

Aspartat ve Glutamatlı Kan Kardiyoplejisinin Ventrikül Fonksiyonlarına Etkisi

THE EFFECT OF BLOOD CARDIOPLEGIA ENRICHED WITH ASPARTATE-GLUTAMATE TO VENTRICLE FUNCTION

Dr. Ö. Naci EMİROĞULLARI,^a Dr. Benhür CAN,^b Dr. Cemal KAHRAMAN,^a Dr. Kutay TAŞDEMİR,^a Dr. Hakan CEYRAN,^a Dr. Reha ARSAN,^a Dr. Faruk SERHATLIOĞLU,^a Dr. Ali ÖZBEK,^a Dr. Sonay OĞUZ^a

^aKalp ve Damar Cerrahisi AD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,

^bKalp ve Damar Cerrahi Kliniği, Bayındır Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Kalp ameliyatlarında miyokardı korumak için çeşitli kardiyopleji teknikleri geliştirilmiştir. Bu tekniklerden birisi de aspartat-glutamat ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisidir. Çalışmamızda; ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk ve iyi ventrikül performanslı koroner bypass cerrahisi uygulanmış hastalarda postoperatif dönemde aspartat-glutamat ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin miyokard fonksiyonları üzerine olan etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Elektif koroner bypass cerrahisi uygulanan 40 hasta iyi ventriküllü kontrol grubu (grup I), iyi ventriküllü çalışma grubu (grup II), ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk olguların kontrol grubu (grup III), ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk olguların çalışma grubu (grup IV) olarak 4 gruba ayrıldı. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'ın altında olan hastalar ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk olan grupları oluşturdu. Kontrol grubundaki hastalara aspartat-glutamat içermeyen kan kardiyoplejisi verilirken çalışma grubuna aspartat-glutamat eklendi. İntra-operatif ve postoperatif dönemde miyokardiyal hasar, kontraktıl fonksiyonlar kardiyak enzimler, troponin-T ve hemodinamik ölçümler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Miyokardiyal hasarın düzeyini gösteren kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz-miyokard bantı (CK-MB) ve Troponin-T değerleri arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Kardiyak debi (CO) iyi ventriküllü hastaların çalışma grubunda postoperatif 1. saatte anlamlı derecede yüksekti (4.93 ± 0.08 'e karşılık 5.31 ± 0.42 ; $p < 0.005$), diğer zamanlarda ki ölçümlerde anlamlı fark bulunamadı. Ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk grupta ise, kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası ve postoperatif 1. saatte CO değerlerinde daha ileri düzeyde anlamlı fark vardı (KPB sonrası 4.45 ± 0.42 'ye karşılık 4.80 ± 0.52 ; $p < 0.001$, postoperatif 1. saatte 4.54 ± 0.45 'e karşılık 4.92 ± 0.53 ; $p < 0.001$). Kardiyak indeks (CI) değerleri sadece ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk ventrikül grupları arasında KPB sonrası ve postoperatif 1. saatte anlamlıydı (KPB sonrası 2.36 ± 0.14 'e karşılık 2.62 ± 0.05 ; $p < 0.005$, postoperatif 1. saatte 2.16 ± 0.08 'e karşılık 2.52 ± 0.06 ; $p < 0.005$).

Sonuç: Aspartat-glutamatlı kan kardiyoplejisi kullanımı normal sol ventrikül fonksiyonlu hastalarda gereksizdir. Miyokard korunmasında etkisi yoktur. Ancak ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk olan vakalarda sadece postoperatif erken dönemde miyokard fonksiyonlarına olumlu yönde etkisi olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopleji, aspartat, glutamat, ventrikül fonksiyonu

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2006, 18:118-124

Geliş Tarihi/Received: 20.04.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.06.2006

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği VIII. Ulusal Kongresi, 1-5 Eylül 2004, Nevşehir sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Naci EMİROĞULLARI
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, KAYSERİ
naci@erciyes.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Abstract

Objectives: Various cardioplegia techniques have been developed for myocardial protection in heart operations. One of these is blood cardioplegia enriched with aspartate-glutamate substrates. In this study, we compared the effects of substrate-enriched cardioplegia between the patients who had normal or moderate depressed left ventricular function, which underwent elective coronary artery bypass grafting surgery.

Material and Methods: Forty patients which were performed elective CABG divided into four groups as control (group I) and study (group II) for normal left ventricular function and control (group III), study (group IV) for moderate depressed left ventricular function. Each group has ten patients. The patients who had ejection fraction under 40% accepted as moderate depressed left ventricular function. Only blood cardioplegia was delivered to the control groups and substrate-enriched blood cardioplegia was delivered to the study groups. In intraoperative and postoperative periods, myocardial function, cardiac enzymes, Troponin-T and hemodynamic parameters were compared between each group.

Results: CK, CK-MB and Troponin-T were used as myocardial damage markers and there were no significant differences between study and control groups. Cardiac output (CO) measurements were significantly high in group 2 in postoperative 1st hour (4.93 ± 0.08 vs. 5.31 ± 0.42 ; $p < 0.005$). No differences were found in other measurements periods. Also in moderate depressed left ventricular function groups, more significant differences were found between control and study groups in early post bypass and postoperative 1st hour measurements. (in early post bypass CO 4.45 ± 0.43 vs. 4.80 ± 0.52 ; $p < 0.001$ and in postoperative 1st hour CO 4.54 ± 0.45 vs. 4.92 ± 0.53 ; $p < 0.001$) Cardiac index (CI) values between moderate depressed left ventricular function groups were significantly higher in early post bypass and postoperative 1st hour measurements. (In early post bypass CI 2.36 ± 0.14 vs. 2.62 ± 0.05 ; $p < 0.005$ and postoperative 1st hour CI 2.16 ± 0.08 vs. 2.52 ± 0.06 ; $p < 0.005$).

Conclusion: In conclusion, aspartate-glutamate enriched blood cardioplegia usage is not necessary in patients who have normal cardiac functions. It did not have any affect on myocardial protection. But aspartate-glutamate enriched blood cardioplegia improved myocardial function who have moderate depressed left ventricular function only early postoperative period.

Key Words: Cardioplegia, aspartate, glutamate, ventricular function.

G ünümüzde açık kalp ameliyatlarında çeşitli miyokard koruma metotları uygulanmakta ve hangi yöntem uygulanırsa uygulansın, bazı hastalarda iskemi/reperfüzyon hasarı sonucu değişen düzeylerde miyokard fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir. Uygulanan

miyokard koruma teknikleri, kansız ve hareketsiz bir ortamda kaliteli anastomoz yapmak için gerekli olan iskemik kardiyak arrest esnasında, miyokardın canlılığının ve enerji rezervlerinin korunması için çoğu kez yeterli olmaktadır. Ancak operasyona, hasarlı miyokard ile veya devam eden iskemi ile alınan ya da uzun süreli iskemi gerektiren komplike olgularda, kalp rezervi uzamış iskemiye tolere edemeyebilir.^{1,2} Reperfüzyon hasarı kavramının ortaya konmasıyla, bunu en aza indirmek ve hatta ortadan kaldırmak için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunların başında kardiyoplejik solüsyonlar içine çeşitli substratların eklenmesi gelmektedir.^{3,4}

Bu çalışmada, koroner arter cerrahisi uygulanan iyi ve kötü ventrikül fonksiyonlu hastalarda, Troponin-T, CK, CK-MB enzim değerlerinin takibi ve hemodinamik parametrelerin ölçümü ile aspartat ve glutamat ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin miyokard fonksiyonları üzerine olan etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ile Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Kasım 2002 ile Mart 2003 tarihleri arasında elektif koroner arter bypass greftleme (KABG) yapılan 40 hasta çalışmaya alındı. Hastalar 10 kişilik 4 gruba ayrıldı. EF'si %55'in üstündeki hastalar 1. ve 2. grupta, EF'si %40'ın altındaki hastalar ise 3. ve 4. grupta toplandı. EF'si %40'ın altındaki hastalar sol ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hastalar olarak kabul edildi. Birinci grup iyi ventrikül fonksiyonlu hastaların kontrol grubunu, 2. grup iyi ventrikül fonksiyonlu hastaların çalışma grubunu, 3. grup ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hastaların kontrol grubunu, 4. grup ise ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hastaların çalışma grubunu oluşturdu. Ek kardiyak patoloji (kapak hastalığı, sol ventrikül anevrizması, konjenital anomali), ek kardiyak işlem gereksinimi (endarterektomi, ventrikül anevrizma), akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, geçirilmiş kardiyak cerrahi çalışma dışı kalma kriterleri olarak kabul edildi.

Anestezi protokolü: Bütün hastalarda anestezi induksiyonu, 0.2 mg/kg midazolam, 0.1 mg/kg

pankuronyum ve 10 µg/kg/saat fentanil ile sağlandı. İdamesinde 5 µg/kg/saat fentanil infüzyonu ve gerektiğinde 0.05 mg/kg pankuronyum kullanıldı.

Cerrahi teknik: Bütün hastalarda anestezi induksiyonundan sonra sağ internal juguler venden optic Swan-Ganz kateteri yerleştirildi (Oximatrix Opticath 7.5 F, Abbott Laboratories, North Chicago, IL, ABD). Sol radyal arterden arteriyel basınç monitörize edildi. Median sternotomi sonrası 3.5 mg/kg heparin yapıldı. Sol internal mammaryan arter (LİMA) pedikülü ile çıkarıldı, eş zamanlı olarak vena safena magna hazırlandı. "Activated Clotting Time (ACT)" 400 sn.yi aşınca kanülyasyona başlandı. Tüm hastalarda roller pompa, membran oksijenatör kullanıldı. Aortadan yapılan arteriyel kanülyasyon ve sağ atriyumdan yapılan iki-aşamalı venöz kanülyasyon ile kardiyopulmoner bypassa (KPB) girildi. Kardiyopleji için aort köküne Y kanül yerleştirildi ve vent işlevi de buradan yapıldı. Tüm hastalar 30°C'ye kadar soğutuldu, diyastolik kardiyak arrest antegrad yoldan verilen soğuk kristaloid kardiyopleji ile sağlandı.

Kardiyopleji tekniği: Kontrol gruplarındaki (grup 1 ve 3) hastalara antegrad yoldan soğuk kristaloid kardiyopleji (PLEGISOL, Abbott Laboratories, North Chicago, IL, ABD) 10 ml/Kg başlangıç dozu olarak kros klemp konduktan sonra verildi. Kardiyoplejinin idamesi soğuk kan kardiyoplejisi olarak (100 mL kristaloid kardiyopleji + 10 mEq K⁺ + 300 mL oksijenlenmiş kan) 20 dk. aryla uygulandı ve her distal anastomoz sonrası greftten soğuk kristaloid kardiyopleji standart basınç ve akımda verilerek anastomozların kontrolü yapıldı (Tablo 1). LİMA-LAD anastomozunu takiben sıcak kan kardiyoplejisi (100 mL kristaloid kardiyopleji + 10 mEq K⁺ + 300 mL oksijenlenmiş kan) verildikten sonra kros klemp kaldırıldı.

Çalışma gruplarındaki (grup 2 ve 4) hastalara antegrad yoldan başlangıç dozu olarak verilen soğuk kristaloid kardiyoplejiye (10 mL/kg) 13 mmol aspartat-glutamat ilave edildi (Tablo 1). Kardiyoplejinin idamesi soğuk kan kardiyoplejisi olarak kontrol grubundaki hastalar gibi yapıldı.

Tablo 1. Hastalarda kullanılan kardiyoplejilerin içerikleri.

	Grup 1 ve 3	Grup 2 ve 4
Başlangıç	1000 mL soğuk Plegisol	1000 mL soğuk Plegisol, 13 mmol aspartat-glutamat
İdame	100 mL Plegisol, 300 mL oksijenize soğuk kan, 10 mEq KCl	100 mL Plegisol, 300 mL oksijenize soğuk kan, 10 mEq KCl
Sonlandırma	100 mL Plegisol, 300 mL oksijenize sıcak kan	100 mL Plegisol, 300 mL oksijenize sıcak kan, 13 mmol aspartat-glutamat

LİMA-LAD anostomozunu takiben verilen sıcak kan kardiyoplejisinin içine de 13 mmol aspartat-glutamat ilave edildi.

Gruplar arasında standardizasyonu sağlamak amacıyla hastalarda yaş, cinsiyet, koroner lezyonlar gibi preoperatif ve KPB zamanı, aortik kros klemp zamanı (AKZ), yapılan distal anastomoz sayısı gibi peroperatif değerlerin birbirine yakın olmasına dikkat edildi.

Enzim ve Troponin-T ölçümleri: Kan örnekleri her grupta radyal arter kateterinden sırasıyla KPB öncesi, KPB sonrası, postoperatif 1, 6, 12, 24, 48 ve 72. saatlerde yaklaşık 10 cc alındı ve eş zamanlı olarak CK, CK-MB ve Troponin-T seviyelerine bakıldı.

Hemodinamik ölçümler: Tüm hastalarda KPB öncesi ve sonrası ayrıca postoperatif 1, 6, 12, 24 ve 48. saatlerde nabız (HR), ortalama kan basıncı (MAP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPA), santral venöz basınç (CVP), pulmoner kapiller saplama basıncı (PCWP), kardiyak debi (CO), kardiyak indeks (CI), sistemik damar rezyistansı (SVR), pulmoner damar rezyistansı (PVR), atımvolum indeksi (SVD), sol ventrikül akım işyükü indeksi (LVSWI), sağ ventrikül akım işyükü indeksi (RVSWI) bakıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

İnotropik ilaç ve IABP desteği; ritim takibi: Hastalar, kros klemp kaldırıldıktan sonra spontan sinüs ritmine girip girmedikleri ve hastaneden taburcu edilinceye kadarki inotropik ilaç ve İABP desteği, aritmi varlığı, yoğun bakım kalış süresi, ventilatörden ayrılma süreleriyle de karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS programı ile yapılmıştır. Bütün değerler aritmetik ortalama SEM (standart error of mean) olarak verilmiştir. Verilerin

normal dağılıma uygun dağıldığı Kolmogorov-Smirnov testi ile gösterilmiştir. Enzimatik ve hemodinamik (ölçümsel) değerlerin karşılaştırılması unpaired t testi ile; kategorik değerlerin karşılaştırılması ise ki kare ve Fisher kesin ki kare testi ile yapılmış, $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Preoperatif hastaların yaş, cinsiyet, EF, ventrikül performans skoru (VPS), LVEDP değerleri arasında istatistiksel bir fark yoktu (Tablo 2).

KPB zamanı, AKZ, ortalama distal anastomoz sayısı gibi intraoperatif veriler arasında da istatistiksel bir fark yoktu (Tablo 2).

Hastaların ventilatör, yoğun bakım ve serviste kalış süreleri arasında istatistiksel fark bulunamadı (Tablo 2).

Hastaların KPB çıkışındaki ritimleri şöyle idi; normal sinüs ritmi; grup 1'de %40, grup 2'de %60. Defibrilasyon ihtiyacı; grup 1'de %60, grup 2'de %40. Kalıcı olmayan AV blok; grup 1'de %0, grup 2'de %0 idi. Normal sinüs ritmi ve defibrilasyon ihtiyacı açısından KPB'tan çıkış verileri arasında da grup 1 ile 2 arasında istatistiksel fark vardı ($p < 0.05$). Geçici AV blok ile KPB'den çıkma verileri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 2).

Normal sinüs ritmi; grup 3'de %30, grup 4'de %60. Defibrilasyon ihtiyacı; grup 3'de %60, grup 4'de %40. Geçici AV blok; grup 3'de %10, grup 4'de %0 idi. Normal sinüs ritmi ve defibrilasyon ihtiyacı açısından KPB'tan çıkış verileri arasında da grup 3 ile 4 arasında istatistiksel fark vardı ($p < 0.05$). Geçici AV blok ile KPB'tan çıkma verileri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 2).

Düşük kalp debisi grup 3'te 1 olguda; revizyon gerektirmeyen kanama grup 1, 3 ve 4'te birer olguda; atrial fibrilasyon grup 1'de 1, diğer grup-

Tablo 2. Preoperatif, operatif ve postoperatif hasta verileri.

	Grup 1	Grup 2	p	Grup 3	Grup 4	p
Yaş	61.3 ± 2.55	57.2 ± 2.40	AD	59.5 ± 3.15	60.4 ± 2.71	AD
Cins % (E/K)	60/40	60/40	AD	50/50	60/40	AD
EF	55.9 ± 1.87	57.5 ± 1.68	AD	40.1 ± 0.84	40.5 ± 0.92	AD
VPS	9.7 ± 1.10	9.9 ± 1.30	AD	13.2 ± 0.92	12.6 ± 0.98	AD
LVEDP	10.7 ± 1.47	9.4 ± 1.35	AD	26.5 ± 2.20	26.2 ± 2.68	AD
KPB	86.1 ± 5.24	88.4 ± 4.82	AD	87.3 ± 4.91	84.6 ± 4.62	AD
AKZ	41.0 ± 3.28	39.4 ± 2.92	AD	39.5 ± 2.99	42.8 ± 3.35	AD
Bypass sayısı	3.1 ± 0.31	3.3 ± 0.29	AD	3.2 ± 0.30	3.5 ± 0.32	AD
Ventilatör süresi (saat)	11.5 ± 1.21	12.2 ± 1.18	AD	12.1 ± 1.22	11.0 ± 1.19	AD
Yoğun bakım süresi (gün)	3.0 ± 0.29	3.3 ± 0.27	AD	3.7 ± 0.32	3.1 ± 0.33	AD
Servis süresi (gün)	7.0 ± 0.92	7.6 ± 0.95	AD	8.1 ± 0.89	7.4 ± 0.88	AD
KPB çıkışı ritm (sayı)						
Sinüs	4	6	*	3	6	*
VF	6	4	*	6	4	*
AV blok	0	0	AD	1	0	AD
Postoperatif Komplikasyon						
LCO	0	0	AD	1	0	AD
AF	1	2	AD	2	2	AD
Kanama	1	0	AD	1	1	AD
Kullanılan ilaçlar						
Dopamin (mg)	504#	421#	AD	942.32 ± 56.8	820.65 ± 48.2	AD
Dobutamin (mg)	621#	652#	AD	1218.8 ± 142.6	1065.38 ± 109.3	AD
Adrenalin (mg)	0	0	AD	2.88#	0	AD
IABP kullanımı	0	0	AD	1	0	AD

EF: ejeksiyon fraksiyonu, VPS: ventrikül performans skoru, LVEDP: sol ventrikül diyastol sonu basıncı, KPB: toplam pompa süresi, AKZ: aortik kros klemp süresi, VF: ventriküler fibrilasyon, AV blok: atriyoventriküler blok, LCO: düşük kalp debisi, AF: atrial fibrilasyon, IABP: intra-aortik balon pompası.

#: Sadece bir hastanın verileri olduğu için ortalama ve SEM verilmemiştir, *: p<0.05, AD: anlamlı değil.

larda ise ikişer olguda görülmüştür. Görülen bu komplikasyonlar gruplar arasında bir fark oluşturmamıştır (Tablo 2).

Kullanılan toplam inotrop dozları ve İABP gereksinimi Tablo 2'de özetlenmiş olup gruplar arasında bir fark saptanmamıştır.

Hastaların troponin-T, CK ve CK-MB değerlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

Hemodinamik değerlendirmede Grup 1 ve 2 arasında CO ölçümlerinde postoperatif 1. saatte, LVSW ölçümlerinde KPB sonrası ve postoperatif 1. saatte anlamlı fark görülmüştür. Diğer hemodinamik parametrelerde bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Grup 3 ve 4'ün hemodinamik ölçümlerinin karşılaştırılmasında ise CO, CI, LVSW ve RVSW

değerleri KPB sonrası ve postoperatif 1. saatte istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 4). SVI sonuçları ise tüm zamanlarda benzerdi.

Tartışma

Aspartat ve glutamatlı kan kardiyoplejisi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Olumlu etkisinin bulunmadığını bildiren çalışmalar olduğu gibi,^{5,6} yararlı olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur.⁷⁻¹¹ Wallace ve ark. elektif KABG uygulanan hastalarda aspartat ve glutamat ile zenginleştirilmiş sıcak kan kardiyoplejisinin postoperatif sol ventrikül fonksiyonlarına etkisini incelemişlerdir.⁷ Sadece iyi ventrikül fonksiyonlu hastaların incelendiği bu çalışmada aspartat ve glutamatlı sıcak kan kardiyoplejisinin diyastolik fonksiyonlar üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görülmüş ve zenginleştirilmiş kardiyoplejilerin pompa çıkışında sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerinde olumlu

Tablo 3. Troponin T, CK, CK-MB değerleri.

	Grup 1	Grup 2	p	Grup 3	Grup 4	p
Tn T (µg/L)						
KPB öncesi	0 ± 0	0 ± 0	AD	0 ± 0	0 ± 0	AD
KPB sonrası	0.02 ± 0.09	0.00 ± 0.00	AD	0.20 ± 0.08	0.11 ± 0.02	AD
Po 1. saat	0.76 ± 0.15	0.67 ± 0.11	AD	0.72 ± 0.14	0.49 ± 0.18	AD
Po 6. saat	0.80 ± 0.11	0.67 ± 0.19	AD	0.83 ± 0.21	0.67 ± 0.14	AD
Po 12. saat	0.73 ± 0.13	0.62 ± 0.15	AD	0.80 ± 0.21	0.61 ± 0.18	AD
Po 24. saat	0.53 ± 0.10	0.42 ± 0.14	AD	0.56 ± 0.17	0.41 ± 0.09	AD
Po 48. saat	0.43 ± 0.08	0.29 ± 0.07	AD	0.39 ± 0.06	0.29 ± 0.06	AD
Po 72. saat	0.37 ± 0.09	0.22 ± 0.03	AD	0.33 ± 0.04	0.21 ± 0.09	AD
CK (U/L)						
KPB öncesi	68.2 ± 9.64	59.1 ± 10.3	AD	61.4 ± 8.62	64.9 ± 11.6	AD
KPB sonrası	102.4 ± 36.0	97.1 ± 28.6	AD	160.1 ± 47.5	191.1 ± 45.3	AD
Po 1. saat	503.1 ± 57.8	493.4 ± 48.4	AD	487.8 ± 50.2	621.0 ± 54.6	AD
Po 6. saat	629.7 ± 79.6	553.5 ± 42.8	AD	658.3 ± 52.6	639.6 ± 48.9	AD
Po 12. saat	857.4 ± 88.6	686.7 ± 95.6	AD	779.5 ± 92.8	599.5 ± 68.3	AD
Po 24. saat	657.9 ± 89.4	740.9 ± 88.7	AD	822.5 ± 81.9	670.7 ± 72.6	AD
Po 48. saat	405.5 ± 72.1	450.3 ± 45.7	AD	642.1 ± 64.5	578.0 ± 59.7	AD
Po 72. saat	425.6 ± 63.6	267.2 ± 40.9	AD	398.7 ± 51.3	425.4 ± 49.7	AD
CK-MB (U/L)						
KPB öncesi	10.1 ± 1.59	9.2 ± 10.9	AD	12.2 ± 2.6	11.2 ± 2.1	AD
KPB sonrası	16.9 ± 4.74	19.1 ± 3.1	AD	25.5 ± 3.4	23.0 ± 4.6	AD
Po 1. saat	45.6 ± 6.08	60.8 ± 7.5	AD	48.8 ± 4.9	41.0 ± 5.1	AD
Po 6. saat	50.2 ± 10.8	54.2 ± 11.1	AD	49.4 ± 7.9	45.5 ± 9.6	AD
Po 12. saat	55.3 ± 12.2	34.4 ± 10.8	AD	44.6 ± 12.4	40.9 ± 12.9	AD
Po 24. saat	47.7 ± 11.5	40.5 ± 9.5	AD	38.1 ± 8.6	30.8 ± 10.6	AD
Po 48. saat	27.9 ± 5.7	22.6 ± 4.3	AD	33.9 ± 6.1	25.4 ± 5.2	AD
Po 72. saat	23.5 ± 4.9	19.7 ± 5.2	AD	24.5 ± 4.6	19.4 ± 3.9	AD

Tn T: troponin T. CK: kreatinin kinaz. CK-MB: kreatinin kinaz miyokard bandı. Po: postoperatif. CO: kardiyak output. CI: kardiyak indeks. SVI: atım hacmi indeksi. KPB: kardiyopulmoner bypass. LVSW: sol ventrikül atım işi. RVWS: sağ ventrikül atım işi.

*: p< 0.05. **: p< 0.01. ***: p< 0.001. AD: anlamlı değil.

etkilerinin olduğu vurgulanmıştır. Ancak sistolik fonksiyondaki bu düzelmenin geçici olduğu, KPB'dan 15 dk. sonra iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca pompa-dan sinüs ritminde çıkış oranının çalışma grubunda yüksek olduğu gösterilmiştir. Yaptığımız çalışmada, elde edilmiş bu verilerle uyumlu sonuçlara ulaşıldı. Hemodinamik değerlendirmede Grup 1 ve 2 arasında CO ölçümlerinde postoperatif 1. saatte, LVSW ölçümlerinde KPB sonrası ve postoperatif 1. saatte anlamlı fark görülmüştür. Diğer hemodinamik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olmasına rağmen aspartat ve glutamat verilen grupta değerlerin daha iyi olduğu görülmüştür. Sol ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hasta gruplarında ise elde edilen fayda daha belirgindi. KPB sonrası ve postoperatif 1. saatte CO, CI, LVSW ve RVSW değerleri ista-

tistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu (Tablo 4). Bu anlamlı farklılık daha sonraki ölçüm zamanlarında ortadan kalkıyordu. Diğer hemodinamik parametrelerde bir fark saptanmamıştır. Hem iyi ventriküllü hem de ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hastalarda KPB'den sinüs ritmi ile çıkışta çalışma grubu lehinde görülen fark yukarıdaki çalışmalarla uyum gösteriyordu.

Aspartat ve glutamatlı kardiyoplejilerin ventrikül fonksiyonu kötü, miyokardiyal enerji düzeyi azalmış hastalarda daha etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.^{12,13} Weldner ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada immatür tavşan kalpleri incelenmiştir. Deneklere sadece kristalloid kardiyopleji, sadece kan kardiyoplejisi ve aspartat ve glutamat ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisi verilerek miyokardiyal enerji depoları incelenmiştir.¹² ATP, kreatin fosfat ve glikojen depolarının

Tablo 4. Kardiyak debi, kardiyak indeks ve atım hacmi indeksi, sol ventrikül iş yükü ve sağ ventrikül iş yükü değerleri.

	Grup 1	Grup 2	p	Grup 3	Grup 4	p
CO (L/dk)						
KPB öncesi	4.22 ± 0.60	4.12 ± 0.52	AD	3.28 ± 0.58	3.43 ± 0.41	AD
KPB sonrası	5.13 ± 0.78	5.34 ± 0.74	AD	4.45 ± 0.42	4.80 ± 0.52	***
Po 1. saat	4.93 ± 0.08	5.31 ± 0.42	*	4.54 ± 0.45	4.92 ± 0.53	***
Po 6. saat	5.03 ± 0.09	4.85 ± 0.54	AD	4.30 ± 0.39	4.37 ± 0.38	AD
Po 12. saat	5.06 ± 0.07	5.01 ± 0.47	AD	4.28 ± 0.42	4.35 ± 0.41	AD
Po 24. saat	5.13 ± 0.09	4.98 ± 0.36	AD	4.27 ± 0.41	4.24 ± 0.39	AD
Po 48. saat	5.19 ± 0.10	4.92 ± 0.94	AD	4.27 ± 0.51	4.32 ± 0.60	AD
Po 72. saat						
CI (L/dk/m²)						
KPB öncesi	2.53 ± 0.07	2.42 ± 0.05	AD	1.84 ± 0.06	1.92 ± 0.08	AD
KPB sonrası	2.98 ± 0.08	3.17 ± 0.11	AD	2.36 ± 0.14	2.62 ± 0.05	*
Po 1. saat	2.93 ± 0.06	2.84 ± 0.91	AD	2.16 ± 0.08	2.52 ± 0.06	*
Po 6. saat	2.82 ± 0.12	2.76 ± 0.15	AD	2.22 ± 0.10	2.19 ± 0.14	AD
Po 12. saat	2.85 ± 0.14	2.81 ± 0.09	AD	2.21 ± 0.14	2.18 ± 0.12	AD
Po 24. saat	2.76 ± 0.82	2.72 ± 0.12	AD	2.14 ± 0.11	2.14 ± 0.13	AD
Po 48. saat	2.85 ± 0.14	2.86 ± 0.09	AD	2.21 ± 0.07	2.23 ± 0.08	AD
SVI (mL/atım/m²)						
KPB öncesi	23.62 ± 0.54	23.31 ± 0.61	AD	20.23 ± 0.43	19.99 ± 0.45	AD
KPB sonrası	28.65 ± 0.34	28.35 ± 0.42	AD	25.32 ± 0.29	25.29 ± 0.36	AD
Po 1. saat	28.29 ± 0.47	28.62 ± 0.25	AD	25.38 ± 0.51	25.24 ± 0.41	AD
Po 6. saat	28.29 ± 0.41	25.52 ± 0.36	AD	25.59 ± 0.27	25.38 ± 0.50	AD
Po 12. saat	28.31 ± 0.46	28.46 ± 0.35	AD	25.36 ± 0.45	25.47 ± 0.24	AD
Po 24. saat	28.32 ± 0.53	28.43 ± 0.39	AD	25.55 ± 0.47	25.37 ± 0.36	AD
Po 48. saat	28.50 ± 0.53	28.37 ± 0.43	AD	25.23 ± 0.36	25.37 ± 0.41	AD
LVSW (g.m)						
KPB öncesi	45.62 ± 0.56	45.37 ± 2.32	AD	38.96 ± 1.36	38.55 ± 2.36	AD
KPB sonrası	55.03 ± 1.32	56.46 ± 2.31	*	49.05 ± 2.35	51.21 ± 2.41	***
Po 1. saat	55.06 ± 0.98	56.37 ± 2.36	*	49.01 ± 3.21	50.24 ± 2.41	*
Po 6. saat	55.02 ± 3.11	55.37 ± 2.45	AD	48.14 ± 4.21	48.38 ± 2.65	AD
Po 12. saat	54.78 ± 23.5	56.15 ± 1.98	AD	48.85 ± 2.69	48.09 ± 3.74	AD
Po 24. saat	55.87 ± 3.21	56.17 ± 4.23	AD	48.24 ± 3.29	48.10 ± 3.14	AD
Po 48. saat	55.99 ± 4.25	56.17 ± 4.51	AD	48.84 ± 2.69	48.29 ± 3.41	AD
RVSW (g.m)						
KPB öncesi	7.99 ± 0.82	7.98 ± 0.035	AD	6.09 ± 0.32	6.05 ± 0.32	AD
KPB sonrası	11.29 ± 0.45	11.92 ± 0.56	AD	9.02 ± 1.02	10.51 ± 1.10	***
Po 1. saat	11.09 ± 0.86	11.75 ± 0.94	*	9.38 ± 0.98	10.47 ± 1.11	***
Po 6. saat	11.06 ± 0.93	10.66 ± 0.65	AD	9.05 ± 0.88	9.07 ± 0.75	AD
Po 12. saat	11.07 ± 0.69	10.83 ± 0.69	AD	9.18 ± 0.56	9.01 ± 0.62	AD
Po 24. saat	11.13 ± 0.54	10.63 ± 0.58	AD	8.88 ± 0.32	8.97 ± 0.29	AD
Po 48. saat	11.13 ± 0.64	10.59 ± 0.62	AD	9.33 ± 0.61	9.03 ± 0.42	AD

Po: postoperatif. CO: kardiyak output. CI: kardiyak indeks. SVI: atım hacmi indeksi. KPB: kardiyopulmoner bypass. LVSW: sol ventrikül atım işi. RVWS: sağ ventrikül atım işi.

*: p< 0.05. **: p< 0.01. ***: p< 0.001. AD: anlamlı değil

aspartat ve glutamatlı kan kardiyoplejisi verilen kalplerde diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Fonksiyonel kapasitenin de artan enerji depolarıyla beraber yükseldiği görülmüştür ve aspartat ve glutamatlı kan kardiyoplejisinin enerji depoları azalmış ve immatür kalplerde daha hızlı düzelmeye, ventrikül fonksiyonlarında artışa yol açtığı yorumu yapılmış-

tır. Rozenkranz ve ark.nın köpeklerde yapmış olduğu çalışmada aspartat ve glutamatlı sıcak kan kardiyoplejisinin sadece soğuk kan ve sadece glutamatlı sıcak kan kardiyoplejisi uygulananlara oranla miyokard oksijen tüketimini azalttığı ve ventrikül performansını belirgin düzeyde arttırdığı görülmüştür.¹³ Sadece glutamat eklenmesine oranla aspartat ve glutamatın birlikte kullanımı çok daha

olumlu sonuçlar ortaya koymuştur. Özellikle enerji depolarının yetersiz olduğu miyokarda olumlu etkinin daha belirgin olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda enerji depoları ile ilgili değerlendirmemiz olmamıştır. Ancak sol ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hastalarda aspartat ve glutamat kardiyoplejisinin postoperatif erken dönemde hemodinamik veriler açısından yararlı etkileri görülmüştür.

Yapılan bazı çalışmalarda ise miyokard hasar belirleyicisi olan enzim düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmaksızın belirgin hemodinamik düzeltilmeler gösterilmiştir.^{4,7,12-14} Çalışmamızda da hem iyi ventrikül performanslı grupta hem de sol ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk grupta CK, CK-MB ve Troponin-T değerleri kontrol grubundan farklı değilken, ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk hastalarda daha belirgin olmak üzere hemodinamik ölçümlerde düzeltilmeler görülmüştür.

Sonuç olarak aspartat-glutamatlı kan kardiyoplejisi kullanımı normal sol ventrikül fonksiyonlu hastalarda gereksizdir. Miyokard korunmasında etkisi yoktur. Ancak ventrikül fonksiyonu orta derecede bozuk olan vakalarda sadece postoperatif erken dönemde miyokard fonksiyonlarına olumlu yönde etkisi olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pober JS, Cotran RS. Cytokines and endothelial cell biology. *Physiol Rev* 1990;70:427-51.
2. Davies MG, Hagen PO. The vascular endothelium: A new horizon. *Ann Surg* 1993;218:593-609.
3. Pisarenko OI, Rosenfeldt FL, Langley L, Conyers RA, Richards SM. Differing protection with aspartate and glutamate cardioplegia in isolated rat heart. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1541-8.
4. Dişçigil B, Badak İ, Bakalım T ve ark. Aspartat ve glutamatlı kan kardiyoplejisinin sol ventrikül fonksiyonlar üzerine olan etkisinin miyokardiyal nitrik oksid düzeyleri ile değerlendirilmesi. *GKD Cer Derg* 1999;7:291-5.
5. Özcan V, Beşoğul Y, Tünerir B ve ark. Kardiyopulmoner baypasta glutamat ve aspartatın miyokardial koruma üzerine etkisi. *Anadolu Kardiol Derg* 2004;4:114-9.
6. Edwards R, Treasure T, Hossein-Nia M, Murday A, Kantidakis GH, Holt DW. A controlled trial of substrate-enhanced, warm reperfusion ("hot shot") versus simple reperfusion. *Ann Thorac Surg* 2000;69:334-5.
7. Wallace AW, Ratcliffe B, Nose PS, et al. Effect of induction and reperfusion with warm substrate-enriched cardioplegia on ventricular function. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1301-7.
8. Asai T, Grossi EA, Leboutillier ML. Resuscitative retrograde blood cardioplegia. Are amino acids or continuous warm techniques necessary. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:242-8.
9. Bonchek LI, Burlingame MW, Vazales BE. Coronary bypass with substrate-enhanced cardioplegia versus non-cardioplegic technique for early revascularization in acute infarction. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:124-9.
10. Kronon MT, Allen BS, Rahman S, et al. Reducing postischemic reperfusion damage in neonates using a terminal warm substrate-enriched blood cardioplegic reperfusion. *Ann Thorac Surg* 2000;70:765-70.
11. Kimose HH, Helligso P, Randsbaek F, et al. Improved recovery after cold crystalloid cardioplegia using low-dose glutamate enrichment during reperfusion after aortic unclamping: a study in isolated blood-perfused pig hearts. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44:118-25.
12. Weldner PW, Myers LJ, Miller AC. Improved recovery of immature myocardium with L-glutamate blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1993;55:102-5.
13. Rosenkraz ER, Okamoto F, Buckberg GD, et al. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. III. Aspartate enrichment of glutamate-blood cardioplegia in energy-depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:428-35.
14. Michel C, L. Conrad P, Raymond M. In elective coronary artery bypass grafting, preoperative troponin T level predicts the risk of myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;115:132-4.