

ORİJİNAL YAZI

Çarpan Kalpte Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Farklı Anestezik İlaç Kombinasyonlarının Karşılaştırılması: Hemodinami, Oksijenasyon ve Derlenme Profiline Etkileri*

Fatma Nur KAYA, Suna GÖREN, Şükran ŞAHİN, Gülsen KORFALI,
Atilla CANBULAT

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Çarpan kalpte koroner arter bypass (ÇKKAB) cerrahisinde farklı anestezik ilaç kombinasyonlarının hemodinami, oksijenasyon ve derlenme profiline etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. ÇKKAB cerrahisi planlanan, 60 olgu (EF>%40) rastgele beş gruba ayrıldı (n=12). Grup I'de anestezi induksiyonu ketamin (2 mg/kg) ve fentanil (5 µg/kg), idamesi izofluran (%0.5-1.2) ile sağlandı. Grup II ve V'de induksiyonda etomidat (0.3 mg/kg) ve fentanil (5 µg/kg), idamede Grup II'de izofluran (%0.5-1.2), Grup V'de ise sevofluran (%0.8-2.5) kullanıldı. Grup III ve IV'de induksiyonda midazolam (0.15 mg/kg) ve fentanil (5-7 µg/kg), idamede Grup IV'de izofluran (%0.5-1.2), Grup III'de midazolam infüzyonu (0.1 µg/kg/dk) verildi. Grup I, II ve V'de induksiyon öncesi sedasyon amacıyla midazolam, bölünmüş dozlar halinde (0.1 mg/kg'e kadar) uygulanırken, Grup III ve IV'de 1-3 mg verildi. Tüm gruplarda idamede fentanil infüzyonu (2-5 µg/kg/sa) uygulandı. Hemodinamik parametreler, oksijen tüketimi ve şant fraksiyonu farklı dönemlerde kaydedildi. Spontan solunum, ekstübasyon, mobilizasyon ve yoğun bakımdan çıkış için geçen süreler kaydedildi. İndüksiyon sonrası kardiyak debideki azalma, Grup I ve IV'e göre Grup II'de daha az (p<0.01 ve p<0.05), diğer parametreler ise benzer bulundu. Sonuç olarak, ÇKKAB cerrahisinde farklı anestezik ilaç kombinasyonları ile benzer hemodinamik ve postoperatif derlenme özellikleri gözlenmesine rağmen, anestezi induksiyonu sonrası gözlenen kardiyak debi değişiklikleri dikkate alındığında, ventrikül fonksiyonları korunmuş kardiyak olgularda, etomidat, fentanil ve izofluran kombinasyonunun iyi bir seçim olacağı kamsındayız.

Anahtar Kelimeler: Çarpan kalp. Koroner arter cerrahisi. Hemodinamik süreç. Oksijen tüketimi. Anestezi derlenmesi.

Comparison of Different Combinations of Anesthetic Drugs in Coronary Artery Bypass Surgery on the Beating Heart: Effects on Hemodynamics, Oxygenation, and Recovery Profile

ABSTRACT

We aimed to compare the effects of different combinations of anesthetic drugs on hemodynamics, oxygenation, and recovery profile during a beating heart surgery (BHS). Sixty patients with good left ventricular function undergoing BHS were randomly divided into five groups (n=12). Anesthesia was induced with ketamine (2 mg/kg) and fentanyl (5 µg/kg) and was maintained with isoflurane (0.5-1.2%) in Group I. Induction was performed with etomidate (0.3 mg/kg) and fentanyl (5 µg/kg) in Group II and V, and maintained with isoflurane (0.5-1.2%) in Group II and with sevoflurane (0.8-2.5%) in Group V. Midazolam (0.15 mg/kg) and fentanyl (5-7 µg/kg) were administered for induction in Group III and IV, and isoflurane (0.5-1.2%) in Group IV, and infusion of midazolam (0.1 µg/kg/min) in Group III were used for maintenance. Midazolam for sedation was used as incremental doses (max. 0.1 mg/kg) in Group I, II, and V, whereas midazolam was administered 1-3 mg in Group III and IV before induction. In all groups, infusion of fentanyl (2-5 µg/kg/h) was used for maintenance. Hemodynamic parameters, oxygen consumption, and shunt fraction were recorded at different periods. The time to spontaneous ventilation, extubation, mobilization and intensive care unit discharge were recorded. Decrease in cardiac output after induction was significantly smaller in Group II than that in Group I and IV (p<0.01 and p<0.05), other parameters were similar in all groups. In conclusion, although similar hemodynamic and recovery profiles with different combinations of anesthetic drugs were observed during BHS, we suggest that combination of etomidate, fentanyl, and isoflurane may be a better choice for coronary patients with preserved ventricular function when taking the changes in cardiac output after anesthesia induction into consideration.

Key Words: Beating heart. Coronary artery surgery. Hemodynamic process. Oxygen consumption. Anesthesia recovery.

Geliş Tarihi: 09.05.2005

Kabul Tarihi: 13.06.2005

* 16. EACTA Toplantısında (16-19 Mayıs 2001, Weimar- Almanya) poster olarak sunulmuştur.

Dr. Fatma Nur KAYA
UÜTF, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.
Ev tel: 0224-2477508
İş tel: 0224-4428039
Faks no: 0224-4428958
e-mail: fnurk@uludag.edu.tr

Çarpan kalpte koroner arter bypass (ÇKKAB) cerrahisi son yıllarda kardiyopulmoner bypass (KPB) ile miyokardiyal revaskülarizasyon operasyonuna alternatif bir yöntem olarak tekrar popülerite kazanmaya başlamıştır. Bununla birlikte, KPB ile gerçekleştirilen cerrahiden farklı olarak, ÇKKAB cerrahisi sırasında kalbin hareketinin kısıtlanması, sağ ve sol ventrikül iş yükünde meydana gelen farklılıklar, anastomozlar sırasında ilgili koroner arterde kan akımının kesilmesi,

normoterminin korunması ve hemodilüsyonun olmaması uygulamanın dezavantajlarıdır^{1,2}.

ÇKKAB cerrahisi anesteziinde amaç, KPB ile gerçekleştirilen kardiyak cerrahideki ile benzer olup, maksimum kardiyak korumaya izin veren anestezi yöntemiyle güvenli indüksiyon ve idamenin sağlanmasıdır. Ayrıca, ÇKKAB cerrahisi sırasında kardiyak manipülasyonlar ve bölgesel iskemiye bağlı gelişen akut ritim ve hemodinamik değişiklikler, anestezi ve cerrahin koordine çalışmasını, yakın izlemi ve erken tedaviyi gerektirir. ÇKKAB cerrahisinde erken derlenme ve ambulasyon için uygun postoperatif analjezinin gerekli olduğu bilinmektedir³.

ÇKKAB cerrahisinin bu özellikleri düşünüldüğünde, anestezi yönetimi kadar anestezi ilaç seçiminin önemli olması nedeniyle, ventrikül fonksiyonları korunmuş olgularda, günlük anestezi pratiğimizde kullandığımız farklı anestezi ilaç kombinasyonlarının, hemodinami, oksijenasyon ve derlenme profili üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, fakülte etik kurul ve hasta onayı alındıktan sonra, elektif ÇKKAB cerrahisi planlanan, Kanada Sınıflaması I-III grubuna giren 60 olguda gerçekleştirildi. Çalışmaya, 32-76 yaş arası, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'ın üzerinde, sol ventrikül diyastol sonu basıncı (LVEDP) 16 mmHg ve altında, normal karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına sahip olan olgular alındı. Acil cerrahi, kontrol altında olmayan sistemik hastalık ve cerrahi öncesi inotropik ilaç desteği uygulaması çalışmaya alınma kriterleri olarak kabul edildi.

Olgulara, anestezi indüksiyonundan 60 dakika önce im 0.1 mg/kg morfin ile premedikasyon uygulandı. Puls-oksimetre ve 5 yollu EKG (ST-segment analizli) ile monitorizasyon sonrası (Horizon XL, Mennen Medical Inc., New York, ABD), 16 G'lik iki adet periferik venöz kateter yerleştirildi, sıvı infüzyonun idamesinde izotonik NaCl kullanıldı (5-7 ml/kg/sa). Hemodinamik monitorizasyon için dominant olmayan tarafa, sedasyon ve lokal anestezi eşliğinde, radial arter kanülasyonu (20 G) ve sağ internal juguler venden yerleştirilen tek lümenli santral kateter aracılığı (7.5 F, Arrow International Inc, PA, ABD) ile pulmoner arter kateteri (Termodilüsyonlu 7.5 F, 4 lümenli, 110 cm, Edwards Lifesciences LLC, Irvine, ABD) uygulandı. Cerrahi süresince rektal vücut ısısı ve idrar çıkışı takip edildi. Kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), pulmoner kapiller oklüzyon basıncı (PKOB), kardiyak debi (KD) ölçümleri ve sistemik ve pulmoner vasküler direnç (SVR, PVR), sol ve sağ ventrikül atım işi (LVS, RVS) hesaplamaları sırasıyla; indüksiyon öncesi (İÖ, kontrol değeri), indüksiyon sonrası (İS), entübasyon sonrası (ES), cilt insizyonu sonrası (CİS),

sternotomi sonrası (SS), koroner arter bypass öncesi (KABÖ), koroner arter bypass sonrası (KABS), cerrahi bitiminde (CB), cerrahiden 4 saat sonra yoğun bakım ünitesinde (YB) kaydedildi. Ayrıca, ES, KABÖ, KABS ve YB dönemlerinde karışık venöz ve arteriyel kan gazı örnekleri alınarak, oksijen tüketimi (VO₂) ve şant fraksiyonu (Q_s/Q_t) değerleri hesaplandı.

60 olgu basit rastgele örnekleme yöntemi (kart çekme) ile beş gruba ayrıldı (her grup için n=12). Gruplarda, anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılan anestezi ilaçlar Tablo I'de sunuldu. Ayrıca, Grup I, II ve V'de indüksiyon öncesi sedasyon amacıyla midazolam, bölünmüş dozlar halinde (toplam 0.1 mg/kg) uygulanırken, Grup III ve IV'de ise sadece 1-3 mg verildi. Olgular anestezi indüksiyonu sırasında %100 O₂ ile solutuldu. Kas gevşemesi rokuronyum (indüksiyonda 0.5 mg/kg, idamede 0.15 mg/kg) ile sağlandı. Ayrıca anestezi idamesinde tüm olgularda, fentanil infüzyonu (2-5 µg/kg/sa) ve ventilasyonda %50 O₂+hava karışımı kullanıldı, soluk sonu CO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde ventilasyon parametreleri ayarlandı (Dräger Cato Edition, Lübeck, Almanya). Aktif ısı kontrolü, düşük gaz akımı (2 L/dk) ve sıcak su dolanımlı ısıtıcı kullanımını, inspire edilen gazların nemlendirilmesi ve ameliyathane oda ısısının +24° C'de korunması ile sağlandı.

Tablo I- Anestezi grupları; anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılan anestezi ilaçlar

Gruplar	Anestezi indüksiyonu	Anestezi idamesi*
Grup I (n=12)	Ketamin + fentanil (2 mg/kg) (5 µg/kg)	İzofluran (%0.5-1.2)
Grup II (n=12)	Etomidat + fentanil (0.3 mg/kg) (5 µg/kg)	İzofluran (%0.5-1.2)
Grup III (n=12)	Midazolam + fentanil (0.15 mg/kg) (5-7 µg/kg)	Midazolam (0.1 µg/kg/dk)
Grup IV (n=12)	Midazolam + fentanil (0.15 mg/kg) (5-7 µg/kg)	İzofluran (%0.5-1.2)
Grup V (n=12)	Etomidat + fentanil (0.3 mg/kg) (5 µg/kg)	Sevofluran (%0.8-2.5)

* %50 O₂+hava, fentanil (2-5 µg/kg/sa), rokuronyum

Anestezi idamesinde hemodinamik parametrelerin ±%25 sınırlar dışında olması durumunda Tablo II'de sunulan hemodinamik tedavi protokolü uygulandı. Ayrıca, ST-segment analizinde miyokardiyal iskemi bulguları gözlemlendiğinde (bir dakikayı aşan sürede, j noktasından 60 msn sonra 1 mm çökme veya 2 mm yükselme), proksimal anastomozlar sırasında OAB'yi ve distal anastomozlar yapılırken artan pulmoner arter diyastolik basıncını düşürmek amacıyla intravenöz nitrogliserin infüzyonu uygulandı. Cerrahi süresince ve sonrasında yoğun bakım ünitesinde inotropik destek veya tedavi gerektiren kardiyak komplikasyonlar (aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, iskemi) kaydedildi.

Bypass Cerrahisinde Anestezik İlaç Kombinasyonları

Tablo II- Hemodinamik tedavi protokolü

Hemodinamik bulgu	1. Basamak tedavi	2. Basamak tedavi	3. Basamak tedavi
OAB>%25 kontrol	Anestezi/ sedasyon	Nitroglicerol	Nitroprussid
SVR>1.200 (din.sn/cm ²)	Nitroglicerol	Nitroprussid	
OAB<%25 kontrol, SVR<800 (din.sn/cm ²)	Epinefrin	Norepinefrin	
PVR>kontrol, Kİ>2.0 (L/dk/m ²)	Nitroglicerol	Nitroprussid	
Kİ<2.0 (L/dk/m ²), PVR>kontrol	Dobutamin		
Kİ<2.0 (L/dk/m ²), PVR<kontrol	Epinefrin	Dopamin	

OAB: Ortalama arter basıncı, SVR: Sistemik vasküler direnç, PVR: Pulmoner vasküler direnç, Kİ: Kardiyak indeks

Cerrahi, mediyan sternotomi ve “Octopus® 2” doku stabilizatörü kullanılarak gerçekleştirildi. Perikardiyal askı sütürleri yardımıyla kalbe vertikal pozisyon verildi. Sol intratorasik arter hazırlandıktan sonra, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) 300 saniyenin üzerinde olacak şekilde 100-150 İU/kg heparin, santral venöz kateterden uygulandı. Koroner anastomozlar tamamlandıktan sonra, heparinin etkisini antagonize etmek amacıyla protamin-HCl (75 İU/kg) periferik intravenöz yoldan verildi (ACT < 150 saniye). Proksimal anastomozlar sırasında, vasküler travmayı azaltabilmek için, OAB'nın 80 mm Hg'nin altına düşürülmesini takiben aortaya yan klemp yerleştirildi. Cerrahi süresince KPB düzeneği ve perfüzyonistler hazır tutuldu.

Olguların cerrahi bitiminde anestezik ilaç infüzyonları sonlandırıldı ve entübe olarak YB ünitesine alındılar. Burada olguların analjezileri, im morfin HCl (0.1 mg/kg/6 sa) ve/veya non-steroid anti-inflamatuar ilaçlarla (diclofenac sodium 75 mg/gün) sağlandı. Yine YB ünitesinde olguların ekstübasyonunu çalışmadan habersiz cerrah gerçekleştirdi. Ekstübasyon kriterleri: mental yeterlilik (emirlerle uyuma), yeterli SpO₂ (≥95, FiO₂≤%0.5), pH (≥7.3) ve PaCO₂ (≤55 mmHg) olarak kabul edildi. Hastanın YB ünitesinden kliniğe çıkarılma kriterleri ise yeterli kardiyak stabilite ve idrar çıkışı (>0.5 mL/kg/sa), inotrop ve vazopressör ihtiyacının olmaması ve kabul edilebilir göğüs tüpü drenajı (<50 mL/kg/sa) idi. Postopertatif derlenme, spontan solunum, ekstübasyon, mobilizasyon ve yoğun bakımdan çıkış için gerekli süreler ile değerlendirildi.

İstatistiksel analizde, SPSS -10.0 versiyonu kullanıldı. Veriler ortalama±SH olarak sunuldu. Ölçüm dönemlerinde kaydedilen hemodinamik parametreleri kontrol değerlerine göre karşılaştırmak için Wilcoxon signed ranks test kullanıldı. Gruplar arası hemodinamik ölçüm sonuçları, hasta ve derlenme özellikleri Kruskal-Wallis test ile karşılaştırıldı, p<0.05 olması durumunda ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney testi ile yapıldı. Kardiyak komplikas-

yonlar Fisher'in exact testi ile değerlendirildi. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Olguların yaş, cinsiyet, vücut yüzeyi gibi demografik özellikleri benzer bulundu. Kanada sınıflaması (I-III), LVEDP, cerrahi süre, koroner arter bypass greft sayısı, cerrahi öncesi kullanılan ilaçlar açısından gruplar arasında farklılık gözlenmedi (Tablo III). Ayrıca, cerrahi dönemde ve sonrası YB ünitesinde inotropik ve vazoaaktif ilaç gereksinimleri, kan kaybı/uygulanan sıvı miktarları ve cerrahi dönemde kullanılan fentanil dozlarında farklılık gözlenmezken, Grup III'de midazolam dozu diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo III- Olguların demografik, cerrahi öncesi ilaç kullanımları ve cerrahi dönem özellikleri (n, Ort.±SH)

	Grup I (n=12)	Grup II (n=12)	Grup III (n=12)	Grup IV (n=12)	Grup V (n=12)
Cinsiyet (K/E)	3/9	2/10	4/8	3/9	3/9
Yaş (yıl)	58.9±4.1	53.8±3.3	57.9±3.6	51.3±2.8	53.7±3.2
Vücut yüzeyi (m ²)	1.8±0.4	1.9±0.7	1.8±0.6	1.9±0.6	1.9±0.5
Kanada sınıflaması (I-III)	1.7±0.4	2.0±0.3	1.8±0.5	2.4±0.3	2.1±0.2
LVEDP (mmHg)	9.4±0.9	10.7±1.7	12.8±3.7	11.1±1.8	10.8±1.1
Cerrahi süre (dk)	179.5±17.8	186.3±10.5	199.5±17.8	196.8±16.6	202.3±11.5
KABG sayısı	2.0±0.2	2.2±0.3	2.8±0.4	2.6±0.3	2.6±0.4
Cerrahi öncesi ilaç kullanımı					
Nitrat	9	10	10	9	8
Ca-kanal blokeri	3	3	2	2	2
Beta-bloker	7	5	7	5	6

LVEDP: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, KABG: Koroner arter bypass greftleme, Ca: Kalsiyum. Tüm değişkenler için p>0.05.

Hemodinamik değişkenlerin kontrol değerlerinin gruplar arasında istatistiksel farklılığı incelendiğinde, sadece VO₂ değişkeninde anlamlı farklılık bulundu (p<0.05) (VO₂: Grup IV ve V>Grup I, Grup V>Grup II).

Ölçüm dönemlerinde gözlenen hemodinamik değişimler Tablo IV'de sunuldu. Kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında, İS dönemde grup içi KAH, OAB, LVSW ve RVSW değerlerinde azalma, PVR değerinde artma eğilimi gözlenmesine rağmen (Tablo IV), gruplar arası karşılaştırmada KD dışında farklılık saptanmadı. İS dönemde, KD değerindeki azalma Grup I ve IV'e göre Grup II'de daha az görüldü (sırasıyla, p<0.01, p<0.05) (Şekil 1).

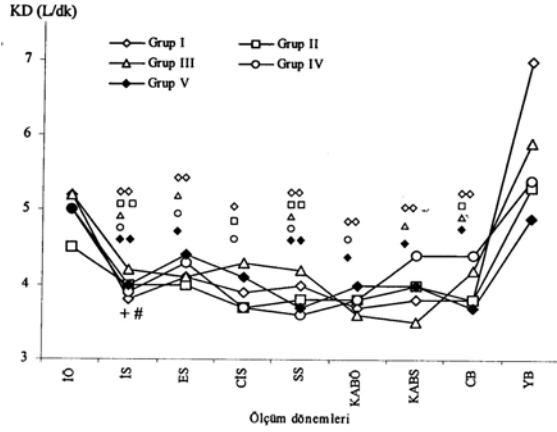
Tablo IV- Ölçüm dönemlerine göre hemodinamik parametreler (Ort.±SH)

	Grup	İÖ	İS	ES	CİS	SS	KABÖ	KABS	CB	YB
	I	66.8±3.5	62±3.2	66.5±3.8	65.1±4.6	64.4±4.6	62.2±3.3	73.5±3.5	75.1±3.1	92.1±5.8
KAH	II	68.5±4.5	65.1±4.7	72.3±5.1	63.1±4.3	62.3±3.1	64.4±3.6	72.3±4.4	74.2±4.6	94.1±4.2
(vuru/dk)	III	72.5±3.5	68.1±5.3	71.3±5	71.8±4.3	73±3.3	67.4±4.2	87.3±5.4	99.9±7.2	100.9±3.1
	IV	70±4.7	58±2.1	65.5±2.9	59.8±3.5	56.4±2.9	60.8±3	70.4±3.5	71.4±3.5	88.9±6
	V	69.9±3.3	68.3±2.3	74±4.9	64.3±4.1	64.7±2.7	69.5±3.1	81.4±5.3	81.2±4.6	97.6±2.8
	I	89.8±2.9	78.4±3.7	88.5±4.3	89.1±3.6	92.5±3.1	81.8±4.7	88.5±3.5	85±4.1	82.2±3.3
OAB	II	91.3±2.8	74.8±4.3	97.9±6.5	91.8±4.4	96.3±2.8	80.9±3.8	85.1±2.8	82.6±2.7	78.9±3.4
(mmHg)	III	90.6±5.1	76.8±5	86.6±4.1	90±4.8	93.9±3	88±4.8	87.3±2.4	86.9±2.1	78.3±5.2
	IV	93.1±4.6	73.6±3	88±3.4	92±3.2	94.6±3.1	91.4±3.1	89.8±2.9	82.8±3.2	80.6±4.2
	V	98.1±4.7	84.7±3.9	91.5±4.7	94.2±3.9	103.3±3.3	90.7±2.7	87.9±2.7	84±3.3	79.2±2.4
	I	16.8±1.1	17.5±0.9	17.9±1.3	17.9±1.2	17.6±0.9	17±1.2	15.7±0.7	14.9±0.9	17±1.1
OPAB	II	17.5±1.2	17.1±0.9	18.2±1.1	18.5±1.4	18.3±1	18.9±1.2	17.1±0.9	17.3±1.2	17.8±1.1
(mmHg)	III	21.1±2.6	20.4±1.4	20.9±1.5	19.7±2.2	19.6±1.9	17.8±1.8	17.3±1.9	19±1.6	17.9±2.1
	IV	18±0.9	18.4±1.1	18.5±0.9	18.9±1.2	18.6±1.5	18.6±1.4	19.3±2	15.8±1.6	18.4±1.8
	V	17.6±1.9	19.5±1.8	19.3±2.6	17.3±1.4	17±1	17.7±1.9	17.4±1.4	17.1±1.5	15.9±1.5
	I	11.8±1	12.7±0.9	13.1±0.9	12.8±0.6	13±0.9	12.4±1	10.8±0.7	9.9±1.3	11.3±0.7
PKOB	II	12.3±1.3	12.5±0.7	13.3±1.1	13.1±1.1	13.4±0.9	13.1±1.1	12.6±0.9	11.3±0.9	12.1±1.2
(mmHg)	III	14.4±1.9	14±1.1	14.1±0.6	14.9±1.9	13.8±1.5	12.6±1.9	11.5±2.2	11.3±1.5	13±1.9
	IV	12.6±0.4	12.4±1.4	11.9±0.9	13.9±1.1	14±1.5	13.6±1.1	13.9±1.8	10.4±1.2	9.9±1.6
	V	13.9±1.6	14.2±1.7	14.2±2.1	13.6±1.2	13±1.1	13.7±1.9	13.2±1.3	12.5±1.6	10.5±1.3
	I	1345.5±112.4	1482.5±73.7	1568.8±100.5	1731.1±122.1	1758.1±155.2	1982±1148.9	1838.8±157.4	1805.2±219.8	1016.1±121.5
SVR	II	1632.3±145.2	1395.8±105.5	1852.7±151.9	1933.8±167.3	2027.5±185.7	1858.3±254.8	1622.3±149.4	1781.6±258.2	1368.3±233.8
(din.sn/cm ⁵)	III	1262.1±220.8	1413.8±217.6	1595.6±182.9	1526.5±120.8	1730.3±166.7	1824.8±189.1	1887.8±182.9	1557.5±150.4	951.4±97.8
	IV	1443.6±140.1	1407.8±175.2	1523.8±189.5	1842.4±172.3	1982.6±183.7	1910.8±287.5	1672.3±243.8	1644.4±261.5	1099.1±121.2
	V	1455.6±76.6	1514.3±72.2	1500.9±73.8	1880.3±204.5	2092.4±150.2	1752.5±160.8	1691.7±168.4	1674.7±141.4	1232.3±96.4
	I	92.3±9.5	130.5±17.1	117.4±16.2	122.5±18.3	123.5±21.1	112.5±14.1	139±16.8	133.7±19.7	81.4±14.9
PVR	II	103.3±14.5	11.9±14.9	105±11.3	130.4±20.6	115.4±14.1	120.2±11.4	99.7±12.2	147.3±24.3	102.7±14.2
(din.sn/cm ⁵)	III	121.3±31	139.3±23.9	141.6±27.4	91.3±11.3	119.1±15.7	118±15.9	136.9±15.9	160.4±33.9	98±16.3
	IV	96.5±13.2	122.5±12.7	141±30.2	114.5±13.9	116.6±24.2	122.8±30.1	111.6±19.7	11.3±18.7	131.8±19.7
	V	63.1±13.8	109.7±13.2	83.9±9.6	86.5±18.2	86.6±5.1	83.1±6.3	89.2±11.8	103.4±11	85.9±11.3
	I	82.1±6.2	55.1±6.5	66.3±7.3	63.7±7.1	69.1±8.5	61.1±6.9	54.3±4.5	54.8±7.1	75.8±9.8
LVS	II	71.8±5.3	53±6.1	61.8±6.8	66.1±9.6	69.8±8.8	53.3±6.5	56.5±5.4	50.4±5.3	55.9±7.3
(g.m/vuru)	III	73±6.5	51.6±5.8	55.7±3.9	60.2±4.2	60.7±3.4	54.8±3.5	41.7±3.8	41.9±3	47.3±4.4
	IV	80.6±10.2	56±6.5	69.3±7.7	70.4±10.8	69±6.4	66.9±8.1	63.3±8.2	57.2±7.5	63.2±8.9
	V	84.6±6.9	56.8±4.4	64.9±6.5	69.7±8.5	70±2.5	59.9±5.4	51.3±5.6	44.5±2.8	51.2±5.6
	I	26.9±6	19.3±3.8	24.1±6.1	20.2±3.5	23.2±5.9	19.7±3.9	14.1±2.3	14.9±3.3	27.3±7.3
RVS	II	34.8±7.9	31.1±6.8	18.4±2.9	22.8±3.8	24.7±4.8	26.1±5.6	24.9±5.4	21.5±4.9	24.2±8.5
(g.m/vuru)	III	21.7±3.4	16.8±1.4	15.9±2	16.8±2.1	15.9±2.6	19.3±4.3	11.7±2.4	9.9±1.4	15.8±1.3
	IV	58.7±11.6	47.2±8.9	47.5±9.6	46.4±12.1	42.4±8.1	42.6±9.8	27.9±5.5	27.5±5.9	37.4±10.9
	V	33.8±7.6	23±4.3	24.7±6.2	21±3.3	18.6±2.9	17.1±2.4	12.9±2.2	9.9±1.3	16.7±4.6

KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter basıncı, OPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı, PKOB: Pulmoner kapiller oklüzyon basıncı, SVR: Sistemik vasküler direnç, PVR: Pulmoner vasküler direnç, LVS: Sol ventrikül atım işi, RVS: Sağ ventrikül atım işi, İÖ: İndüksiyon öncesi (kontrol), İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyon sonrası, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, KABÖ: Koroner arter bypass öncesi, KABS: Koroner arter bypass sonrası, CB: Cerrahi bitiminde, YB: Cerrahiden 4 saat sonra yoğun bakım ünitesinde.

Grup içi karşılaştırma (İÖ/kontrol göre); * p<0.05; ** p<0.01

Bypass Cerrahisinde Anestezik İlaç Kombinasyonları



İÖ: İndüksiyon öncesi (kontrol), İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyon sonrası, CİS: Cilt insizyonu sonrası, SS: Sternotomi sonrası, KABÖ: Koroner arter bypass öncesi, KABS: Koroner arter bypass sonrası, CB: Cerrahi bitiminde, YB: Cerrahiden 4 saat sonra yoğun bakım ünitesinde.

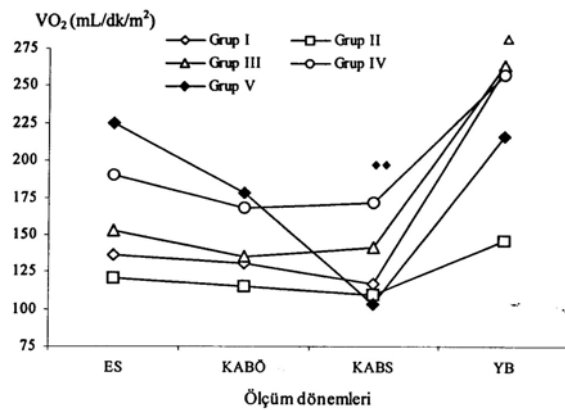
Grup içi karşılaştırma (kontrole göre), $p < 0.05$: \diamond Grup I, \square Grup II, Δ Grup III, \circ Grup IV, \blacklozenge Grup V; $p < 0.01$: $\diamond\diamond$ Grup I, $\square\square$ Grup II, $\Delta\Delta$ Grup III, $\circ\circ$ Grup IV, $\blacklozenge\blacklozenge$ Grup V.

Gruplar arası karşılaştırma, + $p < 0.05$ Grup II ile IV, # $p < 0.01$ Grup II ile I.

Şekil 1:

Ölçüm dönemlerine göre ortalama kardiyak debi (KD) değerleri

VO_2 değeri ES değerleri ile karşılaştırıldığında, Grup V'de KABS döneminde azalma ($p < 0.01$), Grup III'de ise YB döneminde artma gözlemlendi ($p < 0.05$) (Şekil 2). Q_s/Q_t değeri ise, Grup V'de KABÖ ($p < 0.05$) ve KABS dönemlerinde ($p < 0.05$), ayrıca Grup I dışında diğer gruplarda YB döneminde artma saptandı (tüm değişimler için $p < 0.05$). Dönemsel değişim oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık bulunmadı (Şekil 3).

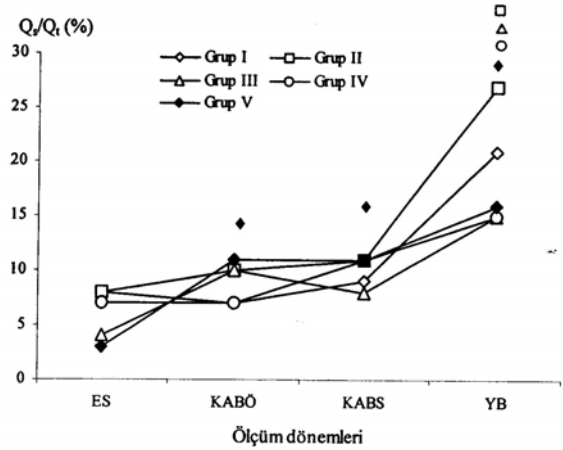


ES: Entübasyon sonrası, KABÖ: Koroner arter bypass öncesi, KABS: Koroner arter bypass sonrası, YB: Cerrahiden 4 saat sonra yoğun bakım ünitesinde.

ES değerine göre, $p < 0.05$: Δ Grup III; $p < 0.01$: $\blacklozenge\blacklozenge$ Grup V.

Şekil 2:

Ölçüm dönemlerine göre ortalama oksijen tüketimi (VO_2) değerleri



ES: Entübasyon sonrası, KABÖ: Koroner arter bypass öncesi, KABS: Koroner arter bypass sonrası, YB: Cerrahiden 4 saat sonra yoğun bakım ünitesinde.

ES değerine göre, $p < 0.05$: \square Grup II, Δ Grup III, \circ Grup IV, \blacklozenge Grup V.

Şekil 3:

Ölçüm dönemlerine göre ortalama şant fraksiyonu (Q_s/Q_t) değerleri

Cerrahi dönemde ve YB ünitesinde tedavi gerektiren kardiyak komplikasyonlar Tablo V'de verildi. Grup içinde gözlenen her bir komplikasyonun oranı, gruplar arasında görülme oranları ile karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık saptanmadı. Hiçbir olguda, intra-aortik balon pompası ve KPB uygulamasına geçiş olmadı.

Tablo V- Tedavi gerektiren kardiyak komplikasyonlar (n, %)

	Grup I (n=12)	Grup II (n=12)	Grup III (n=12)	Grup IV (n=12)	Grup V (n=12)
Cerrahi dönem					
Aritmi	3 (%25)	1 (%8)	1 (%8)	2 (%17)	2 (%17)
Hipotansiyon	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)	2 (%17)
Hipertansiyon	5 (%42)	4 (%33)	6 (%50)	5 (%42)	5 (%42)
Pulmoner hipertansiyon	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)	4 (%33)
İskemi	-	-	1 (%8)	-	1 (%8)
Yoğun bakım dönemi					
Aritmi	5 (%42)	4 (%33)	2 (%17)	2 (%17)	7 (%58)
Hipotansiyon	-	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)
Hipertansiyon	2 (%17)	1 (%8)	1 (%8)	1 (%8)	2 (%17)
Pulmoner hipertansiyon	-	-	-	-	-
İskemi	-	-	-	-	-

Tüm değişkenler için $p > 0.05$.

Postoperatif derlenme özellikleri irdelendiğinde, spontan solunumun başlama, ekstübasyon, mobilizasyon ve YB ünitesinden çıkış sürelerinde anlamlı farklılık gözlemlenmedi (Tablo VI).

Tablo VI- Olguların Yoğun bakım ünitesinde derlenme özellikleri (Ort.±SH)

	Grup I (n=12)	Grup II (n=12)	Grup III (n=12)	Grup IV (n=12)	Grup V (n=12)
Spontan solunum (sa)	1.4±0.2	1.4±0.3	2.2±0.4	2.0±0.4	1.1±0.2
Ekstübasyon (sa)	6.6±0.7	7.8±0.2	5.5±0.6	5.5±0.7	4.4±0.6
Mobilizasyon (sa)	15.0±0.7	17.1±1.5	14.8±0.9	15.9±1.4	13.0±0.5
Yoğun bakımda kalış (sa)	18.3±0.7	22.1±0.9	18.7±0.6	20.8±0.5	17.2±0.8

Tüm değişkenler için p>0.05.

Tartışma

ÇKKAB cerrahisinde farklı anestezik ilaçların kullanıldığı çalışmamızda, induksiyon sonrası KD değişiklikleri dışında benzer hemodinami ve derlenme özellikleri gözlemlendi.

Kardiyak cerrahide anestezi induksiyonunda kullanılan anestezik ilaçların kombine etkilerine bağlı hemodinamik özelliklerini değerlendirebilmek oldukça güçtür. Ayrıca, ventrikül fonksiyonu, medikasyon ve volüm durumu, premedikasyon uygulaması gibi preoperatif hasta özelliklerinin de induksiyona bağlı hemodinamik değişimlerde etkili olduğu bilinmektedir⁴. Çalışmamızda, induksiyon sonrası dönemde kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında, KAH, OAB, LVSW ve RVSW değerlerinde azalma, PVR değerinde artma eğilimi gözlenmesine rağmen, gruplar arası karşılaştırmada KD değeri dışında farklılık saptanmadı. KD değerindeki azalma Grup I ve IV'e göre Grup II'de daha az bulundu. Benzer olarak, Gelissen ve ark.⁵ intravenöz induksiyon ilaçlarının inotropik etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, çalışma ilaçlarının uygulanması sonrasında insan atriyum kasına 0.5 Hz uyarı vererek maksimum gücü değerlendirmişler, etomidat ve midazolamın miyokardiyal kontraktilite üzerine negatif etkilerinin görülmediğini, ancak ketaminin inhibe edici özelliğinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise induksiyon sonrası tüm gruplarda KD değerlerinde azalmaların izlenmesi, ayrıca OAB'de azalmaya rağmen KAH'de de azalma gözlenmesi, premedikasyonda ve induksiyonda kullanılan anestezik ilaçların kombine negatif inotropik etkisiyle açıklanabilir. İndüksiyonu takiben, PVR değerinde artış Grup I ve V'de belirgin bulundu. Benzer olarak, ketamin ve etomidatın PVR'de artışlara neden olduğu bildirilmiştir⁶. Entübasyon sonrası OAB, KAH, SVR ve LVSW'de artma, cilt insizyonu ve sternotomi sonrası ise SVR'de artma ve KD'de azalma eğilimi gözlenmekle birlikte, idamede inhalasyon anesteziklerinin seçildiği gruplarda stres yanıtların daha kolay baskılandığı görüldü. Benzer olarak Gruber ve ark.⁷ kardiyak cerrahi geçiren

infantlarda midazolam ile birlikte veya midazolam kullanmaksızın, fentanil bolus/infüzyonlarının stres yanıtı baskılamadığını göstermişlerdir. Driessen ve Giart'da⁸ çalışmalarında, KABG cerrahisinde izofluranın, midazolam infüzyonuna göre CİS sonrası kan basıncındaki artışı daha iyi önlediğini bildirmişlerdir.

Miyokardiyal revaskularizasyon öncesi, özellikle arka ve yan duvarda koroner anastomoz alanının cerrah tarafından görülebilmesi için kalbe verilen vertikal pozisyon ve epikardiyal stabilizatörle uygulanan kompresyon, sistolik ve diyastolik ventrikül fonksiyonlarında kısıtlanmaya, KD'de azalmaya ve atriyum basınçlarında artışa neden olmaktadır⁹. Çalışmamızda, KABÖ dönemde OPAB, PVR ve RVSW değerlerinde azalma eğilimi gözlenirken, en belirgin olarak LVSW ve KD değerlerinde azalma görüldü. Miyokardiyal revaskularizasyon sırasında ise, anastomoz yapılacak koroner arterde kan akımının kesilmesi, miyokardiyal iskemi riskini ve ventrikül fonksiyonlarındaki kısıtlanmayı arttırabilmektedir. Miyokardiyal reperfüzyon sonrası dönemde de geçici ventrikül fonksiyonlarında bozulma ve iskemi potansiyeli devam edebilmektedir^{3,9}. Çalışmamızda, KABS döneminde KD, LVSW ve RVSW değerlerinde azalmanın devam ettiği görüldü. Bununla beraber, bu dönemde izlenen hemodinamik parametrelerde en az değişim II ve IV'de izlendi. Bu sonuçta, izofluranın sevoflurana göre koroner dilatasyon özelliğinin daha fazla olmasının etkisi olduğu kanısındayız¹⁰. Ayrıca, geçici iskemi bulguları Grup III ve V'de birer olguda gözlemlendi. CB döneminde de benzer değişimler görülürken, YB döneminde tüm gruplarda ÇKKAB cerrahi sonrası hiperdinamik yanıtla birlikte, KD, LVSW ve RVSW değerlerinde artma, OAB, SVR ve PVR değerlerinde azalma eğilimi görüldü.

Anestezi uygulamasında, miyokardiyal oksijen tüketimi ön yük, ard yük ve kontraktilitedeki değişimlerle azalabilmektedir¹¹. Çalışmamızda cerrahi sırasında, anestezik ajanların kardiyak depresan etkilerine bağlı olarak genelde VO₂ değerlerinde azalma eğilimi izlenmekle beraber anlamlı azalma, Grup V'de ES dönemle karşılaştırıldığında KABS döneminde gözlemlendi. VO₂'deki bu azalmanın KD, LVSW ve RVSW değerlerindeki azalma ile birlikteliği miyokardiyal kontraktilitedeki azalmayı göstermektedir. Benzer olarak Kubota ve ark.¹² KAB cerrahisinde midazolam ve fentanil uygulamasının LVSW ve RVSW indeks değerlerinde azalmayla birlikte VO₂'de azalmaya yol açtıklarını, Akazawa ve ark.¹³ da köpeklerde gerçekleştirildikleri deneysel çalışmalarında %2.5-5 konsantrasyonundaki sevofluranın doza bağlı miyokardiyal VO₂'de azalmaya yol açtıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda söz konusu grupta midazolam, fentanilin yanı sıra sevofluranın da idamede birlikte kullanımının depresan etkide artışa neden olduğu

Bypass Cerrahisinde Anestezik İlaç Kombinasyonları

kanısında. Bununla birlikte, Parolari ve ark.¹⁴ KPB ile koroner arter cerrahisi ve ÇKKAB cerrahisi sonrası, postoperatif erken dönemde benzer oranlarda gelişen hipermetabolik yanıtın VO_2 değerlerinde %35-40 artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da benzer olarak postoperatif erken dönemde YB ünitesinde tüm gruplarda VO_2 değerlerinde artış izlenmekle birlikte, sadece istatistiksel olarak Grup III'deki artış anlamlı bulunmuş olup, VO_2 'deki bu artışa KAH'deki artışın da eşlik ettiği görüldü. Domino ve ark.¹⁵ KD'deki artışın pulmoner perfüzyonda ve dolayısıyla Q_s/Q_t 'de artışa yol açtığını belirtmişlerdir. Aynı zamanda KD'deki azalmalarında pulmoner kan akımının homojen dağılımını bozarak, ventilasyon/perfüzyon oranında benzer değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca kardiyak cerrahi sonrası atelettazi görülme sıklığının kardiyak olmayan cerrahiye göre daha fazla olduğu, bunun da postoperatif birinci günde Q_s/Q_t oranını arttırdığı bildirilmektedir^{16,17}. Çalışmamızda da benzer olarak postoperatif dönemde YB ünitesinde KD değişiklikleriyle beraber Q_s/Q_t değerinde Grup II, III, IV ve V'de artış gözlenirken, Grup V'de KABÖ ve KABS dönemlerinde de artma görüldü.

ÇKKAB cerrahisinde anestezi iki temel sorunla baş etmek zorundadır. Bunlardan birincisi, kalbe verilen pozisyon sırasında hemodinamiyi koruyabilmek, ikincisi ise koroner anastomoz sırasında kan akımının kesilmesi ile meydana gelebilecek iskemiye önlemek veya tedavi etmektir. Bu sorunların üstesinden gelmede, seçilen anestezik ilaçlardan çok anestezi yönetiminin daha önemli olduğu vurgulanmaktadır⁹. Ayrıca, ÇKKAB cerrahisinin, cerrah ve anestezi arasında iyi bir koordinasyonu gerektiren ekip çalışması olduğu unutulmamalıdır^{3,9,11}. Farklı anestezik ilaç kombinasyonlarının kullanıldığı çalışmamızda, peroperatif ve postoperatif dönemde tedavi gerektiren kardiyak komplikasyon oranları benzer bulundu. Searle ve ark.¹⁸ da KPB ile KABG cerrahisinde fentanil ile birlikte benzer konsantrasyonlarda uygulanan izofluran ve sevofluranın cerrahi ve sonrası miyokardiyal iskemi ve yan etki profilinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Driessen ve ark.⁸ ise KABG cerrahisinde fentanil ile birlikte idamede midazolam infüzyonu ve izofluran uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında, vazopressör ve inotropik ilaç kullanılma oranları benzer olmakla birlikte, hipotansiyona bağlı anestezik ilaçların kesilme sıklığının izofluran grubunda daha sık olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda operasyon sırasında görülen aritmi, pulmoner hipertansiyon ve iskemi gibi diğer kardiyak komplikasyonlar, miyokardiyal revaskülarizasyon öncesi kalbe verilen vertikal pozisyon ve anastomozlar sırasında gözlemlendi. Miyokardiyal revaskülarizasyon sonrası reperfüzyon hasarına bağlı postoperatif dönemde aritmi ve iskemi insidansının arttığı bildirilmiştir^{3,9,19}. İnhalasyon anesteziklerinin ve fentanilin iskemik korunma üze-

rine olumlu etkileri gösterilmiş olmakla birlikte, midazolamın etkinliği gösterilememiştir^{20,22}. Ayrıca, induksiyonda tek doz kullanılan anestezik ilaçların miyokardiyal korunmada etkisi bilinmemekle birlikte, etomidatın invitro olarak izole kalpte iskemi sonrası nötrofil adezyonu ve K_{ATP} kanallarına etkilemediği, ketaminin ise K_{ATP} kanallarını bloke edebildiği böylelikle klinik dozlarda miyokardiyal korunmayı engelleyebildiği bildirilmiştir²³⁻²⁵. Çalışmamızda erken postoperatif dönemde aritmi insidansında artma eğilimi gözlenirken, iskemi hiçbir olguda görülmüdü.

Sevofluranın kan-gaz erirliği izoflurana göre daha düşük olmasına rağmen, Bennett ve ark.²⁶ KPB ile koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda, anestezi induksiyonunda kısa etkili anestezik ilaç, idamede ise benzer konsantrasyonlarda izofluran ve sevofluran kullandıkları çalışmalarında yoğun bakım ünitesinde derlenme özelliklerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Benzer olarak, Parker ve ark.²⁷ koroner arter cerrahisinde anestezi idamesinde izofluran (%0.5-2) ve sevofluranın (%1-4), propofol infüzyonuna (plazma hedef konsantrasyonu 1-8 $\mu\text{g}/\text{kg}$) göre daha kısa, fakat benzer ekstübasyon süreleri gösterdiklerini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, Campbell ve ark.²⁸

ASA I ve II grubu kardiyak olmayan cerrahi geçiren olgularda, sevofluranın izoflurana göre daha hızlı derlenme sağladığını saptamışlardır. Bu çalışmaların sonuçlarındaki değişkenlikte, olguların fiziksel durum, cerrahi türü, operasyon süresindeki farklılıkların etkili olduğu kanısındayız²⁶⁻²⁸. Benzer olarak Driessen ve Giart⁸, konvansiyonel KABG cerrahisinde anestezi idamesinde fentanil ile birlikte izofluran (%0.6) veya midazolam infüzyonu (0.1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{sa}$) kullandıkları olgularda derlenme ve yoğun bakımdan çıkış sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da postoperatif derlenme özelliklerinde anlamlı farklılık gözlenmedi.

ÇKKAB cerrahisinde seçilen anestezik ilaç kombinasyonlarının hemodinami ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin gösterilmesinde, çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı sınırlayıcı bir özellik gibi görünmektedir. Aynı anestezik ilaç kombinasyonlarının kullanıldığı gruplarda induksiyon sonrası KD değerlerinde farklı değişimlerin gözlenmesi bunun bir yansımasıdır. Ancak olgu sayımız kısıtlı olmakla birlikte, hasta ve cerrahiye ait özelliklerin gruplar arasında benzer olması nedeniyle, elde ettiğimiz sonuçların ÇKKAB cerrahisinde anestezik ilaç kombinasyonu seçimi ve anestezi yönetiminde yol gösterici olabileceği inancındayız.

Sonuç olarak, ÇKKAB cerrahisinin kompleks yapısı düşünüldüğünde, induksiyon sonrası KD değişiklikleri dışında benzer hemodinami ve derlenme özellikleri gösteren farklı anestezik teknikleri içinde etomidat, fentanil ve izofluranın ventrikül fonksiyonları korunmuş olgularda iyi bir seçim olabileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Brasil LA, Gomes WJ, Salomão R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66:56-9.
2. Nierich AP, Diephuis J, Jansen EWL, Borst C, Knappe JTA. Heart displacement during off-pump CABG: How well is it tolerated? *Ann Thorac Surg* 2000;70:466-72.
3. Heames RM, Gill RS, Ohri SK, Hett DA. Off-pump coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2002;57:676-85.
4. Bailey PL, Egen TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 5th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 273-376.
5. Gelissen HPMM, Epema AH, Henning RH, et al. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. *Anesthesiology* 1996;84:397-403.
6. Reeves JG, Hill S, Berkowitz D. Pharmacology of intravenous anesthetic induction drugs. In: Kaplan JA (ed). *Cardiac Anesthesia*. 4th edition. Philadelphia: Saunders Company; 1999. 611-34.
7. Gruber EM, Laussen PC, Casta A, et al. Stress response in infants undergoing cardiac surgery: a randomized study of fentanyl bolus, fentanyl infusion, and fentanyl-midazolam infusion. *Anesth Analg* 2001;92:882-90.
8. Driessen JJ, Giart M. Comparison of isoflurane and midazolam as hypnotic supplementation to moderately high-dose fentanyl during coronary artery bypass grafting: effects on systemic hemodynamics and early postoperative recovery profile. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:740-745.
9. Chassot PG, van der Linden P, Zaugg M, Mueller XM, Spahn DR. Off-pump coronary artery bypass surgery: physiology and anaesthetic management. *Br J Anaesth* 2004; 92:400-13.
10. Tomiyasu S, Hara T, Hasuo H, Ureshino H, Sumikawa K. Comparative analysis of systemic and coronary hemodynamics during sevoflurane and isoflurane-induced hypotension in dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;33:741-7.
11. Maslow AD, Park KW, Pawlowski J, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: Changes in anesthetic management and surgical procedure. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:417-23.
12. Kubota T, Hirota K, Yoshida H, et al. Haemodynamic comparison of propofol-fentanyl anaesthesia with midazolam-fentanyl anaesthesia in CABG patients without preoperative heart failure. *Acta Anaesthesiol Belg* 2000;51:197-200.
13. Akazawa S, Shimizu R, Kasuda H, et al. Effects of sevoflurane on cardiovascular dynamics, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. *J Anesth* 1988;2:227-41.
14. Parolari A, Alamanni F, Juliano G, et al. Oxygen metabolism during and after cardiac surgery: role of CPB. *Ann Thorac Surg* 2003;76:737-43.
15. Domino KB, Eisenstein BL, Tran T, Hiastala MP. Increased pulmonary perfusion worsens ventilation-perfusion mismatch. *Anesthesiology* 1993;79:817-21.
16. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H, Wegenius G, Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1998;89:371-8.
17. Lindberg P, Gunnarsson L, Tokics L, et al. Atelectasis and lung function in the post-operative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:546-53.
18. Searle NR, Martineau RJ, Conzen P, et al. Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. Sevoflurane venture group. *Can J Anaesth* 1996;43:890-9.
19. Landesberg G, Mosseri M, Zahger D, et al. Myocardial infarction after vascular surgery: the role of prolonged stress-induced, ST depression-type ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1839-45.
20. Clavien PA, Yadav S, Sindram D, Bentley RC. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under in flow occlusion in humans. *Ann Surg* 2000;232:155-162.
21. Warltier DC, Kersten JR, Pagel PS, Gross GJ. Anesthetic preconditioning: serendipity and science. *Anesthesiology* 2002;1:1-3.
22. Kato R, Ross S, Foex P. Fentanyl protects the heart against ischaemic injury via opioid receptors, adenosine A1 receptors and KATP channel linked mechanisms in rats. *Br J Anaesth* 2000;84:204-14.
23. Szekely A, Heindl B, Zahler S, Conzen PF, Becker BF. Non-uniform behavior of intravenous anesthetics on postischemic adhesion of neutrophils in the guinea pig heart. *Anesth Analg* 2000;90:1293-1300.
24. Zaugg M, Lucchinetti E, Spahn DR, et al. Differential effects of anesthetics on mitochondrial K_{ATP} channel activity and cardiomyocyte protection. *Anesthesiology* 2002;97:15-23.
25. Moloschavij A, Preckel B, Comfère T, et al. Effect of ketamine and its isomers on ischemic preconditioning in the isolated rat heart. *Anesthesiology* 2001;94:623-9.
26. Bennett SR, Griffin SC. Sevoflurane versus isoflurane in patients undergoing coronary artery bypass grafting: A hemodynamic and recovery study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:666-72.
27. Parker FC, Fanzca ME, Story DA, et al. Time to tracheal extubation after coronary artery surgery with isoflurane, sevoflurane, or target-controlled propofol anesthesia: a prospective, randomized, controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:613-9.
28. Campbell C, Nahrwold ML, Miller DD. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane when administered with nitrous oxide for surgical procedures of intermediate duration. *Can J Anaesth* 1995;42:884-90.