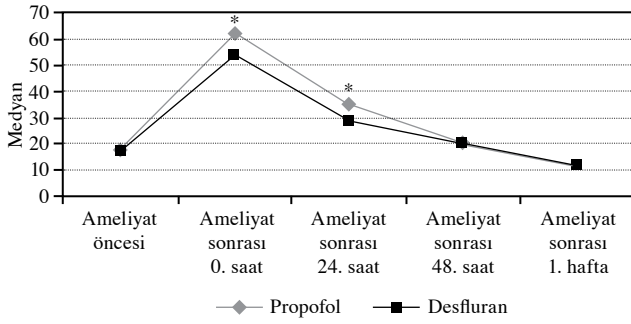
Kalp cerrahisinde morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin başında ameliyat sırasında miyokard korunması gelmektedir. Miyokardı ameliyat sırasında ve



Şekil 1. Troponin I (ng/ml) ölçümleri. *: p<0.01.



Şekil 2. B tipi natriüretik peptid (pg/ml) ölçümleri. *: p<0.01.



Şekil 3. Kreatin kinaz-MB ölçümleri (U/L). *: $p < 0.01$.

sonrasında korumaya yönelik çabalara rağmen miyokard hasarı günümüzde halen bir sorun olarak devam etmektedir.^[1]

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, inhalasyon ajanlarının, kalp cerrahisi anestezisinde özellikle yüksek riskli hastalarda iskemi sırasında ve sonrasında gelişen reperfüzyon hasarını azaltmaya yönelik yararlarından dolayı kullanılması önerilmektedir.^[12] Inhalasyon anesteziği ile yapılan *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalar, önkoşullamanın hücresel düzeyde katkısını olduğunu göstermiştir.^[4,5,9] Inhalasyon anesteziği ameliyat sırasında önkoşullama için sürekli uygulanabilen bileşiklerdir. Desfluranın miyokard üzerine önkoşullama etkisi adenosin A1 reseptörü ve mitokondriyal K_{ATP} kanalları aracılığı ile gerçekleşir.^[15] De Hert ve ark.,^[16] sevofluranın ameliyat boyunca kullanımının ameliyat sonrası ilk 36 saatte miyokard hasarını azalttığını ve sol ventrikül fonksiyonlarını koruduğunu bildirmişlerdir. Koroner anastomozlar tamamlandıktan sonra bile sevofluran verilmesinin, miyokard iyileşmesi üzerine etkisinin propofol anestezisine göre daha hızlı olduğunu saptamışlardır. Ayrıca sevofluran grubunda troponin I düzeyleri daha düşük ölçülmüş ve kalp atım hacmi bazal seviyelere göre daha az etkilenmiş ve yoğun bakımda kalış süresi propofol verilen gruptan daha kısa olmuştur. Piriou ve ark.,^[17] ise çalışmalarında sevofluran ile 15 dakikalık önkoşullamanın troponin I ile belirlenen kardiyoprotektif etkide yetersiz olduğunu ve sürenin yanı sıra verilen konsantrasyonun da önemli olduğunu savunmuşlardır. Diğer çalışmalarda sevofluranın sadece reperfüzyon döneminde verilmesiyle bile miyokardı koruduğu ve bu etkinin postiskemik nötrofil adezyonundaki azalmayla olduğu belirtilmiştir.^[18] Çalışmamızda desfluran %0.2-2 MAK doz aralığında, KPB sırasında da vücut dışı dolaşım cihazından verilerek ameliyat boyunca kullanıldı. Ameliyat sonrası 0, 6. ve 24. saatlerde bakılan troponin I düzeyi, desfluran grubuna göre propofol grubunda daha yüksekti ($p < 0.05$). Yoğun bakımda kalış süresine kullanılan anestezi yönteminin (inhalasyon ya da TIVA) etkisi olmadığı gözlemlendi.

Inhalasyon anesteziğinin miyokard koruyucu etkisi atan kalpte yapılan KABG cerrahisinde de gösterilmiştir. Conzen ve ark.,^[19] sevofluran ve propofolu karşılaştırmışlar; sevofluran grubunda miyokard fonksiyonlarının daha iyi, serum troponin I seviyelerinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Deneysel çalışmalarda halotan, izofluran, desfluran ve sevofluranın farmakolojik önkoşullama etkileri karşılaştırılmış, halotan, izofluran, sevofluran ve desfluranın farmakolojik önkoşullama açısından aralarında anlamlı bir fark bulunmadığı, ancak en fazla etkisi olan ajanın desfluran olduğu belirtilmiştir.^[20] Desfluranın sadece iskemik dönemde verildiği takdirde bu etkiyi sağladığı bildirilmiştir.^[11,21] Sevofluranın geç dönem kardiyak performansla olan etkisi incelendiğinde; aortik kros klempten 10 dakika önce yapılan önkoşullama sonrası 6. ve 12. aylarda koroner arterin tekrar tıkanması, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak nedenli ölüm sıklığının anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur. Ayrıca ameliyat sonrası BNP düzeylerinin daha az yükseldiği saptanmıştır.^[22]

B tipi natriüretik peptid kardiyak fonksiyon bozukluğunu en duyarlı ve özgül indikatörü olarak görülmektedir.^[23,24] Bu konuda yapılan bir çalışmada, aortik kros klemp açıldıktan beş dakika sonra BNP salınımında artış başladığı ve bu artışın KPB sonlandırıldıktan sonra da devam ettiği bildirilmiştir.^[22] Kardiyopulmoner baypas sonrası erken dönemde BNP düzeyindeki bu artışın ameliyat sırasında miyokard iskemisine bağlı olduğu ve iskemi sonrası kardiyak disfonksiyonu gösteren önemli bir belirteç olduğu savunulmaktadır.^[22] Serum BNP düzeyinin normal değerleri ölçülen natriüretik peptid türü ve seçilen hasta grubuna göre değişmektedir. B tipi natriüretik peptid düzeyinin 125 pg/ml üzerinde olması kardiyak fonksiyon bozukluğunu göstermektedir.^[24]

Çalışmamızda, propofol ve desfluran gruplarında BNP değerleri ameliyat öncesi ölçümlere (propofol grubunda: 35.63 ± 25.45 , desfluran grubunda: 43.34 ± 35.25) göre en fazla ameliyat sonrası 18. saatte (propofol grubunda: 291.42 ± 111.91 , desfluran grubunda: 249.91 ± 91.65) yükseldi ve 24. satten itibaren düşmeye başladı. Ameliyat sonrası BNP yüksekliği propofol grubunda daha fazla idi, ancak iki grup arasında istatistiksel bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Desfluranın, önkoşullama üzerine doza bağlı etkileri incelenmiş; KPB'den önce beş dakika süreyle %2.5 MAK konsantrasyonda desfluran verilmesinin miyokard nekrozunu, verilmeyen gruba göre azalttığı ve kardiyak performansı artırdığı görülmüştür.^[22] Bütün bu çalışmalar inhalasyon anesteziğinin önkoşullama etkilerinin zamanlamaya, doza ve toplam verilme süresine bağlı olduğunu göstermektedir. Biz çalışmamızda desfluranı

ameliyat boyunca %0.5-2 MAK dozlarında kullandık ve bu doz aralığında hemodinamik stabilite korundu (Tablo 2, 3).

İnhalasyon anesteziklerinin neden olduğu koroner çalma sendromu ile ilgili olarak; Kersten ve ark.^[25] sevofluranın önkoşullama sırasında bölgesel miyokard perfüzyon üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Yazarlar, sevofluranın daralmış ama tıkalı olmayan bölgelere miyokard kan akımını azalttığını, ancak hemodinaminin düzeltilmesiyle darlığın distalinde kan akımının normale döndüğünü ve subepikardiyal tıkalı alanların perfüzyonunun iyileştiğini bildirmişlerdir.

Kılavuzlar serum CK-MB normal değerinin beş katı ya da daha fazla yükselmesinin, KABG cerrahisi sonrası miyokard enfarktüsü ve 30 günde ölüm riskini belirgin olarak artırdığını belirtmektedir. Aynı zamanda ameliyat sonrası yüksek CK-MB değerlerinin 6. ay ve 1. yıl mortalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[1] Çalışmamızda CK-MB değerleri ameliyat sonrası 0. saatte propofol grubunda daha yüksekti ($p<0.05$). Ancak her iki grupta da CK-MB değerleri ameliyat sonrası 1. haftada düştü.

Lutz ve Liu'nin^[26] yaptıkları çalışmada, sevofluran ile ameliyattan 24 ve 48 saat sonra sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi ve enfarkt alanının daha küçük olduğu, özellikle 48. saatte CK seviyelerindeki düşmenin daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada sevofluranın önkoşullama etkisinin geç dönemde de devam ettiği, adenozin trifosfatın depolarının daha iyi korunduğu, asidozun daha az görüldüğü sonucuna varılmıştır. Kreatin kinaz değerleri çalışmamızda desfluran kullanılan grupta daha düşük seyretti. Bu konuda yapılan çokmerkezli ve meta-analiz çalışmalarında da intravenöz anesteziklere göre, inhalasyon anesteziklerinin kardiyak indekste iyileşme ve troponin I ve CK değerlerinde azalma ile miyokardı daha fazla koruduğu savunulmaktadır.^[27,28]

Propofol, hızlı uyanma sağlaması ve titrasyonunun kolay olması nedeniyle kalp cerrahisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yapısının E vitamini benzemesi ve kalsiyum kanal bloker özelliği nedeniyle iskemi-reperfüzyon hasarını azaltabileceği düşünülmüştür. Ancak bu sürece etkisi olmadığını savunan çalışmalar da vardır.^[29]

Önkoşullama sırasında anestezik ilaç dozlarının hemodinami üzerine etkileri önemlidir; yüksek dozlarda propofol, desfluran ve sevofluran kardiyovasküler fonksiyonları baskıladığı, sevofluran ve desfluranın ventrikül kontraktilitesini propofole göre daha az baskıladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^[11,28] Propofol grubunda, plazma konsantrasyonundaki artışın

devam etmesiyle kontraktilite, ortalama arter basıncında ve kalp hızında düşmenin daha uzun sürdüğü saptanmıştır.^[28] Bizim kullandığımız desfluran ve propofolün doz aralıklarında, ortalama arter basıncı ve kalp hızı stabil seyretti ve herhangi bir girişim gerektirmedi. (Tablo 2, 3).

Hastaların IoC-View (dağılım: 0-99) bilinçsizlik indeks düzeyi ile anestezi derinliği sürekli izlendi. Bu indeks değeri hastanın hipnoz düzeyine bağlı olarak sürekli kaydedilen elektroanselografi (EEG) parametresidir. Azalan indeks değeri bilincin kademeli olarak kaybedildiğini ve anestezi düzeyinin derinleştiğini gösterir. Çalışmamızda bilinçsizlik indeks değerleri yükseldiğinde desfluran veya propofol dozları ayarlanarak yeterli anestezi derinliği sağlandı.

İnhalasyon anestezikleri ile önkoşullama çalışmaları daha çok sevofluran ile yapılmıştır, buna karşın son yıllarda kullanım alanı artmış olan desfluran ile özellikle BNP değişimleri üzerine yeterli çalışma yapılmamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda önkoşullama üzerine sevofluran gibi desfluranın da olumlu etkileri görüldü. Desfluran verilen hastalarda kardiyak hasar belirteçlerinden özgül olduğu kabul edilen BNP değerleri daha az arttı. Desfluran ve propofol grubunda yeterli anestezi düzeyi sağlandı. Koroner arter baypas greft cerrahisi planlanan yüksek risk öngörülen hastalarda ameliyat sırası dönemde gelişen miyokard iskemisi, ameliyat sonrası kardiyak fonksiyonları ciddi olarak etkilemektedir. Bu nedenle kullanılacak anestezi yöntemi ameliyat sırası dönemde miyokardın korunmasına katkı sağlayarak ameliyat sonrası kardiyak fonksiyonları iyileştirebilir. Çalışmamızda desfluranın KABG cerrahisi anesteziinde rutinde ve yüksek risk grubu hastalarda tercih edilebileceği kanısına vardık.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association

- Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:e340-437.
2. Çavolli YR. Miyokardiyal korunma yöntemleri. [Uzmanlık Tezi], Ankara: Ankara Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı; 2005
 3. Lango R, Mrozinski P. Clinical importance of anaesthetic preconditioning. *Anestezjol Intens Ter* 2010;42:206-12.
 4. Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2006;97:127-36.
 5. Lin E, Symons JA. Volatile anaesthetic myocardial protection: a review of the current literature. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2010;2:105-9.
 6. Kohro S, Hogan QH, Nakae Y, Yamakage M, Bosnjak ZJ. Anesthetic effects on mitochondrial ATP-sensitive K channel. *Anesthesiology* 2001;95:1435-340.
 7. Preckel B, Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:331-48.
 8. De Hert SG. The concept of anaesthetic-induced cardioprotection: clinical relevance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:445-59.
 9. De Hert SG. Volatile anaesthetics and cardiac function. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;10:33-42.
 10. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meeus R, Nelis A, Van Reeth V, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004;101:299-310.
 11. Meco M, Cirri S, Gallazzi C, Magnani G, Cosseta D. Desflurane preconditioning in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, randomised and placebo-controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:319-25.
 12. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003;99:314-23.
 13. Van Der Linden PJ, Daper A, Trenchant A, De Hert SG. Cardioprotective effects of volatile anaesthetics in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2003;99:516-7.
 14. Kato R, Foëx P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2002;49:777-91.
 15. Zaugg M, Lucchinetti E, Spahn DR, Pasch T, Schaub MC. Volatile anaesthetics mimic cardiac preconditioning by priming the activation of mitochondrial K(ATP) channels via multiple signaling pathways. *Anesthesiology* 2002;97:4-14.
 16. De Hert SG, Turani F, Mathur S, Stowe DF. Cardioprotection with volatile anaesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth Analg* 2005;100:1584-93.
 17. Piriou V, Mantz J, Goldfarb G, Kitakaze M, Chiari P, Paquin S, et al. Sevoflurane preconditioning at 1 MAC only provides limited protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized bi-centre trial. *Br J Anaesth* 2007;99:624-31.
 18. Lucchinetti E, Aguirre J, Feng J, Zhu M, Suter M, Spahn DR, et al. Molecular evidence of late preconditioning after sevoflurane inhalation in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2007;105:629-40.
 19. Conzen PF, Fischer S, Detter C, Peter K. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2003;99:826-33.
 20. Schlack W, Preckel B, Stunnecke D, Thämer V. Effects of halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on myocardial reperfusion injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth* 1998;81:913-9.
 21. Haelewyn B, Zhu L, Hanouz JL, Persehaye E, Roussel S, Ducouret P, et al. Cardioprotective effects of desflurane: effect of timing and duration of administration in rat myocardium. *Br J Anaesth* 2004;92:552-7.
 22. Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A, et al. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology* 2003;98:1315-27.
 23. Saribulbul O, Alat I, Coskun S, Apaydin AZ, Yagdi T, Kiliccioglu M, et al. The role of brain natriuretic peptide in the prediction of cardiac performance in coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J* 2003;30:298-304.
 24. Stewart RA. Broader indications for B-type natriuretic peptide testing in coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005;26:207-9.
 25. Kersten JR, Brayer AP, Pagel PS, Tessmer JP, Warltier DC. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994;81:995-1004.
 26. Lutz M, Liu H. Inhaled sevoflurane produces better delayed myocardial protection at 48 versus 24 hours after exposure. *Anesth Analg* 2006;102:984-90.
 27. Tritapepe L, Landoni G, Guarracino F, Pompei F, Crivellari M, Maselli D, et al. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:323-31.
 28. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, Bignami E, D'Avolio S, Marchetti C, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:502-11.
 29. Jakobsen CJ, Berg H, Hindsholm KB, Faddy N, Sloth E. The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:664-71.