

İnternal Torasik Arterin Topikal Vazodilatasyonunda Papaverin-Nitroprussid Karşılaştırması*

Tevfik TEZCANER, Cem YORGANCIOĞLU, Zeki ÇATAV, Oğuz MOLDİBİ, Tuncay AYVAZ, Kaya SÜZER, İ. Yaman ZORLUTUNA

Bayındır Tıp Merkezi Kardiyovasküler Cerrahi Bölümü, Ankara

Koroner bypass yapılan ve internal torasik arter kullanılan 106 ardışık hastada internal torasik arter pedikülüne topikal vazodilatasyon amacı ile uygulanan nitroprussid ile papaverinin etkisi karşılaştırıldı. Nitroprussid grubunda 45 erkek, 8 kadın (yaş 37-69, 54,88±8.09); papaverin grubunda ise 47 erkek, 6 kadın (yaş 39-74, 54.84±8.09) vardı. Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, vücut alanı ve ölçümler esnasında kaybedilen ortalama kan basıncı yönünden istatistiksel fark yoktu. İnternal torasik arter akım miktarı hazırlandıktan hemen sonra, kardiyo-pulmoner bypassa girilmeden önce ve 64 hastada kardiyo-pulmoner bypass sırasında ölçüldü ve ortalama kan basıncı ile eşzamanlı olarak kaydedildi. Bu ölçümler nitroprussid grubunda sırası ile 1-60 cc/dk (19.4±18.0), 7-150 cc/dk (54.5±31.0) ve 14-150cc/dk (70.2±35.0); papaverin grubunda ise 1-100 cc/dk (16.2±16.0), 3-120 cc/dk (32.8±23.4) ve 6-120 cc/dk (41.9±29.5)'dir. Buna göre her iki topikal vazodilatatörün internal torasik arter akımı belirgin olarak arttırdığı; iki vazodilatörün karşılaştırılmasında ise ilk akım miktarında istatistiksel fark olmadığı, 2. ve 3. ölçümlerde nitroprussid lehine istatistiksel fark olduğu saptandı. Sonuç olarak topikal vazodilatasyonunda nitroprussidin papaverine göre daha üstün olduğu kanısına varıldı.

GKD Cer Der 1977; 5: 7-10

Geç dönemdeki açıklık oranı nedeni ile internal torasik arter (İTA) kullanımı koroner bypass cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır⁽¹⁾. Arterial bir greft olması nedeni ile gerek hazırlanması sırasında, gerekse perioperatif dö-

Comparison of Papaverine and Sodium Nitroprusside in Topical Vasodilatation of Internal Thoracic Artery

The effect of topical vasodilatation of sodium nitroprusside and papaverine has been studied in 106 consecutive patients who had undergone a coronary bypass operation by using internal thoracic artery. In sodium nitroprusside group there were 45 men, 8 women (ages ranged from 37 to 69, with a mean age of 54.88±8.09); and in papaverine group there were 47 men, 6 women (ages ranged from 39 to 74 with a mean age of 54.84±8.09). There was no statistical difference between the groups in relation to age, gender, body surface area, and mean arterial pressure recorded during the measurement of internal thoracic artery flows. Free internal thoracic artery flow has been measured immediately after mobilization, before cardiopulmonary bypass, and in 64 patients during cardiopulmonary bypass and was simultaneously recorded with mean arterial pressure. These measurements were 1-60 ml/min (19.4±18.0), 7-150 ml/min (54.5±31.0) and 14-150 ml/min (70.2±35.0) in nitroprusside group; 1-100 ml/min (16.2±16.0), 3-120 ml/min (32.8±23.4) and 6-120 ml/min (41.9±29.5) in papaverine group respectively. Internal thoracic artery flow has been significantly increased by both of these vasodilators, and comparison of them revealed a significant difference in second and third flows in favour of sodium nitroprusside, whereas there was no statistically significance between the groups in the first flow. In conclusion sodium nitroprusside has been thought to be superior to papaverine in topical vasodilatation of internal thoracic artery.

nemde vazospazma bağlı çeşitli sorunlara yol açabilir⁽²⁾. Bu nedenle olası vazospazmı engellemek için İTA hazırlanmasından sonra topikal vazodilatör ile işleme tabi tutulmaktadır. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan vazodilatör papaverin solusyonudur. Biz bu çalışmada topikal sodyum nitroprussidin İTA hazırlandıktan

XI. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

sonraki akım miktarına olan etkisini papaverin ile karşılaştırarak hangi vazodilatörün daha etkin olduğunu belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Elektif koroner bypass operasyonu olan ve sol İTA grefti kullanılan ardışık 106 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize edilerek iki gruba ayrıldı. PA grubundaki 53 hastada topikal vazodilatör olarak papaverin, NTP grubundaki 53 hastada ise sodyum nitroprussid kullanıldı. NTP grubunda 45 erkek, 8 kadın (yaş 37-69, 54.88±8.09); PA grubunda ise 47 erkek, 6 kadın (yaş 39-74, 54.84±8.09) (Tablo 1).

Sol İTA elektrokoter ve hemoklin kullanılarak ilk interkostal yan dalı verdiği seviyeden, distalde superior epigastrik arter-muskuloferinik arter ayırımına kadar çıkartıldı. Sol İTA hazırlandıktan hemen sonra (akım-1), kardiyopulmoner bypassa girilmeden hemen önce (akım-2) ve her iki grupta 32'şer hastada kardiyopulmoner bypass sırasında (akım 3) ölçekli bir kaba serbest kan akımı sağlanarak 60 saniyelik İTA kan akımı ölçüldü. Tüm ölçümler ile birlikte eşzamanlı olarak ortalama kan basıncı ve ölçümün yapıldığı zaman kaydedildi. İlk ölçüm yapıldıktan sonra İTA ucu plastik bulldog klempisi ile kapatıldı ve İTA pedikülü cerrahi gazın üzerine torsiyon olmayacak şekilde yerleştirildi. Vazodilatör solusyonu olarak nitroprussid 10 ml saline içinde 5 mg sulandırılarak hazırlandı ve yaklaşık 20 cm uzaklıktan 26 G tüberkulin iğnesi takılı bir enjektörden basınçlı olarak İTA pedikülü üzerine püskürtüldü. Daha sonra pedikül aynı gaz ile sarıldı ve diğer ölçümlerin yapılacağı zamana kadar bu gaz içinde muhafaza edildi. Diğer ölçümlerde ise bulldog klempisi açıldı ve serbest kan akımı oluştuktan sonra ölçekli kaba 60 saniye süresince İTA kanatılarak akım miktarı ölçüldü.

İstatistiksel yöntem: Veriler ortalama ±standart sapma olarak bildirildi. Ortalamalar arasındaki farkın önemi Student-t testi ile araştırıldı ve p değerinin 0.05'den küçük bulunması anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1. Olguların klinik bilgileri

	Grup NTP	Grup PA
No	53	53
Kadın	8	6
Erkek	45	47
Yaş	37-69 (54.9±8.1)	39-74 (54.8±8.1)
Vücut alanı (m ²)	1.5-2.2 (1.8±0.1)	1.5-2.1 (1.8±0.2)

Bulgular

NTP grubunda 1 hastaya koroner bypass ile birlikte mitral kapak replasmanı, PA grubunda ise 2 hastaya sol ventrikül anevrizmektomisi uygulandı. Her iki grupta da hastane ölümü ve perioperatif miyokard infarktüsü oluşmadı. Yine her iki grupta perioperatif İTA spazmı düşündürecek klinik tablo gelişmedi.

Her iki grup arasında yaş, cins vücut yüzeyi ve ölçümler esnasındaki ortalama kan basıncı yönünden anlamlı bir fark yoktu. Topikal vazodilatörlerin İTA kan akımını ortalama kan basıncındaki önemli düşüşe rağmen belirgin olarak arttırdığı gözlemlendi. İki grubun karşılaştırılmasında akım-1'de istatistiksel fark olmadığı, akım-2 ve akım-3'de ise nitroprussid lehinde istatistiksel önemi olan fark belirlendi (Tablo 2).

Tartışma

Arteriel bir greft olan İTA hazırlandıktan sonra vazospazma uğrayabilir⁽²⁾. Bu olay cerraha vazospastik İTA'yı kullanıp kullanmama kararını almak sıkıntısına sokabileceği gibi, postoperatif dönemde oluştuğunda morbidite veya mortaliteye yol açabilecektir. Bu nedenle İTA hazırlandıktan sonra topikal veya intraluminal papaverin, papaverin ile hidrostatik dilatasyon⁽³⁾, İTA'nın probe ile dilatasyonu⁽⁴⁾ gibi yöntemler ile vazospastik İTA'daki kan akımını arttırılmaya çalışılmaktadır.

Ancak topikal papaverin dışındaki yöntemlerde intimal hasar oluştuğu, erken ve geç İTA açıklık oranının olumsuz etkilenebileceği bildirilmiştir^(3,4). Bununla birlikte intraluminal papaverin enjeksiyonu ile artan kan akımının papaverinin

Tablo 2. İnternal torasik arter akımları ve eşzamanlı ortalama kan basıncı

	GRUP NTP		GRUP PA		
	Ranj	Ort.±SD	Ranj	Ort.±SD	
Akım-1 (ml/dk)	1-60	19.4±18.0	1-100	16.2±16.0	NS
Akım-2 (ml/dk)	7-150	54.5±31.0*	3-120	32.8±23.4*	p<0.0001
Akım-3 (ml/dk)	14-150	70.3±35.0**	6-120	41.9±29.5**	p=0.001
MAP 1 (mmHg)	48-97	73.2±10.9	44-110	76.2±13.5	NS
MAP 2 (mmHg)	38-102	68.4±13.3†	43-93	66.8±12.4††	NS
MAP 3 (mmHg)	45-110	68.9±15.1	40-89	63.7±16.3	NS

MAP: ortalama kan basıncı, *: akım 1-akım 2 için p<0.00001, **:akım 2 - akım 3 için p<0.00001, †: MAP 1-MAP için p<0.05, ††: MAP 1-MAP 2 için p<0.001.

direkt vazodilatasyonuna mı, yoksa İTA'daki hidrostatik genişlemeye mi bağlı olduğu sorusu da karanlıktadır.

Topikal papaverinin İTA'daki spazmı geri döndürmedeki başarısı papaverine alternatif diğer vazodilatörlerin de gözden geçirilmesine yol açmış, ancak yapılan çalışmalarda tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Jett ve ark. in vitro çalışmasında potasyum ve nöropinefrine bağlı İTA spazmının geri döndürülmesinde papaverinin en etkili vazodilatör olduğu saptanmıştır⁽⁵⁾. Bu çalışmada kontrol grubunu aynı arterin bir segmenti oluşturmuş ve bu segment referans alınarak topikal vazodilatörlerin etkinliği araştırılmıştır. Cooper ve ark. klinik çalışmasında ise kontrol grubunu saline kullanılan hastalar oluşturmuş; nitroprussid kullanılan hastalarda akımın %250, papaverin kullanılanlarda %87 ve saline kullanılanlarda %25 arttığı belirlenmiştir⁽⁶⁾.

Yine benzer bir klinik çalışmada Sasson ve ark. nitroprussid, papaverin ve saline kullanılan hastalarda artan akım miktarı yönünden bir fark olmadığını bildirmişlerdir⁽⁷⁾. Her iki klinik çalışmada kullanılan vazodilatör miktarı benzerdir. Cooper ve ark. Nitroprussid 2 mg/4ml, papaverin 6mg/4ml; Sasson ve ark. Nitroprussid 2.5 mg/10 ml, papaverin 5 mg/10 ml. Buna karşılık Sasson ve ark. İTA hazırlandıktan hemen sonra ölçümünü yaptığı ilk akım miktarı diğer çalışmaya göre oldukça yüksektir.

Sasson ve ark. bunu dikkate alarak özellikle 25 ml/dk altındaki İTA akımlarında topikal vazodilatör önermektedir.

İki klinik çalışma arasındaki farklı sonuçlar ile akım miktarının farklı olmasına dayandırılabilir. Buna karşılık Jett ve ark. elde ettiği sonuçlara göre papaverinin et etkili vazodilatör olması ise deneyin invitro ortamda gerçekleştirilmiş olması ile açıklanabilir. Bunun muhtemel nedenleri İTA'nın pediküllerinden tamamen ayrılması ve vazospazmı olası diğer mekanizmaların gözönüne alınmamış olması olabilir.

Bizim yapmış olduğumuz çalışma gerek ilk akım miktarı, gerekse elde edilen sonuçlar itibarı ile Cooper ve ark. çalışmasını desteklemektedir. Kliniğimizde daha evvel papaverin kullanılıyor olması ve İTA vazospazmının yüksek morbiditesi gözönüne alınarak papaverin kullanılan hastalar ile kontrol grubu oluşturulması planlandı. Saline ile bir kontrol grubu oluşturmamamızın diğer bir nedeni Cooper ve ark. saline ile elde ettikleri %25'lik akım artışıdır ki düşüncemize göre bu artış zaten ilerleyen zaman ile İTA'de oluşan spontan relaksasyonla ilgilidir. Zaman faktörünün önemi bizim çalışmamızda CPB sırasında ölçümü yapılan İTA akımlarında (akım-3) gösterilmiştir.

Üzerinde durulması gereken bir diğer nokta nitroprussidin olası sistemik hipotansiyon etkisidir. Bizim çalışmamızda akım-1 sırasında

kaydedilen ortalama kan basıncı ile akım-2 sırasında kaydedilen ortalama kan basıncı karşılaştırıldığında her iki grupta da kan basıncında önemli derecede düşme olduğu, ancak iki grubun karşılaştırılmasında bir fark olmadığı belirlendi. Bu nedenle kan basıncındaki düşmenin nitroprussidin hipotansif etkisinden çok CPB için yapılan manipulasyonlara bağlı olduğu düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak, kliniğimizde yapılan bu retrospektif çalışmada papaverin ve nitroprussidin her ikisinin de İTA kan akımını artırmada başarılı olduğu, ancak nitroprussidin papaverine göre daha üstün olduğu kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Influence of the internal-mammary-artery graft on a 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*

1986; 314:1.

2. Sarabu MR, McClung JA, Fass A, et al: Early postoperative spasm in the left internal mammary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:195.

3. Van Son JAM, Tavilla G, Noyez L: Detrimetal sequelae on the wall of the internal mammary artery caused by hydrostatic dilation with diluted papaverine solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:972.

4. Johns RA, Peach MJ, Flanagan T, et al: 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.

5. Jett GK, Guyton RA, Hatcher CR, et al: Inhibition of human internal mammary artery contractions: An in vivo study of vasodilators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:977.

6. Cooper GJ, Wilkinson GAL, Angelini GD: Overcoming perioperative spasm of the internal mammary artery: Which is the best vasodilator? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:465.

7. Sasson L, Cohen AJ, Hauptman E, et al: Effect of topical vasodilators on internal mammary arteries. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:494.

Yazışma adresi: Dr. Tevfik Tezcaner, Bayındır Tıp Merkezi Toraks ve Kalp Damar Cerrahisi Departmanı, 06520 Söğütözü-Ankara
