

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE HES (130/0.4) İLE YAPILAN AKUT NORMOVOLİK HEMODİLÜSYONUN HEMODİNAMİK PARAMETRELERE ETKİSİ

THE EFFECTS OF ACUTE NORMOVOLİK HEMODILUTION WITH HES (130/0.4) ON HEMODYNAMIC PARAMETERS IN OPEN CARDIAC SURGERY

**Murat Emre TOKUR, Banu KILIÇASLAN Meral KANBAK,
Hemra ÇİL, Bilge ÇELEBİOĞLU, Ülkü AYPAR**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) yöntemi, KABG cerrahisi sırasında hipoterminin vizkoziteyi artırıcı etkisini azaltmakta ve bypass sırasında yeterli doku perfüzyonu sağlamada etkin olmaktadır. Çalışmamızın amacı; açık kalp cerrahisinde, HES (130/0.4) ile yapılan ANH'nin hemodinamik değişimlere etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Etik kurul onayı ve hasta onamı alındıktan sonra KABG uygulanacak 22 hasta çalışmaya dahil edildi. Anestezi induksiyonu sonrasında hastalar; ANH (n=11) ve Kontrol (K) (n=11) grupları şeklinde 2 gruba ayrıldı. ANH grubunda, internal juguler kateterden 500 mL kan alınırken normovolemiyi sağlamak amacıyla 500 mL HES (130/0.4) solusyonu eş zamanlı olarak hastaya verildi. Kontrol grubundaki hastalara ise hemodilüsyon uygulanmadı. İndüksiyon sonrası, KPB öncesi, KPB sırası, operasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte; hemodinamik parametreler (KH, OAB, SVB, CO, PCWP, CI), laboratuvar parametreleri (Htc, laktat, Hb) ve böbrek fonksiyonları (BUN, kreatinin) değerlendirildi.

Bulgular: Hemodinamik parametrelerden; SAB'nin kontrol grubunda KPB öncesi ve operasyon sonunda, DAB ve OAB'nin operasyon sonu döneminde ANH grubunda anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi. SAB, DAB ve OAB açısından iki grup arasında bir fark bulunmadı. SVB, CO, PCWP, CI değerleri her iki grup içinde ve gruplar arasında anlamlı fark göstermedi. Hb değerlerinin iki grupta da KPB sırası, operasyon sonu ve postoperatif 24. saatte anlamlı bir düşüş gösterdiği belirlendi. Hb, Htc, laktat, BUN ve kreatinin değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

Sonuç: Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda HES (130/0.4) ile yapılan ANH'nin hemodinamik parametrelere ve böbrek fonksiyonlarına olumsuz bir etkisinin olmadığı saptandı. Klinik olarak ve Htc değeri uygun olan KABG cerrahisi geçirecek olgularda HES (130/0.4) ile yapılan ANH'nin güvenle uygulanabilecek bir teknik olduğu düşüncesindeyiz.

ANAHTAR KELİMELELER: Koroner arter cerrahisi, Akut normovolemik hemodilüsyon, Hemodinamik parametreler

SUMMARY

Objective: Hypothermia during CABG surgery to reduce the effect of viscosity-enhancing method of ANH is effective in providing adequate tissue perfusion during bypass. The purpose of this study was performed to investigate the effects of ANH on the hemodynamic parameters using HES (130/0.4) in open heart surgery.

Method: After receiving ethical approval and patient consent; 22 patients to be applied CABG were included. After induction of anesthesia, patients were divided into 2 groups: ANH (n=11) and control (n=11). In the ANH group; 500 mL blood was taken using internal jugular catheter and at the same time for providing normovolemia, 500 mL of HES (130/0.4) was given to the patients. ANH did not performed in the control group. After induction, before CPB, after CPB, after operation and postoperative 24th hour; hemodynamic parameters (HR, MAP, CVP, CO, PCWP, CI), laboratory parameters (hematocrite, lactate, hemoglobine) and renal function parameters (BUN, creatinin) were evaluated.

Results: In the hemodynamic parameters, SAP was lower in the control group before the CPB and the post-operative period. DAP and MAP were lower in the post-operative period in the ANH group. SAP, DAP and MAP values had no difference between the two groups. CVP, CO, PCWP and CI values had no difference in each of groups and between in the two groups. Hb values, in each of groups, were lower in the CPB, post-operative and postoperative 24th hour period. There were no difference between Hb, Htc, lactate, BUN and creatinine values, when comparing between the two groups.

Conclusion: On the patients open heart surgery performed using HES (130/0.4) for ANH, we observed no negative effect on hemodynamic parameters and renal functions. We think that the patients who are suitable for CABG, clinically and according to the Htc values, ANH performed using HES (130/0.4) is a safety process.

KEY WORDS: Coronary artery surgery, Acute normovolemic hemodilution, Hemodynamic parameters

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 06/02/2014

Kabul tarihi/Accepted: 30/06/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Banu AYHAN, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): banu.ayhan@gmail.com

GİRİŞ

Koroner arter bypass cerrahisi ciddi iskemik kalp hastalığında etkin bir tedavi yöntemidir. Günümüzde on-pump ve off-pump kardiyak cerrahi düşük morbidite ve mortalite ile güzel sonuçlar vermektedir (1). Özellikle KPB'ya bağlı olarak, kalp cerrahisi ve inflamatuvar mediatörler ve sistemik inflamatuvar cevap sendromunun ilişkili olduğu açıktır. Bu inflamatuvar cevapların mikroemboli oluşumu ile ilgili olduğu ve kapiller disfonksiyon ve postoperatif multiorgan disfonksiyonu sonuçlarını doğurabileceği ihtimalinin yüksek olduğu bildirilmiştir (2). Dolayısıyla kardiyak cerrahinin organ disfonksiyonu ile birlikteliği çoğu zaman görülebilen bir durumdur. Postoperatif organ disfonksiyonu, yoğun bakımda kalış sürelerini ve mortaliteyi arttırmaktadır (3). Organ disfonksiyonuna yol açan mekanizmalar; global hemodinamik değişiklikler, bölgesel kan akımı değişiklikleri, mitokondriyal disfonksiyon ve mikrosirkulatuar değişiklikleri içermektedir (4).

Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH); hastanın anestezi induksiyonundan hemen önce veya sonra, periferik kalın bir venden, santral kateterinden veya arterinden kan alınırken, aynı anda normovolemiyi sağlamak amacıyla kristaloid veya kolloid gibi kan içermeyen asellüler solüsyonlarla volüm replase edilmesi ve gerekli kanın hastaya tekrar geri verilmesidir (7).

ANH yöntemi KABG cerrahisi sırasında hipotermi-nin viskositeyi artırıcı etkisini azaltmakta ve bypass sırasında düşük kan akımı hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkin olmaktadır. Hemodilüsyonun avantajları arasında daha az kan ve kan ürünleri kullanılması, kan hücre ve proteinlerinin daha az travma olması, plazma hemoglobin üretiminin azalması, idrar çıkışı, Na, K ve kreatinin klerensinin artması ile kanın viskositesinin azalması ve akım karakteristiklerinin iyileştirilmesi sayılabilmektedir. Hemodilüsyon plazma hacmindeki göreceli artışla beraber başta eritrosit olmak üzere kanın şekilli elemanlarında azalmaya yol açmaktadır. Böylelikle yüksek perfüzyon basıncı oluşumuna gerek kalmadan yeterli kan akımı ve dolaşımı da sağlanmış olur. Hemodilüsyon nedeniyle kanın oksijen taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede oksijen sunumu dengede kalır. Hemodilüsyonun dezavantajı ise; damar içi ozmotik basıncı düşürerek ödeme neden olmasıdır (8).

Bu çalışmada; KABG geçirecek olgularda HES (130/0.4) ile yapılan ANH'nın, hemodinamik veriler, kan transfüzyonu gereksinimi, drenaj miktarı, toplam inotropik ilaç miktarı ile vazodilatör gereksinimi ve yoğun bakımda kalış süresine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Grupları ve Uygulama

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'nun 6.10.2009 tarih ve HEK 09/158-80 sayılı karar yazısı ile onay alınmıştır. Hasta onamları da alındıktan sonra çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Toraks-Kalp ve Damar cerrahisi ameliyathanesi ve Yoğun Bakım ünitesinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalar aynı cerrahi ve anestezi ve cerrahi ekibi tarafından, aynı tip cerrahi prosedür kullanılarak opere edilmiştir.

KABG cerrahisi yapılacak olan 22 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hemodinamik instabilitesi, son dönem obstruktif/restriktif akciğer hastalığı, renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği, sepsis, çoklu organ yetmezliği olan, ventriküler aritmi gelişip farmakolojik tedaviye ihtiyaç duyan, anemisi ($Hb < 11 \text{ g/dl}$), ciddi karotid arter lezyonu, $EF < 40\%$ olan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır. Tüm hastalar kardiyak tedavi amaçlı kullandıkları ilaçları ameliyat sabahına kadar kullanmaya devam etmişlerdir.

Ameliyathaneye gelen hastalara rutin monitörizasyonun (EKG, puls oksimetre, end tidal CO_2 , idrar sondası, ısı monitörizasyonu) yanı sıra, invaziv kan basıncı ve arteriyel kan gazı analizi ölçümleri için arteriyel kateter, santral venöz basınç (SVB) monitörizasyonu için 7F 3 lümenli internal juguler kateter; kardiyak output ve indeks (CO ve CI) monitörizasyonu için ise pulmoner arter kateteri takılmıştır.

Anestezi induksiyonu 0.4 mg kg^{-1} etomidat, 0.1 mg kg^{-1} vekuronyum, 1 µg kg^{-1} fentanil ile yapılmıştır. İdamede $50\% O_2$ ve hava karışımı içerisinde 2% sevoflurane, remifentanil infüzyonu ve vekuronyum kullanılmıştır. KPB sırasında anestezi 1% sevoflurane ve remifentanil infüzyonu ile sağlanmıştır. Remifentanil infüzyonu KPB öncesi ve sonrası dönemde $0.025\text{-}0.05 \text{ µg kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$, KPB döneminde $0.025 \text{ µg kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ uygulanmıştır.

Anestezi induksiyonu sonrasında hastalar randomize olarak akut normovolemik hemodilüsyon (ANH, $n=11$) ve kontrol (K, $n=11$) grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

ANH Grubu: Bu gruptaki hastalardan internal juguler kateter yolu ile 500 mL kan alınırken; normovolemiyi sağlamak amacıyla 500 mL hidroksietil nişasta (130/0.4 Voluven®) solüsyonu eş zamanlı olarak verilmiştir.

Kontrol Grubu: Bu gruptaki hastalara ANH uygulanmamıştır.

Her hasta pozitif basınç ile ventile edilerek tidal volüm ve solunum frekansı, asit-baz dengesi ve arteriyel CO_2 düzeyini fizyolojik sınırlar düzeyinde tutacak şekilde ayarlanmıştır.

KPB devresi, modifiye kaplama sistemi ve fiber membranöz oksijenatör içeren kapalı bir sistemdir. KPB sisteminin priming sıvısı 1500 mL ringer laktat ve 5000 U heparinle hazırlanmıştır. Nonpulsatif KPB akımı 2-2.4 mL m⁻² ve ortalama perfüzyon basıncı 50-60 mmHg'da tutacak şekilde düzenlenmiştir. KPB sırasında orta derecede (28°C) hipotermi uygulanmıştır. Ameliyat sonunda hastanın vücudu 37°C'ye kadar ısıtılmıştır. Ameliyat bitiminde tüm hastalar Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'ne alınmıştır. Hemodinamik ve laboratuvar değerleri normal seyreden, vücut ısısı normale dönen (36.5°C), 150 mL üzerinde drenajı olmayan, SpO₂ > %95, pH > 7.3, PCO₂ < 55 ve solunum sayısı < 30 olan hastalar ventilatörden ayrılmışlardır.

Değerlendirilen parametreler:

1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler: Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ejeksiyon fraksiyonu, greft sayısı, operasyon süresi, aort klemp süresi, KPB süresi, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, inotropik gereksinimi kaydedilmiştir.

2. Hemodinamik Parametreler: Kalp hızı (KH), Ortalama arter basıncı (OAB), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kardiyak output (CO), pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP), kardiyak indeks (CI), santral venöz basınç (SVB) değerleri, indüksiyon sonu (T1), KPB öncesi (T2), operasyon sonu (T4) ve postoperatif 24. saatte (T5) kaydedilmiştir.

Tablo I. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri

	ANH (n=11)	Kontrol (n=11)	p değeri
Yaş	61.45±8.45	66.27±7.63	0.56
Cinsiyet (Kadın / Erkek)	1/10	1/10	-
Ağırlık (kg)	76.09±8.87	76.64±13.06	0.39
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	62.45±7.73	58.28±9.36	0.26
Greft Sayısı (n)	3.36±1.03	2.82±0.75	0.14
Operasyon Süresi (saat)	5.45±0.91	4.48±0.64	0.24
AortikKlemp Süresi (saat)	0.93±0.39	0.86±0.29	0.79
KPB Süresi (saat)	1.56±0.26	1.58±0.51	0.02
Ekstübasyon süresi (saat)	10.75±4.13	9.20±3.22	0.44
YBÜ'nde kalış süresi (saat)	48.18±10.14	45.45±18.34	0.39
Dopamin ihtiyacı (n)	5	6	0.67

Veriler Ortalama ± SD olarak verilmiştir. Dopamin ihtiyacı; hasta sayısı (n) olarak belirtilmiştir.

Tablo II. ANH ve kontrol gruplarında KH değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	77.18±17.53	78.45±28.86	0.28
KPB öncesi	77.45±14.8	68.64±14.24	0.91
Operasyon sonu	81.81±12.56	93.64±21.86	0.21
24. saat	88.82±12.65	91±16.08	0.37

Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

3. Laboratuvar Parametreleri: Hemogloblin (Hb), hematokrit (Htc) ve laktat düzeyi; indüksiyon sonu (T1), KPB öncesi (T2), KPB sırasında (T3), operasyon sonu (T4), post-op 24. saatte (T5) kaydedilmiştir.

Operasyon sonu ve post-operatif 24. saatte, verilen mayi miktarı, verilen kan ve kan ürünü miktarı, drenaj miktarı ve idrar miktarı kaydedilmiştir.

İstatistiksel Yöntem

Analiz için önce verilerin normal dağılımının anlaşılması açısından Kolmogoroff-Smirnov ile kontrol edilmiştir. Normal dağılım olduğu gözlenmiştir. Kategorik veriler (cinsiyet) ki-kare testi ile analiz edilmişlerdir. Grup içi zamana göre değerlendirmede paired sample t testi kullanılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmede "SPSS® 15.0 for windows" programı kullanılmış ve P değerinin 0.05 altında olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

1. Hastaların Demografik Verileri ve Klinik Özellikleri

Çalışmamıza 22 hasta dahil edilmiştir. Gruplar arasında; yaş, vücut ağırlığı, ejeksiyon fraksiyonu, greft sayısı, cerrahi süresi, aortik klemp süresi, KPB süresi, ekstübasyon süresi, YBÜ'de kalış süresi açısından anlamlı fark görülmemiştir (Tablo I).

2. Hemodinamik Parametreler

ANH ve kontrol grupları için kalp hızı verileri incelendiğinde; 2 grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo II). İndüksiyon sonu ile karşılaştırıldığında kontrol grubunda SAB değerinin KPB öncesi ve operasyon sonu değerlerin daha düşük olduğu, ANH grubunda DAB ve OAB değerlerinin operasyon sonu daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo III, IV, V).

İki grup karşılaştırıldığında KH, SAB, DAB, OAB ve SVB açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo VI). Kardiyak debi, pulmoner kapiller uç basıncı ve kardiyak indeks verileri incelendiğinde grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir (Tablo VI, VII, IIX).

3. Laboratuvar Bulguları

Hemoglobin ve hematokrit değerlerinin kontrol grubunda, başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında KPB sırasında ve operasyon sonunda daha düşük olduğu

Tablo III. ANH ve kontrol gruplarında SAB değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	115.45±19.79	122.18±33.37	0.01
KPB öncesi	117±20.36	99.9±17.07 *	0.25
Operasyon sonu	103.18±17.58	96.36±15.1 *	0.51
24. saat	119±15.58	120±16.31	0.78

* $p<0.05$ indüksiyon sonu değeri ile karşılaştırıldığında (grup içi). Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo IV. ANH ve kontrol gruplarında DAB değerleri (Ort ± SD)

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	70.18±11.3	63.9±17.69	0.32
KPB	69.45±10.88	55.18±9.1	0.49
Operasyon sonu	58.45±9.25 *	53.82±9.8	0.59
24. saat	64.27±11.43	59.73±8.79	0.38

* $p<0.05$ indüksiyon sonu değeri ile karşılaştırıldığında (grup içi)

Tablo V. ANH ve kontrol gruplarında OAB değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	87.36±13.68	83.55±22.74	0.05
KPB öncesi	86.91±16.63	71.82±11.91	0.4
Operasyon sonu	74.82±12.64 *	69.09±11.12	0.53
24. saat	81.73±11.68	79.91±9.22	0.2

* $p<0.05$ indüksiyon sonu değeri ile karşılaştırıldığında (grup içi). Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo VI. ANH ve kontrol gruplarında SVB değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	10.36±6.53	12±7.94	0.83
KPB öncesi	11.64±4.41	14.45±5.26	0.64
Operasyon sonu	10.64±4.08	12.09±3.33	0.2
24. saat	9.36±3.32	8.73±5.49	0.17

Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo VII. ANH ve kontrol gruplarında kardiyak debi değerleri (Ort±SD)

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	4.85±2.57	3.77±1.07	0.18
KPB öncesi	5.44±2.25	4.04±1.24	0.09
Operasyon sonu	5.52±1.45	5.63±1.96	0.41
24. saat	5.88±1.41	7.19±2.12	0.07

Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

($p<0.05$) gözlenmiştir. ANH grubunda ise bu azalmanın hemodilüsyon sonrası başladığı ve operasyonun sonuna kadar düşük seyrettiği gözlenmiştir ($p<0.05$). Hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır (Tablo IX, X). ANH ve kontrol grupları içinde laktat değeri in-

celendiğinde grup içinde ve gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo XI).

ANH ve kontrol grupları 24 saatlik verilen mayi miktarı, kan ve kan ürünü miktarı, drenaj miktarı ve idrar miktarı incelendiğinde; grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır (Tablo XII).

Tablo VIII. ANH ve kontrol gruplarında PCWP değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	14±9.94	20.33±13.57	0.08
Pompa öncesi	16.91±8.9	19.33±6.38	0.33
Operasyon sonu	15±7.36	19.78±7.93	0.87
24. saat	13.45±5.54	16.67±5.87	0.58

Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo IX. ANH ve kontrol gruplarında Htc değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	35.45±4.93	36.95±7.6	0.21
KPB öncesi	27.9±5.22 *	35.09±6.59	0.4
KPB sırası	17.54±2.73 *	20.64±3.56 *	0.65
Operasyon sonu	25.09±3.08 *	28.36±3.56 *	0.51
24. saat	30.92±3.34 *	32.62±3.9	0.68

* $p<0.05$ indüksiyon sonu ile karşılaştırıldığında (grup içi). Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo X. ANH ve kontrol grupları Hb değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	11±1.52	11.83±2.76	0.11
KPB öncesi	8.69±1.66 *	10.87±2.05*	0.42
KPB sırası	5.83±1.08*	6.45±0.95*	0.55
Operasyon sonu	8±0.93*	8.8±1.11*	0.42
24. saat	10.35±1.28	10.9±1.46	0.92

* $p<0.05$ indüksiyon sonu değer ile karşılaştırıldığında (grup içi). Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo XI. ANH ve kontrol grubu laktat değerleri

	ANH	Kontrol	p değeri
İndüksiyon sonu	1.18±0.48	1.11±0.53	0.93
Pompa öncesi	1.01±0.38	1.25±0.52	0.51
Pompa sırası	2.81±0.93	3.09±0.93	0.92
Operasyon sonu	2.72±1.33	2.93±1.27	0.97
24. saat	1.98±0.97	2.44±1.23	0.26

Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

Tablo XII. ANH ve kontrol gruplarında 24 saatlik volüm değişikliklerinin karşılaştırılması

24 Saatlik İzlemde	Kontrol (n:11)	ANH (n:11)	p Değeri
Drenaj (mL)	345.93±141.22	331.09±99.82	0.53
İdrar Miktarı (mL)	3767.5±1137.63	4077.72±823.32	0.52
Net Sıvı Miktarı (mL)	774.27±15.88	1047.63±2003.08	0.72
Verilen Kan (mL)	1061.25±556.27	1190±697.56	0.38
Taze Donmuş Plazma (mL)	758.33±316.88	961.63±424.17	0.36

Veriler Ortalama±SD olarak verilmiştir.

TARTIŞMA

Koroner arter bypass cerrahisinde oluşan inflamatuvar cevaplar mikroemboli oluşumu yanında kapiller disfonksiyon ve postoperatif multiorgan disfonksiyonu sonuçlarını ortaya çıkarabilmektedir (2).

Hipoterminin vizkoziteyi arttırıcı etkisini azaltan ve bypass sırasında düşük kan akımında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkin olan akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) yönteminin, daha az kan ve kan ürünleri kullanılması, kan hücre ve proteinlerinin daha az travma olması, plazma hemogloblin üretiminin azalması, idrar çıkışı, Na, K ve kreatinin artması ile kanın viskozitesinin azalması ve akım karakteristiklerinin iyileştirilmesi olarak sayılabilecek avantajları vardır. Hemodilüsyon plazma hacmindeki göreceli artışla beraber başta eritrosit olmak üzere kanın şekilli elemanlarında azalmaya yol açar. Bu olay doku perfüzyonunun daha iyi olmasını sağlamak amacıyla oluşan koruyucu bir mekanizmadır. Yüksek perfüzyon basıncı oluşumuna gerek kalmadan yeterli kan akımı ve dolaşımı da sağlanmış olur. Kanın oksijen taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede oksijen sunumu dengede kalır.

KABG cerrahisi sırasında allojenik kan transfüzyonunu azaltan kan koruma tekniklerinden en sık uygulanan yöntem ANH'dır. Bu yöntem güvenilir, maliyetinin düşük uygulanması için ek personel ve maliyeti yüksek teknolojik donanım gerektirmemesi, hasta için ciddi yan etkilerinin olmaması gibi nedenlerden dolayı basitçe uygulanabilen bir yöntemdir. ANH'nın, kan vizkozitesini azaltarak mikrosirkülasyonu düzenlediği ve inflamatuvar yanıtı azaltarak iskemi-reperfüzyon sonrası birçok organdaki hasarı azalttığı ve organ fonksiyonlarını koruduğu gösterilmiştir (10-13). Yapılan deneysel bir çalışmada, normovolemik hemodilüsyonun tavşan kalbinde iskemi-reperfüzyon hasarını azalttığını, hemoreolojik parametreleri (tam kan viskozitesi, plazma viskozitesi ve tam kan değeri), iskemik bölgedeki infarkt boyutunu, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları ölçülmüştür (10). Wang ve arkadaşları (11), ise normovolemik hemodilüsyonun iskemi-reperfüzyon sonrası myokardial dokuda lökosit infiltrasyonunu azalttığını göstermişlerdir.

Bu çalışmada da açık kalp cerrahisine alınan hastalara akut normovolemik hemodilüsyon uygulanarak bu durumun hemodinamikler üzerine etkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda intravasküler alanda kalan, biyolojik olarak indirgenebilen ve kısa ömürlü bir kolloid solüsyonunun kapiller kaçışı olan mevcut hastalarda dahi ideal bir hacim genişletici olduğu ileri sürülmüştür (13-17). Bir çalışmada da benzer şekilde ototransfüzyon amaçlı ola-

rak hastalardan 900 mL kan alınıp bunun kolloid solüsyonları ile replase edildiğinde; kalp debisi, kan volümü ve sistemik vasküler direncin anlamlı olarak arttığı, kristaloid ile replase edildiğinde ise akciğerin ekstravasküler sıvı miktarında ve pulmoner arter basıncında artış kaydedildiği bildirilmiştir (18). Bu çalışmada ototransfüzyon amaçlı kan kayıplarında kolloid sıvılar ile replasmanın daha etkin olduğu bildirilmiştir. İnfüze edilecek miktar yaklaşık olarak alınan kan volümüyle aynıdır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre ise; ANH uygulanan hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalarda her bir grup içinde ve gruplar arasında indüksiyon sonu, KPB öncesi, operasyon sonu ve operasyon sonu 24. saatte yapılan ölçümlerde kardiyak debi değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Dekstran, albumin ve HES'in karşılaştırıldığı hemodinamik çalışmalarda hemodinamik açıdan aralarında fark olmadığı bildirilmiştir (13, 15, 20). Kardiyak cerrahide volüm replasmanı için en uygun kolloid solüsyonun kapiller kan akımını arttırıcı özelliğinden dolayı %6 HES solüsyonu olduğunu bildirilmiştir (21). Bu çalışmada da ANH sağlamak amacıyla 130/0.4 HES solüsyonu kullanılmıştır. HES'in fazla miktarda verilmesi (>1000 mL gün⁻¹) faktör 8 aktivitesinin depresyonuna yol açtığını ve pıhtılaşmayı bozabileceğini gösteren çalışmaların olmasından dolayı hemodilüsyon amacıyla 500 mL 130/0.4 HES kullanılmıştır (13, 22).

Yapılan çalışmalarda, ANH'nın iyi tolere edildiği ve ANH sırasındaki kompensatuvar mekanizmaların sol ventrikül EF'sinden büyük ölçüde bağımsız olduğu gösterilmiştir (13, 23). Bu çalışmada elde edilen olguların preoperatif sol ventrikül EF'leri karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Kalp hızı ve hemodinaminin, yapılan birçok insan çalışmasında ANH ile sabit kaldığı gösterilmiştir (13, 24). Ayrıca cerrahi sırasında kalp hızını etkileyen diğer birçok faktörün de olduğu unutulmamalıdır. Özellikle anestezi derinliği ve cerrahi stimülasyonun yoğunluğu, kalp hızını belirleyen daha önemli faktörlerdir (7, 13, 23). ANH' da venöz dönüş kan viskozitesinin ve Htc' nin azalmasıyla artar, vasküler rezistans azalır. Htc'in düşmesiyle birlikte azalan transport kapasitesi kardiyak debideki artışla kompanse edilmeye çalışılır. Kardiyak debide miyokardiyal kontraktilitede herhangi bir değişiklik olmaksızın artış gözlenir (8, 25). Anestezi altında iken ANH uygulanan olgularda normovoleminin sağlandığı sürece, genelde kalp hızında değişiklik olmaz iken stroke volüm (kardiyak debi x kalp hızı) artışının ön planda olduğu gözlenir. Bu çalışmada da ANH uygulanan grup ile kontrol grubu arasında ve her bir grup içinde indüksiyon sonu, KPB öncesi, operasyon sonu ve

operasyon sonu 24. saatte yapılan ölçümlerde kalp hızı (KH), santral venöz basınç (SVB), kardiyak debi, pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP), kardiyak indeks (CI) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Hemodilüsyon uygulamalarında arteriyel O₂ içeriği azalırken doku O₂ sunumu sıklıkla etkilenmemektedir (13, 23). ANH sırasında oluşan arteriyel O₂ içeriğindeki azalmayı kompanze etmek için değişik kompanzasyon mekanizmaları devreye girmektedir. Kardiyak debi artışı üzerinde en çok durulan ve ANH ile aktive olan mekanizmadır (7, 13, 23, 26). Artış miktarı hemodilüsyonun derecesine göre değişmektedir. Lundsgaard- Hansen %24 Htc'de %25 ve %21 Htc' de ise %50 kardiyak debi artışı olduğunu bildirmişlerdir (27). ANH' daki kalp debisi artışına neden olan primer faktör, düşük Hb konsantrasyonuna bağlı kanın azalmış viskozitesidir (7, 13, 23, 26). Viskosite azalması afterload azalmasına neden olduğu kadar, venöz dönüşte de bir artışa neden olmaktadır (13, 28). Hayvan deneyleri göstermiştir ki viskozitedeki azalma orantılı olarak preloadu artırarak kardiyak debi artışına neden olmaktadır (7, 13, 23). Hemodilüsyon sırasında yeterli intramusküler volüm sağlanamazsa doku kan akımı bozulur ve dokularda anaerobik metabolizma başlar (7, 13). Viskositenin azalması ile kollektel akım artacağı için koroner arter hastalığında miyokard fonksiyonu bozulmamaktadır (13, 29). Kardiyak sorun olmadığı sürece %25-45 Htc düzeylerinde O₂ taşıma kapasitesi iyi korunmaktadır (13, 22). Bazı araştırmacılar sağlıklı köpeklerde yapılan çalışmalarda Htc' nin %10 kadar düşük olduğu durumlarda azalmış arteriyel O₂ içeriğine kompanze etmek için miyokardiyal perfüzyonun artacağı konusunda hemfikirdirler (13, 30).

Koroner arter hastalığı olan olgularda ANH uygulamaları sırasında farklı hedef Htc değerleri bildirilmiştir. Miyokard disfonksiyonu olmayan olgularda %20-24, hemodilüsyon ile ortaya çıkabilecek kardiyak debi artışını gösteremeyecek derecede miyokard disfonksiyonu olanlarda ise en fazla %28-30 Htc değerine kadar hemodilüsyon önerilmektedir (13, 31).

Singbartl G. ve ark. (32) yaptıkları bir çalışmada ise Htc'nin normal sınır olarak %32, optimal sınır olarak %30, tolere edilebilen sınır olarak %20, kritik sınır olarak ise %10 Htc olarak kabul edilmesini önermişlerdir. Kamiya ve ark. (33) ise yaptıkları çalışmalarda KPB döneminde ANH ile Htc değerlerinin %16-18'e kadar düşmesi dokulara yeterli oksijen sunumunu sağladığını göstermişlerdir. Spahn ve ark. (34) tarafından bir çalışmada, 66-88 yaşları arasındaki olguların ANH ile ortalama 8.8 gr dL⁻¹ Hb seviyelerini iyi tolere ettikleri rapor edilmiştir.

ANH ve kontrol gruplarını kendi aralarında karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Htc'deki düşüşün kardiyak debide bir artış ile beraber kompanse edilmesi genel görüşün aksine yaptığımız çalışma, Htc düşüşüne kardiyak debi kompanzasyonunun olmadığını gösterdi. Zira kardiyak debi verileri ANH grubu, kontrol grubu ve gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı hiçbir farkın ortaya çıkmadığı görülmüştür. Bu çalışmada Htc değerlerinin düşmesi ve kardiyak debide bir artış olmaması sonucunda hemodinamik olarak iskemi bulguları olmadan tolere edilebileceği saptanmıştır.

Yapılan birçok çalışmada ANH uygulanan olguların, operasyon sonunda ve taburcu olurken ANH uygulanmayan olgulara kıyasla daha düşük Hb seviyelerine sahip oldukları saptanmıştır (13, 35). Bununla beraber genç olguların bu durumu daha iyi tolere edebildikleri bildirilmiştir (7, 13). Çalışmamızda iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır.

Htc %10'nun altında olacak şekilde hemodilüsyon yapılan hayvanlarda anaerobik metabolizmanın belirleyicisi olan laktat üretimi artmaktadır (13, 23). Aynı zamanda Htc ve Hb değerlerinde düşme ile birlikte kardiyak debi kompanzasyonunun olmadığı durumlarda laktat üretiminin artacağı olası görülmektedir (7). Erol ve ark. (24)'na göre ANH'nın arteriyel kan gazlarında değişikliğe neden olmadığı belirlenmiştir (24). Bu çalışmada da laktat değerlerinde ANH ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Yapılan bir çalışmada ANH'nın iskemi-reperfüzyon hasarı sonrası oluşan akciğer hasarını azalttığı gösterilmiştir (36). Buradan hareketle ANH'nın akciğerde iske- mi- reperfüzyon hasarının azaltılması ile pulmoner fonksiyonların erken geri dönmesinde önemli rol oynadığı, böylece hastanın daha erken ekstübe olup daha az YBÜ'de kalmasına olanak sağladığı söylenebilir. Bu çalışmada da bunu destekleyecek şekilde ekstübasyon süreleri ve YBÜ' de kalış sürelerinde ANH ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farkın ortaya çıkmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak; açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda HES (130/0.4 Voluven®) ile yapılan ANH'nın hemodinamik parametrelere negatif bir etkisi olmadığı gözlemlendi. Çalışmamızın sonucunda klinik olarak ve Htc değeri uygun olan KABG cerrahisi geçirecek olgularda HES (130/0.4 Voluven®) ile yapılan ANH'nın güvenle uygulanabilecek bir teknik olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Legare JF, Buth KJ, Sing S, et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation* 2004; 109: 887-892.
- Murphy GJ. A.G. Side effects of cardiopulmonary bypass: What is the reality? *J Card Surg* 2004; 19: 481-488.
- Patila T, Kukkonen S, Vento A, Pettila V, et al. Relation of the Sequential Organ Failure Assessment score to morbidity and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2072-2078.
- De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, et al. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1396-1403.
- Raat NJ, Verhoeven AJ, Mik EG, et al. The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med* 2005; 33:39-45; discussion 238-239.
- Bauer A, Kofler S, Thiel m, Eifert S, Christ F. Monitoring of the sublingual microcirculation in cardiac surgery using orthogonal polarization spectral imaging: preliminary results. *Anesthesiology* 2007; 107: 939-945.
- Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1991; 31: 857-868.
- Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T. Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution - a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. *Anesthesia and Analgesia* 1994; 78: 1000-1021.
- De Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent JL. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1813-1825.
- Li X, Wang LJ, Tang N, et al. Effects of isovolumetric hemodilution treatment and superoxide dismutase on ischemic reperfused hearts in rabbit. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 18: 157-163.
- Wang BS, Vang LJ, Zhang YB, et al. Reduction of myocardial ischemia-reperfusion injury by isovolumic hemodilution. *Clin Hemorheol Microcirc* 1997; 17: 181-186.
- Frost-Arner L, Wellander E, Mattsson E, Bergqvist D. Isovolemic hemodilution and skeletal muscle function during ischemia and reperfusion. *Microsurgery* 1998; 18: 79-85.
- Chousein. Açık Kalp Cerrahisinde Homolog ve Ototolog Kan kullanımının Erken Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). 2008, Trakya Üniversitesi: Edirne.
- Molter GP, Soltesz S, Larsen R, Baumann-Noss S, Biedler A, Silomon M. Haemodynamic effects following preoperative hypervolemic haemodilution with hypertonic hyperoncotic colloid solutions in coronary artery bypass graft surgery. *Anaesthesist* 2003; 52: 905-918.
- Nagy KK, Davis J, Duba J, Filder J, Roberts R, Barrett J. A comparison of pentastarch and lactated Ringer's solution in the resuscitation of patients with hemorrhagic shock. *Circ Shock* 1993; 40: 289-294.
- Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 405-409.
- Hankeln K, Radel C, Beez M, Laniewski P, Bohmert F. Comparison of hydroxyethyl starch and lactated Ringer's solution on hemodynamics and oxygen transport of critically ill patients in prospective crossover studies. *Crit Care Med* 1989; 17: 133-135.
- Riddez L, Hahn RG, Brismar B, Strandberg A, Svensen C, Hedenstierna G. Central and regional hemodynamics during acute hypovolemia and volume substitution in volunteers. *Crit Care Med* 1997; 25: 635-640.
- Messmer K, Kreimeier U, Intaglietta M. Present state of intentional hemodilution. *Eur Surg Res* 1986; 18: 254-263.
- Motsch J, Geiger K. The effect of 6% (40/0.5) hydroxyethyl starch and Ringer's lactate on blood coagulation, laboratory parameters and circulation during peridural anesthesia. *Reg Anaesth* 1991; 14: 9-16.
- Boldt J, Zickmann B, Rapin J, Hammermann H, Dapper F, Hempelmann G. Influence of volume replacement with different HES-solutions on microcirculatory blood flow in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 432-438.
- Karakaya D, Üstün E, Tür A. Akut normovolemik hemodilüsyon. *Sendrom* 1998; 10: 94-101.
- Stehling L. Autologous transfusion. In Miller RD. (Ed). *Anesthesia* 5.ed. ed. 2000, New York: Churchill Livingstone; p.1645-1661.
- Erol DD, Erdogan Y. The effect of acute normovolaemic haemodilution on blood gas parameters: a case report. *Adv Ther* 2008; 25: 148-51.
- Shah DM, Prichard MN, Newell JC, Karmody AM, Scovill WA, Powers SR Jr. Increased cardiac output and oxygen transport after intraoperative isovolemic hemodilution. A study in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg* 1980; 115: 597-600.
- Chen B, B.J., Hannallah MS. Blood transfusion and salvage techniques. *Anesth Clin N Am* 1995; 13: 37-52.
- Lundsgaard-Hansen P. Hemodilution -- new clothes for an anemic emperor. *Vox Sang*, 1979; 36: 321-336.
- Collins DM, McCullough WT, Ellsworth ML. Conducted vascular responses: communication across the capillary bed. *Microvasc Res* 1998; 56: 43-53.
- Yoshikawa H, Puowell WJ Jr, Bland JH, Lowenstein E. Effect of acute anemia on experimental myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1973; 32: 670-678.
- Fan FC, Chen RY, Schuessler GB, Chien S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Am J Physiol* 1980; 238: 545-522.
- Estafanous FG, Mekhail N, Yared JP. Advantages and limitations of hemodilution. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 6: 87-97.
- Singbartl G, B.M., Frankenberger C, Maleszka H, Schleinzner W. Intraoperative on-line ST segment analysis with extreme normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1992; 74: 295.
- Kamiya R, Hirose Y, Gamo M, Otsuka T. Hemoglobin levels and weight gain after coronary bypass grafting by use of intraoperative hemodilution and autologous blood transfusion. *Masui* 2002; 51: 150-153.
- Spahn DR, Schmid ER, Seifert B, Pasch T. Hemodilution tolerance in patients with coronary artery disease who are receiving chronic beta-adrenergic blocker therapy. *Anesth Analg* 1996; 82: 687-694.
- Haberkern M, Dangel P. Normovolaemic haemodilution and intraoperative auto-transfusion in children: experience with 30 cases of spinal fusion. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 1: 30-35.
- Gökşin İ, Akbulu M, Baltalarlı A, Saçar M ve ark. Normovolemik hemodilüsyonun alt ekstremitelerde iskemi-reperfüzyonu sonrası oluşan akciğer hasarı üzerine olan etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2006; 14: 54-58.