

Perioperatif Beta Blokör Kullanılan Hastaların Beating Heart Yöntemi ile Yapılan Koroner Revaskülarizasyon Operasyonlarında Pankuronyum ve Vekuronyum Kullanımının Hemodinamik ve Biyokimyasal Olarak Karşılaştırılması

Makale Türü
Araştırma

Geliş Tarihi
04 Aralık 2023

Kabul Tarihi
10 Haziran 2024


Halide OĞUŞ¹
Tuncer KOÇAK²


Özet: Bu çalışmada preoperatif oral yolla metoprolol alan, atan kalpte koroner arter bypass ameliyatları (Beating heart-CABG) sırasında kas gevşetici olarak vekuronyum veya pankuronyum kullanılan hastalarda, intraoperatif iv yolla metoprolol uygulanmasının, hemodinami ve kardiyak enzimler üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmaya 23 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda kalp hızı (HR), sistolik ve diyastolik arter basıncı (sırasıyla SAB, DAB), santral venöz basınç (CVP), pulmoner arter basıncı (PAB), kardiyak indeks (CI), atım volümü (SV), sol ventrikül atım iş indeksi (LVSWI), sağ ventrikül atım iş indeksi (RVSWI), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sistemik vasküler rezistans (SVR) perioperatif dönemde izlendi. Grup V vekuronyum, Grup P pankuronyum grubu idi. Preoperatif oral, anastomoz öncesi ise iv yolla metoprolol uygulandı. İki grup arasında SAB, DAB, CI, SVI, LVSWI, RVSWI, SVR, PVR ler arasında aynı dönemlerde anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grupta metoprolol ile anastomoz başlangıcında HR, SAB, DAB, CI azaldı. İntraoperatif toplam metoprolol dozları Grup V' de (11.5 ± 6.3 mg), Grup P'ye (21.7 ± 8.7) göre düşük bulundu ($p<0,01$). İki grupta da periperatif miyokardiyal iskemi, aritmi gelişmedi. Beating heart-CABG ameliyatlarında intraoperatif iv yolla metoprolol uygulaması, vekuronyum veya pankuronyumun kullanıldığı hasta gruplarında benzer hemodinamik değişikliğe yol açmıştır. Ancak metoprolol gereksiniminin daha düşük olması nedeniyle vekuronyum kullanımı daha uygun görünmektedir.

Anahtar kelimeler: atan kalpte by pass, kalp cerrahisi, beta blokörler, vekuronyum, pankuronyum

Hemodynamic and Biochemical Comparison of the Use of Pancuronium and Vecuronium in Coronary Revascularization Operations Performed with the Beating Heart Method in Patients Using Perioperative Beta Blockers

Abstract: The aim of this study was to investigate the effects of preoperative oral and intraoperative administration of metoprolol on hemodynamics and cardiac enzymes in patients using vecuronium or pancuronium as muscle relaxants during beating heart coronary artery bypass surgery. 23 patients were included in the study. In all patients, heart rate (HR), systolic and diastolic arterial pressure (SAP, DAP, respectively), central venous pressure

¹Corresponding author, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul/Türkiye, halideogus66@gmail.com,  0000-0002-6541-957X

²Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul/Türkiye, tuncerkocak448@gmail.com,  0000-0002-6428-8694

(CVP), pulmonary arterial pressure (PAP), cardiac index (CI), stroke volume (SV), left ventricular stroke work index (LVSWI), right ventricular stroke work index (RVSWI), pulmonary vascular resistance (PVR), and systemic vascular resistance (SVR) were monitored in the perioperative period. Group V was the vecuronium group and group P was the pancuronium group. Metoprolol was administered orally preoperatively and intravenously before anastomosis. There was no significant difference between the two groups in SAB, DAB, CI, SVI, LVSWI, RVSWI, SVR, PVR in the same periods ($p>0,05$). HR, SAB, DAB, CI decreased at the beginning of anastomosis with metoprolol in both groups. The intraoperative total metoprolol doses were found to be lower in Group V (11.5 ± 6.3 mg) than in Group P (21.7 ± 8.7) ($p<0,01$). Perioperative myocardial ischemia or arrhythmia did not occur in either group. Intraoperative intravenous administration of metoprolol in beating heart-CABG surgeries resulted in similar hemodynamic changes in the groups of patients in whom vecuronium or pancuronium was used. However, the use of vecuronium appears to be more appropriate because of the lower metoprolol requirements.

Keywords; beating heart, cardiac surgery, beta blockers, vecuronium, pancuronium

GİRİŞ

Atan kalpte koroner arter bypass greftleme, beating heart CABG veya off-pump CABG olarak adlandırılır. Kalbin kimyasal olarak durdurulmadan kendi ritminde çalışırken, epikardiyal yüzeyinde bulunan koroner arterlere bypass yapılmasıdır. Ekstrakorporeal dolaşım, aorta kross klemp konulması, miyokardiyal koruma yöntemlerinin olası fizyolojik etkileri, risk grubu hastalarda kardiyopulmoner bypassı sınırlamaktadır. Hareketli kalp üzerinde koroner arterlere güvenilir bir anastomozun yapılabilmesi için cerrahi işlemi kolaylaştıracak, mevcut miyokardiyal iskemiye arttırmayacak, organ perfüzyonunu koruyacak intraoperatif ilaç uygulaması önemlidir (Mueller, 1977; Maroko, 1973; Marie, 1989; Mueller, 1980; Welman, 1979; Kloner, 1977; Marchetti, 1968; Opie, 1976).

Kalp cerrahisinde miyokard iskemisi, perioperatif miyokard infarktüsü için önemli bir risk faktörüdür. Taşikardi miyokardiyal iskemiye arttırır. Beating heart CABG ameliyatı sırasında anastomoz yapılacak olan koroner arterin proksimaline damar klemp konarak kansız, iyi bir görüş alını sağlanması amaçlanır. Bu dönemde oluşan iskemi, kalıcı hasara yol açabilir. Ayrıca kalbin alt ve yan yüzüne konan desteklerle kalbin askıya alınması ön ve ard yükünü etkileyebilmektedir. Bu nedenlerle kalp hızını yavaşlatarak miyokard oksijen gereksiniminin azaltılması, kalbin diyastolik perfüzyon süresinin uzatılarak oksijen temininin artırılması, ilaçların kalbi koruyucu etkisinden yararlanılması ve cerrahi konforun sağlanması amaçlanır. Bu etkileri göstermesi nedeniyle beta blokörler, özellikle kardiyolojik selektif olanlar kardiyak cerrahide yaygın olarak kullanılır. Beta blokörler iskemik, dilate kardiyomiyopati veya kalp yetmezlikli hastalarda ventrikül fonksiyonlarını düzeltmektedir (Pamir & Candan, 1992; de Oliveira, 2024).

Genel anestezi ve kas gevşetici ilaçlar kardiyovasküler sistemi etkilerler. Hastanın kullandığı ilaçlar genel anestezi ilaçlarla etkileşebilir. Kardiyovasküler anestezi hemodinamik stabilitenin sağlanmasında opioidlerin üstünlüğü bilinmektedir. Anestezi uygulamalarında beta blokör kullanan hastalarda, yüksek doz opioid kullanılırsa hemodinamiyi etkileyecek kadar ciddi bradikardi yaratmayacak, bir nöromusküler ilaç kullanılmalıdır.

Kalp cerrahisinde pankuronyum, vagolitik ve sempatomimetik özellikleri nedeniyle yaygın olarak uzun yıllar kullanılmıştır. Anestezi indüksiyonunda yüksek dozda opioid kullanıldığında kardiyovasküler hemodinaminin daha stabil seyretmesi nedeniyle, pankuronyum kullanımı avantaj sağlayabilir. Anestezi indüksiyonu sırasında yüksek doz fentanil ile birlikte kas gevşetici olarak vekuronyum kullanımı ile derin bradikardi olguları bildirilmiştir (Kobori, 1993). Atan kalpte bypass ameliyatlarında koroner arter anastomozu sırasında kalp hızının hemodinamiyi etkilemeyecek şekilde azaltılması gereklidir.

Bu çalışma, beating heart CABG ameliyatları sırasında uygulanan metoprololün, vekuronyum kullanılan hastalarda hemodinamiyi pankuronyuma göre daha fazla etkileyeceği hipotezi üzerine planlandı. İntraopetatif dönemde kas gevşetici olarak vekuronyum veya pankuronyum kullanılan hastaların beating heart CABG ameliyatlarında, kalp atım hızını azaltarak koroner arter anastomozunu kolaylaştırmak amacıyla iv metoprolol uygulamasının, hemodinami ve kardiyak enzimler üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Primer sonlanım noktası anastomoz döneminde kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı, sekonder sonlanım noktası anastomoz öncesi ve sırasında uygulanan metoprolol dozu olarak belirlendi.

MATERYAL ve METOT

Bu makale Dr. Tuncer Koçak danışmanlığında tamamladığımız "Beating heart yöntemi ile yapılan koroner revaskülarizasyon ameliyatlarında vekuronyum ile pankuronyumun hemodinami ve metoprolol kullanımı açısından karşılaştırılması" başlıklı Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İstanbul/Türkiye/1996) Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık tezi esas alınarak hazırlanmıştır. Bu çalışmaya Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesinde atan kalpte CABG ameliyatı planlanan ve bir yıl süresince yapılan tüm beating heart ameliyatlarını içeren 23 hasta dâhil edildi. Anjiyografik olarak ileri sol ventrikül disonksiyonu, kontrolsüz veya insüline bağımlı diyabeti, ciddi kronik akciğer hastalığı, periferik damar hastalığı bulunan kalp atım hızı 60 atım/dak altında olan, 1. dereceden fazla kalp bloğu olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Ameliyat öncesi Beating Heart CABG ameliyatına karar verilen hastalar rastgele yöntemle iki gruba ayrıldılar. Haftanın belirli iki iş günü yapılacak ameliyatlarda pankuronyum diğer iki günü yapılacak olan ameliyatlarda vekuronyum kullanılması planlandı. Tüm hastalara preoperatif olarak 2x100 mg dozunda dozunda metoprolol oral yolla başlandı. Ameliyata kadar geçen dönemde hastaların günlük kan basınçları, kalp atım hızları kontrol edildi. Verapamil gibi kalp hızını azaltan ilaçları kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Premedikasyon için ameliyattan 12 saat önce diazepam 10 mg oral yolla verildi.

Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu öncesi kalp hızı (HR), puls oksimetre ile periferik oksijen satürasyonu (sPO₂), radyal arter kateterizasyonu ile invaziv sistolik ve diyastolik arter basıncı (sırasıyla SAP, DAP) monitörize edildi. Hastaların hepsinde anestezi indüksiyonu diazepam (0,15 mg/kg), fentanil (15-20 mcg/kg), kas gevşemesi ise pankuronyum (0,05mg/kg) ile sağlandı. Anestezi indüksiyonu sonrasında sağ internal juguler vene 8,5 french tek yollu santral ven kateteri uygulandı, bu yolla santral venöz basınç (CVP) monitörize edildi. Aynı yolla termodilüsyon kateteri takılarak pulmoner arter basıncı (PAP) monitörize edildi. Gould Cardiac Output Computer (SP1465 Gould, Inc., USA) ile termodilüsyon yöntemi kullanılarak kardiyak output (CO), kardiyak indeks (CI), atım volümü (SV), sol ventrikül atım volümü indeksi (LVSWI), sağ ventrikül atım volümü indeksi (RVSWI), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sistemik vasküler rezistans (SVR) ölçüm ve hesaplamaları yapıldı. Hastada terleme, spontan solunun varlığı, istemsiz kas hareketleri gibi bulguların gözlemi, pupil muayenesi, kan basıncı, kalp atım hızı ve hemodinami ile anestezi derinliği değerlendirildi, anestezi idamesi fentanil ve diazepam ile yapıldı. Kas gevşetici idamesine hastanın anestezi indüksiyonu sonrası spontan solunumu başladığı görüldükten sonra başlanacak şekilde ve klinik değerlendirme ile başlandı. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinin rutin anesteziyoloji takip yöntemine uygun şekilde hastayı takip eden ve çalışmaya dahil olmayan bir anesteziyoloji uzmanı tarafından, 30-45 dakika aralarla 0,05 mg/kg vekuronyum (Grup V) ya da 45-90 dak aralarla 0,05 mg/kg pankuronyum (Grup P)

ile devam edildi. Anestezi derinliğinin saptanmasında veya nöromusküler monitörizasyon için mevcut olmaması nedeniyle herhangi bir cihaz kullanılmadı.

Ameliyat sırasında cilt insizyonu ve sternotominin ardından sol ön inen koroner artere greftleme için sol internal mamarian arter (LİMA) çıkarıldı, LİMA çıkarılmasından sonra 5000 ü iv heparin ile antikoagülasyon sağlandı. Aktive pıhtılaşma zamanı 200 saniye üzerinde tutuldu. Varsa diğer anastomozlar için safen ven çıkarıldı. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) arteriyel kan örneği alınarak anestezi indüksiyonu sonrası, heparin uygulanasından önce, heparin sonrası ve 45 dak aralarla ölçüldü. Atan kalpte anastomoz öncesi kalbin hemodinamiyi bozmayacak şekilde askıya alınmasından sonra, 2 mg lık dozlar şeklinde iv metoprolol kalp atım hızı 60-70, sistolik kan basıncı 80-100 mm Hg, düzeyince olacak şekilde EKG ve hemodinami izlenerek uygulandı. Bu şekilde daha az hareketli, daha az kanayan, cerrahi açıdan daha konforlu bir ortam sağlanması planlandı. Atan kalpte by-pass işlemi sonrasında kanama kontrolü yapıldı. Heparin nötralize edilmedi. Hastalar operasyon bitiminde yoğun bakım ünitesine entübe çıkarıldılar. Hemodinamik takibe yoğun bakım ünitesinde de devam edildi.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, sol ventrikül performans skorları, anastomoz yapılan damar sayıları, geçirilmiş miyokard infarktüsü olup olmadığı, ek hastalıkları kaydedildi. Hemodinamik veriler; anestezi indüksiyonu başlangıcı (A), entübasyondan 10 dak sonra (B), metoprolol başlangıcı (C), anastomoz başlangıcı (D), anastomoz bitişi (E), ameliyat bitişi (F), postoperatif 2. (G) ve 4. saatte (H) olacak şekilde kaydedildi. İntraoperatif iv yolla kullanılan metoprolol dozları hesaplandı.

Tüm hastalardan postoperatif 1. saat, 1 ve 2. günlerinde kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri saptandı. Değerlendirmeye tabi tutulan hasta sayısı parametrik test koşulları için yetersiz olması nedeniyle nonparametrik testler kullanıldı. Grupların birbirleri ile karşılaştırılmasında ise Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks testi kullanıldı ve $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı, $p < 0,001$ ileri derecede anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında hastaların yaşları Grup V de Grup P den daha yüksek bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Grup V	Grup P	P
Hasta sayısı (n)	12	11	>0,05
Yaş (yıl)	58 ± 6	51 ± 8	<0,05
Cinsiyet (K/E)	11/1	9/4	>0,05
Sol ventrikül performans skoru	10,5±2	9,8±1,2	>0,05
Anastomoz sayısı	1,8±0,8	2±1	>0,05
Geçirilmiş miyokard infarktüsü (n)	7	3	>0,05
Ek sistem Hastalıkları (n)			>0,05
Hipertansiyon	6	2	
Anstabil angina	2	2	
Geçirilmiş serebrovasküler olay	1	1	

Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks testi

Bu çalışmanın primer sonucu olan HR, iki grup arasında izlenen dönemlerde farklı bulunmadı ($p > 0,05$). Grup V ve Grup P de metoprolol ile anastomoz başlangıcında (D) HR azaldı (sırasıyla $p < 0,01$ ve $0,05$) (Tablo 2).

Gruplar arası karşılaştırmada SAP ve DAP yalnızca anastomoz başlangıcında (D), Grup V de Grup P den daha düşük idi ($p<0,01$). CVP; Grup V de Grup P ye göre anastomoz başlangıcında (D) düşük, postoperatif 2. saatte (G) yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$) (Tablo 2).

PCWP; Grup V de anastomoz başlangıcında (D), Grup P ye göre düşük, postoperatif dönemde ise (G, H) yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 2). CI, SVI, LVSWI, RVSWI, SVR, PVR ler arasında aynı dönemlerde anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2 ve 3). Yalnızca başlangıç (A) döneminde CI, Grup V de Grup P' den yüksek idi ($p<0,05$) (Tablo 3). Her iki grupta metoprolol başlangıç dönemine göre (C), anastomoz başlangıcında (D), SAP ve DAP düşük bulundu ($p<0,01$) (Tablo 2). Her iki grupta da CI, metoprolol başlangıç dönemine (C) göre, anastomoz başlangıcında (D) azaldı ($p<0,01$).

Tablo 2. Hastaların hemodinamik verileri.

		A	B	C	D	E	F	G	H
HR (atım/dk)	Grup V	71±7,3	69,1±6,6	69,2±7,7	62,8±5,7	64,5±7,2	68,4±8,9	76,7±15,3	79,5±1,4
	Grup P	70,4±10,7	74,5±10,2	77,5±9	72,2±5,6	72,4±5,3	77,8±9,3	84,2±17,7	88,3±1,7,4
SAP (mmHg)	Grup V	149 ±18,6	114±10	117,5±7,3	89,3±12	99,9±13,3	113±9,2	139,6±26	120,9±13,1
	Grup P	144,8±23	115,9±12,5	113,6±14,5	94,7±14,3	104,6±8,5	106,5±10,6	128,7±26,2	127,1±19,6
DAP (mmHg)	Grup V	71,6±8,8	61,4±5,8	66,9±6,7	57,9±10	60,2±9,1	66,9±5,2	70,5±7,5	61±11,5
	Grup P	73,7±12,3	65,7±7,4	71,1±7,2	62,1±7,1	68,7±3,3	67,7±7	64,2±15,4	64,9±1,2,9
PAPs (mmHg)	Grup V	21,7±7,9	17,8±3,3	16,6±4	16,6±3,4	14,9±2,4	16,3±3,8	28,4±8,6	27,3±7,4
	Grup P	18,6±5,2	16,2±5	18±4	16,7±2,9	17±4	16,9±3,4	23,5±4,9	27,6±5,1
PAPd (mmHg)	Grup V	4,7±4,9	5,1±2,9	4,9±2,6	6±2,2	4,6±2,2	5,7±2,1	6,5±2,2	5,8±3,4
	Grup P	7,1±4,6	7,1±2,3	8,9±3,8	8,5±1,7	7,1±3,8	7,6±2,7	5,9±3,5	5,5±2,7
CVP (mmHg)	Grup V	1,6±1,6	3,1±2	3,6±1,6	3,5±1,5	2,8±1,2	3±1,3	6,9±3*	5,9±3
	Grup P	3,2±2,9	4,6±2,2	5,7±2,7	5,6±2,5	4,6±1,9	4±1,3	4±2,1	4±1,8
PCWP (mmHg)	Grup V	6±4	5,4±2,5	5,7±2,2	6,6±2,3	5,2±2	5±2,7	9,1±2,9	7,7±4
	Grup P	6,1±2,8	6,2±2,3	7,8±2,4	7,1±2	5,8±1,9	6±1,8	5,3±3,2	5,8±3,3

Anestezi induksiyonu başlangıcı (A), Entübasyondan 10 dak sonra (B), Metoprolol başlangıcı (C), Anastomoz başlangıcı (D), Anastomoz bitişi (E), Ameliyat bitişi (F), Postoperatif 2. Saat (G), Postoperatif 4. saat (H). Kalp hızı (HR), Sistolik arter basıncı (SAP), diastolik arter basıncı (DAP), Santral ven basıncı (CVP), Sistolik pulmoner arter basıncı (PAPs), Diastolik pulmoner arter basıncı (PAPd), Pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP). Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks testi.

Tablo 3. Hastaların hemodinamik verileri.

		A	B	C	D	E	F	G
CI (lt/dak/m ²)	Grup V	3,4±0,3	2,4±0,3	2,5±0,6	1,7±0,3	2,1±0,6	2,7±0,9	2,6±0,7
	Grup P	2,8±0,4	2,2±0,4	2,4±0,5	1,5±0,4	2±0,6	2,5±0,5	2,6±0,4
SVI (ml/m ² /atım)	Grup V	48,6±10,9	40,6±10,7	36,9±12,2	34,3±11,1	28,9±9,9	44,4±24,8	39,2±19,1
	Grup P	45,3±10,8	33,4±4,3	36,5±10,9	29±10,6	25,4±4,9	30,4±5,7	31,8±4,5
LVSWI (j/m ²)	Grup V	60,7±26,6	44,4±13	44,6±17,7	33,4±8,8	32,4±11,1	51,3±25,3	35,4±13,8
	Grup P	54,1±17,6	34,5±5,6	37,8±11,7	27,2±11,1	26,3±6,7	34,5±8,6	36,5±9,4

RVSWI (j/m ²)	Grup V	6,4±2,9	3,2±1,9	3,2±2	2,4±0,9	2,1±1,3	5±2,9	3,1±2,1
	Grup P	4,9±2	2,8±1,8	3,4±1,7	2,5±1,3	2,4±1,6	3,9±2	4,3±1,8
PVR(Dyn*sn/cm ⁵)	Grup V	84,4±40,4	76,7±16,5	101,4±40,2	78,5±40	99,1±34,2	129,4±83	133,4±62,1
	Grup P	80±32	85,1±37,3	98,2±42,9	101,8±38,6	110,3±60,4	144,5±48,6	144,6±59,2
SVR(Dyn*sn/cm ⁵)	Grup V	1256±271	1275±322	1539±464	1567±501	1939±607	1493±845	1539±641
	Grup P	1395±481	1355±274	1320±389	1582±706	1778±454	1446±542	1355±496

Anestezi induksiyonu başlangıcı (A), Entübasyondan 10 dak sonra (B), Metoprolol başlangıcı (C), Anastomoz başlangıcı (D), Anastomoz bitişi (E), Ameliyat bitişi (F), Postoperatif 2. Saat (G), Postoperatif 4. saat (H). Kardiyak indeks (CI), Atım volüm indeksi (SVI), Sol ventrikül atım iş indeksi (LVSWI), Sağ ventrikül atım iş indeksi (RVSWI), Pulmoner vasküler rezistans (PVR), Sistemik vasküler rezistans (SVR). Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks testi.

Kullanılan intraoperatif toplam metoprolol dozları Grup V' de (11.5±6.3 mg), Grup P 'ye (21.7±8.7) göre düşük bulundu (p=0,01) (Tablo 4).

Tablo 4. İntraoperatif uygulanan metoprolol dozları (mg).

Grup V	11,5± 6,3
Grup P	21,7±8,7

Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks testi.

Her iki gruba ait hiçbir hastada peroperatif ve postoperatif MI hemodinamik instabilite, aritmi meydana gelmedi. Her iki gruba ait hastalar karşılaştırıldığında postoperatif dönemde kardiyak enzimlerde fark saptanmadı (p>0,05)(Tablo 5).

Tablo 5. Postoperatif kardiyak enzimler.

		Postoperatif 1. saat	Postoperatif 1. gün	Postoperatif 2.gün
CK-MB (ng/mL)	Grup V	20±6	26 ± 13,1	22±8,7
	Grup P	30±12	30±15,8	29±14,1
AST (IU/L)	Grup V	24±6	32±14,8	28±15,4
	Grup P	28±12	34±13,3	30±16

Wilcoxon Matched Pairs Signed-Ranks testi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada beating-heart off pump CABG ameliyatları sırasında, kalp hızını azaltarak cerrahi işlemi kolaylaştırmak ve miyokardiyal iskemi riskini azaltmak amacıyla uygulanan iv metoprolol, kas gevşetici idamesi için vekuronyum veya pankuronyumun kullanıldığı hastalarda, izlenen dönemlerde istatistiksel olarak benzer HR'e yol açmıştır. Grupların her ikisinde de HR, metoprolol etkisi ile anastomoz döneminde anlamlı olarak azalmıştır. Anastomoz döneminde vekuronyum ile kas gevşetici idamesi yapılan hastalarda ortalama kalp hızı 62,8±5,7/dak, pankuronyum verilenlerde ise 74,5±10,2/dak. dır. Bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi (CCTA) yapılan hastaları içeren bir çalışmada, istirahat kalp hızı ≥60/dak olan hastalara, CCTA'dan önce başlangıçta 5-20 mg metoprolol IV uygulanarak hastaların %52 sinde ≤60/dak kalp hızı elde edilmiştir. Çalışmamızda, istatistiksel olarak fark bulunmasa da kas gevşetici olarak vekuronyumun kullanılması ile anastomoz döneminde ortalama kalp hızının daha düşük olduğu görülmüştür. Burada pankuronyumun semptomatik etkisinin bu farka yol açtığı düşünülebilir (Androshchuk vd. 2020). Ancak daha fazla hasta ile yapılacak

çalışma ile değerlendirilmesi anlamlı sonuçlara yol açabilir. Atan kalpte koroner bypass ameliyatlarında hareketli ortamda koroner by pass anastomozu yapılır. Kalp hızının azaltılması cerrahi sırasında daha az hareketli ortam ile daha rahat anastomoz yapılmasını sağlayabilir.

Diğer hemodinamik değişiklikler değerlendirildiğinde, anastomoz başlangıcında SAP ve DAP vekuronyum grubunda, pankuronyum grubundan daha düşüktür. Her iki grupta da SAP, DAP ve CI, metoprolol uygulaması öncesine (C) göre, anastomoz başlangıcında (D) azalmıştır. Her iki grupta da görülen bu hemodinamik değişiklikler büyük ölçüde metoprololün negatif inotrop ve kronotrop etkilerini yansıtmış olabilir.

Bu çalışmanın ikincil son noktası, uygulanan iv uygulanan metoprolol dozudur, vekuronyum grubunda pankuronyum grubuna göre istatistiksel değerlendirmede anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Vekuronyum grubunda ortalama 11,5±6,3 mg, pankuronyum grubunda 21,7±8,7 mg iv metoprolol kullanılmıştır. Bu fark büyük ölçüde pankuronyumun semptomimetik etkileri nedeniyle ortaya çıkmış olabilir.

Postoperatif miyokard infarktüsü koroner arter bypass operasyonlarını takiben gelişen ölümlerin önemli bir yüzdesini oluşturur. Kardiyopulmoner bypassın öncesi iskemik olan hastalarda postoperatif miyokard infarktüsü insidensi iskemik olmayanlara göre 3 kat fazladır. Burada miyokardiyal iskeminin taşikardi ile alakalı olduğu, herhangi bir hemodinamik anormallik olmadan da iskemi olabileceği bildirilmiştir. Miyokard iskemisi perioperatif miyokard infarktüsü açısından risk faktörüdür (Slogoff & Keats, 1985). Miyokardiyal iskeminin taşikardi ile ilgisi çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (Cronnelly vd, 1983; Stone vd. 1988; Kirshenbaum vd., 1988) Preoperatif beta blokör kullanımı taşikardiye bağlı miyokardiyal iskemiye önler (Barth vd., 1991). Premedikasyonda verilen tek doz beta blokörün intraoperatif miyokardiyal iskemiye önlediği gösterilmiştir (Stone vd., 1988). Beta blokör ilaçlar iskemik ve non iskemik miyokardiyumda oksijen tüketimini azaltırlar (Karzai vd., 1994). Metoprolol ile yapılan çalışmalarda metoprololün iskemik bölgelere kollateral kan akımını arttırdığı, infarkt alanını küçülttüğü semptomatik ya da gizli iskemik epizodları azalttığı gösterilmiştir (Egstrup&Andersen, 1993; Zmudka vd. 1994). Çalışmamızda CABG ameliyatına karar verilen ve ileri sol ventrikül yetmezliği olmayan hastalara kalp cerrahisi kliniğinin protokolü olarak, preoperatif dönemde iskemiye azaltmak amacıyla oral yolla metoprolol başlanmıştır. Preoperatif dönemde ciddi yukarıdaki nedenlerle beta blokör ilaçlar kalp yetmezliği olan hastalar dışında, oral yolla başlanmaktadır. Bu şekilde hastalarda kalp hızının azaltılarak iskemi riskinin azaltılması amaçlanmaktadır. Metoprololün dahil olduğu lipofilik β blokörlerin karaciğerden ilk geçişte inaktivasyonu nedeniyle sistemik biyoyararlanımları %0-75 arasındadır. Lipofilik ilaçların karaciğerden ilk geçişte inaktivasyonları bireyler arasında büyük değişkenlik gösterir (Kayaalp, 1995). Buna rağmen çalışmamızda preoperatif dönemde oral yolla başlanan metoprolol ile hastaların kalp hızları ameliyat başlangıcında normal sınırlardadır. Grup V de ortalama 71±7,3/dak, Grup P de 70,4±10,7/dak dır. İki grup arasında fark yoktur.

Yüksek doz fentanil anestezisinde, kas gevşetici olarak pankuronyumun kullanılması ile EKG de %42 oranında, vekuronyum kullanıldığında %5 oranında iskemik ST segment değişiklikleri olduğu saptanmıştır (Paulissian vd., 1991). Ancak bu çalışmada vekuronyum verilen hastalardan preoperatif dönemde β blokörler kullananlarda, anestezi indüksiyonu sırasında hipotansiyon ve bradikardi meydana geldiği bildirilmiştir. O' Connor ve arkadaşlarının çalışmasında (O'Conner vd., 1989) pankuronyum ve yüksek doz fentanil anestezisinde kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak indeks entübasyon sonrasında artmış, vekuronyum kullanıldığında ise azalmıştır. Bu çalışmada ise

taşikardinin giderilmesi koşuluyla pankuronyumun CABG ameliyatlarında kullanılabilceği ve vekuronyum ile iskemi insidensi arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda preoperatif dönemde oral yolla β blokör başlanan hastaların yüksek doz fentanil ile sağlanan anestezi indüksiyonunda, hipotansiyon ve bradikardi gelişme ihtimali düşünülerek, her iki gruba ait hastalarda kas gevşetici olarak tek doz olarak pankuronyum kullanıldı ve bu şekilde, anestezi indüksiyonu sırasında hiçbir hastada EKG değişikliği saptanmadı.

Atan kalpte CABG ameliyatlarda kullanılan β blokör dozunun azaltılması önemlidir. Kardiyoselektif β blokörlerde kardiyoselektivite doza bağımlıdır ve düşük dozda kullanımda kardiyoselektivite belirgindir. Yüksek dozda, kardiyoselektif ilaçlar nonselektif özellik kazanır ve daha fazla yan etki gösterirler. Bu şekilde bronkokonstriksiyon, periferik vazokonstriksiyon daha fazla olabilir. Ayrıca insüline bağıli diabetik hastalarda insüline bağıli hipogliseminin normale dönmesini geciktirip hipoglisemi belirtilerini maskelerler (Kayaalp, 1995). Buna göre, kalp hızının azaltılmasının istendiği atan kalpte by pass ameliyatlarında, β blokör gereksiniminin daha az olması nedeniyle, kas gevşetici olarak vekuronyumun seçilmesi daha uygun görünmektedir. Bu şekilde daha az yan etki olabilir.

Beta blokörler iskemik veya noniskemik miyokarda oksijen ihtiyacını azaltırlar (Karzai vd., 1994). Ancak esmololün CABG ameliyatlarında miyokard iskemi insidensini azaltmadığı da bildirilmiştir (Barth vd., 1991). Çalışmamızda her iki gruba ait hastaların hiçbirinde perioperatif yeni gelişen miyokard iskemisi saptanmamıştır. Buna göre metoprolol bu hastalarda oksijen ihtiyacının azalmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Kardiyak cerrahide CABG ameliyatları genellikle kalp akciğer pompası eşliğinde yapılır. Az sayıda hasta "off pump" atan kalpte bypass için uygundur. Bu nedenle, bu tür ameliyatlara uygun kısıtlı sayıda hasta olabilmektedir.

Atan kalpte bypass uygulamalarında beta blokör kullanımını inceleyen çalışmalar literatürde fazla değildiz. Esmolol etki süresi kısa olan bir beta blokördür ve metoprolole alternatif olarak olarak bildirilmiştir. Kardiyopulmoner bypassa (CPB) girmeksizin, esmolol ve nitrogliserin infüzyonu ile 550 hastaya total miyokardiyal revaskülarizasyon yapılmış, esmololün arteriyel kan basıncı, kalp hızı, ventriküler duvar stresinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir. Bu hastalarda uygun takip ile tam koroner revaskülarizasyonun mümkün olabildiği bildirilmiştir (Novitzkyvd., 2000). Başka bir çalışmada esmolol, aort koarktasyonunun perkütan tedavisi sırasında kan basıncı ve kalp hızını azaltmak için güvenli şekilde kullanılmıştır (Sivaprakasam vd., 2006) Ivabradin, negatif inotropik veya lusitropik etkiye neden olmadan spesifik olarak sinüs nodu üzerine etki ile kalp atış hızını düşüren yeni bir ilaçtır. Anjina pectoris için ABD dışında bazı ülkelerde kullanımı onaylanmıştır (Kloner & Chaitman, 2017). Pompasız CABG ameliyatı geçiren hastalarda bir yapılan bir çalışmada, ameliyat öncesi dönemde 3 gün boyunca ivabradin verilen, genel anestezi için fentanil, tiyopental, pankuronyum ve izofluranın kullanıldığı kullanıldığı ameliyatlarda, intraoperatif dönemde daha düşük kalp hızı sağlanmış ve ilave metoprolol kullanımına ihtiyaç göstermemiştir. Bu çalışmada ivabradin kullanılmayan hasta grubunda intraoperatif metoprolol gereksinimi olmuştur (Virmani vd., 2023). Off-pump CABG sırasında perioperatif dönemde ivabradin ya da metoprololün kullanıldığı hastalarda, ivabradin kalp atış hızını etkili bir şekilde azaltılarak, ameliyat sırasındaki cerrahi konforu büyük ölçüde arttırmıştır. Off-pump CABG sırasında daha konforlu ve etkili bir anastomoz sağlamak için ivabradinin yararlı bir seçim olabileceği bildirilmiştir (Tekin vd., 2022).

Atan kalpte CABG ameliyatlarında perioperatif dönemde günde iki kez ivabradin veya metoprolol (50 mg) uygulanan hastalar karşılaştırılmış, OPCABG sırasında daha konforlu ve etkili bir anastomoz

sağlamak için ivabradinin yararlı bir seçim gibi görüldüğü bildirilmiştir. Kalp atış hızının etkin şekilde azaltılmasıyla ameliyat sırasındaki cerrahi konfor büyük ölçüde arttığı bildirilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılığı; atan kalpte CABG yapılmaya uygun hasta sayısının az olması, power analiz yapılamaması, anestezi derinliği ve nöromüsküler fonksiyonların cihazlar ile monitörize edilememesi, miyokarda etkinin ekokardiyografi veya troponin ile değerlendirilememesidir. Bu eksikliklerin tamamlanarak yeniden yapılacak çalışma ile daha ayrıntılı sonuçlar elde edilebilir.

Çalışan kalpte yapılan bypass operasyonlarında mevcut imkanlarla optimal miyokardiyal koruma ve cerrahi konforu sağlayacak şekilde ilaç tedavisinin planlanması, ameliyatın miyokard hasarına yol açmadan çalışan kalp üzerinde kolaylıkla yapılabilmesi için gereklidir. Hemodinamik stabilitenin korunması, kalp hızının optimal sınırdan tutulması, koroner perfüzyon basıncının düşürülmemesi ve kısa etki süresi önemlidir.

Bu çalışmada atan kalpte koroner arter bypass yöntemi ile opere edilen hastalarda, cerrahi anastomoz öncesi iv yolla metoprolol uygulaması, vekuronyum veya pankuronyumun kullanıldığı hastalarda, benzer hemodinamik değişikliğe yol açmış, miyokard iskemisini arttırmamıştır. Metoprolol hem vekuronyum hem de pankuronyum kullanılan hastalarda, anastomoz döneminde kalp hızı ve kan basınçlarının geçici olarak azalmasına yol açmıştır. Vekuronyum kullanılan hastalarda metoprolol gereksiniminin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu nedenle atan kalpte CABG ameliyatlarında vekuronyum kullanımı pankuronyuma göre daha uygun olabilir. Ancak bu konuda uygun hasta sayısı ile sedasyon ve nöromüsküler monitörizasyon için ayrıntılı monitörizasyon eşliğinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, bu makale ile ilgili başka kişi veya kurumlar ile çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Androschuk, V., Sabharwal, N., St Noble, V., & Kelion, A. (2021). Speeding up beta-blockade prior to coronary CT angiography: can we predict the dose of intravenous metoprolol required to achieve target heart rate in a given patient?. *Clinical radiology*, 76(3), 236.e21–236.e25. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.09.026>
- Barth, C., Ojile, M., Pearson, A. C., & Labovitz, A. J. (1991). Ultra short-acting intravenous beta-adrenergic blockade as add-on therapy in acute unstable angina. *American Heart Journal*, 121(3 Pt 1), 782–788. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(91\)90189-o](https://doi.org/10.1016/0002-8703(91)90189-o)
- Cronnelly, R., Fisher, D. M., Miller, R. D., Gencarelli, P., Nguyen-Gruenke, L., & Castagnoli, N., Jr (1983). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium (ORG NC45) and pancuronium in anesthetized humans. *Anesthesiology*, 58(5), 405–408. <https://doi.org/10.1097/00000542-198305000-00002>
- De Oliveira Jr, M. T., Baptista, R., Chavez-Leal, S. A., & Bonatto, M. G. (2024). Heart failure management with β -blockers: can we do better?. *Current Medical Research and Opinion*, 40(sup1), 43–54. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2318002>
- Egstrup, K., & Andersen Jr, P. E. (1993). Transient myocardial ischemia during nifedipine therapy in stable angina pectoris, and its relation to coronary collateral flow and comparison with metoprolol. *The American Journal of Cardiology*, 71(2), 177–183. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90735-u](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90735-u)

- Pamir, G., & Candan, İ. (1992). Kronik konjestif kalp yetmezliği tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 12(2),128-38.
- Karzai, W., Günnicker, M., Vorgrimler-Karzai, U. M., Freund, U., & Zerkowski, H. R. (1994). The effects of beta-adrenoreceptor blockade on oxygen consumption during cardiopulmonary bypass. *Anesthesia and Analgesia*, 79(1), 19–22. <https://doi.org/10.1213/00000539-199407000-00005>
- Kayaalp, S. O. (Ed). (1995). Beta-adrenerjik reseptör blokerleri. *Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. Feryal Matbaacılık.
- Kirshenbaum, J. M., Kloner, R. F., McGowan, N., & Antman, E. M. (1988). Use of an ultrashort-acting beta-receptor blocker (esmolol) in patients with acute myocardial ischemia and relative contraindications to beta-blockade therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 12(3), 773–780, [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90320-8](https://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90320-8)
- Kloner, R. A., & Chaitman, B. (2017). Angina and Its Management. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 22(3), 199–209. <https://doi.org/10.1177/1074248416679733>
- Kloner, R. A., Fishbein, M. C., Cotran, R. S., Braunwald, E., & Maroko, P. R. (1977). The effect of propranolol on microvascular injury in acute myocardial ischemia. *Circulation*, 55(6), 872–880, <https://doi.org/10.1161/01.cir.55.6.872>
- Kobori, M., Mouri, Y., Shida, K., & Hosoyamada, A. (1993). Masui. *The Japanese Journal of Anesthesiology*, 42(9), 1324–1329.
- Marchetti, G., Merlo, L., & Nosedà, V. (1968). Myocardial uptake of free fatty acids and carbohydrates after beta adrenergic blockade. *The American Journal of Cardiology*, 22(3), 370–374. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(68\)90121-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(68)90121-5)
- Marie, P. Y., Zannad, F., Parisot, M., & Royer, R. J. (1989). Role of ancillary properties of beta-adrenoceptor antagonists in protecting the heart from anoxia. *European Journal of Pharmacology*, 163(2-3), 337–343. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(89\)90203-3](https://doi.org/10.1016/0014-2999(89)90203-3)
- Maroko, P. R., Libby, P., & Braunwald, E. (1973). Effect of pharmacologic agents on the function of the ischemic heart. *The American Journal of Cardiology*, 32(7), 930–936. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(73\)80160-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(73)80160-2)
- McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., ... Ponikowski, P. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 33(14), 1787–1847. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>
- Mueller, H. S., & Ayres, S. M. (1977). The role of propranolol in the treatment of acute myocardial infarction. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 19(5), 405–412. [https://doi.org/10.1016/0033-0620\(77\)90018-4](https://doi.org/10.1016/0033-0620(77)90018-4)
- Mueller, H. S., & Ayres, S. M. (1980). Propranolol decreases sympathetic nervous activity reflected by plasma catecholamines during evolution of myocardial infarction in man. *The Journal of Clinical Investigation*, 65(2), 338–346. <https://doi.org/10.1172/JCI109677>

- Novitzky, D., & Boswell, B. B. (2000). Total myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass utilizing computer-processed monitoring to assess cerebral perfusion. *The Heart Surgery Forum*, 3(3), 198–202.
- O'Connor, J. P., Ramsay, J. G., Wynands, J. E., Ralley, F. E., Casey, W. F., Smith, C. E., ... Sami, M. H. (1989). The incidence of myocardial ischemia during anesthesia for coronary artery bypass surgery in patients receiving pancuronium or vecuronium. *Anesthesiology*, 70(2), 230–236. <https://doi.org/10.1097/00000542-198902000-00009>
- Opie, L. H., & Thomas, M. (1976). Propranolol and experimental myocardial infarction: substrate effects. *Postgraduate Medical Journal*, 52(4), 124-132.
- Paulissian, R., Mahdi, M., Joseph, N. J., Salem, M. R., Pavlovich, B., & Crystal, G. J. (1991). Hemodynamic responses to pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 5(2), 120–125. [https://doi.org/10.1016/1053-0770\(91\)90322-k](https://doi.org/10.1016/1053-0770(91)90322-k)
- Sivaprakasam, M. C., Veldtman, G. R., Salmon, A. P., Cope, R., Pierce, T., & Vettukattil, J. J. (2006). Esmolol-assisted balloon and stent angioplasty for aortic coarctation. *Pediatric Cardiology*, 27(4), 460–464. <https://doi.org/10.1007/s00246-006-1287-2>
- Slogoff, S., & Keats, A. S. (1985). Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction?. *Anesthesiology*, 62(2), 107–114. <https://doi.org/10.1097/00000542-198502000-00002>
- Stone, J. G., Foëx, P., Sear, J. W., Johnson, L. L., Khambatta, H. J., & Triner, L. (1998). Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients: effect of a single small oral dose of a beta-adrenergic blocking agent. *Anesthesiology*, 68(4), 495-500.
- Tekin, E. E., Yeşiltaş, M. A., & Haberal, İ. (2022). Short-term results of ivabradine versus metoprolol: The effects on atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Braz J Cardiovasc Surg*, 37(6), 857-865. doi: 10.21470/1678-9741-2021-0201
- Virmani, S., Mallik, I., Mohire, V. B., Geelani, M. A., & Minhas, H.S. (2023). Effect of preoperative ivabradine on hemodynamics during elective off-pump CABG. *Ann Card Anaesth*, 26(3), 260-267. doi: 10.4103/aca.aca_97_22
- Welman, E. (1979). Stabilization of lysosomes in anoxic myocardium by propranolol. *British Journal of Pharmacology*, 65(3), 479–482. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1979.tb07854.x>
- Zmudka, K., Dubiel, J., Vanhaecke, J., Flameng, W., & De Geest, H. (1994). Intravenous metoprolol preceding thrombolysis in acute thrombotic myocardial infarction in the dog; effects on infarct size, myocardial blood flow, and left ventricular function. *J Cardiovasc Pharmacol*, 24(1), 78-86. doi: 10.1097/00005344-199407000-00014.

How to cite this article/Bu makaleye atf için:

Oğuş, H., & Koçak, T. (2024). Perioperatif beta blokör kullanılan hastaların beating heart yöntemi ile yapılan koroner revaskülarizasyon operasyonlarında pankuronyum ve vekuronyum kullanımının hemodinamik ve biyokimyasal olarak karşılaştırılması. *DÜSTAD-Dünya Sağlık ve Tabiat Bilimleri Dergisi*, 7(1), 1-11, <https://doi.org/10.56728/dustad.1399038>