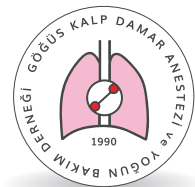


ISSN 1305 - 5550
e-ISSN 2548 - 0669

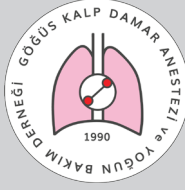
Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anesthesia and Intensive Care Society

GÖĞÜS-KALP-DAMAR ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ DERGİSİ

Cilt / Volume 27 Sayı / Issue 2 Haziran / June 2021



www.gkda.org.tr



www.gkdaybd.org

www.gkda.org.tr

Kurucu / Founder

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği

Dergi Sahibi / Owner

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
Adına Dernek Başkanı Prof. Dr. Türkan Kudsioğlu

Baş Editör / Editor in Chief

Türkan Kudsioğlu

SBÜ, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi
SUAM, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Prof. Dr.
İstanbul, Türkiye
turkancoruh@gmail.com

Editör Yardımcıları / Associate Editors

Tülün Öztürk

Celal Bayar Üniversitesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
Manisa, Türkiye
ozturktulun@yahoo.com

Alper Kararmaz

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
akararmaz@hotmail.com

Lale Yüceyar

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
lyuceyar@hotmail.com

İsmail Hakkı Cinel

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
cinelismail@yahoo.com

Teknik Editör / Technical Editor

Cem Sayılğan

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
csayilgan@hotmail.com

Yönetim Yeri / Administrative Office

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği

İnönü Caddesi Işık Apt. 53 Kat 4, 34437

Gümüşsuyu, Taksim / İstanbul

Tel: 0212 292 92 71

mail: info@gkda.org.tr

Dil Editörleri / Language Editors

Gürkan Kazancı

Ümit Özkan

Dizgi-Grafik / Graphics

Arzu Deniz Ölmez

Ayfer Eryeşil

Yayın Koordinatörü / Publication Coordinator

Hira Gizem Fidan

Yayın Türü: Yerel Süreli

Yayınevi / Publisher

LOGOS YAYINCILIK TİC. A.Ş.

Yıldız Posta Cad. Sinan Apt. No. 36 D. 63/64

34349 Gayrettepe-İstanbul



Tel: (0212) 288 05 41

Faks: (0212) 211 61 85

mail: logos@logos.com.tr

web: www.logosyayincilik.com

ISSN 1305-5550

e-ISSN 2548-0669

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi

Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society

Cilt / Volume 27

Sayı / Number 2

Haziran / June 2021

*Dergi üç ayda bir yılda 4 sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) olarak yayımlanan açık erişim,
ücretsiz ve hakemli bir dergidir. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.*

*Excerpta Medica, EBSCO, ULAKBİM TR Dizin, Türk Atıf Dizini (Turkish Citation Index) ve
Türk Medline tarafından indekslenmektedir.*

It is published quarterly as 4 issues every year (March, June, September, December).

GKDAYB Journal is an open Access, free and peer-reviewed journal.

Its language Turkish and English.

Indexed in Excerpta Medica, EBSCO, Turkish Citation Index and ULAKBİM TR Dizin.

©Her hakkı saklıdır. Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltılma hakları Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Dergi Basım Meslek İlkeleri'ne uymaktadır.

©All rights are reserved. Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to GKDAYBD. Reproduction without prior written permission of part or all of any material is forbidden. The journal complies with the Professional Principles of the Press.



www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

Bilimsel Değerlendirme Kurulu / Editorial Consultants

- **Murat Aksun**
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi,
Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim
Dalı, Prof. Dr., İzmir, Türkiye
- **Fatma Aşkar**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof.
Dr., İzmir, Türkiye
- **Nazan Atalan**
Marmara Üniversitesi, Pendik
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
İstanbul, Türkiye
- **Tülin Aydoğdu Titiz**
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Prof. Dr., İstanbul, Türkiye
- **Zuhal Aykaç**
Marmara Üniversitesi, Pendik
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
Prof. Dr., İstanbul, Türkiye
- **Asiye Beyhan Bakkaloğlu**
Özel Ankara Güven Hastanesi,
Anesteziyoloji Bölümü, Ankara,
Türkiye
- **Ünase Büyükkoçak**
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji Anabilim Dalı,
Prof. Dr., Kırıkkale, Türkiye
- **Emre Çamcı**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr., İstanbul,
Türkiye
- **Nedim Çekmen**
Özel Ankara Güven Hastanesi,
Anesteziyoloji Bölümü, Prof. Dr.,
Ankara, Türkiye
- **Bilge Çelebioğlu**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr. Ankara,
Türkiye
- **Aslı Demir**
Ankara Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Prof. Dr., Ankara, Türkiye
- **Özcan Erdemli**
Acıbadem Altunizade Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
İstanbul, Türkiye
- **Suna Gören**
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
Bursa, Türkiye
- **Tülay Hoşten**
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Prof. Dr., Kocaeli, Türkiye
- **Meral Kanbak**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
Ankara, Türkiye
- **Kazım Karaaslan**
Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr., İstanbul,
Türkiye
- **Lale Karabıyık**
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr., Ankara,
Türkiye
- **Ümit Karadeniz**
Ankara Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Prof. Dr., Ankara, Türkiye
- **Deniz Karakaya**
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
Prof. Dr.,
Samsun, Türkiye
- **Ali Sait Kavaklı**
SBÜ. Antalya Eğitim Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Doç. Dr.
Antalya, Türkiye
- **Fatma Nur Kaya**
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
Bursa, Türkiye
- **Seden Kocabaş**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
Prof. Dr., İzmir, Türkiye
- **Hasan Koçoğlu**
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
Prof. Dr.,
İstanbul, Türkiye
- **Elif Başağan Moğol**
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
Bursa, Türkiye
- **Hüseyin Öz**
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr.,
İstanbul, Türkiye
- **Ayşegül Özgök**
Ankara Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Prof. Dr., Ankara, Türkiye
- **Tülin Satılmış**
SBÜ, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp
Damar Cerrahisi Merkezi, Eğitim
Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği, Doç. Dr.
İstanbul, Türkiye
- **Remziye Gül Sıvacı**
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
Prof. Dr., Afyon, Türkiye
- **Zerrin Sungur**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim
Dalı, Prof. Dr., İstanbul, Türkiye
- **Mert Şentürk**
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim
Dalı, Prof. Dr., İstanbul, Türkiye
- **Hüseyin İlksen Toprak**
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Doç. Dr., Malatya,
Türkiye
- **Fevzi Toraman**
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr., İstanbul,
Türkiye
- **Süheyla Ünver**
Dr. Abdurrahman Yurtaslan
Onkoloji, Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Doç. Dr.,
Ankara, Türkiye
- **Davud Yapıcı**
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı, Prof. Dr., Mersin,
Türkiye
- **Nihan Yapıcı**
Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Prof. Dr.,
İstanbul, Türkiye
- **Vedat Yıldırım**
Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye
- **Nurgül Yurtseven**
SBÜ. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp
Damar Cerrahisi Merkezi, Eğitim
Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon Kliniği, Prof. Dr.,
İstanbul, Türkiye



www.gkdaybd.org

www.gkda.org.tr

ISSN 1305-5550

e-ISSN 2548-0669

İçindekiler / Contents

Derleme / Review

Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi

Anesthesia for Liver Transplantation

Z. Ersoy, N. Çekmen, A. Torgay 111-130

Klinik Araştırmalar / Clinical Investigations

Evaluation of Survival Using American Society of Anesthesiology and Modified Charlson Comorbidity Index Scores in Geriatric Patients Undergoing Thoracic Surgery

Toraksik Cerrahi Geçiren Geriyatrik Hastalarda Amerikan Anestezistler Derneği ve Modifiye Charlson Komorbidite Skorlarının Sağlıkım Değerlendirmesi

F. D. Geyik, Y. Yüce, B. Çevik, K. Saraçoğlu 131-138

Pulmoner Endarterektomi Ameliyatlarında Anestezi ve Komplikasyonların Yönetimi

Management of Anesthesia and Complications in Pulmonary Endarterectomy Operations

A. Erkinç, P. Karaca Baysal 139-146

Comparison of the Intraoperative Hemodynamic Effects of Remifentanyl and Fentanyl in Pediatric Cardiac Surgery Anesthesia

Pediyatrik Kalp Cerrahisi Anestezisinde Remifentanyl ve Fentanilin İntraoperatif Hemodinamik Etkilerinin Karşılaştırılması

O. Uzundere, F. Salik, C. Kivılcım Kaçar, A. Erkul, M. Bıçak, O. Doyurgan, F. Özdemir 147-154

Karotis Arter Stenozunda Cerrahi Endarterektomi ile Endovasküler Stent İmplantasyonunun Orta ve Geç Dönemde Morbidite ve Mortalite Sonuçlarının Karşılaştırılması

Comparison of Mid-, and Late- Term Morbidity and Mortality Results of Surgical Endarterectomy Versus Endovascular Stent Implantation in Carotid Artery Stenosis

İ. Selçuk, N. Selçuk, M. F. Can, A. T. Yılmaz 155-160

Comparison of Postoperative Analgesia Efficacy of Preemptive Intravenous Ibuprofen and Paracetamol in Endovenous Laser Ablation Under General Anesthesia

Genel Anestezi Altında Endovenöz Lazer Ablasyonunda Preemptif İntravenöz İbuprofen ve Parasetamolün Postoperatif Analjezi Etkinliğinin Karşılaştırılması

O. Bermede, V. Baytaş 161-165

Age-Related Hemodynamic Effects of Long-term Use of Dexmedetomidine During NIV

NIV Sırasında Uzun Süreli Deksmetomidin Kullanımının Yaşa Bağlı Hemodinamik Etkileri

L. Doğan, D. E. Güdük, İ. Kısa Özdemir, T. Sarıkaya 166-170

Şiddetli COVID-19 Hastalarında DMAH (Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin) Doz Farklılıklarının Etkileri

Effects of Differences in Doses of Low-Molecular Weight Heparin in Severe COVID-19 Patients

M. Altinkaya Çavuş, H. Sav 171-174



www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

Editöre Mektup/ Letter to Editor

Koroner Arter Cerrahisinde Yoğun Bakımda Kalış Süresinin Esas Belirleyicisi İnme midir?

Is Stroke in Main Determinant of the Intensive Care Stay Duration in Coronary Artery Surgery?

S. İ. Kiran, F. Toraman 175-176

Olgu Sunumları / Case Reports

Why My Patient's Urine Was Green in Intensive Care Unit?

Yoğun Bakımda Hastanın İdrarı Niçin Yeşil Oldu?

E. Balıkoğlu, A. Arıkanoğlu, A. S. Tüzen, E. G. Doktaş, S. Girgin, N. Karahan,

M. Aksun 177-179

Yoğun Bakımda Trakeal Kurut Kaynaklı Zor Entübasyon Olgusuna Yaklaşım

Approach to a Difficult Intubation Case Caused by Tracheal Crusts in ICU

H. D. Özcanoğlu, B. Bay 180-182

Yayın Politikaları ve Yazım Rehberi V-X

Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi

Zeynep Ersoy ©

Nedim Çekmen ©

Adnan Torgay ©

Anesthesia for Liver Transplantation

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu makalenin yayınlanması için herhangi bir finansal destek almamıştır.

Conflict of Interest: Authors have no conflict of interests.

Funding: The authors received no financial support for publication of this article.

Cite as: Ersoy Z, Çekmen N, Torgay A. Karaciğer transplantasyonunda anestezi. GKDA Derg. 2021;27(2):111-30.

ÖZ

Ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKT), son dönem karaciğer hastalarında (SDKH) altın standart tedavidir. SDKH'nın multisistemik fizyolojisini kavramak peroperatif transplant alıcı yönetiminde temeldir. OKT çok dinamik bir süreçtir, bu süreçte OKT hastalarında preoperatif dönemde multidisipliner yaklaşım ve optimizasyon şarttır. Bu hastaların anestezi yönetiminde hızlı dalgalanan hemodinamiye, fizyolojiye, metabolik ve koagülasyon durumuna odaklanılmalıdır. Derlememizde; literatür doğrultusunda OKT hastalarında, peroperatif ve anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: ortotopik karaciğer transplantasyonu, anestezi, peroperatif yönetim, multidisipliner yaklaşım

ABSTRACT

Orthotopic liver transplantation (OLT) is the gold standard treatment for patients with end-stage liver disease. Understanding of the multisystem physiology of end stage liver disease (ESLD) is fundamental to the management of transplant recipient. Since OLT is a very dynamic process, a multidisciplinary approach and optimization is essential in the perioperative period. During the management anesthesiologists should focus on significant hemodynamic instability, physiology, metabolic disturbance and coagulopathy of those patients. The aim of this review was to summarize perioperative and anesthesia management in line with the guidelines.

Keywords: orthotopic liver transplantation, anesthesia, perioperative management, multidisciplinary approach

Received/Geliş: 01.03.2021
Accepted/Kabul: 27.05.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Zeynep Ersoy

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Anabilim Dalı

Ankara - Türkiye

✉ zeynepsener2003@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-0767-1088

N. Çekmen 0000-0002-6916-1772

A. Torgay 0000-0002-6829-3300

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji Anabilim Dalı

Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKT), SDKH'da etiyojisine bakılmaksızın tek tedavi seçeneğidir. OKT için, bu hastalarda tüm sistemler multidisipliner bir şekilde değerlendirilmelidir. Anestezi yönetiminde hızlı dalgalanan hemodinamiye, fizyolojiye, metabolik duruma ve koagülasyon durumuna hakim olunmalıdır. OKT'da uzmanlaşmış ve deneyimli ekiplerin oluşu hasta sonuçlarında major rol oynamaktadır. Derlememizde; OKT için perioperatif ve anestezi yönetiminin temel ilkelerini ve bu zorlu sürece dair güncel yaklaşımları ele aldık.

Karaciğer Donörü

Kadavra Donör

Beyin ölümünün ardından harvesting işlemiyle kadavra donörden organ alınarak transplantasyon gerçekleştirilir. Beyin ölümü gerçekleşmiş donörler, organ transplantasyonu için en iyi kaynaktır. Karaciğer bağıışı için dışlama kriterleri, Organ Tedarik ve Transplantasyon Ağı (OPTN) ve nakil merkezinin politikası tarafından belirlenir. Kabul edilebilirlik için standart organ donörü kriterleri kadavra donörü için de geçerlidir. Transplantasyon için en ideal kadavra kriterleri:

- Beyin ölümü gerçekleşen donör yaşı <55 olmalı
- Donör karaciğeri, vericiden çıkarıldıktan sonra



optimal şartlarda, en kısa sürede alıcıya nakledilebilmeli

- Donör karaciğeri, karaciğer dokusunda steatoz oranı <%50 olmalı
- Karaciğer, donörden alınmadan önce koruma solüsyonu ile yıkandıktan sonra sağlıklı görünmeli
- Donör karaciğerinde bir karaciğer hastalığının olmadığına biyopsi ile onaylanması

Organ sıkıntısı ve nakil için bekleyen hasta sayısının artması nedeniyle, genişletilmiş kriterli donörlerden de organ alınabilmektedir. ABO kan grubu ve HLA eşleşmesi çalışmaları da yapılmaktadır.

- Hepatit C virüsüne bağlı karaciğer hastalığı varlığı
- Kan testleri ile teyid edilmiş Hepatit B virüsüne maruz kalma öyküsü
- Damar içi uyuşturucu kullanıcıları ve genelev çalışanı gibi yüksek riskli yaşam öyküsü olan kadavralar

Bu genişletilmiş donör kriterlerine göre, risk ve faydaların neler olacağı tartışılarak karar verilmektedir [1-3].

Canlı Donör

Canlı donörden organının bir bölümü çıkarılarak transplantasyon gerçekleştirilir.

Organ transplantasyonunun canlı donör açısından kontrendike olduğu durumlar.

- Yaş<18, yaş>60 olanlar
- Bilgilendirilmiş onay verememe (ör. Karar verme kapasitesinin olmaması)
- Vücut kitle indeksi (VKI) ≥ 30 -35 kg/m² Çoğu merkez, karaciğer steatoz riski ve cerrahi komplikasyon potansiyeli olan donörleri dışlamak için ≥ 30 -35 kg/m² lik VKI eşliğini kullanır
- Önemli organ hastalıkları (ör: kalp hastalığı, böbrek hastalığı)
- Aktif malignite veya tam olarak tedavi edilmemiş malignite
- Aktif veya kronik enfeksiyon varlığı
- HIV
- Hepatit C virüsü ribonükleik asit pozitifliği
- Hepatit B virüsü yüzey antijen pozitifliği
- Hiperkoagulopati geçmişi
- Bağıştan önce tedavi gerektiren aktif psikiyatrik durum ve intihar kanıtı varlığı
- Alfa-1 antitripsin fenotipleri varlığı
- Donöre kalması beklenen organ hacim <doğal

karaciğer hacminin %30'u

- Önceden canlı karaciğer donörü olmuş olmak
- Donörün bağış için zorlanması konusunda şüphe varlığı
- Bağışçı ve alıcı arasında yasadışı finansal alışveriş olduğuna dair şüphe varlığı
- Alıcı ile uyumlu kan grubuna sahip olmamak [1,2].

Donör Anestezisi

Ayrıntılı bir preoperatif değerlendirme ve optimizasyon anestezi uzmanı tarafından sağlanır. Kardiyoloji, göğüs hastalıkları ve psikiyatri bölümlerinin konsültasyonları yapıldıktan sonra ameliyata alınır. Genelde canlı donörler herhangi bir sağlık sorunu olmayan ASA-I kişilerden seçilir. Standart monitorizasyona ek olarak invaziv arteriyel kan basıncı ve santral venöz basınç (SVB) monitörize edilir. Buna ek olarak epidural kateter takılarak anestezi ve postoperatif analjezi sağlanabilir [1-3]. Hepatik venin venöz basıncı ve hepatik sinüzoidlerin basıncı SVB'ya eşit olduğundan, karaciğer rezeksiyonu sırasındaki kan kaybını azaltmak için SVB düşürülmeye çalışılmalıdır. SVB'ı etkili şekilde düşürme yolları; sıvı kısıtlaması, zorlu diürez, epidural anestezi, normovolemik hemodilüzyon, morfin ve nitrogliserin gibi vazodilatörler ve indüksiyon anestesinin ardından yapılan nonnormovolemik filebotomidir. SVB'ın 5 cmH₂O'nun altında tutulması önerilmesine rağmen, çok düşük SVB'da karaciğer rezeksiyonu sırasında hava embolisi riskini arttırmaktadır [4]. Donörler genellikle ameliyat odasında ekstübe edilip postoperatif dönemde yakın izlem amacıyla yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınırlar [5]. Donörlerin yaşadığı olası komplikasyonlar, canlı donör karaciğer transplantı gerçekleştirilmesinde negatif etki yaratmaktadır. Ortalama donör morbiditesi % 24 olarak gösterilmiştir, bunların % 0,02'sinde postoperatif karaciğer disfonksiyonu ve karaciğer transplantasyonu gerektiren yetmezlik gelişmekte ve % 0,2-0,5'inde mortal olmaktadır [6]. Postop analjezide, non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID), intravenöz hasta kontrolü analjezi (HKA) ve epidural analjezi birarada uygulanabilir [5].

Alıcılarda Anestezi

Preoperatif Değerlendirme

OKT ihtiyacı olan SDKH'nın önemli anestezi yaklaşımları gerektiren multisistem bozuklukları mevcut olabilir. Ancak bazı hepatosellüler kanser, Budd-Chiari

Tablo 1. Karaciğer transplant alıcıları için değerlendirmeler ^[13].

Değerlendirmeler	Alıcı	Multidisipliner
Kan	Tam kan sayımı, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, serum elektrolitleri ve kreatinin, albumin, CRP, PT, aPTT, fibrinojen, faktör düzeyleri, AKG, kan grubu ve cross match, viral markerlar, demir profili, karaciğer biyopsisi, α fetoprotein	Hepatologlar Transplant cerrahı Anesteziyolog Yoğun bakım doktoru Transplant koordinatörü Transplant hemşiresi
Radyoloji	Akciğer X-ray Dopler ile abdomen USG Abdomen BT ve MRI	Assit değerlendirilmesi Portal ven/hepatik arter açıklığının belirlenmesi için Karaciğer anatomisi
Kardiyovasküler	12- derivasyonlu EKG TTE Miyokard sintigrafisi Koroner BT anjiyografi Koroner anjiyografi	
Gastrointestinal	Üst ve alt gastrointestinal endoskopi	
Respiratuar	Solunum fonksiyon testi ve spirometre	
Enfeksiyon	Pre-transplant tarama Kan ve idrar kültürü	
Psikolojik	Transplant için hazırlık	
Beslenme, kas kütlesi ve gücünün değerlendirilmesi	Sarkopeni ve frajiliteyi belirlemek için	
Onam	Form (+/-)	

CRP: C-reaktif protein, PT: Protrombin zamanı, aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, AKG: Arter kan gazı, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRI: Manyetik rezonans görüntüleme, ECG: Elektrokardiyografi, TTE: Trans torasik ekokardiyografi

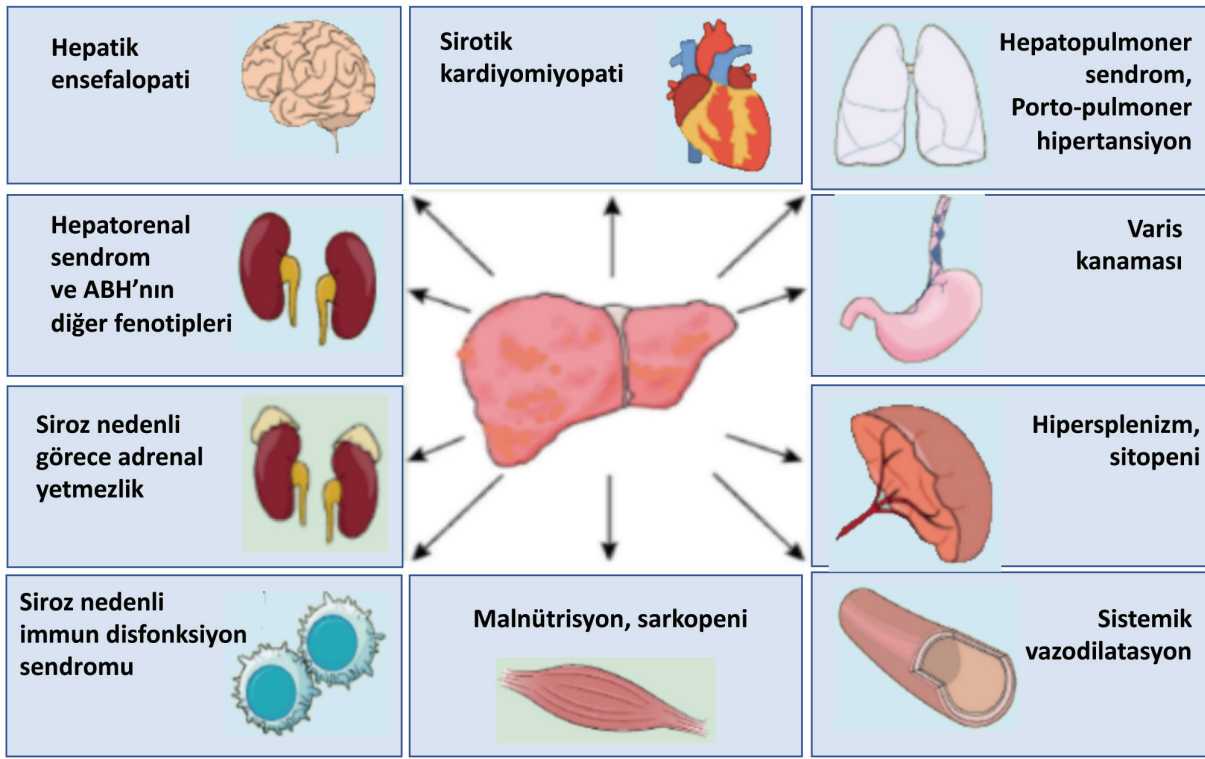
ve metabolic hastalıklara bağlı gelişen SDKH'da sistemik bozukluklar daha az olabilir. Bu nedenle bu hastalar preoperatif dönemde multidisipliner takım şeklinde değerlendirilmelidir. Bu takım; hepatolog, transplant cerrahı, anesteziyolog, yoğun bakım hekimi, transplantasyon koordinatörü, diğer sağlık ve sosyal bakım profesyonellerinden (psikolog, diyetisyen, fizyoterapist vb) oluşmaktadır ^[7,8]. Preoperatif hasta hazırlığında bölümlere göre yapılması gereken laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri standarttır (Tablo 1) ^[8,9]. OKT'nun endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 2'de verilmiştir ^[9].

Son Dönem Karaciğer Hastalığıyla İlgili Sistemlerin Değerlendirilmesi

SDKH geliştiğinde birçok sistem üzerinde olumsuz etkiler yapmaktadır (Resim 1) ^[8].

Kardiyovasküler Sistem

Karaciğer, kardiyak debinin (KO) %25'ini alan vücuttaki en büyük organdır. Bu kan akımının % 70-75'ini portal ven, % 25-30'unu ise hepatik arter sağlamaktadır. SDKH'nın % 70'i yüksek KO, düşük sistemik vasküler rezistans (SVR), kan basıncı normal veya düşük olması ile karakterize hiperdinamik dolaşıma sahiptirler ^[10,11]. Sirotik kardiyomiopati, diyastolik disfonksiyon ve koroner arter hastalığı OKT hastalarında dikkatli değerlendirilmelidir. Sirotik kardiyomiopatinin patogenezi; sistemik vazodilatasyona yol açan kesin mekanizma net değildir, ancak, periferik vazodilatasyon ve portal hipertansiyonun olası araçları olarak çeşitli humoral mediatörler tanımlanmıştır: bunlar arasında özellikle L-arjininden nitrik oksit sentaz (NOS) ile üretilen nitrik oksit (NO) ve buna ek olarak adrenomedullin, natriüretik peptitler,



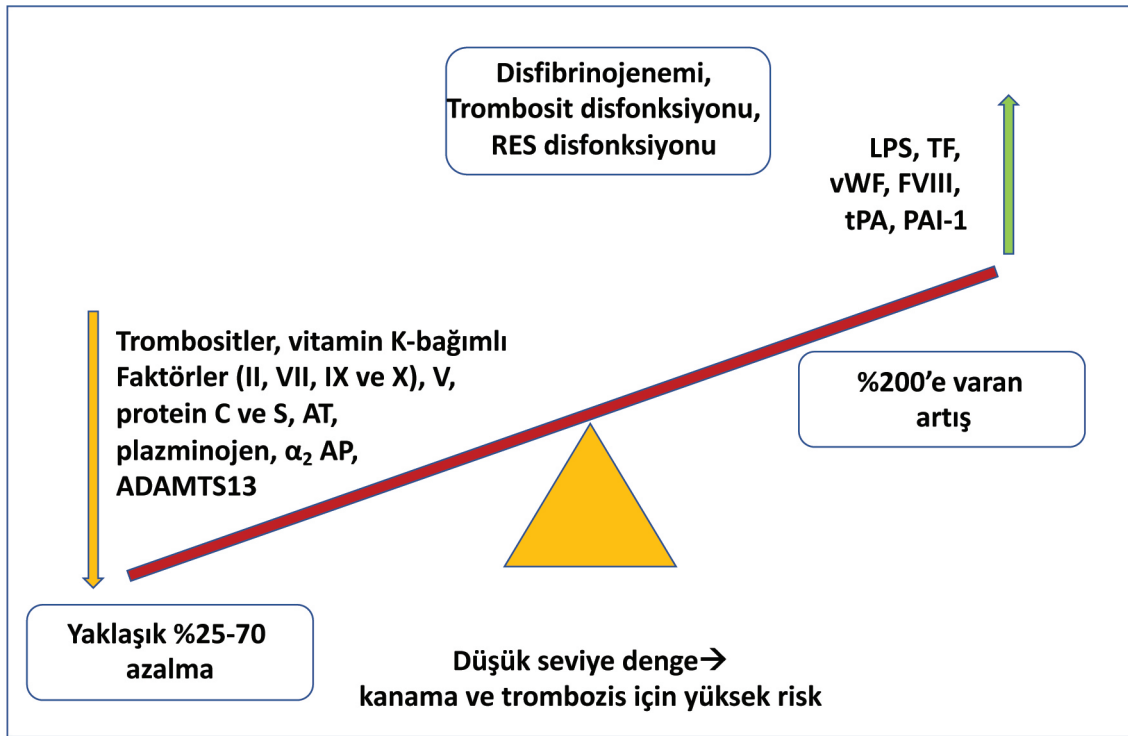
Resim 1. Karaciğer yetmezliğinin sistemler üzerine etkileri [2].
ABH: Akut böbrek hasarı

sitokinler, hidrojen sülfid, endotelinler ve endokannabinoidler sorumlu tutulmuştur. Bu mediatörlerin bir kısmı vazokonstrüksiyon, bir kısmı vazodilatasyon yapmaktadır. Bunların üretimi arasında denge daha çok vazodilatatör salınımı lehinedir. Bu vazodilatatörlerin en başında NO gelir [12,13]. NO ve endokannabinoidler, sirotik kardiyomiyopatinin patogenezinde yer almalarının yanısıra negatif inotropik etki de oluşturmurlar [12,14]. Aynı zamanda sirozda bakteriyel endotoksinler de, endojen kannabinoid üretimini uyarak periferik vazodilatasyona yol açar. Vazodilatatör bir ajan olan karbonmonoksit (CO) bağlı negatif inotropik etki de oluşur [14]. Vazoaktif mediyatörler, hepatik klirensin bozulması sebebiyle sistemik dolaşıma karışarak sekonder sistemik vazodilatasyona neden olmaktadır. Bunun sonucunda portal venöz basınç ve splanknik kan hacminde artma ve portosistemik şantta kötüleşme oluşmaktadır. Bu tabloyu önlemek için sempatik kompanzasyon gelişmekte ve salınan yüksek katekolamin düzeyleri sonrasında kalp hızı ve KO artışı ile hiperdinamik dolaşım ortaya çıkmaktadır [11,14,15].

Sonuç itibariyle, sirotik kardiyomiyopatinin diagnostik kriterleri: stresle indüklenen sistolik ve diyastolik disfonksiyon, uzun QT intervali, atriyal fibrilasyon, kronotropik disfonksiyon, atriyel vazodilatasyon, sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyak biyomarkelerde yükselmedir. Bundan dolayı preoperatif dönemde kardiyak riski belirlemek için gerekli transtorasik eko-kardiyografi (TTE) ve koroner anjiyografi yapılmalıdır [10,12].

Pulmoner Sistem

Hepatopulmoner sendrom (HPS): SDKH'da prevalansı % 5-32 kadardır. HPS diagnostik triadı şunları içermektedir: a) Bozulmuş oksijenasyon ($PaO_2 < 80$ mmHg), b) Oda havasında solurken yaşa göre düzeltilmiş alveolo-arteriyel oksijen gradientinin ($AaDO_2 \geq 15$ mmHg, 64 yaş üstü hastalarda $AaDO_2 \geq 20$ mmHg) yüksek olması, c) İntrapulmoner vazodilatasyon. Klinik bulguları, parmaklarda çomaklaşma, siyanoz, ortodeoksi ve platipnedir (supin pozisyonndan doğrulurken artan dispne). Patogenezinde, pulmoner vasküler endotel, inflamatuvar sitokinlere maruz kalarak, endotelyum ve düz kas proliferasyonu, platelet



Resim 2. Son dönem karaciğer hastalarında, OKT kanama ve tromboz arasındaki hassas denge ^[13].

agregasyonu ve vazokonstriksiyon oluşturur. Neticede fibrozis oluşur ve obstrüksiyon etkisiyle pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliğine sebep olur ^[16]. Preoperatif hipoksemik hastalara, HPS tanısını onaylamak için kontrast ekokardiyografi yapılmalıdır. HPS'un bilinen farmakolojik tedavisi yoktur. Tedavide OKT kesin çözümdür. OKT kesin çözüm olmasına rağmen, HPS semptom ve bulguları başarılı OKT'yi takiben aylar içinde çözülebilmektedir. Ciddi hipoksik hastalarda, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) başarılı OKT'ni kolaylaştırabilmektedir ^[15,16].

Portopulmoner Hipertansiyon (POPH)

SDKH'nda POPH insidansı % 4-6'dır. Pulmoner hipertansiyon, ortalama pulmoner arter basıncının (OPAB)>25 mmHg olması ve pulmoner vasküler direnç artması (>240 dyne/s/cm⁻⁵) olarak tanımlanır. POPH, hafif (OPAB) 25-35 mmHg, orta (35-45 mmHg) ve ciddi (>45 mmHg) olmak üzere sınıflandırılmıştır. POPH patofizyolojisinde temel olarak vazodilatatör etkili prostasiklin ve NO'in yapımı azalırken, vazokonstriktörlerden özellikle endotelin-1 artar. Bu akciğer damarlarında remodellinge neden olur. Bu

damarsal değişimler POPH oluşturur. Ciddi POPH, özellikle sağ ventrikül yetmezliği ile birlikte gösterir ^[17,18]. Tedavi edilmemiş ciddi POPH, OKT için kontrendikedir ve postoperatif dönemde sağ ventrikül yetmezliğinden dolayı artmış mortalite ile ilişkilidir. TTE ile semptomu olan ve karaciğer nakil adayı olan hastalar taranmalı, sağ ventrikül sistolik basıncı yüksek hastalara sağ kalp kateterizasyonu yapılmalıdır. Tedavide, orta ve ciddi POPH'da, kalsiyum kanal blokerlerini içeren pulmoner vazodilatörler, prostanoidler gibi prostasiklin analogları, sildenafil gibi fosfodiesteraz inhibitörleri ve endotelin reseptör antagonistlerinin cerrahi hazırlığında hemodinamikleri iyileştirdiği düşünülmektedir ^[18].

Renal Sistem

Sirozlu hastalarda artmış antidiüretik hormon (ADH) salgılamasına sekonder olarak sıklıkla belirgin hipovolemik hiponatremi gelişir. Assit ve ödemin mevcudiyeti, klinik tablonun kötüleşmesiyle sonuçlanır ^[11].

Siroz ilerledikçe, dilate splanknik damarlarda kanın büyük oranda göllenmesi sonucu, arteriyel intravasküler alanda hacim kaybı olur. Bunun sonunda arteri-

Tablo 2. OKT'nun endikasyonları ve kontrendikasyonları.

OKT endikasyonları: ^[14]	OKT'nun kontrendike olduğu durumlar: ^[15]
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nonkolestatik siroz: Alkolizm, kronik viral hepatit veya nonalkolik steatohepatit 2. Biliyer atrezi 3. Kolestatik karaciğer hastalıkları: Primer biliyer siroz ve primer sklerozan kolanjit 4. Akut hepatik nekroz: 5. Metabolik hastalıklar: Hemokramatozis gibi 6. Malign neoplazmlar: Primer hepatoselüler karsinom ve kolanjiyokarsinom 7. Diğer nedenler: Budd-Chiari Sendromu 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ciddi kardiyak ve pulmoner hastalıklar 2. Kontrolsüz AIDS 3. Devam etmekte olan alkol veya uyuşturucu madde bağımlılığı 4. Metastatik yayımlı hepatoselüler karsinom 5. Kontrolsüz sepsis 6. İntrahepatik kolanjiyokarsinom 7. Ekstrahepatik malignensi 8. Yeterli sosyal destek sistemi eksikliği

OKT: Ortotopik karaciğer transplantasyonu, AIDS: Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu

Tablo 3. Hepatorenal sendromun (HRS) diagnostik komponentleri ^[20].

- Assiti olan siroz
- Serum kreatinin >1.5 mg/dL
- İki gün diüretik uygulaması ve albumin ile volüm replasmanı sonrası serum kreatininde düzelme olmayışı
- Şok olmaması
- Nefrotoksik ilaç kullanımı olmaması
- Parankimal böbrek hastalığı olmaması

OKT: Ortotopik karaciğer transplantasyonu, AIDS: Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu

Tablo 4. Hepatorenal sendrom (HRS) ^[38].

Tip 1	Tip 2
Böbrek fonksiyonunda akut, ilerleyici bozulma Serum kreatinin düzeyi>2,5 mg/dL Yaşam beklentisi: OKT'suz 2 hafta (%80)	Böbrek fonksiyonunda yavaş, kademeli bozulma Serum kreatinin düzeyi 1,5-2,5 mg/dL Yaşam beklentisi: OKT'suz 6 ay

OKT: Ortotopik karaciğer transplantasyonu

al kan volümünde azalmaya, ortalama arter basıncında (OAB) düşmeye, renin anjiyotensin salınımına, sempatik sistem aktivasyonuna, renal vazokonstriksiyona, hipoperfüzyona ve düşük glomerüler filtrasyon hızına (GFR) neden olur ^[19]. Oluşan bu renal hipoperfüzyon, bir prerenal yetmezlik formudur. Serum kreatinin yükselir ve transplant öncesi mortalite ile yüksek korelasyon gösterir, bu nedenle karaciğer alıcılarının listelenmesinde Model for End Stage Liver Disease-Sodium (MELD-Na) kriterlerinde rol almaktadır ^[19,20].

SDKH'da görülebilen fonksiyonel renal bozukluk hepatorenal sendrom (HRS) olarak tanımlanır, tanı kriterleri Tablo 3'te ^[13] gösterilmiş olup, tip 1 ve 2 olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 4) ^[20].

HRS olan hastalar hipotansiyona yatkın olup, sıvı şiftlerine ve kan basıncı değişikliklerine toleransları azdır. OKT sırasında özellikle tam kaval klemp, uzun anhepatik faz veya uzamış hipotansiyon varlığında, yüksek üre oluşumu ve kreatinin ortaya çıkabilir. Renal disfonksiyon, üremik semptomlar, hiponatremi ve hiperkalemiye neden oluyor ise ameliyat odasından yoğun bakıma geçişe kadar devamlı veno-venöz renal replasman tedavisi (RRT) uygulanabilir. Dolayısıyla sürekli RRT daha stabil hemodinami açısından en uygun tercihtir ^[19]. Kliniğimizde intraoperatif RRT uygulaması gerektiren OKT vakalarımız olmuştur.

Gastrointestinal Sistem

Sirozda POPH nedeniyle özefageal varisler ve gastropati olabilir. Özefageal varisler % 50 hastada tanı

esnasında bulunur. Üst gastrointestinal sistem kanaması ve pulmoner aspirasyon riski OKT için hazırlanan her hastada göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalarda özefageal kanamayı azaltmak için bandligasyonu gibi endoskopik girişimlerin ve farmakolojik tedavi kombinasyonunun etkinliği gösterilmiştir [21]. Terlipressin (triglycyl-lysine-vasopressin), uzun etkili vazopressör analogudur. Splanknik bölgede ağırlıklı olarak arter düz kaslarında bulunan V1 reseptörlerinin uyarılmasıyla splanknik ve ekstrarenal vazokonstriksiyona neden olur ve böylece splanknik kan akımını ve portal basıncı azaltır. Akut varis kanamasını kontrol altına alabilmekte, transfüzyon gereksinimini ve kanama ilişkili mortaliteyi azaltmaktadır. Somatostatin de akut varis kanamasını önlemede etkili olup sistemik etki yapmaksızın, selektif splanknik vazokonstriksiyon yaparak portal basıncı düşürür [21-23].

POPH ve başta albumin olmak üzere karaciğerin protein sentez fonksiyonundaki azalma sonucu onkotik basıncın azalmasıyla, assit birikimi olur. Genelde diyetle sodyum kısıtlaması ve diüretik kullanımıyla medikal olarak yönetilebilirken; daha ciddi olgularda albumin intravenöz infüzyonu ve parasentez de uygulanabilir [21].

Nörolojik Sistem

SDKH, genellikle hepatik ensefalopati (HES) semptomlarından dolayı sorun yaşayabilmektedirler. Hafif apraksi ve davranış bozukluklarından deserebre pozisyon ve komaya kadar geniş aralıkta semptomlar şeklinde belirti verebilir [22,24].

HES patogenezinde temel olarak, kan-beyin bariyerindeki ve beyindeki nörotransmisyondaki değişikliklerle beraber enerji metabolizmasındaki bozukluklar ve barsak kaynaklı faktörler yer almaktadır [22]. SDKH'da toksik maddeler, portosistemik şant veya karaciğer klirensinin azalması sonucu sistemik dolaşıma ulaşır ve beyin fonksiyonu üzerinde zararlı etkiler oluşturur. Toksik maddeler nöral dokulara girdikten sonra, çok sayıda nörokimyasal yolağı etkiler ve çok sayıda değişiklik meydana gelir [24]. Amonyagın beyindeki nörotoksin etkisi, beyinde GABA nörotransmisyonunda artış (nöroinhibisyon etkisi gösterir), glutamat azalması (nöroeksitasyonu azaltır) endojen benzodiazepinlerde ve nörosteroidlerde artış patogeneze sorumlu önemli mekanizmalardır

[24,25]. Enfeksiyon, gastrointestinal kanama, hiponatremi, hipoglisemi ve diğer elektrolit bozuklukları ensefalopatinin derecesini şiddetlendirebilir [13,25].

HES'yi şiddetlendirebileceği ve hepatik komaya dönüştürebileceği için benzodiazepinlerin kullanımında dikkatli olunmalıdır. Laktuloz gibi emilemeyen disakkaridler, oral kısa zincirli amino asitler, intravenöz L-ornitin L-aspartat (LOLA), probiyotikler ve antibiyotikler bakterilerin amonyak üretimini azaltarak KKH'da HES'yi tedavi edebilmektedirler [25].

HES'nin akut yönetiminde, erken entübasyon ile havayolunu koruyarak aspirasyonu önlemek, oksijenasyonu korumak ve hiperkarbiyi önlemek olmalıdır. Hafif hipokapni ve hipotermi nörolojik koruma için yardımcı olabilir [20,25].

HES'in yaygın bulguları; papil ödem, serebral ödem, kardiyovasküler instabilite ve yüksek amonyak düzeyidir. Serebral ödemi olan hastalardaki artmış intrakraniyal basınç, monitorize edilerek izlenebilir. İnvaziv intrakraniyal basınç monitörü yerleştirilmesi, akut karaciğer hasarındaki koagülopati ile ilişkili olarak intrakraniyal hemoraji riskini arttırmaktadır. International normalized ratio (INR) ve trombositopeninin derecesine veya şiddetine göre kan ürünleri, faktör konsantreleri ve rekombinant faktör VII kullanımı riski hafifletebilmektedir [26,27]. OKT'na köprü olarak karaciğer yapay destek sistemleri kullanılmaktadır. Aynı zamanda asidozu, hiperkalemiyi, volüm yükünü, yükselmiş amonyak ve laktat seviyelerinin tedavisi için RRT gerekli olabilir [25].

Hematolojik Sistem

SDKH'da, prokoagülan ve antikoagülan faktörlerinin üretimi ve tüketimi açısından denge bozukluğu mevcuttur [27]. SDKH'da kanama ve tromboz arasında gelişen bu patofizyolojik dengesizlik Resim 2'de gösterilmiştir [13]. Bununla beraber vitamin K bağımlı prokoagülan faktörlerin (II, VII, IX, X) hepatik sentezinin azalması ve gelişen trombositopeni nedeniyle kanama riskinin arttığını görebiliriz. Karaciğerin oluşturduğu antikoagülan faktörlerin (protein C, protein S ve antitrombin III) sentezi de karaciğer hastalığında azalmaktadır [26,27]. Ancak; von Willebrand factor (VWF) seviyeleri yüksek iken, eş zamanlı VWF parçalayan proteaz olan a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif member 13

Tablo 5. Kanama ve hemostaza katkıda bulunan hemostatik sistem değişiklikleri [58].

Hemostazı bozan değişiklikler	Hemostazı destekleyen değişiklikler
Trombositopeni	vWF seviyelerinde artma
Trombosit fonksiyon defekti	ADAMTS-13 seviyelerinde azalma
NO ve prostasiklin üretiminde artma	Faktör VIII seviyelerinde artma
Faktör II, V, VII, IX, X ve XI düzeylerinde azalma	Protein C, protein S, antitrombin, α 2-makroglobulin ve heparin kofaktör II seviyelerinde azalma
Vitamin K eksikliği	Plazminojen seviyelerinde azalma
Disfibrinojenemi	
α 2-antiplazmin, faktör XIII ve aktive trombin fibrinoliz inhibitörü düzeylerinde azalma	
t-PA seviyesinde artma	

t-PA: Doku plazminojen aktivatör, vWF: von Willebrand faktör, ADAMTS13: a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, member 13

(ADAMTS13) eksikliği koagülasyon disfonksiyonunda temeldir [27]. OKT sırasında hem kanama, hem de tromboembolik komplikasyonlar görülebilir. Ancak son yıllarda daha çok tromboz ile karşılaştığı bildirilmektedir [20,28,29]. Kanama ve hemostaza katkıda bulunan hemostatik sistem değişiklikleri Tablo 5'te görülmektedir [28-30].

Sıvı durumu ve Elektrolitler

SDKH'da, hiperdinamik sendrom (HDS) nedeniyle santral bir hipovolemi mevcuttur. Patofizyolojisinde splanknik göllenme ve portal vende dilatasyon sonucu artmış KO, azalmış OAB ve azalmış SVR rol almaktadır. Hipotansiyona cevap olarak artan vazokonstriktör mediatörlere azalmış yanıt da HDS'a katkıda bulunmaktadır [11].

Hiponatremi, iyonize hipokalsemi, hiperkalemi OKT'da sık karşılaşılan elektrolit bozukluklarıdır. Hiponatremi; HRS, portal hipertansiyon ve assit varlığındaki karaciğer hastalarında daha ciddi bir durumdur, beyin hasarı ve ödeme neden olabileceğinden hiçbir zaman hızlı düzeltilmemelidir [31-33]. OKT hastalarında, osmolar demiyelinizan sendrom (ODS)'un etiolojisinde en yaygın faktör hiponatremidir. Ciddi hiponatremide (<120 mmol/L), sodyumun <0,5 mmol/L/saat ve <12 mmol/L/24 saat hızlarda yavaş düzeltilmesiyle ODS insidansı belirgin azalmaktadır [34,35].

Serum potasyumunun 5 mEq/L'den yüksek olması hiperkalemidir ve OKT sırasında artmış potasyum yükü, azalmış renal ekskresyon, artmış hücreler arası potasyum şifti sık karşılaşılan bir durumdur. Ciddi hiperkalemi; miyokard depresyonu, kardiyak aritmi ve kardiyak arreste sebep olabilir. Acil bir durum olduğundan hızlı tanının ardından asidozun düzeltilmesi, diürez sağlanması, glukoz ile insulin verilmesi, hemodiyaliz ve ototransfüzyon gibi tüm önlemler denenmelidir. OKT'nda fosfor, magnezyum elektrolitlerinin de eksikliği olabilir, bunlar peroperatif dönemde gerekli durumda replase edilmelidir [32,33,36].

Beslenme Değerlendirmesi

Malnütrisyon, OKT sonuçlarını kötü etkileyebilmektedir. BMI<18.5 kg/m² ve BMI>40 kg/m² transplantasyon sonrası mortalite prediktörüdür. Bu hastalarda belirgin hipoalbuminemi mevcuttur. Bu durum intravasküler onkotik basıncı etkileyerek periferik ödem ve assiti ağırlaştırır. SDKH'da kas kaybı, ödem ve assit varlığında BMI'leri normal olmasına rağmen nütrisyonel olarak yetersiz olabilmektedirler. BMI>30 kg/m² olmasına rağmen SDKH'nın yarısında kaşeksi olabileceği tespit edilmiştir [37]. Dekompansesirotik hastalar, sarkopeni ve malnütrisyonlarından dolayı preoperatif dönemde nütrisyonel açıdan mutlaka optimize edilmelidir Çünkü bu hastalarda sarkopeni ve ciddi malnütrisyon, postoperatif artmış mor-

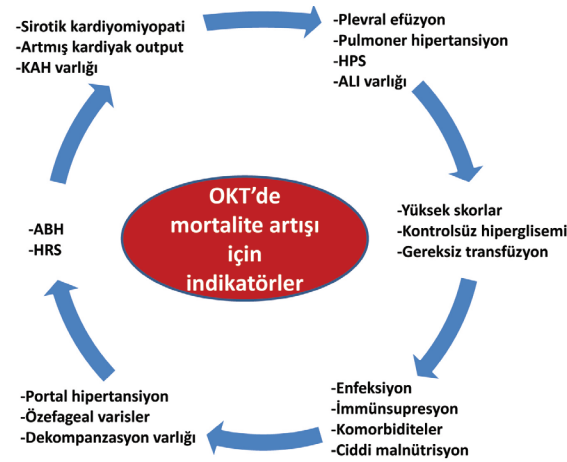
bidite ve mortalite ile ilişkilidir ^[13,37].

Risk Belirleme ve Karar Verme

Karaciğer disfonksiyonunun ciddiyetini belirlemede yaygın olarak kullanılan iki skorlama sistemi bulunmaktadır. Child-Turcotte-Pugh (CTP) (Tablo 6) sirotik hastaların cerrahi riskini değerlendirirken, MELD-Na (Tablo 7) ise karaciğer transplantasyonu bekleme listesindeki yaşam beklentisini değerlendirmek için kullanılmaktadır ^[20]. OKT'da HDS, HPS, HRS, POPH, koroner arter hastalığı (KAH), akut böbrek hasarı, özefagus varisleri, malnütrisyon, immün supresyon, enfeksiyonlar, HES, kontrolsüz hiperglisemi, yüksek skorlar gibi mortalite artış belirteçleri göz önüne alınarak değerlendirme yapılır (Resim 3) ^[29].

İntraoperatif Monitörizasyon

Monitörizasyon: Standart Amerikan Anesteziyologlar



Resim 3. OKT'de mortalite artış göstergeleri ^[29].

Tablo 6. Child-Pugh sınıflaması.

	1	2	3
Ensefalopati	Yok	Hafif	Ciddi
Assit	Yok	Kontrollü	Kontrolsüz
Bilirubin (mg/dL)	< 2,0	2,0-3,0	> 3,0
Albumin (g/dL)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
INR	<1,7	1,7-2,2	>2,2
PTZ'de uzama	<4,0	4,0-6,0	>6,0
Sınıf	A = 5-6	B = 7-9	C = 10-15

INR: International Normalised Ratio, PTZ: Protrombin zamanı

Tablo 7. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skorlaması.

$$\text{MELD} = \text{Bilirubin} \& \text{INR} \& \text{Kreatinin}$$

$$\text{MELD} = 3,8 * \log_e [\text{serum bilirubin (mg/dL)}] + 11,2 * \log_e (\text{INR}) + 9,6 * \log_e [\text{serum kreatinin (mg/dL)}] + 6,4$$

$$\text{MELD-Na} = \text{Bilirubin} \& \text{INR} \& \text{Kreatinin} \& \text{Sodyum}$$

$$\text{MELD-Na} = \text{MELD} + 1,32 \cdot (137 - \text{Na}) - [0,033 \cdot \text{MELD} \cdot (137 - \text{Na})]$$

Derneği (ASA) monitorizasyonu; kalp atım hızı (KH), kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), end-tidal karbondioksit (EtCO₂), vücut sıcaklığı, anestezi derinliği gibi fizyolojik parametrelerin sürekli olarak ölçülmesidir ^[38,39].

İnvaziv arteriyel kan basıncı: Genellikle ani kan kayıpları ve sürekli hemodinamik monitorizasyon ihtiyacından iki ayrı arter (bir radial ve bir femoral) kullanılır ^[13,38,39]. OKT sırasında, sistolik femoral arter kan basıncı ile sistolik radial arter kan basıncı arasında gradient bulunmaktadır ve femoral arter kan basıncı santral arteriyel kan basıncını daha doğru göstermektedir ^[40,41]. Tüm fazlarda ve özellikle durumlarda tekrarlanmak üzere peroperatif dönemde arteriyel kan gazı değerlendirmesi yapılır ^[38].

Santral venöz kateter: USG eşliğinde sağ internal juguler ven tercih edilerek kateterizasyon gerçekleştirilir. Vazopresörlerin ve inotropoların uygulanabilmesinin yanısıra sağ atriyum basıncı monitorize etmek için gereklidir ^[13].

Periferik venöz kateterizasyon: Büyük ve hızlı volüm kayıpları için yeterli venöz yol gerekmektedir. İnför vena cava (IVC) klemplenebileceğinden veya kanama odağı olup lokalizasyon itibariyle gözden kaçabileceğinden diyafraamın altında (femoral, alt ekstremite) venöz yol kullanımından kaçınılmalıdır ^[13].

Pulmoner arter kateteri (PAK): Kullanımı, merkezlerin tercihine bağlıdır. Özellikle POPH olan hastalarda değerli bulunmaktadır ^[13]. İnvaziv yöntem oluşu ve komplikasyon olasılığı ^[40] göz önünde bulundurularak merkezimizde PAK değil; pulse contour cardiac debi (PiCCO)[®] monitorizasyonunu tercih etmekteyiz.

PiCCO[®]: Femoral artere termisitör bir kateter yerleştirilerek statik ve dinamik parametrelerin (KO, global

diyastol sonu kan hacmi (GEDV), global end diastolik volüm index (GEDI), intratorasik kan hacmi (ITBV), ekstrasvasküler akciğer sıvısı (EVLW), atım hacmi (SV), atım hacim değişkeni (SVV), nabız basınç değişkeni (PPV), sistemik vasküler direnç (SVR), kardiyak indeksi (KI) ölçülmesidir. Santral ven kateteri, PiCCO® kullanımı için gereklidir ve eş zamanlı takılmalıdır. İntravasküler hacmin ani değişimlerinde kalibrasyon yapılarak ölçüm yapılmalıdır [39-41].

LiDCO®: Dinamik parametrelerin monitorizasyonu için PiCCO® ile aynı algoritmayı kullanır. Lityum klorid, transpulmoner kalibrasyonda kullanılır ve periferik vene enjekte edilebilir [31].

Transözefageal Ekokardiyografi (TÖE): Volüm dengesi, ventriküler boyutu ve fonksiyonunu, valvüler fonksiyonu; açıklanamayan hipotansiyonu, hipovolemiyi ve hipoksemiye, pulmoner arter basıncını, sol ventrikül çıkım yolu gradiyentini, trombüsleri ve pulmoner tromboemboliye, perikardiyal effüzyonu ve tamponadı değerlendirmede yardımcı olarak kullanılabilir [12]. Hemodinamik instabilitenin nedenini belirlemede ve tedavi etmede yardımcıdır. OKT'da kullanımı hem ASA, hem de kardiyovasküler anesteziyologlar derneği (SCA) tarafından önerilmektedir [42]. OKT'larında TÖE kullanımının, özefageal varisli hastalarda dahi güvenli olduğu ve intraoperatif varis kanaması insidansını arttırmadığı bildirilmiştir [42,43].

Isıtıcı Cihazlar: Vücut sıcaklığı, anestetiklerin ve kas gevşeticilerin etkisi, soğuk ortam, karaciğerden enerji üretiminin yetersiz oluşu ve kanama ile birlikte büyük oranda düşer. Ölçüm bölgeleri, timpanik membran, nazofariks, distal özefagus, mesane ve rektum olabilir. Hipotermi, kanama eğilimini artırır, hipoperfüzyona ve anaerobik metabolizma sonucu laktik asidoz birikimiyle metabolik asidoza neden olur [31]. Hipotermi, asidoz ve koagülopati ölüm triadına neden olduğundan her fazda kaçınılmalıdır. Hastayı hipotermiden korumak için blanketler, hasta ısıtma örtüleri, sıvı-kan ısıtıcıları bir arada kullanmak gerekebilmektedir [13,20,31].

Monitorize Elektroensefalografi (EEG): SDKH'da HES'e bağlı olarak beyin aktivitesinde yavaşlama görülebilir [13]. Anestezi sırasındaki serebral aktivitedeki patolojik değişiklikleri ayırt edebilmek için gerektiğinde EEG monitorizasyonu yapılmalıdır [31].

Bispektral İndeks (BIS): EEG sinyallerinden geliştirilmiş olan Bispektral indeks (BIS) ile operasyon sırasında izlem anestezi derinliğinin ölçülmesi ve anestezi titrasyonunu kolaylaştırır. Ayrıca anestezi ajanlarının sedatif ve hipnotik etkileri değerlendirilebilmesini ve bilinçlilik derecesinin ölçülmesinde kullanılır. Frontoparietal ensefalogram, 0 (koma) ve 100 (normal kortikal aktivite) arasında değişkenlik gösterir. Değişik frekanstaki dalga bileşenlerinin spektral analizle birleştirilmesinden oluşur. Alına yerleştirilen EEG elektrotları ile ölçüm yapılır. Anestezi için gerekli değerlerin 40-60 arasında olması sağlanır [31].

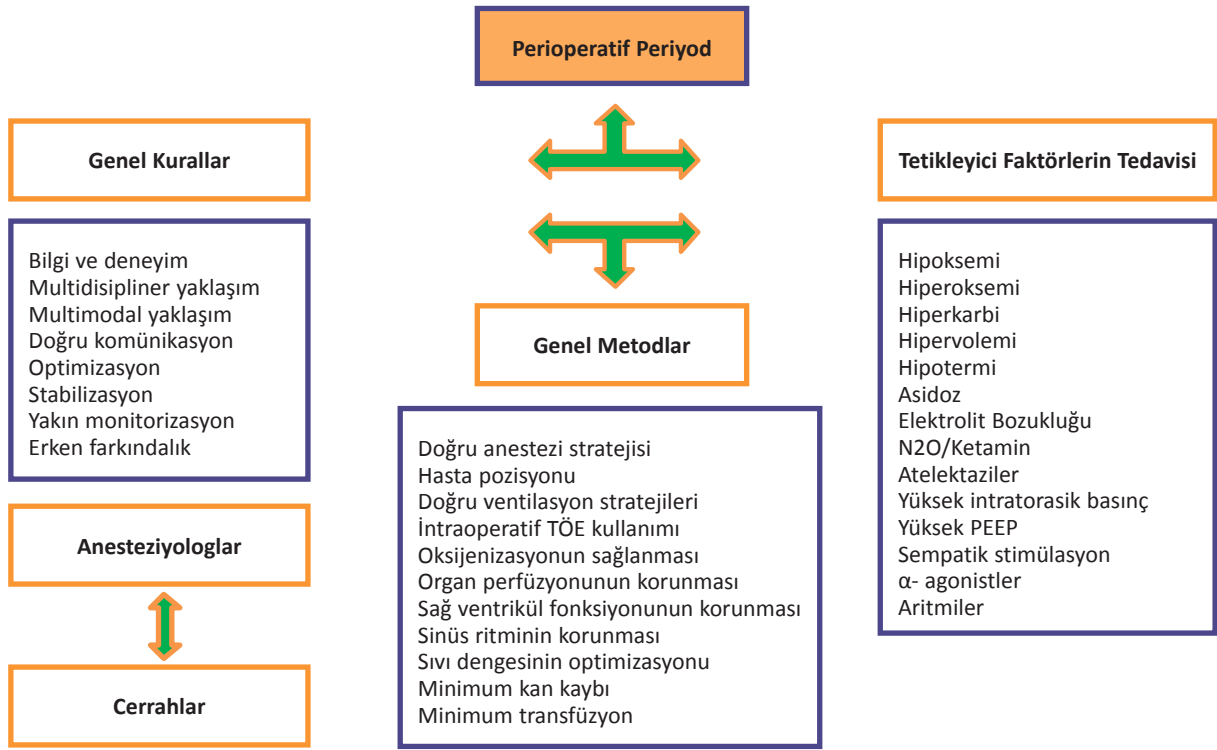
Nöromüsküler monitörizasyon: OKT'da kas gevşetici infüzyonu kullanılabilir, rezidüel nöromüsküler blok riskleri nedeniyle nöromonitorizasyonu kullanımı uygundur. Periferik sinir stimülasyonu ve blok derinliği; dörtlü uyarı (TOF), tetanik stimülasyon ve double burst stimülasyonu ile değerlendirilmelidir [13,31]. Genel olarak OKT'da perioperatif yaklaşımda yapılması gerekenler Resim 4'te özetlenmiştir.

Anestezi Yönetimi

İndüksiyon

OKT'da ensefalopatik hastaların sedatif ajanlara duyarlılıkları fazla olduğundan, genellikle sedatif premedikasyondan kaçınmak uygundur [9]. İndüksiyonda hastanın özellikli durumları da göz önünde bulundularak, hastanın kliniğine göre uygun antibiyoterapi uygulanır [44].

Hastaların assiti ve dolu mideleri olabileceği için hızlı-seri indüksiyon gerçekleştirilir. İndüksiyonda hızlı etkili opioid (fentanyl 1-5 µg/kg) kullanılır. Propofol 0,3-1 mg/kg veya 0,3-0,5 mg/kg etomidat kullanılır. Nondepolarizan kas gevşetici (1-1,5 mg/kg rokuronyum bromürün) ardından krikoid bası ile entübasyon gerçekleştirilir. Bu hastalarda mevcut klinik duruma ve hemodinamiye göre ilaçlarda doz azaltılması yapılmalıdır. Çünkü bu hastalarda serum albumini düşük olduğunda proteine bağlanma azalır ve serbest ilaç fraksiyonu artar [8,13,20]. Entübasyonun ardından anestezi idamesi inhaler ajanla (sevofluran, desfluran yaşa göre ayarlanmış minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değeri ile) hemodinamiye ve BIS'e göre titre edilerek sağlanır [31]. Bazı kliniklerde kas gevşetici infüzyonu verildiğinden, periferik sinir



Resim 4. OKT'da perioperatif yaklaşım.

sitimülatörü kullanılarak nöromusküler fonksiyona göre parali titre edilir. Ciddi epistaksis riski göz önünde bulundurularak nazogastrik sonda ve ısı probu dikkatlice yerleştirilir.

Sıvı Dengesi

Perioperatif dengesiz sıvı yönetimi, düşük dolaşım hacminde organ hipoperfüzyonuna; fazla sıvı yükü olduğunda ise periferik ve pulmoner ödeme sebep olmaktadır [32]. Sentetik kolloidler ve izotonik salin kullanımına bağlı iyatrojenik hipernatremi, hiperkloremi, akut böbrek hasarı (ABH) ve metabolik asidoz oluşabileceği dikkate alınmalıdır. Sentetik kolloidler aynı zamanda faktör VIII'i ve trombosit agregasyonunu azaltarak, kanama riskini arttırdığı için pek önerilmemektedir [34]. OKT sürecinde, kanama durumlarında cerrahi saha, aspirator, spanç sayısı, cell saver, laboratuvar değerlerine (Hb, PT, fibrinojen, INR) ve tromboelastogram (TEG) ve rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) değerlerine göre kan ürünleri transfüzyonu yapılmalıdır. Gereksiz ve fazla allojenik kan ürünlerinin kullanımının morbidite ve mortaliteyi arttırabileceği akılda tutulmalıdır [28].

Birinci fazın sonunda IVC'nin klemlenmesi SV'de, KO'da ve OAB'da düşüşe neden olabilir, çoğu zaman düzeltme gerektirmez. Ancak OAB'da ve SV'de belirlenmiş düşme durumunda daha hızlı düzeltilmesi gerekebilir. SVB'nin ölçümü bize volüm durumunun gidişatı ile ilgili bilgi verebilir, ancak bu durum KO ile korelasyon göstermez. Sıvı cevabının bir başka ölçüm yolu ise SVV, PVV, SV ve GEDI parametreleridir. Volüm yüklenmesi; pulmoner ödem, anormal gaz değişimi, konjesyon, perfüzyonda azalma ve greft ödeme neden olabilir [40]. Kliniğimizde sıvı yönetimi PiCCO® kılavuzluğunda yapılmaktadır.

OKT'nun tüm fazlarında gerektiğinde yapılan PiCCO® monitorizasyonu, doğru KO ölçümü ve sıvı yönetimi için birçok avantaj sağlamaktadır. ITBV, IVC klemlendiğinde preloadun en doğru parametresidir [33]. Dikkatli sıvı yönetimi sayesinde YBÜ kalış süresi, morbidite ve mortalite azalabilmektedir. Beyni, kalbi ve böbreği korumak için yeterli sıvı tedavisi ile birlikte gerektiğinde vazoaaktif ilaçların kullanımı daha iyi bir hemodinamik stabilizasyon, yeterli KO ve perfüzyon sağlayabilir [32,40].

Albumin, intravasküler boşlukta sıvıları tutan onkotik basıncı belirler. Sirotik hastaların genelde düşük albumin seviyeleri vardır. OKT'da albumin kullanımının intraoperatif sıvı kullanımını ve pulmoner ödem sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bazı çalışmalarda sirotik hastalarda albuminin mortaliteyi, post reperfüzyon sendromu insidansını ve vazopressör ajan kullanımını azalttığı bildirilmiştir [34].

Mannitol (0,5 g/kg), karaciğerde konjesyonu, beyin ve intraabdominal organların ödemlenmesini önlemek için birinci fazın sonunda IVC klemlenmeden önce kullanılabilir [33].

Koagülasyon Monitorizasyonu ve Yönetimi

Sirotik hastalarda, sirotik koagülopatinin neden olduğu vasküler anomaliler ve portal hipertansiyonuna bağlı yüksek kanama riskleri, standart koagülasyon ve viskoelastik testler dikkate alınarak tedavi edilmelidir [27]. Ancak standart koagülasyon testleri; prokoagülan faktörlerin eksikliğini gösterip; antikoagülan faktörlerin durumunu göstermede yetersizdir. Viskoelastik testler olarak bilinen TEG ve ROTEM, transplantasyon sırasında koagülasyon sisteminin hasta başında hızlı ve sensitif bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemlerdir. Bu yöntemler trombüs oluşumunun bütün basamakları ve fibrinoliz hakkında bilgi verdikleri için transfüzyon ve ilaç (antifibrinolitik, faktör vb.) uygulamalarının rasyonel yapılmasına olanak vererek cerrahi sırasında kan ürünleri transfüzyonunu azaltırlar [28,29].

Hücre kazanım (Cell saver), kanın cerrahi sahadan alınıp yıkanıp filtre edildikten sonra kırmızı kan hücrelerinin bir kenara ayrılması ve gerekli durumda hastaya yeniden verilmesi tekniğidir. Faydası, donörlerden alınan allojenik banka kanının kullanımını azaltmasıdır. Barsak ve peritoneal mikroorganizmalar, malign hücreler, yağlar, denatüre proteinler veya inflamatuvar proteinler gibi kontaminanların da infüzyon tekrarı ile ilgili endişeler ve ekipmanın pahalı oluşu ile, eğitilmiş biri tarafından kurulum gerektirmesi olumsuz yönleridir. Ek olarak, salin içerisindeki eritrositlerden oluşmakta olup pıhtılaşma faktörleri veya platelet içermez [30]. Kliniğimizde OKT sırasında cell saver kullanılmaktadır.

OKT'da kan kaybını azaltmak için uygulanan düşük SVB'nin; vazopressör dozunda artış, periferik vazo-

konstrüksiyonda artış, metabolik asidoza yatkınlık, hava ve sistemik embolizasyon ve postoperatif ABH gibi komplikasyonları olabilir. Ayrıca kan kaybını azaltmada uygulanan cell saver kullanımının da; hava ve sistemik emboli, yaygın intravasküler koagülasyon ve ABH'dan oluşan cell saver sendromu ve metallozis gibi bazı komplikasyonlar olabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır [29].

Fazlar

Diseksiyon Fazı

İnsizyondan hepatik damarların (hepatik arter, portal ven, supra-infra hepatik vena cava) klemlenmesine kadar olan süreçtir. Sirotik hastaların genellikle çeşitli miktarlarda asitleri olur. Asit boşaltılmasıyla birlikte agresif sıvı resusitasyonunu gerektiren ciddi hipotansiyon görülebilmektedir. Anestezistler diseksiyon fazının sonunda IVC'nin klemlenmesi zamanında normovolemeye ulaşmak ve hipovolemiden kaçınmak için gerekli sıvı replasmanı yapmalıdırlar. Etkili intravasküler volümü sağlamak için % 5 veya 20 albumin tercih edilebilir [13].

Standart teknikteki IVC'nin klemlenmesi ciddi preload kaybı dolayısıyla hipotansiyona yol açar. Klemp tekniğinin optimizasyonu için volüm yüklenmeli, vazoaktif ajanlar uygulanmalı ve hipokalsemi düzeltilmelidir. Hasta IVC klempini tolere edemiyor ise ya piggy-back tekniği ya da veno-venöz bypass uygulanabilir ki her ikisi de hepatektomi sırasında preloadda daha iyi korur [13]. Kliniğimizde rutin cerrahi uygulaması piggy-back tekniğidir.

Geniş diseksiyona, kollateral sirkülasyona, portal hipertansiyona, geçirilmiş cerrahilere bağlı adezyonlara ve portal ven trombozuna bağlı kanama oluşur. Normal volüm durumunu korumaya uğraşırken dilüsyonel koagülopati ve trombositopeni oluşabileceği mutlaka akılda tutulmalıdır [28,29].

OKT'da kanamayı tetikleyen durumlar olabilir. Kanama riski; hemodinamik ve mekanik faktörler (portal hipertansiyon gibi); endotelial disfonksiyon (NO ve prostasiklinde artış); bakteriyel enfeksiyon (endotoksemi, trombositopeni, endojen heparin benzeri ajanlarda artış) ve renal yetmezlik varlığı (trombosit yapısında ve işlevinde anomaliler, azalmış adezyon ve agregasyon, anormal trombosit damar

duvarı etkileşimleri, aneminin derinleşmesi) gibi durumlarda artmaktadır [29]. TEG'de k ve MA (maksimum genlik); ROTEM'de CT (pıhtılaşma zamanı), CFT (pıhtı oluşum zamanı), MCF (maksimum pıhtı sertliği) ve ML (maksimum parçalanma) değerlerine göre fibrinojen konsantreleri verilmelidir. Aktif kanama/sızıntı varlığında FIBTEM'e göre MCF<10 mm olan ve fibrinojen >1,5 g/L olacak şekilde öncelikle fibrinojen konsantrisi (25-50 mg/kg) yoksa kriyopresipitat (1-2 Ü/10 kg) ile replase edilmelidir [30].

Traneksamik asit: Traneksamik asit plazminojenin plazmine dönüşünü engelleyen sentetik bir lizin türevidir ve fibrin yıkımını engelleyen bir ilaçtır. Antifibrinolitik etki gösterir ve bu etkisiyle plazminin fibrine bağlanmasını engeller ve fibrinin matris

yapısını korur. Fakat yeni pıhtı oluşmasına katkı sağlamaz ve sadece hiperfibrinolitik tedavisinde kullanılması önerilmektedir. Ayrıca koagülasyon ve enflamasyon yolları örtüştüğü için traneksamik asitin anti-enflamatuar etkisi de olabileceği düşünülmektedir. Önerilen traneksamik asit dozu; 20-25 mg/kg i.v. infüzyon (10 dakikada) ve gereğinde aynı dozun tekrarı ya da ilk doz sonrası 1-2 mg/kg/sa'ten sürekli i.v. infüzyona geçilmesidir [30].

Anhepatik Faz

Nativ karaciğerin çıkarılmasından greft organ anastomozlarının yapılmasına kadar olan vasküler klemp açılması ve reperfüzyonundan önceki süreci kapsar. Hastalar bu fazda, kaval klempaja sekonder olması nedeniyle IVC'dan venöz dönüşün kısmen veya tama-

Tablo 8. İntraoperatif dönemde anahtar noktalar [13].

Diseksiyon fazı	Anhepatik faz	Neohepatik faz
Anestezi indüksiyonu	SVB'ı 5 cmH ₂ O civarında tutmak için IV sıvılar	Reperfüzyon
İnvaziv monitör (Arter kateterizasyonu, PAK, PiCCO, ısıtıcı örtüler, sıvı ısıtıcılarının açılması, insizyon)	Hb>7 gr/dL korunur	SVR düşerken OAB>60 mmHg tutabilmek için IV 1-5 mg efedrin
IV antibiyotik ve PPI	Norepinefrin (veya vazopressin) OAB>60 mmHg ve KO>5 L/dk olacak şekilde korumak için	Eğer KH<60/dk ise IV 20-100 mcg Epinefrin boluslar
SVB'ın 5 cmH ₂ O'ya düşürülmesi, IV sıvı kısıtlaması	Baz açığını düzeltmek için bikarbonat infüzyonu	Övolemi SVB 5-10 cmH ₂ O
Norepinefrin (veya vazopressin)	Normokalemiyi sağlamak için IV kalsiyum klorid	KO>5 L/dk olarak koruyabilmek için dopamin (veya epinefrin)
OAB'ının >60 mmHg olacak şekilde korunması	INR ölçümü	Norepinefrin (veya vazopressin) OAB>60 mmHg tutmak için
Dopamin (veya epinefrin) KO>5 L/dk olacak şekilde		Eğer gerekiyor ise Metilen mavisi IV infüzyon
Hb>7 gr/dL tutmak, trombositleri >40.000 mm ³ , MA (TEG)>45, fibrinojen >100 mg/dL		Hb>7 gr/dL, trombositler>40.000 mm ³ , fibrinojen>100 mg/dL
Kleplemeden önce, mannitol 0.5 g/kg IV 1 saatin üzerinde		TEG'e göre kan ürünü
Kleplemeden hemen önce		Genel kriterlere göre postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı değerlendirilir
IV heparin 3-5000 U eğer TEG normal veya pıhtılaşma eğiliminde ise. IV sıvılarla, hypoalbuminemide %25 albumin ile SVB 8 cmH ₂ O'ya yükseltilir.		PACU veya YBÜ'de derlenme

PAK: Pulmoner arter kateteri, PiCCO: Pulse Contour Cardiac Output (Transpulmoner termodilüzyon), IV: İntravenöz, PPI: Proton pompa inhibitörü, SVB: Sistemik vasküler basınç, OAB: Ortalama arter basıncı, KO: Kardiyak Output, MA: Maximum amplitude TEG: Tromboelastogram, INR: International Normalized Ratio, SVR: Sistemik vasküler rezistans, KH: Kalp Hızı, PACU: Post-op Anesthesia Care Unit (Ameliyat sonrası bakım ünitesi), YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 9. OKT cerrahi fazları ve bu fazlardaki yaygın anesteziik problemler ^[13].

Faz	Cerrahi Değişkenler	Anesteziik Problemler
Diseksiyon	Ters T veya genişletilmiş/bilateral subkostal insizyon Karaciğer ve porta hepatis civarındaki yapıların mobilizasyonu Hepatik arter ve safra kanalının ayrılması	Diseksiyon, varisler ve adezyonlardan kanama Hemoraji, varolan koagülopati nedeniyle şiddetlenir Assit dekompresyonu nedeniyle kardiyovasküler instabilite Düşük SVR nedeniyle oluşan hipotansiyon, merkez kompartmandan splanknik dolaşıma doğru olan yanlış akım dolayısıyla şiddetlenir Sıvı, kan ürünleri veya her ikisi ile aşırı tedavi, splanknik konjesyona ve şiddetli kanamaya neden olabilir
Anhepatik	Portal ven ve hepatic ven diseksiyonu Nativ karaciğerin çıkarılması İmplantasyon için IVC hazırlığı Yeni karaciğer yerleştirilir, kaval ve portal anastomozlar gerçekleştirilir	Pıhtılaşma faktörlerinin üretilmemesi, fibrinojen eksikliği ve kötüleşen koagülopati İlerleyici hipokalsemi Sitrat/laktat metabolizması olmaması, glukoneoenezde azalma, serum laktatında artış, Metabolik asidozun kötüleşmesi Cerrahi hemoraji
Neohepatik	Greft reperfüzyonu Hepatic arter anastomozu Biliyer rekonstrüksiyon Safra üretimi, iyi greft fonksiyonuna dair fikir verir Serum laktatında azalma, serum kalsiyumunun normalizasyonu, KVS instabilitesinin çözülmesi	Hipotansiyon ve SVR'de daha fazla düşme Reperfüzyonda akut preload artışı Reperfüzyonda ani K+ artışı Aritmi ve kardiyak arrest olasılığı

OKT: Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu, IVC: İnferior vena cava, SVR: Sistemik vasküler rezistans, KVS: Kardiyovasküler sistem

men bloke olmasıyla geçici ve göreceli hipovolemiktirler Vazopressörlerin (norepinefrin gibi) yardımıyla yeterli OAB'nı sağlarken sıvı kısıtlaması yapılması bu faz için en iyi çözümdür ^[13]. Trombosit ve koagülasyon faktörlerinin sentezleri azalmış ve tüketimi artmıştır. Endotelial hücrelerden tPA salınımında artış ve hepatic klerens olmayışına bağlı hiperfibrinolitik ve kanama oluşur. Anhepatik faz süresi uzadıkça, özellikle asidoz, hipotermi ve elektrolit imbalansı varlığında koagülopati progresif olarak tabloyu kötüleştirebilir. Hepatektominin ardından, kaval (suprahepatik IVC ardından infrahepatik IVC) ve portal anastomozlar tamamlanır ve greftin reperfüzyonu için hazırlıklar yapılır ^[13,20].

Neohepatik Faz

IVC klempin açılmasıyla transplante edilen karaciğerin reperfüzyonu başlar. Obstrükte portal dolaşımdaki desatüre kan, inflamatuvar mediatörler (IL-6 ve TNF α , potasyum, protonlar ve intrahepatik soğuk sıvı/içerik) ve değişen miktarda embolik materyal hızla hastanın dolaşımına geçer. Bu mediatörler, OAB, KH, SVR ve KO'da ani düşme ile hemodinamik instabiliteye neden olur ^[13,45].

Reperfüzyonu takip eden ilk 5 dakikada OAB'da 1 dakikadan uzun, aralıksız devam eden % 30 düşme post reperfüzyon sendromu (PRS) olarak tanımlanır. Bu fazda hızlı potasyum artışı ve metabolik asidoz

yaygın olup ani kardiyak arreste neden olabileceğinden hemen tedavi edilmelidir. PRS riskini minimize etmek için alınması gereken önlemler ^[46,47].

- i. Hipokalsemiyi düzeltmek için önleyici kalsiyum uygulanması,
- ii. pH'ı düzeltmek için sodyum bikarbonat,
- iii. Perfüzyonu daha iyi sağlamak için inotrop veya vazopressörler

Bu arada PRS oluşumu azaltmak için de, steroidler, N-asetilsistein, C vitamini, magnezyum sulfat ve pentoksifilin önerilmektedir [48]. Kliniklerin uygulamasına göre değişmekle beraber karaciğer reperfüzyonundan önce immünsupresyon amacıyla kliniğimizde bolus prednol (Metilprednisolon (10-15 mg/kg) uygulanmaktadır.

Uzamış PRS'de inotroplara ek olarak terlipressin, splanknik alanda vazokonstriksiyon yaparak, portal basıncı ve vazoaaktif ilaç kullanımını azaltarak kanama riskini azaltmaktadır ^[23,48].

Bu fazda karşımıza çıkabilecek bir başka önemli sorun vazoplejik sendromudur. Bu sendrom vasküler tonusun kaybıyla aşırı vazodilatasyona bağlı gelişen şok durumudur ^[49]. Patogenezinde, vasküler düz kaslarda K⁺-ATP kanallarının aktivasyonu, iNO sentazın aktivasyonu ile cGMP aktivasyonuna bağlı aşırı NO salınımı ve vasopressin hormonun yetmezliği yer almaktadır ^[50]. Tedavide amaç NO salınımını azaltmaya yönelik olup, volüm resusitasyonu (albumin, kristaloidler) beraber, inotrop (norepinefrin, dopamin ve dobutamin) ve vazopressörler (vazopressin, terlipressin), metilen mavisi, hidrosikobalamin, vitamin

Tablo 10. OKT'de cerrahi fazlardaki koagülasyon değişiklikleri ^[28].

Faz	Artan kanama ile oluşan koagülasyon anaomalileri	Kanama için diğer risk faktörleri	TEG
Diseksiyon	Trombositopeni Trombosit fonksiyon bozuklukları Artmış NO ve prostosiklin Faktör II,V,VII,IX,X,XI seviyelerinde düşme Vitamin K eksikliği α -2 anti-plazmin, faktör XIII, trombin tarafından aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörü seviyelerinde düşme	Cerrahi teknikte zorluk Portal hipertansiyon Kompresyon ve vasküler klemplemeye sekonder özofago-gastrik venöz distansiyon	Uzamış R (reaksiyon süresi) süresi Azalmış α açısı Azalmış MA (maksimum genlik) Yıkımda artış Uzamış R zamanı ve belirgin azalmış MA
Anhepatik	Artmış t-PA Disfibrinojenemi Koagülasyon faktör sentezinde azalma t-PA klerensinde azalma	45 dakikadan fazla sürmesi	Lizis Azalmış MA
Neohepatik	Heparin benzeri etki Donör karaciğerinin sinüzoidlerinde trombosit sıkışması Tüm koagülasyon faktörlerinin azalması PAI-I'de azalma Azalan antifibrinolitik faktörler Hiper fibrinoliz Hızlanmış t-PA salımı Trombositopeni (aktivasyonla dengelenir)	Asidoz Hipotermi	

Tablo 11. Klinik OKT protokolü.**Monitörizasyon**

EKG
 SpO₂
 İnvaziv kan basıncı-Radial ve femoral arter
 SVB
 PiCCO
 Isı probu
 Nazogastrik sonda-Feeding
 İdrar sonrası
 NMT

İndüksiyon

Hazırlık aşamasında, hastaya göre değerlendirilir
 Etomidat, propofol
 Fentanil, remifentanil
 Sevofluran, desfluran
 Roküronyum bromür
 Antibiyoterapi
 PPI

Anestezi İdamesi

Sevofluran/Desfluran
 Remifentanil- 0,01-0,2 µg/kg/dk infüzyon
 Roküronyum bromür- 0,3 mg/kg/saat infüzyon
 Norepinefrin- 0,01-0,1 µg/kg/dk
 Sıvı- Isolyte-S + %5 Albumin

Diseksiyon Faz

Heparin- Erişkin 25 mg/kg, çocuk 0,3 mg/kg
 Anastomoz sıralaması- Hepatik ven/portal ven (burada xC kalkıyor) / Hepatik arter / Koledok
 Mannitol- 0,5 gr/kg

Anhepatik Faz

Prednol (Metilprednisolon)- 10-15 mg/kg (alıcının anastomozları başlamadan) + PPI
 N-Asetilsistein (NAC)- 100 mg/kg (minimum 30 dakikada infüzyon)

Reperfüzyon Faz

XC kalktıktan 1 saat sonra koagülasyon parametreleri ve tam kan sayımı (Hb, Hct) görülür.
 Arter anastomozu bitince
 C vit-Erişkin 500 mg, çocuk 1/4 ya da 1/5 doz
 Furosemid-Mannitolden 15 dk sonra idrar volumüne göre gerekirse
 Roküronyum bromür infüzyonu durdurulur

Postoperatif Analjezi

Erişkin- Morfin HKA (0,3 mg/saat infüzyon, 1 mg bolus dozu)
 Çocuk- Morfin HKA (0,1 mg/saat infüzyon, bolus verilmez)

Bazal ve her fazda olmak üzere gerekliliğe göre artan sayıda arteriyel kan gazı değerlendirmesi yapılır.

Bazal ve her fazda olmak üzere PiCCO ölçümü yapılır.

EKG: Elektrokardiyografi, SVB: Santral Venöz Basıncı, PiCCO: Pulse contour cardiac output, NMT: Nöromusküler monitorizasyon, PPI: Proton pompa inhibitörü, HKA: Hasta kontrollü analjezi

C ve tiamin gibi ajanlar kullanılabilir ^[48,49].

Bu fazda fazla sıvı resusitasyonu bu dönemde hipervolemi gelişmesine, buna bağlı olarak da kardiyopulmoner fonksiyonlarda bozulma ve greft karaciğerin konjesyonuna yol açabilir. Bunun sonucunda postoperative dönemde uzamış weaning ve pulmoner komplikasyonlara neden olabilir ^[13,51].

Reperfüzyonu takiben hepatik arter ve safra yolu

anastomozu tamamlanır. Anastomozları takiben intraoperatif dopler USG ile hepatik ven/arter akımları ve dirençlerin durumu kontrol edilir ve cerrahiye devam edilir. OKT prosedürü dinamik, intraoperatif dönemde göz önünde bulundurulması gereken kilit noktalar Tablo 8'de ve her fazda görülebilen yaygın anestezi problemleri farklı olup Tablo 9'da belirtilmiştir. OKT'da her fazda farklı nedenlere bağlı görülebilecek yaygın koagülasyon problemleri mevcuttur. Bu koagülasyon değişiklikleri ile ilgili ayrıntılar Tablo

Tablo 12. OKT sonrası komplikasyonlar ^[1].

OKT cerrahi komplikasyonları	OKT enfeksiyöz komplikasyonları
Vasküler komplikasyonlar Hepatik arter trombozu % 1-7 IVC anastomoz tıkanması % 1-6 Portal ven trombozu % 2-26	Transplant sonrası ilk ay Cerrahi ve postoperatif bakıma bağlı nazokomiyal enfeksiyonlar
Safra yolu komplikasyonları Safra kaçağı % 5 Kadaverik greft kullanılan hastalarda iskemik safra kanalı hasarı % 15-37 Safra anastomozu darlıkları % 4-9	Transplant sonrası 2-6 ay Fırsatçı enfeksiyonlar: Viral-CMV, HSV<EBV Mantar-Aspergillus, Kriptokokal Bakteriler-Nokardia, Listeria, Mikobakteri
Geç cerrahi komplikasyonlar İnsizyonel herni Kronik greft rejeksiyonu Kronik böbrek yetmezliği Rekürren karaciğer hastalığı ve siroz İmmünsüpresan ilişkili yan etkiler Abdominal kompartman sendromu	Transplanttan 6 ay sonrası Gram negatif bakteriyel enfeksiyonlar, streptokok pnömoni ve respiratuar virüsler gibi toplum kökenli enfeksiyonlar

OKT: Ortotopik karaciğer transplantasyonu, IVC: İnför vena cava, CMV: Sitomegalovirüs, HSV: Herpes Simpleks Virüsü, EBV: Epstein-Barr virüsü

10'da görülmektedir ^[8]. Kliniğimizde uygulamakta olduğumuz standart OKT anestezi protokolü Tablo 11'de özetlenmiştir.

Postoperatif Yönetim

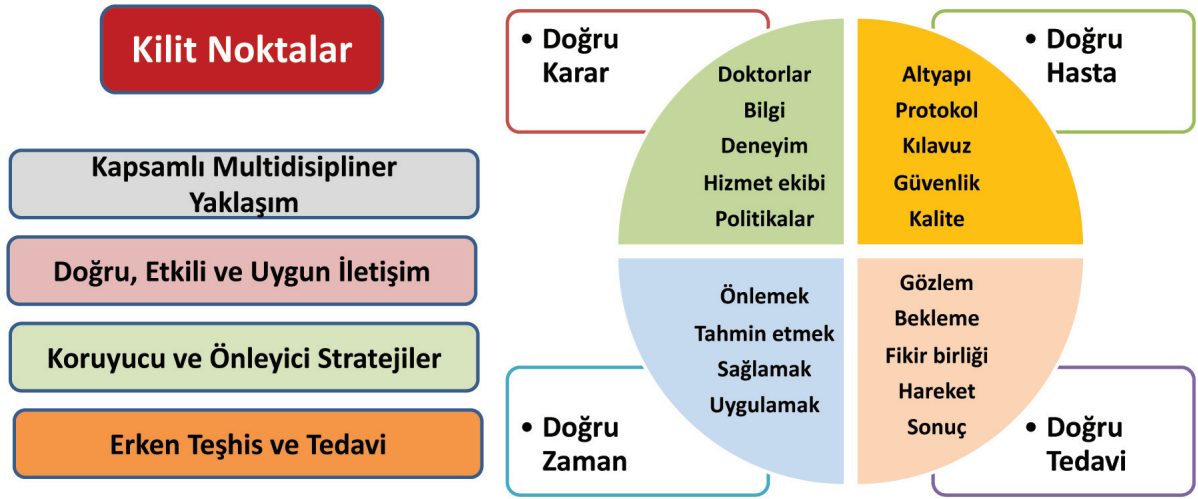
OKT geçiren hastalar hemodinamik ve uygun ekstübasyon kriterlerine göre uygun ameliyathanede ekstübe edilebilecekleri gibi, intraoperatif dönemde yaşanan sorunlara bağlı olarak gerektiğinde YBÜ'de ekstübe edilebilir. YBÜ'de odaklanması gereken konular: postoperatif hemodinamik optimizasyon ve stabilizasyon, sıvı yönetimi, greft rejeksiyonunun yönetimi, enfeksiyon profilaksisi, kalsinörin inhibitörlerinin uygulanması, hipotermimin, elektrolit bozukluklarının, koagülopatinin takibi ve düzeltilmesi, henüz mekanik ventilatörden (MV) ayrılmamış hasta da erken weaning ve renal fonksiyonun korunmasıdır. Sıvı kısıtlayıcı yaklaşım ile erken ekstübasyon birlikteliğinin, hepatic fonksiyonda hızlı iyileşme sağlanabileceği bildirilmiştir ^[51-53]. Erken ekstübasyon ayrıca postoperatif kognitif disfonksiyonu (POCD) azaltabileceği için önemlidir, çünkü POCD major cerrahinin ilk yılı için artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ^[54]. Postoperatif dönemde karaciğerin vasküler durumu mutlaka dopler USG ile kontrol edilmelidir. Enteral nütrisyon, cerrahi ekiple birlikte değerlendirilerek olabildiğince erken başlanmalıdır.

Artmış metabolizmaya bağlı vücut sıcaklığında yükselme, artmış glukoneogeneze bağlı hiperglisemi, koagülopatinin normalleşmesi, safra oluşumu, asidozun düzelmesi ve laktat seviyesinde düzelme, iyileşen greft fonksiyonunun erken bulgularıdır ^[13,20].

Postoperatif Komplikasyonlar

Erken postoperatif dönem gelişebilecek komplikasyonların erken farkedilmesi ve tedavi edilebilmesi açısından çok önemlidir. Bu komplikasyonların hızlı tedavisi, mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlar.

Karaciğer greft fonksiyonu yakın takibi önemlidir. Hepatik arter trombozu ve kanama gibi erken postoperatif komplikasyonlar acil cerrahi müdahale gerektirebilirler. Kritik hastalar, postoperatif uzun yoğun bakım desteği gerektirirler ^[15]. Alıcıya göre büyük organ transplantasyonu veya doku ödemi, cerrahi yaranın primer kapanmasına engel olabilir. Bu hastalarda olası abdominal kompartman sendromu riskine karşı abdomen kapanması birkaç gün ertelenebilir ^[20]. Donör ve alıcı arasında boyut uyumu önemli bir değerlendirme konusu olup büyük greft, donörü riske ederken; küçük greft alıcıda greft yetmezliği veya small for size sendromu (SFSS) oluşturarak risk yaratabilir ^[1,2,13,15,20].



Resim 5. Perioperatif OKT'da anahtar noktalar.

Bu cerrahi komplikasyonlara ek olarak çok çeşitli enfeksiyöz komplikasyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır ve bu komplikasyonlar Tablo 12'de özetlenmiştir ^[52].

Ağrı

Enhanced recovery after surgery (ERAS) protokollerinde rejyonel anestetik teknikler yaygın olmasına rağmen; OKT hastalarındaki perioperatif koagülopatiler nöroaksiyel tekniklerin uygulamasını zorlaştırılmaktadır. Cerrahi insizyondan önce subkostal transvers abdominal plane (TAP) blok uygulanan hastaların postoperatif analjezik madde tüketiminde anlamlı düşüş oluşturduğu gösterilmiştir. Multimodal anestezi, hasta kontrollü analjezi ve anksiyolitiklerin kullanımı uygundur ^[53]. ERAS protokolünde ketamin, klonidin, tylenol, NSAID gibi analjezik seçenekler kullanılarak fazla opioid terapisinden kaçınıp, bu ilaçların yan etkilerini azaltmaya çalışılmalıdır ^[52].

SONUÇ

SDKH'da altın standart tedavi OKT'dir. Sirotik hasta patofizyolojisinin iyi anlaşılması doğru kararların alınmasında önemlidir. Bu hastalarda peroperatif dönemde multidisipliner yaklaşım ve optimizasyon şarttır. Anestezi yönetiminde hızlı dalgalanan fizyolojiye, hemodinamiye, metabolik ve koagülasyon durumuna odaklanılmalıdır. OKT'da multisistemik yaklaşım, hastayı iyi yönetme becerisi, hızlı, etkili ve doğru ile-

tişim, koruyucu ve önleyici stratejilerin uygulanması en önemli basamaklardır (Resim 5).

KAYNAKLAR

1. Burra P, Burroughs A, Graziadei I. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol. 2016;64(2):433-85. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
2. Linecker M, Kronen T, Berg T. Potentially inappropriate liver transplantation in the era of the "sickest first" policy - A search for the upper limits. J Hepatol. 2018;68(4):798-813. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.008>
3. Liver Donor Criteria. Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School Teaching Hospital. <https://www.bidmc.org>. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.01.009>
4. Choi SS, Kim SH, Kim YK. Fluid management in living donor hepatectomy: Recent issues and perspectives. World J Gastroenterol. 2015;21(45):12757-66. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i45.12757>
5. Kim SH, Kim YK, Lee SD, Lee EC, Park SJ. The Impact of a Surgical Protocol for Enhanced Recovery on Living Donor Right Hepatectomy Medicine (Baltimore). 2016; 95(14):e3227. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003227>
6. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: A world-wide survey. Liver Transpl. 2013;19(5):499-506. <https://doi.org/10.1002/lt.23575>
7. Gupte A, Shukla A. Liver transplantation-what the physician should know? Journal of Association of Physicians of India Published online 2016;64(12):60-9.
8. Kashimutt S, Kotzé A. Anaesthesia for liver transplantation. BJA Education 2017;17(1):35-40. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw031>
9. Hall TH, Dhir A. Anesthesia for liver transplantation.

- Semin in Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;17(3):180-94.
<https://doi.org/10.1177/1089253213481115>
10. Fede G, Privitera G, Tomaselli T, Spadaro L, Purrello F. Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol.* 2015;28(1):31-40.
 11. Siniscalchi A, Aurini L, Spedicato S, vd. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: Predictive factors and outcome following liver transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(1):15-23.
 12. Snipelisky DF, McRee C, Seeger K, Levy M, Shapiro BP. Coronary interventions before liver transplantation might not avert postoperative cardiovascular events. *Tex Heart Inst J* 2015;42(5):438-42.
<https://doi.org/10.14503/THIJ-14-4738>
 13. Deshpande R, Chadha RM, Doane MA, Poon C. Anaesthesia for Orthotopic Liver Transplantation. *Anaesthesia Tutorial of the Week* 2018;377:1-7.
 14. Moezi L, Gaskari SA, Lee SS. Endocannabinoids and Liver Disease. Endocannabinoids as mediators of vascular and cardiac abnormalities in cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008;295(4):G649-53.
<https://doi.org/10.1152/ajpgi.90352.2008>
 15. Wray CL. Advances in the anesthetic management of solid organ transplantation. *Adv Anesth.* 2017;35(1):95-117.
<https://doi.org/10.1016/j.aan.2017.07.005>
 16. Koch DG, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *Clin in Liver Dis.* 2014;18(2):407-20.
<https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.01.003>
 17. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* 2016;37:67-119.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
 18. Cartin-Ceba R, Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. *Clin Liver Dis* 2014;23(4):683-711.
<https://doi.org/10.1016/j.cld.2014.01.004>
 19. Nadim MK, Kellum JA, Davenport A, vd. Hepatorenal syndrome: The 8 thinternational consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2012;16(1):R23.
<https://doi.org/10.1186/cc11188>
 20. Adelman D, Kronish K, Ramsay MA. Anesthesia for Liver Transplantation. *Anesthesiol Clin* 2017;35(3):491-508.
<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.04.006>
 21. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). *Hepato Int* 2018;12:81-90.
<https://doi.org/10.1007/s12072-017-9804-3>
 22. Hoetzel A, Ryan H, Schmidt R. Anesthetic considerations for the patient with liver disease. *Curr Opin in Anaesthesiol.* 2012;25(3):340-7.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3283532b02>
 23. Fayed N, Refaat EK, Yassein TE, Alwaraqy M. Effect of perioperative terlipressin infusion on systemic, hepatic, and renal hemodynamics during living donor liver transplantation. *J Crit Care* 2013;28(5):775-82.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.02.016>
 24. Cordoba J. Hepatic Encephalopathy: From the Pathogenesis to the New Treatments. *ISRN Hepatol* 2014;2014:1-16.
<https://doi.org/10.1155/2014/236268>
 25. Suraweera D, Sundaram V, Saab S. Evaluation and management of hepatic encephalopathy: Current status and future directions. *Gut Liver* 2016;10(4):509-19.
<https://doi.org/10.5009/gnl15419>
 26. Schaden E, Saner FH, Goerlinger K. Coagulation pattern in critical liver dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2013;19(2):142-8.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32835ebb52>
 27. Tripodi A, Mannucci PM. The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. *N Engl J Med.* 2011;365(2):147-56.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1011170>
 28. Clevenger B, Mallett V S. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2014;20(20):6146-58.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6146>
 29. Verbeek TA, Stine JG, Saner FH, Bezinover D. Hypercoagulability in end-stage liver disease: Review of epidemiology, etiology, and management. *Transplant Direct* 2018;4(11):e403.
<https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000843>
 30. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34:332-95.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000630>
 31. Droc G, Jipa L. Anesthesia for Liver Transplantation. *Anesthesia for Liver Transplantation, 2018*;11. chapter:209-227.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.75167>
 32. Waldron NH, Miller TE, Gan TJ. Perioperative goal-directed therapy. *Journal of Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(6):1635-41.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.07.008>
 33. Ferrario M, Pala S, Aletti F. Fluid responsiveness in liver surgery: comparisons of different indices and approaches. *Journal of Computational Surgery* 2014;1:6.
<https://doi.org/10.1186/2194-3990-1-6>
 34. McDermid RC. Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity. *World J Crit Care Med.* 2014;3(1):24-33.
<https://doi.org/10.5492/wjccm.v3.i1.24>
 35. Sterns RH, Hix JK, Silver SM. Management of hyponatremia in the ICU. *Chest.* 2013;144(2):672-9.
<https://doi.org/10.1378/chest.12-2600>
 36. Mahmoud AAA, El-Shaarawy AM, Mansour MA, Abdelhaq MM, Maher MA, Kamal AM. Perioperative calcium, magnesium, and phosphorus levels in live donors for liver transplant. *Exp Clin Transplant.* 2015;13(6):550-5.
<https://doi.org/10.6002/ect.2015.0062>
 37. Cruz RJ, Dew MA, Myaskovsky L. Objective radiologic assessment of body composition in patients with end-stage liver disease: going beyond the BMI. *Transplantation* 2013;95(4):617-22.
<https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31827a0f27>
 38. Rudnick MR, De Marchi L, Plotkin JS. Hemodynamic monitoring during liver transplantation: A state of the art review. *World J Hepatol.* 2015;7(10):1302-11.
<https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i10.1302q>
 39. Della Rocca G, Chiarandin P. Hemodynamic Monitoring During Liver Transplantation. *International Anesthesiology Clinics* 2017;55(2):121-34.

- <https://doi.org/10.1097/AIA.0000000000000144>
40. Feltracco P, Biancofiore G, Ori C, Saner FH, Della Rocca G. Limits and pitfalls of haemodynamic monitoring systems in liver transplantation surgery. *Minerva Anesthesiol* 2012;78(12):1372-84.
 41. Arnal D, Garutti I, Perez-Peña J, Olmedilla L, Tzenkov IG. Radial to femoral arterial blood pressure differences during liver transplantation. *Anaesthesia* 2005;60(8):766-71.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2005.04257.x>
 42. Soong W, Sherwani SS, Ault ML, Baudo AM, Herborn JC, De Wolf AM. United States practice patterns in the use of transesophageal echocardiography during adult liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(3):635-9.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.10.011>
 43. Robertson AC, Eagle SS. Transesophageal echocardiography during orthotopic liver transplantation: maximizing information without the distraction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(1):141-54.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.11.016>
 44. Ferrarese A, Zanetto A, Becchetti C. Management of bacterial infection in the liver transplant candidate. *World J Hepatol.* 2018;10(2):222-30.
<https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.222>
 45. Rampes S, Ma D. Hepatic ischemia-reperfusion injury in liver transplant setting: mechanisms and protective strategies. *The Journal of Biomedical Research* 2019; 33(4):221-34.
<https://doi.org/10.7555/JBR.32.20180087>
 46. Sung-Moon Jeong. Postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Korean J Anesthesiol.* 2015;68(6):527-39.
<https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.6.527>
 47. Fukazawa K, Yamada Y, Gologorsky E, Arheart KL, Pretto EA. Hemodynamic recovery following postreperfusion syndrome in liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28(4):994-1002.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.02.017>
 48. Vater Y, Levy A, Martay K, Hunter C, Weinbroum AA. Adjuvant drugs for end-stage liver failure and transplantation. *Med Sci Monit* 2004;10(4):RA77-88.
 49. Busse LW, Barker N, Petersen C. Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery-review of pathophysiology and update of treatment options. *Crit Care* 2020;24(1):36.
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-2743-8>
 50. Levy B, Fritz C, Tahon E, Jacquot A, Auchet T, Kimmoun A. Vasoplegia treatments: The past, the present, and the future. *Critical Care.* 2018;22(1):52.
<https://doi.org/10.1186/s13054-018-1967-3>
 51. Craig EV, Heller MT. Complications of liver transplant. *Abdominal Radiology* 2021;46:43-67.
<https://doi.org/10.1007/s00261-019-02340-5>
 52. Melloul E, Hübner M, Scott M. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40(10):2425-40.
<https://doi.org/10.1007/s00268-016-3700-1>
 53. Brustia R, Monsel A, Conti F. Enhanced Recovery in Liver Transplantation: A Feasibility Study. *World J Surg.* 2019;43(1):230-41.
<https://doi.org/10.1007/s00268-018-4747-y>
 54. Aceto P, Perilli V, Lai C, Ciocchetti P, Vitale F, Sollazzi L. Postoperative cognitive dysfunction after liver transplantation. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015;37(2):109-15.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2014.12.001>

Evaluation of Survival Using American Society of Anesthesiology and Modified Charlson Comorbidity Index Scores in Geriatric Patients Undergoing Thoracic Surgery

Fatih Doğu Geyik ©
Yücel Yüce ©
Banu Çevik ©
Kemal Saraçoğlu ©

Torasik Cerrahi Geçiren Geriyatrik Hastalarda Amerikan Anestezistler Derneği ve Modifiye Charlson Komorbidite Skorlarının Sağkalım Değerlendirmesi

Etik Kurul Onayı: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (26.12.2018/514/144/1).
Çıkar Çatışması: Çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.
Finansal Destek: Çalışma ile ilgili herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.
Hasta Onamı: Tüm hastalardan çalışma için yazılı onam alındı.

Ethics Committee Approval: Kartal Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (26.12.2018/514/144/1).
Conflict of Interest: There is no conflict of interest regarding the study.
Funding: There is no funding for this study.
Informed Consent: Written consent was obtained from all patients for the study.

Cite as: Geyik FD, Yüce Y, Çevik B, Saraçoğlu K. Evaluation of survival using American Society of Anesthesiology and Modified Charlson Comorbidity Index scores in geriatric patients undergoing thoracic surgery. GKDA Derg. 2021;27(2):131-8.

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the relationship between preoperative American Society of Anesthesiology and Modified Charlson Comorbidity Index scores and postoperative survival in geriatric patients who had undergone thoracic surgery.

Methods: A total of 109 patients aged 65 years and above who had undergone thoracic surgery under elective conditions were included in this retrospective study.

Results: Patients who died within the first postoperative two years had higher American Society of Anesthesiology III-IV scores ($p=0.03$), higher Modified Charlson Comorbidity Index scores ($p=0.04$), and lower hemoglobin and hematocrit values ($p=0.02$ and $p=0.005$, respectively). We found that Modified Charlson Comorbidity Index was significantly effective in predicting two-year mortality among geriatric patients (AUC = 0.648, 95% CI: 0.516–0.780, $p=0.02$). In the ROC analysis, the best predictive cut-off value for Modified Charlson Comorbidity Index was found to be 7 (sensitivity: 79.7%, and specificity: 44.4%).

Conclusion: The cautious choice of patients for the medical procedure has contributed to the improvement in mortality rates after some time, and with refinements in preoperative testing meticulous patient selection should be maintained.

Keywords: elderly, thoracic surgery, mortality

ÖZ

Amaç: Torasik cerrahi geçmiş geriyatrik hastaların preoperatif American Society of Anesthesiology ve Modified Charlson Comorbidity Index skorları ile postoperatif sağkalım arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya elektif koşullarda göğüs cerrahisi geçirmiş 65 yaş ve üzeri 109 hasta dahil edildi.

Bulgular: İlk iki yıl içinde ölen hastaların daha yüksek American Society of Anesthesiology III-IV skorları ($p=0.03$), daha yüksek Modified Charlson Comorbidity Index skorları ($p=0.04$) ve daha düşük hemoglobin ve hematokrit değerleri (sırasıyla $p=0.02$ ve $p=0.005$) vardı. Geriyatrik hastalar arasında Modified Charlson Comorbidity Index skorlarının iki yıllık mortaliteyi öngörmeye anlamlı derecede etkili olduğunu bulduk (AUC=0.648, % 95 CI: 0.516-0.780, $p=0.02$). ROC analizinde, Modified Charlson Comorbidity Index için en iyi kestirim değeri 7 olarak bulundu (duyarlılık:%79.7, özgüllük:%44.4).

Tartışma: Cerrahi prosedür için hastaların dikkatli seçimi, ileride mortalitede iyileşmeye katkıda bulunabilir. Preoperatif testlerdeki iyileştirmeler ile ayrıntılı hasta seçimi yapılmaya devam edilmelidir.

Anahtar kelimeler: yaşlı hasta, göğüs cerrahisi, ölüm hızı

Received/Geliş: 05.02.2021
Accepted/Kabul: 17.03.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Fatih Doğu Geyik
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ameliyathane
İstanbul, Türkiye
✉ dogueyik@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-3626-238X

Y. Yüce 0000-0003-0396-1248
B. Çevik 0000-0002-7872-1794
K. Saraçoğlu 0000-0001-9470-7418
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ameliyathane
İstanbul, Türkiye

INTRODUCTION

Surgery of the lungs and other intrathoracic structures and anesthesia applications are complicated procedures in both developed and developing countries^[1]. Perioperative follow up of geriatric patients who underwent thoracic surgery is common among surgeons, anesthesiologists, and chest and intensive care physicians. Anesthesia for intrathoracic surgery in geriatric patients should maintain physiological stability, reduce surgical trauma to the lungs, and provide postoperative analgesia^[2].

The American Society of Anesthesiologists (ASA) classification is an evaluation system that classifies operation risk preoperatively and is considered useful for determining the appropriate anesthetic approach, especially the monitoring methods. Indices such as the Charlson comorbidity index (CCI) and the Charlson age corrected comorbidity index (CACI) are used to determine comorbidity in surgical or internal problems^[3].

In intrathoracic procedures, there are problems related to the position, thoracotomy, and existing pathology in addition to the risks of a major operation. The factors that characterize thoracic anesthesia are the general condition of the patient, associated anomalies, protection of the healthy lung from secretion and blood, and lung collapse. One-lung ventilation (OLV) is the oxygenation of the blood and the elimination of CO₂ from the blood by venting only one lung. OLV is the most important anesthetic application during thoracic surgery^[4]. While perfusion continues in the collapsed lung during OLV, lack of ventilation causes right-to-left intrapulmonary shunt. With the mixing of nonoxygenated blood from the collapsed lung with oxygenated blood from the ventilated dependent lung, the alveolar-arterial oxygen gradient increases, and hypoxemia may develop^[5].

In recent years, there has been an increase in the geriatric patient population in parallel with the preventive and therapeutic developments in the field of health. With this change in population and the advancements in the use of anesthesia, surgery has become applicable to a more diverse disease type and an increasing number of patient populations^[6]. It is predicted that approximately half of the population over 65 years of age in Western countries will

require surgical intervention during their lifetime^[7].

The Goldman criteria are used to determine the elevated risk for elective surgery. Today, some studies have reflected that the 90-day mortality is much higher than the 30-day mortality^[8]. Functional status, physiologic age (not chronologic), and frailty have also been found to have a close relationship with the operative risk^[9]. The ASA classification is widely used in anesthesia practice to evaluate the preoperative physical condition of patients with a wide range of diseases. Multimorbidity is common in patients aged 65 years and above^[10]. There is also an increase in surgery among ASA III–IV group of patients, which is associated with the increasing geriatric patient population with multiple morbidities. Indices such as CCI and CACI are used to determine comorbidity in surgical or internal problems^[11].

This retrospective study aimed to evaluate the relationship between postoperative survival and preoperative ASA and mCCI scores of geriatric patients who had undergone thoracic surgery.

MATERIALS and METHODS

We examined the hospital records of patients over 65 years who have undergone thoracic surgery under elective conditions in our hospital between January 2015 and May 2019 retrospectively. Patients in the geriatric age group who were operated under elective conditions in the thoracic surgery operating room were included in the study. The study was approved by the ethics committee of the hospital (decision number: 2018/514/144/1; Date: 26.12.2018). Patients who died within 24 hours postoperation, patients considered "in-operable" during the surgery or the surgery was terminated for any reason, and patients who developed surgical complications such as vascular injury, serious organ damage, or life threatening reactions due to anesthesia were excluded from the study. Patients with concomitant complications, emergency surgery patients, and pediatric patients were also excluded from the study.

One hundred and nine patients over 65 years who had undergone thoracic surgery were included in this study, which was designed as a retrospective study. Age, gender, weight, height, BMI, postoperative

ve survival, surgical method, comorbidity, ASA score, mCCI score, mCCI survival prediction percentage, operation time, double-lumen tube length and side, and the patients' position were recorded. Furthermore, the need for a central venous catheter, the amount of bleeding, the amount and type of fluid used, the need for blood transfusion, the length of stay in the intensive care unit, the length of hospital stay, complications, preoperative hemogram and biochemistry values, and postoperative hemogram and biochemistry values were recorded. After the study was approved by the ethics committee, the surgical records were checked by the assistant investigators. All patients who were 65 years or older and had undergone elective thoracic surgery were included in the study, while patients who were under 64 years and those who had emergency surgery were excluded.

The collected data were analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences (IBM®) version 23. The variables were characterized using mean, maximum and minimum values, and percentages. Normal distributions were reported as mean ± SD, while Student's t-test was used for comparisons between groups. Pearson's chi-square test was used to analyze the quantitative variables; however, if the group was small, Fisher's exact test was used. Nonparametric continuous variables were recorded as median and

spatial distribution and compared using Mann-Whitney U tests. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

The reliability of the calculated preoperative mCCI in predicting Exin2y was examined with the ROC curves, and the areas under the curve (AUCs) were evaluated. The patients were divided into two groups according to the threshold score value determined by ROC for mCCI, and a comparison was made. For the multivariate analysis, only statistically significant variables (Ex in 2 year-Ex in 2 year) in the first two years in the univariate analysis were evaluated to determine the independent risk factors.

RESULTS

Preoperative, perioperative, and postoperative data of the patients included in the study are shown in Table 1,2. In the first two years postoperation, 18 of the patients died. Patients who died in the first two years had higher ASA III-IV scores ($p=0.03$), higher mCCI scores ($p=0.04$), lower hemoglobin and hematocrit values ($p=0.02$ and $p=0.005$, respectively), and higher postoperative urea level than those who did not die ($p=0.03$). Regarding the remaining variables, there was no statistically significant difference between the patients that died within the first two

Table 1. Preoperative demographic and clinical findings of the patients and their distribution in terms of patients without mortality in the first 2 postoperative years.

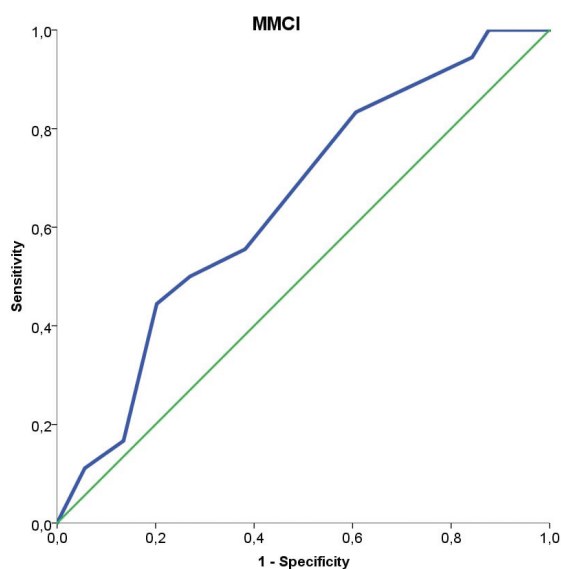
Variables		Total (n=107)	Exin2y (+) (n=18)	Exin2y (-) (n=89)	p value
Preoperative					
Age, year±SD	Male	70.4±4.7	70.1±5.0	70.4±4.7	0.747
Gender, n (%)	Female	83 (77.6%)	12 (66.7%)	71 (79.8%)	0.224
ASA score, n (%)	ASA I-II	24 (22.4%)	6 (33.3%)	18 (20.2%)	0.037
	ASA III-IV	28 (26.2%)	1 (5.6%)	27 (30.3%)	
mCCI score, n±SD		79 (73.8%)	17 (94.4%)	62 (69.7%)	0.045
mCCI percentage, n (%)	0-21%	5.57±2.26	6.55±2.14	5.37±2.24	0.104
	≥50	69 (64.5%)	15 (83.3%)	54 (60.7%)	
BMI, n±SD		38 (35.5%)	3 (16.7%)	35 (39.3%)	0.138
Comorbidity, n (%)	Yes	25.8±1.5			0.654
	No	85 (79.4%)	15 (83.3%)	70 (78.7%)	
Preop Hg, n±SD		22 (20.6%)	3 (16.7%)	19 (21.3%)	0.020
Preop Hct, n±SD		12.5±1.4	11.9±1.6	12.7±1.3	0.005
Preop PLT, n±SD		37.6±4.2	35.4±4.7	38.0±3.9	0.393
Preop WBC, n±SD		262.1±104.9	271.3±91.0	260.2±107.8	0.594
Preop Urea, n±SD		8.4±3.6	8.1±1.9	8.5±3.8	0.421
Preop Cre, n±SD		38.6±13.2	42.3±17.8	37.8±12.0	0.997
Preop ALT, n±SD		0.88±0.29	0.99±0.48	0.86±0.23	0.568
Preop AST, n±SD		20.3±11.9	20.6±8.9	20.3±12.5	0.211
		22.0±11.1	19.7±9.2	22.5±11.5	

Table 2. Perioperative and postoperative demographic and clinical findings of the patients and their distribution in terms of patients without mortality in the first 2 postoperative years.

Variables		Total (n=107)	Exin2y (+) (n=18)	Exin2y (-) (n=89)	p value
Intraoperative/postoperative					
Operation type, n (%)	Open	66 (61.7%)	8 (44.4%)	58 (65.2%)	0.099
	Closed	41 (38.3%)	10 (55.6%)	31 (34.8%)	
Operation mode, n (%)	Anatomic resec.	65 (60.7%)	9 (50.0%)	56 (62.9%)	0.259
	Nonanatomic resec	26 (24.3%)	5 (27.8%)	21 (23.6%)	
	Other	16 (15.0%)	4 (22.2%)	12 (13.5%)	
Operation time, min±SD		167.6±42.8	158.0±40.4	169.6±43.3	0.249
Amount of bleeding, ml±SD		449.0±401.3	569.4±692.8		0.906
Crystalloid, ml±SD		2273.8±565.2	2194.4±667.2	2289.8±545.2	0.674
Colloid, ml±SD		488.8±125.0	500.0±0.0	478.5±132.9	0.689
Blood transfusion, n (%)	Yes	29 (26.2%)	6 (33.3%)	23 (25.8%)	0.514
	No	79 (73.8%)	12 (66.7%)	66 (74.2%)	
Complication, n (%)	Yes	24 (22.4%)	4 (22.2%)	20 (22.5%)	0.982
	No	83 (77.6%)	14 (77.8%)	69 (77.5%)	
Postop Hg, n±SD		11.5±1.4	11.2±1.3	11.5±1.4	0.233
Postop Hct, n±SD		34.5±4.2	33.8±3.8	34.6±4.3	0.332
Postop PLT, n±SD		280.2±130.3	263.6±111.0	283.5±134.2	0.635
Postop WBC, n±SD		11.2±4.2	12.2±5.5	11.0±4.0	0.745
Postop Urea, n±SD		41.2±18.4	47.6±18.2	39.9±18.3	0.034
Postop Creatinine, n±SD		0.89±0.34	1.01±0.52	0.86±0.29	0.787
Postop ALT, n±SD		27.5±25.2	29.5±34.2	27.1±23.2	0.346
Postop AST, n±SD		34.8±27.1	34.8±28.5	34.8±27.0	0.602
ICU admission, n (%)		79 (73.8%)	15 (83.3%)	64 (71.9%)	0.315
ICU stay, day±SD		2.7±2.2	3.6±3.2	2.5±1.9	0.325
LOS, day±SD		8.3±4.4	8.0±3.4	8.4±4.6	0.997

years postoperation and those who did not.

When we compared the relationship between mCCI and death in the first two years postoperation, together with ROC analysis, we found that mCCI was sig-

**Figure 1. ROC analysis of mCCI in mortality.**

nificantly effective in predicting two-year mortality among the geriatric patients (AUC = 0.648, 95% CI: 0.516–0.780, $p = 0.02$; Figure 1). In the ROC analysis, the best predictive cutoff value for mCCI was found to be 7 (sensitivity: 79.7%, specificity: 44.4%). Using this cutoff value for mCCI, the patients were divided into two groups: the high mCCI group (>7 , $n=26$) and low mCCI group (≤ 7 , $n=81$). Patients with high mCCI had higher mortality in the first two years than those with low mCCI (69.2% vs. 12.3%, $p=0.02$). The analysis revealed that those with high ASA scores ($p<0.0001$) and those with comorbidities ($p=0.01$) were more in the high mCCI group, and this was found to be statistically significant (Table 3, 4). There was no significant difference between the high mCCI and low mCCI groups in terms of other variables.

The multivariate analysis was performed using patients with high mCCI scores (>7) that were found to significantly affect mortality to determine the independent variables that affected mortality in the first two years (Table 1, 2). An mCCI score above 7 ($p=0.02$) was the only independent variable that

Table 3. Categorization of patients according to mCCI cutoff value determined by ROC and comparison between these groups in Preoperative period.

Variables Preoperative		mCCI≤7 (n=81)	mCCI>7 (n=26)	p value
Age, year±SD		70.1±4.3	71.0±6.0	1.000
Gender, n (%)	Male	66 (81.5%)	17 (65.4%)	0.087
	Female	15 (18.5%)	9 (34.6%)	
ASA score, n (%)	ASA I-II	28 (34.6%)	0 (0%)	<0.0001
	ASA III-IV	53 (65.4%)	26 (100.0%)	
BMI, n±SD		25.9±1.5	25.4±1.3	0.155
Comorbidity, n (%)	Yes	60 (74.1%)	25 (96.2%)	0.013
	No	21 (25.9%)	1 (3.8%)	
Preop Hg, n±SD		12.5±1.3	12.7±1.6	0.601
Preop Hct, n±SD		37.5±4.0	37.8±4.7	0.813
Preop PLT, n±SD		270.5±112.1	235.8±74.2	0.151
Preop WBC, n±SD		8.6±3.6	7.7±3.3	0.092
Preop Urea, n±SD		38.6±13.6	38.5±12.0	0.591
Preop Creatinine, n±SD		0.89±0.27	0.85±0.34	0.225
Preop ALT, n±SD		19.6±8.7	22.6±18.8	0.655
Preop AST, n±SD		20.9±7.8	25.6±17.7	0.332

Table 4. Categorization of patients according to mCCI cutoff value determined by ROC and comparison between these groups in Intraoperative/postoperative period.

Variables Intraoperative/postoperative		mCCI≤7 (n=81)	mCCI>7 (n=26)	p value
Operation type, n (%)	Open	49 (60.5%)	17 (65.4%)	0.655
	Closed	32 (39.5%)	9 (34.6%)	
Operation mode, n (%)	Anatomic resec.	50 (61.7%)	15 (57.7%)	0.926
	Nonanatomic resec	19 (23.5%)	7 (26.9%)	
	Other	12 (14.8%)	4 (15.4%)	
Operation time, min±SD		165.6±43.4	173.8±41.3	0.404
Amount of bleeding, ml±SD		433.3±339.2	498.0±558.1	0.881
Crystalloid, ml±SD		2225.9±594.3	2423.0±440.8	0.089
Colloid, ml±SD		463.6±78.9	600.0±223.6	0.208
Blood transfusion, n (%)	Yes	22 (27.2%)	7 (26.9%)	0.981
	No	59 (72.8%)	19 (73.1%)	
Complication, n (%)	Yes	21 (25.9%)	3 (11.5%)	0.126
	No	60 (74.1%)	23 (88.5%)	
Postop Hg, n±SD		11.4±1.4	11.7±1.6	0.450
Postop Hct, n±SD		34.3±4.3	35.2±4.2	0.463
Postop PLT, n±SD		289.4±122.7	251.4±150.7	0.033
Postop WBC, n±SD		11.1±4.1	11.3±4.8	0.856
Postop Urea, n±SD		41.9±0.0	39.1±12.3	1.000
Postop Creatinine, n±SD		0.90±0.35	0.86±0.33	0.492
Postop ALT, n±SD		25.7±21.7	33.1±34.0	0.588
Postop AST, n±SD		33.5±25.7	38.9±31.4	0.705
ICU admission, n (%)		58 (71.6%)	21 (80.8%)	0.355
ICU stay, day±SD		2.7±2.3	2.6±2.0	0.797
LOS, day±SD		8.3±4.0	8.3±5.5	0.622
Deaths within Postoperative 2 years, n (%)		10 (12.3%)	18 (69.2%)	0.029

affected mortality and was thus found to be a risk factor (Table 5). The fact that ASA was III–IV showed a near-significant trend toward affecting mortality (p=0.07).

DISCUSSION

This study attempted to identify two different scoring systems and other factors affecting survival in

Tablo 5. Multivariate Logistic Regression Analysis for Postoperative Mortality in two years*.

Variables	Multivariate analysis-1			Multivariate analysis-1		
	Odds ratio	95% CI	p value	Odds ratio	95% CI	p value
PreopHg	1.662	0.518-5.392	0.392	1.662	0.518-5.392	0.392
PreopHtc	0.745	0.496-1.119	0.157	0.745	0.496-1.119	0.157
PostopUrea	1.014	0.988-1.041	0.290	1.014	0.988-1.041	0.290
ASA III-IV	6.547	0.808-53.037	0.07	6.547	0.808-53.037	0.07
mCCI>7	--	--	--	--	--	--

* For multivariate analysis, mCCI > 7 was used with the independent variables determined to affect the development of mortality in Table 1. In Multivariate analysis-1, independent variables affecting mortality and ASA were analyzed together, while in Multivariate analysis-2, mCCI was used with independent variables affecting mortality.

geriatric patients who had undergone thoracic surgery. High ASA and mCCI scores, low hemogram values, and high postoperative renal function markers were determined as poor prognostic factors. There was no significant difference in prognosis with other variables. ASA scoring system is a risk classification based on the presence and severity of comorbidities and is used to determine the perioperative risk of a procedure [12]. Various studies have stated that the ASA score may affect mortality in geriatric patients. Mortality has been found to be higher in geriatric patients with high ASA scores such as ASA III-IV [13]. This is consistent with our study, as ASA score was found to be higher in patients who died. According to Cook and Rooke, limited physiological reserve in geriatric patients may cause an increased risk of complications and mortality after surgical operation [14]. Geriatric patients represent a significant portion of the population undergoing surgery, and this patient population is increasing. Since geriatric patients have a high prevalence of comorbidity and perioperative complication rate, careful preoperative evaluation should be performed [15]. In European countries, mortality from lung cancer is more common in women than mortality from breast cancer [16]. The average age of patients who applied to clinics for lung cancer was found to be 71 years, and lung cancer is the leading cause of cancer-related death in elderly patients [17].

CCI is the most widely used method for predicting comorbidity and mortality in patients [18]. It was developed to determine the risk of mortality and has been used by different clinics [19]. Infante et al. [20], in their retrospective study among 163 patients who underwent thoracic surgery, stated that age-added

CCI score was the only independent prognostic factor in determining mortality. Nakada et al. [21] found a significant relationship between the postoperative complication rate and high CCI score in patients who underwent thoracoscopic lobectomy. In our study, a high mCCI score was also significant as a poor prognostic criterion for demonstrating mortality. Also, when the relationship between mCCI and death in the first two years postoperation was analyzed together with ROC analysis, we found that mCCI was significantly effective in predicting two-year mortality (AUC=0.648, 95% CI: 0.516-0.780, p=0.02). In the ROC analysis, the best predictive cutoff value for mCCI was found to be 7 (sensitivity: 79.7%, specificity: 44.4%).

When patients were divided into two groups using the mCCI cutoff value—the high mCCI group and the low mCCI group—patients with high mCCI had more mortality in the first two years than those with low mCCI (69.2% vs 12.3%, p=0.02). Those with high ASA scores (p<0.0001) and those with comorbidity (p=0.01) were found to be more in the high mCCI group, and this was statistically significant.

Multivariate analysis was performed using patients with high mCCI (>7) found to significantly affect mortality to determine the independent variables that affect the mortality rate in the first two years, mCCI score above seven (p=0.02) was found to be the only independent risk factor affecting mortality (Table 5). The fact that ASA is III-IV showed a near-significant trend toward affecting mortality (p=0.07). These findings also support our above conclusion.

Several other factors may have effects on mortality

among elder patients who had undergone thoracic surgery [22]. Eguchi et al. [23] conducted a retrospective study of early-stage NSCLC (non-small cell lung cancer) patients who underwent lung resection to equate cancer-related mortality to non-cancer-related mortality in the context of increasing age. Tanner et al. [24] used the SEER and NLST datasets to look at the results of elderly patients with minor morbidities who took part in a screening experiment. According to this report, patients with severe comorbidities can see a lower gain from screening. Haruki et al. [25] used a Simplified Comorbidity Score to estimate postoperative morbidity and prognosis in a retrospective analysis. Patients with higher Simplified Comorbidity Scores have more postoperative problems, according to the researchers. Jung et al. [26] observed that acute respiratory distress syndrome and delirium were independent risk factors for in-hospital mortality in a systematic study of patients admitted to the ICU following initial discharge from major lung surgery.

CONCLUSION

High ASA and mCCI scores, low hemogram values, and high postoperative renal function markers were determined as poor prognostic factors. In our study, preoperative hemoglobin and hematocrit values were found to be lower in patients who died and were statistically significant. This result can be evaluated as a new factor affecting mortality. Thoracic anesthesiologists must consider the high perioperative danger, which is dependent on age-related physiological changes and the presence of comorbidities.

REFERENCES

1. Jacob R. Anesthesia for thoracic surgery in children in developing countries. *Paediatr Anaesth* 2009;19:19-22. (PMID 19076497)
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02865.x>
2. Haynes SR, Bonner S. Review article: anesthesia for thoracic surgery in children. *Paediatr Anaesth* 2000;10:237-51. (PMID: 10792739)
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00444.x>
3. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83. (PMID: 3558716)
[https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
4. Bernasconi F, Piccioni F. One-lung ventilation for thoracic surgery: current perspectives. *Tumori*. 2017;103(6):495-503. (PMID: 28604996)
<https://doi.org/10.5301/tj.5000638>
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, et al. Anesthesia for thoracic surgery. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP (eds). *Clinical anesthesiology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Companies 2002;525-51.
6. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modeling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372(9633):139-44. (PMID: 18582931)
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60878-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60878-8)
7. Murray D, Dodds C. Pre-operative assessment of the elderly. *BJA CEPD Reviews* 2001;1(6):181-4.
<https://doi.org/10.1093/bjacepd/1.6.181>
8. White A, Kucukak S, Bueno R, et al. Pneumonectomy is safe and effective for non-small cell lung cancer following induction therapy. *J Thorac Dis* 2017;9(11):4447-53. (PMID: 29268514)
<https://doi.org/10.21037/jtd.2017.10.92>
9. Fontana L, Kennedy Brian K, Longo Valter D et al. Medical research: treat aging. *Nature* 2014;511(7510):405-7. (PMID: 25056047)
<https://doi.org/10.1038/511405a>
10. Guerra SG, Berbiche D, Vasiliadis HM. Measuring multimorbidity in older adults: comparing different data sources. *BMC Geriatr*. 2019 Jun 14;19(1):166. (PMID: 31200651)
<https://doi.org/10.1186/s12877-019-1173-4>
11. Moltó A, Dougados M. Comorbidity indices. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(5 Suppl 85):S-131-4. (PMID: 25365102)
12. Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA Cancer J Clin* 2016;66:337-50. (PMID: 26891458)
<https://doi.org/10.3322/caac.21342>
13. Haroon N, Mh A, Chafiki Z. Age-adjusted Charlson comorbidity index: predictor of 90-day mortality after radical cystectomy. *J Surg Oper Care* 2016;1:1-6.
<https://doi.org/10.15744/2455-7617.1.204>
14. Jiang J, Lan Y, Lin T, et al. Primary vs. delayed resection for obstructive left-sided colorectal cancer: impact of surgery on patient outcome. *Dis. Colon & Rectum* 2008;51:306-11. (PMID: 18183462)
<https://doi.org/10.1007/s10350-007-9173-4>
15. Cook DJ, Rooke GA. Priorities in perioperative geriatrics. *Anesth Analg*. 2003;96(6):1823-36. (PMID: 12761020)
<https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000063822.02757.41>
16. Warren B Chow, Ronnie A Rosenthal, Ryan P Merkow, et al. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practice guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*. 2012;215(4):453-66. (PMID: 22917646)
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.017>
17. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49:1374-403. (PMID: 23485231)
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
18. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. *Cancer statistics, 2006*.

- CA Cancer J Clin 2006;56:106-30. (PMID: 16514137)
<https://doi.org/10.3322/canjclin.56.2.106>
19. Barnett S, Moonesinghe SR. Clinical risk scores to guide perioperative management. *Postgrad Med J*. 2011;87(1030):535-41. (PMID: 21257993)
<https://doi.org/10.1136/pgmj.2010.107169>
 20. Infante M, Morengi E, Bottoni E, et al. Comorbidity, postoperative morbidity, and survival in patients undergoing radical surgery for malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:1077-82. (PMID: 27330149)
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw215>
 21. Nakada T, Noda Y, Kato D, et al. Risk factors and cancer recurrence associated with postoperative complications after thoracoscopic lobectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2019;10:1945-52. (PMID: 31436042)
<https://doi.org/10.1111/1759-7714.13173>
 22. Castillo M. An overview of perioperative considerations in elderly patients for thoracic surgery: demographics, risk/benefit, and resource planning. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Feb;31(1):1-5. PMID: 29120933.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000535>
 23. Eguchi T, Bains S, Lee M, et al. Impact of increasing age on cause-specific mortality and morbidity in patients with stage I nonsmall-cell lung cancer: a competing risks analysis. *J Clin Oncol* 2017;35:281-90. (PMID: 28095268)
<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.0834>
 24. Tanner NT, Dai L, Bade BC, et al. Assessing the generalizability of the National Lung Screening Trial: comparison of patients with stage I disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:602-8. (PMID: 28722466)
<https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0914OC>
 25. Haruki T, Yurugi Y, Wakahara M, et al. Simplified comorbidity score for elderly patients undergoing thoracoscopic surgery for lung cancer. *Surg Today* 2017;47:718-25. (PMID: 27699490)
<https://doi.org/10.1007/s00595-016-1427-0>
 26. Jung JJ, Cho JH, Hong TH, et al. Intensive care unit (ICU) readmission after major lung resection: prevalence, patterns, and mortality. *Thorac Cancer* 2017;8:33-9. (PMID:27925393)
<https://doi.org/10.1111/1759-7714.12406>

Pulmoner Endarterektomi Ameliyatlarında Anestezi ve Komplikasyonların Yönetimi

Atakan Erkinç
Pınar Karaca Baysal

Management of Anesthesia and Complications in Pulmonary Endarterectomy Operations

Etik Kurul Onayı: Hastanemizin Etik Kurul onayı alınmıştır (2021/403).
Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.
Finansal Destek: Yoktur.
Hasta Onamı: Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: The approval of our hospital's Ethics Committee was obtained (2021/403).
Conflict of Interest: There is no conflict of interest.
Funding: None.
Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.-

Cite as: Erkinç A, Karaca Baysal P. Pulmoner endarterektomi ameliyatlarında anestezi ve komplikasyonların yönetimi. GKDA Derg. 2021;27(2):139-46.

Öz

Amaç: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon pulmoner vasküler yatakta meydana gelen obstrüksiyonlara bağlı gelişen kronik progresif bir hastalıktır. PEA ise; pulmoner arterdeki tromboembolik materyalin etkilenen damar yapılarından eksize edilerek yapıldığı kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tanımlanmış cerrahi yöntemidir. Amacımız merkezimizde gerçekleştirilen PEA ameliyatlarındaki anestezi yönetimini ve komplikasyonlar karşısındaki yaklaşımlarımızı paylaşmaktır.

Yöntem: 2017-2020 Haziran ayları içerisinde yapılan 200 tane PEA olgusunun verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, preoperatif solunum fonksiyon testleri, kardiyak kateterizasyon bulguları, peroperatif kardiyak output ölçüm değerleri, aortik kros klemp süreleri, ekstubasyon süreleri, yoğun bakım kalış süreleri, hastane yatış süreleri ve gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Hasta yaşlarının ortalama değeri 50.8, kadın/erkek oranı ise 108/92'dir. Hastaların induksiyon sonrası yapılan termodilüsyon ölçümlerinde KO, PVR ve mPAP ortalama değerleri sırasıyla 4.4 l/min, 594 dyn/s/cm⁵, 40 mmHg olarak saptanmıştır. Sternum kapatıldıktan sonra yapılan ölçümler ise yine aynı sırayla 6 l/min, 241 dyn/s/cm⁵ ve 28 mmHg olarak belirtilmiştir. Hastaların yoğun bakım yatış süresi 4 gündür. Hasta grubumuzda %21 oranında rezidüel pulmoner hipertansiyon, %10 oranında reperfüzyon pulmoner ödem ve %4 oranında ise pulmoner kanama olmuştur.

Sonuç: PEA cerrahisinde dünyada deneyimli merkez sayısı oldukça azdır. PEA cerrahisi anestezi yönetimi ve komplikasyonlarının tedavisi oldukça zordur. Bu nedenle PEA cerrahisi deneyimli merkezlerde uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: açık kalp cerrahisi, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, pulmoner endarterektomi

ABSTRACT

Objective: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a chronic progressive disease developing obstruction occurring in pulmonary vascular bed. Pulmonary endarterectomy is the surgical procedure described in the management of chronic pulmonary hypertension which excises, and removes the obstructing thromboembolic material from the affected vascular structures. Our aim is to share our approaches to the management of anesthesia and complications in pulmonary endarterectomy operations performed in our center.

Methods: The data of 200 PEA cases conducted in June 2017-2020 were retrospectively analyzed. The demographic data of the patients, preoperative pulmonary function tests, cardiac catheterization findings, peroperative cardiac output measurement values, aortic cross clamp, extubation, intensive care unit, and hospital stay times and complications were recorded.

Results: Average age of the patients' ages was 50.8 years, and female/male ratio was 108/92. In the thermodilution measurements of the patients after induction, mean values of CO, PVR and mPAP were determined as 4.4 l/min, 594 dyn/s/cm⁵, 40 mmHg, respectively. The corresponding measurements made after the sternal closure were stated as 6 l/min, 241 dyn/s/cm⁵ and 28 mmHg, respectively. The patients were hospitalized in the intensive care unit for 4 days. In our patient group residual pulmonary hypertension occurred in 21%, reperfusion pulmonary edema in 10% and pulmonary bleeding in 4% of the cases.

Conclusion: Only a very few centers in the world are experienced in PEA surgery. Anesthesia management and treatment of the complications of PEA surgery are quite difficult. Therefore, PEA surgery shl be performed in experienced centers.

Keywords: open heart surgery, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy

Received/Geliş: 09.02.2021
Accepted/Kabul: 12.05.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Atakan Erkinç
SBÜ Kartal Koşuyolu Y.İ.E.A.H
Anestezi ve Reanimasyon Bölümü
İstanbul - Türkiye
✉ dratakan72@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8736-6085

P. Karaca Baysal 0000-0002-5187-8679
SBÜ Kartal Koşuyolu Y.İ.E.A.H
Anestezi ve Reanimasyon Bölümü
İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) pulmoner vasküler yatakta meydana gelen obstrüksiyonlara bağlı gelişen kronik progresif bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon nedenleri arasında cerrahi tedavi ile düzeltilebilen tek patolojidir [1-3].

Pulmoner endarterektomi (PEA) ise; pulmoner arterdeki tromboembolik materyalin etkilenen damar yapılarından eksize edilerek yapıldığı KTEPH'in tanımlanmış cerrahi yöntemidir [2-3].

KTEPH olgularındaki hastalar, değişen derecelerde sağ ventrikül yetmezliği, paradoksal interventriküler septum hareketi, triküspit yetmezliği, hepatik konjesyon ve düşük kardiyak indeks değerleri ne sahip olabilirler [2]. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında gerçekleştirilen derin hipotermi, total sirkülatuar arrest (TSA), peroperatif dönemde gelişebilecek rezidüel pulmoner hipertansiyon, pulmoner kanama ve reperfüzyona bağlı pulmoner ödem gibi klinik durumlar göz önüne alındığında PEA cerrahisinde anestezi yönetimi hemodinamik stabilitenin ve peroperatif gaz değişiminin optimum düzeylerde sağlanması açısından oldukça zordur.

Bu çalışmadaki amacımız, merkezimizde gerçekleştirilen PEA ameliyatlarındaki anestezi yönetimini ve komplikasyonlar karşısındaki yaklaşımlarımızı paylaşmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemizde etik kurul komitesi tarafından 2021/1/403 No.lu etik kurul onayı alındıktan sonra 2017-2020 haziran ayları içerisinde yapılan toplam 200 tane PEA olgusunun verileri retrospektif olarak incelendi. Veriler hasta kayıtlarından elde edildi. Hastaların demografik verileri, preoperatif solunum fonksiyon testleri (SFT), kardiyak kateterizasyon bulguları, peroperatif kardiyak output (KO) ölçüm değerleri, aortik kros klemp süreleri (AKK), KPB süreleri, ekstübasyon süreleri, yoğun bakım kalış süreleri, hastane yatış süreleri ve gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Anestezik Prosedür

Preoperatif dönem:

PEA cerrahisi için seçilen hasta grubu; cerrahi olarak ulaşılabilecek yerleşimde olan ve pulmoner vasküler

rezistans (PVR) artışı ile sonuçlanan, bununla birlikte sekonder bir vaskülopatisi bulunmayan kronik pulmoner tromboembolik patolojisi olan hastalardır.

Preoperatif dönemde, hastalarda major organ disfonksiyonunun olmaması, ventilasyon/perfüzyon sintigrafileri, kan testleri (hemogram, biyokimya, koagülasyon testleri, BNP), pulmoner fonksiyon testleri, oda havasındaki kan gazı değerleri, EKG, transözefagial ekokardiyografi (TÖE), koroner anjiyografi, abdominal USG, torasik BT, alt ekstremitte venöz dopler USG, karotis ve vertebral arter dopler USG, 6 dakika yürüme testi ve kardiyak kateterizasyon bulguları değerlendirildi.

Cerrahiden önce taze donmuş plazma (TDP), eritrosit süspansiyonu (ES) ve trombosit süspansiyonu (PS) hazırlığı yapıldı.

KTEPH olgularında oksijenasyon rezervleri kısıtlı olduğu için, hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Intraoperatif dönem:

Supin pozisyonda yatan hastaya 5 derivasyonlu EKG, pulse oksimetre, radyal ya da brakial arterden invaziv basınç ölçümü, idrar output monitörizasyonu ve serebral oksimetre (NIRS) (INVOSTM, Somanetics/Covidien, Boulder, CO, U.S.A) monitörize edildikten sonra bazal değerleri kaydedildi. Tüm hastalara hasta altı ısıtıcısı kullanıldı. Vücut ısı monitörizasyonu özefajial proba sağlandı.

Anestezi induksiyonu fentanyl 3 mcg/kg, midazolam 0.08 mg/kg, propofol 0,5-1 mcg/kg ve rokuronium 0.08 mg/kg ile kontrollü olarak sağlandı. Anestezi idamesinde fentanyl 0,5-1 mcg/kg, midazolam 0.05 mg/kg, rokuronium 0.04 mg/kg dozlarında aralıklı intravenöz bolus olarak devam edilirken inhaler ajan tercih edilecekse sevoflurane %0,5-%1.2 kullanıldı. İndüksiyon sonrası endotrakeal entübasyonda 7,5-8 French (BIÇAKCILAR İstanbul, Türkiye) tüp yerleştirildi. Mekanik ventilasyon değerleri: FiO₂ %100, tidal volume (TV):6-8 ml/kg, solunum sayısı (f) 12-14/ dk, ekspirasyon sonrası pozitif basınç (PEEP) 6 cmH₂O olarak ayarlandı. Entübasyon sonrası bakılan kan gazı örneklerinde oksijenasyonuna göre FiO₂ değeri %70-100 arası yine ayarlanmıştır. Entübasyon sonrası hastaya TÖE probu yerleştirildi. Hastalara induksiyon sonrası 20 ppm inhale nitrik oksid (iNO) başlandı.

Sağ internal juguler venden 8,5 F santral venöz kateter (8.5 F venöz kateter Arrow International, USA) Seldinger yöntemi ile takıldı. Daha sonrasında pulmoner arter kateterizasyonu (ARROW 7.5 Fr 5 Lumen HANDS-OFF Infusion Port Thermodilution Catheter, International) uygulandı. Kardiyak output (KO) hemodilüzyon tekniği kullanılarak, mean pulmoner arter basınç (mPAB), Pulmoner kapiller oklizon basınç (PKOB), kardiyak indeks (KI), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sistemik vasküler rezistans (SVR) ölçümleri yapılarak kaydedildi.

Tüm hastalara femoral arter kateterizasyonu yapıldı. Hematokrit değeri ≥ 35 olan hastalardan 1 ünite olog kan alındı.

Sternotomi yapıp KPB için kanüle edilen hastalara kanülasyon öncesi 300-400 iü/kg heparin uygulandı. Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) düzeyi >400 olduğunda KPB başlatıldı. Hastalar 20°C dereceye soğutuldu. KPB için tercih edilen priming solusyonunda kolloid kullanıldı. Soğutulma süreci tamamlanan hastalara antegrad kardiyopleji kanülü konuldu. İlk kardiyopleji verilip kardiyak arrest sağlandıktan sonra total sirkülatuar arrest (TSA) geçildi. İlk (sağ) tarafın PEA işlemine başlandı. Bu dönem öncesi hastalara serebral koruma için 500 mg pentotal, 1 gr metilprednizolon, 40 mg famotidin, 100 cc %5'lik mannitol ve NaHCO_3 uygulandı. İlk taraf PEA tamamlanınca diğer tarafa aynı işlem uygulandı. TSA aralarında ve perfüzyon sonlandırıldığında hastalara rutin olarak bronkoskopi uygulanmıştır. TSA süresinde, cerrahi ekibe her 10 dk. için süre hatırlatıldı. Ayrıca hastaların NIRS değerlerinin %30'un altında olması ve/veya giriş değerine göre $>\%20$ 'dan fazla düşme olmasında TSA sonlandırıldı.

PEA işlemi bittikten sonra hastalar KPB ile ısıtılmaya başlandı. Hastalar ısıtılırken 35°C 'ye kadar ventilasyon ayarları FiO_2 %30, tidal volume (TV): 4 ml/kg, solunum sayısı (f) 12-14/dk., PEEP 6 cmH_2O şeklinde ayarlandı. 35°C sonrası indüksiyon ayarlarına geri dönüldü. Kros klemp açıldıktan sonra hasta ısınırken akciğerler aspire edildi. Kan gazı kontrolü ile hemodinamik stabilize sağlanmış hastalarda KPB sonlandırıldı. Heparin nötralizasyonu için protamin uygulandı. Hemostaz sağlanıp sternum kapatıldıktan sonra tekrar termodilüzyon ölçümleri uygulandı.

Postoperatif dönem:

Hastalar iNO eşliğinde yoğun bakım ünitesine gönderildi. Yoğun bakım ünitesinde geniş monitorizasyon altında (EKG, invaziv basınç sistemik basınç, pulmoner basınç, idrar output, CVP, ısı monitörizasyonu) hastalar postoperatif 24 saat boyunca uyutuldu. Hastalara ekstübasyon öncesi bronkoskopi ile kanama kontrolü yapılmıştır. Postoperatif 1. gün sonrası hemodinamisi stabil ve kangazı örnekleme normal olan hastalar ekstübe edildi.

Cerrahi Prosedür

Hastalara median sternotomi uygulandı. Perikard açılıp bikaval kanülasyon sağlandıktan sonra antegrad kardiyopleji kanülü yerleştirildi. KPB'ta soğutulan hastaların ana pulmoner arterleri içerisine vent kanülleri yerleştirildi. Soğutma işlemi sonrası kardiyopleji ile arrest edilen kalpte sağ pulmoner arteriyotomi ve endarterektomi başlatıldı. Daha kansız bir alan sağlanması için TSA girildi. Sağ pulmoner endarterektomi bitirilince KPB desteği yine başlatıldı. Yapılan sağ pulmoner arteriyotomi kapatılıp, sol PEA için aynı işlemler yinelenildi. Endarterektomi sonrası ısıtılan hastalar dekanüle edilerek sternotomileri kapatıldı.

İstatiksel Analiz:

Veriler, SPSS sürüm 26.0 paket programı (SPSS Inc. Bir IBM şirketi, Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Sürekli parametreler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi ve kategorik parametreler frekans (yüzde) olarak belirtildi.

BULGULAR

200 hastadan çalışmamızda Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri sunulmuştur. Buna göre hastaların yaş ortalaması 50.8'dir. Kadın/erkek oranı ise 108/92'dir. Tablo 2'de hastaların intraoperatif dönemde değerlendirilen kangazı ölçümleri ve KO ölçümleri belirtilmiştir. Buna göre hastaların indüksiyon sonrası yapılan termodilüzyon ölçümlerinde CO, PVR ve mPAB değerleri sırasıyla 4.4 l/min, 594 dyn/s/cm^5 , 40 mmHg olarak saptanmıştır. Sternum kapatıldıktan sonra yapılan ölçümler ise yine aynı sırayla 6 l/min, 241 dyn/s/cm^5 ve 28 mmHg'dir. Tablo 3'te ise hastaların postoperatif dönem verileri sunulmuştur. Yoğun bakım (YBÜ) yatış süresi 4 gündür. Tablo 4 postoperatif komplikasyonların belirtildiği tablodur.

Tablo 1. Demografik özellikler.

Karakteristik özellikler	n	mean±SD	Aralık	Minimum-Maksimum	%
Yaş (yıl)		50,8±15,9	23-85		
Cinsiyet					
Erkek	92				46
Kadın	108				54
VKİ (m ²)		1,9±0,1			
NYHA					
II	15				7,5
III	117				58,5
IV	68				34
FEV ₁ (%)		77,6±18,0		52-120	
FVC (%)		76,4±20,8		62-115	
FEV ₁ /FVC (%)		83,4±15,8		52-122	
PABm (mmHg)		40,6±14,4		19-69	
6 dk yürüme testi (metre)		313,2±162,7		0-570	
EF (%)		63,7±5,2		42-67	
TAPSE (mm)		19,9±3,6		8-24	

SD: Standart sapma, FEV₁: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite, PABm: Ortalama pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler ekskurjyon, PVR: Vasküler rezistans, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, VKİ: Vücut kitle indeksi, mm: Milimetre

Tablo 2. İntraoperatif özellikler.

	mean±SD	Minimum-Maksimum
Giriş (İndüksiyon Sonrası)		
Kardiak output (l/min)	4,47±1,4	1,72-5,9
PVR (dyn/s/cm ⁻⁵)	594,5±369,2	76-2051
PABm(mmHg)	40,6±14,4	19-69
GİRİŞ (İndüksiyon Sonrası)		
Ph	7,34±0,08	
PaCO ₂ (mmHg)	39,9±7,9	
PaO ₂ (mmHg)	182±51,7	
Laktat (mmol/L)	1,8±0,5	
Çıkış (Sternum Kapatıldıktan sonra)		
Kardiak output (l/min)	6,0±1,9	2,43-11
PVR (dyn/s/cm ⁻⁵)	241,3±224,1	46-2153
PABm (mmHg)	28,5±9,5	15-66
TSA (dk)	23,1±9,5	3-56
AKK (dk)	38,8±34,7	2-309
KPB zamanı (dk)	207,5±37,0	150-396

PVR: Pulmoner vasküler rezistans; PABm: Ortalama pulmoner arter basıncı, PaCO₂: parsiyel karbondioksit miktarı, PaO₂: parsiyel oksijen miktarı, KPB: Kardiyopulmoner baypas; TSA: Total sirkülasyon arrest; AKK: Aortik kros klemp süresi

Tablo 3. Postoperatif dönem özellikleri.

	mean±SD	Minimum-Maksimum
Ventilasyon süresi (gün)	1,3±0,93	1-6
Ybü kalış süresi (gün)	4,1±3,4	2-31
Hastane yatış zamanı (gün)	11,6±5,9	7-45

Ybü: Yoğun bakım ünitesi

Tablo 4. Komplikasyonlar.

	n	%
Rezidüel pulmoner hipertansiyon	42	21
Reperfüzyon pulmoner ödem	20	10
Pulmoner hemoraji	8	4
Revizyon	13	6,4
Renal yetmezlik	3	1,6
Nörolojik komplikasyon	12	6,2
Aritmi	5	2,4
ECMO	3	1,6
Bronşiyal Bloker ihtiyacı	5	2,5
Erken mortalite	11	5,6

Hasta grubumuzda %21 oranında rezidüel pulmoner hipertansiyon, %10 oranında reperfüzyon pulmoner ödem ve %4 oranında ise pulmoner kanama olmuştur.

TARTIŞMA

KTEPH akut pulmoner embolizm olgularının %4'ünde gelişebilen ve pulmoner endarterektomi ile tedavi edildiği bilinen bir kronik pulmoner hipertansiyon nedenidir [4]. Ülkemizde KTEPH insidansı %4.6 olarak verilmiştir [5]. Pulmoner hipertansiyon semptomları taşıyan hastalar mutlaka değerlendirilmeli ve pulmoner arter basıncı yüksek (PABm ≥ 25 mmHg, PKOB < 15 mmHg ve PVR > 2 wood) olan, pulmoner arterlerde değişik seviyelerde birden fazla tıkaçıcı lezyon bulunan hastalara KTEPH tanısı düşünülmelidir [6]. Tanıda altın standart pulmoner ventilasyon perfüzyon sintigrafisidir. Ameliyat kararı alınırken toraks bilgisayarlı tomografi ve pulmoner anjiyografiye gereksinim duyulur [7].

Çalışmamızdaki hastalara premedikasyon uygulanmamıştır. Çünkü hipoksi, hiperkarbi ve hipotansiyon pulmoner vasküler rezistansı artırabileceğinden bu durumlardan kaçınılmalıdır. Hipotansiyon aynı zamanda sağ ventrikül perfüzyonunu bozacağından düşük doz alfa agonist veya dopamin hemodinamik stabiliteyi korumada yararlı olmaktadır [8]. Bu nedenle PEA ameliyatlarında indüksiyon aşaması oldukça önemlidir.

KTEPH sağ kalp yetmezliği, paradoksal interventriküler hareket, triküsit yetmezliği ve hepatik konjesyon gibi birçok patolojiyi farklı derecelerde meydana getirebilir [9,10]. PEA anesteziinde temel prosedür açık kalp cerrahisine benzese de etkili bir sağ kalp monitörizasyonunun yapılması ve takibi oldukça önemlidir. Sağ kalp kateterizasyonunda KO, Kİ, PAs > 50 mmHg PVR > 600 dynes-sec-cm⁻⁵ ve sağ ventrikül diastolik basınç > 14 mmHg olması ciddi sağ ventrikül yetmezliği olduğunu gösterir [2]. İntraoperatif TÖE PEA cerrahisinde sağ ventriküler disfonksiyon, bölgesel duvar hasarı, hemodinamik insitabilitenin nedeninin belirlenmesi, hastadaki volüm derecesinin bilinmesi, triküspit yetmezliği, patent foramen ovale (PFO) gibi yapıların değerlendirilmesinde, intrakardiyak trombüs gibi yapıların belirlenmesinde oldukça önemli bir monitörizasyon yöntemidir [11]. PEA ameli-

yatlarında serebral perfüzyonun monitörizasyonu oldukça önemlidir [12]. Bu amaçla hastalarda rutin olarak serebral oksimetre kullanılmıştır. Özellikle pulmoner endarterektominin yapıldığı dönemde uygulanan TSA sırasında beyin oksijenasyonunun yakından takip edilmesi gerekir. PEA cerrahisinde TSA dönemlerinde uç organ hasarının önlenmesi amacı ile derin hipotermi uygulanmaktadır [7]. Derin hipotermiye rağmen NIRS değerlerinde inisyel serebral oksijen saturasyonunun ≥ 30 azaldığında hastalarda postoperatif nörokognitif bozukluk oluşmasını engellemek amacıyla TSA'e son verip perfüzyona geçilmelidir. Aynı nedenle genellikle TSA sürelerinin 10 dk.'yı aşmaması önerilmektedir.

Yapılan çalışmalarda, açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda %40 oksijen saturasyonunun altında ve 10 dk'dan fazla serebral hipoksisi olan hastalarda nörokognitif disfonksiyon daha fazla gözlenmiştir [13].

Derin hipotermi sebebi ile hastalarda üst ekstremitte arteriyel sistemde oluşabilecek vazospazm dolayısıyla arteriyel monitörizasyonun daha güvenli bir şekilde takip edilebilmesi için indüksiyon sonrası femoral arter kateterizasyonu yapılması ve hemodinamik takibin bu yolla devam ettirilmesi daha güvenli olacaktır.

KPB'tan ayrılma sürecinde sağ, sol veya her iki ventrikülün desteklenmesi amacıyla inotropik ajan kullanımına gereksinim duyulabilir [8]. Bu dönemde TÖE ve KO ölçümleri önemlidir.

PEA cerrahisinde en sık görülen major komplikasyonlar rezidüel pulmoner hipertansiyon (%10-%35), reperfüzyon pulmoner ödem (%10-15) ve pulmoner hemorajidir (%5,5) [14-20]. Serimizdeki hastalarda rezidüel pulmoner hipertansiyon %21, reperfüzyon ödem %10 ve pulmonerhemoraji ise %4 oranında görülmüştür. Literatürde mortaliteyi etkileyen en önemli komplikasyon ise rezidüel pulmoner hipertansiyon (> 500 dyn.s.cm⁵) olarak belirtilmiştir [21]. PEA cerrahisinde erken mortalite oranı merkezlerin deneyimlerine göre değişmektedir. Bu nedenle literatürde bu oran %4 ile %23 arasında değişen oranlarda belirtilmiştir [9,22]. Hasta grubumuzdaki erken mortalite oranı %5.6 olarak belirlenmiştir.

Merkezimizde, literatüre uygun olarak en sık karşılaş-

tığımız komplikasyon rezidüel pulmoner hipertansiyondur. Persistan pulmoner hipertansiyon distal trombüsün yetersiz temizlenmesi veya operabl proksimal hastalıkla konkomitant küçük damar hastalığı olan olgularda daha sık görülmektedir [23,24]. Rezidüel pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda hedef tedavi gelişebilecek sağ kalp yetmezliğine yönelik olmalıdır.

Tüm hastalarımızda 20 ppm iNO kullanılması rutin bir uygulamadır. Ayrıca pulmoner vazodilatör ajan olarak ilioprost ve sağ kalp yetmezliğine yönelik milrinon ve diğer inotropik ajanlar kullanılabilir [25,26]. Hastalarımızda intraoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi ve uygun miktarda hidrasyon desteğini sağlayabilmek için CVP ve TÖE monitörizasyonu kullandık. Hastalardaki KPB sonrası kalp atım hızını yüksek ve sistemik tansiyonu istenilen sınırlarda tutabilmek için inotrop gereksiniminde ilk seçeneğimiz dobutamin sonrasında ise norepinefrin olmuştur. Tüm bu medikal tedavilere rağmen üstesinden gelinemeyen kardiyak yetmezlik durumlarında santral veno-arteriyel ECMO gereksinimi olabilmektedir.

Reperfüzyon pulmoner ödem bir diğer sık görülen PEA cerrahisi komplikasyonudur. Perioperatif 48 saat içerisinde ortaya çıkabilen ve revaskülerize edilen pulmoner yatakta pulmoner hiperemi ile karakterize, akut akciğer hasarına benzeyen ve çeşitli derecelerde şiddeti değişebilen bir komplikasyondur [27,28]. Bu durumda yüksek PEEP (8-10 cmH₂O), tidal volüm <6 ml/kg, inspirasyon ekspirasyon oranı 1/3, peak inspirasyon basıncı ≤18 mmHg olacak şekilde ventilasyon stratejisi uygulanmalıdır. Negatif sıvı dengesi ve diüretik tedaviye ek olarak reperfüzyon sonrası serbest oksijen radikallerinin ve diğer inflamatuvar ajanların etkisini azaltmak amacıyla tüm hastalara metilprednizolon ve iNO tedavisi rutin olarak uygulanmaktadır. Ayrıca serbest oksijen radikallerinin oluşumunu önlemek amacıyla yüksek FiO₂ seviyesinden kaçınılmalıdır. Ödemin fazla olduğu ve kan/gaz değişiminin yetersiz olduğu durumlarda santral veno-arteriyel ECMO gereksinimi ortaya çıkabilmektedir.

Pulmoner hemoraji PEA cerrahisinde daha az karşılaşılmamasına rağmen baş edilmesi en güç olan komplikasyondur. Kanama odağının bulunabilmesi ve tedavi

edilebilmesinde bronkoskopinin rolü büyüktür.

Bronkoskopi ile yeri saptanan kanama odağı cerrahi olarak onarılamaz ise bronkoskopi eşliğinde kanamanın olduğu segmentlere endobronşial bloker yerleştirilerek diğer akciğer sahaları izole edilir.

Eğer kanama lobar kaynaklı ise endobronşial blokerler ile kanamalı akciğer lobu izole edilebilir. Masif kanamalarda ise çift lümenli endobronşial tüp uygulanarak karşı akciğer izolasyonu sağlanır. Endobronşial blokör kullanarak yapılan izolasyonların amacı sağlam akciğer sahalarının kan ile dolarak gaz değişiminin daha da bozulmasının önlenmesidir [2,29]. Buna ek olarak, konservatif tedavide PEEP uygulaması heparinin antagonize edilmesi, koagülopatilerin düzeltilmesi ve adrenalin gibi topikal vazokonstriktörler ile yıkama yapılarak küçük kanamalar kontrol altına alınabilir. Bu uygulamaların yetersizliğinde ise cerrahi olarak pulmoner arter eksplore edilerek klemlenebilir. Hemodinaminin korunamadığı ve kan gaz değişiminin yetersiz olduğu olgularda ise santralvenoarteriyel ECMO kullanılmalıdır.

Postoperatif dönemde hastalar, kan-gaz değişimi ve hemodinamik stabilizasyonları sağlanarak 24 saat uyutulmalıdır. Bu amaçla ekstübasyon öncesi hastalardaki pulmoner hemoraji durumu bronkoskopi ile gösterilmelidir. Yoğun bakımda kullanılan iNO tedavisi rebound pulmoner hipertansiyon gelişme riskinin ortadan kaldırılması amacıyla kademeli olarak azaltılarak sonlandırılmalıdır. Uygun hastaların ise postoperatif 24 saat sonrası FiO₂ ve PEEP düzeyi azaltılarak ekstübasyonu planlanmalıdır. ECMO desteği ile YBÜ'ye alınan hastalar yakın takibi yapılmalıdır.

PEA cerrahisinde dünyada deneyimli merkez sayısı oldukça azdır ve PEA ameliyatlarında anestezi yönetimi; derin hipotermi, TSA, sağ ventrikül yetmezliğinin tedavisi gibi bir çok komplike klinik durumu kapsamaktadır.

Çalışmamızdaki amacımız, tüm bu klinik zorlukları barındıran, komplikasyonlar karşısındaki tedavi seçeneklerini belirten daha efektif bir anestezi yönetimini literatüre sunabilmektir. Bu nedenle PEA cerrahisinin daha deneyimli ve multidisipliner merkezlerde uygulanması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini MA, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160111. <https://doi.org/10.1183/16000617.0111-2016>
2. Banks DA, Pretorius GVD, Kerr KM, Manecke GR. Pulmonary Endarterectomy: Part II. Operation, anesthetic management, and postoperative care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;18(4):331-40. <https://doi.org/10.1177/1089253214537688>
3. Yıldızeli ŞO, Kepez A, Taş S, Yanartaş M, Durusoy AF, Erkinliç A ve ark. Pulmonary endarterectomy for patients with chronic thromboembolic disease. *Anatol J Cardiol*. 2018;19(4):273-8. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.37929>
4. McLaughlin VV, Shah SJ, Souza R, Humbert M. Management of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1976-97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.540>
5. Korkmaz A, Ozlu T, Ozsu S, Kazaz Z, Bulbul Y. Long-term outcomes in acute pulmonary thromboembolism: The incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and associated risk factors. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2012;18:218-8. <https://doi.org/10.1177/1076029611431956>
6. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37(1):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
7. Sunar H, Yıldızeli B, Taş S, Yanartaş M, Saçlı H, Kış M ve ark. Pulmonary endarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2013;21(1):7-13. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2013.7625>
8. Valchanov K, Vuylsteke A. Pulmonary endarterectomy. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(10):815-23. <https://doi.org/10.1017/S0265021506001268>
9. Thistlethwaite PA, Kemp A, Du L, Madani MM, Jamieson SW. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(2):307-13. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2005.07.033>
10. Madani MM, Auger WR, Pretorius V, Sakakibara N, Kerr KM, Kim NH et al. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(1):97-103. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.004>
11. Tomasi R, Betz D, Schlager S, Kammerer T, Hoechter DJ, Weig T et al. Intraoperative Anesthetic Management of Lung Transplantation: Center Specific Practices and Geographic and Centers Size Differences. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):62-9. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.05.025>
12. Edmonds HL Jr, Ganzel BL, Austin EH 3rd. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;8(2):147-66. <https://doi.org/10.1177/108925320400800208>
13. Yao FS, Tseng CC, Ho CY, Levin SK, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(5):552-8. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2004.07.007>
14. Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Dunkler D, Taghavi S et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2007;115(16):2153-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661041>
15. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2139-45. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.07.020>
16. Fedullo PF, Kerr KM, Auger WR, Jamieson SE, Kapelanski DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2000; 21:563-574
17. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(3):702-10. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.11.024>
18. Mares P, Gilbert TB, Tschernko EM, Hiesmayr M, Muhm M, Herneth A, et al. Pulmonary artery thromboendarterectomy: a comparison of two different postoperative treatment strategies. *Anesth Analg*. 2000;90(2):267-73. <https://doi.org/10.1097/00005539-200002000-00006>
19. Iyengar RMN, Hegde D, Chattuparambil B, Gupta R, Patil L. Postoperative management of pulmonary endarterectomy and outcome. *Ann Card Anaesth*. 2010;13(1):22-7. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.58830>
20. Opitz I, Ulrich S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14702. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2018.14702>
21. Madani MM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pulmonary thromboendarterectomy. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* 2016;12(4):213-18. <https://doi.org/10.14797/mdcj-12-4-213>
22. Wittine LM, Auger WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2010;12(2):131-41. <https://doi.org/10.1007/s11936-010-0062-0>
23. Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2015;24(136):263-71. <https://doi.org/10.1183/16000617.00000815>
24. Kim NHS, Fesler P, Channick RN, Knowlton KU, Ben-Yehuda O, Lee SH et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic

- thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2004;109(1):18-22.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000111841.28126.D4>
25. Kramm T, Eberle B, Guth S, Mayer E. Inhaled diloprost to control residual pulmonary hypertension following pulmonary endarterectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(6):882-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.09.007>
26. Kramm T, Eberle B, Krummenauer F, Guth S, Oelert H, Mayer E. Inhaled diloprost in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: effects before and after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(3):711-8.
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00728-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00728-8)
27. Lee KC, Cho YL, Lee SY. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary endarterectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001;39(2):97-101.
28. Loubser PG. CASE 3--1998. Pulmonary reperfusion edema associated with pulmonary thromboendarterectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998;12(3):353-7.
[https://doi.org/10.1016/S1053-0770\(98\)90021-0](https://doi.org/10.1016/S1053-0770(98)90021-0)
29. Olgun Yıldızeli Ş, Erkılınç A, Yanartaş M, Taş S, Sunar H, Gürcü E, Yıldızeli B. Perioperative management of massive pulmonary hemorrhage after pulmonary endarterectomy. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2018 Jul 3;26(3):429-435.
<https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15404>

Comparison of the Intraoperative Hemodynamic Effects of Remifentanyl and Fentanyl in Pediatric Cardiac Surgery Anesthesia

Osman Uzundere ©
Fikret Salik ©
Cem Kuvılcım Kaçar ©
Aylin Erkul ©
Mustafa Bıçak ©
Onur Doyrgan ©
Fatih Özdemir ©

Pediyatrik Kalp Cerrahisi Anestezisinde Remifentanil ve Fentanilin İntraoperatif Hemodinamik Etkilerinin Karşılaştırılması

Etik Kurul Onayı: SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin, etik kurul onayı alınmıştır (10/25/2019; 359).

Çıkar Çatışması: Beyan edilmemiştir.

Finansal Destek: Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından belirli bir hibe almamıştır.

Hasta Onam: Hasta onamı alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained from SBÜ Gazi Yaşargil Training and Research Hospital (10/25/2019; 359).

Conflict of Interest: None declared.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Informed Consent: Informed consent was obtained.

Cite as: Uzundere O, Salik F, Kaçar CK, Erkul A, Bıçak M, Doyrgan O, Özdemir F. Comparison of the intraoperative hemodynamic effects of remifentanyl and fentanyl in pediatric cardiac surgery anesthesia. GKDA Derg. 2021;27(2):147-54.

ABSTRACT

Objective: The aim of this prospective observational study was to compare the hemodynamic effects of remifentanyl and fentanyl, which are used as intraoperative analgesics in pediatric cardiac surgery.

Methods: Patients were divided into two groups as those who received continuous intravenous remifentanyl infusion (Group R) or intermittent intravenous fentanyl for intraoperative analgesia (Group F). These groups were compared in terms of hemodynamic characteristics and intraoperative complications.

Results: The most common congenital cardiac pathology observed in the patients included in the study was ventricular septal defects (32%). Intraoperative complications occurred in 21 (40%) patients, and ventricular fibrillation was the most common complication (n=6; 11.5%). When the patients in both groups were compared in terms of intraoperative hemodynamic indicators, the mean arterial pressure values of the patients in Group R after sternotomy were significantly lower than those of the patients in Group F (p=0.034). No statistically significant difference was found between the two groups in terms of other hemodynamic indicators. When the two groups were compared in terms of intraoperative complications, the difference was not statistically significant although the number of patients with complications was higher in Group F (p=0.1).

Conclusion: As a result of this study, it was found that remifentanyl was as effective as fentanyl in maintaining intraoperative hemodynamic stability in patients undergoing pediatric cardiac surgery.

Keywords: cardiovascular anesthesia, congenital heart disease, fentanyl, opioid analgesics, remifentanyl

Öz

Amaç: Bu prospektif gözlemsel çalışmanın amacı, pediyatrik kalp cerrahisinde intraoperatif analjezik olarak kullanılan remifentanil ve fentanilin hemodinamik etkilerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Hastalar intraoperatif analjezi amacıyla sürekli intravenöz remifentanil infüzyonu uygulananlar (Grup R) ve aralıklı intravenöz fentanil uygulananlar (Grup F) üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar hemodinamik özellikler ve intraoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık görülen doğumsal kalp patolojisi ventriküler septal defektlerdi (% 32). İntraoperatif komplikasyonlar 21 hastada (%40) meydana geldi ve en sık görülen komplikasyon ventriküler fibrilasyondur (6 hasta, %11,5). Her iki gruptaki hastalar intraoperatif hemodinamik göstergeler açısından karşılaştırıldığında, Grup R'deki hastaların sternotomi sonrası ortalama arteriyel basınç değerleri Grup F'deki hastalara göre anlamlı olarak düşüktü (p=0,034). Diğer hemodinamik göstergeler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. İki grup intraoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında, Grup F'de komplikasyon gelişen hasta sayısı daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,1).

Sonuç: Bu çalışma sonucunda pediyatrik kalp cerrahisi geçiren hastalarda intraoperatif hemodinamik stabilitenin sağlanmasında remifentanilin fentanil kadar etkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: fentanil, kardiyovasküler anestezi, konjenital kalp hastalıkları, opioid analjezikler, remifentanil

Received/Geliş: 20.04.2021

Accepted/Kabul: 24.05.2021

Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Osman Uzundere

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Ameliyathane
21070 Kayapınar
Diyarbakır - Türkiye

✉ osmanuzundere@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5968-4561

F. Salik 0000-0002-7715-3545

C. K. Kaçar 0000-0002-0015-948X

A. Erkul 0000-0002-6962-8854

M. Bıçak 0000-0002-7658-5143

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Diyarbakır, Türkiye

O. Doyrgan 0000-0003-2309-0574

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakır
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Pediyatrik Kardiyak Cerrahi Bölümü,
Diyarbakır, Türkiye

F. Özdemir 0000-0002-0409-3588

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Pediyatrik Kardiyak Cerrahi Bölümü,
İstanbul, Türkiye

INTRODUCTION

Anesthesia for pediatric cardiac surgery is one of the most challenging applications of anesthesia because of the presence of physiological mechanisms in pediatric patients that are very different from those in adults and the complex surgical procedures it involves. The quality of surgical repair, effects of cardiopulmonary bypass, and postoperative care process are the main factors affecting morbidity and mortality in patients, especially in surgical procedures performed for congenital heart diseases. A carefully planned and applied anesthesia regime is another crucial factor ^[1]. The risk of morbidity and mortality in pediatric cardiac surgery is at least two to three times more than that of cardiac surgery in adults ^[2]. Therefore, the selection and appropriate dosing of drugs used in anesthesia for pediatric cardiac surgeries are vital issues.

One of the drug groups that are frequently used in pediatric cardiac anesthesia is opioid analgesics. Opioids are analgesic drugs that are used to prevent the response to painful stimulations during the surgical procedure. One of the most important reasons why these drugs are preferred as analgesics in pediatric anesthesia is that they do not cause myocardial depression ^[3,4]. Due to this characteristic, opioid analgesics such as fentanyl and sufentanil are commonly used in the induction and maintenance of anesthesia in pediatric patients with limited cardiac reserve ^[1,5]. It has been emphasized in some studies that, in addition to fentanyl and sufentanil, remifentanyl is as effective as other opioids and provides even better hemodynamic stability in open heart surgical procedures ^[6,7]. However, most of these studies are conducted in adult patients, and only a limited number of studies are available in the literature on the use of remifentanyl in pediatric patients undergoing cardiac surgery.

The most important characteristic of remifentanyl is that it creates a strong analgesic effect by quickly relieving pain without disturbing hemodynamics ^[8]. However, since it is rapidly inactivated by nonspecific esterases in blood and tissue, it does not accumulate in the body even in long-term and high-dose applications, unlike other opioids ^[5,9]. Furthermore, remifentanyl metabolism does not involve the kidney

and liver, making it preferable as an intraoperative analgesic in patients with kidney and liver failure ^[6]. In addition to these positive characteristics, remifentanyl, like fentanyl, may cause a dose-dependent decrease in heart rate, arterial blood pressure, and cardiac output ^[6].

Based on this information, we designed this study based on the idea that the use of remifentanyl as an intraoperative analgesic may be as effective as other opioids in pediatric cardiac surgery cases, and we aimed to compare the intraoperative hemodynamic effects of fentanyl and remifentanyl in pediatric patients undergoing open heart surgery. Secondly, it was aimed to compare fentanyl and remifentanyl in terms of intraoperative complication development and postoperative inotrope requirement in this patient group.

MATERIAL and METHODS

Study Design, Population, and Data

This prospective observational study was performed at SBÜ Gazi Yaşargil Education and Research Hospital between November 2019 and January 2021, following ethics committee approval (10/25/2019; 359). All relatives of the patients were informed about the study, and informed consent was obtained from the parents. The study was conducted in accordance with the 2008 Helsinki Declaration.

The study included pediatric patients aged 0–10 years who had congenital cardiac pathologies and underwent American Society of Anesthesiologists grade II–III and elective open cardiac surgery. Patients outside the specified age range; those requiring urgent surgery; those who underwent any surgery other than congenital heart surgery repair; patients who admitted to American Society of Anesthesiologists grade IV; and those with severe left ventricular dysfunction and major organ damage (e.g., patients with acute–chronic renal failure, acute–chronic hepatic failure, or severe lung disease, etc.) were excluded from the study.

During the study, pediatric cardiac surgery patients were operated by five different anesthesiologists and four pediatric cardiac surgery specialists. While some anesthesiologists preferred fentanyl as an intraoperative analgesic, others preferred remifenta-

nil. After determining the number of patients required as a result of the power analysis, the patients were divided into two groups, according to the type of intraoperative analgesic used and evaluated accordingly, without any randomization. Patients who received fentanyl constituted Group F (n=25), whereas patients who received remifentanil comprised Group R (n=27). Along with demographic data of both groups such as age, sex, and body surface area, preoperative and intraoperative heart rate, mean arterial pressure, central venous pressure, surgery duration, anesthesia duration, cross-clamp duration, cardiopulmonary bypass duration, right and left near-infrared spectroscopy values, urine output, whether modified ultrafiltration was applied, intraoperative complications, and inotropes applied after cardiopulmonary bypass were recorded. The effects of fentanyl and remifentanil on intraoperative hemodynamic indicators were evaluated using preoperative heart rate and mean arterial pressure values, as well as heart rate, mean arterial pressure, and central venous pressure measurements obtained after intraoperative intubation, after skin incision, after sternotomy, after cardiopulmonary bypass, and before transfer to the intensive care unit.

Preoperative and intraoperative routine

The patients were evaluated in the ward where they were hospitalized the day before the surgery as a routine procedure. Their pre-anesthetic physical examinations were performed, lab tests were evaluated, parents were informed, and the parents' consent was obtained for anesthesia. Preoperative blood and blood product preparations were made according to patient characteristics and type of surgery. Necessary preoperative consultations were requested.

After the patients were taken to the operating room, they were monitored with electrocardiogram, pulse oximeter, and noninvasive blood pressure measurements. For induction of anesthesia, propofol (1-3 mg/kg, intravenous) was administered as a general anesthetic, fentanyl (1-2 µg/kg) as an analgesic, and rocuronium (0.6-0,9 mg/kg) as a neuromuscular blocker to the patients in both groups. For patients weighing less than 10 kg, midazolam (1-2 mg/kg) was administered as an intravenous anesthetic agent instead of propofol for induction of anesthesia. In cases where peripheral venous access is difficult to

obtain, induction of anesthesia was achieved with 3.5-4% sevoflurane. After the patients were intubated, they were connected to a mechanical ventilator in a pressure-controlled mode. Invasive arterial blood pressure monitoring and central venous pressure monitoring were performed in all patients. Near-infrared spectroscopy monitoring was performed in the patients before the surgical procedure started. In both groups, anesthesia was continued with 2% sevoflurane (inhaler agent concentration was adjusted according to the heart rate and mean arterial pressure of the patients), 50% O₂, and 50% air mixture. In addition, while intravenous fentanyl at a dose of 1 µg/kg was administered every 30 µg/kg/min minutes to the patients in Group F for the maintenance of intraoperative analgesia, the patients in Group R were administered intravenous remifentanil at a dose of 0.02-0.2 µg/kg/min as a continuous infusion. Remifentanil dose was started at a dose of 0.1. The infusion rate was decreased and increased according to the changes in the hemodynamic status (such as hypotension, bradycardia). When hemodynamic changes such as hypotension or bradycardia developed in patients, the cause was first investigated (such as mechanical ventilator connections, appropriate fluid replacement, and surgical complication). After the appropriate fluid replacement was provided, the concentration of sevoflurane and the dose of opioid used for maintenance was reduced. However, when there was no improvement, inhaler agent and opioid were completely discontinued, and then inotropic support (dopamine, noradrenaline) was started. The remifentanil infusion administered to the patients was discontinued after the surgical procedure was completed. All patients were transferred to the intensive care unit without being extubated.

Statistical Analysis

G-Power software (version 3.1.9.4; University of Kiel, Kiel, Germany) was used to calculate the required sample size based on a previous study. The minimum number of patients required was 52 (25 in the fentanyl group and 27 in the remifentanil group), assuming a two-tailed alpha error of 0.05, power of 0.80, allocation ratio of N₂/N₁=1.1, and effect size of 0.8.

SPSS 16.0 software for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis.

Continuous data are expressed as mean and standard deviation; categorical data are expressed as frequency and percentage. The categorical data of the groups were compared using the chisquare and Fisher exact tests. The Shapiro-Wilk test was used to determine whether the numerical data were normally distributed. Student's t-test was used to analyze data with a normal distribution, while the Mann – Whitney U test was used to analyze non-normally distributed data. In all comparisons, $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

The mean age of the 52 patients included in the study was 17.06 ± 24.6 months. The most common congenital cardiac pathologies observed in pediatric patients undergoing surgery were ventricular septal defects (32%), patent ductus arteriosus (28%), tetralogy of fallot (23%), and atrial septal defects (19%), in order. In addition, seven patients (13%) had total anomalous pulmonary venous return, and six patients (11%) had hypoplastic left heart syndrome, which are rarer cardiac pathologies. Intraoperative complications were observed in 21 patients (40%), the most common intraoperative complications were ventricular fibrillation (six patients, 11.5%), atrioventricular block (five patients, 9.6%), and bradycardia (five patients, 9.6%). In addition, intraoperative cardiac arrest developed in two patients, and short-term cardiopulmonary resuscitation was performed in these patients. The demographic characteristics and preop-

erative data of the patients are presented in Table 1. When the patients in Group F and Group R were compared in terms of demographic, as well as preoperative and intraoperative characteristics, it was determined that the mean age of the patients in Group R was lower than that in Group F and that the patients in this group consisted of more male patients than expected. In addition, it was found that the duration of cardiopulmonary bypass was significantly higher in patients in Group R than those in Group F ($p=0.03$) (Table 1).

When both groups were compared in terms of intraoperative hemodynamic indicators, the mean arterial pressure values after sternotomy of the patients in Group R were significantly lower than those of the patients in Group F ($p=0.034$). There was no significant difference between the two groups in terms of other parameters (Table 2, Figures 1 and 2).

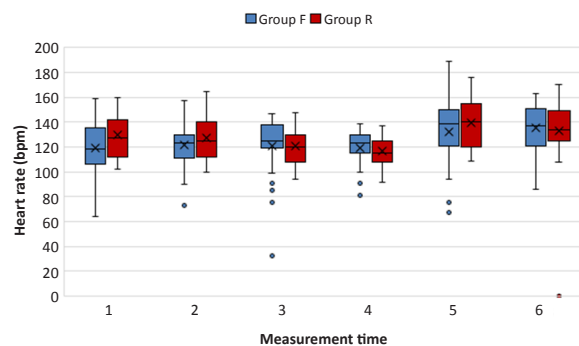


Figure 1. Effects of drugs on intraoperative heart rate.

Table 1. Comparison of demographic, preoperative and intraoperative characteristics of patients.

Characteristic	All patients (n=52) Mean±SD	Grup F (n=25) Mean±SD	Group R (n=27) Mean±SD	p value
Age (month)	17,06±24,6	20,06±26,0	14,2±23,3	0,5
Body surface area (m ²)	0,46±0,19	0,46±0,17	0,46±0,21	0,97
Gender				0,026
Female	27 (51,9%)	17 (68%)	10 (37,0%)	
Male	25 (48,1%)	8 (32%)	17 (63,0%)	
Preoperative heart rate (beats/minute)	124,76±19,5	119,6±20,7	129,5±17,5	0,06
Preoperative MAP* (mmHg)	57,9±16,4	58,3±15,9	57,5±17,2	0,86
Preoperative NIRS [†] -Right	65,4±8,92	64,7±9,6	66,07±8,2	0,6
Preoperative NIRS-Left	64,6±12,25	64,9±15,2	64,3±8,8	0,85
Surgery time (minute)	309,9±80,2	304,6±88,3	314,8±73,4	0,61
Anesthesia time (minute)	365,1±90,5	358,6±94,9	371,2±87,7	0,44
Cardiopulmonary bypass time (minute)	149,8±73,8	130,3±59,3	168±82,08	0,03
Cross-clamp time (minute)	85,3±47,4	72,6±45,6	97,1±46,8	0,18

*Mean arterial pressure; †Near infrared spectroscopy

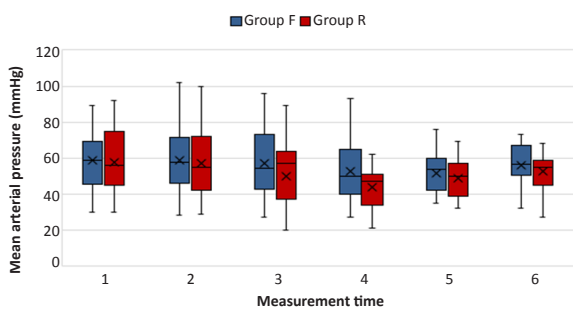


Figure 2. Effects of drugs on intraoperative mean arterial pressure.

Patients in both groups were compared in terms of other intraoperative characteristics (urine output, near-infrared spectroscopy, modified ultrafiltration, intraoperative complications, and inotrope support requirement). There was no significant difference between the two groups in terms of urine output, right and left near-infrared spectroscopy values, modified ultrafiltration, and inotrope support requirement. Although the number of patients with intraoperative complications was higher in Group F, the difference was not statistically significant ($p=0.1$) (Table 3).

DISCUSSION

This study demonstrated that intravenous continuous remifentanil infusion can be used as an analgesic in pediatric patients undergoing cardiac surgery without compromising intraoperative hemodynamic stability. The results obtained were similar to those patients administered with intermittent intravenous fentanyl. In addition, although it was not statistically significant, it was found that less intraoperative complications developed in patients who received remifentanil than in those who received fentanyl.

In previous studies, it has been reported that the use of opioid analgesics in combination with other anesthetic agents in general anesthesia provides analgesia without disturbing hemodynamic stability by reducing cardiovascular depression [7,10]. This provides an important advantage in cases where hemodynamic stability can be lost very quickly such as in pediatric cardiac surgery. Opioids affect the heart rate, inotropic state, vascular function, and cellular adaptation to ischemic damage through opioid receptors located outside the central nervous system [11]. Consequently, undesirable hemodynamic

Tablo 2. Comparison of the intraoperative hemodynamic data of groups.

Characteristic	All patients (n=52) Mean±SD	Grup F (n=25) Mean±SD	Group R (n=27) Mean±SD	p value
After entubation				
Heart rate (beats/minute)	124,5±18,2	121,4±18,7	127,3±17,7	0,24
Mean arterial pressure (mmHg)	57,5±18,03	57,9±17,5	57,1±18,8	0,87
CVP* (mmH ₂ O)	6,05±3,07	5,52±2,95	6,55±3,15	0,22
After skin incision				
Heart rate (beats/minute)	121,6±19,8	122,3±24,6	120,9±14,5	0,8
Mean arterial pressure (mmHg)	53,8±19,4	57,8±21,3	50,1±17,1	0,15
CVP (mmH ₂ O)	6,21±3,1	5,8±2,53	6,59±3,55	0,36
After sternotomy				
Heart rate (beats/minute)	118,4±12,6	120,7±13,5	116,4±11,6	0,22
Mean arterial pressure (mmHg)	48,3±15,3	53±17,3	44±11,8	0,034
CVP (mmH ₂ O)	5,65±3,01	5,24±2,36	6,03±3,51	0,37
After cardiopulmonary bypass				
Heart rate (beats/minute)	136,4±22,8	133,4±26	139,2±19,5	0,36
Mean arterial pressure (mmHg)	50,3±10,7	51,9±11,4	48,8±10	0,3
CVP (mmH ₂ O)	6,98±3,38	7,0±3,55	6,96±3,28	0,9
Before transfer to ICU†				
Heart rate (beats/minute)	136,4±22,4	137,4±17,8	135,4±26,3	0,74
Mean arterial pressure (mmHg)	54,2±10,9	56,08±11,8	52,4±10	0,24
CVP (mmH ₂ O)	7,8±3,4	7,92±3,91	7,7±2,91	0,82

*Central venous pressure; †Intensive care unit

Tablo 3. Comparison of the intraoperative characteristics of the groups.

	All patients (n=52) Mean±SD	Grup F (n=25) Mean±SD	Group R (n=27) Mean±SD	p value
Initial values at the start of the operation				
Urine output (ml)	14,5±33,05	16,9±26,4	12,4±38,5	0,17
NIRS*-Right (%)	65,4±8,92	64,7±9,6	66±8,2	0,6
NIRS-Left (%)	64,6±12,2	64,9±15,2	64,3±8,8	0,85
The values at the end of operation				
Urine output (ml)	281,5±259,1	305,6±278,2	259,2±243,1	0,46
NIRS-Right (%)	69,1±8,4	67,1±8,8	70,9±7,8	0,1
NIRS-Left (%)	69,9±8,8	68,4±9,2	71,3±8,3	0,23
Modified ultrafiltration (Yes/No)	22/30	10/15	12/15	0,74
Complication (Yes/No)	21/31	13/12	8/19	0,1
After CPB† inotrop support				
Adrenaline (Yes/No)	31/21	14/11	17/10	0,6
Noradrenaline (Yes/No)	13/39	7/18	6/21	0,63
Dopamine (Yes/No)	29/23	15/10	14/13	0,55
Milrinone (Yes/No)	50/2	23/2	27/0	0,22

*Near infrared spectroscopy; †Cardiopulmonary bypass time

changes such as hypotension and bradycardia may sometimes occur depending on the type and dose of opioid medication used in patients [11]. These undesirable effects may cause more serious problems, especially in pediatric patients with congenital heart disease, due to pharmacokinetic changes in the drugs [12]. However, remifentanyl stands out among opioids as a suitable option for pediatric patients with congenital heart disease due to its metabolism that is independent of age and organ functions [12].

Although there is a limited number of publications in the literature on the use of remifentanyl and other opioids in pediatric cardiac surgery, there are studies on the use of remifentanyl and other opioids in adult cardiac surgery and other surgeries. Huang et al. evaluated 152 pediatric patients with atrial septal defect and emphasized that remifentanyl-based fast-track anesthesia was as effective as fentanyl-based routine anesthesia in intraoperative device closure of atrial septal defect operations [8]. They reported that there was no difference between the two groups in terms of intraoperative hemodynamic values [8]. Khanykin et al. have reported in their study examining 64 adult patients who underwent cardiac surgery that remifentanyl did not have an adverse effect on myocardial function. It was found to be equally effective and safe as low-dose fentanyl administration; however, it had no advantage over low-dose fentanyl administration [3]. In another study

conducted on adults, Lison et al. compared remifentanyl and sufentanyl in fast-track cardiac surgery anesthesia, and as a result of the study, they reported that remifentanyl was more effective than sufentanyl in suppressing the response to surgical stimulations in these cases [5]. However, it was emphasized that postoperative pain management should be planned carefully in patients who received remifentanyl [5]. In our study, there was no significant difference between remifentanyl and fentanyl groups in terms of hemodynamic values measured after intraoperative intubation, skin incision, sternotomy, cardiopulmonary bypass, and before transfer to intensive care unit. Only mean arterial pressure value measured after sternotomy was lower in the remifentanyl group. Based on these results, we believe that continuous intravenous remifentanyl infusion provides as good intraoperative hemodynamic stability as intermittent intravenous fentanyl administration does in pediatric cardiac surgery anesthesia.

Cardiovascular complications that may develop due to fentanyl and its analogs (such as sufentanyl, remifentanyl, alfentanyl), which are synthetic opioids, may occur mostly in case of administration of these drugs at high doses [7,11,13,14]. Among these complications, the most common are various arrhythmias (such as bradycardia and tachycardia), hypotension, and more rarely, hypertension [13]. Fentanyl and opioids, which are its analogs, are known to have mini-

mal effects on the cardiovascular system^[14]. In addition, hypotension and prolongation of the QT interval as a result of a decrease in cardiac output and stroke volume are rare side effects at high doses^[14]. The most common intraoperative complications in our study were ventricular fibrillation, atrioventricular block, and bradycardia, and these complications were more common in the fentanyl group. We believe that these complications did not develop directly due to the medication. This is because the patients included in the study were those who already had congenital heart diseases and underwent serious surgical repair. The risk of developing complications was high because of their existing conditions and the procedures performed. Although the difference in the incidence of intraoperative complications between the two groups was not statistically significant, the lower rate of complications in the remifentanil group led us to believe that remifentanil may be a more appropriate choice than fentanyl in pediatric patients undergoing cardiac surgery. However, it is clear that more studies are needed on this subject.

Based on the results of this study, it was found that remifentanil, one of the most commonly used opioid analgesics in general anesthesia, is as effective as fentanyl in providing intraoperative hemodynamic stability in pediatric patients undergoing cardiac surgery. Moreover, patients who received remifentanil developed less intraoperative complications.

This study has several limitations. The first is that the study was single-centered. Prospective studies on the subject with larger patient series and involving multiple centers may provide clearer results. Another limitation of our study was the age of the participants. Pediatric patients aged 0–10 years were included in our study. Performing the study separately in newborns and other pediatric age groups may potentially lead to different results. However, pediatric cardiac surgeries are already performed rarely and in a limited number of centers; therefore, this will take a considerable amount of time. We will conduct further studies on this topic in the coming years.

Acknowledgments

We would like to thank Assoc. Prof. Dr. Sedat Kaya,

who critically evaluated the article and contributed with his valuable ideas.

REFERENCES

1. Greeley WJ. Anesthesia for Pediatric Cardiac Surgery. Second Edi. Critical Heart Disease in Infants and Children. Elsevier Inc 2006. 267-290 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-032301281-2.50012-6>
2. Yüzkat N, Çetin MB, Polat V, Soyoral L, Gökaş U, and Kunt AS. Pediyatrik konjenital kalp cerrahisinde anestezi deneyimlerimiz: İlk sonuçlar. Gogus-Kalp-Damar Anestezi ve Yogun Bakim Dern Derg. 2015;21(4):168-73.
3. Khanykin B, Siddiqi R, Jensen PF, Bigler DR, and Atroshchenko GV. Comparison of remifentanil and low-dose fentanyl for fast-track cardiac anesthesia: A prospective randomized study. Heart Surg Forum. 2013;16(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24370801/>
<https://doi.org/10.1532/HSF98.2013229>
4. Wong GLS and Morton NS. Total intravenous anesthesia (TIVA) in pediatric cardiac anesthesia. Paediatr Anaesth. 2011;21(5):560-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03565.x>
5. Lison S, Schill M, and Conzen P. Fast-track cardiac anesthesia: Efficacy and safety of remifentanil versus sufentanil. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007;21(1):35-40.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2006.03.011>
6. Servin FS and Billard V. Remifentanil and other opioids. Handb Exp Pharmacol. 2008;182:283-311.
https://doi.org/10.1007/978-3-540-74806-9_14
7. Lee SK, Jeong MA, Sung JM, Yeon HJ, Chang JH, and Lim H. Effect of remifentanil infusion on the hemodynamic response during induction of anesthesia in hypertensive and normotensive patients: a prospective observational study. J Int Med Res. 2019;47(12):6254-67.
<https://doi.org/10.1177/0300060519883568>
8. Huang Q, Lin LY, and Lin XZ. Comparison of remifentanil-based fast-track and fentanyl-based routine cardiac anesthesia for intraoperative device closure of atrial septal defect (ASD) in pediatric patients. Med Sci Monit. 2019;25:1187-93.
<https://doi.org/10.12659/MSM.913387>
9. Marwah R, Hassan S, Carvalho JCA, and Balki M. Remifentanil versus fentanyl for intravenous patient-controlled labour analgesia: An observational study. Can J Anesth. 2012;59(3):246-54.
<https://doi.org/10.1007/s12630-011-9625-0>
10. Miyake W, Oda Y, Ikeda Y, Tanaka K, Hagihira S, Iwaki H, et al. Effect of remifentanil on cardiovascular and bispectral index responses following the induction of anesthesia with midazolam and subsequent tracheal intubation. J Anesth. 2010;24(2):161-7.
<https://doi.org/10.1007/s00540-010-0895-4>
11. Krantz MJ, Palmer RB, and Haigney MCP. Cardiovascular Complications of Opioid Use: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021;77(2):205-23.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.002>
12. Chang J, Shen Y, Huang Y, Sun Y, Cai MH, Niu J, et al. Population pharmacokinetic modeling of remifentanil in infants with unrepaired tetralogy of fallot. Eur J Drug

- Metab Pharmacokinet [Internet]. 2019;44(1):53-62. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13318-018-0489-3>
13. Arrhythmias during anesthesia - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Feb 1]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/arrhythmias-during-anesthesia? sectionName=Other bradyarrhythmias&search=opioid side effects&topicRef=94536&anchor=H3529130198&source=see_link#H3529130198](https://www.uptodate.com/contents/arrhythmias-during-anesthesia?sectionName=Other%20bradyarrhythmias&search=opioid%20side%20effects&topicRef=94536&anchor=H3529130198&source=see_link#H3529130198)
14. Behzadi M, Joukar S, and Beik A. Opioids and cardiac arrhythmia: A literature review. *Med Princ Pract.* 2018;27(5):401-14. <https://doi.org/10.1159/000492616>

Karotis Arter Stenozunda Cerrahi Endarterektomi ile Endovasküler Stent İmplantasyonunun Orta ve Geç Dönemde Morbidite ve Mortalite Sonuçlarının Karşılaştırılması

Ismail Selçuk ©
Nehir Selçuk ©
Murat Fatih Can ©
Ahmet Turan Yılmaz ©

Comparison of Mid-, and Late- Term Morbidity and Mortality Results of Surgical Endarterectomy Versus Endovascular Stent Implantation in Carotid Artery Stenosis

Etik Kurul Onayı: SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2014/30-2920).

Çıkar Çatışması: Yazarlar, bu makalenin yazarlığı ve / veya yayınlanmasıyla ilgili herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu makalenin araştırması ve / veya yazarlığı için hiçbir mali destek almadılar.

Hasta Onam: Tüm hastalardan çalışma için yazılı onam alındı.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of the SB Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital (2014/30-2920).

Conflict of Interest: The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Funding: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Informed Consent: Written consent was obtained from all patients for the study

Cite as: Selçuk İ, Selçuk N, Can MF, Yılmaz AT. Karotis arter stenozunda cerrahi endarterektomi ile endovasküler stent implantasyonunun orta ve geç dönemde morbidite ve mortalite sonuçlarının karşılaştırılması. GKDA Derg. 2021;27(2):155-60.

Öz

Amaç: Karotis arter darlığı serebrovasküler olaylarda önemli bir etyolojik nedendir ve tedavisinde endarterektomiye alternatif stent implantasyonu günümüzde yaygın uygulanmaktadır. Bu çalışmada karotis arter stenozu nedeniyle endarterektomi ve stent implantasyonu uyguladığımız hastaların orta ve geç dönem sonuçlarını karşılaştırdık.

Yöntem: Kliniğimizde 2008 ve 2014 yılları arasında karotis arter darlığı nedeniyle endarterektomi (Grup A, no: 27) ve endovasküler stent (Grup B, no: 22) implantasyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm fizik muayeneleri, laboratuvar verileri ve radyolojik görüntülemeleri hastane veri tabanından kayıt altına alındı. Her iki grupta da orta (1-12 ay) ve uzun (> 12 ay) dönemde gelişen morbidite ve mortaliteler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Orta dönemde; Grup A'da nörolojik komplikasyon ve restenoz görülmezken, Grup B'de 2 hastada (%9,09) inme, 2 hastada (%9,09) restenoz görüldü. Geç dönemde; Grup A'da nörolojik komplikasyon görülmezken, Grup B'de 3 hastada (%13,63) (p=0,048) inme, Grup A'da 1 hastada, Grup B'de 5 hastada (%3,7 ve %22,72, p=0,043) restenoz görüldü.

Sonuç: Karotis arter revaskülarizasyonunda endarterektomiyi ilk tercih olarak önermekteyiz. Perkütan yaklaşımları ise özellikle rekürren İKA stenozu olan ve distal karotis arter lezyonu olan yüksek riskli hastalarda öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: karotis arter stenozu, karotis endarterektomi, karotis arter stent

ABSTRACT

Objective: Carotid artery stenosis is an important etiological cause of cerebrovascular events and stent implantation is widely used as an alternative treatment to endarterectomy. In this study, we compared the mid and late-term results of carotid artery stenosis patients who underwent endarterectomy and stent implantation.

Methods: Patients who underwent endarterectomy (Group A, n: 27) and endovascular stent implantation (Group B, n: 22) due to carotid artery stenosis between 2008 and 2014 were included in the study. All examination, laboratory data and radiological images were collected from the hospital database. Morbidity and mortality developed in the mid (1-12 months) and late term (>12 months) periods were evaluated retrospectively.

Results: While there were no neurological complications and restenosis in the midterm in Group A, 2 patients (9.09%) had stroke and 2 patients (9.09%) had restenosis in Group B. In the late-term, while there were no neurological complications in Group A, stroke in 3 patients (13.63%) (p=0.048) in Group B, restenosis was observed in 1 patient in Group A and 5 patients in Group B (3.7% vs 22.72%, p=0.043).

Conclusion: We recommend endarterectomy as the primary approach for carotid artery revascularization and percutaneous approach especially in high-risk patients with recurrent ICA stenosis and distal carotid artery lesions.

Keywords: carotid artery stenosis, carotid endarterectomy, carotid artery stent

Received/Geliş: 07.04.2021
Accepted/Kabul: 17.05.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Nehir Selçuk
Dr. Siyami Ersek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye
✉ nehirtandogar@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0364-7654

İ. Selçuk 0000-0001-6334-9881
A. T. Yılmaz 0000-0003-0273-2347
Sultanabdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

M. F. Can 0000-0003-4531-4268
Çukurova Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Adana, Türkiye

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalıklar erişkinlerde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir ^[1]. Ekstrakranial serebrovasküler sistem hastalığı etiolojisinde primer patolojik sebep aterosklerozdur. Ateroskleroz, sıklıkla karotis bifurkasyonunda görülür ve tüm inme olgularının %20-30'nun nedenidir. Kritik karotis arter darlığı (KAD), arter çapının %70'i geçen darlıklardır ve sıklıkla embolik nadiren de hemodinamik olarak beyinde iskemi oluşturur ^[2]. Kritik KAD'ı olan semptomatik olgularda, klasik tedavi olarak cerrahi endarterektomi ya da endovasküler stent implantasyonu uygulanır. Özellikle stroke geçirmiş ve klinik bulguları yerleşmiş hastalarda 4-6 haftalık bir bekleme dönemi sonrası müdahale edilmesi yaygın kabul gören yaklaşımdır^[3]. North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ve European Carotid Surgery Trial (ECST) çalışmalarında endarterektominin medikal tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir ^[4,5]. Karotis endarterektomi (KEA) sonrası hastaların %5'i sekelli veya sekelsiz stroke geçirmektedir ^[2]. International Carotid Stenting Study (ICSS) ve Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST) gibi geniş ölçekli randomize çalışmalarda Karotis arter stent (KAS) grubunda inme, ölüm, işlem esnasında kalp krizi (MI), KEA'ye göre daha yüksek bulunmuştur (%8,5 ve %5.2) ^[6,7].

KAS tedavisi ise başlangıçta cerrahi tedavinin yapılmadığı durumlarda başvuru bir tedavi modalitesi iken, günümüzde daha az invaziv olması nedeniyle anatomik uygunluk doğrultusunda giderek daha fazla uygulanmaktadır. KAS sonuçlarının sürdürülebilirliğini ve anjiyoplastinin işlem riskini sorgulama amacıyla çok merkezli randomize Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) çalışması tasarlanmıştır. Bu çalışmada otuz günlük inme ve ölüm riski KAS grubunda %3.7 KEA grubunda ise %5.3 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada sonlanım noktası olarak seçilen miyokart enfarktüsü (MI) insidansı KAS grubunda KEA ya göre düşük bulunmuştur (%1.9 ve %5.3) ^[7,8].

Çalışmamızda 2008-2014 yılları arasında Kalp Damar Cerrahisi Kliniğimizde KAD nedeni ile KEA ve KAS uyguladığımız hastaların orta ve geç dönem morbidite ve mortalite sonuçlarını karşılaştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma hastanesi Etik Kurulu'nun onayı (Onay tarihi: 28.04.2014, Onay Numarası HNEAH-KAEK 2014/30) alınarak, hastanemiz Kalp Damar Cerrahisi Kliniği tarafından 2008 ve 2014 yılları arasında KAD nedeniyle cerrahi endarterektomi (Grup A, no: 27) ve endovasküler stent (Grup B, no: 22) implantasyonu yapılan toplam 49 hasta çalışmaya dahil edildi. Total karotis arter oklüzyonu nedeniyle revaskülarizasyon yapılan (no: 2) ve postoperatif ex olan (no: 1) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Cerrahi endarterektomi; hasta ameliyat masasına supin pozisyonda yatırılıp genel anesteziyi takiben boyun hiperekstansiyona getirildi. Steril şartlarda hasta örtüldükten sonra fasya sternokloidomastoid kasın ön sınırı boyunca açıldı ve karotis kılıfına ulaşıldı. Ana karotis (AKA), internal (İKA) hem de eksternalkarotis (EKA) arter plaksız bölgeye kadar mobilize edildi. İKA mobilize edilirken 12. kraniyal sinir (n. Hypoglossus)dikkatlice serbestleştirildi. Mobilizasyon esnasında aterom plağındaki kırılğan trombüs veya ateromatöz debrisler serebral embolizasyona yol açabileceği için gereksiz manupulasyon veya palpasyondan kaçınıldı. Karotis arteri klempmeden önce, sistemik heparin yapıldı (intravenöz heparin, 30 U/kg) ve heparin dozunun etkinliğini belirlemek için aktive pıhtılaşma süresi kullanıldı (>200 sn). AKA, İKA ve EKA'ya klemp konulduktan sonra arteriyotomi, ana karotis arterin hastaliksız bölümünün anterolateralinden başlayarak İKA'nın hastaliksız kısmına kadar uzatıldı. Ana karotis ve internal karotis artere elevatör yardımıyla subadventisyal endarterektomi yapıldı ve plak mümkünse tek parça halinde çıkarıldı.

Karotis arter plak çıkartıldıktan sonra arteriyotomi İKA lümen çapına göre primer veya patchplasti ile kapatıldı. Kanama kontrolü sonrası minivak dren konarak ciltaltı cilt sütüre edilip işleme son verildi. Bilateral karotis arter darlığı nedeniyle şant kullanılan hastalarda intima hasarı, ateromatöz debrislerin embolizasyonu, hava embolisi gibi komplikasyonlar gelişebileceğinden şantın yerleştirilmesine özen gösterildi.

Karotis artere stent uygulanan hastalar; işlem günü klopidogrel yükleme dozunda (300-600 mg) verildi. İhtiyaç duyulan hastalara işlem öncesi hafif intravenöz

sedasyon uygulandı. İşlem boyunca; oksijen saturasyonu, kan basıncı ve kardiyak ritim monitörize edildi. İşlem steril şartlarda hasta örtüldükten sonra lokal anestezi ile yapıldı. Seldinger tekniği ile renkli doppler ultrasound eşliğinde ana femoral artere 5F sheath yerleştirilerek pigtail kateter arkus aortaya ilerletilip aortografi yapıldı. Tüm hastalara işlem sırasında sistemik heparin (intravenöz heparin, 30 U/kg) yapıldı. Kılavuz kateter, AKA içerisinde bifurkasyon öncesine dek ilerletildi. Stentin lezyonun proksimalinde ve distalinde 1-2 cm'lik normal segmenti de içine alınmasına dikkat edildi. Stentin yerleştirilmesi sonrasında kontrol anjiyografi yapıldı. Stentte indentasyon gözlenen olgularda uygun boyutlarda anjiyoplasti balonu ile rezidüel darlığa postdilatasyon yapıldı. Mix plak tipi olan hastalarda emboliyi önlemek için emboli koruma cihazı İKA petröz segmente yerleştirildi ve stent implantasyonu sonrası emboli koruma cihazı geri alma kateteri vasıtasıyla çıkarıldı.

Postoperatif tüm hastalara 3 ay boyunca Plavix (klopidogrel 75 mg/gün) ve Aspirin 80-100 mg/gün, 3 aydan sonra ömür boyu Aspirin 80-100 mg/gün şeklinde ilaç kullanımı tavsiye edildi.

Karotis arter revaskülarizasyonu yapılan tüm hastaların orta (1-12 ay) ve geç dönemde (her yıl) genel fizik muayeneleri, laboratuvar verileri ve radyolojik görüntülemeleri hastane veri tabanından kayıt altına alındı. Her iki grupta da orta (1-12 ay) ve uzun (>12 ay) dönemde gelişen morbidite (nörolojik komplikasyonlar, lümen açıklık oranları) ve mortaliteler retrospektif olarak değerlendirildi. İşlemlerin tamamı ve takipleri aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı. Klinik rutin uygulamasında renkli doppler ultrasonografi (RDUS)'de; asemptomatik olup, >%60 veya semptomatik olup, >%50 restenozu olan hastalara Karotis Bilgisayarlı Tomografik anjiyo (BTA) görüntülemesi yapılmaktadır.

İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS 22.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (ortalama, standart sapma, sıklık, yüzde) kullanıldı. Çalışmaya alınan değişkenlerin KolmogorovSmirnov testi ve grafiksel gösterimler kullanılarak normallik testleri yapıldı. Student t test,

Mann Whitney U test, ki-kare, Fisher's exact test ve lojistik regresyon analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık 0.95 önem düzeyinde p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda kullanıldı.

Grup A'da hastaların 18'i Grup B'de 15'i erkek (%66.66 ve %68.18) idi. Hastaların preoperatif yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara kullanım hikayeleri, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği varlığı incelenerek demografik veriler kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler.

	Endovasküler Stent İmplantasyonu	Cerrahi Endarterektomi
Yaş	67,57±8,26	66,52±9,3
Hipertansiyon	16 (%72,72)	17 (%62,96)
Diyabet	9 (%40,90)	9 (%33,33)
Sigara	11 (%50)	13 (%48,15)
Dislipidemi	6 (%27,27)	13 (%48,15)
PAH	4 (%18,18)	6 (%22,22)
KABG	7 (%31,82)	2 (%7,71)
KAH	14 (%63,63)	17 (%72,72)
KBY	1 (%4,55)	3 (%11,11)

KEA uygulanan hastaların 2'si (%7.40) asemptomatik, 25'i (%92.60) semptomatik, KAS uygulanan hastaların ise 1'i (%4,5) asemptomatik, 21'i (%95,5) semptomatik idi. Her iki grupta da en sık görülen yakınma baş dönmesi idi. Hastalardaki lezyon derecesini belirlemek için görüntüleme yöntemi olarak RDUS, manyetik rezonans (MR) anjiyografi, BTA, konvansiyonel anjiyografi yapıldı ve lezyonun karakteri ile ciddiyeti belirlendi. Her iki hasta grubunda da lezyon derecesi 70-95 arasında olup, ortalama darlık grup A'da %82.95, grup B'de %82.78 idi. Her iki grupta da yapılan eşzamanlı müdahaleler ve işlem özellikleri arasında farklılık yoktu (Tablo 2).

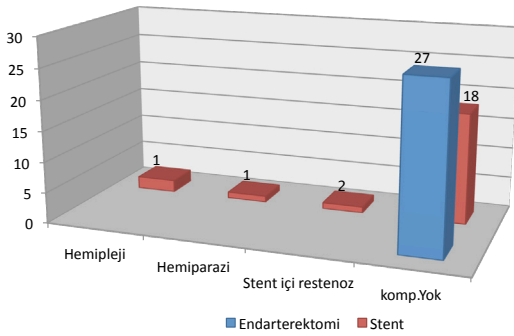
Tablo 2. Gruplarda işlem özellikleri.

Grup A

-4 hastaya aynı seansta aortokoroner baypas greftleme
-1 hastaya subklavyen-aksiller baypas
-2 hastaya bilateral karotis arter endarterektomi
-Arteriotomilerin 15'i primer, 14'ü patchplasti ile kapatıldı

Grup B

-5 hastaya aortokoroner baypas greftleme
-2 hastaya iliak artere stent implantasyonu
-1 hastaya bilateral karotis arter endarterektomi
-4 hastaya koruyucu filtre kullanıldı



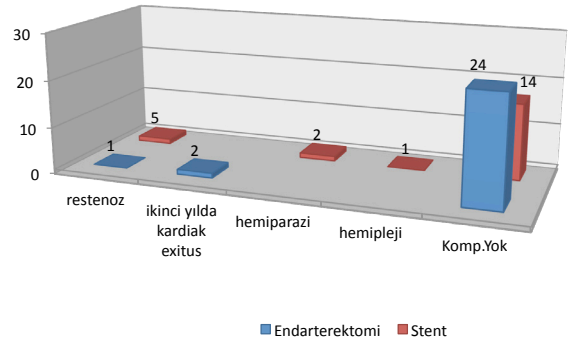
Şekil 1. Orta dönem komplikasyonlar.

Orta dönem takiplerde Grup A'da; komplikasyon görülmezken Grup B'de; 1 hastada (%4,54) hemipleji, 1 hastada (%4,54) hemiparazi, 2 hastada (%9,09) restenoz görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı ($p=0.11$). Stent içi stenoz derecesi RDUS da <50 ve asemptomatik olduğu için hastalar takip edildi (Şekil 1).

Geç dönem takiplerde Grup A'da; nörolojik komplikasyon saptanmazken 1 hastada (%3,70) 3. yıl takibinde restenoz tespit edildi, asemptomatik ve RDUS da darlık derecesi <50 olduğu için takip kararı alındı. İki hastada (%7,40) ikinci yılda nonkardiak nedeni mortalite gelişti. Grup B'de; 1 hastada (%4,54) hemipleji, 2 hastada (%9,09) hemiparazi, 5 hastada (%22,72) stent içi stenoz saptandı (Şekil 2). Stent içi stenoz saptanan hastalardan birinde semptomatik ve darlık derecesi RDUS'da >50 idi. Hastaya balon angioplasti önerildi ancak hasta işlemi kabul etmedi, diğer 4 hasta ise asemptomatik olduğu için takip edildi. Geç dönemde Grup A'da inme ve restenoz istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.048$ ve $p=0.043$).

TARTIŞMA

Kliniğimizde karotis arter stenozuna tedavi yaklaşımı Avrupa Vasküler Cerrahi Derneği (European Society for Vascular Surgery; ESVS) tarafından 2009 yılında yayınlanan kılavuz esas alınarak belirlenmektedir. KAD'da stroke geçirmiş ve klinik bulguları yerleşmiş hastalarda 4-6 haftalık bir bekleme döneminin olması yaygın kabul gören yaklaşımdır [3]. Buna karşılık son yıllarda bekleme süresi içerisinde yeni serebrovasküler olaylar (CVO) gelişebileceğinden KEA'nin inme sonrası kısa bir bekleme süresi (iki hafta) sonunda



Şekil 2. Geç dönem komplikasyonlar.

yapılması gerektiği bildirilen yayınlarda mevcuttur [9-11]. Bizim çalışmamızda 2 hastada stroke sonrası iki haftalık bekleme müteakip cerrahi müdahale yapıldı ve bu bekleme sürecinde hastalarda yeni CVO görülmüdü. Bizim de akut stroke ile gelen hastalardaki klinik uygulamamız iki haftalık bekleme süresi sonrası müdahale şeklindedir.

KEA planlanan hastaların %40-50'sinde koroner arter hastalığı eşlik etmektedir. Birçok çalışmada bu hasta grubunda KEA ve koroner arter bypas cerrahisinin (KABG) eşzamanlı uygulaması önerilmektedir [12-16]. Bizim rutin klinik uygulamamız da literatüre benzer olarak KABG cerrahisine giden ve İKA'de ciddi darlık olan hastalarda hasta tercihi de göz önünde bulundurularak eşzamanlı KEA ya da KAS uygulanmaktadır. KEA esnasında serebral perfüzyonun korunması için şant yerleştirilmesi esnasında %1-3'lük bir emboli veya disseksiyon riski [17] taşıdığı için kliniğimizde seçilmiş hastalarda (kontralateral karotis arter oklüzyonu olması veya kontralateral >70 darlık olması, internal karotis arterden geri akımın yeterli olmaması, intraoperatif distal karotis güdük basıncının <40 mmHg'nin) şant kullanılmaktadır.

KAS sonrası restenoz oranlarını araştıran Gröschel ve ark.'nın [18] 34 çalışmayı içeren ortalama 13 aylık (6-31 ay) derlemesinde %50 darlık oranı 1. yılda %6, 2. yılda %7,5; >70 darlık oranı ise %4 olarak bulunmuştur. Stent Protected-Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) çalışmasında iki yılın sonunda her iki grupta inme riski aynı olsa da restenoz (>70) KAS grubunda daha yüksek bulunmuştur (%11.1 ve %4.6) [7,19,20]. Bizim çalışmamızda ise %50 darlık oranı KAS grubunda 1. yılda %9, geç dönemde %22; >70 darlık oranı ise %4 olarak bulundu.

İstatistiksel olarak uzun dönemde KAS grubunda inme ve restenoz oranının KEA göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.048$ ve $p=0.043$).

KEA sonrası nörolojik komplikasyon gelişiminde etiyolojik nedenler hastaya ve cerrahi revaskülarizasyona bağlı faktörlerdir. Cerrahi revaskülarizasyona bağlı faktörler olarak endarterektomi sırasında şant kullanımı, vasküler manipülasyon ve cerrahi teknikler sayılabilir ^[21]. Bu nedenle biz de çalışmamızda seçilmiş hastalarda şant kullandık ve özellikle taze trombus tarzında lezyonu olan hastalarda intraoperatif manipülasyonlardan kaçındık. Myers ve ark.'nın ^[22] yaptığı bir çalışmada cerrahi tamir sırasında ven patch kullanılmasının primer kapamaya bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalar yama kullanımının operasyon süresini uzattığı, rüptür ve geç dönem anevrizma gelişim riskine neden olduğunu belirterek primer kapamayı tavsiye etmektedirler ^[23]. Klinik rutin uygulamamızda lümen çapı <5 mm olan hastalara arteriyotomi patch plasti ile kapatıldı. Restenoz gelişen hastaların tedavisinde cerrahi revaskülarizasyona bağlı peroperatif komplikasyon oranı daha yüksek olup öncelikli olarak endovasküler balon dilatasyon veya stent implantasyonu önerilmektedir ^[24].

SONUÇ

KAD'da revaskülarizasyon sonrası orta ve geç dönem takiplerde restenoz ve nörolojik komplikasyonların KEA'de KAS'a göre daha düşük olmasından dolayı KAD tedavisinde ilk tercih olarak endarterektomi önerilmekteyiz. Perkütan yaklaşımları ise, hasta tercihi de göz önünde bulundurularak, özellikle rekürren İKA stenozu olan, servikal sahaya radyasyon tedavisi uygulanmış ve distal karotis arter lezyonu olan yüksek riskli hastalarda öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Warlof Cp. Disorders of cerebral circulation. In: Walton J (ed) Brain's diseases of the nervous system Oxford University, 1993;197-210.
2. Faries PL, Chaer RA, Patel S, et al. Current management of extracranial carotid artery disease. Vasc Endovasc Surg. 2006;40:165-75. <https://doi.org/10.1177/153857440604000301>
3. Oszkinis G, Pukacki F, Juszkat R, Weigele JB, Gabriel M, Krasinski Z, Zieliński M, Krejza J. Restenosis after carotid endarterectomy: incidence and endovascular management. Interv Neuroradiol. 2007 Dec;13(4):345-52. <https://doi.org/10.1177/159101990701300405>
4. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351:1379-87 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1)
5. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2010;375:985-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60239-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60239-5)
6. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mish-kel GJ, et al. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-501. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>
7. Boztosun, B., Can, M. M., & Kocabay, G. Karotis arter endarterektomisine karşı karotis artere stent: Bugün nerede duruyoruz? Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 2012;40(7):642-9. <https://doi.org/10.5543/tkda.2012.44969>
8. Rantner B, Pavelka M, Posch L, Schmidauer C, Fraedrich G. Carotid endarterectomy after ischemic stroke is there a justification for delayed surgery Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005;30:36-40. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.02.045>
9. Oszkinis G, Pukacki F, Juszkat R, Weigele JB, Gabriel M, Krasinski Z, Zieliński M, Krejza J. Restenosis after carotid endarterectomy: incidence and endovascular management. Interv Neuroradiol. 2007 Dec;13(4):345-52. <https://doi.org/10.1177/159101990701300405>
10. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes e Fernandes J, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37(4 Suppl):1-19. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.11.006>
11. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet 2004;363:915-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15785-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15785-1)
12. Yıldırım T, Akgun S, Sur H, Kınıkoglu H, Bilgin F, Arsan S. Es zamanlı karotis endarterektomi ile miyokardiyal revaskülarizasyonun erken dönem sonuçları. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;12:156-60.
13. Hertzner NR, Loop FD, Beven EG, et al. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. J Vasc Surg. 1989;9:455-63. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(89\)70010-0](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(89)70010-0)
14. Takach TJ, Reul GJ, Cooley DA, et al: Is an integrated approach warranted for concomitant carotid and coronary artery disease. Ann Thorac Surg. 1997;64:16-22. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(97\)00493-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)00493-1)
15. Evagelopoulos N, Trenz MT, Beckmann A, Krian A: Simultaneous carotid endarterectomy and coronary

- artery bypass grafting in 313 patients. *Cardio Vasc Surg.* 2000;8:31-40.
[https://doi.org/10.1016/S0967-2109\(99\)00077-0](https://doi.org/10.1016/S0967-2109(99)00077-0)
16. Mishra Y, Wasir H, Kohli V, et al: Concomitant carotid endarterectomy and coronary bypass surgery: outcome of on-pump and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:2037-43.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.003>
 17. Whiten C, Gunning P. Carotid endarterectomy: Intraoperative monitoring of cerebral perfusion. *Current Anaesthesia&Critical Care* 2009;20:42-5.
<https://doi.org/10.1016/j.cacc.2008.07.004>
 18. Greenstein AJ, Chassin MR, Wang J, et al: Association between minor and major surgical complication safter carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Artery Surgery study. *J Vasc Surg.* 2007; 46:1138-46.
<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.08.026>
 19. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non inferiority trial. *Lancet* 2006; 368:1239-47.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69122-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69122-8)
 20. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:893-902.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70196-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70196-0)
 21. Reina-Gutierrez F, Serrano Hernando FJ, Sanchez Hervas L, Ponce A, Vega de Cenigaand AM. Martin Recurrent carotid artery stenosis following endarterectomy: Natural historyand risk factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Apr;29(4):334-41.
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.10.007>
 22. Myers SI, Velentine RJ, Chervu A, Bowers BL, Clagett GP. Saphenous vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy: long term assessment of a randomized prospective study. *J Vasc Surg.* 1994;19:15-22.
[https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70116-4](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70116-4)
 23. Atnip RG, Wengrovitz M, Gifford RR, Neumyer MM, Thiele BL. A rational approach to recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 1990;11:511-6.
[https://doi.org/10.1016/0741-5214\(90\)90295-L](https://doi.org/10.1016/0741-5214(90)90295-L)
 24. Vermassen F, Flamme A, De Roose J, et al. Long-term results after carotid endarterectomy for carotid artery stenosis with contralateral occlusion. *Ann Vasc Surg.* 1990;4:323-7.
<https://doi.org/10.1007/BF02000493>

Comparison of Postoperative Analgesia Efficacy of Preemptive Intravenous Ibuprofen and Paracetamol in Endovenous Laser Ablation Under General Anesthesia

Onat Bermede
Volkan Baytaş

Genel Anestezi Altında Endovenöz Lazer Ablasyonunda Preemptif İntravenöz İbuprofen ve Parasetamolün Postoperatif Analjezi Etkinliğinin Karşılaştırılması

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (AUTFKAEK 2021/126).

Çıkar Çatışması: Çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma ile ilgili herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.

Hasta Onam: Tüm hastalardan çalışma için yazılı onam alındı.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from Ankara University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (AUTFKAEK 2021/126).

Conflict of Interest: There is no conflict of interest regarding the study.

Funding: There is no funding for this study.

Informed Consent: Written consent was obtained from all patients for the study.

Cite as: Bermede O, Baytaş V. Comparison of postoperative analgesia efficacy of preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol in endovenous alser ablation uner general anesthesia. GKDA Derg. 2021;27(2):161-5.

Öz

Amaç: Venöz yetmezlik tedavisinde endovenöz teknikler çok sık uygulanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, genel anestezi altında endovasküler lazer ablasyon uygulanacak hastalarda preemptif intravenöz ibuprofen ve parasetamolün akut ağrı skorları, opioid tüketimi ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: İndüksiyondan sonra Grup P'de 1 g Parasetamol ve Grup I'de 800 mg Ibuprofen ayrı bir intravenöz yolla yavaş infüzyon olarak uygulandı. Her 2 ilaç taburculuğa kadar 6 saatte bir yinlendi. Ağrı şiddeti için PACU'da ve ameliyat sonrası 1., 2. ve 6. saatlerde vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Akut ağrı durumunda (VAS \geq 40) tedavi amaçlı 1 mg intravenöz morfin uygulandı. Taburculuk öncesi VAS skorları, hastanede kalış süresi, toplam opioid tüketimi ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 82 hasta (Grup P'de 42 ve Grup I'de 40) dâhil edildi. VAS skorları arasında fark yoktu. Toplam morfin tüketimi Grup P'de $0,33 \pm 0,47$, Grup I'de $0,30 \pm 0,43$ idi ($p=0,42$). Hastanede kalış süresi Grup P'de $6,4 \pm 1,7$ saat, Grup I'de $6,2 \pm 1,4$ saat idi ($p=0,51$). Taburculukta değerlendirilen hasta memnuniyet durumu benzer bulundu.

Sonuç: Genel anestezi altında EVLA uygulanan hastalarda preemptif intravenöz parasetamol ile ibuprofen arasında postoperatif akut ağrı skorları ve opioid tüketimi açısından fark yoktur. Bu tip ameliyatlarda her iki ilaç da güvenle uygulanabilir.

Anahtar kelimeler: EVLA, analjezi, parasetamol, ibuprofen

ABSTRACT

Objective: Endovenous techniques are applied very frequently in the treatment of venous insufficiency. The aim of this study is to compare the effects of preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol on acute pain scores, opioid consumption and patient satisfaction in patients who will undergo endovascular laser ablation under general anesthesia.

Methods: After induction, 1 g Paracetamol for Group P or 800 mg Ibuprofen for Group I was administered as a slow infusion by a separate intravenous route. Both drugs were followed by a repeat dose every 6 h until discharge. Visual analogue scale (VAS) was used for pain intensity at PACU and after the first, second, sixth hour after surgery. In case of acute pain (VAS \geq 40) 1 mg intravenous morphine was used as a rescue drug. VAS scores, length of stay, total opioid consumption and patient satisfaction status was evaluated before discharge.

Results: A total of 82 patients (42 in Group P and 40 in Group I) were included in the study. There was no difference between the VAS scores. Total morphine consumption was 0.33 ± 0.47 mg in Group P, and 0.30 ± 0.43 mg in Group I ($p=0.42$). Hospital length of stay was 6.4 ± 1.7 hours in Group P and 6.2 ± 1.4 hours in Group I ($p=0.51$). Patient satisfaction status evaluated at discharge was found to be similar between groups.

Conclusion: There is no difference between preemptive intravenous paracetamol and ibuprofen in patients undergoing EVLA under general anesthesia in terms of postoperative acute pain scores and opioid consumption. Both drugs can be safely applied in this type of surgery.

Keywords: EVLA, analgesia, paracetamol, ibuprofen

Received/Geliş: 27.04.2021
Accepted/Kabul: 12.05.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Onat Bermede
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Ankara - Türkiye
✉ onatbermede@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-8598-6264

V. Baytaş 0000-0003-2143-5823
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

© Telif hakkı Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright The Society of Thoracic Cardio-Vascular Anaesthesia and Intensive Care. This journal published by Logos Medical Publishing. Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)

INTRODUCTION

Varicose veins are a very common disease with a prevalence of up to 20% in men and > 25% in women.^[1] In addition to ligation techniques, the frequency of application of endovenous treatment modalities in suitable patients is increasing day by day. Laser techniques that described in the early 90s, have gained considerable popularity since then^[2,3]. Nowadays, laser and radiofrequency ablation techniques have become the gold standard in endovenous treatment.

Mild or moderate acute postoperative pain may occur after endovascular laser ablation, which can be applied under different anesthesia techniques such as conscious sedation, general anesthesia, and regional anesthesia in addition to tumescent anesthesia^[4]. Opioids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) combinations are still indispensable components of multimodal analgesia for the relief of acute postoperative pain arising in this type of surgery. Since opioid side effects may cause undesirable results in this procedure, which is mostly performed as an outpatient surgery, practices aimed at reducing opioid use will increase patient satisfaction.

In the light of this information, the primary outcome of this study is to compare the effects of intravenous ibuprofen and paracetamol to be administered preemptively on acute pain scores and opioid consumption until discharge in patients who will undergo endovascular laser ablation under general anesthesia. The secondary outcome is to compare opioid side effects and patient satisfaction.

MATERIALS and METHODS

After the institutional ethics committee approval and written informed consent, ASA (American Society of Anesthesiology) physical status I-II patients who underwent endovascular laser ablation under general anesthesia between January and December 2020 were included in the study, retrospectively. Patients with hepatic or renal dysfunction, body mass index over 30 kg/m², allergies to medications to be used, and those who could not cooperate adequately during pain assessment were excluded. All patients were informed about pain assessment scales before surgery.

Routine monitoring techniques (ECG, peripheral oxygen saturation, noninvasive blood pressure) were applied to patients who were transferred to the operating room without any premedication. Anesthesia was induced with 1 mg/kg lidocaine, 3 mg/kg propofol, and 1 mcg/kg remifentanyl, then laryngeal mask airway inserted. After induction, 1 g Paracetamol (Partemol, Vem Ilac, Ankara, Turkey) for Group P or 800 mg Ibuprofen (Intrafen, Gen Ilac, Istanbul, Turkey) diluted in 100 mL saline for Group I was administered as a slow infusion over 5-10 minutes by a separate intravenous route. Both drugs were followed by a repeat dose every 6 h until discharge. Anesthesia was maintained with 2-3% sevoflurane in 2 liter of fresh gas flow with 50% O₂ and 50% air. Afterward, a 6F intraducer was inserted by performing great saphenous vein puncture at knee level under ultrasound guidance in the reverse Trendelenburg position. After the tip of the laser fiber is placed 1-2 cm below the saphenofemoral junction, perivenous tumescent anesthesia (1000 ml 0.9% saline, 50 ml lidocaine 2%, 1 ml Epinephrine 1:1000, 10 mEq NaHCO₃) was applied under ultrasound guidance. Laser energy was applied in continuous mode by withdrawing the sheath intermittently. Surgery was terminated after the required phlebectomies was performed.

Visual analogue scale (VAS) from 0 to 100 (0 = no pain and 100 = the worst pain imaginable) was used for self-assessment of postoperative pain intensity after patients are awakened. In case of acute pain (VAS ≥ 40) 1 mg intravenous morphine was used as a rescue drug. Patients under observation in the post anesthesia care unit were transferred to the surgical ward if VAS scores were under 40 and modified Aldrete scores were over 8.

Morphine requirement and VAS scores were monitored hourly until discharge. Patients were followed up for nausea, vomiting, itching, dyspepsia, headache, sedation, respiratory depression, and pulmonary complications. Patient satisfaction status was evaluated before discharge (1, unsatisfied; 2, satisfied; 3, very satisfied).

Statistical analysis was performed using IBM SPSS 20.0 software. Distribution of data was carried out using the Kolmogorov–Smirnov test. Categorical data

were compared between groups using the Pearson χ^2 test. The one-way ANOVA followed by Tukey's tests was used to check differences among groups, at a significance level of 5% for normally distributed continuous variables. Descriptive statistics was expressed as a mean \pm SD.

RESULTS

A total of 82 patients, 42 in Group P and 40 in Group I, were included in the study. No difference was found between the groups regarding age, gender, body mass index, comorbidities, and ASA status of the patients. As surgical data heart rate, mean arterial pressure, anesthesia duration, surgery time, and intraoperative remifentanyl consumption were similar. In addition, there was also no difference in time spent in the PACU and modified Aldrete scores (Table 1).

3 patients in Group P and 2 patients in Group I needed 1 mg of morphine in the recovery room before they were transferred to the surgical ward. There was no difference between the VAS scores evaluated at the postoperative first, second, sixth hour and discharge for both groups. Total morphine consumption during discharge was determined as 0.33 \pm 0.47 in Group P, and 0.30 \pm 0.43 in Group I ($p=0.42$) (Table 2). Nausea, vomiting, itching, dyspepsia, headache, sedation, respiratory depression, and pulmonary complications were not detected in any patient.

Hospital length of stay was 6.4 \pm 1.7 hours in Group P and 6.2 \pm 1.4 hours in Group I ($p=0.51$). One patient in each group spent a night in the hospital of their own accord. Patient satisfaction status evaluated at discharge was found to be similar (Table 3).

Table 1. Demographic and surgical data (mean \pm standard deviation).

	Group P (n=42)	Group I (n=40)	p
Age (year)	49.9 \pm 12.1	51.6 \pm 11.7	0.36
Gender (female/male)	25/17	22/18	0.44
BMI (kg/m ²)	26.3 \pm 5.2	25.8 \pm 7.9	0.28
ASA status (I/II)	24/18	24/16	0.59
Preoperative comorbidities (%)			
Hypertension	8 (19)	7 (17.5)	0.18
Diabetes mellitus	5 (11.9)	4 (10)	0.39
Coronary artery disease	3 (7.1)	3 (7.5)	0.61
OSAS	2 (4.7)	2 (5)	0.29
Duration of anesthesia (min)	42.1 \pm 12.2	44.3 \pm 11.8	0.33
Duration of surgery (min)	39.7 \pm 13.4	41.5 \pm 10.9	0.42
Intraoperative remifentanyl consumption (μ g)	279.7 \pm 28.9	268 \pm 32.4	0.22
Time spent in PACU (min)	22.3 \pm 9.8	21.5 \pm 10.2	0.41

BMI: body mass index; OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome; PACU: Post anesthesia care unit

Table 2. Visual analog scale (VAS) scores [0-100], and total morphine consumption (mg).

	Group P (n=42)	Group I (n=40)	p
VAS scores			
At PACU	12 \pm 3.1	11 \pm 2.6	0.32
1st hour	16 \pm 5.2	13 \pm 4.6	0.28
2nd hour	22 \pm 4.8	16 \pm 3.3	0.11
6th hour	12 \pm 2.1	10 \pm 2.7	0.35
Discharge	12 \pm 2.4	11 \pm 3.1	0.29
Total morphine consumption (mg)	0.33 \pm 0.47	0.30 \pm 0.43	0.42

PACU: Post anesthesia care unit

Table 3. Hospital length of stay, and patient satisfaction (1, unsatisfied; 2, satisfied; 3, very satisfied).

	Group P (n=42)	Group I (n=40)	p
Hospital length of stay (hours)	6.4±1.7	6.2±1.4	0.51
Patient satisfaction (1/2/3) (n)			
At PACU	1/16/25	1/17/22	0.31
At surgical ward	1/14/27	1/12/27	0.29
During discharge	1/11/30	1/9/30	0.48

PACU: Post anesthesia care unit

DISCUSSION

There was no significant difference between intravenous ibuprofen and paracetamol administered preemptively on acute pain scores and opioid consumption until discharge in patients who will undergo endovascular laser ablation under general anesthesia. In addition, while no opioid side effects were observed, patient satisfaction status were similar.

Many treatment methods are used in venous insufficiency, which is almost 25% in both sexes. In addition to the surgical techniques applied for many years, endovenous techniques have been used more widely in recent years. Although there are many studies comparing these techniques, it has been shown that there is no significant difference in long-term results. Lawaetz et al. compared endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping techniques. As a result, they stated that there was no difference between EVLA and stripping in long term follow up [5]. At the same time, Pan et al. also revealed in their meta-analysis that there was no difference between stripping and EVLA in two-year follow-up results [6]. In the comparison of different laser types, Doganci and Demirkilic reported that they achieved less pain and a better venous clinical severity scores with 1470 nm laser and radial fiber compared to 980 nm laser and bare-tip laser [7]. It is also known that after EVLA, the pain scores of the patients decrease and their satisfaction increases [8]. In this study, we evaluated pain and satisfaction levels after EVLA performed last year using a 1470 nm laser type under general anesthesia.

This surgical procedure can be done by applying different types of anesthesia. It can be performed under sedoanalgesia or by adding NO inhalation to

tumescent anesthesia in outpatient clinics [9]. In addition, neuraxial blocks, peripheral nerve blocks and general anesthesia are also applied in operating room applications, considering both surgeon and patient wishes [4,10]. Arun et al. reported that general anesthesia applied with laryngeal mask can be used safely in these patients [11]. In our study, the effects of two different analgesic agents on patients' pain scores and opioid consumptions undergoing general anesthesia upon the request of the patient or surgeon were compared.

Postoperative acute pain can be detected in patients who underwent EVLA despite tumescent anesthesia and this can seriously impair patient comfort and satisfaction. Although there are many agents that can be used to reduce these complaints, opioids are not the most preferred drugs in outpatient surgery considering their side effects. In addition to intravenous paracetamol, which is frequently used in our country in recent years, intravenous ibuprofen as a NSAID that can be used preemptively, has also started to be used. Yalçınlı et al. stated that intravenous ibuprofen is more effective than paracetamol in soft tissue injuries in patients admitted to emergency department [12]. On the other hand, Erdogan Kayhan et al. showed that intravenous ibuprofen did not change the opioid consumption compared to paracetamol, but it reduced the severity of pain in patients who had bariatric surgery [13]. Çelik et al. stated that ibuprofen was more effective in the first 12 hours in patients who underwent septorhinoplasty, but there was no difference between the two agents afterwards [14]. There is no data on the use of these two agents in EVLA procedures, which are used to prevent or reduce the use of opioids in many lesions and surgical procedures. Both the less tissue damage during EVLA and using tumescent anesthesia may

have caused no difference between these two agents in our study. However, the need for additional analgesics in some patients despite these medications indicates that the pain is a subjective experience and patient-based treatment methods should be used.

This study contains some limitations. First of all, the evaluation is retrospective and does not involve any randomization. Secondly, the small sample size in a single center might have caused no significant difference between these two drugs. Third, it could not be evaluated whether there is any difference in pain scores after discharge. Prospective, randomized, double-blind, multicenter studies are needed to achieve more effective results.

CONCLUSION

There is no difference between preemptive intravenous paracetamol and ibuprofen in patients undergoing EVLA under general anesthesia in terms of postoperative acute pain scores and opioid consumption. Both drugs can be safely applied in this type of surgery.

REFERENCES

1. Maurins U, Hoffmann BH, Löscher C, Jöckel KH, Rabe E, Pannier F. Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system-results from the Bonn vein study, Germany. *J Vasc Surg.* 2008;48:680-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.04.029>
2. Puglisi B, Tacconi A, San Filippo F. L'application du laser ND-YAG dans le traitement du syndrome variqueux. [Application of the ND-YAG laser in the treatment of varicose syndrome]. In: Davey A, Stemmer R, editors. *Phlebology*' 89. London: J Libby Eurotext; 1989. p. 39e842.
3. Navarro L, Min RJ, Bone C. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins: preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2001;27:117e22. <https://doi.org/10.1097/00042728-200102000-00004>
4. Öztürk T, Çevikkalp E, Nizamoglu F, Özbakkaloğlu A, Topcu İ. The efficacy of femoral block and unilateral spinal anaesthesia on analgesia, haemodynamics and mobilization in patients undergoing endovenous ablation in the lower extremity. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2016 Apr;44(2):91-5. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2015.66933>
5. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, Rasmussen L. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol.* 2017 Jun;36(3):281-288. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.12.005>
6. Pan Y, Zhao J, Mei J, Shao M, Zhang J. Comparison of endovenous laser ablation and high ligation and stripping for varicose vein treatment: a meta-analysis. *Phlebology.* 2014 Mar;29(2):109-19. <https://doi.org/10.1177/0268355512473911>
7. Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Aug;40(2):254-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.04.006>
8. Gücü A, Erdolu B, Ay D, Toktaş F, Eriş C, Hakan Vural A, Tuğrul Göncü M. The evaluation of patient satisfaction with visual analog scale after treatment of varicosities with endovenous laser ablation: Case series. *Turk J Vasc Surg.* 2014;23(1):29-33. <https://doi.org/10.9739/uvcd.2013-38402>
9. Meier TO, Jacomella V, Clemens RK, Amann-Vesti B. Nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective analgesia during the administration of tumescent local anaesthesia for endovenous laser ablation. *Vasa.* 2015 Nov;44(6):473-8. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000471>
10. Yilmaz S, Ceken K, Alimoglu E, Sindel T. US-guided femoral and sciatic nerve blocks for analgesia during endovenous laser ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013 Feb;36(1):150-7. <https://doi.org/10.1007/s00270-012-0366-4>
11. Arun O, Oc B, Duman A, Yildirim S, Simsek M, Farsak B, Oc M. Endovenous laser ablation under general anesthesia for day surgery: feasibility and outcomes of the 300 patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20(1):55-60. <https://doi.org/10.5761/atcs.0a.13-00222>
12. Yaçınlı S, Kıyan GS, Can Ö. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol efficiency in soft tissue injuries: A randomized, double-blind study. *Am J Emerg Med.* 2020 Oct;38(10):2014-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.063>
13. Erdogan Kayhan G, Sanli M, Ozgul U, Kirteke R, Yologlu S. Comparison of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative multimodal pain management in bariatric surgery: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2018 Nov;50:5-11. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.06.030>
14. Çelik EC, Kara D, Koc E, Yayık AM. The comparison of single-dose preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol on postoperative pain scores and opioid consumption after open septorhinoplasty: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Sep;275(9):2259-63. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5065-6>

Age-Related Hemodynamic Effects of Long-term Use of Dexmedetomidine During NIV

Lerzan Doğan ©
Duygu Emine Güdük ©
İlkay Kısa Özdemir ©
Tuğçe Sarıkaya ©

NIV Sırasında Uzun Süreli Deksmetomidin Kullanımının Yaşa Bağlı Hemodinamik Etkileri

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Etik Kurul Onayı (2020-03/20) alınmıştır.
Çıkar Çatışması: Yok.
Finansal Destek: Yok.
Hasta Onamı: Çalışmadaki veriler hastanenin bilgi yönetim sistemindeki kayıtlardan ve hasta dosyalarından retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Ethical Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University, Istanbul, Turkey (2020-03/20).
Conflict of Interest: None.
Financial Disclosure: None.
Informed Consent: Patient information was analyzed retrospectively from the records and patient files in the hospital's information management system.

Cite as: Doğan L, Güdük DE, Özdemir İK, Sarıkaya T. Age-related hemodynamic effects of long-term use of dexmedetomidine during NIV. GKDA Derg. 2021;27(2):166-70.

ABSTRACT

Objective: Sedation in the intensive care unit plays a key role in patient management as it helps suppress agitation, increases tolerance to stress, and facilitates medical interventions, such as noninvasive ventilation (NIV). Our purpose was to determine the long-term hemodynamic effects of dexmedetomidine in elderly patients with acute respiratory failure who require NIV.

Methods: We recorded the data concerning age, comorbidities, doses of dexmedetomidine, hemodynamic parameters, use of vasopressors and length of ICU stay, from the hospital electronic medical record system. Due to the possibility of causing hemodynamic instability in ICU, patients with reduced ventricular contractility, hypothermia, septic shock, endocrine pathologies and neurosurgery cases, were excluded from the study.

Results: The patients were evaluated in four age groups: Group I: 18-39 years; Group II, 40-64 years; Group III, 65-80 years, and Group IV, aged >80 years. The patients in group IV were found to be at a higher risk for a decrease in MAP following onset of dexmedetomidine treatment ($p=0.005^*$). Notably, most of the vasoactive agents were used in patients over 85 years old (54.2%, $p=0.005$). With increasing age hypotension and vasopressor needs were found to exhibit a corresponding augmentation.

Conclusion: Dexmedetomidine meets requirements for sedation during NIV in the ICU. Even without loading dose the drug can induce hemodynamic instability, therefore close monitoring is necessary. In elderly, dexmedetomidine should be started at the lowest possible dose and slowly titrated according to the patient's response.

Keywords: dexmedetomidine, elderly patient, noninvasive ventilation, sedation

ÖZ

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde sedasyon ajitasyon ve strese yanıtını baskılamak ve non-invaziv ventilasyon gibi tıbbi müdahaleleri kolaylaştırmak açısından önemli rol oynar. Bu çalışmada amaç, yoğun bakımda akut solunum yetmezliği nedeniyle non-invaziv ventilasyon desteği alan hastalarda uzun süreli deksmedetomidin kullanımının yaşa bağlı hemodinamik etkilerini incelemek.

Yöntem: Hastane elektronik tıbbi kayıtlarından yaş, ek hastalık, deksmedetomidin dozları, hemodinamik parametreler, vazopressör kullanımı ve yoğun bakım kalış süresi gibi veriler kaydedildi. Azalmış ventriküler kontraktilite, hipotermi, sepsis şoku, endokrin patolojiler ve beyin cerrahisi hastaları doğrudan hemodinamik instabiliteye neden olabileceklerinden çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Hastalar dört grup halinde değerlendirildi: 18-39 (Grup I), 40-64 (Grup II), 65-80 (Grup III) ve >80 yaş (Grup IV). Seksen beş yaş ve üzerindeki ileri yaşlı hastaların deksmedetomidin başlangıcını takiben ortalama arter basıncında diğer gruplardan daha fazla azalma saptanmıştır ($p=0.005^*$). Vazoaktif ajan kullanımı da aynı şekilde 85 yaş üstü olan hastalarda daha fazla görülmüştür (% 54,2, $p=0,005$). Yaş arttıkça, hipotansiyon ve vazopressör ihtiyaçlarının da arttığı saptanmıştır.

Sonuç: Deksmetomidin yoğun bakımda NIV sırasında sedasyon gereksinimlerini karşılar. Yükleme dozu olmasa dahi hemodinamik dengesizlik gözlemlenebilir, bu nedenle yakın izlem gereklidir. Yaşlılarda deksmedetomidin mümkün olan en düşük dozda başlatılmalı ve cevaba göre titre edilmelidir.

Anahtar kelimeler: deksmedetomidin, yaşlı hasta, non-invaziv ventilasyon, sedasyon

Received/Geliş: 11.01.2021
Accepted/Kabul: 20.05.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Lerzan Doğan
Acıbadem Altunizade Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği
İstanbul - Türkiye
✉ lredzheb@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1456-4072

D.E. Güdük 0000-0002-9348-1805
İ.K. Özdemir 0000-0002-3932-645X
Acıbadem Altunizade Hastanesi
Yoğun Bakım Kliniği
İstanbul, Türkiye

T. Sarıkaya 0000-0002-1352-7667
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü
İstanbul, Türkiye

INTRODUCTION

Sedation in the intensive care unit (ICU) plays a key role in patient management as it helps suppress agitation, increases tolerance to stress, and facilitates medical interventions, such as non-invasive ventilation (NIV) [1]. During NIV, it is crucial to preserve upper airway patency, ensure the non-suppression of respiration, and reduce the perception of dyspnea; therefore, deep sedation is not necessary [2]. Given the foregoing requirements, dexmedetomidine is a good option for sedation in patients with acute respiratory failure who require NIV [3]. The safety of dexmedetomidine in short-term use has already been established. It has a predictable cardiovascular profile and, most of the time, hemodynamic changes improve without treatment [4]. Due to a decrease in their physiological capacity and altered pharmacodynamic responses, elderly people are more sensitive to the effects of medications [5]. Moreover, long-term use safety, especially in the elderly, has not been adequately studied. Given that the number of the elderly population is growing, this dearth of knowledge will continue to present medical personnel with a clinical challenge. Therefore, in this study, we aimed to determine the long-term hemodynamic effects of dexmedetomidine in elderly people with acute respiratory failure who require NIV.

MATERIAL and METHODS

This retrospective single-center observational study was performed on patients who received long-term dexmedetomidine infusion (>24) during NIV, due to respiratory failure, between April 1, 2017, and February 28, 2020. The study was approved by the Ethics Committee of Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Istanbul, Turkey (2020-03/20). We reviewed the clinical course and collected data on age, comorbidities, doses of dexmedetomidine, hemodynamic parameters, use of vasopressors, and length of ICU stay, from the hospital electronic medical record. Due to the possibility of causing hemodynamic instability in ICU, patients with reduced ventricular contractility, hypothermia, septic shock, endocrine pathologies, and neurosurgery cases, were excluded from the study.

Patients were enrolled if they met the following cri-

teria: age over 18 years; need of non-invasive ventilation under dexmedetomidine using more than 24 h of intensive care with no other analgesia and/or sedation. Exclusion criteria were: use of other sedative or analgesic agents during dexmedetomidine infusion period, use of the drug less than 24 h, need of endotracheal intubation.

At our hospital, routinely we administer dexmedetomidine as a continuous infusion at doses ranging from 0.2 to 1.5 mcg/kg/hour without loading, due to the possibility of sharp drops in hemodynamic parameters. For monitorization of sedation we use Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) in combination with physiological parameters like heart rate, blood pressure, mimic, gesture, and perspiration. After 1 hour of initiation of dexmedetomidine infusion, if the sedative effect is not at the expected RASS level, the rate of infusion increases or decreases by 0.1 mcg/kg/hour. In cases of developing bradycardia, hypotension, or both, sedation gradually decreases or restarts. Vasoactive medications with corresponding doses are used when needed. Bradycardia is defined as heart rate <60 beats per minute [5], requiring modification of dexmedetomidine doses. Hypotension is defined as mean arterial pressure (MAP) less than 65 mm Hg. Hypobradycardia is defined as both heart rate and arterial pressure's decreases as defined.

Statistical Analyses

All statistical analyses were performed using IBM SPSS for Windows, Version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Data are presented as mean, standard deviation (SD), median and interquartile range (IQR), according to the distribution of the values.

Used tests were normality test (Shapiro Wilk), Descriptive statistics, Chi-square relationship test, Repeated Measures Analysis.

RESULTS

A total of 100 intensive care unit (ICU) patients were included in the study. The patients were divided into four groups: 18-39 (group I), 40-64 (group II), 65-80 (group III), and >80 years (group IV). The patients' demographic and clinical characteristics are shown

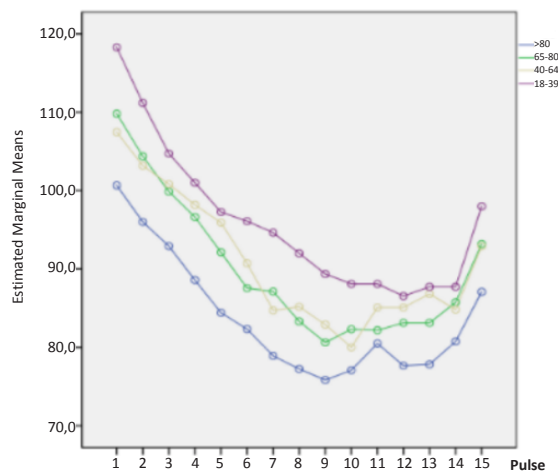
Table 1. Relationship analysis between the hemodynamic parameters of the patients and age groups.

	Group I n=22	Group II n=22	Group III n=32	Group IV n=24	P value
Age	18-39y	40-64y	65-80y	>80	0.000*
Comorbidities, n(%)					
Hypertension	0 (0%)	13 (59%)	25 (78%)	19 (79%)	0,031*
Diabetes	1 (4.5%)	2 (9%)	9 (28%)	8 (33%)	0,055
Chronic kidney	1 (4.5%)	2 (9%)	3 (9%)	7 (29%)	0,002*
Malignancy	3 (13.6%)	13 (59%)	18 (56%)	3 (12%)	0,014*
Others	0	9 (40%)	9 (28%)	7 (29%)	0.168
Bradycardia, n(%)	0(0.0)	2 (9.0)	2 (18.8)	4 (16.7)	0.005*
Hypotension, n(%)	2 (9.0)	8 (36.4)	12 (37.5)	13 (54.2)	0.127
Hypobradycardia, n(%)	0 (0.0)	2 (9.0)	3 (9.4)	2 (8.3)	0.005*
Vasopressor requirement, n(%)	2 (9.0)	8 (36.4)	12 (37.5)	13 (54.2)	
ICU duration, (%)					
0-7 days	45.5	27.3	25.0	41.7	0.175
7-14 days	45.5	36.4	31.3	25.0	
>14 days	9.1	36.4	43.8	33.3	

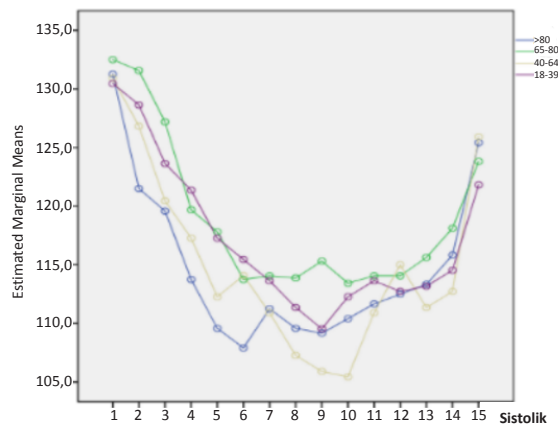
Chi-square relationship test, *p<0,05

in Table 1. A continuous infusion of dexmedetomidine, median infusion time 71.5 (35-168).

When the results were evaluated, the patients in group IV were found to be at a higher risk for a decrease in MAP following dexmedetomidine initiation (p=0.005*). Notably, most of the vasoactive agents were used in patients over 80 years old (54.2%, p=0.005). As age increased, hypotension and vasopressor needs were found to exhibit a corresponding augmentation. Hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, and cancer were found to be the most common diseases among the elderly. There were significant differences in the groups with regard to the comorbidities, with the highest proportion of hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, and cancer noted in group IV. Group III accounted for a lesser proportion than group IV but the disparity was minimal. When the distribution chart of heart rate values by age group was evaluated, the highest decrease in heart rate was seen in group IV (Graph 1). However, this decrease was not statistically significant, and no difference was found between the age groups in terms of bradycardia (p=0.168). This result was similar to that of the distribution chart of mean arterial values by age group, with the largest decreases found in group IV (Graph 2). There was no significant relationship between bradycardia, hypobradycardia, ICU length of stay, and age group (p>0.05).



Graphic 1. Distribution chart of pulse values by age groups.



Graphic 2. Distribution chart of systolic blood pressure values by age groups.

DISCUSSION

Aging is associated with a decrease in physiological capacity and an increase of comorbidities, which can modify the response to all kinds of stress or the administration of sedatives. Nowadays the number of critically ill elderly patients is growing due to the aging of the population. Studies show that use of NIV in this group of patients is associated with decreased morbidity and mortality compared with invasive mechanical ventilation^[6]. The poorer tolerance of the elderly to stress and associated complications is one of the indications for sedation. However, excessive sedation should be avoided. In these situations, dexmedetomidine comes to the fore, because it provides mild to moderate sedation without causing significant respiratory depression^[3]. Moreover, it has been associated with improved patient communication with the hospital staff and a reduction in agitation and delirium^[7]. Furthermore, NIV intolerance can increase the frequency of intubation^[8].

Clear therapeutic goals and the potential adverse reactions should be considered when starting any sedation^[4]. The cardiovascular responses to dexmedetomidine are generally predictable, and exaggerated drops can be minimized by starting at the lowest possible dose and titration based on response. As an alpha-2 agonist, it can increase the risk of hypotension and bradycardia^[9]. Among healthy volunteers, dexmedetomidine was found to decrease the plasma levels of both noradrenaline and adrenaline^[10]. Age alone is clearly a poor marker of the potential cause of hemodynamic instability, so elderly people will be more sensitive to all of the effects of the drug.

Our data support the growing body of literature indicating that hemodynamic parameters decrease as a significant side effect following dexmedetomidine initiation^[11,12]. However, unlike other research, our study shows the difference in cardiovascular response among age groups. Cardiac reserve becomes less hemodynamically labile as an individual gets older. Therefore, the initiation of dexmedetomidine should be done with lower calculated doses and hemodynamic follow-up should be conducted more closely. Within 72 hours following dexmedetomidine initiation, older patients experienced the most substantial

decrease in MAP ($p=0.005$). Likewise, the older patients needed more vasoactive support. In the younger patients, although there was a decrease in blood pressure and pulse after the initiation of dexmedetomidine, intervention was not required.

In our study, expectedly, comorbidities were found to increase with the advancement of age. The highest decrease in MAP following dexmedetomidine initiation was found in the elderly group, but it is difficult to say whether the hemodynamic lability develops due to age or comorbidities associated with it. For example, autonomic neuropathy is a major complication of diabetes mellitus and is reported to be associated with increased hemodynamic instability. It is worth mentioning that a relationship between autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetics has been observed in diabetic patients^[13]. Hemodynamic lability occurs more often in hypertensive patients^[14]. Cancer patients are faced with more serious interactions and complications during anesthetic management. Central and autonomic nervous system toxicity and peripheral neuropathies, as well as cardiotoxicity, may occur in cancer patients who have received chemotherapy agents^[15].

This study has several limitations. First, it is a retrospective study that involved the analysis of data from a single hospital. Thus, we cannot determine to what extent the results were affected by the efforts of clinicians to ameliorate hemodynamic instability, such as the administration of fluids. Second, we are unable to explain whether hypotension in elderly patients is caused by physiological changes or by the pathophysiological mechanism of comorbidities.

CONCLUSION

Dexmedetomidine meets requirements for sedation during NIV in the ICU. Even with no loading dose the drug can do haemodynamic instability, therefore close monitoring is necessary. It is useful to focus on non-pharmacological methods like decrease of environmental stimuli, early mobility, flexible family visitation policy and sleep hygiene. In elderly dexmedetomidine should be started at the lowest possible dose and slowly titrate according to the patient's response.

REFERENCES

1. Louvelle JM. Sedation in the intensive care unit: an overview. *Can J Hosp Pharm* 1995;48:344-7.
2. Fatma YILDIRIM et al, Noninvasiv mekanik ventilasyon sirasinda sedasyon, *Tuberk Toraks* 2016;64(3):230-239, doi 10.5578/tt.10764
<https://doi.org/10.5578/tt.10764>
3. Keating GM, Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting, DOI 10.1007/s40265-015-0419-5
4. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf*. 2016;7(1):11-22.
<https://doi.org/10.1177/2042098615615472>
5. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, Goldschlager NF, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019 Aug 20;140(8):e382-e482. Epub 2018 Nov 6. Erratum in: *Circulation*. 2019 Aug 20;140(8):e506-e508. PMID: 30586772.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000627>
6. Johnson CS, Frei CR, Metersky ML, Anzueto AR, Mortensen EM. Non-invasive mechanical ventilation and mortality in elderly immunocompromised patients hospitalized with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2014 Jan 27; 14:7. PMID: 24468062; PMCID: PMC3914374.
<https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-7>
7. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al; Dexmedetomidine for long-term sedation investigators. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012;307(11):1151-60.
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.304>
8. Rocker GM, Mackenzie MG, Williams B, Logan PM. Noninvasive positive pressure ventilation: successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest* 1999;115:173-7.
<https://doi.org/10.1378/chest.115.1.173>
9. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, Whitten P, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009;301(5):489-99.
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
10. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 2000;93(2):382-94.
<https://doi.org/10.1097/0000542-200008000-00016>
11. Triltsch AE, Welte M, Von Homeyer P, Groe J, Genähr A, Moshirzadeh M ve ark. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Critical Care Medicine*.2002;30(5):1007-14.
<https://doi.org/10.1097/00003246-200205000-00009>
12. Constantin JM, Momon A, Mantz J, Payen JF, De Jonghe B, Perbet S, Cayot S, et al. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2016 Feb 1;35(1):7-15.
<https://doi.org/10.1016/j.accpm.2015.06.012>
13. Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, Hochmuth K, Liebold A, Hobbhahn J. Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. *Anesth Analg*. 1999 May;88(5):985-91. PMID: 10320156.
<https://doi.org/10.1097/0000539-199905000-00004>
14. Levin MA et al. Intraoperative arterial blood pressure lability is associated with improved 30 day survival, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, <https://doi.org/10.1093/bja/aev293>
15. RP Gehdoo (Anticancer Chemotherapy and it's Anaesthetic Implications (Current Concepts) *Indian J Anaesth*. 2009 Feb; 53(1): 18-29. PMCID: PMC2900029 PMID: 20640073

Şiddetli COVID-19 Hastalarında DMAH (Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin) Doz Farklılıklarının Etkileri

Mine Altınkaya Çavuş ©
Hafize Sav ©

Effects of Differences in Doses of Low-Molecular Weight Heparin in Severe COVID-19 Patients

Etik Kurul Onayı: Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (03.09.2020/177).
Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.
Finansal Destek: Bu çalışma, herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.
Hasta Onamı: Retrospektif çalışmadır.

Ethics Committee Approval: Kayseri City Hospital Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (03.09.2020/177).
Conflict of Interest: The authors have nothing to disclose.
Funding: This study was not supported by any funding.
Informed Consent: It is a retrospective study.

Cite as: Altınkaya Çavuş M, Sav H. Şiddetli COVID-19 hastalarında DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin) doz farklılıklarının etkileri. GKDA Derg. 2021;27(2):172-5.

Öz

Amaç: Şiddetli COVID-19 hastalarında göze çarpan en önemli klinik bulgu endotel hasarıdır. Bu nedenle şiddetli COVID-19 hastalarına antikoagülanların (heparin gibi) aktif olarak uygulanması önerilmektedir. Bu çalışmada amaç, tedavide kullanılan DMAH doz farklılıklarının, şiddetli COVID-19 hastaları üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma, 3. basamak yoğun bakım ünitesinde, retrospektif olarak yapıldı. PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu) pozitif (+) hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik verileri, hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri, yoğun bakım yatışlarının son günündeki laboratuvar değerleri (D-dimer, CRP, kreatinin), mortalite ile invaziv mekanik ventilatör gereksinimleri kaydedildi. Grup 0: antikoagülan almayan, grup 1: günde 1 doz enoksaparin sodyum: 40 mg (4000 anti-Xa IU'ya eşdeğer), grup 2: günde 2 doz enoksaparin sodyum: 1 mg/kg alan hastalardan oluşuyordu.

Bulgular: Çalışmaya toplam 191 hasta dâhil edildi. Hastalardan %45'i kadın (n:86), %55'i erkekti. Ortalama yaş 67.6±13.8 olarak bulundu. Hasta sayıları; Grup 0: 12, Grup 1: 90, Grup 2: 89 idi. Grup 0'da 7 günlük mortalite %50, Grup 2'de %22,2, Grup 3'te %23,5 olarak saptandı (p değeri <0,05).

Sonuç: COVID-19'lu kritik hastada yapılan yakın akciğer diseksiyonu raporunda; pulmoner küçük damarları tıkanma ve mikrotromboz oluşumu gösterilmiştir. DMAH'in profilaktik dozları daha sık kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda, septik hastaların erken teşhis ve spesifik tedaviden yarar sağlayabileceği öne sürülmüştür. Sonuç olarak, mobilizasyonu sınırlı olan ağır COVID-19 hastalarında DMAH'in tüm dozları morbidite ve mortaliteyi azaltır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin), yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: The most prominent clinical finding in severe COVID-19 patients is endothelial damage. For these reasons, active administration of anticoagulants (such as heparin) is recommended to patients with severe COVID-19. The purpose of this study is to investigate the effects of different doses of low-molecular weight heparin (LMWH) on severe COVID-19 patients.

Methods: This study was performed retrospectively in intensive care unit of a tertiary referral hospital. PCR (polymerase chain reaction) positive (+) patients were included in the study. Patients' demographic data, length of stay in the hospital and intensive care unit, laboratory values (D-dimer, CRP, creatinine) on the last day of intensive care stay, mortality and invasive mechanical ventilator needs were recorded. Group 0: consisted of patients not receiving anticoagulants, and Group 1 received a single daily dose of 40 mg enoxaparin sodium (equivalent to 4000 anti-Xa IU), and Group 2 received 2 daily doses of 1 mg/kg enoxaparin sodium.

Results: A total of 191 patients were included in the study. 45% of the patients were female (n: 86), 55% were male. The mean age was found to be 67.6 ± 13.8. Patient numbers; group 0: 12, group 1: 90, group 2: 89. 7-day mortality was 50% in group 0, 22.2% in group 2, and 23.5% in group 3 (p value <0.05).

Conclusion: In a recent lung dissection report in critically ill patient with COVID-19; occlusion of pulmonary small vessels and formation of microthrombosis have been demonstrated. Prophylactic doses of LMWH are used more frequently. Some studies have suggested that septic patients may benefit from early diagnosis and specific treatment. As a result; in severe COVID-19 patients with limited mobilization, all doses of LMWH reduce morbidity and mortality.

Keywords: COVID-19, LMWH (Low molecular weight heparin), intensive care

Received/Geliş: 19.12.2020
Accepted/Kabul: 22.02.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Mine Altınkaya Çavuş
Kayseri Şehir Hastanesi,
Kayseri - Türkiye

✉ minealtinkaya@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-2584-0463

H. Sav 0000-0001-8435-396X
Kayseri Şehir Hastanesi,
Kayseri, Türkiye

GİRİŞ

Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CO-V-2), betacoronavirus üyesidir. COVID-19 salgını ilk olarak Çin'in Hubei eyaleti Wuhan'da görüldü^[1]. COVID-19 ile gelişen akciğer infeksiyonları mortalitesi oldukça yüksek olan ağır ARDS (akut respiratuar distres sendromu)'ye kadar ilerleyebilmektedir. Şiddetli COVID-19 hastalarında göze çarpan en önemli klinik bulgu endotel hasarıdır ve hastalarında vaskülit görülebilir. Tedavi stratejileri kesin verilere dayanmamakta fakat kanıtlar her geçen gün artmaktadır^[2,3].

Uzun süreli immobilizasyon, şiddetli COVID-19 hastalarda venöz tromboembolizm (VTE) riskini de artırır. Bu nedenle şiddetli COVID-19 hastalarına antikoagülanların (heparin gibi) aktif olarak uygulanması önerilmektedir^[4].

Bu çalışmada amaç, tedavide kullanılan DMAH doz farklılıklarının, şiddetli COVID-19 hastaları üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, 3. baamak yoğun bakım ünitesinde, 16 Mart-30 Temmuz 2020 tarihleri arasında yatan hastaların verileri kullanılarak retrospektif olarak yapıldı. 18-85 yaş arası, PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) pozitif (+) hastalar çalışmaya dâhil edildi. PCR negatif hastalar, 18 yaşından küçük olanlar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma grupları, yoğun bakıma yatış PO₂/FiO₂ (horowitz katsayısı) oranı <100 olan ARDS hastalarından oluşuyordu. Hastalar, antikoagülan dozlarına göre 3 gruba ayrıldı (Grup 0, Grup 1, Grup 2).

Grup 0: antikoagülan almayan, Grup 1: günde 1 doz enoksaparin sodyum: 40 mg (4000 anti-Xa IU'ya eşdeğer), Grup 2: günde 2 doz enoksaparin sodyum: 1 mg/kg alan hastalardan oluşuyordu. Grup 0, Covid-19 pandemisinin başlarında tedavi stratejilerinin net olarak tanımlanamadığı dönemdeki hastalardan meydana gelmişti.

Hastaların demografik verileri, hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri ve yoğun bakım yatışlarının son günündeki laboratuvar değerleri (D-dimer, C-reaktif protein (CRP), kreatinin), mortalite ile invaziv mekanik ventilatör gereksinimleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz için; SPSS versiyon 20 istatistik programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve frekanslar yüzde oranları ile değerlendirildi. Grupların dağılımı kolmogorov-smirnov testi ile belirlendi. Assym sig. 0,05'ten büyük değerler normal dağılım, küçük değerler normal olmayan dağılım olarak kabul edildi. Normal dağılım gösteren verilere parametrik testler (T test) uygulanırken, olgu sayısı 30'dan büyük olan ve normal dağılım sergilemeyen verilere non-parametrik testler uygulandı (Mann Whitney U). Tüm istatistiksel verilerin analizinde p değeri 0,05'ten küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 191 hasta dâhil edildi. Hastalardan %45'i kadın (n:86), %55'i (n:105) erkekti. Ortalama yaş 67.6±13.8 olarak bulundu. Hastanede kalış süresi 15.7±10.4 ve yoğun bakımda yatış süresi 9.2±7.6 idi. Hasta sayıları; Grup 0:12, Grup 1:90, Grup 2:89 idi.

Tablo 1. Bulgular.

	Grup 0 (n:12)	Grup 1 (n:90)	Grup 2 (n:89)	Total (n:191)	P değeri
Cinsiyet K/E	7/5	39/51	40/49	86/105	0.61
Yaş	63.9±16.8	69.9±13.3	65.8±13.6	67.6±13.8	0.082
Hastane yatış	11.3±3.4	16±12.2	15.9±8.9	15.7±10.4	0.018*
Yoğun bakım yatış	5±2.7	9.5±9.1	9.6±6.2	9.2±7.6	0.01*
CRP	121.4±128	96.9±112.9	104.1±124.1	101.8±118.7	0.774
D-dimer	3187±3350.2	3929.6±4266.8	4076.6±4913.8	3946.3±4494.8	0.844
Kreatinin	3.4±6.8	1.6±1.5	1.6±1.6	1.7±2.3	0.033*
Mortalite	6	43	48	97	0.71
İMV	6	44	49	99	0.79

* p değeri <0.05 (Grup 0 ile Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırılması), İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, CRP: C-reaktif protein, K: Kadın, E: Erkek.

Tablo 2. 7 ve 30 günlük mortalite oranları.

	Grup 0 (n:12)	Grup 1 (n:90)	Grup 2 (n:89)
7 günlük mortalite	%50 (n:6)	%22.2 (n:20)	%23.5 (n:21)
30 günlük mortalite	%50 (n:6)	%47.7 (n:43)	%52.8 (n:47)

Tablo 3. İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV) ihtiyacı ve mortalite oranları.

	Grup 0 (n:12)	Grup 1 (n:90)	Grup 2 (n:89)	P değeri
İMV	%50 (n:6)	%48.8 (n:44)	%55 (n:49)	0.79
Mortalite	%100 (n:6)	%97.7 (n:43)	%97.9 (n:48)	0.71

İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

Gruplar arasında cinsiyet, yaş, CRP, d-dimer, 30 günlük mortalite ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi açısından anlamlı bir farklılaşma gözlenmedi. Grup 1 ve 2 arasında bakılan tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı bir farklılaşma gözlenmedi. Grup 0 ile karşılaştırıldıklarında; hastanede yatış, yoğun bakımda yatış, kreatinin değerleri ve 7 günlük mortalitede anlamlı farklılaşmalar bulundu (p değeri <0,05). Grup 0' da diğer 2 gruba göre hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi daha kısa, 7 günlük mortalite ve kreatinin değerleri daha düşük bulundu (Tablo 1, 2). Grup 0'da 7 günlük mortalite %50, Grup 2'de %22.2, Grup 3'te %23.5 olarak saptandı (Tablo 2). Grup 0'da entübasyon oranı %50, Grup 1'de %48.8, Grup 2'de %55 olarak bulundu. Entübe olan hastaların %97.9'u 30 gün içinde exitus oldu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Enfeksiyon; aşırı trombin üretimi ve fibrinolitikte azalma ile belirginleşen hiperkoagülopatiyeye neden olabilir, tıpkı COVID-19 hastalarında olduğu gibi [5]. Ek olarak, şiddetli COVID-19'da bulunan hipoksi kan viskozitesini artırarak da trombozu uyarır [6].

COVID-19'lu kritik hastada yapılan yakın tarihli bir akciğer diseksiyonu raporunda, pulmoner küçük damarları tıkanma ve mikrotromboz oluşumu gösterilmiştir [7].

DMAH antiinflamatuvar etkinliği de olan, DIC (yaygın damar içi pıhtılaşma) ve VTE (venöz tromboemboli)'de

en sık kullanılan antikoagülandır [8]. DMAH'in profilaktik dozları daha sık kullanılmaktadır. Kanıtlar, VTE'nin yaygınlığının ve genetik risk faktörlerinin etnik popülasyonlar arasında önemli ölçüde değiştiğini ve Asya popülasyonlarında (yılda 100.000 kişi başına 21-29 olgu) VTE sıklığının düşük olduğunu gösterdiğinden [9] daha yüksek DMAH dozu Asyalı olmayan şiddetli COVID-19 hastalarında düşünülebilir. Sepsis ile ilişkili DIC için antikoagülan tedavinin etkinliği hâlâ tartışmalıdır [10]. Sepsis yönetimine ilişkin Japon kılavuzu bile sepsisle ilişkili DIC'de standart tedavi olarak heparin veya heparin analoglarının kullanımına karşıdır [11]. Bazı çalışmalarda, septik hastaların erken teşhis ve spesifik tedaviden yarar sağlayabileceğini öne sürmüştür [12]. Bu çalışmada kullanılan profilaktik ve yüksek dozların uzun dönem mortalite, yoğun bakım yatış süresi ve hastanede kalış sürelerini iyileştirmediği gösterildi.

Pıhtılaşma aktivasyonunun dolaylı bir belirtici olarak, belirgin şekilde yükselen d-dimerin, daha şiddetli hasta grubunda (449'dan 161'i, %35.9) heparin tedavisinden yarar gördüğünü göstermiştir [13]. Ağır hastalardan oluşan çalışmamızda, DMAH doz farklılıkları ve hiç kullanılmaması d-dimer değerlerinde bir farklılık oluşturmadı. Fakat kreatinin değerleri DMAH kullanılmayan grupta anlamlı yüksekse bulundu. Bu nedenle DMAH'in ağır ARDS hastalarında renoprotektif etkileri olabileceğini söyleyebiliriz. Erken dönem mortaliteyi yaklaşık 2 kat azalttığı da bulunmuştur.

Fogarty ve ark. [14] Covid-19 hastalarının ağırlıklarına göre dozlarda enoksaparin tromboprofilaksi uyguladıkları çalışmada, DMAH'in profilaktik dozlarında DIC gelişiminin olamadığını belirtmişlerdir.

Belen-Apak ve ark. [15] DMAH kullanımının, virüsün hücreler ve alt solunum yollarına tutulmasını önlediğini belirttikleri çalışmada, minidoz heparin veya DMAH dozlarının (özellikle dalteparin veya tinzaparin) profilaktik kullanımını, konakçının viral yükünü azalttığı için önerdiler.

Covid-19 enfeksiyonu, vasküler endotel alanında ve pıhtılaşma sisteminde neden olduğu patolojilerle ağır olgularda ölümcül olabilir. Gebelikte hiperkoagülasyon eğilimi vardır ve tromboembolik olaylar daha yaygındır. Orta derecede riskli olduğu düşünülen

hastalarda infeksiyon kritik hâle gelmeden DMAH tedavisine başlamak yararlı olabileceği belirtilmiştir [16,17].

Çalışmanın sınırlılıkları, retrospektif ve sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılmış olmasıdır.

Sonuç olarak, mobilizasyonu sınırlı olan ağır COVID-19 hastalarında DMAH'in tüm dozları erken dönem mortaliteyi azaltır ve renoprotektif etkileri vardır.

KAYNAKLAR

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
2. X.H. Yao, T.Y. Li, Z.C. He et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies, *Chinese Journal of Pathology*. 2020;49(5):411-7.
3. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
4. Shanghai Clinical Treatment Expert Group for COVID-19. Comprehensive treatment and management of coronavirus disease 2019: expert consensus statement from Shanghai (in Chinese). *Chin J Infect Dis*. 2020;38. https://doi.org/10.1142/9789811222078_0027
5. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res*. 2017;149:38-44. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.007>
6. Gupta N, Zhao YY, Evans CE. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res*. 2019;181:77-83. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.07.013>
7. Luo W, Yu H, Gou J et al. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Preprints. 2020, 2020020407.
8. Poterucha TJ, Libby P, Goldhaber SZ. More than an anticoagulant: do heparins have direct anti-inflammatory effects? *Thromb Haemost*. 2017;117(3):437-44. <https://doi.org/10.1160/TH16-08-0620>
9. Stein PD, Kayali F, Olson RE, Milford CE. Pulmonary thromboembolism in Asians/Pacific Islanders in the United States: analysis of data from the National Hospital Discharge Survey and the United States Bureau of the Census. *Am J Med*. 2004;116(7):435-42. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.11.020>
10. Liu XL, Wang XZ, Liu XX et al. Low-dose heparin as treatment for early disseminated intravascular coagulation during sepsis: a prospective clinical study. *Exp Ther Med*. 2014;7(3):604-8. <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1466>
11. Nishida O, Ogura H, Egi M et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2016. *Acute Med Surg*. 2018;5(1):3-89. <https://doi.org/10.1002/ams2.322>
12. Umemura Y, Yamakawa K, Ogura H et al. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in three specific populations with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2016;14(3):518-30. <https://doi.org/10.1111/jth.13230>
13. Tang N, Bai H, Chen X et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1094-9. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
14. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C et al. COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol* 2020;189:1044-9. <https://doi.org/10.1111/bjh.16749>
15. Belen-Apak FB, Sarialioglu F. The old but new: Can unfractionated heparin and low molecular weight heparins inhibit proteolytic activation and cellular internalization of SARS-CoV2 by inhibition of host cell proteases? *Medical Hypotheses* 2020;142:109743. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109743>
16. Demirhan R., İmenoğlu B, Yılmaz E. The effects of hospital organization on treatment during COVID-19 pandemic. *South Clin Ist Euras* 2020;31:89-95. <https://doi.org/10.14744/scie.2020.32154>
17. Koyuncu K, Sakin Ö, Aktaş H et al. Thromboprophylaxis in Covid-19 Positive Pregnant Women. *South Clin Ist Euras*. 2020;31(3):281-6. <https://doi.org/10.14744/scie.2020.86548>

Koroner Arter Cerrahisinde Yoğun Bakımda Kalış Süresinin Esas Belirleyicisi İnme midir?

Seher İrem Kiran

Fevzi Toraman

Is Stroke the Main Determinant of the Intensive Care Stay Duration in Coronary Artery Surgery?

Cite as: Kiran Sİ, Toraman F. Koroner arter cerrahisinde yoğun bakımda kalış süresinin esas belirleyicisi inme midir?. GKDA Derg. 2021;27(2):175-6.

Sayın Editör,

Göğüs Kalp Damar Anestezisi dergisinin Haziran 2020 sayısında yayımlanan S. Kocabaş Güler ve arkadaşlarına ait makaleyi ilgiyle okuduk ^[1]. Koroner arter cerrahisinde yoğun bakımda kalış süresini etkileyen faktörleri irdeleyen bu yayını bize sunan araştırmacılara ve editörlere teşekkür ediyor, gelecekteki çalışmalara bilgi sağlayabilecek bazı konularda katkıda bulunmak istiyoruz.

Çalışmada, “yoğun bakım kalış süresi uzun olan Grup 2”deki hastaların entübasyon sürelerinin daha uzun olduğu görülmektedir. Cochrane grubunun derlemesinde kardiyak cerrahi sonrası entübasyon süresini uzatan nedenler; bağımlı fonksiyonel durum, yüksek Euroscore ve kardiyovasküler hastalık ciddiyet indeksi, hastalıklı damar sayısının fazlalığı, düşük atım oranı (EF), uzamış iskemi süresi ve vücut yüzey alanı genişliği olarak ön plana çıkarılmıştır ^[2]. Euroscore modeli, kardiyak cerrahi sonrası uzamış hastane yatışını ve ilk 3 aydaki mortalite riskini tahmin ettirmektedir. Bunun yanı sıra uzamış hastane yatışı ile ilişkili renal yetersizlik, solunumsal yetersizlik, sepsis ve endokardit gibi spesifik postoperatif komplikasyonları da öngördürebilmektedir ^[3]. Çalışmada, bazı preoperatif risk faktörleri tek tek ele alınmıştır. Bizler ayrıca Euroscore ve Parsonnet gibi bir skorlama sistemi ile preoperatif riskin ve fonksiyonel durumun kümülatif olarak değerlendirilmesinin daha güvenilir ve klinik sonuçlarla daha uyumlu olacağı düşüncesindeyiz.

Univariate analizde Grup 2’de anlamlı olarak 60 kat yüksek bulunan “Peroperatif nörolojik defisit” multivariate analizde bağımsız değişken olarak değerlendirilmemiştir. İnmenin hastane ve yoğun bakımda kalış süresini uzattığı, postoperatif morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Kardiyak cerrahi öncesi hastaların inme riski açısından preoperatif değerlendirilmeleri gerekmektedir. Göğüs Cerrahları Derneği ve Amerikan Kalp Derneği seçilmiş hastalarda karotis arter stenozu açısından bilateral karotis doppler ultrason taraması önermektedirler (Sınıf IIa öneri, Kanıt düzeyi C). Vasküler ve Girişimsel Nöroloji Derneği koroner arter bypass

Received/Geliş: 13.02.2021

Accepted/Kabul: 25.03.2021

Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Seher İrem Kiran

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

grikoridor@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7220-9458

Fevzi Toraman 0000-0002-7455-6648

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye



greftleme cerrahisi (CABG) öncesi seçilmiş hastaların karotis doppler USG ile taranmasını önermektedir (Grade B). Emboli kaynağı olan aterosklerotik çıkan aortayı görüntülemek için preoperatif transözofageal ekokardiyografi, toraks anjiyo bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) görüntüleme önerileri arasındadır. İntraoperatif aort kanülasyonu, çıkan aorta klempajı, proksimal greft anastomozu emboli açısından riskli periyodlar olup, “cerrahi sırasında serebral oksimetri monitörizasyonu” yapılarak serebral desatürasyonun önlenmesinin olumlu hasta sonuçlarıyla ilişkisi gösterilmiştir [5,6]. Çalışmada bulunan 60 kat fazla inme riskini açıklamak bakımından ilgili preoperatif değerlendirmelerin intraoperatif monitörizasyonların detaylandırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

İstatistiksel açıdan univariate analizde Grup-2’de anlamlı olarak yüksek bulunan preoperatif ve erken postoperatif dönemde >2 Ü transfüzyon (%), AF (%), nörolojik defisit (%) faktörlerine olgu sayısı yetersizliği nedeniyle multivariate analizde alt parametre olarak yer verilemediğini düşünüyoruz. Multivariate analizde istatistiksel güç açısından her bir alt parametre için en az 10 hasta olması gerektiği göz önüne alınırsa, irdelenen 6 parametrenin anlamlılığı için Grup 2’de en az 60 hastanın olması gerekir.

Grup 2’deki hastaların %76.9’unda >2 Ü transfüzyon uygulandığı görülmektedir. Transfüzyon bağımsız bir risk faktörü olmayıp preoperatif anemi varlığı, akut kanama durumunun varlığı, cerrahi kanama miktarı, hemodilüzyon varlığından (priming solüsyon volümleri ve minidevre kullanımı) etkilenmektedir. Grupların preoperatif Hb, Htc değerleri, cerrahi kanama miktarları, transfüzyonun hangi endikasyonla hangi aşamada (preoperatif, intraoperatif, postoperatif yoğun bakım/servis takibi) yapıldığı belirtilmelidir. Transfüzyon eşiği genel olarak kritik Htc/Hb değerleri ve eritrosit volümü üzerinden tanımlansa da hedefe yönelik dinamik transfüzyon stratejilerinde doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu dikkate alınmaktadır [4]. Bu bakımdan araştırmacıların takip parametrelerini ve monitörizasyonlarını detaylandırması gerektiği düşüncesindeyiz.

Alveoloarteriyel oksijen farkı; akciğer “alveoler difüzyon gradient” kısmı ve pulmoner venlerden bronşial venlere şanti yansıtan “venöz karışım” kısmı olmak üzere 2 komponentten oluşmaktadır ve alveoloarteriyel oksijen farkını hesaplamada çeşitli teknikler kullanılabilir. İzole arter kan gazı analizi sonuçlarının yorumlanmasında ciddi kısıtlılıklar mevcuttur. “Alveoler gaz eşitliği” ile hesaplanan ortalama alveolar oksijen basıncı RQ, paCO₂ ve FiO₂’ye göre düzeltilmelidir. Burada ölçümlemenin zamanlaması da önem kazanıp indüksiyon öncesi %100 FiO₂ değerlerinde yapılan hesaplama ile %50 FiO₂ ile ventilatördeki intraoperatif hastanın yorumu tamamen farklı olacaktır. İdeal hesaplama; bisiklet ergometrede biriktirilen ekspiryum havası ve eşzamanlı alınan bra-kiyal ya da radial arter kan gazı karşılaştırmalı analiz edilmesidir. Makalede, univariate analizde gruplar arası farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunan fakat klinik anlamlılığına değinilmeyen alveoloarteriyel oksijen farkının nasıl ölçümlendiği/hesaplandığının aydınlatılması ve aradaki bu farkın hastaların KOAH paternleri dışında okuyucuya ne sunmak amacıyla irdelendiğinin belirtilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

yon gradient” kısmı ve pulmoner venlerden bronşial venlere şanti yansıtan “venöz karışım” kısmı olmak üzere 2 komponentten oluşmaktadır ve alveoloarteriyel oksijen farkını hesaplamada çeşitli teknikler kullanılabilir. İzole arter kan gazı analizi sonuçlarının yorumlanmasında ciddi kısıtlılıklar mevcuttur. “Alveoler gaz eşitliği” ile hesaplanan ortalama alveolar oksijen basıncı RQ, paCO₂ ve FiO₂’ye göre düzeltilmelidir. Burada ölçümlemenin zamanlaması da önem kazanıp indüksiyon öncesi %100 FiO₂ değerlerinde yapılan hesaplama ile %50 FiO₂ ile ventilatördeki intraoperatif hastanın yorumu tamamen farklı olacaktır. İdeal hesaplama; bisiklet ergometrede biriktirilen ekspiryum havası ve eşzamanlı alınan bra-kiyal ya da radial arter kan gazı karşılaştırmalı analiz edilmesidir. Makalede, univariate analizde gruplar arası farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunan fakat klinik anlamlılığına değinilmeyen alveoloarteriyel oksijen farkının nasıl ölçümlendiği/hesaplandığının aydınlatılması ve aradaki bu farkın hastaların KOAH paternleri dışında okuyucuya ne sunmak amacıyla irdelendiğinin belirtilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kocabaş Güler S, Yurtseven N, Yakın Düzyol İ. Koroner arter cerrahisinde yoğun bakımda kalış süresini etkileyen faktörler. GKDA Derg. 2020;26(2):80-4.
2. Hawkes CA, Dhileepan S and Foxcroft D. Early extubation for adult cardiac surgical patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, Vol. 4, 2003, Article ID: CD003587. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003587>
3. Toumpoulis IK, et al. Does EuroSCORE predict length of stay and specific postoperative complications after cardiac surgery? European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2005;27:128-33. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.09.020>
4. Boer C et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2018;32:88-120. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.06.026>
5. Palmerini T, Savini C and Eusanio MD. Risks of stroke after coronary artery bypass graft interventional cardiology. Review. 2014;9(2):77-83. <https://doi.org/10.15420/icr.2011.9.2.77>
6. Khalil Masabni,Sajjad Raza, Eugene H. Blackstone, Heather L. Gornik, and Joseph F. Sabik III, Does preoperative carotid stenosis screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting? J Thorac Cardiovasc Surg. 2015 May; 149(5): 1253-60. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jtcvs.2015.02.003>

Why My Patient's Urine Was Green in Intensive Care Unit?

Yoğun Bakımda Hastanın İdrarı Niçin Yeşil Oldu?

Ezgi Balıkoğlu ©
Ahmet Arıkanoglu ©
Ahmet Salih Tüzen ©
Elif Gözde Doktaş ©
Senem Girgin ©
Nagihan Karahan ©
Murat Aksun ©

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışmamız yoktur.
Finansal Destek: Finansal destek yoktur.
Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Conflict of Interest: We have no conflict of interest.
Funding: No financial support.
Informed Consent: Patient consent was obtained.

Cite as: Balıkoğlu E, Arıkanoglu A, Tüzen AS, et al. Why my patient's urine was green in intensive care unit?. GKDA Derg. 2021;27(2):177-9.

ABSTRACT

Urinalysis is an important part of patient follow-up in intensive care unit (ICU). In this case report we aimed to examine the green colored urine image that we observed in our ICU and the conditions that may cause this discoloration.

A 70-year-old male patient was admitted to our ICU due to multilobar pneumonia. He was intubated due to respiratory distress and 15 mcg/kg/min propofol infusion was started for sedation. It was observed that the urine was green after 16 hours. Causes of discoloration in urine were evaluated. Infusion was stopped due to similar cases in the literature. A total amount of 1200 mg propofol was administered to the patient. It was observed that the urine color returned to normal 8 hours after the drug was stopped.

A rare side effect of propofol is urine discoloration. Urine color may change when the excretion of phenolic metabolites exceeds the rate of hepatic clearance. It is reported that it can be seen even in anesthesia induction or sedation doses. It is important to know that the administration of propofol may change the color of the urine, that this will not be an important problem and that the color may return to normal with the discontinuation of the drug, in order to prevent unnecessary tests.

Keywords: green urine, intensive care, propofol

ÖZ

İdrar analizi, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) hasta takibinin önemli bir parçasıdır. Bu olgu sunumunda, yoğun bakım ünitemizde gördüğümüz yeşil renkli idrar görüntüsünü ve buna neden olabilecek durumları incelemeyi amaçladık.

70 yaşında erkek hasta multilobar pnömoni nedeniyle yoğun bakım ünitemize başvurdu. İzleminde solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edildi ve sedasyon için 15 mcg⁻¹kg⁻¹dk. propofol infüzyonu başlandı. 16 saat sonra idrarın yeşil olduğu görüldü ve idrarda renk değişikliğine neden olabilecek faktörler değerlendirildi. Literatürdeki benzer olgular nedeniyle infüzyon durduruldu. Olguya verilen toplam propofol miktarı 1200 mg'dı. İlacın kesilmesinin ardından 8 saat sonra idrar renginin normale döndüğü görüldü.

Propofolün ender bir yan etkisi idrar renginin değişmesidir. Fenolik metabolitlerin atılımı hepatik klirensi aştığında idrar rengi değişebilir. Anestezi indüksiyonu veya sedasyon dozlarında bile görülebileceği bildirilmektedir. Gereksiz testlerin önlenmesi için propofol uygulamasının idrar rengini değiştirebileceğini, bunun önemli bir sorun olmayacağını ve ilacın kesilmesiyle rengin normale dönebileceğini bilmek önemlidir.

Anahtar kelimeler: yeşil idrar, yoğun bakım, propofol

INTRODUCTION

Urinalysis is an important part of patient monitoring in intensive care units. Urinalysis can be performed

in different ways; such as direct examination, culture, and urine dipstick tests, microscopic examination of urine sediment. Many parameters such as color, Ph, and density of urine, presence of ketone bodies

Received/Geliş: 31.12.2020
Accepted/Kabul: 15.03.2021
Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Murat Aksun
Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye
✉ murataksun@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-8308-3045

E. Balıkoğlu 0000-0003-4373-0022
A. Arıkanoglu 0000-0002-0961-3255
A.S. Tüzen 0000-0001-9040-2262
E.G. Doktaş 0000-0003-2420-4254
S. Girgin 0000-0003-0715-7695
N. Karahan 0000-0002-8042-0501
Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

in urine can be examined in these tests. When changes in patient's urine color are detected in the intensive care units, differential diagnosis requires realization of sensitivity tests. We aimed to present our patient who applied to intensive care unit with green-colored urine and the factors that may cause this discoloration.

Propofol is an intravenous agent that can be used for anesthesia induction and sedation in intensive care unit [1]. In the Phase IV drug study conducted by Mcleskey CH et al. [2] with 25,981 cases, propofol-related side effects were observed in 10.8% of the patients. Serious side effects were detected in 0.2% of all cases (hypotension, nausea, vomiting, bradycardia, hypertension, respectively). As a rare side effect, green urine formation due to propofol induction or infusion has also been reported. It is known that this phenomenon has an effect of propofol metabolites (phenol components) and this components has no side effects on the kidney [3,4].

CASE

A 70-year-old male patient diagnosed with lung cancer was taken to the intensive care unit because of respiratory distress from multilobar pneumonia. When the patient is admitted to intensive care, his oxygen saturation was 92% and blood pressure 110/90 mmHg. The patient had no systemic disease and drug use. Hemoglobin, hematocrit, liver function tests, kidney function tests, bilirubin levels and electrolyte levels were within normal limits. On the 3rd day of hospitalization, intravenous propofol infu-

sion was initiated at the dose of 15 mcg⁻¹kg⁻¹min for the patient who was taken to mechanical ventilation support after the respiratory distress deepened and hypoxemia occurred. After about 16 hours, it was noticed that the previously normal color of the urine turned green (Figure 1).

First of all, bladder irrigation was done through a Foley catheter, the patient's nutritional products and medications used in intensive care unit were checked. No drugs known to cause color change were found. All urine and blood tests were performed with the suspicion of pseudomonas infection without any suggestive evidence. All parameters were normal except for urine color. Bacterial reproduction in urine culture was not reported when results were obtained 3 days later.

A literature review was performed for differential diagnosis in the patient whose liver tests, kidney function tests, electrolytes and bilirubin values were normal since his admission and similar cases related to propofol use were found [5-7]. Therefore the propofol infusion was stopped. Until this time, a total of 1200 mg propofol had been administered to the patient. Midazolam and morphine infusion was maintained for sedation. His urine turned yellow after 8 hours. There was no color change again during the follow-up.

DISCUSSION

One of the important variables that the laboratory technician and clinician can see macroscopically while performing urinalysis is urine color. Amber-yellow color, which is the normal urine color, is caused by the presence of several pigments. Urine color can change from light to dark. Some colors are clinically more significant than others. Medicines, dyes, foods, some medical diseases can change the color of urine. Erythrocyte, hemoglobin, myoglobin; red discoloration, rifampicin, phenothiazine; may cause red-orange discoloration. Dark brown-black urine may be seen in alkaptonuria and porphyria [8]. Green urine rarely occurs in intensive care units. Possible causes may be the infection of the urinary system caused by *Pseudomonas* spp., the use of phenol-containing compounds and Hartnup's disease [4].

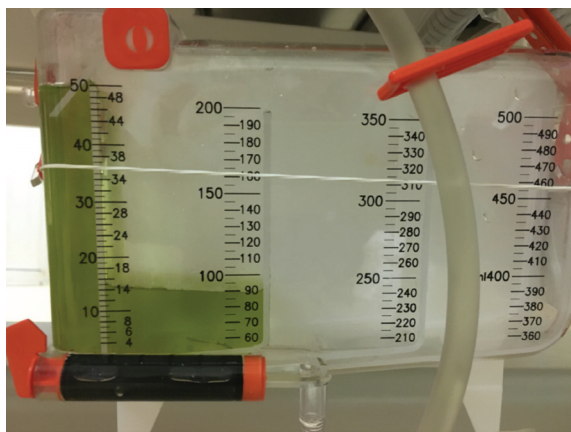


Figure 1. Green urine in intensive care unit.

One of the rare side effects of propofol is the appearance of green urine ^[9]. Blakey S. A et al. ^[10] reported its frequency as less than 1%. Propofol is basically metabolized in the liver to its metabolite 2,6-diisopropyl-1,4-quinol; It is excreted in the urine as 1-glucuronide, 4-glucuronide and 4-sulfate conjugates. These phenolic metabolites are thought to change the color of urine. Metabolites have no clinical significance and do not cause any kidney dysfunction or adverse effects.

It has been reported that this condition developed due to the use of propofol which can be seen at infusion doses or even after induction of anesthesia ^[4-7]. Approximately 16 cases have been reported to date ^[6].

CONCLUSION

Change of urine color in patients is a condition that we may encounter frequently. There are many reasons for green urine color. In this case, first of all, diseases, drugs, foods should be questioned. It should be kept in mind that it may be related to the use of propofol, especially in the operating room and intensive care units. It is important to know that the administration of propofol may change the color of the urine which will not indicate an important problem. Besides, urine color may return to normal with the discontinuation of the drug which eliminates worry and conduction of unnecessary tests.

REFERENCES

1. Zhang Z, Chen K, Ni H, Zhang X, Fan H. Sedation of mechanically ventilated adults in intensive care unit: A network meta-analysis. *Sci Rep.* 2017. <https://doi.org/10.1038/srep44979>.
2. McLeskey CH, Walawander CA, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, et al. Adverse events in a multicenter Phase IV study of propofol: Evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesth Analg.* 1993;77(4 Suppl):3-9.
3. Ananthanarayan C, Fisher JA. Why was the urine green? *Can J Anaesth.* 1995;42(1):87-8. <https://doi.org/10.1007/BF03010578>.
4. Bodenham A, Culank LS, Park GR. Propofol infusion and green urine. *Lancet.* 1987;2(8561):740. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)91097-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)91097-X).
5. Shioya N, Ishibe Y, Shibata S, Makabe H, Kan S, Matsumoto N, et al. Green Urine Discoloration due to Propofol Infusion: A Case Report. *Case Rep Emerg Med.* 2011;(9 i):242514. <https://doi.org/10.1155/2011/242514>.
6. Rawal G, Yadav S. Green urine due to propofol: A case report with review of literature. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(11):OD03-OD04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15681.6706>.
7. Fujii-Abe K, Kawahara H, Fukayama H. An analysis of green discoloration of urine caused by propofol infusion. *J Clin Anesth.* 2016;35:358-60. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.08.032>.
8. Raymond JR, Yarger WE. Abnormal urine color; differential diagnosis. *South Med J.* 1988;81(7):837-41. <https://doi.org/10.1097/00007611-198807000-00008>.
9. Barbara DW, Whalen FX. Propofol induction resulting in green urine discoloration. *Anesthesiology.* 2012;116(4):924. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823a13bc>.
10. Blakey SA, Hixson-Wallace JA. Clinical significance of rare and benign side effects: Propofol and green urine. *Pharmacotherapy.* 2000;20(9):1120-2. <https://doi.org/10.1592/phco.20.13.1120.35041>.

Yoğun Bakımda Trakeal Kurut Kaynaklı Zor Entübasyon Olgusuna Yaklaşım

Hatice Dilek Özcanoğlu ©
Başol Bay ©

Approach to a Difficult Intubation Case Caused by Tracheal Crusts in ICU

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışmamız yoktur.
Finansal Destek: Finansal destek yoktur.
Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Conflict of Interest: We have no conflict of interest.
Funding: No financial support.
Informed Consent: Patient consent was obtained.

Cite as: Özcanoğlu HD, Bay B. Yoğun bakımda trakeal kurut kaynaklı zor entübasyon olgusuna yaklaşım. GKDA Derg. 2021;27(2):180-2.

Öz

Zor hava yolu, diğer bir deyişle trakeal entübasyonda güçlük yaşanması günlük pratikte oldukça sık karşılaşılabilen bir durumdur. Bilinmeyen veya beklenmeyen zor hava yolu ile karşılaşıldığında, hastaya hızlı bir şekilde müdahale edilerek sürecin etkin yönetilmesi yaşam kurtarıcıdır. Bu olgu sunumunda, kalp kapak cerrahisi ameliyatı geçiren ve ekstübasyon sonrası yoğun bakım takibi sırasında trakeal kurut nedeniyle solunum sıkıntısı gelişerek tekrar entübasyon gereksinimi doğan bir hasta sunulmuştur. Hastadaki beklenmedik zor entübasyon durumu, hızlı ve uygun yaklaşım ile etkin şekilde yönetilmiştir.

Anahtar kelimeler: zor entübasyon, trakeal kurut, yoğun bakım

ABSTRACT

Difficult airway, in other means having problems during tracheal intubation, is quite common in daily practice. When a unknown or unexpected difficult airway is faced, rapid intervention and appropriate management of the situation is life-saving. In this case report a patient who needed re-intubation due to respiratory distress caused by crusts in trachea during ICU follow-up after cardiac valve surgery. The process of unexpected difficulty in re-intubation was managed effectively by rapid and appropriate approach.

Keywords: difficult intubation, tracheal occlusive secretions, intensive care

Received/Geliş: 29.11.2020

Accepted/Kabul: 08.03.2021

Published Online/Online yayın: 03.06.2021

Hatice Dilek Özcanoğlu

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul - Türkiye

✉ dilekmersin@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-8091-9997

B. Bay 0000-0001-6711-0747

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar
Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) tarafından, “Endotrakeal tüpün, geleneksel laringoskoplarla en az 3 girişimden sonra veya 10 dk.’dan fazla sürede yerleştirilmesi” zor entübasyon olarak tanımlanmıştır. Zor hava yolu ise klasik anestezi eğitimi almış bir anestezistin üst hava yolunun yüz maskesi ile ventilasyonunda zorluk yaşaması veya trakea entübasyonunda zorluk yaşaması ya da her 2 durumun bir arada olması şeklinde tanımlanmıştır. Bilinen zor hava yoluna yaklaşımın dışında, bilinmeyen veya beklenmeyen zor hava yolu ile karşılaşıldığında, kullanılabilir hava yolu araçlarına ve uygulanabilecek zor ventilasyon/entübasyon algoritmalarına iyi hâkim

olunması özellikle acil durumlarda önemlidir ^[1,2]. Bu makalede, kalp kapak cerrahisi ameliyatı geçiren ve yoğun bakım takibinde solunum sıkıntısı nedeniyle yine entübasyon gereksinimi gelişen hastada trakeal kurut nedeniyle beklenmedik zor entübasyon durumuna yaklaşımımızı tartışmayı amaçladık.

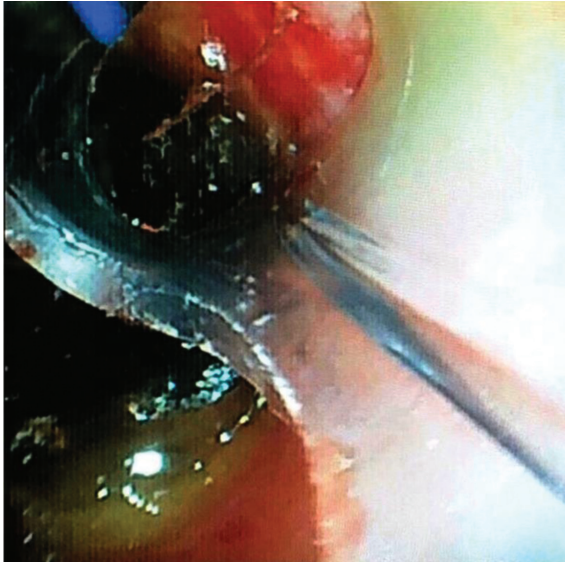
OLGU SUNUMU

Ameliyat öncesi dönemde yapılan değerlendirmede, hava yolu ile ilgili anormal patolojisi saptanmayan olgu anestezi olarak orta risk grubunda değerlendirilmiştir. Hasta onamı alındıktan sonra iskemik kalp hastalığı, önemli aort ve mitral yetersizliği olan 53 yaşındaki erkek hasta 2 damar koroner bypass, aort

ve mitral kapağa mekanik kapak replasmanı yapıldıktan sonra entübe durumda dopamin ve adrenalin ile inotropik destek altında kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Hasta hemodinamik olarak stabil olduktan sonra weaning planlandı ve pressure support modunda takiplerinde sıkıntı olmaması ve uyanıklığı tam olması üzerine postoperatif dördüncü günde ekstübe edildi.

Ekstübasyon sonrasında yoğun bakım takibinde aralıklı non invaziv mekanik ventilasyon desteği verilen hastanın ataklar hâlinde solunum sıkıntısı ve satürasyon düşüklüğü ajitasyonu gözleniyordu. Bu ataklar döneminde dinlemekle her 2 akciğerde de sekretuar raller dışında durumu açıklayacak bulgu gözlenmemekte sedasyon ve non invaziv mekanik ventilasyon desteği ile kısmi rahatlama sağlanmakta ve wheezing benzeri ses duyulmakta idi. İnfeksiyon parametreleri gerileyen, akciğer grafisinde sağ akciğerde yer yer buzlu cam görünümü dışında bulgusu olmayan hastanın ekstübasyonunun 2. gününde elektif olarak entübe edilmesine karar verildi.

Zor entübasyon öyküsü olmayan hastaya 3 mg midazolam (Dormicum, Roche) ve 50 mg rocuronium (Esmeron, Merck Sharp) ile yapılan indüksiyon sonrasında Macintosh blade ile laringoskopi yapıldı. Maske ile ventilasyon kolay uygulandı ve kord vokaller rahatlıkla görüldü. No. 8 entübasyon tüpü (Bıçakçılar, İstanbul, Türkiye) ile entübe edilmesine karar verildi.



Şekil 1. Trakeal kurutun bronkoskopik görüntüsü.

Entübasyon tüpü kord vokallerin hemen altından daha ileri gitmedi. Daha küçük numara tüpler denendi ve 6,5 numaralı entübasyon tüpü kord vokallerin hemen alt hizasında şişirildi solunum frekansı yüksek tutularak balon-maske sistemi ile ventile edildi. Hemodinamik parametreler kontrol altında idi. Subglottik darlık olabileceği düşünüldü. Subglottik darlığın saptanması amaçlı trakea ultrasonu (Mindray Diagnostic Ultrasound Sistem US cihazı DC-T6 model 9 L lineer prop) yapıldı ve belirgin bir darlık gözlenmedi. Pediatrik fiberoptik bronkoskop (video endoscope A30 A41) ile 6,5 numara entübasyon tüpünün içinden bronkoskopi yapıldı. Trakeanın giriş yerinde siyah renkli kurut benzeri bir görünüm izlendi (Resim 1). Acil trakeostomi için hazırlıklar yapıldı fakat hastanın kapak cerrahisi nedeniyle warfarin (Coumadin, Bristol-Myers Squibb) kullanımına bağlı INR değeri 3.55 idi. Taze donmuş plazma replasmanı entübasyon için uğraşıldığı süreçte başlatıldı. Trakea içindeki görüntü için göğüs cerrahisi uzmanı ve göğüs hastalıkları uzmanları da acil olarak yoğun bakım ünitesine çağrıldı. Kalabalık bir yardımcı sağlık personeli grubu, balon-maske sistemi ile ventilasyon, araç-gereç desteği ve hastanın yakın takibi konusunda destek oldu. Entübasyon tüpünün içinden steril serum fizyolojik uygulaması yapıldı ve fiberoptik bronkoskop ile takip edilerek aspirasyon uygulandı. Direkt laringoskopi yapılarak entübasyon tüpü 7,5 numara entübasyon tüpü ile değiştirilebildi. Ventilasyonu rahatlatan hastadan serum fizyolojik ile bol miktarda kurut temizlendi. Göğüs hastalıkları uzmanı tarafından bronkoskop ile yine bakıldığında, solunum yolları doğal olarak gözlendi. Kontrol akciğer grafisinde akciğer parankiminde özellik yoktu. Hasta entübasyonunun 2. günü sorunsuz olarak ekstübe edildi ve ekstübasyondan 1 gün sonra servise taburcu edilebildi.

TARTIŞMA

Beklenmedik zor entübasyon yaşamı tehdit edici riskler taşıyan, hızlı çözüm bulunması gereken, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren ve yardımcı ekipmanlara gereksinim duyulan acil bir durumdur^[3,4].

Trakeal kurut zor entübasyona yol açan ender durumlardan biridir. Bizim olgumuzda da trakeal kurut nedeniyle zor entübasyon gözlenmiş ve trakeal kurut temizlenmesi yoluyla yaşamsal tehlike ortadan kaldırılmıştır.

Menon ve ark.'nın ^[5] yaptıkları bir çalışmada, yoğun bakımda kritik hastaların reentübasyon gereksinimini, morbidite ve mortalite ile ilgili sonuçlarını incelemişler ve olguların çoğunun ilk 22 saatte ve üst hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle reentübe olduğunu bulmuşlardır. İlginç bir şekilde reentübasyonda zor entübasyon olasılığını belediklerinden düşük bulmuşlar ve bunu ilk entübasyonun %49'unun anestezi uzmanı dışında biri tarafından, reentübasyonun ise %78'inin anestezi uzmanı tarafından yapıldığını belirtmişlerdir. Olgumuz kapak ve koroner cerrahisi geçiren postoperatif dönemde solunum sıkıntısı beklenen bir hastaydı, her 2 entübasyonu da anestezi uzmanı tarafından yoğun bakımda rutin zor entübasyon şartları sağlanarak uygulanmıştı. Laringoskopi yapıldığında, Cormack-Lehane I kriterine uymakta idi. Uygun numaralı entübasyon tüpü ve daha küçük boylarda entübasyon tüpleri denendiğinde subglottik seviyeden ileriye ilerletilemiyordu. İlk entübasyon süresi 4 gün idi. Subglottik darlık tanısını ekarte etmek amacıyla sırasıyla trakeal ultrasonografi ve 6,5 numara pediatrik entübasyon tüpünden geçebilecek olan pediatrik fiberoptik bronkoskop ile bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopi sırasında gözlenen koyu kahverengi kurut görünümü INR si yüksek olan ve acil trakeostomi açılması yüksek riskli olan hastamız için tanı koydurucu ve yaşam kurtarıcı oldu. Yaklaşık 1 saat süren tanı ve tedavi sürecinde yoğun bakım ekibinin koordineli çalışması ile hastanın hemodinamik parametreleri optimum düzeye getirilebilmişti.

Trakea darlıklarında laryngeal web ^[6], subglottik trakeal ring ^[7] ve subglottik darlık ^[8] tanıları ile olgu sunumları bildirilmiştir. Zor entübasyon algoritmasının önemi başta olmak üzere laryngeal maske, ultrasonografi, videolarinoskopi ve fiberoptik bronkoskopi gibi son yıllarda günlük pratiğimize giren teknolojik cihazların zor entübasyonda yaşam kurtarıcı olduğu bildirilmiştir.

Bizim olgumuzda da ultrasonografi ve fiberoptik bronkoskopi kullanılarak zor entübasyona neden olan neden ortaya çıkarılmıştır.

Sonuç olarak, beklenmeyen entübasyon güçlüğünde trakeada biriken mekanik bir tıkaç olarak karşımıza çıkan kurut gibi maddelerin de trakea darlığına yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Zor hava yolu ve zor entübasyonun yönetilme sürecinde, yoğun bakım ekibinin tecrübesinin, multidisipliner yaklaşımın ve son senelerde hekimlerin işini kolaylaştıran ultrasonografi ve fiberoptik bronkoskopi gibi yardımcı araçların yerinde ve doğru kullanımının başarı şansını arttırdığını düşünüyörüz.

KAYNAKLAR

1. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2013;118:251-70. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31827773b2>
2. Burkle CM, Walsh MT, Harrison BA, Curry TB, Rose SH. Airway management after failure to intubate by direct laryngoscopy: outcomes in a large teaching hospital. *Can J Anaesth*. 2005;52:634-40. <https://doi.org/10.1007/BF03015776>
3. Özkan AS, Nasır NN. Difficult airway management in field conditions: Somalia Experience. *Turk Journal of Anesthesiol Reanim*. 2015;43:352-5. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2015.24445>
4. Sakles CJ, Mosier J, Chiu S, Cosentino M and Kalin L. A comparison of the C-MAC Video Laryngoscope to the Macintosh Direct Laryngoscope for intubation in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2012;60:739-48. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.03.031>
5. Menon N MBBS, Joffe M A DO, Deem S MD, Yanez DN Phd et al. Occurrence and complications of tracheal reintubation in critically ill adults. *Respiratory Care*. 2012;57:10. <https://doi.org/10.4187/respcare.01617>
6. Chong Z-K, Jawan B, Poon Y-Y, Lee H. Unsuspected difficult intubation caused by a laryngeal web. *British Journal of Anaesthesia*. 1997;79:396-7. <https://doi.org/10.1093/bja/79.3.396>
7. Ceron A, Ambroselli V, Zannoni C, Bertollo D. Unexpected difficult intubation caused by subglottic ring. *Anaesthesia* June. 2000;55:595-6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01479-10.x>
8. Altun D, Sivrikoz N, Çamcı E. Subglottik stenoz gelişen trakeostomili Wegener Granülomatosisi olgusunda hava yolu cerrahisi. *Turk J Anaesth Reanim*. 2015;43:363-6. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2015.98360>



www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

Yayın Politikaları ve Yazım Rehberi

AMAC KAPSAM

Derginin amacı; göğüs, kalp ve damar cerrahisi anestezi ve yoğun bakımıyla ilgili yeni gelişmeleri içeren klinik ve deneysel çalışmalarını yayınlamak için ilgili hekimlerle paylaşmaktır. Ayrıca konusunda deneyimli yazarların derlemelerinin ve olgu deneyimlerinin sunulmasıdır.

ACIK ERİŞİM POLİTİKASI

Logos Yayıncılık, yayınladığı dergilerde, Budapeşte Açık Erişim Bildirgesinde yer alan, hakemli dergi literatürünün açık erişimli olması girişimini destekler ve yayınlanan tüm yazıları herkesin okuyabileceği ve indirebileceği bir ortamda ücretsiz olarak sunar.

Bu bildirmede açık erişim, "bilimsel literatürün İnternet aracılığıyla finansal, yasal ve teknik bariyerler olmaksızın, erişilebilir, okunabilir, kaydedilebilir, kopyalanabilir, yazdırılabilir, taranabilir, tam metne bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması" anlamında kullanılmıştır. Bu sebeple Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisinde (GKDAYB Dergisi), yer alan makaleler, [yazarına ve orijinal kaynağa atıfta bulunulduğu sürece](#), kullanılabilir.

12 Eylül 2012 tarihinde kabul edilen, yayın kurumumuzun da benimsediği bu açık erişim politikalarına <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation> adresinden ulaşılabilir.

Creative Commons

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi (GKDAYD), yayınlanan tüm yazılar için "Creative Commons Attribution License (Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International CC BY)" lisansını uygun bulmaktadır.

Bu lisans, diğerlerinin ticari olmayan amaçla eserini karıştırarak farklı bir sürümünü oluşturmasına, ince ayar yaparak geliştirmesine, ya da eserinin üzerine inşa ederek kendi eserlerini oluşturmasına izin verir. Onların yeni eserleri gayri-ticari olmak ve size de atıfta bulunmak zorunda olmasına rağmen, onlar ortaya çıkan türetilmiş eserlerini aynı şartlar ile lisanslamak zorunda değildir.

ETİK POLİTİKASI

Bu etik ilkeler, COPE (Committee on Publication Ethics) tarafından hazırlanan yönerge esas alınarak, Logos Tıp Yayıncılık tarafından benimsenmiş ve paydaşlar tarafından da benimsenmesi önerilerek, bir kısmı aşağıda sunulmuştur. Detaylı bilgi için web sayfamızı incelememiz önerilir.

Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı olduğu düşünülen eylemlerden bazıları:

- **İntihal:** Başkalarının özgün fikirlerini, metodlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kuralara uygun biçimde atfı yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,
- **Sahtecilik:** Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak
- **Çarpıtma:** Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- **Tekrar yayım:** Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- **Dilimleme:** Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmacının bütünlüğünü bozacak şekilde ve

uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak ya yayınlara akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,

- **Haksız yazarlık:** Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gereksiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkarmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,
- Akademik atama ve yükseltmelerde bilimsel araştırma ve yayınlara ilişkin yanlış veya yanıltıcı beyanda bulunmak,

İNTİHAL POLİTİKASI

İntihal (aşırma) kasti olup olmaması önemsenmeksizin, bir etik ihlalidir. Bu sebeple yayın politikaları gereği Logos Yayıncılık tüm dergilerinde, yayınlanacak olan bütün çalışmalar için, intihal denetimini zorunlu kılar.

Dergilerimize yapılan tüm başvurularda kör hakem değerlendirmesini tamamlayan çalışmalar, Turnitin veya iThenticate yazılımları aracılığıyla tarafsızdan değerlendirmeye alınır.

Yayın Kurulu, dergiye gönderilen çalışmalarla ilgili aşırma, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edebilmektedir.

TELİF HAKKI DEVİRİ

Kişiler çalışmalarını gönderirken, çalışmanın kısmen veya tamamen, herhangi başka bir platformda daha önce yayınlanmadığı, yayın için değerlendirilmediğini beyan etmesiyle yükümlüdür. Aksi bir durumda karşılaşıldığında ilgili yaptırımlar uyarınca yazar durumdan sorumlu tutulacaktır.

Yazarlar çalışmalarının telif hakkından feragat etmeyi kabul ederek, değerlendirme için gönderimle birlikte çalışmalarının telif hakkını Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği'ne devretmek zorundadır. Bu devir, yayının yayına kabulü ile bağlayıcı hale gelir. Basılan materyalin hiçbir kısmı yayınevinin yazılı izni olmadıkça bir başka yerde kullanılamaz.

Yazarların telif hakkı dışında kalan bütün tescil edilmemiş hakları, çalışmayı satmamak koşulu ile, kendi amaçları için çoğaltma hakkı, yazarın kendi kitap ve diğer akademik çalışmalarında, kaynak göstermesi koşuluyla, çalışmanın tümü ya da bir bölümünü kullanma hakkı, çalışma künyesini belirtmek koşuluyla kişisel web sitelerinde veya üniversitesinin açık arşivinde bulundurma hakkı gibi hakları saklıdır.

Dergimize çalışma gönderecek yazarlar, "Telif Hakkı Devir Formu" belgesini doldurmalıdır. Yazar(lar) doldurdıkları formu ıslak imza ile imzalamalıdır. İmzalanan form taranarak sistem üzerinden çalışma gönderim adımlarında ek dosya yükleme seçeneği ile yüklenmelidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Ekonomik veya kişisel fayda sağlanan durumlar çıkar çatışmasını meydana getirir. Bilimsel sürecin ve yayınlanan makalelerin güvenilirliği, bilimsel çalışmanın planlanması, uygulanması, yazılması, değerlendirilmesi, düzenlenmesi ve yayınlanması sırasında çıkar çatışmalarının objektif bir şekilde ele alınmasıyla doğrudan ilişkilidir.

Makaleler hakkında son kararı veren bu editörlerin de karar verecekleri konulardan hiçbirisi ile kişisel, profesyonel veya finansal bağlarının olmaması gerekir. Kişiler makalelerin etik ilkeler çerçevesinde değerlendirilebilmesi ve bağımsız bir süreç yürütülebilmesi için olası çıkar çatışmalarından yayın kurumunu bilgilendirmelidir.

Yayın kurumumuz bütün bu durumları göz önünde bulundurarak değerlendirme sürecinin tarafsız bir şekilde yürütülebilmesi için özveri bir şekilde çalışmaktadır.

Daha detaylı bilgi almak ve çıkar beyan etmek için web sayfamızı, [çkar çatışması formunu](#) ve [linki](#) inceleyebilirsiniz.

YAZIM REHBERİ (SEKME)

KÖR HAKEMLİK VE DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisine (GKDAYD), gönderilen tüm çalışmalar çift-kör hakem değerlendirmesine tabi tutulmaktadır. Gönderilecek her çalışmayı, alanında uzman, en az iki hakem değerlendirir. Makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için editörler tarafından her türlü çaba gösterilir. Bütün makalelerin değerlendirme süreçlerinde son karar yetkisi editördedir. Değerlendirme sürecine ait alt başlıklar aşağıda verilmiştir. Detaylı bilgi için web sayfamızı ziyaret edebilirsiniz.

İlk Değerlendirme

Ön Değerlendirme Süreci

Hakem Değerlendirme Süreci

Hakem Raporları

İstatistik İnceleme

Yayın Basım Süreci

YAZARLAR İÇİN KONTROL LİSTESİ

- Çalışmanın içinde yazar adı, kurum bilgisi, etik kuruluna dair teşekkür yazısı vb. olmadığından emin olunuz. Çalışmanızın hakem değerlendirmesinde "blind review" ilkesince tarafsız bir şekilde ele alınabilmesi açısından bu önemlidir.
- Çalışmanızın konu bakımından yeterli ve uygun bulunması durumunda intihal denetimine alınacağını unutmamalı ve çalışmayı hazırlarken intihal kapsamına girecek alıntılar yapmaktan kaçınmalısınız.
- Makaleniz; tez, bildiri özeti, poster vb. bir çalışmadan üretilmişse, bunu tarihinin belirterek dip not olarak verdiğinizden emin olun.
- Çalışmanızın telif hakkı devir formunu sisteme yüklemeyen bir sonraki aşamaya geçemeyeceğiniz için lütfen formu doldurun ve sisteme yükleyin.
- Çalışmanız size revizyon için geri geldiğinde kontrolünüzü yaptıktan sonra, çalışmanızın başlık ve özet kısmında değişiklik olmuş ise, makale adımlarında bu içeriği güncelleyiniz.
- Çalışmanızın yayınlanması için yayınevi tarafından size gelen son bilgilendirmede çalışmanızı dikkatlice kontrol ettiğinizden emin olmanız gerekmektedir. Çalışma yayımlandıktan sonra üzerinde herhangi bir değişiklik yapmak mümkün olmayacaktır.

MAKALE HAZIRLAMA

Yazılar tercihen Microsoft Word programı kullanılarak yazılmalıdır. Makaleler 12 punto Times New Roman karakterleri kullanılarak yazılmalıdır. Yazılar A4 (21x29.7 cm) beyaz dosya kağıdının bir yüzüne, tüm yazı boyunca (başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, makale, kaynaklar, tablolar ve alt yazılar da dahil olmak üzere) çift satır aralıklı olarak ve sayfanın tüm kenarlarından üçer santimlik boşluk bırakılarak (Kelime işlemcinin sayfa düzeni ayarlarından) yazılmalıdır.

Journal Agent Online Makale Toplama ve Değerlendirme Sistemi'ne yazı online yüklenirken Makale ve Özet Bilgileri, Kurum Bilgileri, Yazar Bilgileri, Sorumlu Yazar Bilgileri, Makale Başlığı, Makale Türkçe ve İngilizce Özeti, Türkçe ve İngilizce Anahtar Kelimeler, Editöre Not, Dosya Yükleme (Tam Metin – Kaynaklar- Tablo - Resim - Grafik - Editöre not) sisteme ayrı ayrı aşamalarla kaydedilmektedir.

OPEN ACCESS

creative commons



www.gkdabyd.org
www.gkda.org.tr

Dergimize çalışma gönderecek yazarların ORCID numaralarını www.orcid.org adresinden edinecek bu aşamadaki ilgili alanda belirtmeleri rica edilmektedir. Özet ve tam metin içinde çalışmaya ait kişi ve kurum bilgileri bulunmamalıdır. Dosyalar aşağıdaki sıra ile yüklenmelidir.

1. Elektronik makale dosyası (Tam Metin) büyük harfle makale başlığı ile isimlendirilmelidir. Sadece sırasıyla "Başlık (Türkçe-İngilizce)-Kısa Başlık (Türkçe-İngilizce)", "Giriş", "Gereç ve Yöntem", "Bulgular", "Tartışma", "Teşekkür (varsa) - Çıkar Çatışması" içermelidir. Bölümlerin her biri ayrı sayfalarda başlayacak şekilde sunulmalıdır. Yazı bölümlerinin başlıkları büyük harfle sayfanın sol başında yer almalıdır Tüm sayfalar sağ alt köşeden sırayla numaralandırılmalıdır.

2. Kaynaklar dosyası ayrıca kaydedilmelidir.

3. Tablolar iki satır aralıklı olarak her biri ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve her tablonun üstünde numarası ve başlığı olmalıdır. Tabloda kısaltmalara yer verilmişse bu kısaltmaların açılımı alt yazı şeklinde tablonun altında ve alfabetik sıraya göre yer yazılmalıdır. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış tablolardan yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalıdır ve bu, dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.

4. Şekil, grafik, resim ve alt yazıları iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Metin içerisindeki sıralarına göre numaralandırılmalı ve şekil, grafik ve resimlerde kısaltmalara yer verilmişse, bu kısaltmaların açılımı alt yazının altında ve alfabetik sıraya göre yazılmalıdır. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış şekil, grafik ve resimlerden yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalıdır ve bu, dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.

5. Telif hakkı devir formu

Yazarlar; çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan etmelidirler.

Her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir:

- Deneylerin konsept ve dizaynlarının oluşturulması,
- Verilerin toplanması, analizi ya da ifade edilmesi;
- Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi
- Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.
- Etik kurul onam yazısı
- Orijinal makaleler ve derlemeler 10, olgu sunumu 4, editöre mektuplar 1 sayfa geçmemelidir (kaynaklar, tablo ve grafikler hariç).

Yazılarda, konu bölümleri ve içerikleri aşağıda belirtildiği gibi olmalıdır.

Başlık: Mümkün olduğunca kısa bir başlık kullanılmalıdır. Yazının başlığı araştırma ve inceleme yazılarında 95 karakteri (her harf ve boşluk bir karakter sayılır), olgu sunumları, mektuplar ve cerrahi teknik yazılarda ise 80 karakteri geçmemelidir. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Başlığın hemen altına 40 karakteri geçmeyecek bir kısa başlık eklenmelidir.

Çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar burada belirtilmeli, çalışmanın herhangi bir kongrede sunulması planlanıyor ya da daha önce sunulmuş ise kongre adı, zaman (gün-ay-yıl) ve yer belirtilerek yazılmalıdır.

Özetler, araştırma yazılarında 250 kelimeyi geçmemelidir. Özetlerde başlık kullanılmamalıdır (başlığın İngilizcesi Başlık sayfasına yazılmalıdır). Türkçe (Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç) ve İngilizce "abstract"lar (Aim, Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölüme ayrılmalıdır. Olgu sunumları, derlemelerde bu bölümlere gerek olmayıp özetler 100 kelimeyi geçmemelidir. İngilizce başlık ve özet, Türkçe başlık ve özet eşdeğer olmalıdır Editöre mektuplar ve editöryel yazılar için özet gerekmemektedir.

Özetlerde kısaltma kullanılmasından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kısaltma kullanılması mutlaka gerektiğinde, ilk geçtiği yerde parantez içinde tanımlandıktan sonra kullanılmalıdır. Özetle kaynak kullanılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetin altında "Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)"e uygun olarak en fazla beş adet olmalıdır. Yeni girmiş terimlere uygun "Index Medicus" tıbbi konu başlıklarına ait terimler yoksa var olan terimler kullanılabilir.

Giriş: Çalışmanın genel koşulları, problemin yapısı ve anlamı, çalışma veya gözlemlenecek test edilen özgün amaç veya araştırma amacı belirtilir. Çalışmanın ana ve ikincil amaçları açıkça belirtilmeli ve önceden belirlenmiş alt grup analizleri aktarılmalıdır. Sadece konuyla ilgili kaynaklar kullanılıp, sunulan çalışmanın veri veya sonuçları bu kaynaklara dahil edilmemelidir.

Gereç ve Yöntem: Hastanın bilgilendirilmiş onamı ve Etik kurul onayının alındığı belirtilmelidir. Klinik araştırmalarda bilgilendirilmiş onamın her katılımcıdan alındığına dair bir ifade de eklenmelidir. Deneysel çalışmalarda tüm hayvanların Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzuna (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) uygun olarak insancıl bir muameleye tabi tutulduğu belirtilmelidir. Çalışmaya uygun koşullar, ölçümler ve kaynak popülasyonun tanımı; gözlemlenecek veya deneyde yer alan katılımcılar açıkça belirtilmelidir. Araştırmanın amacıyla ilgili yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin konu ile ilgisi her zaman belirgin olmadığından, yazarlar bir çalışmada makalesinde bulunan bu değişkenlerin kullanım amacını açıklamalıdır. Çalışmanın nasıl ve neden böyle bir yöntem kullanılarak yapıldığını belirleyen ana prensipler açık olmalıdır. Yerleşmiş yöntemler için kaynak gösterilmeli, yeni yöntemler için kısa açıklama verilmelidir. Yöntemler, aletler (üretici adı ve adresi parantez içinde yazılır) ve yapılan işlemler, sonuçların yorumlamasına yetecek ölçüde detaylı olarak tanımlanmalıdır. İlaç isimlerinin baş harfleri küçük harf olmalı, ilaçların farmakolojik isimleri kullanılmalı ve ilk geçtiği yerde parantez içinde "Jenerik adı, Üretici firma adı" ile birlikte yazılmalıdır. Örn: "midazolam (Dormicum, Roche)". Kısaltmalar ilk kullanıldıklarında açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Sık kullanılan kısaltmalardan (iv, im, po ve sc) şeklinde kullanılmalıdır. Birimler Uluslararası Sisteme (SI) göre kullanılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/sa, mL/kg/dk, mmHg vb.

İstatistik yöntemleri, okuyucuların orijinal verilere ulaşım yöntemleri sonuçları değerlendirebilmesi için yeterince detaylı olarak verilmelidir. Bulgular mümkün olduğunca ölçümlenebilir ve beraberinde uygun hata ve belirsizlik payları (güven aralıkları gibi) belirtilmelidir. Sadece etkilerin boyutları hakkındaki önemli bilgileri aktarmada yetersiz kalan istatistiksel hipotez ölçümlerine -p değerleri gibi- güvenmekten kaçınılmalıdır. P değerleri açık olarak verilmelidir. İstatistik terimleri, kısaltmalar ve semboller tanımlanmalıdır. Bölümün son paragrafında, kullanılan istatistik analizlerin neler olduğu ve aritmetik ortalama veya orandan sonra (±) işareti ile verilen değerlerin ne olduğu belirtilmelidir.

Bulgular: Çalışmada elde edilmiş olan bulgular, tablo ve görsel malzemeler, metnin içinde öne çıkarılmalı ve en önemlileri öncelikli olacak şekilde belirli bir mantık sırasıyla yazılmalıdır. Grafik, tablo, resim ve şekiller yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içinde parantez içinde gösterilmelidir. Tablo ve görsel malzemelerde yer alan veriler metnin içinde tekrarlanmamalıdır. Sadece önemli gözlemler vurgulanmalı ya da özetlenmelidir. Tablolar ve şekiller toplu olarak yazının bitiminde kaynaklardan sonra yerleştirilir. Metin içindeki yerinde sadece tablo- grafik üst başlığı ya da şekil-resim-fotoğraf alt başlığı yazılır.

Veriler bulgular bölümünde özetlenirken rakamsal sonuçlar sadece türevsel (örneğin yüzdelere) olarak değil, kesin rakamları belirterek verilmelidir; bunları analiz ederken kullanılan istatistiksel yöntemler belirtilmelidir. Bilimsel olarak uygun olduğu durumlarda, yaş ve cinsiyet gibi değişkenler üzerinden verilerin analizi yapılmalıdır. Tablo ve resimler, yazının tartışmasını açıklamak ve desteklemek için gerekli olanlarla sınırlandırılmalıdır. Tablolara alternatif olarak, üzerinde birçok giriş yapılabilecek türde grafikler kullanılmalı; grafikte ve tablolarda veriler yinelenmemelidir. İstatistik bölümünde "rasgele", "belirgin", "bağlantılar" ve "örnek" gibi teknik olmayan terimleri kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Tartışma: Çalışma sonuçları, yerli literatür de göz önüne alınarak, literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilir. Çalışmanın ve bundan çıkan sonuçların yeni ve önemli yönleri vurgulanmalıdır. Giriş ve bulgular bölümünde sunulan veriler ve diğer bilgiler yinelenmemelidir. Deneysel çalışmalarda kısaca ana bulguları özetleyerek başlangıç yapmalı, sonra olası mekanizmalarla açıklamaları incelemeli ve diğer benzer çalışmalarla karşılaştırmalıdır. Çalışmanın sınırlarını belirtmek, gelecekteki araştırmalar ve klinik uygulamaları için bulguların ne anlama geleceğini yorumlamak uygun olacaktır. Çalışmanın amaçları sonuçlarla ilişkilendirilmelidir. Ancak, veriler tarafından yeterince desteklenmeyen, ölçülmeyen durum ve sonuçlardan kaçınılmalıdır. Sonuç olarak varılan karar, tartışmanın son paragrafında belirtilmelidir. Yazı, uygun ekonomik veriler ve analizler içermiyorsa, ekonomik çıkarlar ve maliyetler üzerinde özellikle yorum yapılmamalıdır. Tamamlanmamış bir çalışma üzerinde hak iddia etmekten kaçınılmalı, yeni hipotezler doğrulandıkları zaman belirtilmeli ve açıkça yeni oldukları vurgulanmalıdır.

Teşekkür (varsa): Yazarlık için gerekli ölçütleri yerine getiremeyen; fon alma, sadece teknik yardımda bulunma, veri toplama, araştırma grubunun üst denetçiliğini yapma, yazımda yardım etme veya sadece genel destek sağlayan bölüm şefleri, finans ve materyal desteği sağlama gibi özellik taşıyanlara, ayrıca çalışma ile ilgili teşekkür edilmek isteniyorsa, yazının sonuna "Teşekkür" başlığı altında kısa bir paragraf yazılabilir. Katkıda buldukları veri ve sonuçlardan anlam çıkarılabileceği için, teşekkür edilecek kişilerden yazılı onay alınması gerekir.

Çıkar Çatışması: Yazarlardan makaleleriyle ilgili olarak menfaat çatışması potansiyeli olabilecek herhangi bir mevcut ticari birlikteliği beyan etmelerini istemektedir. (örneğin, istihdam edilme, doğrudan ödemeler, hisse senedine sahip olma, muhafaza etme, konsültanlık, patent lisans ayarlamaları veya onorasyon). Çalışmayı destekleyen tüm finansal kaynaklar da dipnot olarak beyan edilmelidir.

Tablolar ve Grafikler: Grafikler tek bir grafikler dosyasında, tablolar tek bir tablolar dosyasında her bir sayfaya bir tanesi yerleştirilecek şekilde kaydedilebilir. Başlık, açıklama ve dip notları her birinde yerleştirilmelidir.

Tablolar bilgileri öz ve etkili bir biçimde yansıtır-



www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

Yayın Politikaları ve Yazım Rehberi

lar. Ayrıca, istenilen nitelikte ve kesinlikle bilgi sağları. Verilerin metinden daha çok tablolarda verilmesi, genellikle metnin kısaltılmasına olanak sağlar. Tablolar yazı içerisindeki bilginin tekrarı olmamalıdır.

Metinde parantez içinde gösterilmelidir. Kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metindeki geçişlerine göre, her birine, sol üstten başlanıp, Romen rakamı ile sırasıyla numaralandırılarak kısa bir başlık verilmelidir. Zemininde çizgiler olmamalı, zemin beyaz olmalıdır. Tablo içinde yatay ve dikey çizgiler kullanılmamalıdır. Her sütuna kısa veya özet bir başlık verilir. Açıklayıcı bilgiler başlığa değil, dipnotlara konulmalıdır. Kısaltmalar dipnotlarda açıklanmalıdır. Kısaltmaların açılımı altyazı şeklinde tablonun altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Standart sapma ve standart ortalamaya hata gibi istatistik değişkenlerinin ölçüleri tanımlanmalıdır. Her tablo ve grafiğin metin içinde geçtiğinden emin olunmalıdır. Grafiklerin çevresinde çerçeve, zemininde çizgiler olmamalı, zemin beyaz olmalıdır. Tablolar üzerinde istatistiksel verilerin tablo kurallarına uygun olarak verilmesi.

Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış tablo ve grafiklerden yararlanıldığında hem yazarı hem de basımından yazılı izin alınmalıdır ve teşekkür edilmelidir. İzin, dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.

Resim, Fotoğraf ve Şekiller: Şekiller profesyonel olarak çizilmeli, fotoğraflanmalıdır. Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar ve taramalar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, jpg veya tiff formatlarında kaydedilmiş olmalıdır. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı bulunmamalıdır.

Resim ve şekiller ayrı bir resimler, şekiller, fotoğraflar dosyasında her sayfaya 1 adet yerleştirilmelidir. Her birinde altyazı olarak isim ve numaralandırması yapılmalıdır. Yazının içerisinde yerleştirilmemeli, metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Resmin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır.

Varsa kısaltmaların açılımı altyazının altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır.

Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır.

Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış şekil ve resimlerden yararlanıldığında hem yazarı hem de basımından yazılı izin alınmalıdır ve bu, dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.

Yüzü saklanmamış ve tanınabilir şekilde görünen şahısların resimlerini kullanırken kendilerinden yazılı izin alınmalıdır.

Kaynaklar: Kaynakların kullanılmasında seçici davranılmalı ve çalışmayla doğrudan ilgili kaynaklara yer verilmelidir. Türkçe kaynaklardan da yararlanılmalı ve yazarlar bu konuda duyarlı olmalıdır. Derleme makalelerinin kaynak olarak gösterilmesi, okuyucuları literatürün özüne yeterli bir şekilde yönlendirdiği halde, bu makaleler orijinal çalışmayı her zaman doğru bir biçimde yansıtmazlar. Dolayısıyla okuyuculara olabildiğince orijinal araştırma kaynakları verilmelidir. Özetleri kaynak olarak kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Yazarlar, yayımlanmış makalelerde bazen ortaya çıkan kaynak yanlışlarını en aza indirmek için kaynakları, orijinal makaleler ile karşılaştırmalıdır. Yazarlar, kaynakların ve yazılışlarının doğruluğundan sorumludurlar.

Yazarlar, eğer geri çekme konusu ile ilgili bir kaynak göstermiyorlarsa, atfı yaptıkları kaynakların geri çekilmiş makalelere ait olmadığını

kontrol etmekle yükümlüdür. MEDLINE'da dizinlenen dergilerdeki makaleler için, ICMJE geri çekmeler ile ilgili güvenilir bilgi kaynağı olarak PubMed'i (<http://www.pubmed.gov>) dikkate alır. Yazarlar MEDLINE'da geri çekilen makaleleri şu arama terimi ile tanıyabilirler; kare parantez içindeki pt, yayın tipi (publication type) anlamına gelir: Pubmed'de geri çekilmiş yayın [pt] (retracted publication [pt] in pubmed).

Kollektif ve güncel derleme yazıları dışında kaynak listelerinin çok geniş tutulması yer sırafına neden olmaktadır. Genel bir kural olarak araştırma makalelerinde kaynak sayısı en fazla 40, olgu bildirimleri 15, derlemelerde en fazla 80 ve editöre mektuplarda en fazla 5 olmalıdır.

Kişisel temaslardaki bilgi-alsverişleri, hazırlık aşamasındaki makaleler ve diğer basılmamış veriler kaynak olarak gösterilmemelidir.

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Metinde, tablolarda ve resim alt yazılarında kaynaklar, Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya resim alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo veya resmin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır.

Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır. Dergi kaynaklarında yıl, cilt, başlangıç ve bitiş sayfaları verilirken kitap kaynaklarında ise sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları belirtilmelidir.

Kaynaklar metin içinde verilirken şu kurallara uyulmalıdır:

1. Kaynak gösterilecek makalenin ilk yazarının soyadı verilecekse arkasına "ve ark." eklenmeli ve hemen akabinde üst simge "[]" içerisinde referans numarası yazılmalı, daha sonra cümle tamamlanmalıdır.
2. Cümle içerisinde isim verilmeyecek ise kaynak numarası cümle sonunda, nokta işaretinden sonra üst simge köşeli parantez "[]" içinde verilmelidir.
3. Cümle içerisinde değişik ifadeler için değişik kaynaklar gösterilecekse, her kaynak ilgili olduğu ifadenin bitiminde, noktalamaya işaretinden önce köşeli parantez "[]" içinde verilmelidir.
4. İkiden fazla peşe peşe gelen kaynak var ise ilk ve son olanları, aralarına "-" işareti konarak verilmelidir: [1-3]; [14-18]; [8-14] gibi.
5. Kaynaklarda yazarların tam soyadları ve adlarının ilk harfleri yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, yazar sayısının daha fazla olduğu durumlarda ilk 6 yazarın sonuna "et al." (uluslararası yayınlar için) veya "ve ark." (ulusal yayınlar için) ibaresi konularak kaynak yazılmalıdır.
6. Kaynakların sonuna DOI numarası eklenmelidir.

Kaynakların yazım şekli "Vancouver reference system"e uygun olmalıdır. Aşağıdaki örnekler dışında yandaki web adresinden yazım şekli kontrol edilmelidir.

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Dergi Makale:

Uluslararası yayınlanmış makaleler için:

Tosun Z, Akin A, Guler G, Esmoğlu A, Boyacı A. Dexmedetomidine-ketamine and propofol-ketamine combinations for anesthesia in spontaneously breathing pediatric patients undergoing cardiac catheterization. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2006;20:515-19. doi:10.1053/j.jvca.2005.07.018

Ulusal kaynaklar için:

Toraman F, Ustalar Özgen S, Sayın Kart J, Aritürk C, Erkek E, Güçlü P ve ark. Koroner arter bypass cerrahisinde fentanil ve midazolamin hedef kontrollü infüzyon (hki) şeklinde kullanımının

anestezisi düzeyi ve ilaç tüketimi üzerine etkileri. GKDA Derg. 2013;19:113-17. doi:10.5222/GKDD.2013.113

Dergi Ek sayı:

Solca M. Acute pain management: unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol. 2002; 19 Suppl 25:3-10.

Kahveci FŞ, Kaya FN, Kelebek N ve ark. Perkutan trakeostomi sırasında farklı havayolu tekniklerinin kullanımı. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002; Kongre ek sayısı: 80.

Kitap

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Kitap Bölümü

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tez

Gurbet A. Off-pump koroner arter cerrahisi sonrası morfin, fentanil ve remifentanil'in hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi). Bursa, Uludağ Üniversitesi, 2002.

Elektronik Ortam Kaynağı

United Kingdom Department of Health. (2001) Comprehensive Critical Care Review of adult critical care services. The web site: <http://www.doh.gov.uk/compcritcare/index.html>

İnternet Adresi

1996 NRC Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Available at:

<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats/contents.html>. Accessed October 20, 2003.

Hakemlere Yanıt

Yüklenen Makale; revizyon sonrası makale ise; hakemlerin her bir eleştirisine yanıtı içeren "Hakemlere Yanıt" notunun Word Dosyada ayrıca eklenmesi istenmektedir.

Yazı yollanmadan önce "Kontrol Listesi" eşliğinde sun olarak edilmelidir. Bu kontrol, yazının değerlendirilme sürecine hız kazandıracaktır (Bak: Kontrol Listesi).

MAKALE GÖNDERME VE GERİ ÇEKME

Makale Gönderme: Dergimizde yayınlanmasında için makalelerini değerlendirmeye göndermek isteyen yazarlar www.journalagent.com/gkdaybd/ adresinden dergi yönetim sistemimize giriş yaptıktan sonra sistemdeki adımları takip ederek çalışmalarını yükleyebilirler. Yükleme öncesinde yazarlar için kontrol listesi başlığındaki maddelere dikkat etmek çalışmanın yayına alınma sürecini hızlandıracaktır.

Makale Geri Çekme: Yayın politikalarımız gereği, geri çekme işlemlerinde dergi editörüyle yazar işbirliği yapmak durumundadır.

Değerlendirme aşamasındaki çalışmasını geri çekme talebinde bulunmak isteyen yazar, gerekçesini içeren dilekçeyi, bütün yazarların onayı olduğunu belirten ıslak imzalı bir şekilde, elektronik ya da basılı olarak yayın kuruluna iletmelidir.

Yayın Kurulu gelen talebi inceler ve en geç on gün içerisinde yazara dönüş sağlar. Yayın kurulu tarafından telif hakları makale gönderim aşamasında Göğüs-Kalp-Damar Anestezisi ve Yoğun Bakım Derneği'ne devredilmiş çalışmanın geri çekme talebi onaylanmadıkça yazar çalışmasını başka bir dergiye değerlendirme için gönderemez.



www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

Publication Policies and Writing Guide

AIM and SCOPE

The purpose of the journal; To publish clinical and experimental studies including new developments related to anesthesia and intensive care of chest, heart and vascular surgery.

OPEN ACCESS POLICY

Logos Publishing supports the open access of peer-reviewed journal literature in the Budapest Open Access Declaration and offers all published articles free of charge in an environment where everyone can read and download.

Considering the role of information sharing in the advancement of science, open access is of great importance for researchers and readers. For this reason, the articles published in this journal may be used as long as the author and the original source are cited. No permission is required from authors or publishers. The articles in The Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society (GKDAYB Journal) are accessible through search engines, websites, blogs and other digital platforms.

These open access policies accepted on September 12, 2012, and also adopted by our editorial board are also accessible at <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/turkish-translation>.

Creative Commons

For all published articles, in The Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society (GKDAYB Journal) accepts the "Creative Commons Attribution License" (Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International CC BY)"

This license allows others to create a different version by blending your work, to modify it slightly, or to create their works based on your own works for non-commercial purposes. Although their new works should be non-commercial and they must cite your work, they do not have to license the resulting derived works with the same terms.

ETHICAL POLICY

Logos Medical Publishing Inc. adopted the ethical principles based on the directive prepared by the Committee on Publication Ethics (COPE) and recommended its adoption by all individuals contributing in the creation of a scientific work. Some items of this directive are mentioned below. For more informations please visit our webpage.

Some of the actions considered to be against scientific research and publication ethics

- **Plagiarism:** To adopt the original ideas, methods, data or works of others partially or wholly without referencing them in compliance with scientific rules.
- **Fraud:** To use data that is not actually present or falsified in scientific research.
- **Distortion:** Distorting the research records or data obtained, demonstrating unused devices or materials as if they were used in the research, and distorting or shaping the results of research in the interests of the people and organizations that sponsored the study.
- **Republication:** To present duplicates as separate publications in academic appointments and elevations.
- **Slicing:** To present the results of a research as separate publications in academic appointments and upgrades by disseminating and publishing the results of a research in a way that disrupts the integrity of the research and submit them as separate publications more than once.
- **Unfair authorship:** To include people who are not active contributors or not to include those who are contributing to the study, to change the ranking of the authors inappropriately without any justification and, to

remove the names of those who offered their active contributions in the previous editions, to include their names among the writers by using their influence even though they did not actively contributed to the work.

- To make false or misleading statements regarding scientific research and publications in academic appointments and elevations.

PLAGIARISM POLICY

Plagiarism (cheating) is a violation of ethics, regardless of whether it is intentional or not. For this reason, due to publication policies Logos Publishing Co. (hereinafter it will be referred as LOGOS), for all studies to be published in all of its periodicals, necessitates use of a plagiarism checker.

All studies submitted to our periodicals and passed the evaluation of the reviewers blinded to the studies, are evaluated by us using Turnitin or iThenticate software programs.

The Editorial Board may act in accordance with the COPE rules against allegations, and suspicions related to plagiarism, citation manipulation and fraudulent misrepresentation of the works submitted to the journal.

COPYRIGHT TRANSFER

When submitting their works, individuals are obliged to declare that the study, in whole or in part, has not been previously published on any other platform or evaluated for publication. Otherwise, the author will be held responsible for the related sanctions.

The authors should agree to waive the copyright of their work and transfer this right together with its submission to the Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society for evaluation. This transfer becomes the tying clause upon the acceptance of the publication. No part of the printed material may be used in any other place without the written permission of the publisher.

Authors' rights to use all unregistered rights other than patents, and copyrights for their own purposes provided that they do not sell the work, and all or a part of their works provided that they indicate identity of books and other academic studies in their websites or open files of a university are reserved.

Authors who will send a study to our journal should complete the "Copyright Transfer Form" document. The author(s) must sign the completed form with a wet signature. The signed form must be scanned and loaded with additional file upload option in successive steps of submission process.

CONFLICT OF INTEREST

Conditions which provide financial or personal benefit bring about a conflict of interest. The reliability of the scientific process and the published articles is directly related to the objective consideration of conflicts of interest during the planning, implementation, writing, evaluation, editing and publication of scientific studies.

The editors, who make the final decision about the articles, should not have any personal, professional or financial ties with any of the issues they are going to decide. Authors should inform the editorial board concerning potential conflicts of interest to ensure that their articles will be evaluated within the framework of ethical principles through an independent assessment process.

Our publication team works devotedly to ensure that the evaluation process is conducted in an impartial manner, taking all these situations into consideration.

You can review the conflict of interest form and the related link to get more detailed information and to declare a conflict of interest.

DOUBLE-BLIND REVIEW AND EVALUATION PROCESS

All studies submitted to in The Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society (GKDAYB Journal) are subject to double-blind review. At least two reviewers expert in their fields, will evaluate each submitted work. Every effort is spent by the editors for quick evaluation of the articles. The editor is the final decision-making authority in the evaluation processes of all articles.

The sub-headings of the evaluation process are given below. You can visit our web page for detailed information.

First Evaluation

Preliminary Evaluation Process

Reviewers' Evaluation Process

Reports of the Reviewers

Statistical Analysis

Publication Printing Process

CHECKLIST FOR AUTHORS

- Make sure that name of the author (s), information about the institution thank you letter about ethics committee etc. are not included in the study. This issue is important according to the 'double-blind review principle' concerning the evaluation process of your work so that it can be dealt with impartially.
- You should not forget that your study will be subject to plagiarism audit if it is deemed to be adequate and appropriate in terms of the subject and you should avoid making quotations that will be covered by plagiarism when preparing the work
- If your article is derived from a study, a thesis, abstract of a case report, poster, etc. be sure to cite it in a footnote and specify its date.
- Please fill out the form and upload it to the system, as you cannot proceed to the next step without uploading the copyright transfer form to your system. It is sufficient to communicate it in the online system, you do not need to communicate this information in printed form.
- If your work has been returned to you for revision, and you have made a change in the title and summary of your work, please update it during preparation of the article
- When the publisher send you a information note for the publication of your manuscript, you need to be sure that you carefully checked your work Once the study is published you will not be able to make any changes on it.

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts should preferably be written using the Microsoft Word program. The manuscripts should be typed in 12 point Times New Roman characters. Manuscripts should be written double-spaced on one side of the A4 (21x29.7 cm) white paper and throughout the entire manuscript (including headings, abstracts in Turkish and English, main text, references, tables and subtitles) and justified leaving 3 cm margin from both sides. They should be written in accordance with word processor's page layout settings.

Journal Agent Online Article Collection and Evaluation System is being uploaded online, Article and Abstract Information, Information about Institute, Author Information, Responsible Author Information, Article Title, Article Turkish and English Summaries of the Article, Turkish and English Keywords, NoteEdit, File Upload (Full Text - References - Table(s) - Pictures - Graphics - Notes to the Editor) are recorded separately step by step in the system.

The authors are kindly requested to submit their ORCID numbers obtained the website from





www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

www.orcid.org and indicate them in the relevant area at this stage. Abstract and full text should not contain information about the individuals and institutions participating in the study.

The files must be loaded in the following order. The electronic article file (Full Text) should be named with the title of the article in capital letters. They should only include "Title (Turkish-English) - Short Title (Turkish-English)", "Introduction", "Materials and Methods", "Results", "Discussion", "Acknowledgement (if - Conflict of Interest)". Each of the sections should be presented on separate pages. The titles of the text sections should appear at the left of the page with capital letters. All pages should be numbered sequentially from the bottom right corner. The file "References" should be recorded separately. Tables should be prepared and written double-spaced on a separate sheet, and the number and title of each table must be written on top of the table. If abbreviations are given in the table, these abbreviations should be written in alphabetical order as sub-headings. When previously printed or electronically published tables are used, written permission must be obtained from both the author and the publisher, and it must be sent by fax or mail to the editor of the journal. Figures, graphics, illustrations, photos and legends should be written double-spaced on a separate sheet. If the abbreviations are given in figures, graphics and illustrations, the expansions of these abbreviations should be written under the subtitle and in alphabetical order. When previously printed or electronically published figures, graphics and images are used, written permission must be obtained from both the author and the publisher, and this must be sent by fax or mail to the editor of the journal. Copyright transfer form.

Authors must declare that all or part of the material in the manuscript has not been published and is not currently being evaluated elsewhere for publication. Each author must declare that he/she participated in the investigation enough to share the responsibility of its content.

This participation may involve the following issues:

- Creation of concepts and designs of experiments,
- Collection, analysis or expression of the data;
- The preparation of the draft of the manuscript or the review of the scientific content
- Approval of the final format of the manuscript ready for publication
- Ethics committee approval letter
- Original articles and review articles should not exceed 10, case reports 4, letters to editors 1 page (excluding references, tables and graphics).

In the manuscript, the sections and contents of the manuscript should be presented as follows.

Title: A short title should be used whenever possible. The title of the research, and review articles should not exceed 95 characters (each letter, space, and punctuation marks are considered as one character), in case of case reports, letters and presentations of surgical techniques it should not contain more than 80 characters. Abbreviations should not be used in the title. The title should be written in Turkish and English. A short title should be added as a subtitle which should not exceed 40 characters.

Funds and organizations supporting the research should be mentioned here, if the study is planned to be presented in any congress or if it has been presented before, the name, place, and date (day-month-year) of the congress should be written.

The abstracts should not exceed 250 words in the research papers. Headings should not be used in summaries (the English translation of

the title should be written on the title page). Abstract in Turkish should consist of four sub-headings as While abstract in English should include subheadings of Aim, Material and Method, Results, and Conclusion) In case reports and review articles do not contain these sections, and abstracts should not exceed 100 words. English title, and abstract should be. English title and abstract should be word by word translation of the Turkish abstract. Letters to editor, and Editorials do not require abstracts.

Use of abbreviations should be avoided as much as possible in summaries. If absolutely required, abbreviation should be used after its definition is provided in parenthesis at the first mention of the term. Reference should not be used in the abstract.

Keywords: In accordance with "Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)" there should be no more than five key words under the summary written both in Turkish and English. Available terms can be used if there is no appropriate term for the "Index Medicus" medical subject headings for the newly entered terms.

Introduction: The general conditions of the study settings, the structure and significance of the problem, the specific objective of the study or research tested in the study or observation should be clearly indicated. The primary and secondary objectives of the work should be clearly stated and the predefined subgroup analyzes should be transferred. Only references related to the topic should be used and the data or results of the presented work should not be included in these references.

Material and Method: The informed consent of the patient and the approval of the ethics committee should be acknowledged. A statement must be added that the informed consent was obtained from each participant in clinical trials. It should be noted in experimental studies that all animals were subjected to a humane treatment in accordance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).

Definition of optimal working conditions, exclusion criteria and referenced population; the participants in the observational or experimental study must be clearly indicated. Since the relevance of the variables such as age and gender for the purpose of the research is not always obvious, the authors should explain the purpose of using these variables in a research article. The main principles that determine how and why the study is performed using such a method should be clear. References should be shown for established methods, brief descriptions should be given for new methods.

The methods, tools (manufacturer's name and address are written in parentheses) and the operations performed should be described in detail to the extent of interpretation of the results. The initials of the drug names should be in lower case, the pharmacological names of the drugs should be used and at their first mention in the text they should be written in brackets in the following order "Generic name, trade name, and Manufacturing firm ". Example: "midazolam (Dormicum, Roche)". The terms should be written in their explicit forms at their first mention in the text, and then their abbreviations (if any) should be enclosed in parentheses. Frequently used abbreviations should be used as accustomed (iv, im, po and sc). Units must be used in compliance with the International system of units (SIU (Le Système international d'unités)). Examples: mg/kg, mL/kg, mL/kg/min, mL/kg

Statistical methods should be provided in sufficient detail so that the readers can reach the original data and evaluate the reported results. Findings should be measured as much as possible and the appropriate margin of error and uncertainty (such as confidence intervals) should be indicated. It is important to avoid

relying only on the p-values of statistical hypothesis measures that are insufficient to convey important information about the dimensions of the effects. P values must be given explicitly. Statistical terms, abbreviations and symbols should be defined. In the last paragraph of this section, statistical analyses used, and the values given by the (\pm) sign after the arithmetic mean or proportion should be indicated.

Results: The findings, tables and visual material obtained in the study should be written in the order of a certain logic so that the most important ones will take precedence in the text. Graphics, tables, illustrations, and figures should be numbered according to the order of their mention in the text, and should be indicated in parentheses in the text. Data contained in the tables and visual materials should not be repeated in the text. Only important observations should be emphasized or summarized. Tables and figures are placed collectively after the last reference at the end of the text. Only the top title of the table, and graphic or the subheading of figures, illustrations, photos are written in their appropriate places in the text

The numerical results summarized in the Results section should be given not only as derivatives (eg percentages), but with exact numerical values, and the statistical methods used to analyze them should be specified. When scientifically appropriate, data should be analyzed in terms of variables such as age and gender. Tables and pictures should be limited to those necessary to explain and support the discussion expressed in the article. As an alternative to the tables, you should use some kind of graphics on which many entries can be made, and data should not be repeated on graphics and tables. Using non-technical terms such as "random", "explicit", "links" and "example" in the statistics section should be avoided.

Discussion: The results of the study are evaluated by comparing them with the international, and domestic literature. New and important aspects of the study and its outcomes should be emphasized. Data and other information presented in the Introduction and Results sections should not be repeated. In experimental studies, we should briefly summarize the main findings and then analyze explanations with possible mechanisms and compare them with other similar studies. It would be appropriate to comment on the implications of these findings for future researches and clinical practices. The objectives of the work should be correlated with the results. However, unmeasured situations and outcomes that are not adequately reinforced by the data should be avoided. The resulting decision arrived must be stated in the last paragraph of the discussion. If the article does not include appropriate economic data and analysis, no particular comment should be made on economic interests and costs. Claims on an incomplete study should be avoided, new hypotheses must be specified when they are confirmed, and their novelty should be clearly emphasized.

Acknowledgment (if any): If you also want to thank the people who can not fulfill the criteria for authorship involved in fundraising, technical assistance, data collection, supervisor of the research group, writing, or department chiefs who just provided general support, and those providing finance and material support, a brief paragraph can be written under the heading of "Acknowledgement.". Written consent must be obtained from the individuals to be mentioned in the acknowledgment section since they may make a sense of data and conclusions they contributed

Conflict of Interest: The authors are requested to declare any existing commercial association that might potentially have a conflict of interest regarding their articles. (eg employment, direct payments, holding shares, holding, consultancy, patent licensing arrangements, or granting honorarium). All financial resources



www.gkdaybd.org
www.gkda.org.tr

supporting the study should also be declared as footnotes.

Tables and Charts: Charts can be saved in a single chart file, tables can be placed in one spreadsheet file on each page. Titles, descriptions and footnotes should be placed on each sheet of paper.

The tables reflect the information in a concise and effective way. They also provide information of the desired quality and precision. The fact that the data are given in the tables rather than in the text usually makes it possible to shorten the text. The tables should not be a repetition of the information in the article

The tables should be demonstrated in brackets in the text. It should carry a short self-heading. According to their appearance in the text, each one should be given a short title, starting from the top left, and numbered sequentially by the Roman numerals. There should be no lines on the background, they should be drawn on a white background. Horizontal and vertical lines should not be used in the table. Each column is given a short or a concise title. Explanatory information should be placed in footnotes, not in headings. Abbreviations should be explained in footnotes. The explanations of the abbreviations should be in the form of subtitles under the table and in alphabetical order. The following symbols should be used in the footnotes, in the following order: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Measures of statistical variables such as standard deviation and standard mean error should be defined. Make sure that each table and graph are mentioned in the text.

There should be no frame around the graphics, no lines on its background, and the background should be white.

When using previously published or electronically published tables and graphics, written permission should be obtained from both the author and the publisher and they should be acknowledged. Permission should be faxed or mailed to the journal editor.

Pictures, Photos and Figures: Figures should be professionally drawn and photographed. Photographs and scans taken with a digital camera should be recorded at a resolution of at least 300 dpi, 1280x960 pixels, in jpg or tiff format. There should be no writing on the picture unless it is compulsory.

Each pictures and figure should be placed on separate pages in a file containing only pictures, figures, and photos. Naming and numbering should be done as subtitles on each page. They should be placed in the text, numbered in Arabic numerals according to the order of their appearance in the text, and shown in brackets in the text. When symbols, arrows, or letters that point to specific sections of the figures, and photos are used, these should be explained in the subtitle. If so, the expansions of the abbreviations should be placed under the subtitle in alphabetical order.

Microscope magnification ratio and staining technique used should be explained.

When previously printed or electronically published figures, images, and photos are used, written permission must be obtained from both the author and the printing house and this must be sent by fax or mail to the editor of the journal.

When using the images of people whose face is not hidden and recognizable, written permission must be obtained from them.

References: One should be selective in the use of references, and should include references directly related to the study. Turkish sources should be also used and authors should be sensitive to this issue. Although referencing review articles direct readers to the proper essence of the medical literature, they do not always accurately reflect the original study.

Therefore, readers should be provided with as much original research articles as possible. Avoid using summaries as a source.

Authors should compare references with original articles to minimize erroneous references that sometimes occur in published articles. Authors are responsible for the accuracy of references and their spelling.

If the authors can not specify whether they referenced a retracted publication or not, they are obliged to check that the references they cited do not belong to the retracted articles. For articles in the journals indexed on MEDLINE, ICMJE considers PubMed (<http://www.pubmed.gov>) as a reliable source of information on retracted articles. Authors may recognize the retracted articles in MEDLINE with the following search term in PubMed; retracted publication [pt] (pt in square brackets stands for publication type).

Apart from collective and up-to-date review articles, encompassing reference lists unnecessarily occupy valuable space of the text. As a general rule, the number of references should be maximum 40 in research articles 15 in case reports, 80 in review articles, 80 in review articles and 5 in editorials.

Exchanges of information during personal contacts, unfinished articles, and other unpublished data should not be referenced.

References should be written double-spaced on a separate sheet of paper. References in the text, tables and figure legends are indicated by Arabic numbers. Only the references used in the table or picture subtitles must be numbered according to the order of their first appearance of the table, and figure in the text.

Journal titles should be abbreviated according to Index Medicus. Year, volume, the first and last pages are indicated for referenced journals, while for referenced books only year, first and the last pages are stated.

The following rules should be followed when references are given in the text:

1. If the surname of the first author of the article to be cited is to be given, the abbreviation "et al." should be added followed by the reference number in superscript "[¹]", before completion of the sentence.
2. If no name is to be given in a sentence, then the reference number must be given at the end of the sentence, after the period in a superscript bracket "[¹"].
3. If different references will be stated for different expressions within a sentence, each reference must be given within a bracket "[¹]" before the punctuation mark at the end of the statement.
4. If there are more than two consecutive sources exist, then the first and last ones should be indicated with a "-" sign between them, i.e: 1-3; [14-18]; [8-14].
5. Full surnames of the authors and the initials of their names should be written in references. If the number of authors in the reference is equal to or less than 6, then all authors should be indicated. If the number of authors is more than 6, then the first 6 authors should be written before the abbreviation "et al." (for international publications) or "ve ark." (for national publications).
6. The DOI number must be added at the end of the each reference

The format of writing the references should conform to the "Vancouver reference style". Except for the examples below, the web address should be checked in spelling. (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Journal Articles

References from International Journals

Tosun Z, Akin A, Guler G, Esmaoglu A, Boyaci A.

Dexmedetomidine-ketamine and propofol-ketamine combinations for anesthesia in spontaneously breathing pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:515-19. doi:10.1053/j.jvca.2005.07.018

For national references

Toraman F, Ustalar Özgen S, Sayın Kart J, Arıtürk C, Erkek E, Güçlü P ve ark. Koroner arter baypas cerrahisinde fentanil ve midazolamın hedef kontrollü infüzyon (hki) şeklinde kullanımının anestezik düzeyi ve ilaç tüketimi üzerine etkileri. *GKDA Derg* 2013;19:113-17. doi:10.5222/GKDAD.2013.113

Supplement Issue

Solca M. Acute pain management: unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19 Suppl 25:3-10.

Book

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Chapter in a Book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Dissertation

Gurbet A. Comparison of morphin, fentanyl, and remifentanyl with patient-controlled analgesia (PCA) following off-pump coronary artery surgery. (Dissertation). Bursa, Uludağ University, 2002.

Reference from Electronic Media

United Kingdom Department of Health. (2001) *Comprehensive Critical Care Review of adult critical care services*. The web site: <http://www.doh.gov.uk/comppcritcare/index.html>

Internet Address

1996 NRC Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Available at: <http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats/contents.html>. Accessed October 20, 2003.

The text should be controlled from the "Check List" before submission. This control will speed up the evaluation process of the manuscript (see Checklist)

SUBMISSION AND RETRACTION OF THE MANUSCRIPTS

Submission of a manuscript: Authors who want to submit their articles for evaluation in our journal can upload their works by following the steps in the system after logging it into our journal management system at www.journal-agent.com/gkdaybd/

Paying attention to the items in the checklist for authors prior to uploading will speed up the publication process of your work.

Article Withdrawal: As per our publication policies, the author of the article has to cooperate with editor of the journal in withdrawal procedures.

The author, who wants to withdraw his / her work during the evaluation process, should submit the petition containing his / her rationale to the editorial board electronically or in a printed wet signed form indicating that all authors have approved the withdrawal.

The Editorial Board scrutinizes the incoming request and returns to the author within ten days. If the copyright of the article was transferred to the Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society during submission process, the author can not send the work to another journal for evaluation unless the request for withdrawal of this work is approved.