

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesinde Miyokardiyal Korunma Yöntemi: "Soğuk Kristalloid Kardioleji ve Kan Kardiolejisi"

COLD CRYSTALLOID AND BLOOD CARDIOPLEGIA

Doç.Dr. Oğuz TAŞDEMİR*, Dr. Fehmi KATIRCIOĞLU* Dr. Süha KÜÇÜKAKSU*, Doç.Dr. Can ÖZER**,
Dr. Gül SAYDAM***, Dr. Halit ANDAÇ*, Doç.Dr. Yaman ZORLUTUNA* Dr. Kemal BEYAZIT*

*TYİH Kardiyovasküler Cerrahi. "Kardiyoloji ve "Biyokimya İb., ANKARA

ÖZET

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi kliniğinde, Nisan 1987'den itibaren tüm açık kalp ameliyatlarında miyokardiyal koruma "Soğuk Kristalloid Kardioleji + Kan Kardioleji" yöntemi ile sağlanmaktadır.

Nisan 1987-Ekim 1990 tarihleri arasında sadece koroner arter cerrahisi uygulanan 1858 olgudan 70 olguluk grupta, miyokardiyal presen'asyonun ve yapılan revaskülarizasyonun etkinliğini araştırmak üzere biokimyasal-hemodinamik ve radyonüklid çalışmalar yapılmıştır,

Olgularımızın 1737'si (%93.5) erkek, 121'i (%6.5) kadındı. Yaşları 24-76 arasında olup ortalama yaş 51.8 idi. Klinik olarak %47 stabil angina, %42 instabil angina, %10 konjestif yetmezlik ve %3'ünde aritmi olan olgularımızın koroner anjiyografilerinde %63'ünde 3 damar, %20'sinde 2 damar, %14'ünde tek damar ve %3'ünde sol ana koroner lezyonları mevcutlu, %17'sinde ciddi derecede olmak üzere %66'sında bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları vardı.

Operasyonlarda, en az 1 adet internai mamarian arter grefti kullanılmasına büyük önem verildi. 24 olgu postoperatif erken dönemde kaybedildi. Erken mortalite oranı %1.3 idi.

SUMMARY

Since April 1987 cold crystalloid + blood cardioplegia is used in all open heart surgical procedures at TYIH.

Seventy randomly chosen patients out of 1858 isolated coronary artery bypass surgery group operated on between April 1987-October 1990 were evaluated for the effectiveness of myocardial preservation and the revascularization with hemodynamic, biochemical and radionucleid studies.

Male population were 93.5 (1737) and 6.5% (121) were female. Aged ranged between 24-76 with mean age of 51.8.

Clinically stable angina pectoris was found in 47%, unstable angina pectoris in 42%, congestive heart failure in 10%, arrhythmia in 3% of patients.

Angiographically 3 vessels disease were detected in 63%, 2 vessels disease in 20%, one vessels in 14% and left main coronary artery critical stenosis in 3% of patients. Left ventricular dysfunction was observed in 66% of patients in whom severely impaired left ventricular function was present in 17%.

Extreme effort were paid to use at least one mamarian artery as a bypass graft for all patients. Early hospital mortality rate was 1.3% (24/1858).

Geliş Tadili: 9.11.1990

Kabul Tarihi: 25.11.1991

Yazışma Adresi: Doç.Dr. Oğuz TAŞDEMİR

TYİH Kardiyovasküler Cerrahi, ANKARA

70 olguluk grubumuzdaki sonuçlar, genel grup sonuçlarımızla uyumlu olup, bu grupta yapılan biokimyasal çalışmada miyokardiyal O₂-Laktat ekstrasizyonu, myogloblin, CK-MB, LDH düzeylerinde beklenen peroperatif ve erken postoperatif yükselmelerin, erken dönemde normale dönmesi; hemodinamik çalışmada saptanan CO, CI, SVJ, LVSVI, RVSWI ve dP/dT değerlerindeki postoperatif erken düzelmeler ve radyonüklid çalışmada görülen iskemik segmenilen düşük olan preoperatif talyum 201 puantajının, erken postoperatif dönemde yükselmesi miyokardiyal "Rcccovery time'ına uygun düşmekte ve bu yöntemle yapılan miyokardiyal korumanın güven verici olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyokardial koruma, Koroner arter bypass operasyonu, Soğuk kristalloid kardiopleji. Kan kardioplejisi

T Klin Kardiyoloji, 1991,4:116-126

Melrose, 1955 yılında "Lancet" dergisinde yayınlanan "Elcklif kardiak arrest" isimli makelesinde şöyle diyordu: "Kardiak cerrahinin hedefi, kardiak patolojileri doğrudan görüş altında, acele etmeden emniyetli bir şekilde düzeltmek olmalıdır. Bunun için kalb arrest edilebilir ve koroner kan akımının kesilmesi sırasında herhangi bir bozulma olmadan, kalb yeniden çalıştırılabilir, bunun problemi gidermeye büyük katkısı olur" (1). Bu amaçtan yola çıkan Melrose, ilk potasyum kardioplejisini uyguladı.

Fakat, orjinal Melrose solüsyonunun klinik sonuçları, pek parlak değildi. Solüsyondaki yüksek potasyum fazlalığı geç dönemde myokard nekrozu meydana getirmişti. Bu kötü sonuç, klinik kardioplejiyi 20 seneye yakın uygulamadan alıkoymuştu. Avrupa'da Bretshneider, Krish, Hearse ve arkadaşları, Amerika'da Gay ve Ebert, düşük doz potasyum içeren kardioplejiyi yeniden uygulanır şekilde getirdiler (2).

Yurdumuzda ise ilk kristalloid kardiopleji uygulaması, Dr.Kemal BAYAZIT tarafından 15 Ekim 1977'de başlatılmış (3) ve koroner cerrahi uygulanan 100 olgunun sonuçları ilk defa 22-27 Ekim 1979'da toplanan I. izmir Kardiyoloji Haftasında düzenlenen II. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde "Hipotermo-şimik kardiopleji ile

The biochemical studies of 70 randomly chosen cases which were Myocardial th-Tactate extraction, Myoglobin, CK-MB, LHD levels returned to normal in the early period after an expected rise in perioperative and early postoperative period.

Hemodynamic studies revealed early postoperative recovery of CO, CI, SVI, LVSWI, RVSWf and dP/dT; radionucleid investigations showed the rise of lhalUum-201 points for the preoperative ischemic segment which were low preoperative'. These are parallel to the general CABG group an,'it makes clear that these data are in correspondance with myocardial rcccovery time which suggest that this procedure of myocardial protection is highly acceptable.

KeyWords: Myocardial protection, Coronary artery bypass grafting (CABG), Cold cristalloid cardioplegia, Blood cardioplegia

Turk J Cardiol, 1991, 4:116-126

valvül cerrahisinde alınan sonuçlar" tebliğ edilmiş ve 1980 yılında, bu konuda kliniğimizde bir tez çalışması yapılmıştır (3).

Bu şekilde kardiopleji konseptinin başlatılması ile kardiak cerrahi alanında, kansız bir ortam ve kıvamını kaybetmiş, yumuşamış bir kalp sağlanırken, hava embolisi olmadan, çoğu yapılması zor ameliyatların yapılabilir ve tekniğin öğrenilir hale gelmesi sağlanmıştır.

Günümüzde, myokardial koruma tekniklerinin etkinliğini, artık yalnızca operatif mortalité, inotropik ilaç kullanımı veya inlraaorlik balon desteği uygulama gibi klinik izleme yöntemleri ile değerlendirilmek yetersiz sayılmaktadır. Bugün postoperatif elektrokardiografik değişiklikler, myokardiuma spesifik serum enzimlerinde ve maddelerde yükselme (CK-MB, miyozin, miyogloblin) radyonüklid araştırmalar gibi myokard hasarını gösteren daha sofistike testlere, yüksek enerji fosfatların ve glikojenin tayinleriyle, myokard hücrelerinin ullrasrıklürel yapısının, hasar gördüğünün belirlenmesi eklenmiştir (6).

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler cerrahi kliniğinde, 1977-1990 yılları arasında, yalnızca koroner arter cerrahisi uygulanan 4188 olguda, miyokardiyal koruma için 6 ayrı teknik kullanılmıştır (Tablo 1). Nisan 1987-Ekim 1990

yılları arasında 2132 koroner arter cerrahisi uygulamasında, "soğuk kristalloid kardiopleji + kan kardioplejisi" yöntemi ile miyokardial koruma yapılmıştır. Burada, sadece koroner arter cerrahisi uygulanan 1858 olgu takdim edilecek ve kardioplejinin etkinliğini göstermek için 3 damar hastalığı olan 70 olgulu gruptaki biokimyasal, hemodinamik ve radyonüklid çalışmalarının sonuçları bildirilecektir.

MATERYAL VE METOD

1858 olgunun %93.5'i erkek olup yaş ortalaması 51.8'dir (Tablo 2). Olguların %46'sı NYHA 2. klastadır. Unstable AP şikayeti %42 hastada, konjestif kalp yetmezliği %10, geçirilmiş miyokard infarktüsü %60 oranındadır (Tablo 2). Hastaların %65'sinde sigara içme alışkanlığı olup %15'inde hipertansiyon anamnezi vardı, %44'ünde yükselmiş kolesterol ve trigliserit varken diabet mellitus %5 oranında idi (Tablo 3).

Tablo 1. 1977-1990 Dönemi Koroner Cerrahisindeki Miyokardial Koruma Metodları

Metod	No
Anoksik arrest + elektrikle fibrilasyon	41
Flekirikle fibrilasyon + soğuk kristalloid kardiopleji	33
Propranolol + soğuk kristalloid kardiopleji	66
Soğuk kan + kristalloid kardiopleji	4
Soğuk kristalloid kardiopleji	1694
Soğuk kristalloid kardiopleji + Kan kardioplejisi	2350
TOPLAM	4188

Tablo 2. Preoperatif Bulgular-I

	No	%
CİNS		
Erkek	1737	93.5
Kadın	121	6.5
KLİNİK		
Stab. AP	874	47
Unstab. AP	744	40
Konjestif Yet.	185	10
Aritmi	55	3
NYHA KLAS		
I.	92	5
II.	817	44
III.	873	47
IV.	74	4
ORTALAMA YAŞ	51.8 (2-76)	

Tablo 3'de bu hasta grubunun kateter bulguları takdim edilmiştir. Hastaların %3'ü sol ana koroner hastası, %63'ü üç damar ve 2 damar hastası olup sol ventrikül performans skoruna göre normal ventrikül grubu %34'dür. Diğerleri orta ve ciddi derecede bozulmuş sol ventrikül grubunu oluşturmaya (Tablo 3).

Operatif Teknik

Anestezi induksiyonunu takiben, bacadan safen veni ve sol internal mammary arteri çıkarıldı. Konvensiyonel tekniklerle Kardiyopulmoner bypass tesis edildi. Tüm hastalarda Hallow Fiber membran oksijenatörü (Trume, Capiox-E) kullanıldı. CPB'de hemodilüsyon (%22-24 hematokrit) ve moderate sistemik hipotermi (rektal ısı 28°C) uygulandı. +4°C Hipotermosimik kardioplejik solüsyonla, kalpte hızlı diastolik arrest sağlandı (St. Thomas II solüsyonu). Kalp, +4°C'de soğuk serum ile dıştan mediastene konan bir set vasıtasıyla il topikal soğutmaya alındı.

Bundan sonraki her 20 dakikada bir, pompadan kan torbasına alınan 300 cc oksijenli kana (100 cc ringer laklat) + (0 mEqK⁺) + (15 cc sitrat fosfat dekstroz) konularak 6-8 °C'lik kan kardioplejisi hazırlandı ve hastaya verildi. Tüm distal anastomozlar tek bir kross klamp periyodu içinde tamamlandı. Her distal anastomoz tamamlandıktan sonra buradan 100 cc kardiopleji verildi. Kardiopleji verilirken aortik root basıncı 60-70 mmHg basıncı arasında tutuldu. Kardiopleji verilmediği zamanlarda aortik root'dan sol ventrikül ventile edildi. Sol inter-

Tablo 3. Preoperatif Bulgular-II

	No	%
RİSK FAKTÖR		
Sigara	1207	65
Hiperlipid.	817	44
Hipertans.	278	15
Diabet M.	92	5
Geçiril MI.	1114	60
ANJİOGRAFİ		
Tek damar	260	14
İki damar	371	20
Üç damar	1170	63
Sol ana kor.	55	3
VHENTRİKUL OGR.		
Normal (0-7 p)	631	34
Hafif-Orta (8-13 p)	910	49
Ciddi Boz. (> 13 p)	315	17

nal nıammarial arter anastomoze edilirken hasta ısıtılmaya başlandı. Aortik kross klemp açılmadan önce 37°C'lik 500 cc sıcak oksijenli kan kar-dioplejisi aortik root'dan infüze edildi. Proksimal anastomozlar aorta'ya konan sidc-klemp altında yapıldı.

Kliniğimizde Nisan 1987-Ekim 1990 tarihleri arasında yapılan 1858 olguluk koroner bypass grubundaki 70 hastada, myokardial prezervasyonun ve yapılan revaskularizasyon operasyonunun etkinliğini araştırmak üzere Biokimyasal—Hcmodinamik (anestezi indüksiyonunu takiben, hastalara yerleştirilen Abbott termodilüsyon kaleleri yardımı ile) ve radyonüklid çalışma yapılmıştır.

Bu gruptaki hastalar, yaygın ve kritik lezyonu olan 3 damar hastalan arasından seçilmiş olup operasyondaki aortik kross klemp zamanları ortalama 45 dakika civarındadır. Bu grup hastalarda şu parametreler monitorize edilmiştir.

1. EKG-kalphiızı
2. Arter basıncı (Sistolik, diastolik, ortalama)
3. Ortalama pulmoner arter basıncı
4. Pulmoner kapiller Wedge basıncı
5. Santral venöz basınç

Bu parametrelerden de aşağıdaki hemodinamik parametreler hesaplanmıştır.

1. Kardiak output, kardiak index
2. LVS WI (Normali = 50-70 gr m/kg)
3. RVS WI (Normali = 7-9 gr m/kg)
4. SVI

Bu ölçümler kross klemp sonrası 1,2,6,12,48. saatlerde yapılmıştır. Ayrıca intraoperatif olarak kross klemp alındıktan sonra, sol ventrikül kavitesine yerleştirilen kaleter vasıtası ile buradaki basınç değişiminin türev eğrisi, monitorize edilmiş ve sol ventrikül kontraktilite indeksi olarak dP/dT hesaplanmıştır (dP/dT = 875-1800 mmHg/sn).

Bu çalışma grubundaki hastalarda kliniğimizde koroner ameliyatlarında rutin uyguladığımız, two stage tek venöz kanül yerine iki venöz kanül yerleştirilmiştir. Kross klempin alınmasını takiben aort kökünden ve koroner sinüsten, çeşitli sürelerde, kan örnekleri alınmıştır. Bu kan örneklerinde;

1. Miyokardial oksijen ekstraksiyonu (5., 10., 15. ve 20. dakikalarda, alınan kan örneklerinden);

(Koroner arter O₂ contenti-koroner sinüs O₂ contenti) / (Koroner arter oksijen contentli) x 100

formülü ile hesaplandı.

2. Miyokardial laklat ekstraksiyonu (5., 10., 15., ve 20. dakikalarda alınan kan örneklerinden);

(Koroner arter laktat contenti-koroner sinüs laktat contentli) / (Koroner arter laklat contentli) x 100

formülü ile hesaplandı. Ölçümler laktat killeri (sigma) ile vitotron SPS spektrofotometrisine yazıldı.

3. Miyogloblin [5., 20. dakikalarda ve poslop 1., 5., 24. ve 48. saatlerde, Rapi-Tcx kili (Bchring) ile aglütinasyon]

4. CK-MB [postoperatif 1., 6., 24. ve 48. saatlerde, immunoinhibition Continuous-ultraviolet method kiti (Cromotest) - Encorc santrifugal analizörle]

5. LDH [test UV kiti (Boehringer Mannheim GmbH Diagnostic) - Encorc santrifugal analizörle postoperatif 1., 6., 24. ve 48. saatlerde] ölçüldü.

İskemik kalb hastalıklarının klinik değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan myokardiyal perfüzyon imajlarıyla bu gruptaki olguların preoperatif ve postoperatif 16. güne ait talyum 201 sinigrafileri yapılmıştır. Bu çalışmada kalb, 6 segment üzerinden incelenmiş ve talyum 201'in ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası myokard dokusundaki tutulumu araştırılmıştır.

SONUÇLAR

Kroner arter cerrahisi uygulanan 1858 olgudaki cerrahi işlemler Tablo 4'de izlenmektedir. Bu olguların hemen hepsinde bir internal Mamarian Arteri (İMA) bazı genç hastalarda da iki

Tablo 4. Koroner Arter Cerrahisi - * 1858 Olguda— Operatif Prosedürler -I-

	No	%
AKBG	1858	100
-Lima Grell	1761	94.9
—Lima + Rima	64	3.4
-FreeRima	21	1.1
-Lima + Rima + RGI:	12	0.5
— IMA + Safen	1638	90.1
-Lndarterekt	104	5.4

•Nisan 1987-Ekim 1990

(İMA) kullanılmış, 12 olguda ise her iki İMA + RGE (sağ gastroepiploik arter) arterleri greft olarak seçilmişlerdir. 104 olguda "Endarterektomi" yapılırken 43 olguya da çeşitli ek cerrahi işlemler uygulanmıştır (Tablo 5).

Olgularımızın distal anastomoz dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. Hasta başına düşen anastomoz sayısı 3.3'dür.

Bu serimizde 24 hasta kaybedilmiş olup erken mortalite oranı; %1.3'dür. Ölümünde en önemli neden düşük debi sendromudur (Tablo 6). Perioperatif miyokard infarktüsü 33 (%1.8) olguda, kanama 78 (%4.2) olguda, intraaortik balon pompası kullanımı 23 (%1.2) olguda görülmüştür (Tablo 7).

Olgularımızın Biokimyasal (Şekil 2,3,4,5,6) ve Hemodinamik (Şekil 7,8,9,10,11,12) sonuçları görülmektedir. Biyokimyasal sonuçlar değerlendirildiğinde miyokardiyal oksijen ve laklat ekstraksiyonunun aortik kross klampın açılmasından sonra her-

hangi bir artış göstermeksizin stabil seyrettiği görülmüştür. Buna karşın myoglobin, CK-MB, LDH düzeylerinde kross klamp alındıktan sonraki ilk 6 saatte peak yapan yükselmeler görülmektedir. Ancak bu yükselmeler CK-MB ve myoglobinde ilk 48 saat içinde belirgin bir düşme göstererek 7.gün civarında preoperatif düzeylerine ulaşmaktadır. LDH düzeylerindeki düşmelerde 48 saat sonra belirginleşmektedir.

Hemodinamik incelemeler değerlendirildiğinde aortik kross klampın alınmasından 1 saat sonra kardiyak indekste, sol ventrikül stroke work indeksinde, sağ ventrikül stroke work indeksinde ve stroke volüm indeksinde başlayan yükselmelerin altıncı saatte belirginleştiği görülmüştür. Bu parametrelerin erken postoperatif dönemde (24. saatte) tümüyle preoperatif değerlerinin üzerine çıktığı görülmektedir. Olgularımızın belli sol atrial basınçlarındaki sol ventrikül stroke work indeks değerlerinin analizi yapıldığında 6. saatte maksimum

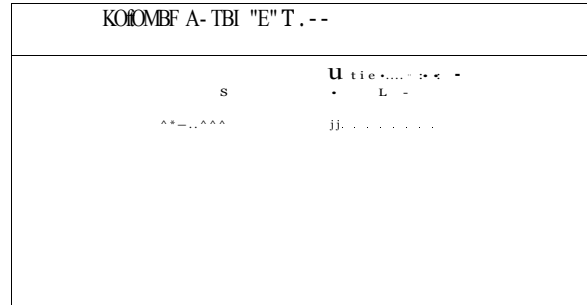
Tablo 5. Koroner Arter Cerrahisi — * 1858 Olguda— Operatif Prosedürler -11-

	No	%
AKBG + tik Cerr	43	100
A \ R	16	37
— MVR	4	9.3
AVR + MVR	2	4.6
— Ascen. Aort. Ancvr.	4	9.3
— Aort Valvatomı	1	2.3
— Mitra rekons.	5	11.6
-Post. MIVSD	5	11.6
-ASD	1	2.3
-HLS	1	2.3
-Y-Left	4	9.3

•Nisan 1987-Ekim 1990

Tablo 6. Koroner Arter Cerrahisi —*1858 Olguda— Erken Ölüm Nedenleri ve Oranı

	No	%
Düşük debi sendromu	18	75
CV accident	2	8.3
Solumun yetmezliği	1	4.1
Böbrek yetmezliği	1	4.1
Kanama-Tamponad	2	8.3
TOPLAM	24	13

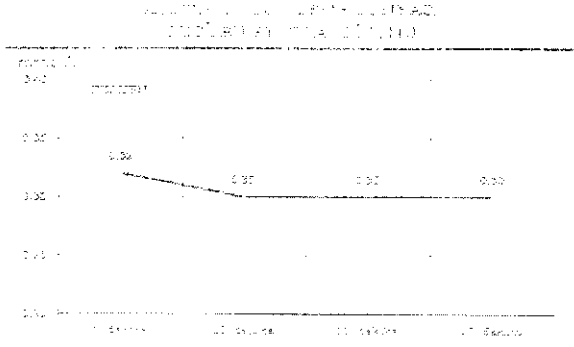


Şekil 1. Koroner Arter Cerrahisi —1858 Olguda— Distal Anastomozların Dağılımı (3,13 Distal Anastomoz/Hasta)

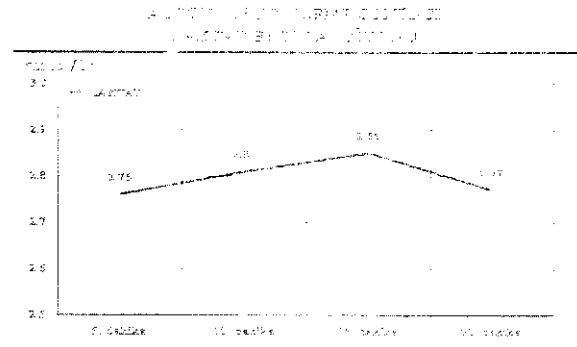
Tablo 7. Koroner Arter Cerrahisi —*1858 Olguda— Erken Komplikasyonlar

	No	%
Sternal detachment	20	1.1
Mediastinit	16	0.9
Kanama	78	4.2
CVA	14	0.8
Post-perf. Delirium	16	0.9
Periop. MI	33	1.8
Ritm bozukluklar	14	0.8
1ABP	23	1.2
Inotropik supp.	92	5
Solumun yetm.	14	0.8
Böbrek yetm.	7	0.4
Kalıcı pacemaker	1	0.005

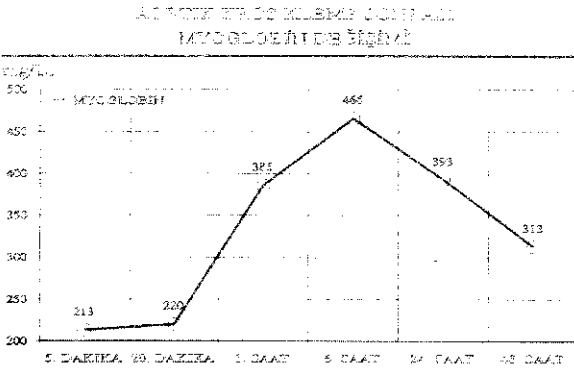
•Nisan 1987-Ekim 1990



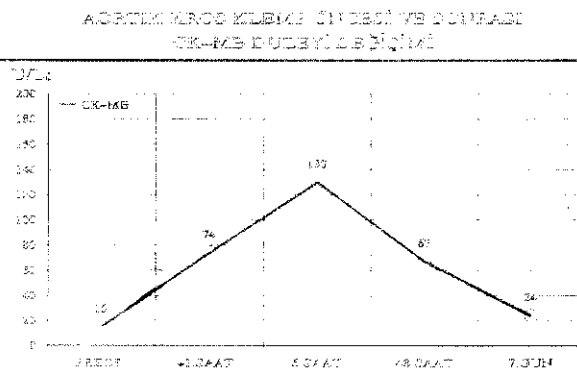
Şekil 2. Aortik Kros Klemp Sonrası Oksijen Ekstraksiyonu



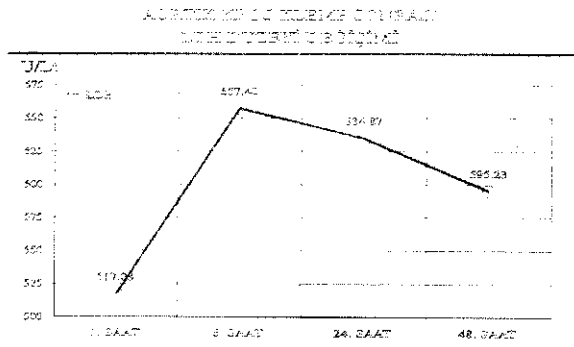
Şekil 3. Aortik Kros Klemp Sonrası Laktat Ekstraksiyonu



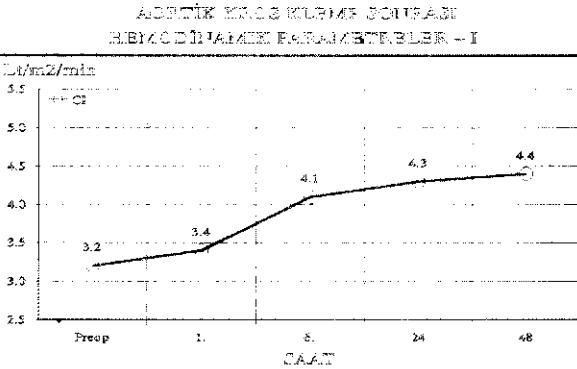
Şekil 4. Aortik Kros Klemp Sonrası Myoglobin Değişimi



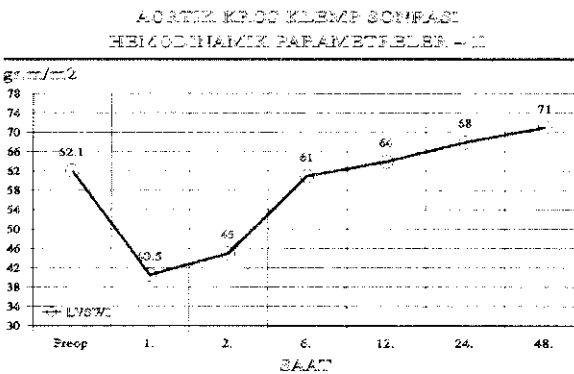
Şekil 5. Aortik Kros Klemp öncesi ve Sonrası CK-MB Düzeyi Değişimi



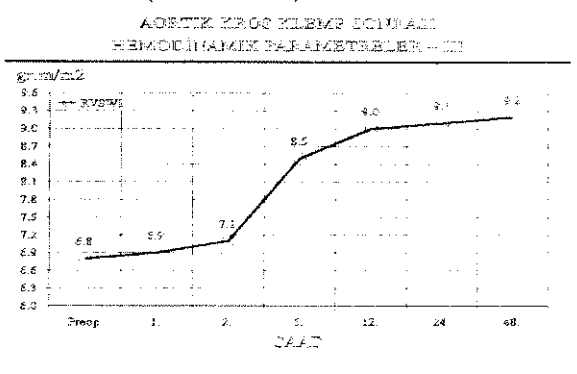
Şekil 6. Aortik Kros Klemp Sonrası LHD Düzeyi Değişimi



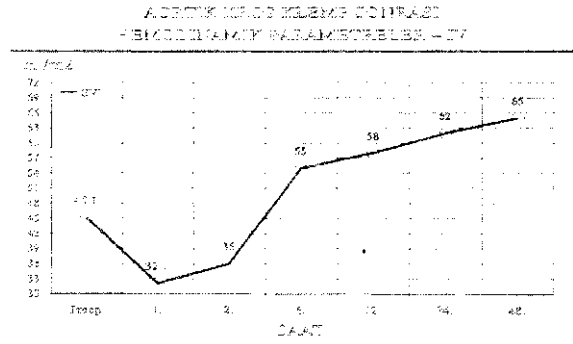
Şekil 7. Aortik Kros Klemp Sonrası Hemodinamik Parametreler-I (Kardiak İndeks)



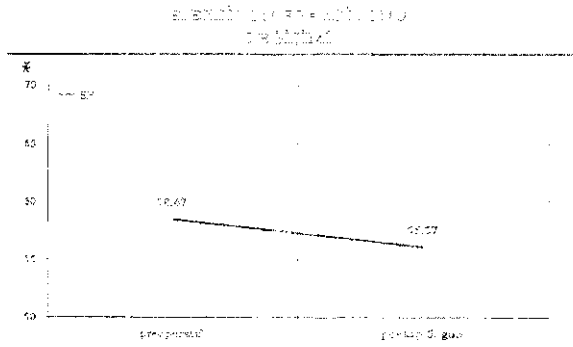
18. Aortik Kros Klemp Sonrası I Parametreler-II (Sol Ventrikül Stroke Work indeksi)



Şekil 9. Aortik Kros Klemp Sonrası Hemodinamik Parametreler-III (Sağ Ventrikül Stroke Work indeksi)



Şekil 10. Aortik Kross Klemp Sonrası Hemodinamik Parametreler-IV (Stroke Volum İndeksi)



Şekil 12. Ejeksiyon Fraksiyonu Değişimi

yükseklığe erişildiği görülmektedir. Preop ve postop 5. gün yapıları ejeksiyon fraksiyonunun incelemelerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

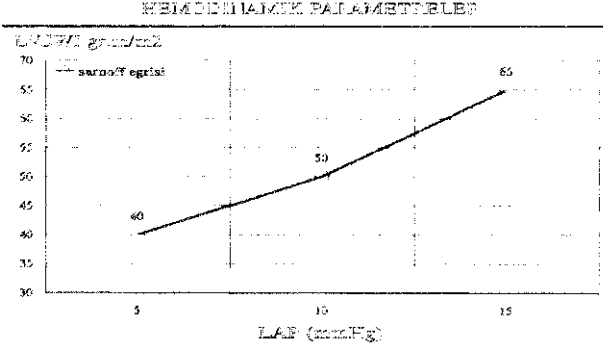
Olgularımızın talyum-201 ile yapılan radyonüklid çalışmalarında (Şekil 13, 14) preoperatif düşük olan talyum puanlarının yükseldiği ve özellikle iskemik segmentlerin talyum tutulumlarının arttığı görülmüştür.

TARTIŞMA

Zamanımızda iskemik arrestin kalb cerahisinde meydana getirdiği zararların iyice bilinmesi nedeniyle, cerrahların çoğu kardioplejiyi kullanır duruma gelmiştir. Bu gün, bilinen miyokardiyal koruma yöntemleri arasında, en iyisi şudur demek imkansızdır (8). Araştırmacılar halen birçok yeni stareji ve sihirli kardioplejik solüsyonu kullanıma sunmaktadır (9).

Aortik krossklemp sırasında kalbin maruz kaldığı iskemiden miyokardı korumak için, hemen hemen herkesin görüş birliği içinde olduğu bazı icnel prensipler mevcuttur (10). Bunlar:

1. Diastolik hızlı arrestin temini.



Şekil 11. Aortik Kross Klemp Sonrası Hemodinamik Parametreler

2. İskemi periyodu içinde elektromekanik aktivitenin yeniden oluşumunu önlemek.
3. Kalbin uniform olarak soğumasının temini.
4. İskemisinin süresini mümkün olan en kısa zamana indirmektir.

Özellikle, miyokardial hasarın oluşması üzerinde aortik kross klemp zamanının uzunluğu ve preopertaif ventrikül fonksiyonlarının durumu önemli olmaktadır.

Biz Nisan 1987'den itibaren miyokardial korumayı şu protokol dahilinde uygulamaktayız:

1. Aortik kross klemp takiben soğuk hipotermi potasyum kardioplejisi ile kalpte diastolik arrest oluşturmak (St. Thomas II solüsyonu, 10 cc/kg).
2. Kross klempin devamı boyunca her iki dakikada bir polasyumlu soğuk kan kardioplejisi ile yeniden reinfüzyon (300 cc oksijene kan + 100 cc laktat ringer + 10 mEq K⁺ + 15 cc silrat fosfat dekstrozu, 6-8°C'de).
3. Aortik krossklemp kaldırmadan hemen önce polasyumlu sıcak kan kardioplejisi ile warm induction.
4. Krossklemp süresi boyunca kalpte uniform soğuma temin etmek üzere 22-28°C'de sistemik hipotermi ve +4°C'de serum fizyolojik ile topikal soğutma yapılır.

Yapılan çalışmalarda St.Thomas kardioplejisinin global iskemi ile oluşan biyolojik değişiklikleri önleyebildiği gösterilmiştir (11). Kristalloid kardioplejinin, miyokardial ısıyı daha iyi düşürmesi ve hipotermi kardioplejinin etkilerini potansiyalize etmesi nedenleri ile ilk etapta kristalloid kardioplejiyi kullanılmaktadır (12).

Burada, miyokardın iskemik yaralanmasından bahsetmekte yarar var. Miyokardial iskemi sonucun-

10 TIME=535534 FRAME=00 SCA=035

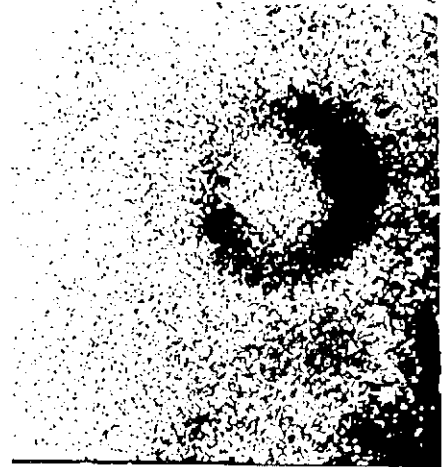


WHITE=007 GRAY=024 BLACK=

45° sol ant. ob.
(Olgu:1) Operasyondan önce

anterior ve septal segmentlerde TL-201
erken defekt.

50 TIME=495215 FRAME=00 SCA=035



WHITE=007 GRAY=004 BLACK=

45° sol ant. ob.
(Olgu:1) Operasyondan sonra

septal segmentte TL-201 tutulmasında
düzelme

10 TIME=307146 FRAME=00 SCA=035

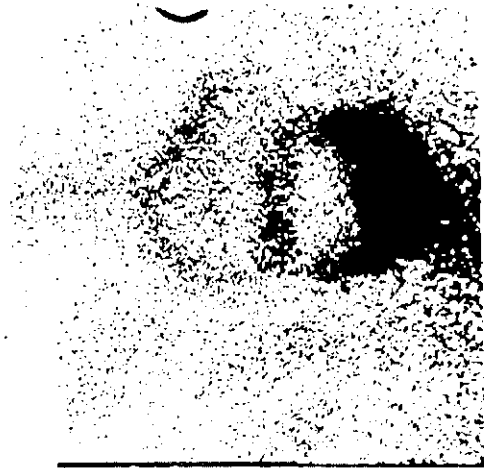


WHITE=008 GRAY=007 BLACK=

45° sol ant. ob.
(Olgu:13) Operasyondan önce

TL-201 erken görüntüsünde septal la-
teral segmentlerde defekt ve sağ
ventrikül görülüyor.

80 TIME=607631 FRAME=00 SCA=035

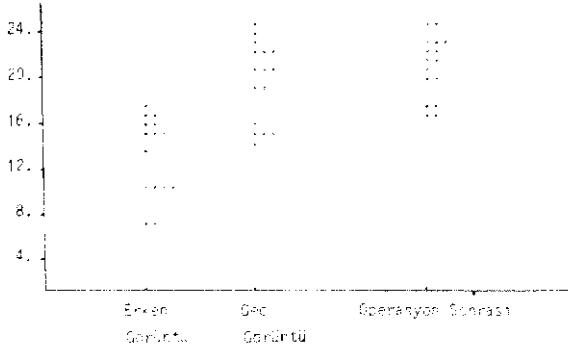


WHITE=006 GRAY=022 BLACK=

45° sol ant. ob.
(Olgu:13) Operasyondan sonra

septal ve lateral segmentlerde TL-201
akçivitesinde düzelme.

Şekil 13. Radionüklid Çalışma Örnekleri



Şekil 14. Operasyon Öncesi ve Sonrasında Toplam Thallium Puanı

da, kalbin enerji üretimi için Krebs siklusunda glukoz, serbest yağ asitleri ve laktat gibi substratların aerobik oksidasyonu değişir (Reversion) ve oksidatif fosforilasyon ile her bir mol glukozdan 36 mol ATP (adenosin trifosfat) elde edilirken, anaerobik glikoliz ile her bir mol glukozdan iki mol ATP oluşur. Sınırlanan aerobik metabolizma ancak non-koroner kollaterallerden gelen az miktar kanla sağlanır. Koroner kan akımının kesilmesi ile miyokardın oksijen depolan hızla tüketilir. Anaerobik glukozilizin son ürünleri ki; bunlar dihidronikotinamide adenin nükleotid (NADH), hidrojen iyonu ve laktattır, hücresel asidozise neden olur. Bu da anaerobik glukolizin devamını inhibe eder. Bu aşamada, hücrelerin aminoasit metabolizması da kendiliğinden değişir. Böylece, krebs siklusunun intermediateilerinin, önemli aminoasit prekürsörleri (glutamat ve aspartat) azalır. Bu aminoasitlerin yok oluşu, iskemi sırasında ATP oluşmasını sağlayan kalbin alternatif kaynağını önlerken, reperfüzyon sırasında da oksidatif metabolizmasının yeniden başlamasını da sınırlayabilir.

Anaerobik ATP imalatının sınırlı oluşu, hücre volumunu regule eden selluler procesi inhibe eder ve hücre membranının ekstrasellular kalsiyuma karşı permeabilitesini artırır. Bu şekilde, intrasellular kalsiyum muhtevası artar. ATP bağımlı kalsiyum pompasının bozulması, sarkoplasmik retikulum içine olan kalsiyum iyon sekestrasyonunu azaltır ve neticede subselluler organelde yaralanma ve nihayet miyokardial kontraktüre oluşur. Zira, mitokondrium kristallerinin aralıklarında kalsiyum depolanması olur (14,15).

İskemi devam ettikçe ve enerji kaybı devam ettiği sürece yaralanma procesi devam eder. Belli bir noktada irreversibl yaralanma oluşur. Jennings ve arkadaşları, regional iskemi ile çalışan kalpte, irreversibl bozukluğun 40 dakikadan sonra olacağını

bildirmektedir. Bu halde iken, unmodifiye kanla yapılan perfüzyondan sonra massive yapısal değişiklikler oluşmaktadır.

Reperfüzyonun durumu veya kompozisyonu değiştirilmeden yapılan reperfüzyonla, global iskeminin çok kısa bir süre içinde (15'), sol ventrikülün metabolik ve mekanik fonksiyonlarında depresyon yaptığı görülür. 1 saati bulan intervallerde kontraktil fonksiyonu hemen restore etmek tamamen imkansızdır. 3-6 saatte ise hücrelerde şişme ve kontraktür, vasküler yapılarda parçalanma ve niyozidlerde hemoraji olur (14).

Reperfüzyonun yol açtığı bu bozulma, kalbin metabolik olarak oksijen tutma ve kullanma kabiliyetini ortadan kaldırır. Bu nedenle, reperfüzyonun modifikasyonu oldukça önemlidir. Aorlik krosklempten sonra, miyokardın enerji rezervleri tükendiği için artık iskemiye toleransı kalmamıştır. Bu nedenle, reperfüzyonun faydalı hale getirmek gereklidir. Bunun için:

1. Kan kardiopelejisini reperfüzyonunda kalsiyum azaltılırsa, mitokondrilerin kalsiyum seviyesi ile arasında gradient oluşacağından, kalsiyum hipokalsemik olan reperfüzyon kanına geçecektir. O halde, hücre içindeki kalsiyum miktarını azaltmak için reperfüzyon düşük kalsiyum iyonu içermelidir (14). Kardiopelejik solüsyona zayıf bir kalsiyum bağlayıcısı olan sitrat fosfat deskroz (CPD) ilave ederek kalsiyum fazlasının zararlı etkileri önlenmiş olur.
2. Asidozu restore etmek, metabolik fonksiyon ve prosesleri düzeltmek için uygun pH temin edilmelidir (pH = 7.8).
3. Kalbi arrest'de tutmak ve metabolik gereksinmeyi azaltmak için 10-20 mEq/lt K⁺ olmalıdır.
4. Ödemi azaltmak için reperfüzyonun osmolaritesi artırılmalıdır (360 mosm).
5. Kalpte uniform hipotermi sağlanmalıdır.

Hipotermimin etkisinden kısaca bahsedecek olursak; kalbin enerji ihtiyacını öncelikle miyokardın elektromekanik işi, ikinci olarak duvar gerginliği ve kardiyak ısı tayı eder. Arrest halinde iken bazal enerji gereksinimi oldukça azdır. Bu düşük enerji, hipotermi uygulanırsa daha da azaltılır. Şöyle ki, 37°C dakikada 100 gr. dokunun 1 cc olan O₂ ihtiyacı, 22°C inildiğinde, 0.3 ce'ye düşer. Hipotermi, bu bazal metabolik gereksinmeyi azalttığı gibi aynı zamanda kalsiyum pompası aktivitesini de azaltır. Bu şekilde dokuda,

mitokondrilcrde, doğrudan kalsiyum birikmesi azalır. Hipotermi iskemi sırasında yüksek enerjili fosfatların kaybım da azaltır (15).

Miyositlerin ATP seviyesi kontrol grularının %39-40'ına kadar azaldığında canlı kalabilirler. Fakat yüksek enerji fosfat rezervleri tükenince, hücre ölümü gerçekleşir. Hipotermimin ATP koruyucu özelliği vardır. Zira ATP gereksinimi olan cn/imatik reaksiyonların hızım yavaşlatır (15).

İskemi ve reperfüzyon sırasında miyokardiumda ve özellikle mitokondrilcrde kalsiyum birikir. Mitokondriyal kalsiyum birikimi ATP sentezini daha da azaltacak ve mitokondriumlarda kalsiyum daha çok birikecektir. Bu intrasellular kalsiyum homcostazisi, miyokard iskemisinde anahtar rolü oynar. Böylece hipotermi iskemik miyokardiumda kalsiyum transmembran akımını azaltır. Rober & Ferrahi'nin yaptığı araştırmada en etkin hipotermimin 22-28°C arasında olduğu bulunmuştur (7,15).

Burada izah edilen mekanizmaların ışığı altında, amaçlanan sonuçlar şunlardır:

Soğuk kristalloid (St.Thomas II) kardiopleji ile

1. Kalpte daha uniform ve daha fazla hipotermi sağlanır,
2. Global iskeminin biolojik değişimi önlenir,
3. Hipotermi ve kardioplejinin etkileri birbirini potansiyalize eder.

20 dakika aralarla verilen Multidoz kan kardioplejisi ile

1. Arrestin devamı sağlanır,
2. Hipotermi restore edilir,
3. Asidoz tamponlanır,
4. Eksilen substanslar yerine konur,
5. Ödem oluşması önlenir.

Kross klemp kaldırılmadan hemen önce Terminal sıcak kan kardioplejisi verilerek;

1. Kalbin enerji gereksinimi azaltılarak reperfüzyon yaralanması sınırlanır. Çünkü kalb arrest durumunu muhafaza etmektedir. 37°C'ye yükselen ısı ile metabolik süreçler gerçekleştirilir. Eğer içerisine glutamat, aspar-

tat gibi substratlar konur ve sınırlı kalsiyumla birlikte tamponlayıcı maddelerde içerisior-sa, reperfüzyon öncesi yaralanma minime indirilir.

2. Kalbe oksijen sağlanarak anaerobik yolun oluşturduğu toksik artıklar ortadan kaldırılır. Böylece ATP seviyeleri ve mitokondriyal yapı korunarak hemodinamik iyileşme sağlanır (16).

Bu miyokardial koruma tekniğinin etkinliğini göstermek için yaptığımız biyokimyasal çalışmalardaki CK-MB'de, myoglobinde ve LDH'ta görülen krossklemp sonrası ilk 6 saatteki yükselmelerin postoperatif erken dönemde normale doğru iniş göstermesi, miyokardial metabolizmalarının en önemli göstergeleri olan oksijen ve laktat ekstraksiyonlarının stabil seyretmesi, bu teknikle korunan miyokarda metabolik süreçlerin krosslenip sonrası süratle iyileştiğini düşündürmektedir. Ayrıca bu değişimler miyokarda global olarak kalıcı bir hasarın olmadığını, iskemik periyotda miyokardial hücrelerin viabilitesinin sağlandığını göstermektedir.

Hemodinamik çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde tüm verilerde aortik krossklemp açıldıktan 6 saat sonra normal düzeylere ulaşma görülmektedir. Bu hemodinamik iyileşme hücre düzeyindeki metabolik süreçlerin iyileşmesine bağlı olmaktadır. İskemik periyot sonrası metabolik süreçlerin süratle onarılması ile tatminkar bir hemodinaminin sağlanması için en az 6 saatlik miyokardial "Recovery time" mına gereksinim olduğunu göstermektedir (7).

Preoperatif ve postoperatif 16. günde yapılan radyonüklit çalışmada (talyum 201), ameliyat sonrası talyum puanlarının iskemik segmentlerdeki yükselmesi, miyokardial koruma yönteminin etkinliğini, bu olgularda perioperatif miyokard infarktüsünün olmadığını ve iskemik segmentlerde cerrahi revaskülarizasyonunun sağlandığını göstermektedir.

Sonuç olarak yaptığımız biokimyasal-hemodinamik - radyonüklid çalışmaların ve literatür bilgilerinin ışığı altında "SOĞUK KRİSTALLOİD KARDİOPLEJİ + KAN KARDİOPLEJİSİ" nin miyokardiyal korumada "güvenilir" bir yöntem olduğu görülmektedir.

1. Melrose DG, Dreyer B, Bentall IHI, Baker JB: Elective cardiac arrest. *Lancet*, 1955, 2:21.
2. Levine FH: Blood or crystalloid cardioplegia: An overview. *A Textbook of clinical cardioplegia*. Futura publishing company, 1982.
3. Akçay A: Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde hipotermişimik kardiopleji uygulamasının açık kalb cerrahi sürecine katkısı ve sonuçlara etkisinin araştırılması. Uzmanlık tezi, Ankara, 1980,
4. Akçay A, Eralp E, Şağban M, Yakut C, Bayazıt K: İlk 100 vakalık koroner cerrahisi serisinde myokardiyal preservasyon yöntemlerinin incelenmesi. I. İzmir Kardioloji Haftası, İzmir, 1979.
5. Akçay A, Yüksel M, Eralp A, Şağban M, Yakut C, Bayazıt K: Hipotermişimik kardiopleji ile valvül cerrahisinde alınan sonuçlar. II. Ulusal Kardioloji Kongresi, İstanbul, 1980.
6. Roberts AJ: Methods for assessing preservation techniques: non-invasive methods. *A Textbook of clinical cardioplegia*. Futura publishing company, 1982.
7. Buckberg GD: Antegrad-retrograd blood cardioplegia to ensure cardioplegic distribution. *J Cardiac Surg*, 1989, 4:216.
8. Buckberg GD: A proposed "solution" to the cardioplegic controversy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979, 77:803-15.
9. Flameng W, Van der Vusse GJ, De meyne R, Burgers M, Sergeant P, Meersch EV, Geboers S, Suy R: Intermitten aortic cross-clamping versus St. Thomas, hospital cardioplegia in extensive aorta-coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984;88:164-173.
10. Stiles QR, Kirklin JW: Myocardial preservation symposium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981. 82:870-7.
11. I[^]dingham SJ, Braimbridge MV, Hearse D: Improved myocardial protection by oxygenation of the St. Thomas hospital cardioplegic solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988,95:103.
12. Rosenfeldt FL, Cochrane AD: When is hipotermic technique inadequate? How can it be improved?, *J Mol Cell Cardiol*, 1990, 22 (Suppl V):945.
13. Buckberg GD: Studies of controlled reperfusion after ischemia I. When is cardiac muscle damaged irreversibly? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986, 92:483.
14. Beyersdorf F, Allen BS, Buckberg GD, Acar C, Okatoma F, Sjostrand F, Young HI I, Buygi III: Studies on prolonged acut regional ischemia, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989, 98:112.
15. Ferrari R, Raddino R, Dilisa F, Ceconi C, Curello S, Albertini A, Nayler W: Effects of temperature on myocardial calcium homeostasis and mitochondrial function during ischemia and reperfusion, *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990, 99:919.
16. Teoh KH, Christakis GT, Welsel RD, Mickle DA, Ivanov J, Ross IM, Mclaughlin PR, Baird RS: Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J Itiorac Cardiovasc Surg*, 1986, 91:888.