

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Dr. Siyami Ersek Gögüs Kalp ve Damar Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Başhekim: Prof. Dr. İbrahim Yekeler
Klinik Şefi: Uzm. Dr. Sevim Canik

KORONER BAYPAS CERRAHİSİNDE MAGNEZYUM EKLENMİŞ KAN
KARDİYOPELJİSİNİN ETKİLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Esmasöylemez

İstanbul-2005

Hastane başhekimimiz Sayın Prof. Dr. İbrahim Yekeler'e ve şahsında diğer eski başhekimlerimize,

Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi'nde asistanlık eğitimim boyunca her türlü kolaylığı ve anlayışı gösterip teorik ve pratik anlamda yetişmemi sağlayan klinik şeflerimiz Sayın Uzm. Dr. Sevim Canik ve Sayın Prof. Dr. Zuhul Aykaç'a,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğindeki tüm şef muavini, başasistanları ve uzmanlarına, yıllardır iyi ve kötü anıları paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Bu tezin tüm aşamalarında yardım gördüğüm, desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Pelin Karaca'ya,

Katkılarından dolayı Doç. Dr. Fuat Bilgen, Uzm. Dr. Günseli Abay ve Op.Dr.Onur Sokullu'ya,

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım cerrahi şef, şef muavini, başasistan, uzman ve asistanlarına,

Anlayış ve destekleri için tüm anestezi teknisyen ve personellerine,

Dostum Dr. Sonay Civelek'e,

İçten teşekkür ve saygılarımla.

Dr. Esma Söylemez

KISALTMALAR

ACT	: Aktive edilmiş koagülasyon zamanı
ADP	: Adenozin difosfat
AF	: Atriyal fibrilasyon
AKK	: Aortik kros klemp
ATP	: Adenozin trifosfat
AV	: Atriyovertriküler
Ca⁺⁺	: Kalsiyum
CO	: Kalp debisi
CVP	: Santral venöz basınç
ECF	: Hücre Dışı Sıvı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
fİO₂	: İnspire edilen fraksiyone oksijen miktarı
Hb	: Hemoglobin
ICU	: Yoğun bakım ünitesi
IM	: İntramüsküler
IV	: İntravenöz
K⁺	: Potasyum
KABG	: Koroner arter baypas greft
KPB	: Kardiyopulmoner baypas
KH	: Kalp hızı
KKZ	: Kros klemp zamanı
KPBZ	: Kardiyopulmoner baypas zamanı
LVSWI	: Sol ventrikül iş yük indeksi
Mg⁺⁺	: Magnezyum
MgSO₄	: Magnezyum sulfat
MI	: Miyokard enfarktüsü
Na⁺	: Sodyum
NO	: Nitrik oksit
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
OPAB	: Ortalama pulmoner arter basıncı
PaCO₂	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PKUB	: Pulmoner kapiller uç basıncı
PVR	: Pulmoner vasküler rezistans (pulmoner damar direnci)

RR	: Solunum sayısı
RVSWI	: Sağ ventrikül iş yük indeksi
SA	: Sinoatriyal
SOR	: Serbest oksijen radikalleri
SVR	: Sistemik vasküler rezistans (sistemik damar direnci)
TEE	: Transözefajeal ekokardiyografi
TV	: Tidal hacim
VF	: Ventriküler fibrilasyon

GİRİŞ VE AMAÇ

Magnezyum hücre içi olarak en fazla bulunan ikinci, aynı zamanda tüm vücutta en fazla bulunan dördüncü katyondur. Kardiyak uyarılabilirlik regülasyonunda önemli bir rol oynayan magnezyum aynı zamanda vazomotor tonus, nöronal aktivite ve nöromüsküler transmisyonda rol alır⁽¹⁾. Son zamanlarda, peroperatif magnezyum kullanımı dikkati çeken önemli bir konu olmuştur. Magnezyum aynı zamanda 260 enzimin de kofaktörü olarak görev alır. Bunlar ATPazlar, fosfatazlar, kinazlardır⁽²⁻³⁾. Magnezyum varlığı oksidatif metabolizma için de gereklidir.

Elektif veya acil koroner arter baypas cerrahisi geçiren hastalarda intravenöz yoldan verilen magnezyumun olumlu etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir⁽⁴⁻⁵⁾.

Hipomagnezemi sadece kardiyak cerrahi geçiren hastalarda değil, aynı zamanda diğer bazı klinik durumlarda da, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hospitalize hastalarda görülen ve morbiditeyi arttırabilen yaygın bir elektrolit bozukluğudur⁽⁶⁻⁷⁾. Çeşitli klinik durumlar ve hastalıklar magnezyum dengesini değiştirebilir⁽⁸⁾. Preoperatif hipomagnezemi açısından risk altında olan

diğer hastalar diüretik veya digoksin alan hastalar ve tip1 Diabetes mellitus (DM) hastalarıdır⁽⁹⁾.

Kardiyak cerrahi sırasında magnezyum kullanımı ile miyokardiyal koruma ve postoperatif aritmi insidansında azalma sağlandığı gösterilmiştir⁽²⁾. Bazı araştırmacılar aynı zamanda bazı hayvan modellerinde magnezyumun güçlü nöroprotektif ve inflamatuvar etkisini göstermişlerdir⁽¹⁰⁾. Çalışmalarda yaygın iskemili vakalarda kardiyoplejik solüsyona magnezyum eklenmesinin sol ventrikül performansını önemli ölçüde arttırdığı gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Magnezyumun iskemi-reperfüzyon dönemindeki miyokard koruyucu özelliği kalsiyum transportuna olan etkilerinden kaynaklanmaktadır. Hiperkalemik kardiyoplejik solüsyonlar hücre zarını parsiyel depolarize eder ve L tipi kalsiyum kanallarının açılmasına neden olurlar. Artmış hücre içi kalsiyum seviyeleri çeşitli enzimleri ve transport sistemlerini aktive ederek enerji tüketimini artırır⁽¹²⁾. Magnezyum L tipi kalsiyum kanallarını bloke ederek kalsiyum yüklenmesini engeller ve miyokardiyal metabolitlerin iskemi döneminde tüketimini yavaşlatır. Buradan yola çıkarak teorik olarak magnezyumun iskemi döneminde enerji tüketimini ve aminoasit yıkılımını azaltabileceği söylenebilir. Yapılan

çalışmalarda magnezyum eklenmiş kan kardiyoplejisinin miyokard hücresinde iskemik dönemde laktat artışını ve reperfüzyon döneminde de ATP ve aminoasit düşüşünü önlediği gösterilmiştir⁽¹³⁻¹⁴⁾. Yukarıda sayılan hücre seviyesindeki etkilerin kliniğe yansımaları ise daha az peroperatif ve postoperatif aritmi insidansı, daha az inotropik ajan kullanımı, daha iyi miyokardiyal performans şeklinde olmaktadır⁽¹⁵⁾.

Biz bu çalışmada; elektif koroner arter cerrahisi geçiren, ventrikül fonksiyonları bozulmamış (EF>50%) hastalarda, kardiyoplejik solüsyona eklenen magnezyumun hemodinamik parametreler, serum magnezyum seviyeleri, peroperatif ve postoperatif dönemlerde aritmi insidansı ve miyokardiyal performans üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

KARDİYOPULMONER BAYPAS

Günümüzde gelişen tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde koroner arter hastalığı ve buna bağlı koroner arter baypas operasyonlarının insidansında yıllar içinde bir artış izlenmektedir. Koroner arter baypas cerrahisi 30-40 yıldır uygulanmaktadır. Koroner arter cerrahisi iskemiye ve semptomları azaltmak, miyokard infarktüsü olasılığını azaltmak, sol ventrikül fonksiyonunu korumak ve egzersiz toleransını artırmak amaçları ile uygulanmaktadır⁽¹⁶⁾.

Brown-Sequard, 1858 yılında kendi kanı ile bir hayvanın kasığını perfüze ederek bazı lokal refleksleri döndürebilmiştir. Kısa bir süre sonra, 1885 yılında Frey ve Grubber ilk akciğer-kalp makinesini geliştirmişlerdir. 1895' de Jacobj izole hayvan akciğerini oksijenatör gibi kullanmıştır. Bu dönemde perfüze edilen kanın pıhtılaşmaması için kan defibrine olana kadar çalkalanıyordu. 1916 yılında Mc Lean' in heparini keşfi ile perfüzyon bilimi gözle görülür şekilde ilerlemeler göstermiştir. 1944' de Kolff suni böbrek ile hemodiyaliz yaparak ve 1953' de Gibbon ekstrakorporal sirkülasyonla genç bir bayan hastada atrial septal defekti onararak klinikte kullanımına öncülük etmişlerdir. Aynı zamanda Gibbon ilk başarılı intrakardiyak operasyonu gerçekleştirmiştir⁽¹⁷⁾. 1955' de Kirklin Mayo

Klinik' te akciğer kalp makinesi kullanılarak başarılı operasyon serilerine başlamıştır. DeWall ve Lillihei bubble oksijenatörü bularak birçok cerrah tarafından tercih edilen kardiyopulmoner baypas cihazını 1955 te kullanmaya başlamışlardır⁽¹⁶⁾. Günümüzde halen kullanılmakta olan membran ve bubble olmak üzere iki tip oksijenatör; roller ve sentrifugal olmak üzere iki tip pompa kullanımdadır⁽¹⁷⁾.

Miyokardial revaskülarizasyonun modern cerrahi tedavisi ise ilk olarak 1961 yılında Goetz ve arkadaşları tarafından sağ internal torasik arterin sağ koroner artere anastomozu ile başlamıştır⁽¹⁸⁾. Daha sonra Kolessov sol internal torasik arteri sol ön inen koroner artere anastomoz etmiştir⁽¹⁹⁾. Her iki girişim kardiyopulmoner baypas uygulanmadan yapılmıştır. Ekstrakorporal sirkulasyonda ve miyokardiyal korumada gelişmeler olması ile birlikte aortokoroner baypas operasyonlarında ekstrakorporal sirkülasyon uygulanımı artmış, zamanla atan kalpte operasyondan uzaklaşmıştır. Ancak; artan deneyim ve atan kalpte operasyon konforunu geliştiren kalbi stabilize edici gereçler; yapılan operasyonun güvenilirliğini, etkinliğini ve kullanılabilirliğini arttırmışlardır⁽²⁰⁾.

Hazırlık Basamakları

Hastanın baypas için hazırlandığı safhadır. Bu safhada, kardiovasküler fonksiyonların ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve

operasyona hazırlık için gerekli olan;

- Monitörizasyon,
- Arteriyel ve venöz yolların takılması,
- Pulmoner arter kateterizasyonu,
- Arter ve ven greftlerinin hazırlanması,
- Otolog kan toplanması,
- Pompanın hazırlanması işlemleri yapılır.

Baypasa hazırlık için;

- Antikoagülasyon,
- Kanülasyon uygulanır.

Antikoagülasyon (Heparinizasyon):

Bir asitmukopolisakkarid olan heparin hala KPB sırasında kullanılan tek antikoagülandır. Anestezist I.V. yoldan ya da cerrahın direkt sağ atriuma gerekli doz heparini enjekte etmesiyle uygulanır. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır.

Heparin 3 mg/kg (200-400 ünite/kg) dozda yapılır.

Vasküler Kanülasyon:

Baypas öncesi döneminin diğer majör aşaması kanülasyondur. Vasküler kanülasyonun amacı; olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı

oksijenatör pompaya almak ve oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak basınç ve akım hızında arteryel dolaşıma vermektir.

Arteryel kanülasyon: İlk önce yapılır. Bu sayede, oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Aort ve femoral arter tercih edilir.

Venöz kanülasyon: Çoğunlukla sağ atrium kullanılır.

KPB öncesinde;

- Elektrolit düzeyi,
- Hematokrit ve kan gazları mutlaka değerlendirilmelidir.

Pompalar

1. Oklüziv (Pulsatil) pompalar: Her dönüşte vücudun arter sisteminde pulsasyon oluşturan pompalardır.
2. Non- oklüziv (Non-pulsatil) pompalar: Çizgi çizen akım elde eden pompalardır.

Roller pompa:

200° lik kavsi olan metal bir çark aracılığı ile kendi ekseninde dönen 180° lik iki ayrı kutupta olan iki silindirden oluşur.

Rollerlar ve ark arasına polivinil, silikon lastik veya poliüretan tp yerleştirilir. Bir taraftaki roller tüpü sıkıştırırken, diğer taraftaki gevşer, böylece kan devamlı olarak tek yönde ileriye doğru ilerler. Bu pompalar pulsatildir. Basit, güvenilir, ucuz ve hazırlanması kolaydır.

Sentrifugal pompalar:

Kompartman içinde hızla dönen pervanelerden oluşurlar (konsantrik koni veya pervane kanadı). Bu pervaneler kanın çok yüksek hızla dönmesini sağlarlar ve kan pompa çıkışına ulaştığında merkezkaç kuvveti kanın ileriye doğru itilmesini sağlar.

Oksijenizasyon

Önceleri deneysel olarak bir çok oksijenlendirme metodları geliştirilmiş (I.V. O₂, hidrojen peroksit verilmesi, perivasküler oksijenizasyon gibi). Günümüzde ise bu amaçla oksijenatörler geliştirilmiştir.

Kullanılan 2 tip oksijenatör vardır;

- Bubble
- Membran

Isı Değiştiriciler

KPB süresince perfüzet ısısının ayarlanması için gereklidir. İki bölümden oluşur; biri kanın, diğeri suyun dolaştığı bölümdür. İkisinin arasında alüminyum, paslanmaz çelikler ya da plastik spiral ısı değiştirici vardır. Kan kardiyopleji solüsyonunun ısıtılmasında da yararlanılabilir.

Priming Solüsyon (başlangıç solüsyonu)

Ekstrakorporal dolaşıma başlamadan önce, tüm sistemin hasta ile devamlılığını sağlayacak ve sistem içinde emboli yaratabilecek hava kalmasına engel olunacak şekilde priming solüsyonla doldurulması gerekir.

1960 öncesi yüksek hacimli donör kanı kullanılarak hazırlanan priming solüsyonlar postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi kapiller tıkanıklık, doku perfüzyon bozuklukları (renal yetmezlik gibi), konvülzyonlar, stroke ve pompa akciğeri gibi komplikasyonlara neden olmuştur.

Hemodilüsyon yöntemi, hipotermimin viskoziteyi arttırıcı etkisini azaltmakta ve düşük akım hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkili olmaktadır. Böylece eritrosit travması azaltılarak, postoperatif renal fonksiyon korunumu sağlanmış ve KPB sırasında banka kanı kullanma oranı düşürülmüştür. İzotonik solüsyonlarla dilüe olan kanın viskozitesi azaldığı için KPB`ın başında

SVR düşer (Fenomen – A). Hemodilüsyon nedeniyle kanın O₂ taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede O₂ sunumu dengede kalır. Priming için;

- ◆ İzotonik solüsyon (RL, plazma lyte) yaklaşık 1300 – 1500 mL
- ◆ NaHCO₃ 60 mL (60mEq/L)
- ◆ Heparin 1500 Ü
- ◆ Mannitol (%20'likten-0.5 mg/kg) 150 cc (30 g)
- ◆ CaCl₂ (% 10) 5 mL

Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)

KPB sırasında optimal akım miktarı halen tartışmalıdır. Normotermik KPB'da 1.8 L/dak./m² üstündeki akımların güvenilebilir olduğu, fakat 2.5L/dak./m² 'lik akımların daha güvenilir oldukları gösterilmiştir (Levin ve ark.ları 1960, Moffit ve ark.ları 1962).

Hipotermik perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşüktür (Kirklin ve Barret- Boyes 1986).

Herhangi bir ısı derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan devam etmesidir.

Hipotermi :

Sistemik hipotermi;

Hafif 35-32 °C,

Orta 31-26 °C,

Derin 25-20 °C,

Çok derin 19-14 °C, şeklinde sınıflanır.

Hipotermi esnasında pH'nın değerlendirilmesi:

PaCO₂ düzeyi vücut sıcaklığı değişikliklerinde CO₂ çözünürlüğü değiştiği için değişir. Vücut sıcaklığı ile CO₂ arasında logaritmik bir bağlantı bulunur. Çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. Hipotermide pH, PaCO₂ azalacağı için alkalozaya kayar. Fakat, hipotermi ile tampon sistemlerinde de değişiklik olduğundan pH değeri metabolik olarak problem oluşmayacak düzeyde kalır.

pH'nin optimal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz, Na⁺ - K⁺ ATPaz) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir.

Bunun için iki yöntem kullanılır.

- *Alfa – stat*; Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. Alınan kan, sıcaklığı ne olursa olsun, kan gazı bakılacak alet tarafından 37 °C`ye kadar ısıtılır ve pH, PaCO₂ ve PaO₂ değerleri ölçülür. Bu hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş, pH değeridir. İçindeki PaCO₂, pH ve PaO₂ miktarları ve aralarındaki dengeler değil, sadece çözünürlükleri değişmiştir. Bu pH değeri 7.35-7.45 civarında tutulmaya çalışılır.
- *pH – stat*; Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan PaCO₂, PaO₂ ve pH elektrotları, değişik sıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH - stat yönteminde, alfa - stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini (sistemik hipotermi), normotermi olarak değerlendirir; o andaki çözünürlük farklılıklarını göz önüne almadan ölçüm yapar. Bu hastanın vücut sıcaklığına göre düzeltilmiş değerler yukarıda söz ettiğimiz pH değişikliklerini gösterir. Fakat bu değişiklik rölatif bir değişiklik olduğu için hastadaki metabolik proçesi göstermez.

Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH - stat yöntemi kullanılmış; fakat bu yöntem sonucunda elde edilen değerlere göre girişim yapıldığında (oksijenatöre CO₂ eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra pH'nın çok değiştiği, asidoza kaydığı izlenmiştir ve hipotermi sırasında yapılan girişimin

aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır.

Günümüzde KPB sırasında pH değerlendirilmesi için alfa - stat yöntemi kullanılır.

Hipotermi esnasında diğer organ sistemlerinin değerlendirilmesi;

Hipotermi;

- Kan viskozitesini artırır,
- Oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır,
- Vasküler geçirgenliği artırır,
- Eritrosit esnekliğini azaltır,
- Mikrovasküler staza neden olur ve sonucunda doku perfüzyonunu bozarak doku hasarına neden olur.

Doku perfüzyon yeterliliğinin monitörizasyonu; en iyi belirteci postoperatif organ disfonksiyonunun görülmemesidir. Venöz oksijen miktarı ve oksijen tüketimi KPB esnasında kalp debisi ve doku perfüzyon indikatörü olarak kullanılabilir.

Laktat miktarı, eğer doku perfüzyonu yetersiz ise anaerobik metabolizma artışına sekonder olarak artar.

KPB`tan Çıkış

Hava embolisini önlemek için kalp dolaşım yükünü üstlenmeden önce kalp, büyük damarlar ve greftlerdeki hava çıkarılmalıdır.

Hastanın homojen olarak yeniden ısınması sağlanmalıdır.

Anestezi derinliği ve kas gevşemesi yeterli düzeyde olmalıdır.

Düzenli kalp hızı sağlanmalıdır.

Hastanın elektrolit ve asit baz dengesindeki olabilecek bozukluklar düzeltilmelidir.

Çıkış öncesi pH ve PaO² normal sınırlarda olmalıdır.

Hematokrit: % 20`nin (Hb 7.0 mg/dl) üzerinde olmalıdır. Monitörler kalibre edilip transdüserler sıfırlanmalıdır.

Çıkış için gerekli ilaç ve sıvılar hazır bulundurulmalıdır.

Hasta için bir değişim dönemi olduğundan en kritik dönemlerden biridir. Dolaşımın hidrolik iş yükü kalp üzerine yumuşak bir şekilde devredilmelidir.

Hastayı kısmi baypasta bir süre tutmak, hem çıkış öncesi hemodinamiyi ve kardiyak fonksiyonu gözlemlemek, hem de akciğerlerde birikmiş olan

vazoaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından önemlidir. Kısmi baypasta pompa akımı yavaşça azaltılarak daha fazla kanın pulmoner yataktan geçerek aorta ulaşması sağlanır. $1.0 - 0.5 \text{ L/dak./m}^2$ pompa akımında $90 - 100 \text{ mmHg}$ lık sistolik basınç sağlanabiliyorsa hasta baypastan tam olarak ayrılabilir.

En önemli bilgiler, kalbin gözlemlenmesi, EKG ve basınçların izlenmesiyle elde edilir.

- Kalbin gözlemlenmesi: Sadece sağ ventrikül rahatça görülebilmese rağmen kontraktilite, ileti ve dolum hakkında bilgi edinilebilir. Duvar hareket bozukluğu, kontraktilite zayıflığı, infarkt alanı varlığı çıkışta güçlük olabileceğini gösterir.
- EKG: İdeal hız $70 - 100$ vuru/dakikadır. Aritmiler uygun şekilde tedavi edilmeli ve ST segment değişimleri yakından izlenmelidir.
- İnvaziv basınç göstergeleri: Arteriyel, santral venöz ve pulmoner arter basınçları aynı anda takip edilir. Basınç değerlerinin yanısıra aralarındaki ilişki de önemlidir.

Sistolik ve ortalama arter basıncı farkı kalbin yaptığı mekanik işi gösterir, kalp dolaşım işini üzerine aldıkça bu basınç farkı yükselir. Bu farkın

azalması; sol ventrikül yetersizliğine işaret eder. Venöz dönüş hattı kısmen klemplenip hastada volüm tutulduğunda sistolik ve ortalama arter basınç farkı küçülürken atriyal dolum basıncı artıyorsa bu baypastan çıkışın zor olacağını gösterir.

Çıkış sonrası kalp debisi verimi yetersiz ve sağ basınçlar düşük ise sıvı verilmeye devam edilir. Sıvı alınmasına rağmen kalp basıncı ve debi değişmiyorsa daha fazla yüklemenin yararı yoktur. Eğer yüklenmeye devam edilirse;

- Ventrikül duvar geriliminin artışı ile miyokardın O₂ kullanımı artar,
- Koroner perfüzyon basıncı düşer,
- Kalp debisi düşer,
- Akciğer ödemi gelişir.

Kalp debisi ölçülerek kardiyak indeks hesaplanmalıdır. Genellikle 2.0 L/dak./m² baypastan sürekli ayrılmak için yeterlidir. Düşük atım hacmine rağmen, yüksek kalp hızı nedeniyle debi normal sınırlarda izlenebilir. Bunun için Atım Volüm İndeksi hesaplanmalı (AVİ = kardiyak indeks/kalp hızı) ve 40 mL/dak./m² den yüksek olmalıdır.

KPB sonrası kalp debisinin yeterliliği doku perfüzyonunu değerlendirerek takip edilir. Karışık venöz kan oksijen satürasyonu, laktik asidoz, gaz değişim anormallikleri ve idrar akımı takip edilmelidir.

Çıkış sonrası dönemde, yapılan antikoagülasyonun geri döndürülmesi gerekir. Normalde 1 mg heparine karşılık 100 Ü protamin ile nötralizasyon yapılır. Pozitif yüklü protamin molekülü, negatif yüklü heparine bağlanarak kompleks oluşturur.

MİYOKARD KORUMA YÖNTEMLERİNE GENEL BAKIŞ

Kros klemp konduktan sonra miyokard hücrelerinin canlılığının ve fonksiyonlarının devamı, miyokard koruma tekniklerinin başarısına bağlıdır. Bu amaçla uygulanan yöntemler üç ana başlıkta toplanabilir:

1- Hipotermik fibrilasyon: KPB yardımıyla sağlanan sistemik hipotermi sonrası kros klemp konarak, özel bir fibrilatörle kalp ventriküler fibrilasyona sokulur.

2- Kristaloid kardiyopleji: 20 mEq/L K^+ içeren özel kristalloid solüsyonlarla kalp diyastolde durdurulur.

3- Kan kardiyoplejisi: Hastadan alınan oksijenlenmiş kana, 20 mEq/L K^+ ve özel birtakım maddelerin (Mg^{++} , HCO_3^- , glukoz v.b.) eklenmesi ile yapılır. Kristaloid kardiyoplejide olduğu gibi kalp diyastolde durdurulur.

Miyokardın oksijen tüketimi farklı durumlarda hesaplanmıştır. Normotermik fibrilasyon, normotermik atan kalp, hipotermik fibrilasyon, normotermik arrest ve hipotermik arrest durumlarında miyokard oksijen ihtiyacının gittikçe azaldığı bilinmektedir⁽²¹⁾. Aerobik metabolizma ile 36 mol net ATP kazancına karşın, anaerobik metabolizma ile 2 mol ATP üretilir. Tüm bunlar göz önüne alındığında anlaşılmıştır ki; iyi bir miyokard koruması, kalbi hipotermik arrest haline getirmeli ve aerobik metabolizmanın sürmesine izin vermelidir.

Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devamı ancak kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir. Bu teknik ile ayrıca;

- 1- Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenir.
- 2- Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik çevrenin devamı sağlanır.
- 3- Ayrıca eritrositlerde çok miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülür.

Hipotermik arrest kalp, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20' aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir.

Hipotermimin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi; frenik sinir felci ve dolayısıyla respiratuar komplikasyonlara yol açabileceğinden bazı cerrahlar tarafından kullanılmamaktadır.

Hipotermimin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile terminal sıcak kan kardiyoplejisi, normotermik indüksiyon ve hatta bu ikisinin kombinasyonu gündeme gelmiştir. Bu uygulamaların özellikle riskli hastalarda faydalı olduğu görülmüştür. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir⁽²²⁾. Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azaldığının, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29 C°) kan kardiyoplejisi stratejisini doğurmuştur. Böylece hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif ventriküler disfonksiyonlar önlenmek istenmiştir. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için halen klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kardiyopleji solüsyonu genellikle antegrad verilir. Ancak şiddetli proksimal koroner arter darlıklarında ve tıkanıklıklarında kardiyopleji dağılımı uygun olmayabilir. Ayrıca kapak operasyonlarında da bazı sınırlamalar vardır (aort yetersizliği gibi). Bu nedenle retrograd kardiyoplejiye ilgi artmıştır. Fakat

sağ ventrikül venöz yapısının koroner sinüs sistemi ile ayrı oluşunun getirdiği uygunsuz sağ ventrikül perfüzyonu ve sol ventrikülde antegrad olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile tek başına kullanımı yetersizdir⁽²¹⁾. Sol ventrikül kapillerlerine retrograd akımın % 70'i ulaşabilirken, antegrad perfüzyonda bu oran % 90'dır. Retrograd kullanımda optimal yayılım için minimum akım hızı 200 ml/dk olmalıdır. Kardiyoplejik çözeltiyi 300 ml/dk'nın üstünde vermenin ek bir yararı yoktur. Perfüzyon basıncının 40 mmHg'yi aşması halinde gelişebilecek perivasküler hemoraji, ödem ve direkt hasar yüksek hızlarda infüzyonu zaten sınırlamaktadır^(21,22).

Antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniklerinin birbiri ardına ve hatta aynı anda kullanımı hem miyokardiyal yayılımı daha uygun hale getirmiş hem de operasyondaki duraksamalara son vermiştir.

Miyokard koruma yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen, iskemi/reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan uzamış mekanik ve inotropik destek gerektiren postoperatif disfonksiyonlar halen görülebilmektedir. Bu nedenle kardiyopleji tekniklerini iyileştirmeye yönelik çalışmalar sürmektedir.

KARDİYOPULMONER BAYPASTA İSKEMİ-REPERFÜZYON

Kros klemp altındaki miyokarda görülecek reperfüzyon hasarı birtakım farklılıklar içerir. İskemi yaygındır ve bu nedenle reperfüzyon hasarı da tüm miyokardı kapsayacaktır. Ancak kros klemp ile yaratılan iskemi, hipotermi ve kardiyopleji teknikleriyle hafifletilmektedir. Diğer yandan hipotermi, doku faktörü ve E-selektinin endotel yüzeyinde belirmesini engeller⁽²³⁾. Ancak hastanın ısıtılması ile bu engel ortadan kalkar. Endotel hücresi aktivasyon proteinlerinin yapımı kaldığı yerden devam eder. İskemik hasara karşı koruyucu olan hipotermi, reperfüzyon hasarına karşı koruyucu değil sadece hasarı geciktiricidir.

İskeminin yarattığı inflamatuvar cevaba benzer bir yanıt, KPB'a sekonder oluşabilir. Kirklin, kanın baypas hatlarında anormal yüzeylerle teması sonucu oluşan inflamatuvar cevabın; koagülasyonun, kallikrein sisteminin, fibrinoliz ve kompleman sistemlerinin aktivasyonu ile karakterize olduğunu belirtmiştir. KPB sonrası oluşan en hızlı ve belirgin cevap, kompleman aktivasyonudur. C5a ve C3a hızla artar⁽²⁴⁾. C5a, kompleman aktivasyonunun çözümlenir elemanıdır ve generalize kompleman aktivasyonunun belirleyicisidir. C5a tek başına kapiller kaçak, nötrofil degranülasyonu ve trombosit ile endotel hücre yüzeylerinde P-selektin yerleşimine neden olabilmektedir⁽²⁵⁾. Diğer karakteristik özellik olan sitokinlerin

salınımı ise baypas başlar başlamaz oluşmakta ve interlökin-6, TNF (tümör nekrotizan faktör), interlökin-1, interlökin-8 yapımı hızla artmaktadır⁽²⁶⁾. Bu sitokinler, aktive olmuş endotelden veya kompleman aktivasyonuna sekonder sabit makrofajlardan salınıyor olabilir. KPB'nin oluşturduğu bu mediyatörler, iskemide olduğu gibi vasküler endotel hücrelerini aktive ederek, tüm endotel yüzeylerinde lökosit adezyon molekülleri oluşturmaktadır. Endotele yapışan nötrofiller, sitotoksik proteazlar ve serbest oksijen radikalleri ile organ hasarı oluştururlar.

Ekstrakorporal dolaşımın yanısıra, endotel aktivasyonun diğer bir komponenti ise endotoksemidir (lipopolisakkaridler). Endotoksin sadece kompleman sisteminin güçlü bir uyarıcısı değil, aynı zamanda adezyon moleküllerinin oluşumunu da sağlayan bir endotel aktivasyon stimulanıdır⁽²⁵⁾. KPB sonrası oluşan endotokseminin nedeni bilinmemekle beraber, splanknik iskemi ile bozulan Kupffer hücre fonksiyonlarına sekonder olarak, bağırsaklardan oluşan bakteri translokasyonu neden olarak görülmektedir⁽²⁷⁾.

KPB gerçek anlamda bir iskemiye neden olmasa da, yukarıda bahsedilen mekanizmalarla iskemi gibi endoteli aktive etmektedir. Bu etkiler tüm vücut endotelinde görülmekteyken, kros klemp ile kansız bırakılan miyokard için durum

farklıdır. Çünkü KPB'ın yol açtığı endotel aktivasyonu, iskemi ile daha da artmıştır.

Reperfüzyon Hasarını Önlemeye Yönelik Çalışmalar:

Miyokard korunmasındaki tüm gelişmelere rağmen, iskemi/reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan, ciddi ventriküler aritmiler ve postoperatif disfonksiyonlar halen görülebilmektedir. Bu hasarının patofizyolojisi anlaşıldıkça, önlemeye yönelik deneysel çalışmalar da hız kazanmıştır. Neredeyse, gelişen inflamasyonun her basamağına ait mediyatörler inhibe edilmeye çalışılarak hasarın önüne geçilmek istenmiştir.

Serbest oksijen radikalleri, nötrofil aracılı hasarın temelini oluşturmaktadır. Çeşitli laboratuvar ve klinik çalışmalarda, çok sayıda antioksidan ajanların etkinliği değerlendirilmiştir. Askorbik asidin suda eriyen analogu ve α - tokoferol serbest oksijen radikalleri kaynaklı hasarı azaltmış, infark boyutunu küçültmüştür⁽²⁹⁾. Elde bulunan kanıtlar, antioksidanların reperfüzyon hasarını azaltabileceğini gösterse de; koruyucu etkileri beklendiğinden az bulunmuş ve pratikte kullanımlarını tartışmalı hale getirmiştir⁽³⁰⁾.

Nitrik oksit, vazodilatatör özelliğinin yanında trombosit agregasyonunu inhibe eder, nötrofillerin endotele yapışmasını azaltır ve bir antioksidan olarak

görev yapar. İskemi ile endotel fonksiyonlarının kaybı ve SOR ile NO inaktivasyonu, nitrik oksit seviyelerini düşürerek reperfüzyon hasarını artırabilir. L-arginin veya diğer NO donörlerinin kardiyoplejik solusyonlara eklenmesinin doku hasarını azaltabileceği saptanmıştır⁽³¹⁾.

İn-vivo modeller üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarda, adezyon moleküllerinin blokajının reperfüzyon hasarını azalttığı bulunmuştur. Araştırmacılar monoklonal antikor, peptidler ve oligosakkaridler gibi küçük molekülleri kullanarak ya adezyon molekülünün ligandına yapışmasına engel olmayı ya da hücre içi sinyalleri bloke etmeyi düşünmüşlerdir⁽²⁸⁾.

Hasarı önlemenin bir başka yolu da reperfüzattaki nötrofilleri azaltmaktır. Kemoterapi, nötrofillere karşı geliştirilen antikorlar ve lökosit filtreleri bu amaçla kullanılmıştır.

Günümüzde doğrudan gen terapisi tekniklerine ilgi artmıştır. Endotel aktivasyon proteinlerinin genetik kontrolünü yönlendirmek, reperfüzyon hasarının tedavisinde önemli bir adım olacaktır⁽²⁸⁾.

MAGNEZYUM

Magnezyum, potasyumdan sonra vücutta en fazla bulunan intrasellüler katyondur. Hücre fiziyojisi ve biyokimyasında önemli rolü vardır. Magnezyum birçok metabolik işlemin aktivatörü olarak gereklidir.

70 kg'lık bir yetişkin vücudu 24 – 28 g magnezyum içerir. Bu miktarın yalnızca % 1 kadarı ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır⁽³²⁾ (Tablo 1).

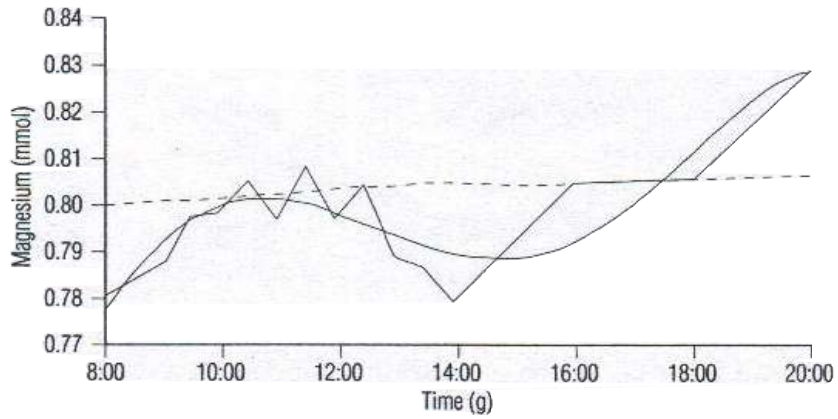
Tablo 1: İnsan vücudunda magnezyum dağılımı

Doku	Total Vücut Magnezyum Oranı (%)
Kemikler	67.0
İntrasellüler:	
Eritrositler	0.7
Kaslar (iskelet kasları ve kalp)	20.0
Diğer Hücreler (organlar)	10.0
Ekstrasellüler Sıvı	1.3

Serumda magnezyumun normal konsantrasyonu yaklaşık 0.8 – 1.1 mmol/L (1.6 - 2.2 mEq/L)'dir. Serum magnezyumunun % 55'i iyonize, % 30'u proteinlere bağlı ve % 15 kadarı da bileşikler halinde bulunur. Hücre içi magnezyumun

yaklaşık % 60'ı mitokondrilerde bulunur. Ancak % 5 – 10 gibi bir bölümü serbest iyon olarak sitoplazmada yer alır⁽³³⁾.

Klinik çalışmalar vücuttaki magnezyum miktarının yaş ile değiştiğini göstermiştir. Dokulardaki magnezyum oranı bebeklikten erişkin döneme geçişte iki katına çıkmaktadır. Ayrıca, serum magnezyum seviyesi gün boyu değişiklik göstermekte ve sabahları akşama oranla daha düşük düzeylerde ölçülmektedir (Şekil 1).



Şekil 1: Serum magnezyum seviyesinin gün boyu değişimi⁽³⁹⁾.

Fizyolojik Özellikleri

- Magnezyum pozitif yüklü iki değerli iyon olarak, negatif yüklü iyonlarla kompleks oluşturur. Magnezyumun birçok biyolojik etkisi şelat oluşturma özelliğine bağlanmaktadır.
- Magnezyum 260 kadar enzimin kofaktörüdür ve özellikle enerji temin eden veya depolayan hemen hemen bütün metabolik reaksiyonlar için gereklidir.
- Magnezyum özellikle enerjinin sağladığı oksidatif fosforilasyon gibi metabolik işlemlerde önem kazanır. Magnezyum olmadan vücutta enerji dönüşümü olamaz.
- Magnezyum fizyolojik kalsiyum antagonistidir.
- Kalsiyum ve fosfolipitlerle birlikte hücre geçirgenliğinin düzenlenmesinde önemli rol oynar.
- Nörotransmitterlerin salınımını inhibe eder.

WHO (Dünya Sağlık Teşkilatı) günlük magnezyum ihtiyacını 300 mg olarak belirlemiştir. Bu ihtiyaç hamilelik, emzirme ve şiddetli stres altındaki kişilerde artmaktadır.

Farmakoloji

Magnezyum sadece önemli fizyolojik işlevler için gereken esansiyel bir element değil, aynı zamanda uygun farmakolojik özelliklere sahip güçlü bir ilaçtır.

Farmakodinami

Magnezyumun farmakodinamik profili; kalsiyumu antagonize etmesi ve membran stabilize edici etkisi yanında, transmitter salınımını inhibe edici etkisi ile açıklanır.

DeneySEL çalışmalar ekstrasellüler magnezyum konsantrasyonundaki bir artışın membran stabilizasyonunu sağladığını göstermiştir. Bu hiperpolarizasyon, intrasellüler ve ekstrasellüler potasyum diffüzyon gradiyenti değişmese de meydana gelir. Etki mekanizması ekstrasellüler membran yüzeyleri üzerindeki fosfolipidlerin negatif bağlanma bölgelerinin nötralizasyonuna dayanır. Magnezyum iyonlarının bu etkileşimi membran stabilizasyonunu sağlar ve bunun sonucu olarak membran akışkanlığında azalma meydana gelir.

Magnezyum fizyolojik kalsiyum antagonistidir. Bağlanma bölgelerinde yarışmalı olarak kalsiyumun yerini alır ve kalsiyumun hücre içine girişini inhibe

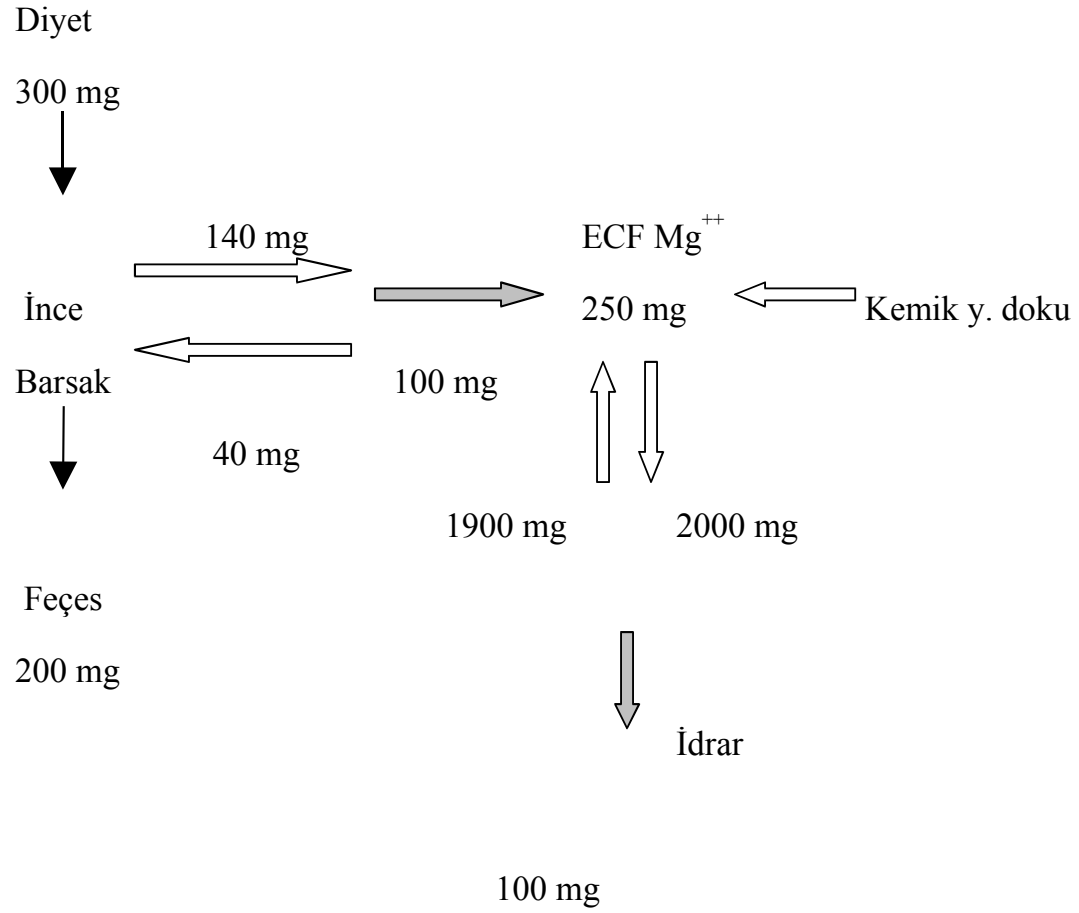
eder. Aynı zamanda kalsiyum pompasını aktive ederek kalsiyumun hücre içinden çıkışını hızlandırır ve böylece kalsiyum antagonisti etkisini şiddetlendirir.

Magnezyum vücuttaki elektriksel uyarıları ileten nörotransmitterlerin (adrenalin ve noradrenalin) salınımını inhibe ederek, dolaylı yoldan uyarı iletimini baskılamış olur.

İyon pompaları da denilen Na^+/K^+ ve Ca^{++} ATPaz'larla ilgili olarak membran yapısında magnezyum bulunur. Kofaktör olarak magnezyum bulunmazsa, ATP nin ADP ve fosfata parçalanması ile elde edilen enerji sağlanamaz. Bu enerji iyon pompaları için gereklidir. Magnezyum, adenzinden sonra en güçlü, doğal vazodilatördür. Periferik damarlar üzerine direk etki ile kan akışını arttırlar ve antianjinal etki gösterir⁽³⁵⁻³⁶⁾.

Farmakokinetik

Magnezyumun absorpsiyonu esas olarak ince barsaklarda olur (Şekil 2). Absorpsiyon derecesi konsantrasyona ve magnezyum bileşiğinin tipine göre değişir.



Şekil 2: Magnezyumun vücuttaki döngüsü

Aşağıdaki faktörler magnezyum absorpsiyonunun azalmasına neden olur;

- Kalsiyum ve fosfat miktarı yüksek olan yiyecek ve içecekler,
- Proteinden zengin diet,
- Yağ oranı yüksek diet,
- Alkol,

- Tetrasiklinler.

Absorbsiyon ya aktif transport ya da sadece yüksek konsantrasyon durumunda diffüzyonla gerçekleşir. Enteral absorbsiyondan sonra serumda yarılanma ömrü 4-5 saattir. I.V. uygulamadan sonra plazma yarılanma ömrü 5 – 10 dakika olarak bildirilmiştir.

Magnezyum atılımı büyük oranda böbreklerden olur. Safra yolu ve ter bezleri ile atılım oranı azdır. İstisnai olarak yüksek performans atletleri ter ile yüksek oranda magnezyum atarlar⁽³⁷⁾.

İlaç Etkileşimleri

Diüretiklerden özellikle kıvrım diüretikleri, ayrıca tiazidler ve ozmotik diüretikler magnezyum atılımında artışa ve bunun sonucu olarak belirti göstermeden hipomagnezemiye neden olurlar. Bunun aksine, potasyum tutucu diüretikler magnezyum metabolizmasını korurlar. İatrojenik hipomagnezemi sitostatikler ve kalp glikozidleri ile tedavi sonrasında da meydana gelir.

Tablo 2: İatrojenik hipomagnezemi nedenleri

	Kıvrım diüretikleri, Tiazidler, Ozmotik diüretikler
Antibiyotikler	Tetrasiklinler, Gentamisin, Amfoterisin B
Hormonlar	Tiroid preparatları, Adrenokortikal preparatlar, insülin, oral kontraseptifler
Sitositotikler	Sisplatin
Diğer ilaçlar	Siklosporin A, D – penisilamin, Kalp glikozidleri

Magnezyum Eksikliği

Magnezyum metabolizmasındaki dengenin bozulması sonucu meydana gelir. Hipomagnezemi, plazma magnezyum konsantrasyonunun 0.8 mmol/L'nin altına düşmesidir. Çalışmalar magnezyum konsantrasyonunun hastaların % 10 kadarında % 0.7 mmol/L altına düştüğünü göstermiştir⁽³⁸⁾.

Amerika Kemik ve Mineral Araştırma Grubu, Amerika'daki hastanelerde bulunan hastaların % 10'unda, yoğun bakım hastalarının ise % 65'inde magnezyum eksikliği olduğunu belirtmektedir⁽³³⁾.

Nedenleri

Yetersiz Magnezyum Alımı: Az yemek alışkanlığı, içecek seçimi (düşük magnezyumlu suların içimi), toprağın magnezyumdan zayıf olması, dengesiz beslenme.

Artan Gereksinim: Büyüme, hamilelik ve emzirme esnasında, zihinsel ve fiziksel stresin fazla olduğu zamanlarda magnezyum ihtiyacı artar. Ayrıca fazla miktarda alkol tüketimi, fosfattan zengin içeceklerin ve tuzun yüksek miktarda tüketimi ve magnezyum atılımını arttıran ilaçlarla yapılan tedaviler esnasında magnezyum gereksinimi artar.

Absorbsiyon Bozukluğu: Kronik diare veya malabsorbsiyon sendromu gibi magnezyumun barsaklardan absorpsiyonunu azaltan hastalıklar ve ince barsak rezeksiyonu gibi durumlarda ortaya çıkar.

Hipomagnezemi Semptomları

Eğer magnezyum konsantrasyonu 0.5 mmol/L altına düşerse merkezi sinir sisteminde şiddetli bozukluklar meydana gelir ve bu durum 0.2 mmol/L altındaki konsantrasyonlarda hayati tehlike oluşturur.

Holtmeir'e göre, hipomagnezeminin klinik sonuçları 4 gruba ayrılır (Tablo 3).

Tablo 3: Holtmeir'e göre magnezyum eksikliğinin klinik semptomları.

Serebral semptomlar	Visseral semptomlar
Artan hassasiyet, Yorgunluk, Anksiyete, Depresyon.	Bulantı, Kusma, Gastrointestinal kramplar, Uterus spazmları.

Kardiyak semptomlar	Müsküler – Tetanik semptomlar
Aritmi, Taşikardi, Anjina pektoris, Dijitallere karşı hassasiyetin artması.	Tremor, Parestezi, Karpopedal spazm, Tetani nöbetleri.

Tanı

Serum magnezyumu kantitatif miktar tayininde atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanılır. 0.8 – 1.1 mmol/L normal değerlerdir⁽⁴²⁾. 0.8 mmol/L altındaki değerler hipomagnezemi gösterir ve magnezyum replasmanı gerekir.

Tek başına serum magnezyum tayini hipomagnezemi tanısı için yeterli değildir. Çünkü yetersiz magnezyum alındığı durumlarda serum düzeyindeki düşüşler kemik ve dokulardaki stoklardan kompanse edilir.

İdrarla magnezyum atılımının incelenmesi ile de magnezyum metabolizmasındaki dengesizlik saptanabilir. 24 saatlik idrarda normal atılım 4.3 – 6.4 mmol/L'dür.

Magnezyum Uygulama Endikasyonları

Beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi, her geçen gün diyetle alınan magnezyum miktarını azaltmaktadır. Stres ve stres sonucu salınan hormonların metabolik etkileri de özellikle iyonik magnezyumun hızla tkutilmesine ve kalsiyum – magnezyum oranının bozulmasına neden olur. Bu oranların değişmesinin kardiyovasküler sistemdeki enerji metabolizmasını bozacağı, yine bu oranlardaki bozulmanın vazokonstrüksiyonda da önemli olacağı, yetersiz magnezyum alınımının astma ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının da etiolojisinde yer aldığı belirtilmektedir⁽³⁹⁾. Magnezyum uygulamasının kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğuna dair bilimsel veriler 30 yılı aşkın süredir mevcuttur. Magnezyum fazla miktarda kalsiyumun hücreye girişini inhibe ederek negatif inotropik etki gösterir. Ayrıca negatif kronotropik etki ile sinüs frekansını azaltarak kalp atım hızını düşürür.

Magnezyum, kalp yükünü ve kardiyak oksijen tüketiminin azalmasını (periferik dirençte azalma ve sinüs frekansında azalma ile) sağlarken oksijen sunumunu arttırır (koroner dilatasyon).

Magnezyum, sinüs düğümünün ritmik refrakter peryodunun uzamasına neden olarak ritmik uyarıları inhibe eder. Ayrıca atriyoventriküler ileti zamanını uzatır.

Dijital kullanımında hipomagnezemi sık izlenir. Serum magnezyum seviyesi normal, ancak lenfosit magnezyumu düşük hastalarda I.V. magnezyum verilmesi aritmileri düzeltebilmektedir. Dijital intoksikasyonlarında hipomagnezemi, hipokalemiden daha sık olarak görülür.

Aşırı olmayan etil alkol kullanımlarında dahi artan renal atılım nedeni ile magnezyum ihtiyacı artar. Kronik alkoliklerde de atılım fazlalığı, alımdaki azlık ve siroza bağlı sekonder hiperaldosteronizm nedeni ile eksiklik belirgindir⁽⁴⁰⁾.

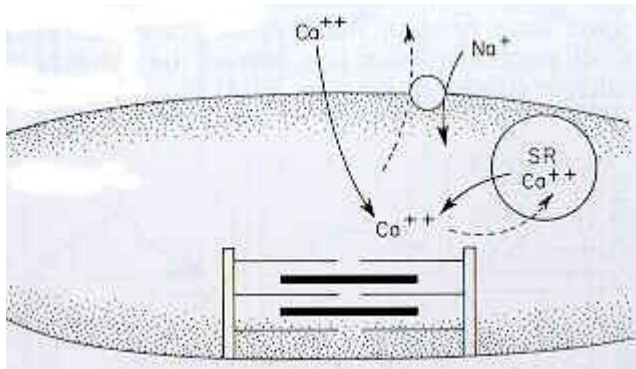
Yapılan hayvan deneylerinde magnezyum eksikliği olan farelerde NO salımının arttığı gösterilmiştir⁽⁴¹⁾.

KPB SONRASI ARİTMİLER

Kalp kası, çizgili kas yapısındadır. Ancak iskelet kasından farklı özellikleri vardır. Kalp kasındaki hücreler arası bağlantı unsurları birbirine komşu kalp kası hücreleri arasında düşük elektriksel dirençli bölümler oluşturarak, elektriksel uyarıların kolaylıkla hücreden hücreye yayılmasını sağlarlar. Bu nedenle, kalp kasının birbirinden elektriksel olarak ayrılmış ventrikül ve atriyum bölümleri kendi içlerinde bütün olarak uyarılırlar. Kalp kasının bu özelliği "ya hep ya hiç kanunu" olarak bilinir.

Kalp kası elektrofizyolojik olarak uyarılır. Bütün kalp kası hücreleri uyarıları iletir. Ancak, ileti hızı kalp kasının değişik bölümlerinde birbirinden farklıdır.

Uyarılan her kasta olduğu gibi kalp kası da uyarılınca kasılır. İskelet kasında olduğu gibi, kalp kasında da uyarılma ile kasılmanın sağlanması kalsiyum iyonlarıyla gerçekleşir. Kalp kasında hücre içi kalsiyum konsantrasyonu, kalsiyumu hücre dışına taşıyan aktif pompalar ve sekonder aktif transport mekanizması ile düşük düzeyde tutulur. Aksiyon potansiyelinin oluşumu sırasında gerek doğrudan ekstraselüler sıvıdan, gerekse sarkoplazmik retikulumdan hücre içine geçen kalsiyum iyonları kasılma mekanizmasını harekete geçirir.



Şekil 3. Kalp kasının kasılmasında Ca^{++} ve Na^+ 'un rolü

Kalp kasının bir başka önemli özelliği kendi kendine uyarı doğurabilmesidir. Kalp kası, dışarıdan herhangi bir uyarı almaksızın (örneğin

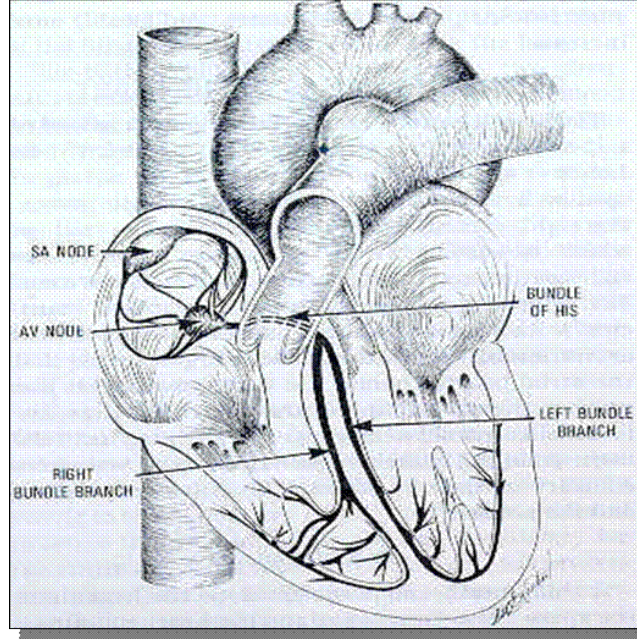
sinirsel yolla) kendi kendisine uyarı doğurabilir. Bütün kalp kası hücrelerinde bu yetenek vardır. Ancak, kalbin bazı bölümlerindeki hücrelerde (Sinoatriyal düğüm, Atrioventriküler düğüm, His Purkinje sistemi) bu yetenek daha gelişmiştir.

Kalbin fizyolojik uyarı odağı sinoatriyal noddur (sinüs düğümü). Kalbin bu odaktan çıkan ritmik uyarılarla çalışmasına sinüs ritmi denir. Sinüs düğümünden çıkan uyarı (aksiyon potansiyeli) kalp kası kitlesi içinde belirli bir yol izleyerek yayılır.

Kalbin özel ileti sisteminde yer alan bütün hücreler ritmik uyarılar doğurabilirler. Ancak, bu ritmik uyarıların frekansı sinüs düğümünden Purkinje sistemine doğru gidildikçe küçülür.

Tablo 4. Kalbin ileti sisteminde uyarı hızları

	Ritmik uyarı frekansı
Sinoatriyal nod (SA nod)	60-80 /dk
Atrioventriküler nod (AV nod)	40-60 /dk
His-Purkinje sistemi	15-40 /dk



Şekil 4. Kalbin ileti sistemi

Uyarının ulaştığı kalp kası bölümü buna kasılarak cevap verir. Aksiyon potansiyelinin olduğu bölümdeki kalp kası kasılır ve normal seyrini tamamladıktan sonra gevşer. Normal kalp çalışması, bu kasılma-gevşeme döngüsüyle ortaya çıkar.

Kalbin çalışma döngüsü içinde uyarı çıkışında, uyarı çıkış hızında veya uyarının iletiminde sorun olduğunda klinikte karşımıza kalp hızı değişiklikleri, ileti blokları veya aritmiler çıkar⁽⁴³⁾.

Aritmilerin Fiziopatolojisi

Kalp ritim bozukluğu 3 temel durumla veya bunların kombinasyonu ile oluşabilmektedir:

a-Anormal otomatisite/impuls formasyon değişiklikleri

b-İmpuls ileti değişiklikleri

c-Tetiklenmiş aktivite

Aritmojenenezisin iyi anlaşılabilmesi yukarda anlatılan aksiyon potansiyeli elektriksel temelinin ve ileti sistemi anatomisinin iyi bilinmesine bağlıdır.

Normal şartlarda kalbin uyarı odağı sinoatriyal noddur. Sağ atriyum-superior vena kava birleşim yerinde subendokardiyal yerleşimlidir. İnsanların % 55-%60'ında RCA (sağ koroner arter)'dan çıkan sinüs nod arterinden ve %40-% 45'inde Cx (sirkumfleks arter)'den beslenir. Dakikada 60-100 uyarı çıkar. İmpuls daha sonra AV kavşak bölgesine ulaşır. Bu bölge hem PDA (arka inen arter) hem de LAD (sol ön inen arter)'den kan alır. AV nod dakikada 40-60 uyarı çıkarma yeteneğindedir. Görüldüğü gibi AV nod iskemik olaylara daha az maruz kalma riskine sahiptir. Uyarı bundan sonra His demetine, buradan da sağ ve sol kollara ayrılır. İletimin son kısmını Purkinje lifleri oluşturur. Burada impuls çıkarma hızı dakikada 30-40 vuru kadardır.

Normal impuls oluşumu veya iletimi bozulursa hız veya ritimde çeşitli bozukluklar oluşur. Günümüzde çoğu aritmilerin membran potansiyel kaybına bağlı geliştiği düşünülür.

Normal durumda spontan depolarizasyonu en hızlı olan hücreler bütün ileti sisteminin depolarizasyonunu kontrol eder (SA nod hücreleri). Ancak bir takım nedenlerle bazı hücrelerin istirahat membran potansiyeli azalarak anormal otomatiziteye sebep olurlar (SA nod dışı ektopik odak). Uyarı çıkış hızı şu durumlardan etkilenir.

1-Eşik potansiyel seviyelerini değiştiren durumlar

2-Spontan depolarizasyon (Faz 4) eğimindeki değişiklikler

3-Repolarizasyon sonunda maksimal potansiyeli değiştiren durumlar

Parasempatomimetik ajanlar vagal uyarı çıkışına sebep olarak Faz 4 depolarizasyonu yavaşlatır ve kalp hızı azalır. Ekstrasellüler Ca^{+2} artışı transmembran potansiyelini yükseltir ve otomatik hücre depolarizasyonu yavaşlar. Hipokalsemi, hiperkalsemi, hiperkalemi, hiperkapni, asidoz, alkaloz, miyokard lif gerilmesi, noradrenalin, dijital otomasite de bozukluk yapabilir.

Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltan herhangi bir durum (hiperkalsemi, ileti lifi kalsifikasyonu, iskemi fibrosis) ileti bozukluğu sebebi olabilirler. Bu durumda blok ya da yeniden giriş oluşabilir:

1-Fonksiyonel olarak iki farklı ileti yolu bulunmalı

2-İleti yollarından birinde tek yönlü blok olmalı

3-Diğer ileti yolunda aşağı doğru ileti yavaş olmalı

Başlangıç depolarizasyon sırasında tek yönlü blok sebebi ile uyarılamayan bir grup lif, uyarılabilirlik için hazır hale geldiğinde tekrar uyarılır. Bu devamlı olursa taşikardi ile sonuçlanır. Sonuçta kalbin yeterli pompa fonksiyonu normal elektriksel aktivasyon ile oluşan normal kalp kontraksiyonları ile gerçekteşir. Bu uyum bozukluğu gelişimi:

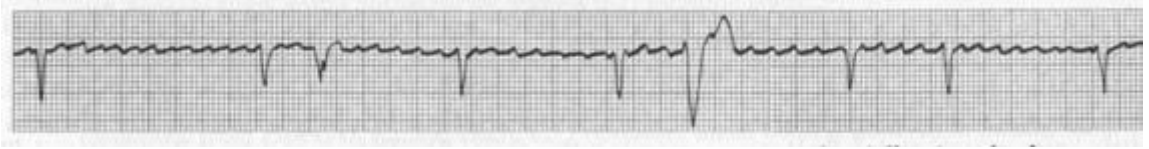
a-Uygun zamanlı atriyal kontraksiyonun kaybolmasına

b-Miyokard oksijen tüketiminin artmasına

c-Ventrikül kontraksiyon yetersizliğine yol açabilir.

ATRIYAL FİBRİLASYON

Atriyal fibrilasyon; etkili atriyum kasılması olmaksızın tamamen düzensiz, dakikada 350-500 vuru arasında atriyal depolarizasyonla karakterize, EKG’de P dalgalarının görümediği düzensiz, çok hızlı fibrilatuar aktivitelere oluşan bir atriyal ritmdir. Atriyumun elektriksel aktivitesi EKG’de küçük, düzensiz izoelektrik hat oynamaları şeklindedir ve değişken amplitüd ve formda hızlı f dalgalarından oluşmaktadır (Şekil 5). Atriyum hızı 350-500 vuru/dk arasında, ventrikül hızı ise 60-170/dk arasındadır. Ritm ileri derecede düzensizdir. P dalgası olmadığından P:QRS ilişkisi değerlendirilemez. QRS kompleksleri normaldir.



Şekil 5 .Atriyal fibrilasyon

AF sık görülen bir aritmi tipidir. Sıklığı yaşın ilerlemesi ile artar. Sık olarak ciddi kalp yetersizliği ile birlikte görülür. Atriyal katkının olmaması nedeniyle kalp debisi düşebilir. Hemodinamik değişikliklere ek olarak atriyum boşluğu ya da apendiksindeki trombus oluşumu ile pulmoner ve sistemik emboli riski doğurur. Mitral stenoz ve AF olanlarda bu risk daha yüksektir.

Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon kalp cerrahisi sonrasında sık görülen bir aritmi olup, mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Cerrahi ve anestezideki gelişmeler ile miyokard korunmasındaki ilerlemelere rağmen bu aritmilerin sıklığında önemli bir azalma sağlanamamıştır. Postoperatif dönemde atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda perioperatif MI, konjestif kalp yetmezliği, solunum yetmezliği gelişme sıklığı artmıştır⁽⁴⁴⁾. Postoperatif atriyal fibrilasyon uzamış yoğun bakım süresi, uzamış hastanede kalış süresi ve artmış maliyete neden olmaktadır⁽⁴⁵⁾. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonun kesin insidansı bilinmemekle birlikte değişik yayınlarda %10 ile %65 arasında değiştiği rapor edilmiştir^(46,47). Bu rapor edilen insidans aralığının geniş olmasının sebebi, çalışmalarda değerlendirilmiş olan hasta paterni, cerrahinin türü ile atriyal fibrilasyonun tanım ve tespitinin çok farklı olmasından kaynaklanmaktadır. İzole KABG sonrasında görülen atriyal fibrilasyon insidansı, izole kapak cerrahisi yada kombine KABG+kapak operasyonlarına göre daha azdır. Postoperatif atriyal fibrilasyon sıklıkla ilk 5 günde ortaya çıkar. Postoperatif 2. ve 3. günlerde görülme sıklığı maksimumdur^(45,47). Klasik bilgi olarak atriyal fibrilasyon bir veya birkaç hızlı depolarizan odadaki artmış otomatisiteye ve bir veya daha fazla döngü içeren re-entran akımlara bağlanmıştır^(48,49). KABG sonrası atriyal fibrilasyon görülmesinin

patogenezi net olmamakla birlikte multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Muhtemelen anormal atriyal dokudaki belirli uyarı epizodlarının öncü olduğu düşünülmektedir. Birçok hastada yaşa bağlı olarak atrium dokusunda dejeneratif değişiklikler görülmektedir. Postoperatif periyotta elektrofizyolojik parametrelerde değişikliğe neden olabilecek bu öncü uyarılar atriyal fibrilasyon gelişimine neden olabilir⁽⁵⁰⁾. Özellikle postoperatif dönemde görülen artmış katekolamin seviyesinin anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. KABG sonrasındaki atriyal fibrilasyon yüksek oranda spontan olarak normale dönmesi nedeni ile çok spesifiktir. Çoğu hastanın ritmi ilk 24 saatte, %90'dan fazlası ise 6-8 hafta içinde normal sinüs ritmine döner. Kalp cerrahisi ile ilişkili olmayan atriyal fibrilasyonun normal sinüs ritmine dönme olasılığı çok düşüktür.

Kalp cerrahisi sonrasında atriyal fibrilasyonun gelişiminde rol oynayan risk faktörleri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. En belirgin bulunan risk faktörleri; ileri yaş, kapak hastalığı, atriyal genişleme, preoperatif dönemde atriyal aritmi olması ve kronik akciğer hastalığıdır^(46,47,49). Ayrıca fonksiyonel ileti bloklarının varlığı, atriyum duvarındaki cerrahi travmaya bağlı steril inflamasyon, koroner arter hastalığının yaygınlığı, sinoatriyal ve A-V nod arterlerinin tutulumu ve yapılan baypas sayısı da risk faktörleridir⁽⁵¹⁾.

Tablo 5 : Postoperatif Atrial Fibrilasyon Riskini Arttıran Faktörler

-Kapak hastalığı	-Artmış postoperatif adrenerjik tonus
-Sol atriyal genişleme	-Beta blokerlerin kesilmesi
-Preoperatif atriyal taşiaritmi	-Perikardit
-Geçirilmiş kardiyak cerrahi	-Hipokalemi
-Preoperatif digoksin kullanımı	-Hipomagnezemi

MATERYAL VE METOD

Hastane bilimsel komite onayı alındıktan sonra elektif koroner arter baypas cerrahisi planlanan, ventrikül fonksiyonları bozulmamış (EF %50 den büyük), 18-75 yaş arası, NYHA grup 1-3 arası toplam 31 hasta çalışmaya alındı. Çalışma sonuçlarını etkilememesi açısından ek bir majör sistemik hastalığı (kronik böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, tiroid hastalığı vb.) bulunan ve bu yönden tedavi gören hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi.

Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışma grubu (Grup I; n=16): aortik kros klemp periyodu boyunca magnezyum konsantrasyonu 20 mEq/L olan intermitan kan kardiyoplejisi verilerek arrest sağlanan,

Kontrol grubu (Grup II; n=15) aortik kros klemp periyodu boyunca standart magnezyum konsantrasyonu 7,5 mEq/L olan intermitan kan kardiyoplejisi verilerek arrest sağlanan grup olarak planlandı.

Tüm hastalara cerrahi öncesi, gece oral 10 mg diazepam ve operasyondan bir saat önce I.M. olarak 0.1 mg/kg midazolam, 0.5 mg atropin ile premedikasyon yapıldı. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra EKG elektrodları takılarak

D2-V5 derivasyonlarının takibi için monitöre bağlandı (Lohmeier M211). 18G kanül (Braun vazofix) ile periferik venöz, 20G kanül ile sağ radial arterden kanülasyon yapıldı. Arter basıncının monitorizasyonu sağlandı.

Sonrasında, hastalara entübasyon öncesi aseptik şartlarda V. jugularis interna yolu ile intraducer (Custom 8 French kit for Abbot Turkey) ve pulmoner arter kateteri (Biosensors International 7 F TD 1703 HX) takıldı. Basınçlar “Abbot Monitoring kit Transpac IV with safetest” transducer ve Lohmeier M211 ile monitorize edildi.

Takiben, pulmoner arter kateteri ile ölçülen pulmoner arter basıncı (PAB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), santral venöz basınç (CVP) ve pulmoner kapiller uç basıncı (PKUB) ayrıca; sistolik arter basıncı(SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp hızı (KH) kalp debisi cihazına kaydedilerek, termodilüsyon yöntemiyle ölçümler yapıldı. Yapılan ölçümlerle SVR, PVR, RVSWI, LVSWI ve CO değerleri elde edildi.

Daha önce belirlenen ölçüm noktalarında bu hemodinamik ölçümler yinelenerek kaydedildi.

Hemodinamik ölçüm noktaları:

T0=indüksiyon öncesi

T1=byapasın sonlandırılmasından 30 dakika sonra

T2=postoperatif 4. saatte olarak belirlendi.

Hemodinamik ölçümlere ek olarak, transözefajeal ekokardiyografiyle hastaların ejeksiyon fraksiyonu;

- indüksiyondan 30 dakika sonra (EF0)
- baypasın sonlandırılmasından 20 dakika sonra (EF1) değerlendirildi.

Bu arada baypas öncesi ve sonrası alınan kan gazı örneklerinde magnezyum değerlerine bakıldı.

Anestezi indüksiyonu standardize edilerek tüm hastalar 15 micgr/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg pankuronyum I.V. uygulanarak entübe edildikten sonra IPPV moduyla respiratöre bağlandılar (drager- julian). (fiO2:% 100, TV:10 ml/kg, RR:12). Entübasyon sonrası idrar çıkışı takibi için mesane katateri takıldı. Anestezi idamesinde analjezi amacıyla 6 micg/kg/h fentanyl, 2 mg/kg/h propofol ve inhalasyon yoluyla izofluran(%0.4-1) uygulandı.

İndüksiyondan 30 dakika sonra TEE ile EF ölçümleri yapılarak kaydedildi.

Cerrahi teknik olarak standart koroner arter cerrahisi kanülasyonu yapıldı.

Miyokard korumasında orta derece hipotermi (30-32 der.) ,intermitan antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisi tekniği kullanıldı. Kardiyopulmoner baypas Biomedikus pompa (Minneapolis-Minnesota) ve membran oksijenatör (dideco

0.708 simpleks) ile sağlandı. Pompa başlangıç solüsyonu Ringer Laktat solüsyonu (30 ml/kg), heparin (1 mg/kg), mannitol (%20'likten 150 ml), NaHC03 60 ml (60 mEq) olarak hazırlandı.

Sistemik heparinizasyon için heparin başlangıç ACT değerine göre 3-4 mg/kg dozunda verildi. 30 dakikalık aralar ile ACT değerine bakılarak 450-650 saniye arasında tutulması sağlandı. KPB döneminde hematokrit değeri % 20-25 arasında tutuldu.

KPB döneminde, 30-32 dereceye kadar hipotermi sağlandıktan sonra aortik kros klemp konularak, intermitan antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisi yoluyla kardiyak arrest sağlandı. 1000 ml'lik kardiyoplejik solüsyonda, 70 ml sitrat, 20 ml NaHC03 (20 mEq), 10 ml mannitol (%20'likten), 10 ml KCl (%22.5, 30 mEq) kullanıldı. Çalışma grubundaki hastalarda kardiyoplejik solüsyon magnezyum konsantrasyonu 20 mEq/L, kontrol grubundaki hastalarda ise 7,5 mEq/L olacak şekilde hazırlandı. Kros klemp süresince 20 dakikalık aralıklarla antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisi uygulanmaya devam edildi. Kros klemp alındıktan sonra ise defibrilasyon ihtiyacı ve aritmi insidansı kaydedildi.

Operasyon süresince gerek çalışma periyotlarında, gerekse ihtiyaç olduğunda kan gazı analizleri yapıldı. Kardiyopulmoner baypas sonlandırılırken

inotrop ihtiyacının olup olmadığı kaydedildi. Kardiyopulmoner baypas sonlandırıldıktan sonra hesaplanan protamin dozu verilerek ACT değerinin başlangıç düzeyine düşmesi sağlandı. KPB' tan 20 dakika sonra tekrar TEE ile EF değerlendirildi. KPB çıkışını takiben 30. dakikada pulmoner arter kateteri ile hemodinamik ölçümler ve hesaplamalar yapıldı. Eş zamanlı alınan kan gazı örneğinde magnezyum düzeyine bakıldı.

Hemodinamik ölçümler postoperatif 4. saatte tekrarlandı. Hastaların yoğun bakım ünitesindeki total drenaj miktarı, yoğun bakım kalış süresince aritmi insidansı, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametreler student t test, Mann Whitney U test ve grup içi karşılaştırmalar ise Wilcoxon işaret testi ile değerlendirildi. Korelasyon analizlerinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin değerlendirmesinde ise Ki-kare ve Fisher's Exact Ki-kare analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Tablo 6: Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		<i>p</i>
		Ort.	S.D.	Ort.	S.D.	
Yaş		64,19	10,32	59,40	10,88	0,219
KKZ		67,94	13,18	59,53	16,96	0,133
KPBZ		86,94	15,39	86,20	23,61	0,918
EF		47,83	7,22	47,00	8,65	0,818
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	4	25,0	1	6,7	0,333
	Erkek	12	75,0	14	93,3	

**p*<0,05 anlamlı

Çalışma grubunda ve kontrol grubundaki olguların yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımı, KKZ, KPBZ ve EF ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 7: OAB ve OPAB'ye göre karşılaştırma

Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon işaret testi kullanıldı

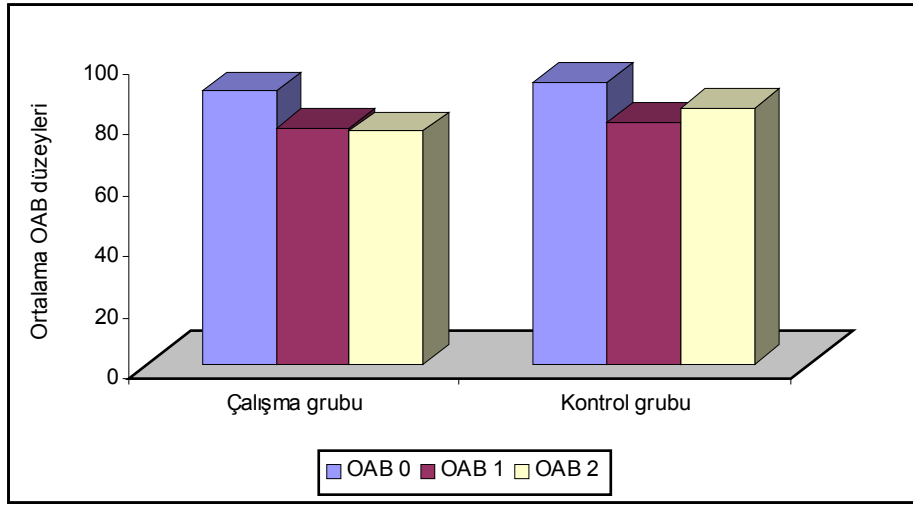
		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		p
		Ort	S.D.	Ort.	S.D.	
OAB	OAB 0	89,63	12,43	92,60	14,53	0,544
	OAB 1	77,63	7,73	79,47	7,97	0,519
	OAB 2	76,56	21,68	84,27	12,00	0,235
	OAB 0-OAB 1 p#	0,001**		0,004**		
	OAB 0-OAB 2 p#	0,049*		0,037*		
OPA B	OPAB 0	17,88	3,84	19,07	4,54	0,436
	OPAB 1	22,19	3,90	20,33	4,39	0,223
	OPAB 2	19,38	4,70	19,53	4,09	0,921
	OPAB 0-OPAB 1 p#	0,002**		0,415		
	OPAB 0-OPAB 2 p#	0,294		0,749		

* $p<0,05$ düzeyinde anlamlı

** $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

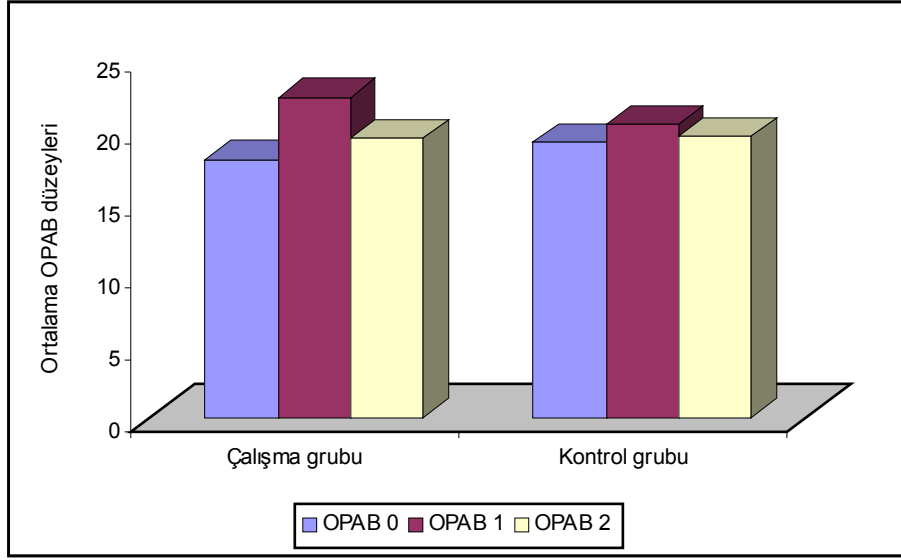
Gruplara göre OAB ve OPAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda OAB değerleri başlangıca göre 1.ölçümdeki düşüş ileri düzeyde anlamlı $p<0,01$; 2.ölçümdeki düşüş ise $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubunda da OAB değerleri başlangıca göre 1.ölçümdeki düşüş ileri düzeyde anlamlı $p<0,01$; 2.ölçümdeki düşüş ise $p<0,05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.



Şekil 6: OAB düzeylerinin ölçüm zamanlarına ve gruplara göre dağılımı

Çalışma grubunda OPAB değerleri başlangıca göre 1.ölçümdeki yükseliş ileri düzeyde anlamlı $p<0,01$; 2.ölçümde ise başlangıca göre anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubunda ise OPAB değerleri başlangıca göre 1.ölçümde ve 2. ölçümde anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$).



Şekil 7: OPAB düzeylerinin ölçüm zamanlarına ve gruplara göre dağılımı

Tablo 8: CO'ya göre karşılaştırma

Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon işaret testi kullanıldı

		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		p
		Ort	S.D.	Ort.	S.D.	
CO	CO 0	4,35	0,50	4,48	0,84	0,601
	CO 1	4,63	0,58	4,61	0,63	0,911
	CO 2	4,81	0,37	4,23	0,32	0,001**
	CO 0-CO 1 p#	0,030*		0,446		
	CO 0-CO 2 p#	0,001**		0,242		

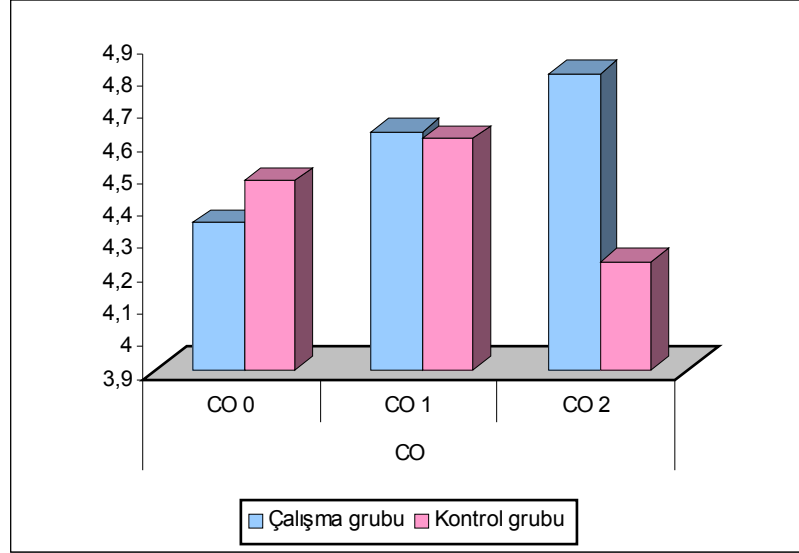
* $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı

** $p < 0,01$ ileri düzeyde anlamlı

Gruplara göre CO 0 ve CO1 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$). CO 2 ölçümü çalışma grubu olgularında anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$).

Çalışma grubunda CO değerleri başlangıca göre 1.ölçümdeki yükseliş $p < 0,05$ düzeyinde; CO' ölçümünde devam eden yükseliş ise $p < 0,01$ düzeyinde

anlamlıdır. *Kontrol grubunda* da CO değerleri başlangıca göre 1.ölçümde ve 2. ölçümde anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$).



Şekil 8 : CO'ya göre dağılım

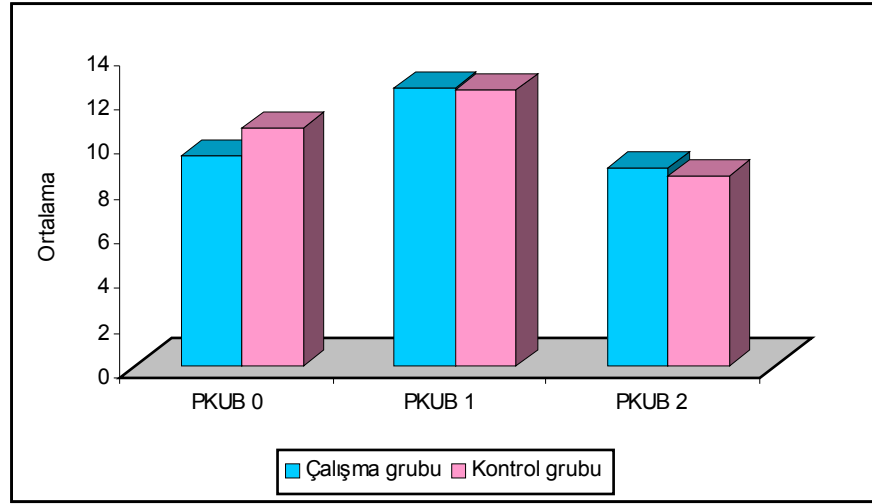
Tablo 9: PKUB'na göre karşılaştırma

** $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		p
		Ort	S.D.	Ort.	S.D.	
PKUB	PKUB 0	9,44	1,71	10,67	3,31	0,200
	PKUB 1	12,5	2,53	12,40	1,99	0,904
		0				
	PKUB 2	8,88	2,13	8,53	1,96	0,646
	PKUB 0-PKUB 1 p#	0,001**		0,118		
PKUB 0-PKUB 2 p#	0,466		0,054			

Gruplara göre PKUB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda PKUB O değerleri başlangıca göre 1.ölçümdeki yükseliş anlamlı bulunmuş ($p<0,01$); 2.ölçümde ise başlangıca göre anlamlı farklılık bulunmamıştır($p>0,05$). *Kontrol grubunda* da PKUB değerleri başlangıca göre 1.ölçümde ve 2. ölçümde anlamlı bir değişim göstermemiştir ($p>0,05$).



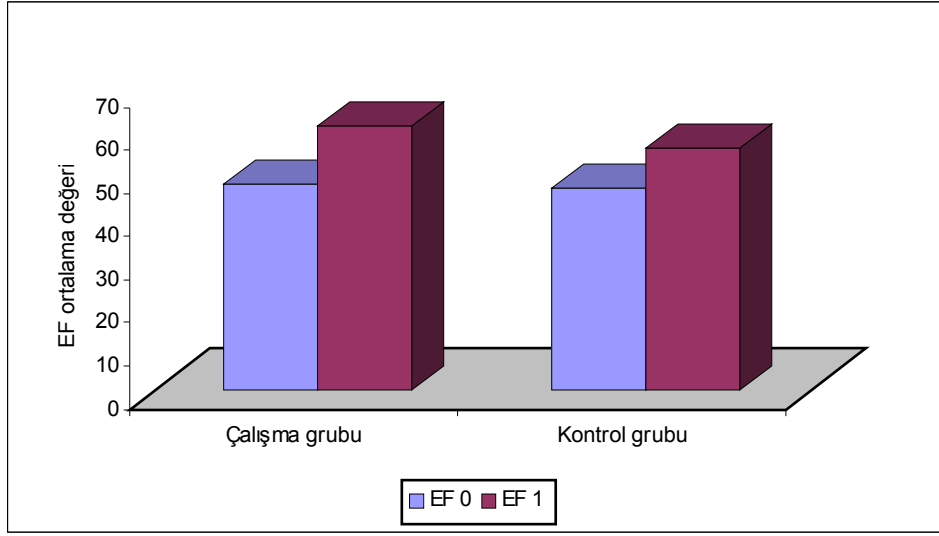
Şekil 9: PKUB'na göre dağılım

Tablo 10: EF düzeylerinin dağılımı

		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		<i>p</i>
		Ort	S.D.	Ort.	S.D.	
<i>EF</i>	EF 0	47,83	7,22	47,00	8,65	0,818
	EF 1	61,66	7,36	56,25	9,49	0,168
	EF0-EF 1	0,001**		0,005**		

** $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

EF 0 ve EF 1 olguları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma ve kontrol grubunda EF başlangıcına göre 1 ölçümler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede yükseliş göstermektedir ($p<0,01$).



Şekil 10: EF ortalamalarının gruplara göre dağılımı

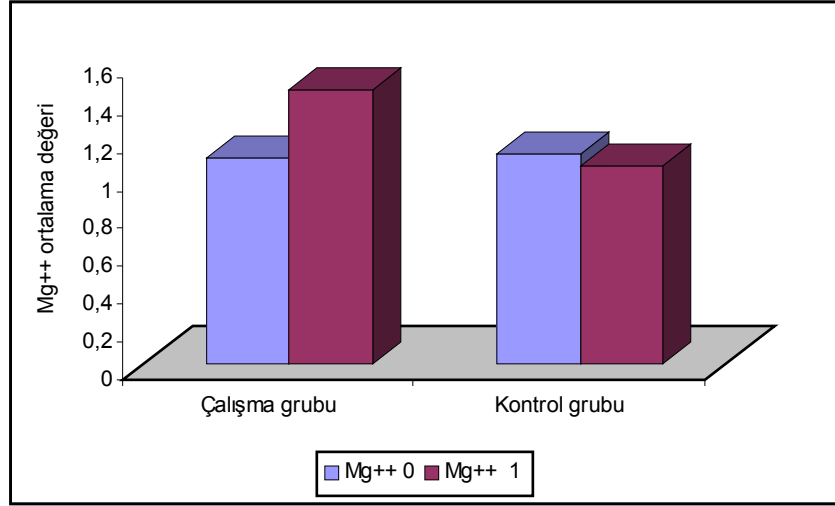
Tablo 11: Mg⁺⁺ düzeylerinin dağılımı

		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		p
		Ort	S.D.	Ort.	S.D.	
Mg ⁺⁺	Mg ⁺⁺ 0	1,09	0,20	1,11	0,33	0,860
	Mg ⁺⁺ 1	1,45	0,25	1,05	0,22	0,001**
	Mg ⁺⁺ 0-1	0,001**		0,463		

** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

Mg⁺⁺ 0 ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Mg⁺⁺ 1 ölçümü ise çalışma grubu olgularında ileri düzeyde anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,01).

Çalışma grubunda başlangıcına göre 1 ölçümdeki yükseliş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede anlamlı bulunmuştur (p<0,01). Kontrol grubunda ise başlangıca göre 1.ölçüm anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Şekil 11: Mg⁺⁺ ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 12 : ICU kalış süresi, hastanede kalış süresi, ekstübasyon süresi ve drenaj miktarının gruplara göre dağılımı

	Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		p
	Ort.	S.D.	Ort.	S.D.	
ICU kalış süresi	19,68	2,15	24,46	7,61	0,022*
Hastane kalış süresi	6,50	1,26	7,80	1,61	0,018*
Ekstübasyon süresi	8,90	1,36	9,16	1,56	0,625
Drenaj miktarı	671,87	199,97	746,66	200,41	0,307

* p<0,05 anlamlı

ICU kalış süresi çalışma grubu olgularında anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p<0,05). Hastanede kalış süreleri çalışma grubu olgularında anlamlı düşük bulunmuştur (p<0,05). Ekstübasyon süresi ve drenaj miktarı ise gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 13: Defibrilasyon aritmi ve İnotrop parametrelerinin dağılımı

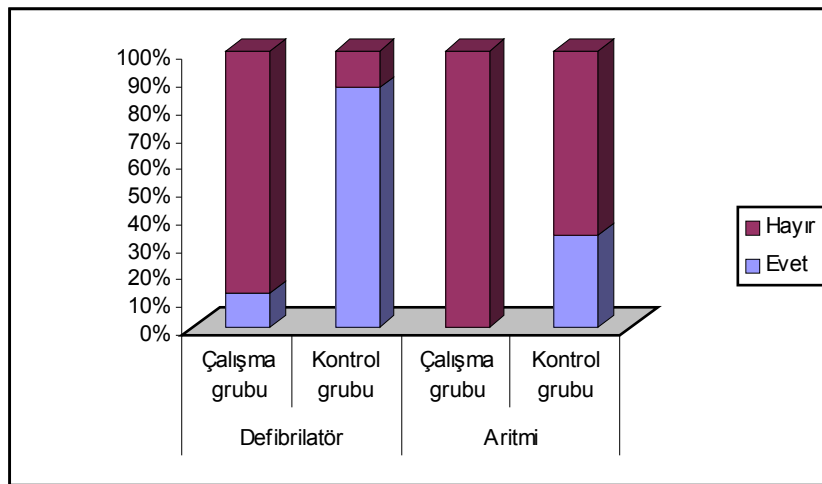
		Çalışma grubu (n=16)		Kontrol grubu (n=15)		p
		n	%	n	%	
Defibrilasyon	Evet	2	12,5	13	86,7	0,001**
	Hayır	14	87,5	2	13,3	
Aritmi	Evet	0	0	5	33,3	0,018*
	Hayır	16	100	10	66,7	
İnotrop	Evet	2	12,5	4	26,7	0,394
	Hayır	14	87,5	11	73,3	

* $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı ** $p < 0,01$ ileri düzeyde anlamlı

Defibrilasyon gereksinimi gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,01$); çalışma grubunda defibrilasyon gereksinimi anlamlı düzeyde düşük orandadır.

Aritmi varlığı da gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$); çalışma grubunda aritmi hiç görülmezken, kontrol grubunda % 33,3 oranında görülmektedir.

İnotrop varlığı ise gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).



Şekil 12: Defibrilasyon gereksinimi ve aritmi durumunun gruplara göre dağılımı

TARTIŞMA VE SONUÇ

İlk kez 1953'te Dr. Gibbon tarafından kullanılmasından bu yana KPB, kullanım sahası giderek artan bir tekniktir. Tıbbi ve teknik olanakların artmasıyla birlikte mortalite ve morbidite oranları da ilk zamanlara göre anlamlı ölçüde düşmüştür. Kullanım sahası bu kadar geniş olmasına rağmen, KPB aslında organizmada pekçok organ sistemini etkileyen, enflamatuvar yolakları tetikleyen, fizyolojiyle uyumlu olmayan bir tekniktir. Enflamatuvar mediyatörlerin salınımı sonucunda organizmada sıvı birikimi, kapiller geçirgenlik artışı, multipl organ disfonksiyonu ve pıhtılaşma bozukluğu gelişebilir. Ayrıca KPB sırasında aortik kros klemp periyodunda miyokardın oksijensiz kalmasını takiben 'İskemi – Reperfüzyon Hasarı' olarak adlandırılan birtakım fizyopatolojik değişikliklerin olduğu da bilinmektedir. İskemi – reperfüzyon hasarı sırasında hücre içi kalsiyum yükselir, serbest oksijen radikalleri oluşur ve yüksek enerjili fosfat depolarının tüketiminde birtakım değişiklikler ortaya çıkar. Bu iskemik durumu azaltmak için kabul edilen yaklaşımlar, lokal ya da sistemik hipotermi ve kardiyopleji ile oluşturulan hipotermik arresttir. Günümüzde yaygın olarak kabul edilen miyokardiyal reperfüzyon hasarını önlemeye yönelik metodlara magnezyumun da eklenmesi şart koşulabilir⁽⁵²⁾. Yapılan çalışmalarda, insan ve hayvan modellerinde, azami ölçülerde miyokardiyal mekanik fonksiyonları azaltan kısa bir iskemi periyodunun, magnezyum kullanımı ile azaltıldığı gösterilmiştir⁽⁵²⁻⁵³⁻⁵⁴⁾. Özellikle insan atrium trabekülünün destek magnezyum ile reperfüze edilmesi miyokard korunmasını artırır⁽⁵²⁾.

Magnezyum, reperfüzyonun ortaya çıkardığı serbest oksijen radikal ürünlerini bloke ederek, iskemi-reperfüzyon sırasında miyokardın hasar görmesi riskini azaltır.

1992 yılında Toit ve Opie⁽⁵³⁾, yaygın iskemiye takiben reperfüze olan, çalışan izole sıçan kalbinde yaptıkları çalışmada kalsiyum akımlarını değiştiren iyonları incelemişler ve reperfüzyonun ilk iki saatinde verilen kalsiyum antagonistlerinin miyokardiyal korumayı arttırdığını göstermişlerdir. Kalsiyum yüklenmesi ani serbest oksijen radikallerinin oluşmasıyla koreledir⁽⁵³⁻⁵⁵⁾. Miyokardın iskemiden korunma durumu, miyokardiyal hücrelerin oksidatif metabolizmaya girmeleri ve yüksek enerjili fosfat depolarının kullanımına bağlıdır. Magnezyum bu durumda merkezi bir noktadadır. Çünkü birçok selüler ATPaz enzimi magnezyuma kofaktör olarak ihtiyaç duyar⁽⁵⁶⁾.

Bu çalışmada, elektif koroner arter baypas cerrahisi geçiren hastalarda, değişik konsantrasyonlarda magnezyum içeren iki kardiyoplejik solüsyonun hemodinamik parametreler, serum magnezyum seviyeleri, peroperatif ve postoperatif dönemlerde aritmi insidansı ve miyokardiyal performans üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Bu konuyla ilgili olarak literatürde yapılan çalışmalarda;

Caspi ve arkadaşları, Grade 4 anstabil anjina pektorisli 98 hastaya anestezi induksiyonu sonrası ve baypas sonrası 24 saat magnezyum tedavisi uygulamışlar ve magnezyum ile desteklenmiş hastalarda post-iskemik sistolik kontraksiyon

indeksini (sol ve sağ ventriküler iş yk indeksi) yüksek bulmuşlardır⁽⁵⁾. England ve arkadaşları da benzeri bir çalışmada, KPB geçiren 100 hastada magnezyum uygulaması ile kardiyak indeksteki yüksekliliği göstermişlerdir⁽⁵⁴⁾. Bu çalışmalara paralel olarak biz de yaptığımız çalışmada postoperatif 4. saatte ölçülen kardiyak debinin, çalışma grubumuzda kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek olduğunu gördük. Ayrıca başlangıç değeriyle karşılaştırıldığında çalışma grubundaki kardiyak debi artışı yine ileri derecede yüksek bulundu. Kontrol grubunda ise böyle bir artışa rastlamadık.

Günümüzde elektif ve acil koroner arter cerrahisinde ve miyokard enfarktüsünü takiben sistemik olarak verilen magnezyumun olumlu etkileri yaygın derecede kabul görmektedir⁽⁵⁾. Magnezyum tedavisinin klinik yararları, magnezyumun mortalite ve morbiditeyi azaltmadaki önemi, akut miyokard infarktüslü hastalarda gösterilmiştir. 1981'den 1991'e kadar ampirik magnezyum uygulaması yapılmış 1300'den fazla MI geçirmiş hastada magnezyum mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁻⁵⁸⁾. Magnezyum verilmiş yoğun bakım hastalarında erken sol ventrikül yetersizliğinde %25 azalma kaydedilmiştir. Sonraki 4 yılda magnezyum tedavisine devam eden hastalarda, iskemik kalp hastalığından mortalitenin %21, tüm sebeplerden mortalitenin de %16 azaldığı grlmştir. Biz de çalışmamızda, postoperatif aritmiyi daha az gözlemledik ve benzer olarak, yoğun bakım kalış ve hastane kalış sresinin çalışma grubunda daha kısa olduğunu tespit ettik.

Araştırmacılar, reperfüzyon öncesi eksternal magnezyum seviyesini yükseltmenin, miyokardiyal koruma sağladığı düşüncesindedir. Post-iskemik miyokardiyal korumanın geliştirilmesinde, magnezyumun infarkt alanını azaltmadaki rolü ile ilgili incelemeler uygun hayvan modellerinde yapılmıştır⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶¹⁾.

M. Yeatman ve arkadaşları elektif veya acil KABG uygulanan hastalarda, magnezyum eklenmiş ve magnezyum eklenmemiş antegrad intermitan sıcak kan kardiyoplejisinin erken ve postoperatif klinik sonuçlarını incelemişlerdir⁽¹⁵⁾. KABG yapılacak 400 hasta randomize edilmiştir. Seri plazma magnezyum konsantrasyonları operasyon öncesinde ve postoperatif 1. ve 4. günde rapor edilmiştir. Benzer özellikleri olan hastalar arasında erken mortalite ve morbidite açısından farklılık bulunmamıştır. Analiz edilen anstabil semptomlara sahip KABG uygulanan 178 hastadan, magnezyum kullanılan 73 hastada internal defibrilasyon ve epikardiyal pacing gereksiniminin anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Ayrıca magnezyum uygulanan grupta AF insidansında azalma saptanmıştır. Postoperatif magnezyum seviyeleri ise yeni AF gelişmiş hastalarda düşük olarak bulunmuştur.

Magnezyum uygulaması ventriküler taşikardi tedavisinde, özellikle de torsades de pointes tedavisinde kabul edilmiş bir yöntemdir⁽⁵⁶⁾. Kardiyak cerrahi hastalarında magnezyumun ventriküler ve atrial fibrilasyon gibi supraventriküler aritmileri azalttığına dair kanıtlar vardır⁽⁶²⁻⁶³⁾. Magnezyum hücre zarındaki iyon dengesinin sağlanmasında da önemlidir⁽⁶⁴⁻⁶⁵⁾. İskemi sırasında magnezyum hücre

içi potasyumun dışarı çıkmasını ve kalsiyumun içeri girmesini önler. Hücresel iyon gradiyentini sağlayan bu durum, kardiyak aritmilerin insidansının azalmasından sorumlu mekanizma olabilir⁽⁶⁶⁾.

Günümüzde I.V. MgSO₄ infüzyonunun atriyo-his intervalini arttırdığı gösterilmiştir. Wesley ve arkadaşları çalışmalarında hızlı MgSO₄ enjeksiyonun supraventriküler taşikardiyi sonlandırdığını ya da yavaşlattığını göstermişlerdir⁽⁶⁷⁾. MgSO₄ 'ın bu etkisinin AV nod üzerinden gerçekleştiğini, fakat bu etkinin ayrıntılı mekanizmasını açıklamanın şu an için mümkün olmadığını, muhtemelen birden fazla mekanizma olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu mekanizmalar arasında, magnezyumun yavaş kalsiyum kanalları üzerine etkisi⁽⁶⁸⁾, AV nod üzerindeki sempatik etkiyi azaltması⁽⁶⁸⁾, sempatik ganglion blokajı yapması⁽⁶⁹⁾, postganglionik liflerden norepinefrin salınımı ve depolanmasını değiştirmesi⁽⁷⁰⁾ ve adrenal bezlerden katekolamin deşarjını azaltması sayılabilir⁽⁷¹⁾.

Toraman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, KABG cerrahisinden sonra yapılan magnezyum infüzyonunun AF insidansını dramatik olarak azalttığını göstermişlerdir⁽⁷²⁾. Magnezyum diğer bazı farmakolojik ajanlar gibi postoperatif AF proflaksisinde değişken başarı oranlarıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte, magnezyum proflaksisinin dozunun ve zamanlamasının açıklığa kavuşturulması gereklidir. Bu çalışmada aralıklı magnezyum infüzyonunun postoperatif AF'daki etkisi araştırılmıştır. Elektif, izole KABG cerrahisi yapılan 200 hasta prospektif olarak 2 gruba randomize edilmiştir. Magnezyum grubundaki hastalar 100 ml % 0.9 NaCl çözeltisinde 60 mmol MgSO₄'ı cerrahiden bir gün önce, KPB'tan

hemen sonra ve 4 gün boyunca hergün almışlardır. Kontrol grubundaki hastalar sadece 100 ml %0.9 NaCl çözeltisi almışlardır. Magnezyum grubunda hastaların %2'sinde, kontrol grubundaki hastaların %21'inde postoperatif AF gelişmiştir. Postoperatif kalış süreleri açısından bir farklılık bulunmamıştır. Preoperatif ve postoperatif dönemde magnezyum kullanımının KABG cerrahisinden sonra AF insidansını azaltmakta çok etkili olduğu diğer çalışmalarda da gösterilmiştir⁽⁶³⁻⁷³⁻⁷⁴⁾.

Çalışmamızda kontrol grubundaki 15 hastanın 5'inde (%33.3) postoperatif dönemde aritmi gözlenirken bu sayı çalışma grubunda sıfırdır. Aritmi görülen hastalarda KPB çıkışındaki serum magnezyum düzeyleri, aritmi görülmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı şekilde aortik kros klempin alınmasını takiben defibrilasyon ihtiyacı çalışma grubunda ileri derecede anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda magnezyum uygulama zamanı açısından belirli bir fikir birliği sağlanamamıştır. Miyokardın kalsiyum aracılığıyla olan reperfüzyon hasarına hassas olduğu dönem kısa bir periyoddur. Reperfüzyon sırasında kalsiyum akımının isoproterenol gibi inotroparla arttırılması miyokardiyal hasarı arttırır⁽⁵³⁾. Magnezyumun, miyokard enfartüsünü takiben, miyokard iskemisi sırasında veya miyokardiyal reperfüzyon sırasında kullanılması, post-iskemik mekanik korunmayı sağlayabilir. Ancak magnezyum uygulamasına miyokardiyal reperfüzyon sonrası başlanırsa, bu korunmanın sağlanamayacağını gösteren yayınlar mevcuttur⁽⁵³⁻⁵⁷⁻⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶¹⁾. Literatürde, kardiyak hastalarda geniş bir doz

aralığı kullanılmıştır. Magnezyum böbreklerden elimine edildiğinden dolayı renal yetmezlikli hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

Total vücut magnezyumunun %1'den azı serumda bulunmaktadır. Hücresel magnezyum ve serum magnezyumu arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak tespit edilememiştir⁽⁵²⁻⁵⁶⁾. Radyografik mikroanaliz yöntemi ile hücre içi magnezyum konsantrasyonunun ölçülmesi, kardiyak hastalarda magnezyum defisiti olduğunu göstermiştir⁽⁵⁶⁾. Haigney ve arkadaşları, atrial dokudaki magnezyum seviyeleri ile sublingual magnezyum seviyelerinin farklı olmadığını ve kardiyak hastalardaki ortalama magnezyum seviyelerinin, anlamlı olarak sağlıklı insanlara göre düşük olduğunu göstermişlerdir⁽⁵⁶⁾. Hücre içi magnezyum düzeyinin bakılmamış olması çalışmamızın eleştirilebilecek bir yönü olmakla birlikte iyonize fraksiyona bakmış olmamız ve iyonize fraksiyonun fizyolojik olarak en önemli kısım olması nedeniyle sonuçlarımızın güvenilir olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde kardiyak cerrahi geçirecek hastalarda uygulanan perioperatif magnezyum seviyesinin serumdaki iyonize fraksiyonun monitorizasyonu ile takip edilmesinin güvenilir olduğunu savunan yayınlar mevcuttur⁽¹⁻³⁻⁶⁻⁷⁵⁾.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada kan kardiyoplejisine eklenen magnezyumun; postoperatif aritmi insidansını azalttığını, kalp debisini olumlu yönde etkilediğini, defibrilasyon gereksinimini azalttığını, yoğun bakım ve

hastane kalış sürelerini kısalttığını gördük. Bu etkilerine ek olarak magnezyumun ucuz, kolay ulaşılabilir ve kullanımı kolay bir ajan olması da bir avantajdır.

Bu sonuca göre; magnezyum eklenmiş kan kardiyoplejisinin olumlu etkilerinin olduğunu ve koroner arter cerrahisinde güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Altura BM: Importance of magnesium in physiology and medicine and the need for ion-selective electrodes. *Scan J Clin Lab Invest* 217:5-9, 1994(suppl).

2. Lareu S, Boyle Aj, Stewart Lc, et al: The role of magnesium in myocardial preservation. *Magnes Res* 8:85-97, 1995.

3. Aziz S, Haigh G, Van Norman GA. Et al: Blood ionized magnesium concentrations during cardiopulmonary Bypass and their correlation with other circulating cations. *J. Card Surg* 11:341-347, 1996.

4. Cashely PA, Yohanatan T, Komer C, Kelly M. Magnesium and arrhythmias after coronary artery Bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8:188-91

5. Caspi J, Rudis E, Bar I, Safadi T, Saute M. Effect of magnesium on myocardial function after coronary artery Bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1995;59:942-47.

6. Chernow B, Bamberger S, Stoiko M. Et al: Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. *Chest* 95:391-397, 1989.

7. Satur CMR, Anderson JR, Jennings A. et al: Magnesium flux caused by coronary artery Bypass operation; Three patterns of deficiency. *Ann Thorac Surg* 58:1674-1678, 1994.

8. Reinhart RA, Desbiens NA. hypomagnesemia in patients entering the ICU. *Crit Care Med* 1985;13:506-7.

9. Aglio LS, Stanford GG, Maddi R, et al: Hypomagnesemia is common following cardiac surgery, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 5:201-208, 1991.

10. Wang P, Ba ZF, Morrison MH, et al: mechanism of the beneficial effects of ATP-MagnezyumCl₂ following trauma-hemorrhage and resuscitation

downregulation of inflammatory cytokine(TNF,IL-6) release J Surg Res 52:364-371, 1992.

11.Reynolds TR, Geffin GA, Titus JS, O'Kecfe DD, Dogget WM. Myocardial preservation related to magnesium content of hyperkalemic cardioplegic solutions at 8 C. Ann Thorac Surg 1989, 47: 907-13.

12.Toni M. Mechanisms of Calcium overload in reperfused ischemic heart. Ann Rev Pysiol 1990;52: 543-59.

13.Caputo M, Bryn AJ, Calafione AM, Suliman MS, Angelini GD. Intermittant antegrad hyperkalemic warm blood cardioplegia supplemented with magnesium prevents myocardial substrate derangement in patients undergoing coronary artery Baypas surgery. Eur J. Cardiothorac Surg 1998, 14:596-601.

14.Ataka K, Chan D, McCully J, Levisky S, Feniberg H. Magnesium cardioplegia prevents accumulation of cytosolic calsium in the ischemic myocardium. J Moll cell cardiol 1993; 25:1387-1390.

15.Yeatman M, Caupoto M, Norayan P, Lotto A, A Scioner, Bryan A, Angelini G. Magnesium supplenented warm blood cardioplegia in patients undergoing coronary artery revascularization. Ann Thorac Surger 2002; 73:112-8.

16.Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Editor:Arthur E. Bave. Six Edition Volume 2. 1996.

17.Techniques in Extracorporeal Circulation Philip H.Kay Third Edition.

18.Goetz RH, Ronman M, Haller JD, et al: Internal mammary coronary anostomosis: a nonsuture method employing tantalum rings. J Thoracic Cardiovascular Surgery 1961;41: 378-386.

19.Kolessov VL. Mammary artery coronary anostomosis as method of treatment for angina pectoris. J Thoracic Cardiovascular Surgery 1967;54: 535-544.

20.Borst C, Jansen EWL, Tullekan CAF, et al. Coronary artery Baypas grafting without CPB and without interruption of native coronary flow using a

novel anastomosis site restraining device. J America College Cardiology. 1996;27: 1356-1364.

21.Rao V MD, Weisel RD MD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH MD, editors. Cardiac surgery in the adult Philadelphia: McGraw-Hill;1997.

22.Beyesdorf F MD, Allen BS MD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In:Franco KL MD, Verrier ED MD. Editors. Advanced therapy in cardiac surgery, Hamilton:B C Decker; 1999.

23.Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier ED. Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of E-selectin and tissue factor. J Card Surg 1995;10: 428-35.

24.Moat NE, Rebuck N, Shore DF. Humoral and cellular activation in a simulated extracorporeal circuit. Ann Thorac Surg. 1993;56: 1509-30.

25.Edward MB, Timothy HP, Marion CJ. The systemic inflammatory response. Ann Thorac Surg 1997;64: 31-7.

26.Frering B, Philip I, Dehoux M. Circulating cytokines in patients undergoing normothermic cardiopulmonary Bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;108: 636-42.

27.Taggart DP, Sundaram S, McCartney C. Endotoxemia, complement and white blood cell activation in cardiac surgery; a randomized trial of laxatives and pulsatile perfusion. Ann Thorac Surg 1994;57: 376-82.

28.Edward M. Boyle. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: Ischemia- Reperfusion injury. Ann Thorac Surg 1996; 62: 1868-75.

29.Mickle DAG, Li R_K, Weisel RD, et al. Myocardial salvage with trolox and ascorbic acid for acute evolving infarction. Ann Thorac Surg 1989;47: 553.

30.Hansen PR MD. Ride of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion. Circulation 1995;91: 1872-1885.

31.Sato H MD, Zhao Z MD, et al. Bazal nitric oxide expresses endogenous cardioprotection during reperfusion by inhibition of neutrophil- mediated damage surgical revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113: 399-409.

32.Deutsche Gesselshaft for Ernährung; Empfehlungen für die Mahrstoffzufuhr, Umschau Verlog Frankfurt, 1991.

33.Murray J. et al. Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism, Raven Pres, 1993.

34.Eur J. Clin. Pharmacol, 1996, 49.

35.HornB; Magnesium and the Cardiovascular System, Magnesium 6, 109-111(1987).

36.Zumkley H, Spieker C: Die Magnesium fibel, Einham Verlog Reinbek, 1991.

37.Woods et al; Magnesium in acute myokardial infarction In: Drug Information For The Health Care Professional: This version of Harrison 14: Table 1.

38.Schaff HV: New Surgical techniques: implications for the cardiac anesthesiologist; mini thoracotomy for coronary revascularization without cardiopulmonary Baypas. J. Cardiothorac Vasc. Anesth, 1997 Apr; 112 suppl 1; 6-9.

39.Diatery Magnesium Lung function, Wheesing And Airway Hiperactivity In a Random Adulth Population Sample Lancet 1994 Aug6; 334 (8919): 356-62.

40.Seeling SM: Cardiovascular Cconsequences of Magnesium Defecency and Loss: Pathogenesis, Prevalance and Manifestations Magnesium on Chlorid loss is Refractory Potassium Repletion. Am J Cardiology 63:4 6-216, 1989.

41.Mack L. Et al: Enhanced nitric oxide production during magnezyum-defecency and its role in madiating red cell glutation loss. Am J Physiol(cee physiology). Pending, published in APS tracts on 25 January 96.

42.Flack M et al: Die bestimmung der Magnesium konzentration in Korperflüssigkeiten, Intemist 30, 51-56(1989).

43.Doç. Dr. Tayfun Güler, Aritmi ve Elektrokardiyografi 16-12-2002.

44.Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Noritz TE, Henderson WG et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Surg. 1997;226 501-11.

45.Aranski SF, Show DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, Vonoler Uliet M. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Currents trends and impact on hospital resources. Circulation 1996,94: 390-7.

46.Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postop. atrial arrhtmias. Ann Thorac Surg 1993;56: 539-49.

47.Moisel WH, Rawn J, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann intern med 2001;135:1061-73.

48.Braunwald E(2001). Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine (6th edition). Philadelphia: WB Saunders Company.

49.Fuster V, Ryden LE, ACC/AHA/ESC. Guidelines fort he management of patients with atrial fibrillation. J Am Moll Cardiol 2001;38(4): 1-69.

50.Cox, JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. Ann Thorac Surgery. 1993;56:405.

51.Suat Canbaz. Koroner arter cerrahisi sonrası AF gelişimindeki belirleyicilerin irdelenmesi. TKDC Dergisi; Ekim,2000, cilt 8, sayı 4, 767-770.

52.Lareau S. Boyle AJ, Stewart LC, et al: The role of magnesium in myocardial preservation. Magnes Res 8:85-97, 1995 53.Hearse DJ, Stewart DA. Braimbridge MV; Myocardial protection during ischemic cardiac arrest. 75:877-885,1978.

53. du Toit EF, Opie LH: Modulation of severity of reperfusion stunning in the isolated rat heart by agents altering calcium flux at onset of reperfusion. *Circ. Res* 70:960-967, 1992.

54. England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B: Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. *JAMA* 268:2395-2402, 1992.

55. Steurer G, Yang P, Rao V. et al: Acute myocardial infarction, reperfusion injury and intravenous magnesium therapy; Basic concepts and clinical implications. *Am Heart J* 132:487-502, 1996.

56. Haigney MC, Silver B, Tanglao E. et al: noninvasive measurement of tissue magnesium and correlation with cardiac levels. *Circulation* 92:2190-2197, 1995.

57. Baxter GF, Sumeray MS, Waller JM. Infarct size and magnesium: insights into LIMIT-2 and ISIS-4 from experimental studies, *Lancet* 348:1424-1426, 1996.

58. Woods KL, Fletcher S: Long term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: The second Leicestershire Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2) *Lancet* 343:816-819, 1994.

59. Christensen CW, Reider MA, Silverstein EL, Genehoff NE: Magnesium sulphate reduces myocardial infarct size when administered before but not after coronary reperfusion in canine model. *Circulation* 92: 2367-2372, 1995.

60. Herzog WR, Schlossberg ML, MacMuraly KS. et al: Timing of magnesium therapy affects experimental infarct size. *Circulation* 92: 2622-2626, 1995.

61. Leor J, Kloner RA; An experimental model examining the role of magnesium in the therapy of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 75: 1292-1293, 1995.

62. Wistbacka JO, Koistinen J. magnesium substitution in elective coronary artery surgery: A double-blind clinical study, *J Cardiothorac Vasc Anesth* 9: 140-46, 1995.

63. Terzi A, Furlan G, Chiavacci P. et al: Prevention of atrial tachyarrhythmias after non-cardiac thoracic surgery by infusion of magnesium sulphate. *Thorac Cardiovasc Surg* 44:300-303, 1996.

64. Antman EM: Magnesium in acute myocardial infarction: Overview of available evidence. *Am Heart J* 132:487-502, 1996.

65. Herzog WR, Ator D, Mak IT. et al: Magnesium deficiency prolongs myocardial stunning in an open-chest swine model. *Int J Cardiol* 47: 105-115, 1994.

66. Herzog WR, Serebruany VL: How magnesium therapy may influence clinical outcome in acute myocardial infarction: Review of potential mechanisms. *Coron Artery Dis* 7:364-371, 1996.

67. Wesley RC Jr, Haires DE, Lerman BB, Dimarco JP, Crompton R. Effect of intravenous magnesium sulphate on supraventricular tachycardia, *The Am J Cardiol* 1989,8: 94-9

68. Dyckner T, Wester PO. Relation between potassium, magnesium and cardiac arrhythmias. *Acta Med Scand* 1981; (suppl 647); 163-169.

69. Stanburg JB. The blocking action of magnesium ion on sympathetic ganglia. *J Pharmacol Exp Ther* 1948;93:52-62.

70. Von Euler US, Lishajko F. Effects of magnesium and calcium on norepinephrine release and uptake in adrenergic nerve granules. *Acta Physiol Scand* 1973;89: 415-422.

71. Lishajko F. Releasing effect of calcium and phosphate on catecholamine, ATP and protein from chromaffin cell granules. *Acta Physiol Scand* 1970;79: 575-584.

72.Toraman F, Karabulut H, Alhan C, Dagdelen S, Tarcan S. Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting, *Ann Thorac Surg* 2001, 72 :1256-62

73.Tchervenkov CI, Wynonds JE, Symes JF, et al. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1983, 36;437-43.

74.Reinhart RA, Marx JJ, Broste SK, Hoas RG. Myocardial magnesium: relation to laboratory and clinical variables in patients undergoing cardiac surgery *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:651-6.

75.Brookes CI, Fry CH: Ionized magnesium and calcium in plasma from healthy volunteers and patients undergoing cardiopulmonary Bypass. *Br Heart J* 69:404-408, 1993.