

Klinik Çalışma

Koroner Baypas Cerrahisinde Sevofluran ve Desfluranın Miyokardiyal Koruma Üzerine Etkilerinin Propofol ile Karşılaştırılması

Esin ERDEM*, Belkıs TANRIVERDİ**, Dilek CEYHAN**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı kardiyopulmoner baypas (KPB) cerrahisi uygulanacak hastalarda sevofluran ve desfluranın miyokart üzerindeki koruyucu etkilerini propofolün miyokart üzerindeki koruyucu etkileri ile miyokart hasarlanma belirteçleri kullanarak karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Etomidat 0.3 mgkg⁻¹ ile anestezi induksiyonundan sonra 0.1 mgkg⁻¹ pankuronyum verildi. Anestezi idamesi Grup S: sevofluran (n: 20) % 2-4, Grup D: desfluran (n: 20) %7-8 veya Grup K: propofol 50 µgkg⁻¹ dk⁻¹ ile sağlandı. Anestezi induksiyonu öncesi, aort klemp kaldırıldıktan sonra, postoperatif 2. ve 24. saatte kan örnekleri alındı. Tüm kan örneklerinden troponin I, kreatinin kinaz (CK) ve kreatinin kinaz MB (CKMB) değerleri ölçüldü. Ayrıca aortaya klemp yerleştirildikten, aort klemp kaldırıldıktan sonra ve protomin uygulaması sonrası alınan kan örneklerinde malonil dialdehit (MDA) değerleri ölçüldü.

Bulgular: Gruplar arasında demografik veriler, greft sayısı ve KPB pompa süresi açısından istatistiksel yönden fark yoktu. Troponin I ve CK düzeyleri aort klemp kaldırıldıktan sonra, postoperatif 2. ve 24. saatte tüm gruplarda arttı. Ancak bu artış gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel yönden anlamlı değildi. Yine MDA düzeyindeki artışlarda istatistiksel yönden anlamlı değildi. Tüm gruplardaki CKMB düzeyleri postoperatif 2. ve 24. saatte arttı, ancak bu artış sevofluran grubunda desfluran ve propofol grubuna göre daha azdı.

Sonuç: Sevofluran, desfluran ve propofol benzer kardiyak koruyucu etkiye sahiptir.

Anahtar kelimeler: sevofluran, desfluran, miyokardiyal koruma, koroner baypas cerrahisi

SUMMARY

Effects of Sevoflurane and Desflurane on Myocardial Protection in Comparison with Propofol in Coronary Bypass Surgery

Objective: The aim of this study is to compare myocardial protective effects of sevoflurane and desflurane and with myocardial protective effects of propofol via markers of myocardial injury in cardiopulmonary bypass graft surgery (CPB).

Material and Methods: After induction of general anesthesia with etomidate 0.3 mg/kg, a bolus dose of pancuronium 0.1 mg/kg was administered. For the maintenance of anesthesia, patients received either Group S: sevoflurane (n:20) at 2-4% , Group D: desflurane (n:20) at 7-8 % and Group K:propofol (n:20) at 50 µgkg⁻¹ dk⁻¹. Arterial blood samples were obtained as follows: before induction of anesthesia, after aortic unclamping, at postoperative 2nd, and 24th hours. Troponin I, creatine kinase (CK) and creatine kinase-MB (CKMB) values were measured in all obtained samples. In addition, arterial blood samples were obtained after aortic unclamping, and protamine infusion, and malonil dialdehyde (MDA) levels were measured.

Results: No statistically significant difference was found among the groups with respect to demographic characteristics, number of grafts, duration of CPB pump. Troponin I and CK levels of all groups increased after aortic clamp placement, at postoperative 2nd and 24th hours. However these increases were not statistically significant. Also, there was no significant increase of MDA levels in all groups. Creatinin kinase MB levels of all groups increased at postoperative 2nd and 24th hours but this increase in sevoflurane group was lesser than propofol and desflurane groups.

Conclusion: Sevoflurane, desflurane and propofol have similar cardioprotective characteristics.

Key words: sevoflurane, desflurane, myocardial protection, coronary bypass surgery

Alındığı tarih: 17.06.2014

Kabul tarihi: 10.10.2014

* Bozüyük Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Dilek Ceyhan, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 26100 Eskişehir

e-mail: drdcetinkaya@mynet.com

GİRİŞ

Miyokard kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında global iskemik hasara maruz kalmaktadır ^[1]. Ayrıca iskemi sona erdikten sonra perfüzyonun başlaması ile oluşan reperfüzyon hasarı da miyokard için ciddi sorunlara yol açmaktadır. Bu ameliyatı geçirecek olgularda seçilecek anestezi yönteminin; intraoperatif ve postoperatif dönemlerde yeterli düzeyde analjezi ve amnezi sağlanması, hemodinamik stabiliteyi koruması, kas gevşeticilerin birikici etkisinin ekstübasyonu önleyecek düzeyde olmaması, miyokardiyal iskemi ataklarını önlemesi ve hipotermik kardiyopulmoner baypas dönemlerinde miyokardı hasardan koruması gerekmektedir ^[2].

Son yıllarda yapılan çalışmalar anestezi tekniklerinin, özellikle de inhalasyon anestezik ajanlarının miyokardiyal koruma sağladığını göstermektedir ^[3]. Volatil anesteziklerin klinik konsantrasyonları infark boyutunda azalma ve reperfüzyon sonrasında kontrokl fonksiyonun daha hızlı düzelmesi ile miyokard iskemi ve reperfüzyon hasarından korumaktadır ^[4].

Miyokard hasarının biyokimyasal belirteçleri olarak aspartat transaminaz, kreatinin kinaz (CK), kardiyak spesifik kreatinin kinaz MB (CKMB) kullanılmaktadır. Koroner baypas cerrahisi sonrasında kardiyak Troponin T ve Troponin I miyokard hasarını yansıması açısından daha spesifik bulunmuştur ^[5].

Kardiyopulmoner baypas sırasında oluşan iskemi reperfüzyon hasarının patofizyolojisinde miyokardtan salınan serbest oksijen radikallerinin rol oynadığı gösterilmiştir ^[6]. Serbest radikaller, hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna neden olur ve son ürün olarak malon (il) dialdehit (MDA) meydana gelir. Bu olgularda iskemi sonunda süperoksit radikal üretiminin ve MDA seviyesinin arttığı bildirilmektedir ^[7].

Bu çalışmanın amacı açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalara sevofluran ve desfluranın miyokard üzerindeki koruyucu etkilerini miyokard hasarlanma belirteçleri kullanarak, propofol verilen hastalar ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma Fakülte Etik Kurul onamı (373 sayı ve

2009 tarih) ve hasta onamları alındıktan sonra randomize olarak yapıldı. Elektif KPB uygulanacak ASA II-III, 48-69 yaş arası 60 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Son 6 hafta içerisinde miyokard enfarktüsü geçirmiş olan, ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 40'ın altında olan, valvüler ya da aortik cerrahi uygulanacak hastalar, acil olgular, hemodinamik açıdan stabil olmayan (cerrahi öncesi inotropik ajan ya da intraaortik balon pompası gereksinimi olan hastalar), şiddetli sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara ameliyattan bir saat önce 0.1 mgkg⁻¹ morfin intramusküler olarak yapıldı. Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra elektrokardiyogram, pulse oksimetre ve noninvasiv tansiyon manşonu kullanılarak monitorize edildi. Başlangıç değerleri kayıt edildi. Takiben hastalara 0.3 mgkg⁻¹ etomidat, 0.1 mgkg⁻¹ pankuronyum verilerek induksiyon sağlandı. Hastalar kapalı zarf yöntemi kullanılarak 3 gruba ayrıldı. Takiben Grup S (sevofluran grubu)'deki hastalara % 2-4 sevofluran, Grup D (desfluran grubu)'deki hastalara % 7-8 desfluran başlanarak tüm ameliyat boyunca devam edildi. Grup K (kontrol grubu)'daki hastaların idamesi ise 50-100 µgkg⁻¹dk⁻¹ (5-8 mgkg⁻¹h⁻¹) propofol ile sağlandı. Her 3 gruptaki hastalara 0.1-0.3 µgkg⁻¹dk⁻¹ remifentanil infüzyonu induksiyonu takiben başlandı ve tüm ameliyat boyunca devam edildi. Entübasyonu takiben hastalar % 50 oksijen-% 50 kuru hava karışımı ile 8-10 mLkg⁻¹ tidal volüm ile mekanik ventilatöre bağlandı.

Hastalara sağ ya da sol radyal artere 20 gauge kanül, sağ internal vene ise 8 french 3 lümenli kateter yerleştirildi. Tüm hastaların kalp atım hızları (KAH) ve ortalama arteriyel basınç değerleri (OAB); induksiyon öncesi (t1), induksiyon sonrası (t2), entübasyon sonrası (t3), cilt insizyonu sonrası (t4), sternotomi sonrası (t5), kros klemp kaldırdıktan sonra (t6), baypas bitişi sonrası 10. (t7) ve 20. dk.'larda (t8), yoğun bakımda 1. (t9), 6. (t10), 12. (t11) ve 24. saatlerde (t12) kaydedildi. Ayrıca hastaların EF değerleri, ameliyat sırasında baypas uygulanan damar sayıları ve pompa süreleri de not edildi.

Hastalar yüzeysel anestezi belirtileri açısından sürekli olarak gözlendi. Kalp atım hızında ve OAB'ndeki yükselmeler (OAB değerinin baypas dönemi süresince

1 dk. ya da daha uzun süre > 130 mmHg, kalp hızının 1 dk. ya da daha uzun süre > 100 atımdk⁻¹ olması), somatik yanıtlar (hareketlenme, kaş çatma, göz açma, yutkunma) ve otonomik yanıtlar (terleme, göz yaşarması) yüzeysel anestezi belirtileri olarak kabul edildi. Bu belirtiler saptandığında sevofluran, desfluran ve propofol dozları artırıldı (Sevofluran konsantrasyonu % 0,5, Desfluran konsantrasyonu % 1, propofol dozu 5 µgkg⁻¹dk⁻¹ artırıldı). Desfluran, sevofluran ve propofol dozları artırılmasına rağmen, kan basıncı yüksekliği devam ettiğinde nitrogliserin (0.25-1 µgkg⁻¹dk⁻¹ dozunda verildi).

Hipotansiyon (OAB değerinin baypas dönemi süresince 1 dk. ya da daha uzun süre < 40 mmHg olması), eğer hastalar hipovolemik ise intravenöz sıvı artırılması ile tedavi edildi. Yanıt alınmayan olgularda opioid veya anestezi dozları düşürüldü. Bunlara rağmen, yanıt alınmayan hastalara inotropik ajan başlandı. Çalışma için kabul edilebilir inotropik destek dozu Dopamin: 3-5 µgkg⁻¹dk olarak belirlendi.

Hastalara 300 U kg⁻¹ heparin intravenöz yoldan yapıldı ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) 450-600 saniye arasında tutuldu. Aort ve vena cava kanülasyonlarını takiben ekstrakorporeal dolaşıma geçildi. Ekstrakorporeal dolaşım süresince hematokrit % 25-30, OAB 60-100 mmHg, baypas debisi 2-2,5 Lm² düzeyinde tutuldu. Membranöz oksijenatör kullanıldı.

Kros klemp uygulamasını takiben antegrad/retrograd kardiyopleji uygulandı ve topikal hipotermi yapıldı. Tüm hastalar ekstrakorporeal dolaşım süresince orta derecede hipotermide (28-32°C) tutuldu. Ekstrakorporeal dolaşım süresince Grup D'deki hastalara % 2-3 volümde desfluran, Grup S'deki hastalara ise % 1-2 volümde sevofluran, Grup K'deki hastalara da 50 µgkg⁻¹dk⁻¹ propofol verildi. Ekstrakorporeal dolaşım sona erince eski dozlara döndü.

Tüm olguların kros klemp süreleri ve total baypas süreleri kaydedildi. Kardiyopulmoner baypastan ayrılma sırasında ventriküler fibrilasyon gelişen ve defibrile edilen hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Cerrahinin sona ermesi ile anestezi ajanlar kesildi ve hastalar yoğun bakıma transfer edildi. Yoğun bakım ünitesinde hastalar mekanik ventilatöre alındı ve he-

modinamik kayıtlar alınmaya devam edildi.

Troponin I, CK, CKMB için kan örnekleri; anestezi induksiyonu öncesi, kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra, postoperatif 2. saatte, postoperatif 24. saatte çalışıldı. Teknik olarak "Electrochemiluminescence immunoassay analizörü" (Cobas, Roche, USA) kullanıldı.

Malon (il) dialdehit için kan örnekleri; kros klemp yerleştirdikten sonra, kros klemp kaldırıldıktan sonra ve protamin uygulama sonrası olmak üzere UV-1201 Shimadzu spektrofotometre (Shimadzu Corp., Japan) kullanılarak çalışıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 11 (İstatistik Paket programı) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher Exact testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında 2'den fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında One way Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında 2'den fazla grup durumunda, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Bonferroni ve Wilcoxon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, p<0.05 anlamlılık ve p<0.01 ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışma yaşları 48 ile 69 arasında değişmekte olan 15'i (% 25) kadın; 45'i (% 75) erkek toplam 60 olgu üzerinde uygulandı. Hastaların demografik verileri, cerrahi değiştirme yapılan damar sayısı ve pompa süreleri açısından gruplar arasında fark bulunamadı (Tablo 1).

Hastalarda KAH açısından fark bulunamadı. Grup S'deki olguların induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, cilt insizyonu sonrası OAB

Tablo 1. Hastaların demografik verileri, cerrahi değiştirme yapılan damar sayısı ve pompa süreleri.

	Grup S (n:20)	Grup D (n:20)	Grup K (n:20)	p
Yaş (median±SS)	66.25±9.04	64.8±8.55	63.35±9.24	0.595
Ağırlık (median±SS)	68.2±7.91	68.25±8.24	65.85±7.78	0.558
Cinsiyet (K/E)	7/13	3/17	5/15	0.197
ASA II/III	14/6	15/5	14/6	0.954
EF (%)	54.5±8.58	48.8±9.38	51.2±11.11	0.152
Pompa süresi (dk.)	75±24.92	69.25±26.62	59±24.74	0.066
Damar sayısı	2.7±0.65	3±0.64	2.8±0.58	0.319

SS: Standart deviasyon, E: Erkek K: Kadın, ASA: American Society of Anesthesiologists, dk.: dakika

Tablo 2. Troponin I ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

Troponin I (ngmL ⁻¹)	Grup S (n:20)	Grup D (n:20)	Grup K (n:20)	p
İndüksiyon öncesi (median±SS)	0.15±0.67	0.60±2.01	0.05±0.22	0.329
Kros klemp sonrası (median±SS)	0.15±0.48*	0.75±2.67**	0.10±0.30***	0.357
Post-op 2. saat (median±SS)	6.55±2.58*	6.30±5.15**	5.80±2.16***	0.795
Post-op 24. saat (median±SS)	2.70±1.97	3.70±3.48	2.50±2.28	0.318

SS: Standart deviasyon, *, **, ***p<0.05 (Grup içinde kros klemp sonrası ve postoperatif 2. saat karşılaştırması)

Tablo 3. Kreatinin kinaz ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

Kreatin Kinaz (U/L)	Grup S (n:20)	Grup D (n:20)	Grup K (n:20)	p
İndüksiyon öncesi (median±SS)	70.70±42.95	83.9±81.4	66.8±49.3	0.647
Kros klemp sonrası (median±SS)	65.05±24.84*	119.6±18.2**	56.3±31.03***	0.187
Post-op 2. saat (median±SS)	403.2±190.1*	395.3±202.5**	291.8±135.9***	0.098
Post-op 24. saat (median±SS)	501.2±248.1*	540.6±265.6**	535.5±255.6***	0.870

SS: Standart deviasyon, *, **, ***p<0.05 (Grup içi kros klemp sonrası, post-op 2. saat ve 24. saat karşılaştırılması)

ölçümleri, Grup D ve Grup K'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.01) (Şekil 1). Hastalarda KPB dan ayrılmayı takiben Grup S'de 1, Grup D'de 1 ve Grup K'de 2 hastada hipotansiyon gelişti. Sıvı replasmanı takiben hipotansiyon düzeldi.

Sevofluran grubunda kros klemp sonrası Troponin I değeri, indüksiyon öncesi Troponin I değerine göre değişmezken, Desfluran ve kontrol grubunda artış gösterdi. Her 3 grupta postoperatif 2. saatteki artış kros klemp sonrası değere göre anlamlıydı. Normal

Tablo 4. Kreatinin kinaz MB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

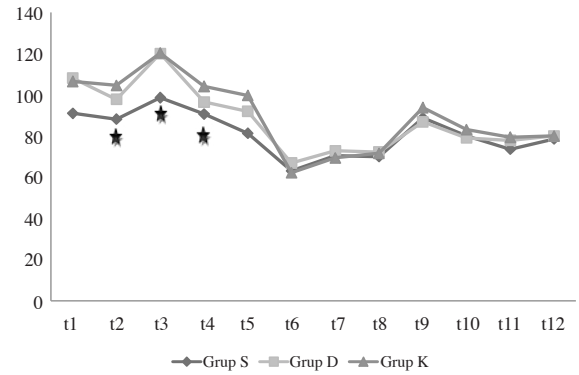
Kreatin Kinaz MB (U/L)	Grup S (n:20)	Grup D (n:20)	Grup K (n:20)	p
İndüksiyon öncesi (median±SS)	46.3±27.9**	36.4±18.6	38.1±14.5	0.290
Kros klemp sonrası (median±SS)	27.7±10.4**	35.1±15.3	27.2±11.2	0.093
Post-op 2. saat (median±SS)	59.6±25.4	80.1±36	84.8±36.8	0.045*
Post-op 24. saat (median±SS)	43.2±13.4	79.2±13.3	75.8±15.3	0.413

SS: Standart deviasyon, *p<0.05 Gruplar arası karşılaştırma, **Grup içi indüksiyon öncesi ve kros klemp sonrası karşılaştırması

Tablo 5. MDA ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

Malon(il) dialdehit nmol/mL	Sevofluran (n=20)	Desfluran (n=20)	Kontrol (n=20)	p
Kros klemp sonrası (median±SS)	3.60±1.93*	3.30±1.65**	3.15±0.81***	0.645
Kros klemp kaldırıldıktan sonra (median±SS)	4.65±1.95*	4.10±1.99**	4.35±0.98***	0.599
Protamin sonrası (median±SS)	5.10±1.44*	5.25±1.61**	5.05±1.19***	0.900

SS: Standard deviasyon, *, **, ***p<0.05 (Grup içi karşılaştırmalarda)



*p<0.05

Şekil 1. Ortalama arter basınç değerlerinin gruplara göre dağılımı.

seviyelere inmesi de postoperatif 24. saatteki Troponin I değerindeki azalma postoperatif 2. saatteki değerlere göre anlamlıydı (p<0.05). Troponin I ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Sevofluran, desfluran ve kontrol grubundaki olguların her 3'ünde de; indüksiyon öncesi ve kros klemp sonrası CK değerine göre postoperatif 2. saat ve postoperatif 24. saat CK değerinde meydana gelen artış anlamlıydı. Kreatinin kinaz ölçümleri açısından grup-

lar arasında istatistiksel yönden anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Sevofluran kullanan olguların postoperatif 2. saat CK-MB ölçümleri diğer gruptaki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). CK-MB ölçümleri açısından desfluran ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Sevofluran grubundaki olguların; induksiyon öncesi CK-MB değerine göre kros klemp sonrası CK-MB değerinde meydana gelen düşme anlamlıydı. Sevofluran, desfluran ve kontrol grubundaki olguların her 3'ünde de, induksiyon öncesi ve kros klemp sonrası CK-MB değerine göre postoperatif 2. saat CK-MB değerinde meydana gelen artış anlamlıydı.

Malon (il) dialdehit ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Her 3 grupta da kros klemp kaldırıldıktan sonra ve protomin uygulama sonrası değerler kros klemp yerleştirildikten sonraki değere göre artış gösterdi.

TARTIŞMA

Kardiyak cerrahi sonrası geçici miyokardiyal fonksiyon bozukluğu iyi tanımlanmış bir durumdur. Yeterli revaskularizasyon yanında efektif miyokardiyal koruma ventrikül fonksiyonlarının sürdürülmesi için gereklidir. Birçok neden postoperatif miyokardiyal fonksiyonu ve miyokardiyal hasarlanmanın derecesini etkilemektedir^[8]. İskemi ve yeniden kanlanma sırasında hücre içinde ve mitokondriumda artan kalsiyumun, hücre hasarına, kardiyak kontraktilitede azalmaya ve kardiyak fonksiyonlarda bozulmaya neden olduğu bildirilmiştir^[9]. Volatil anesteziklerin, izole insan ve hayvan kalplerinde yapılan çalışmalar sonucunda postiskemik derlenmeyi hücre düzeyde iyileştirdiği belirtilmektedir. Desfluran ve sevofluranın morbidite ve mortaliteyi azaltan ve troponin düzeyinde azalma ile belirlenebilen kardiyoprotektif etkileri bulunmaktadır. Yine sevofluranın hücre içi kalsiyumu azaltarak ve yüksek enerjili fosfatları koruyarak miyokardiyal korumayı sağladığı gösterilmiştir^[10].

Prospektif, randomize bir çalışmada KPB cerrahisi yapılan yüksek riskli hastalarda devamlı propofol infüzyon tekniği ile inhalasyon anestezikleri (sevofluran ve desfluran) karşılaştırılmıştır. Volatil anestezik uygulanan hastalarda kardiyak performansın

daha iyi korunduğu, ayrıca ameliyat sonrası inotropik destek gereksiniminin daha az olduğu bulunmuştur. Volatil anesteziklerin kullanıldığı hastalarda Troponin I düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür^[11]. Çalışmacılar propofolün miyokard üzerindeki koruyucu etkisinin doz bağımlı olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda, sevofluran grubunda induksiyon öncesi Troponin I değerleri kros klemp sonrasında değişmezken, desfluran ve propofol grubunda yüksek bulundu. Postoperatif 2. ve 24. saatlerdeki Troponin I değerleri başlangıç değerine göre tüm gruplarda artış gösterdi, ancak gruplar arasında bu artış açısından fark saptanmadı.

Sağlıklı bir kişide periferik kanda Troponin I düşük düzeydedir, ancak miyokard hasarı durumunda kanda düzeyi artış göstermektedir. Akut miyokard hasarı sonrası 2-4 saat içinde kan düzeyi yükselmekte, 24. saatte zirve yapmakta ve 2-3 hafta süre ile kanda tespit edilebilmektedir^[12]. Çalışmamızda her 3 grupta da Troponin I değerleri beklenildiği gibi hasar başlamasını takiben tüm gruplarda 2-4. saatte artış göstermiştir.

Ceyhan ve ark.^[13] KPB uygulanan hastalara baypas süresi de dâhil olmak üzere sevofluran veya isofluran uygulamışlardır. Çalışma sonucunda sevofluran uygulanan grupta Troponin T düzeylerini kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra ve postoperatif 24. saatte daha düşük olarak saptamışlardır. Yine sevofluran grubunda postoperatif 24. saatteki CKMB değerlerinin isofluran grubuna göre daha düşük olduğunu gözlemişlerdir.

Kuyumcu ve ark.^[14] açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda total intravenöz anestezi ve inhalasyon anestesinin iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, inhalasyon ajanı olarak sevofluran ve desfluran, intravenöz ajan olarak da fentanil ve midazolam kullanmışlar, tüm gruplarda preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında postoperatif 2.ve 24. saatlerde serum CK, CK-MB, Troponin I, ALT, AST, IL6, IL8, TNF α , değerlerindeki artışlarda gruplar arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Kariyopulmoner baypas sırasında oluşan iskemi-reperfüzyon hasarını önlemede ve farmakolojik ön koşullandırma oluşturmada inhalasyon ajanları ve total intravenöz anestezi arasında herhangi bir farklılık olmadığı kanısına varmışlardır.

Kreatinin kinaz kas yıkımını gösteren bir belirteçtir. Miyokardiyal hasardan 4-6 saat sonra yükselir, 24. saatte zirve yapar. Tek başına miyokard hasarını yansıtması açısından spesifik değildir. Çalışmamızda postoperatif 2. saatte ve 24. saatte CK değerlerinde artış görülürken, kullanılan anestezi ajanları arasında farklılık saptanmadı.

Kreatinin kinazın MB formu kalp için nispeten özgüdür, diğer dokularda daha az bulunmaktadır. Akut infarktın 6 saat sonra artış görülmeye başlar, 24. saatte zirve yapar. Çalışma sonuçlarımızda CK MB düzeylerinde postoperatif 2. ve 24. saatlerde artış gözlemlendi. Ancak bu artış sevofluran grubunda desfluran ve propofol göre daha az olarak saptandı ($p < 0.05$). Kreatinin kinaz MB tek başına değerlendirildiğinde sevofluranın diğer ajanlara göre miyokard dokusunda daha iyi koruyuculuk yaptığı söylenebilir.

Sayın ve ark.^[15] KPB cerrahisinde anestetik ajan olarak propofol ve fentanil sitrat kullanarak iskemi-reperfüzyon hasarını karşılaştırmışlardır. Kros klemp yerleştirildikten ve kaldırıldıktan sonra ve geç reperfüzyon dönemi olan dekanülasyon periyodunda MDA ölçümü ile lipid peroksidasyonunu değerlendirmişlerdir. Malon (il) dialdehit, lipid peroksidasyon ürünlerinin ayrışması ile ortaya çıkan son ürünlerden biridir ve MDA ölçümü dokulara zarar veren serbest radikalleri değerlendirmenin kolay bir yoludur. Bu çalışmada, MDA ölçümleri fentanil anestezisi uygulanan grupta artış gösterirken, propofol grubunda değişmemiştir. Sonuç olarak, propofolün lipid peroksidasyonunu kontrol altına aldığı, dolayısıyla iskemi reperfüzyon hasarından korumada KPB sırasında anestezi ilaç rejiminde kullanılabileceği kararına varılmıştır. Çalışmamızda, bu çalışma ile eşzamanlarda alınan kan örneklerinde MDA ölçümlerinde, inhaler ajanlar ile propofol kullandığımız gruplarımız arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Grupların kendi içlerindeki değerlendirilmelerinde de, iskemik dönem, erken ve geç reperfüzyon dönemlerindeki MDA değerlerinde anlamlı olarak artış görüldü. Sonuçta; sevofluran ve desfluran, propofole benzer şekilde lipid peroksidasyonu üzerine etki ediyor şeklinde değerlendirme yapmak olasıdır.

Kullanılan inhaler anestezi ajanlarının ve propofolün yeterli anestezisi düzeyine ulaştığını göstermek açısından BIS monitorizasyonun yapılmamış olması

çalışmamızın kısıtlayıcı noktalarından biridir. Ayrıca sevofluran grubunda OAB'nin ölçülen tüm değerlerin diğer gruplara göre düşük seyrettiği görülmektedir. Bunun nedeninin induksiyon öncesi değerlerinin düşük olması nedeni ile olduğu düşüncesindeyiz. Bu durum, çalışmamızda hemodinamik karşılaştırma sonuçlarımız için kısıtlayıcı bir başka noktadır.

Sonuç olarak, KPB ile kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda iskemi ve reperfüzyon hasarını değerlendirmek ve sevofluran ve desfluranın bu hasarın önlenmesinde etkisinin var olup olmadığını araştırmak için propofol ile kontrol grubu oluşturularak yapılan çalışmada kullanılan kardiyak belirteç düzeylerinin arttığı, bu 3 ajanın yeterli düzeyde koruma sağladığı tespit edildi. Sevofluran, desfluran ve propofolün kardiyak koruma açısından birbirlerinden çok büyük üstünlükleri olmadığı görüldü.

KAYNAKLAR

1. Dhalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, Makino N. Status of myocardial antioxidants heart. *Cardiovasc Res* 1997;33:82-7.
2. Yorulmaz V, Arar C, Turan N, Pamukçu Z. Koroner arter cerrahisinde sevofluran ve yüksek doz fentanil anestezilerinin hemodinami ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rea Der Dergisi* 2005;33:61-8.
3. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology* 2001;94:1133-8. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200106000-00030>
4. Li C, Jackson RM. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002;282:227-41. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00112.2001>
5. Yağdı T, Özmen D, Atay Y ve ark. Perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde biyokimyasal markırlar: Troponin'in rolü. *GKDC Dergisi* 1999;7:175-82.
6. Preckel B, Thamer V, Schlack W. Beneficial effects of sevoflurane and desflurane against myocardial reperfusion injury after cardioplegic arrest. *Can J Anesth* 1999;46:1076-81. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03013206>
7. Kim KB, Cung HH, Rho JR. Changes in the antioxidative defensive system during open heart operations in humans. *Ann Thorac Surg* 1994;58:170-5. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)91094-4](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)91094-4)
8. Tanaka K, Ludwig LM, Krolkowski JG, Alcindor D. Isoflurane produces delayed preconditioning against myocardial ischemia and reperfusion injury. *Anesthesiology* 2004;100:525-31. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200403000-00010>
9. Chen Q, Amadou K, Camara S. Sevoflurane preconditioning before moderate hypothermic ischemia protects against cytosolic [Ca²⁺] loading and myocardial damage in part via mitochondrial K(ATP) channels.

- Anesthesiology* 2002;97:912-20.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200210000-00025>
- 10. Lio H, Wang L, Eaton M.** Sevoflurane preconditioning limits intracellular/mitochondrial Ca²⁺ in ischemic newborn myocardium. *Anesth Analg* 2005;100:1584-93.
- 11. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW 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.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200308000-00013>
- 12. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT et al.** Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004;50:327-32.
<http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2003.026815>
- 13. Ceyhan D, Tanriverdi B, Bilir A.** Comparison of the effects of sevoflurane and isoflurane on myocardial protection in coronary bypass surgery. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11:257-62.
- 14. Kuyumcu M, Temur S, Ozsoy M et al.** Comparison of the effects of total intravenous anesthesia and inhalation anesthesia on postperfusion injury in cardiac surgery. *Gülhane Tıp Dergisi* 2010;52:18-22.
- 15. Sayin MM, Ozatamer O, Taşöz R, Kilinc K, Unal N.** Propofol attenuates myocardial lipid peroxidation during coronary artery bypass grafting surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2002;89:242-6.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aef173>