

# Atan Kalpte Koroner Baypas Cerrahisinde Papaverin ve Verapamilin LİMA Grefti Akımı Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi

Dr. İbrahim Sami Karacan, Dr. Ömer Ulular, Dr. Kanat Özışık, Dr. Uğursay Kızıltepe

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

## ÖZET

**Amaç:** Koroner arter cerrahisinde kullanılan en önemli greft olan sol internal mamariyan arter (LİMA)'nın hazırlanmasında ve sonrasında karşılaşılan en önemli sorun LİMA spazmidir. Bu çalışmada, atan kalpte koroner baypas (OPCAB) hastalarında kullandığımız iki vazodilatör ajanın LİMA akımı üzerine olan etkilerini değerlendirdik.

**Materyal ve Metod:** OPCAB yapılan 40 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması  $61.50 \pm 11.76$  yıl idi. Hastalar uygulanan vazodilatör ajana göre iki gruba ayrıldı (papaverin ve verapamil grupları). Kan akım ölçümleri esnasında diyabetes mellitus (DM) varlığı, tansiyon arteriyel (TA) ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) değerleri ölçülerek kaydedildi.

**Bulgular:** Topikal ilaç uygulamasından önce ve LİMA anastomoz edilmeden hemen önce yapılan ölçümlerde gruplar arasında erkek hastalarda kadın hastalara göre (verapamil için  $p=0.037$ , papaverin için  $p=0.042$ ) ve TA yüksek olan hastalarda TA değeri düşük olan hastalara göre (verapamil için ilaç uygulama öncesi  $p=0.001$ , ilaç uygulama sonrası  $p=0.046$ , papaverin için ilaç uygulama öncesi  $p=0.012$ , ilaç uygulama sonrası  $p=0.021$ ) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Grupların ikisinde de, topikal ilaç uygulaması sonrası LİMA kan akımı istatistiksel anlamlılık gösterecek kadar artmıştı. Buna karşın, kan akımını artırma oranlarına bakıldığında papaverin verapamile göre üstündü ( $p=0.045$ ).

**Sonuç:** Topikal papaverinle kısa süreli muamelenin LİMA kan akımını verapamille muameleye göre anlamlı biçimde artırdığı, ayrıca TA'yı yüksek tutmanın vasodilatör ajan ne olursa olsun LİMA akımını artırdığı sonucuna vardık. Çalışan kalpte yapılacak baypaslarda LİMA greftinin çıkarıldıktan kısa süre sonra topikal ajan olarak verapamil yerine papaverin kullanmanın ve TA değerini yüksek tutmanın LİMA akımına faydalı olacağını savunmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter baypas cerrahisi, atan kalpte baypas, vazospazm, vazodilatasyon, papaverin, verapamil

## ABSTRACT

*The Search of the Effects of Verapamil and Papaverin on LIMA Graft Flow in Beating Heart Coronary Bypass Surgery*

**Purpose:** The most important problem encountered during the preparation phase of LIMA as being the most important graft which is used in coronary surgery and the same problem after this phase is vasospasm of LIMA. In this study, we evaluated the effects of two vasodilator drugs on LIMA flow which are used on patients in beating heart coronary artery bypass surgery.

**Material and Method:** 40 patients were investigated who were undergone beating heart coronary artery bypass surgery. Their average age was  $61.50 \pm 11.76$ . The patients were divided in two groups according to applied vasodilator drugs (papaverin and verapamil groups). The existence of DM, TA and ACT values were recorded during blood flows measurement.

**The findings:** Statistical difference was determined in male patients when compared to female patients (for verapamil  $p=0.037$ , for papaverin  $p=0.042$ ) and in patients with high TA when compared to patients with low TA in the measurements done just before topical drug application and LIMA anastomoses (for verapamil, before drug application  $p=0.001$ , after drug application  $p=0.046$ , for papaverin before drug application  $p=0.012$ , after drug application  $p=0.021$ ). In both groups, statistically important LIMA blood flow rises were seen after topical drug injection. However papaverin was superior to verapamil when ratio of their ability of increasing blood flow was taken into account ( $p=0.045$ ).

**Conclusion:** We concluded that short-timed warm bathing process with papaverin increased LIMA blood flow in comparison with the same process done with verapamil; besides, we saw that to keep TA high raises LIMA flow

## Yazışma Adresi

Doç. Dr. Kanat ÖZİŞİK

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Telefon: 0505 290 18 85 Faks: 0312 317 05 13 e-mail: sozsisik2002@yahoo.com

regardless of what kind of vasodilator drugs are used. We claim that, to use papaverin instead of verapamil as topical drug and to keep TA high peroperatively will be beneficial to LIMA flow just after LIMA greft was harvested in patients undergone beating heart coronary artery bypass surgery.

**Key Words:** Coronary artery bypass, beating heart coronary bypass, vasospasm, vasodilation, papaverine, verapamile

## GİRİŞ VE AMAÇ

Değişik cerrahi yöntemler ve farmakolojik ajanların kullanımına rağmen koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisinde ven grefti açık kalma oranı nispeten zayıftır ve önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir (1).

Ven greftlerine göre ateroskleroza daha dirençli olan internal mamaryan arter (İMA), mükemmel uzun dönem açıklık oranları ile günümüz KABG cerrahisinin öncelikli olarak tercih edilen grefti konumundadır (2,3). Açıklık oranındaki üstünlük, İMA grefti kullanılan hastalarda daha uzun yaşam oranı ve daha az kardiyak olayla sonuçlanmıştır (4,5). Ancak bu süreç içerisinde, kalp cerrahları safen ven (SV) greftlerinden arteryel greftlere geçerken daha önce rastlamadıkları yeni sorunlarla karşılaşmışlardır. Bunların içerisinde en önemlisi, İMA çıkarılırken veya anastomoz sonrası gelişen vazospazmdir. Oluştığında yeni anastomoz edilmiş koroner arter akımında önemli azalmaya yol açabilen bu komplikasyon, perioperatif mortalite ve morbidite artışına neden olabilmektedir (6).

Bu çalışmadaki amacımız, KPB'ın kullanıldığı KABG cerrahisine göre daha düşük doz heparinizasyonun uygulandığı OPCAB cerrahide, LİMA greftinin hazırlanmasında kliniğimizde intraoperatif lokal olarak kullanılan verapamil ve papaverinin LİMA akımı üzerine olan etkinliklerini karşılaştırmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde Ocak 2009-Ağustos 2009 tarihleri arasında OPCAB yapılmış ve LİMA grefti kullanılmış 40 hasta çalışmaya alındı. Her grupta 20 hasta olacak biçimde hastalar rastgele iki gruba ayrıldı.

Kros klemp konsun veya konmasın KPB'a girenler, acil operasyonlar, reoperasyonlar, renal ve diğer organ yetersizliği olanlar çalışmaya alınmaz iken LİMA grefti kullanımına uygun olmayan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Tüm ameliyatlarda mediyan sternotomi ile gerçekleştirildi. LİMA greftleri subklavyan arterden başlayarak superior epigastrik arter ve mükülofrenik arter olarak ikiye ayrıldığı yere kadar, pediküllü olarak dokunulmadan unipolar elektrokoter kullanılarak hazırlandı. Yan dallar hemoklip ile bağlandı. Sistemik intravenöz heparinizasyondan (300 IU/kg) 3-5 dakika sonra LİMA bifürkasyon seviyesinden kesildi ve akım ölçümü, serbest akımın biriktirilerek ölçülmesi yöntemiyle yapıldı. Daha sonra LİMA ucu kliplenerek üzerine papaverin veya verapamil ilaçlarından birisi, insülin enjektörü ile basınçla uygulandı ve ilaç emdirilmiş sıcak cerrahi bez içine sarılarak

sol toraks duvarı içerisinde anastomoz zamanına kadar bekletildi.

Anastomozdan hemen önce LİMA ucundan kesilerek kan akımı tekrar ölçüldü. Tüm ölçümler esnasında heparinizasyondan itibaren geçen zaman, ortalama arter basıncı (TA), aktive edilmiş koagülasyon zamanı (ACT) değeri kaydedildi. Bekleme döneminde LİMA yatağı kanama kontrolü yapılarak çalışmanın ameliyat süresini etkilememesine çalışıldı. Kliniğimizdeki standart uygulama gereği hastaların tümüne 0.5 µgr/kg/dk nitroglicerinin infüzyonu uygulandı.

Her iki grup hastadan ölçülen FLOW1# (ilaç verilmeden ölçülen LİMA kan akım miktarı), FLOW2# (LİMA anastomozu öncesi ölçülen LİMA kan akım miktarı), ACT1 (ilk LİMA kan akımı ölçümü zamanındaki aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı), ACT2 (ikinci LİMA kan akımı ölçümü zamanındaki aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı), TA1 s/d [ilk ölçüm anındaki arteryel tansiyon (TA) değeri], TA2 s/d (ikinci ölçüm anındaki TA değeri) değerleri ile hastaların cinsiyeti, yaşı, DM varlığı ve baypas sayısı gibi çeşitli kriterler kaydedilerek analiz edilmiştir. TA değişkeninin analizi için sadece TA1 s ve TA2 s değerleri kullanılmış olup, TA1 d ve TA2 d değerlerinin tanımlayıcı istatistiklerine yer verilmiştir.

Analizlere başlamadan önce verilerin bir takım varsayımlara uygunluğu araştırıldı. Normal dağılıma uygunluğun analizi için Kolmogorov Smirnov Normallik Testi, homojen varyans varsayımının uygunluğu içinse Levene Test İstatistik yönteminden yararlanıldı. İlgili verilerin analizinde varsayımların sağlanıp sağlanmadığı göz önünde bulundurularak uygulanacak teste karar verildi. Verapamil verilen hastalarla papaverin verilen hastaların FLOW1 # ve FLOW2 # bakımından karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Daha sonra hem verapamil verilen hastalarda hem de papaverin verilen hastalarda FLOW1 T, FLOW2 T, FLOW1# ve FLOW2 # değerlerinin cinsiyete ve DM varlığına göre kıyaslanmasında yine bu iki test kullanıldı. Ayrıca bu iki grup hastada FLOW1 # ve FLOW2 # değerlerinin yaş, ACT1 ve ACT2 değerleriyle, ek olarak sadece FLOW1 # ve FLOW2 # değerlerinin TA1 ve TA2 değerleriyle ilişkisinin araştırılmasında Pearson Korelasyon Testi kullanıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 16.0 istatistiksel paket programı kullanılarak yapılmıştır. Test sonuçlarında elde edilen p değerleri, <0.05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Verapamil verilen hastalarla papaverin verilen hastalar arasında FLOW1# (p=0.807) değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Ancak bu hastalar arasında FLOW2# (p=0.045) değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Papaverin verilen hastaların FLOW2# (z=-1.868) değeri verapamil verilen hastalara göre daha fazladır (Tablo-1).

Verapamil verilen erkek ve kadın hastalar arasında FLOW1# (p=0.970) değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Ancak bu hastalarda FLOW2# (p=0.037) değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Verapamil verilen erkek has-

**Tablo 1:** Verapamil Verilen Hastalarla Papaverin Verilen Hastalar Arasında FLOW1# ve FLOW2# Değerlerinin Karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi Sonuç Tablosu

		Hasta Sayısı	Ortalama	Standart Sapma
FLOW1#	Verapamil	20	40.00 ml	19.79 ml
	Papaverin	20	39.75 ml	18.04 ml
FLOW2#	Verapamil	20	106.85 ml	63.09 ml
	Papaverin	20	138.65 ml	57.88 ml

FLOW1#: ilaç verilmeden ölçülen LİMA kan akım miktarı,  
FLOW2#: LİMA anastomozu öncesi ölçülen LİMA kan akım miktarı

**Tablo 2:** Verapamil Verilen Hastaların FLOW1# ve FLOW2# Değerlerinin Cinsiyet İle İlişkisinin Araştırılmasında Mann-Whitney U Testi Sonuç Tablosu

	U	z	p
FLOW1#	49.5	-0.038	0.970
FLOW2#	29	-1.189	0.037*

FLOW1#: ilaç verilmeden ölçülen LİMA kan akım miktarı,  
FLOW2#: LİMA anastomozu öncesi ölçülen LİMA kan akım miktarı

tabloların FLOW2# (z=-1.189) değeri kadın hastalara göre daha fazladır (Tablo-2).

Verapamil verilen hastaların FLOW1# değeri ile TA1 s (p=0.001) değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Ayrıca bu hastaların FLOW2# değeri ile TA2 s (p=0.046) değeri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlendi. FLOW1# değeri ile ve TA2 s (r=0.668) değerleri arasında aynı yönlü ve güçlü bir ilişki bulundu. FLOW2# değeri ve TA2 s (r=0.436) değerleri arasında ise aynı yönlü ve orta dereceli bir ilişki gözlemlendi (Tablo-3).

**Tablo 3:** Verapamil Verilen Hastaların FLOW1# ve FLOW2# Değerlerinin, Yaş, TA1 s, TA2 s ACT1, ACT2 İle İlişkisinin Araştırılmasında Pearson Korelasyon Testi Sonuç Tablosu

	r	p
FLOW1#*Yaş	0.298	0.201
FLOW1#*TA1 s	0.704	a0.001*
FLOW1#*ACT1	0.360	0.119
FLOW2#*Yaş	0.168	0.480
FLOW2#*TA2 s	0.436	0.046*
FLOW2#*ACT2	-0.128	0.591

FLOW1# (ilaç verilmeden ölçülen LİMA kan akım miktarı),  
FLOW2# (LİMA anastomozu öncesi ölçülen LİMA kan akım miktarı),  
ACT1 (ilk LİMA kan akımı ölçümü zamanındaki aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı), ACT2 (ikinci LİMA kan akımı ölçümü zamanındaki aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı), TA1 s/d (ilk ölçüm anındaki arteriyel tansiyon (TA) değeri), TA2 s/d (ikinci ölçüm anındaki TA değeri)  
a.  $\alpha=0.01$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir

Papaverin verilen erkek ve kadın hastalar arasında FLOW1# (p=0.909) değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Ancak bu hastalarda FLOW2# (p=0.042) değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Papaverin verilen erkek hastaların FLOW2# (z=-1.060) değeri kadın hastalara göre daha fazladır (Tablo-4).

**Tablo 4:** Papaverin Verilen Hastaların FLOW1# ve FLOW2# Değerlerinin Cinsiyete Göre İlişkisinin Araştırılmasında Mann-Whitney U Testi Sonuç Tablosu

	U	z	p
FLOW1#	48.5	-0.114	0.909
FLOW2#	36	-1.060	0.042*

FLOW1#: ilaç verilmeden ölçülen LİMA kan akım miktarı,  
FLOW2#: LİMA anastomozu öncesi ölçülen LİMA kan akım miktarı

Papaverin verilen hastaların FLOW1# değeri ile TA1 s (p=0.012) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Ayrıca bu hastaların FLOW2# değeri ile TA2 s (p=0.021) değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. FLOW1# değeri ile TA1 s (r=0.551) değeri arasında ve FLOW2# değeri ile TA2 s (r=0.512) değeri arasında aynı yönlü ve orta dereceli bir ilişki vardır (Tablo-5).

**Tablo 5:** Papaverin Verilen Hastaların FLOW1# ve FLOW2# Değerlerinin Yaş, TA1 s, TA2 s ACT1, ACT2 İle İlişkisinin Araştırılmasında Pearson Korelasyon Testi Sonuç Tablosu

	r	p
FLOW1#*Yaş	0.024	0.921
FLOW1#*TA1 s	0.551	0.012*
FLOW1#*ACT1	0.168	0.478
FLOW2#*Yaş	-0.180	0.447
FLOW2#*TA2 s	0.512	0.021*
FLOW2#*ACT2	-0.113	0.635

FLOW1# (ilaç verilmeden ölçülen LİMA kan akım miktarı),  
FLOW2# (LİMA anastomozu öncesi ölçülen LİMA kan akım miktarı),  
ACT1 (ilk LİMA kan akımı ölçümü zamanındaki aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı), ACT2 (ikinci LİMA kan akımı ölçümü zamanındaki aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı), TA1 s/d (ilk ölçüm anındaki arteriyel tansiyon (TA) değeri), TA2 s/d (ikinci ölçüm anındaki TA değeri)

## TARTIŞMA

Postoperatif greft spazmı, KABG cerrahisi sonrası kardiyak yetmezlik gelişmesine sebep olan ölümcül komplikasyonlardan biridir (7). LİMA diğer arteriyel greftlerle kıyaslandığında nispeten daha geniş elastik laminaya sahiptir (8). Hem vazodilatasyon hem de vazospazm potansiyeli yüksek bir arterdir. Postoperatif gelişebilen vazospazm, postoperatif akut iskemi ve ölümcül kalp yetmezliği ile sonuçlanabileceği gibi uzun dönem açıklık oranını da azaltabilmektedir (6,7).

LİMA çıkarılması sırasında karşılaşılan mekanik manipülasyon ve ısı gibi fiziksel etmenler LİMA vazospazmına neden olarak LİMA akımını en alt düzeye indirebilir (9-11). Oluşan vazospazm, akımını azaltmakla birlikte anastomoz kalitesini de bozmaktadır (11,12). Çoğu kalp cerrahisi, bu sorunu çözmek için birtakım farmakolojik ajanlar kullanmaktadır. İlk kez Cameron ile LİMA üzerine papaverin enjeksiyonu ile başlayan bu çabalar, çeşitli topikal (9,11,13) ve sistemik (14-16) ilaç uygulamaları ile devam etmektedir. Papaverin uygulamasının İMA akımını anlamlı şekilde artırdığı ve anastomozu kolaylaştırdığı belirtilmektedir (17-19). Ancak, LİMA vazospazmını önlemek için hangi farmakolojik ajanın daha etkili ol-

duğu hala tartışma konusudur. Kliniğimizde ise LİMA akımını artırmak amacı ile uzun süredir vazodilatör olarak papaverin ve verapamil lokal olarak uygulanmaktadır.

LİMA greftinin kullanıma uygunluğunu değerlendirmede serbest kanama miktarının ölçümü önemlidir. Operasyon esnasında LİMA akım kapasitesini ölçmede çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Birim zamandaki kanama miktarının tespiti en basit yöntemdir. Diğer çalışmalarda, LİMA'in, çıkarıldıktan hemen sonraki kan akımı KPB'ya girilmeden önceki ölçümle kıyaslanmıştır (20-22). Bu çalışmada, ikinci ölçümler LİMA anastomozundan hemen önce (çalışan kalpte) yapılmıştır. Bazı yazarlar, papaverin, nitrogliserin, verapamil ve sodyum nitroprussid gibi vazodilatör ajanların topikal etkisi olmadığını iddia etmişlerdir. Günümüzde, KPB kullanılmadan çalışan kalpte KABC'si oldukça yaygınlaşmıştır. Kliniğimizde hemen hemen tüm KABC operasyonları çalışan kalpte yapılmakta ve daha az heparinizasyon ve daha erken LİMA - LAD anastomozu yapılması nedeni ile LİMA akımını artırmak için vazodilatör seçimi önem arz etmektedir. Bu çalışmayı diğer yayınlardan farklı kılan noktalar çalışmaya sadece daha az heparinizasyonun uygulandığı OPCAB da papaverin ve daha az tercih edilen verapamilin kullanılması oldu.

Çalışmamızda, her iki grupta da vazodilatör verilen hastalarda LİMA kan akımı belirgin derecede artmış olup grup içi karşılaştırmada papaverin ve verapamil uygulamalarında LİMA kan akımı papaverin lehine istatistiksel olarak anlamlı biçimde farklı ölçülmüştür (FLOW2# değeri için  $p=0.045$ ), aynı şekilde erkek hastalardaki LİMA akımı, kadın hastalarda ölçülen LİMA akımına kıyasla hem verapamil ( $p=0.037$ ) hem de papaverin ( $p=0.042$ ) kullanılan hastalarda fazla ölçülmüştür. Her iki grupta da FLOW1# ve TA1 değerleri arasında ve FLOW2# ve TA2 değerleri arasında aynı yönlü ve güçlü ilişki bulunmuş olup TA1 arttıkça FLOW1# değerinin arttığı (verapamil için  $p=0.001$ , papaverin için  $p=0.012$ ), TA2 arttıkça FLOW2# değerinin arttığı (verapamil için  $p=0.046$ , papaverin için  $p=0.021$ ) tespit edilmiştir. Gerek verapamil gerekse papaverin uygulanan hasta gruplarında DM, yaş ve ACT değerleri ile FLOW1# ve FLOW2# değerleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Cooper ve arkadaşları, serum fizyolojik (SF), papaverin, nifedipin, gliserin trinitrat ve sodyum nitroprussid gibi ilaçların topikal kullanılmasının LİMA akımı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada, SF dışındaki ilaçları akımı istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttırdığını göstermekle beraber, içlerinde en etkilisinin sodyum nitroprussid olduğunu bildirmişlerdir (11). Bu çalışma ile ortak tek ilacımız olan papaverin ile ilgili sonuçlarımız benzerdi. Öte yandan, Sason ve arkadaşlarının (20) topikal vazodilatörlerin LİMA akımına etkisi olmadığı ve akımı etkileyen tek faktörün zaman olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda zamanla ilgili anlamlı bir sonuç çıkmamıştır. Nili ve arkadaşları (9) da benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Topikal ilaçların farklı uygulamaları ile yapılmış bazı çalışmalar bulunmaktadır. He ve arkadaşları (19), lümen içine papaverin uygulamasının LİMA greft dilatasyonunda etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Lümen içi vazodilatör uygulamalarında elde edilen

dilatasyonun ilaca mı yoksa sıvı basıncına mı bağlı olduğunu belirlemek güçtür. Ayrıca, hidrostatik dilatasyonun LİMA duvarında mekanik hasara yol açabileceği de vurgulanmaktadır (21,23). Yavuz ve arkadaşlarının ise (13), lümen içi veya peri-arteriyel papaverin enjeksiyonunun, topikal papaverin uygulamasından daha fazla kan akımı sağladığını göstermişlerdir. Dregelid ve arkadaşları da LİMA pedikülü içine papaverin enjeksiyonunu savunmaktadırlar (24).

Çalışmamızda kullandığımız çeşitli vazodilatör ajanları kullanarak LİMA akımına etkilerini araştıran pek az çalışma olmasından dolayı invitro çalışmalardan veya bu ajanları sistemik olarak kullanan çalışmalardan faydalandık. Jett ve arkadaşlarının kas banyosu modeli ile insan LİMA segmentlerinde yaptıkları deneysel çalışmada, papaverin, nifedipin ve sodyum nitroprussid' in kontraksiyon inhibisyonu açısından etkili ajanlar oldukları, buna karşın adenosin ve nitrogliserinin kontraksiyonu engellemede etkisiz kaldığı bildirilmiştir (25). Buna karşın, Tanaka ve arkadaşlarının (25), benzer bir model kullanarak yaptıkları çalışmada, nitrogliserinin maksimal gevşemeyi sağladığı, adenosinin ise anlamlı bir gevşeme yanıtı doğurmadığını gösterilmiştir. Luscher ve arkadaşları da (26), adenosin ile İMA kontraksiyonlarını kısmen düzeldiğini göstermişlerdir. Çalışma bulgularımıza bakıldığında, nitrogliserinin etkin bir şekilde İMA kan akımını arttırdığı, adenosinin ise nitrogliserin kadar olmasa da kan akımında SF'e göre anlamlı artış sağladığını görmekteyiz.

## SONUÇ

Arteriyel greftler operasyon sırasında spazm gelişimine eğilim gösterdiklerinden dolayı, bu greftlerin kullanılması durumunda, cerrahi esnasında ve sonrasında vazodilatör tedavi önem kazanmaktadır. KABG cerrahisinde vazodilatör ajan kullanımının peroperatif morbidite ve mortaliteyi engellemek adına faydası tartışılmazdır. Vazodilatörlerin etkilerinin, sistemik olarak veya operasyon sırasında topikal kullanımının hangisinin daha etkili olduğu konusunda ise hala yeterli veri bulunmamaktadır. Bunun için yapılacak yeni çalışmalar bize ışık tutacaktır.

Sonuç olarak, 37°C ısıda basınçla topikal olarak verapamil ve papaverin uygulamasının (papaverin verapamile göre daha etkili), peroperatif TA'nın yüksek tutulmasının İMA kan akımı üzerine faydalı etkileri vardır. Çalışan kalpte yapılan KABG ameliyatlarında, İMA greftinin çıkarılmasından hemen sonra olası peroperatif vazospazmı çözmek ve akımı arttırmak için mutlaka topikal vazodilatör solüsyon kullanılmasını ve TA'nın yüksek tutulmasını önermekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Ozisik K, Peker O, Demircin M. Papaverin ısısının internal mammarian arteri kan akımı üzerine etkisi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;2:12-6.
2. Reardon MJ, Conklin LD, Reardon PR, Baldwin JC. Coronary artery bypass conduits: review of current status. *J Cardiovasc Surg* 1997;38:201-9.
3. He G-W. Arterial Grafts for Coronary Artery Bypass Grafting: Biological Characteristics, Functional Classification, and Clinical Choice. *Ann Thorac Surg* 1999;67:277-84.
4. Barner HB. Technique of myocardial revascularization. In Edmunds LH Jr, ed *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 1997:255-94.
5. Cameron AAC, Green GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 188-92.
6. Jones EL, Lattouf OM, Weintraub WS. Catastrophic consequences of internal mammary hypoperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:902-7.
7. Sarabu MR, Fass A, Reed GE. Early postoperative spasm in left internal mammary bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1987;44:199-200.
8. Van Son JA, Smedts F, Vincent JG, et al. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:703-7.
9. Nili M, Stamler A, Sulkes J, Vidne BA. Preparation of the internal thoracic artery by vasodilator drugs: is it really necessary? A randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:560-3.
10. Canzer CC, Dame NA. Ultrasonic assessment of internal thoracic artery graft flow in the revascularized heart. *Ann Thorac Surg* 1994;58:135-8.
11. Cooper GJ, Wilkinson GAL, Angelini GA. Overcoming perioperative spasm of the internal mammary artery Which is the best vasodilator? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:465-8.
12. Jett GK, Guyton RA, Hatcher CR Jr, Abel PW. Inhibition of human internal mammary artery contractions. An in vitro study of vasodilators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 977-82.
13. Yavuz S, Celkan A, Göncü T, et al. Effect of papaverine applications on blood flow of the internal mammary artery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:84-8.
14. Tabel Y, Hepağuşlar H, Erdal C, et al. Diltiazem provides higher internal mammary artery flow than nitroglycerin during coronary artery bypass grafting surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:553-9.
15. Shapira OM, Alkon JD, Macron DS, et al. Nitroglycerin is preferable to diltiazem for prevention of coronary bypass conduit spasm. *Ann Thorac Surg* 2000;70:883-8; discussion 888-9.
16. Izzat MB, West RR, Ragoonanan C, Angelini GD. Effect of systemic vasodilators on internal mammary artery flow Implications for postoperative treatment after myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:82-5.
17. Singh RN, Sosa JA. Internal mammary artery: a "live" conduit for coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 936-8.
18. Hillier C, Watt PA, Spyt TJ, Thurston H. Contraction and relaxation of human internal mammary artery after intraluminal administration of papaverine. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 1033-7.
19. He GW, Buxton BF, Rosenfeldt FL, et al. Pharmacologic dilatation of the internal mammary artery during coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1440-7.
20. Sasson L, Cohen AJ, Hauptman E, Schachner. Effect of topical vasodilators on internal mammary arteries. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 494-6.
21. Cameron AAC, Green GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical followup. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:188-92.
22. Mills NL, Bringaze WL III. Preparation of the internal mammary artery graft Which is the best method? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 73-9.
23. Dregelid E, Heldal K, Resch F, et al. Dilatation of the internal mammary artery by external and intraluminal papaverine application. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 697-703.
24. Dregelid E, Herdal K, Andersen KS, et al. Dilatation of the internal mammary artery by external papaverine application to the pediclean improved method. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1993;7:158-63.
25. Tanaka KA, Szlam F, Katori N, et al. A in vitro effects of antihypertensive drugs on thromboxane agonist (U46619)-induced vasoconstriction in human internal mammary artery. *Br J Anaesth* 2004;93:257-62.
26. Luscher TF, Diederich D, Siebenmann R, et al. Difference between endothelium-dependent relaxation in arterial and in venous coronary bypass grafts. *N Eng J Med* 1988; 319: 462-7.