The Effect of Lidocaine Enriched Cardioplegia on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury

Lidokain İle Zenginleştirilmiş Kardiyoplejinin Miyokardiyal İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine Etkisi

Lidocaine Enriched Cardioplegia

Emin Can Ata[1], Yüksel Dereli[2], Kadir Durgut[2], Cevat Özpınar[3]
[1]Özel İMC Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Mersin,
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya,
[3]Özel Farabi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Konya, Türkiye

7. Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahide Yenilikler Kongresinde (24-27 Mart 2011, Antalya) tartışmalı poster bildiri olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Açık kalp cerrahisi sonrası görülen komplikasyonlar çoğunlukla kardiyopulmoner baypas sırasında gelişen iskemi reperfüzyon hasarı ile ilişkilidir. Lidokain iskemi ve reperfüzyon dönemlerinde hücre içi sodyum ve kalsiyum kanallarını bloke eder ve hücre membranını reaktif oksijen metabolitlerine karşı korumaktadır. Bu çalışmada, kardiyopleji solüsyonuna lidokain eklenerek miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarına etkisi araştırıldı. Gereç ve Yöntem: Eylül 2005 ve Nisan 2006 tarihleri arasında kliniğimizde elektif koroner arter baypas cerrahisi uygulanan 36 hasta araştırıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Aortik kros klemp süresi boyunca kullanılan kan kardiyoplejisi içine çalışma grubundaki hastalarda (Grup I) 2 mg/kg lidokain eklenirken, kontrol grubundaki hastalarda (Grup II) ise standart kan kardiyoplejisi kullanıldı. İki grup hastada postop 6. ve 24. saatteki kardiyak enzim seviyeleri, inotropik destek ihtiyacı ve postoperatif atriyal fibrilasyon insidansı karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 63(±5,5), yaş dağılımı 50-70 yıl olan ve ventrikül fonksiyonları bozulmamış (EF>%40) 36 hasta (13'ü kadın, 23'ü erkek) dahil edildi. İki grup arasında demografik veriler açısından anlamlı farklılık yoktu. İki grup arasında postop 6. ve 24. saatteki troponin I ve CK-MB değerleri, inotropik destek veya defibrilasyon ihtiyacı ve postoperatif atrial fibrilasyon insidansı bakımından anlamlı fark tespit edilemedi. Tartışma: Kardiyopleji solusyonuna 2 mg/kg dozunda lidokain ilave edilmesinin kardiyak enzim seviyeleri, inotropik destek ihtiyacı ve postoperatif atrial fibrilasyon insidansını etkilemez ve iskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde katkısı yoktur.

Anahtar Kelimeler

Lidokain; İskemi-Reperfüzyon Hasarı; Koroner Arter Baypas Cerrahisi

Abstract

Aim: Most of the complications after open heart surgery is usually associated with ischemia reperfusion injury that develops during cardiopulmoner bypass. In ischemia and reperfusion periods lidocaine blocks intracelluler sodium and calcium channels and protect cell membrane against reactive oxygen metabolites. In this study, lidocaine added to cardioplegia solution and its effects on myocardial ischemia-reperfusion injury was examined. Material and Method: 36 patients who underwent elective coronary artery bypass surgery in our clinic between September 2005 and April 2006 was studied. Patients included into two groups. In study group patients (groupe I) 2 mg/kg lidocaine was added into cardioplegia solution that is used during aortic cross clamp period; standart cardioplegia solution was used in control group patients (group II). Postoperative 6. and 24. hours cardiac enzyme levels, inotropic support requirement and atrial fibrilation incidence were compared in both groups. Results: In this study, 36 patients (13 women, 23 man) whose average age was 63(±5,5), age range 50-70 years and ventriculer functions were not deformed (EF>40%) were involved. There were no significantly differences in demographic datas between towo groups. There were no significantly differences in postoperative 6. and 24. hours troponin-I and CK-MB levels, inotropic support or defibrilation requirement and postoperative atrial fibrilation incidence between two groups. Discussion: Addition of 2 mg/kg dosage lidocaine into cardioplegia solution dont effect cardiac enzyme levels, inotropic support requirement and postoperative atrial fibrilation insidence and it doesnt prevent ischemia-reperfusion injury.

Keywords

Lidocaine; Ischemia-Reperfusion Injury; Coronary Artery Bypass Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.3188 Received: 27.12.2014 Accepted: 26.01.2015 Printed: 01.06.2016 J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 192-6
Corresponding Author: Yüksel Dereli, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Konya, Türkiye.
GSM: +905438703843 E-Mail: yuxel.dereli@mynet.com

Giriş

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen organ yetmezlikleri ve bunu önlemeye yönelik çalışmalar güncelliğini korumaktadır [1]. Bu konuda en çok dikkat çeken ve tüm olaylardan sorumlu tutulan olay, kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında, hipotansif - hipotermik periyodu takiben normotansif - normotermik koşulun sağlanması ile gelişen iskemi - reperfüzyon hasarı (İRH) ve kan ve kanın şekilli elemanlarının yabancı bir yüzeyle temas etmeleri sonucu oluşan sistemik inflamasyondur [2]. İRH'nın artmış serbest radikal oluşumu ve hücre içi aşırı kalsiyum yüklenmesiyle ilişkili olduğu kabul edilmektedir. KPB sırasında oluşan bu olumsuz etkileri en aza indirmek için, kardiyopleji solüsyonlarına çeşitli maddeler eklenerek zenginleştirilmekte ve bu maddelerin İRH üzerine etkileri araştırılmaktadır. Antiaritmik bir ilaç olan lidokain, iskemi ve reperfüzyon sürecinde hücre içi sodyum ve kalsiyum konsantrasyonlarını etkileyerek ve hücre membranını uzun zincirli açilkarnitin ve reaktif oksijen metabolitlerine karşı savunarak miyokardiyal İRH'nı önlemektedir [3]. Bu prospektif çalışmada kardiyopleji solüsyonuna 2mg/kg dozunda lidokain ilave edilerek miyokardiyal İRH üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma prospektif olarak planlandı. Lokal etik kurulu onayı (2005/108) alındı. Kliniğimizde Eylül 2005 - Nisan 2006 tarihleri arasında elektif koroner arter baypas cerrahisi uygulanan 36 hasta çalışmaya dahil edildi. Kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipotiroidi veya hipertiroidisi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara operasyon öncesinde detaylı bilgi verildi, onayları alındı ve aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Hastalar eşit sayıda hasta içeren iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara operasyon öncesi standart 12 derivasyonlu EKG çekildi ve troponin-I ve CK-MB değerlerinin normal sınırlarda olduğu kontrol edildi. Preoperatif antibiyotik proflaksisi için bütün hastalarda aynı antibiyotik (cefazolin) kullanıldı. Bütün hastalara aynı anestezi protokolü (indüksiyon için 15mcg/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg pankuronyum bromür intravenöz; idame olarak ise 2 mg/kg/saat propofol ve 10 mcg/kg/saat dozunda fentanil infüzyonu) uygulandı. Bütün hastalara aynı ekip tarafından, aynı cerrahi prosedür ile koroner baypas cerrahisi uygulandı. Tüm hastalarda median sternotomi uygulandı. Sol internal torasik arter ve safen ven grefti hazırlandı. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) >480 sn olacak şekilde sistemik heparinizasyon uygulandı. Asendan aortadan arteriyel ve sağ atriyum apendajından venöz kanülasyon yapıldı, orta derece (28-32 °C) hipotermi eşliğinde kardiyopulmoner baypas uygulandı. Çalışma grubundaki hastalarda (Grup I) aortik kros klemp peryodu boyunca kullanılan intermittan kan kardioplejisi (22,5 mEq potasyum klorür, 10 mEq sodyum bikarbonat, %15 magnesyum sülfat 10 ml) içine 2 mg/kg lidokain eklendi. Kontrol grubundaki hastalarda (Grup II) ise kros klemp süresi boyunca standart intermittan kan kardioplejisi (22,5 mEq potasyum klorür, 10 mEq sodyum bikarbonat, %15 magnesyum sülfat 10 ml) kullanıldı. Tüm hastaların postoperatif 6 ve 24. saatte alınan kan örneklerinde CK-MB ve Troponin-I değerlerine bakıldı, defibrilasyon ve inotropik destek gereksinimleri kaydedildi ve atriyal fibrilasyon (AF) açısından postopertatif 1 ve 3. gündeki EKG örnekleri incelendi. İki grup hastada postop 6. ve 24.saatteki kardiyak enzim seviyeleri, inotropik destek ihtiyacı ve postoperatif atrial fibrilasyon insidansı karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için elde edilen sonuçlar bilgisayar ortamına aktarılarak ortalama ± standart sapma değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenlerde iki grupta 'Bağımsız T testi' ve 'Mann Whitney U testi' kullanıldı. Kategorik değişkenlerde 'Ki-Kare testi' kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi ve istatistiksel analamlılık düzeyi olarak α=0.05 olarak alındı.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 63(±5,5), yaş dağılımı 50-70 olan ve ventrikül fonksiyonları bozulmamış (EF>%40) 36 hasta (13'ü kadın, 23'ü erkek) dahil edildi. İki grup arasında demografik veriler açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Perioperatif değişkenlere bakıldığında distal koroner anastomoz sayısı, kardiopleji sayısı, total pompa süresi, aortik kros klemp süresi, kalbin spontan veya defibrilasyonla çalışması açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

Postoperatif dönemde 6 ve 24. saatteki CK-MB ve Troponin-I değerleri, pozitif inotropik destek gereksinimi ve AF görülme sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 3).

Tablo 1. Demografik veriler

Parametre		Kontrol grubu	Çalışma grubu	P değeri
Cinsiyet	Kadın	5 (%27.8)	8 (%44.4)	P>0.05
	Erkek	13 (%72.2)	10 (%55.6)	P>0.05
Vücut ağırlığı (kg)		67.44(± 10.02)	71.0 (± 8.25)	P>0.05
DM		6 (%33.3)	6 (%33.3)	-
EF (%)		57.17 (± 5.22)	54.7 (± 6)	P>0.05

Tablo 2. Perioperatif değişkenler

Parametere	Kontrol gurubu	Çalışma gurubu	P
Distal anastomoz sayısı	2.44 (± 0.51)	2.5 (± 0.62)	P>0.05
Kardiopleji sayısı	2.67 (± 0.69)	2.61 (± 0.78)	P>0.05
Kros klemp süresi (dk)	54.44 (± 13.24)	57.17 (± 14.9)	P>0.05
Total pompa süresi (dk)	90.22 (± 17.88)	94.67 (± 17.16)	P>0.05
Spontan çalışma	15	15	-
Defibrilasyonla çalışma	3	3	-

Tablo 3. Postoperatif değişkenler

Değişken		Kontrol gurubu	Çalışma gurubu	P değeri
Postoperatif CKMB değeri	6. saat	23.84 (± 6.59)	19.88 (± 11.86)	P>0.05
	24. saat	11.415 (± 12.43)	9.55 (± 5.39)	P>0.05
Postoperatif Troponin I değeri	6. saat	5.52 (± 10.58)	3.72 (± 3.66)	P>0.05
	24. saat	3.55 (± 7.05)	1.73 (± 1.47)	P>0.05
İnotropik destek gereksinimi		4 (%22.2)	5 (%27.8)	P>0.05
Postoperatif AF insidansı		5 (%27.8)	6 (%33.3)	P>0.05

Tartışma

KPB vücutta pek çok organ sistemini etkileyen, inflamatuvar yolakları tetikleyen, fizyolojik olmayan bir tekniktir. İnflamatuvar mediyatörlerin salınımı sonucunda organizmada sıvı birikimi, kapiller geçirgenlik artışı, pıhtılaşma bozukluğu ve çoklu organ yetmezliği sendromu gelişebilir. Ayrıca KPB sırasında aortik kros klemp periyodunda miyokardın oksijensiz kalmasını takiben İRH gelişir [4]. İRH sırasında hücre içi kalsiyum yükselir, serbest oksijen radikalleri oluşur ve yüksek enerjili fosfat depolarının tüketi-

mi artar [5]. Miyokard hücrelerinde iskemi sırasında oluşan toksik hasar, oksijenin dokulara tekrar verilmesiyle daha da şiddetlenmektedir. Bu nedenle dokuya oksijen sunulması sonucu oluşan bu duruma oksijen paradoksu denir. İskemik sahaya oksijen sunulması ile burada oluşan toksik maddelerden en önemlisi serbest oksijen radikalleridir (SOR) [6]. İskemi-reperfüzyona bağlı hasara hidroksil ve süperoksit anyonları gibi SOR'lerinin DNA, protein ve lipidler ile reaksiyona girip, hücrenin yapısal ve fonksiyonel özelliklerine zarar vererek neden olduğu düşünülmektedir [7]. Normal aerobik koşullarda SOR çok az miktarda meydana gelir ve vücut savunma sistemleri tarafından yok edilirler. İskemi sonrası reperfüzyon safhasında oluşan SOR düzeyi vücut savunma sistemlerini aştığı için lokal ve sistemik etki oluşmasına neden olur.

Açık kalp cerrahisinde çeşitli miyokard koruma teknikleri uygulanır. Bu iskemik durumu azaltmak için kabul edilen temel yaklaşımlar hipotermi ve kardiopleji ile oluşturulan farmakolojik arresttir. KPB sırasında oluşan miyokard hasarının bu dönemde salınan SOR'lerinin hücre membranında lipid peroksidasyonunu başlatarak membran geçirgenliğini değiştirmesi ve sonuçta intrasellüler kalsiyumun aşırı birikimi ile oluştuğu belirtilmektedir [8]. Oluşan hasarda kaybedilen kan miktarı ve aort klemp süresinin de önemli olduğu bilinmektedir. Çeşitli kardiyoplejik rejimlerin iskemi ve reperfüzyon sırasında Na-K-ATPaz aktivitesinin bozulması sonucu oluşan İRH'ında, yüksek enerjili fosfatların tüketimini önleyerek koruyucu oldukları düşünülmektedir [9]. Operasyon sırasında verilen lidokainin İRH'na karşı miyokardda sodyum kanallarını bloke ederek etkili olduğu bilinmektedir. Lidokain sodyum ve kalsiyum akımını engeller, hücre zarının elektriksel potansiyelini stabilize eder ve hücre içinde aşırı kalsiyum yüklenmesini önleyerek miyokardı İRH'na karşı miyokardı korur [10,11]. Lidokain (xylocaine) hem açık kalp cerrahisinde, hem de miyokard infarktüsünde sık kullanılan IB sınıfı bir antiaritmik ilaçtır. IB sınıfı ilaçlar sodyum kanallarına hızlı bağlanır ve hızlı ayrılırlar. Bu nedenle IB sınıfı ilaçların etkileri, kalp kasları depolarize olduklarında yada hızlı uyarı çıkardıklarında daha belirgindir. Kas gevşetici ve zayıf antihistaminik etkisi mevcuttur. Doza bağlı olarak bulantı, kusma ve tremor gibi geçici yan etkileri görülebilir. Kardiyak yan etkileri ise PR ve QRS intervali uzaması ve QT intervali kısalmasıdır. Eğer hasta atrial fibrillasyonda ise lidokain ventriküler hızı artırır. Bolus şeklinde hızlı verilirse hipotansiyona neden olabilir. Lidokain sinir membranlarında Na+ kanal reseptörlerine bağlanarak sinirsel uyarının iletimini inhibe eder ve depolarizasyonu yavaşlatarak aksiyon potansiyelinin iletimini engeller. Daha spesifik olarak, hasarlı miyokard hücrelerinde faz 0 depolarizasyon hızı ve kondüksiyon velositeyi azaltma özelliği ile diğer antiaritmiklerden farklıdır. Bu etkisini Na+ kanallarına bağlanarak gösterir ve sınıf IA antiaritmiklere kıyasla aksiyon potansiyelinin süresine ve refraktör peryota etkisi minimaldır. Lidokain'in bu tip Na+ kanallarına bağlanma etkisi kalp ve beyinde İRH'nı engellemede çok önemlidir [12].

Son zamanlarda çeşitli hayvan modellerindeki İRH üzerinde yapılan çalışmalarda lidokain'in ROS formasyonu ve lipid peroksidasyonunu engelleme özelliği ile ilgili spesifik biyokimyasal bilgiler elde edilmiştir. Lidokain bu etkisini aşağıdaki mekanizmalarla göstermektedir:

i. İskemide Na+/Ca2+ değiş tokuşu ve Ca2+ birikmesini inhibe eder.

ii. Hidroksil radikallerini yakalar.

iii. Granülositlerden süperoksit salınımını azaltır.

iv. Polimorf nükleuslu lökositlerin iskemik dokudaki aktivasyonu ve migrasyonunu engelleyerek endotel disfonksiyonunu azaltır [13].

Koroner arter baypas cerrahisinde aortik kros klemp sonrası gelişen miyokardiyal iskemide intrasellüler sodyum konsantrasyonu da artmaktadır. Sodyumun sodyum kanalları ile intrasellüler alana girmesi hipoksik sodyum yüklenmesinde önemli bir yoldur ve lidokain'in bu yolu bloke etmesi iskemik sodyum artmasını azaltmakta veya geciktirmektedir. Lidokain'in bu koruma etkisi iki yolla gerçekleşir;

1. Lidokain sodyum yüklenmesinden dolayı hasar gören intrasellüler ortamda enerji tüketen Na+/K+-ATPase aktivitesini azaltarak ATP prezervasyonuna neden olur.

2. İntrasellüler Na+ artışının Na+/Ca2+ değiş tokuş yolu ile intracellüler Ca2+ artışı ile bağlantılı olduğu bilinmekte ve lidokain'in iskemik Ca2+ yüklenmesini azaltığı da bilinmektedir. Ca2+ yüklenmesi reperfüzyon hasarında en önemli faktördür ve lidokain intrasellüler sodyum yükünü azaltarak kalsiyum overload'u önlemektedir [14].

Kalsiyum kanal blokerlerinin İRH'nı azaltığı bilinmektedir ve lidokain'in kalsiyum kanalları bloke ettiğine dair kanıtlar vardır ve bu da lidokain'in aşırı kalsiyum yüklenmesini azaltmasındaki bir başka mekanizmadır [9]. İzole rat kalbi üzerinde, farklı dozlarda lidokain kullanılarak yapılan bir çalışmada, lidokain'in miyokardı İRH'na karşı koruduğu, reperfüzyon süresince sol ventriküler basınçta geri dönüş sağlandığı, kreatin kinaz salınımında önemli azalma görüldüğü ve miyokardiyal oksijen tüketiminde azalma olduğu tespit edilmiştir [15].

Klinikte İRH'nın en önemli belirteçleri ventriküler tasikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) gibi hayatı tehdit eden aritmilerdir. Daha sıklıkla ise orta derecede inotrop destek veya afterload azaltıcı medikal tedavi gerektiren venriküler pompa fonksiyon bozuklukları görülmektedir. Kısa süreli iskemilerden sonra kalp fonksiyonel ve histopatolojik olarak toparlanır ve sadece çok ufak alanlarda subendokardiyal skarlar kalır. Daha uzun süreli iskemilerden sonra reperfüzyon daha ciddi histolojik değişikliklere yol açar [16]. Miyokard hasarını gösteren en önemli laboratuar belirteçleri ise kardiyak enzim (CK-MB ve Troponin) seviyeleridir. Açık kalp cerrahisi sonrası hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun geldiği bildirilmekte ve sitokinler en çok araştırılan belirteçler arasında yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada, koroner baypas cerrahisi uygulanan hastalara operasyon öncesi, intraoperatif ve postoperatif dönemde oral ve intravenöz olarak N-asetil sistein verilmiş, klinik ve biyokimyasal etkileri araştırılmış ve kardiyak hasar belirteçleri (cTI, CK-MB) ile IL-6 seviyeleri arasında anlamlı herhangi bir fark bulunamaıştır [17]. Yine, kardiyopleji solüsyonuna N-asetil sistein ilave edilerek yapılan bir çalışmada, IL-6 ve IL-10 seviyelerinde belirgin azalma sağlandığı ve mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği belirtilmektedir [18].

Lidokain, hem lokal anestezik hem de Class IB antiaritmik ilaçtır. Ventriküler aritmilerin kontrol edilmesinde amiodarona alternatif olarak kullanılmaktadır. Ayrıca digoksin, siklik antidepresanlar, stimülanlar ve teofilin zehirlenmelerine bağlı olarak gelişen ventriküler aritmilerde de kullanılır. Ventriküler taşikardi

veya fibrilasyona (VT/VF) bağlı kalp durmasında başlangıç dozu 1-1,5 mg/kg IV'dür. Refrakter VF'de ek doz 0,5 - 0,75 mg/kg IV bolus yapılabilir, 5-10 dakikada bir tekrarlanabilir, maksimum total dozu 3 mg/kg'dır. Stabil VT'de dozu 1-1,5 mg/kg IV bolustur. 5-10 dakikada bir 0,5 - 0,75 mg/kg IV bolus, toplam 3 mg/kg'a kadar yapılabilir. İnfüzyon tedavisi klinik gereksinim ve plazma lidokain düzeyine göre 1- 4 mg/ dakika (30-50 µg/kg/dakika) dozunda titre edilebilir [19]. Çalışmamızda lidokain sadece klinik tedavi dozunda (2mg/kg) kullanılmıştır.

Troponin kardiyospesifik bir proteindir. Miyokard hücre nekrozunu gösteren CK, CK-MB, LDH gibi serum enzimlerinden daha spesifik olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada, elektif koroner bypass cerrahisi geçiren 100 hastaya bolus ve infüzyon şeklinde lidokain uygulanmış, CK-MB ve troponin-T seviyelerinin bu grupta daha düşük olduğu saptanmıştır [10]. İzole rat kalbi üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise lidokain dozunun normal tedavi dozunun 10 katına kadar artırılabileceği ileri sürülmüştür [15]. Bizim çalışmamızda postoperatif 6. ve 24. saatteki troponin-I ve CK-MB değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonucun çalışmamızda kullanılan lidokain dozu ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmaya göre, postoperatif inotropik ihtiyacının hastanın yaşı, total pompa süresi, toplam ameliyat süresi, aortik kros klemp süresi ve reperfüzyon süresi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir [20]. Bir başka çalışmada ise, daha önce geçirmiş miyokard infarktüsü, koroner arterlerdeki lezyonların özelliği, kadın cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, diuretik tedavi, sigara kullanımı, dislipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve eşlik eden diğer hastalıkların postoperatif inotropik ihtiyacı ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür [21]. Literatürde lidokain'in koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde inotropik destek gereksinimini azalttığına dair çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda kontrol grubu ile çalışma grubundaki hastalarda inotropik ihtiyaç ve defibrilasyon açısından fark bulunmamıştır.

Atriyal fibrilasyon koroner arter bypass cerrahisi sonrası en sık görülen aritmi olup, en sık postoperatif 3. günde ortya çıkmakta ve insidansının %20 ile % 40 arasında olduğu bildirilmektedir [22]. Cerrahi teknik, anestezi yöntemleri ve miyokard korumasındaki gelişmelere rağmen AF sıklığında önemli bir azalma sağlanamamıştır ve bu klinik problem halen önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Literatürde atriyal fibrilasyonun, hemodinamik instabilite, artmış stroke riski, uzamış hastanede kalım süresi, artmış antiaritmik ajan ve pacemaker kullanımı ve artmış tedavi maliyetleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [22]. Koroner arter baypas cerrahisi sonrası görülen AF etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, pek çok predispozan faktör ve tetikleyici olaylar öne sürülmüştür. Etiyolojideki önemli sebepler arasında revaskülarizasyona bağlı reperfüzyon hasarı, kardiyak cerrahi girişime bağlı kalbin çeşitli bölgelerinin manipülasyonu, postoperatif perikardiyal effüzyon, elektrolit imbalansı, perioperatif katekolamin deşarjı, aritmojenik ajanların kullanınmı, emosyonel stres ve yaşa bağlı olarak atrium dokusundaki dejeneratif değişiklikler sayılabilir [12]. Fiore ve arkadaşlarının yatığı çalışmada, kofroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastalarda lidokain kullanımı ile AF sıklığında bir azalma görülmediği bildirilmiştir [23]. Bizim çalışmamızda, toplam 11 hastada (%30,5) AF gelişti, ancak iki grup arasında AF sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Atriyal fibrilasyon gelişen tüm hastalarda amiodarone tedavisi ile normal sinüs ritmine dönüş sağlandı.

Sonuç

Bu çalışmada 2mg/kg dozunda lidokain ile zenginleştirilmiş kardiyoplejinin koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastalarda İRH üzerine etkisinin olmadığı, postoperatif AF ve inotropik destek ihtiyacını azaltmadığı görülmüştür. Ancak, daha yüksek dozlarda lidokain kullanılarak farklı sonuçlar elde edilebilir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ertuna E, Türkseven S, Hayran HM, Sargon MF, Yasa M. Langendorf-Perfüze Sıçan Kalbinde İskemi Süresi İle İskemi/Reperfüzyon Hasarı Arasındaki ilişki: Değerlendirme Kriterleri Neler Olmalı? Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(2):493-500.
2. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. Chest 1997;112(3):676-92.
3. Benjamin H, Cassutto DVM, Roger W. Use of intravenous lidocaine to prevent reperfusion injury and subsequent multiple organ dysfunction syndrome. J Vet Emerg Crit Care 2003;13(3):137-48
4. Hill GE, Whitten CW, Landers DF. The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997;11(3):367-75.
5. Korge P, Weiss JN. Redox regulation of endogenous substrate oxidation by cardiac mitochondria. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006 ;291(3):1436-45.
6. Kevin LG, Novalija E, Stowe DF. Reactive oxygen species as mediators of cardiac injury and protection: the relevance to anesthesia practice. Anesth Analg. 2005;101(5):1275-87.
7. Vardı N, Parlakpınar H, Eşrefoğlu M, Uçar M. Miyokardiyal İskemi-Reperfüzyonun Neden Olduğu Histolojik Değişiklikler Üzerine Caffeic Acid Phenethyle Ester'in Koruyucu Etkileri. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2004;24(5):469-75.
8. Ko T, Otani H, Imamura H, Omori K, Inagaki C. Role of sodium pump activity in warm induction of cardioplegia combined with reperfusion of oxygenated cardioplegic solution. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995 Jul;110(1):103-10.
9. Hearse DJ. Ischemia, reperfusion, and the determinants of tissue injury. Cardiovasc Drugs Ther 1990;4(4):767-76.
10. T Rinne, S Kaukinen, Cardıoprotectıon By Lıdocaıne And Cardıoplegıa - Analysıs Wıth Troponın-T. British Journal of Anaesthesia 1995;74:46-46
11. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology 2000;93(3):858-75.
12. Thompson AE, Hirsch GM, Pearson GJ. Assessment of new onset postcoronary artery bypass surgery atrial fibrillation: Current practice pattern view and the development of treatment guidelines. J Clin Pharm Ther 2002;27(1):21-37.
13. J Cassuto R, Sinclair, M Bonderovic. Anti-inflamatory properties of local anesthetics and their present and potential implications. Acta Anaesthesiol Scand 2006;50(3):265-82.
14. Mentzer Jr RM, Jahania MS, Lasley RD. Myocardial protection. In: Cohn LH, Edmunds Jr LH, eds. Cardiac surgery in the adult. New York:McGraw-Hill, 2003. p.413-38.
15. Ebel D, Lipfert P, Frassdorf J, Preckel B, Müllenheim J, Thamer V, et al. Lidocaine reduces ischaemic but not reperfusion injury in isolated rat heart. Br J Anaesth. 2001;86(6):846-52.
16. Aka SA, Sargın M. Miyokardiyal Iskemi Reperfüzyon Hasarı. Turkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery 2004;5:202-6.
17. El-Hamamsy I, Stevens LM, Carrier M, Pellerin M, Bouchard D, Demers P. Effect of intravenous N-acetylcysteine on outcomes after coronary artery bypass surgery: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. J Thorac and Cardiovasc Surg 2007;133(1):7-12.
18. İ İnce, E Şimşek, K Karapınar, G Özerdem. Kardiyoplejik Solüsyona N-Asetilsistein Eklenmesinin Miyokard Koruması Üzerine Olan Etkileri. J Clin Anal Med 2015;6(1): 61-4.
19. P Ünverir, Ö Karcıoğlu, C Ayrık. Ani Kalp Durmasında İleri Kardiyovasküler Yaşam Desteği İlaçlarının Kullanımı. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2006;20(2):125-133.
20. Müller M, Junger A, Bräu M, Kwapisz MM, Schindler E, Akintürk H,et al. Incidence and risk calculation of inotropic support in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass using an automated anaesthesia record-keeping system. BrJAnaesth 2002;89:398-04.
21. Smith LR, Harrell FE Jr, Rankin JS, Califf RM, Pryor DB, Muhlbaier LH, et al. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1991;84(5):245-53.

22. Creswell LL. Postoperative atrial arrhythmias: Risk factors and associated outcomes. Semin Thorac and Cardiovasc Surg 1999;11(4):303-7.
23. Fiore AC, Naunheim KS, Taub J, Braun P, McBride LR, Pennington DG, et al. Myocardial preservation using lidocaine blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1990;50:771-5.

How to cite this article:
Ata EC, Dereli Y, Durgut K, Özpınar C. The Effect of Lidocaine Enriched Cardioplegia on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. J Clin Anal Med 2016;7(suppl 3): 192-6.