

Kardiyopulmoner Bypass'da Pulsatil Akımın Adrenal Korteks Perfüzyonu ve Plazma Kortizol Seviyeleri Üzerine Etkisi

Dr.Sait AŞLAMACT, Dr.Kâmil AYRANCIOĞLU, *Yard.Doç.Dr.Ali YENER, Dr.Ahmet GÖNCÜ,
*Dr.Melih ÖZKURT, Dr.Mete ALP, Doç.Dr.Coşkun İKİZLER

Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı Hastanesi ve *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Kardiyopulmoner bypass esnasında pulsatil ve nonpulsatil kan akımının adrenal korteks üzerindeki etkisini araştırmak üzere plazma kortizol seviyeleri çalışılmıştır. 10 hastada pulsatil (Grup 1), 12 hastada ise nonpulsatil (Grup 2) perfüzyon uygulandı. Her iki grupta da plazma kortizol seviyelerinde artış gözlemlendi. Hemodilüsyonun etkisini ortadan kaldırmak için yapılan düzeltmeden sonra elde edilen sonuçlarda pulsatil perfüzyon uygulanan hastalarda kortizol seviyelerinin diğer gruba nazaran önemli ölçüde yüksek olduğu tespit edildi. Bu bulgular ışığında pulsatil kan akımının adrenal korteks fonksiyonları yönünden daha fizyolojik olduğu sonucuna, varıldı.

Anahtar kelimeler: Pulsatil bypass, kortizol, nonpulsatil bypass.

Adrenal korteksten kortizol sekresyonunun artması travmaya endokrin cevabın temel öğelerinden birisidir. Bu konuda yapılan çalışmalar cerrahi stressin plazma kortizol seviyelerinde önemli artışlara neden olduğunu ve bunun 24 saat sonra normal seviyeye indiğini göstermektedir(1). Kardiyopulmoner bypass yardımı ile yapılan kalp ameliyatlarında plazma kortizol seviyelerindeki artış diğer genel cerrahi veya kapalı kalp ameliyatlarında görüldenden daha az oranda olmaktadır(2,3). Bunun muhtemel sebepleri arasında kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan nonpulsatil akımın organ perfüzyonlarındaki rolü, hipotermimin enzimatik aktivite üzerine olan

Geliş Tarihi: 13.4.1988 Kabul Tarihi: 14.4.1988

Yazışma Adresi: Dr.Sait AŞLAMACI
Güvencüler Sokak 4-13 Güvencüler-ANKARA

Türkiye Klinikleri KARDİYOLOJİ Cilt 1. Sayı 1, Mayıs 1988

SUMMARY

THE EFFECT OF PULSATILE AND Non-PULSATILE CARDIOPULMONARY BYPASS ON ADRENOCORTICAL FUNCTION AND PLASMA CORTISOL LEVELS

To determine the effect of pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass (CPB) on adrenocortical function plasma total Cortisol levels were measured. Routine CPB was used in 12 patients (Group 2) and pulsatile bypass in 10 (Group 1). Both groups demonstrated comparable increases in plasma Cortisol levels. After correction for the effect of hemodilution, increases in Group 1 were significantly higher than Group 2. We concluded that adrenocortical hypofunction during nonpulsatile flow may be prevented by the use of pulsatile perfusion.

Keywords: Pulsatile bypass, Cortisol, nonpulsatile bypass.

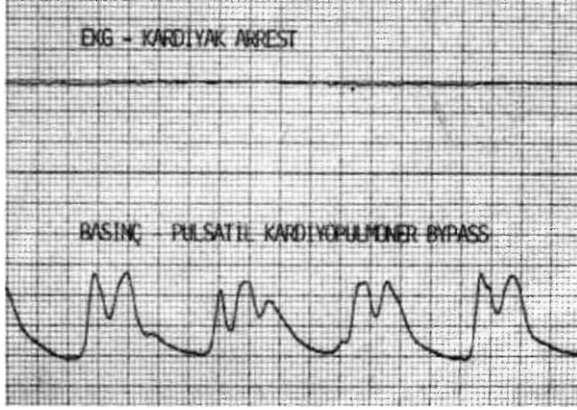
etkisi nedeni ile sentez ve yıkım faaliyetlerinin aksaması, heparinizasyonun dokulardan hormon salımını ile ilgili etkileri tartışılmaktadır(1-4).

Kardiyopulmoner bypass esnasında pulsatil ve nonpulsatil akımların organ perfüzyonu üzerine etkileri konusunda halâ tartışmalar süregelmekte olup bazı araştırmacılar iki perfüzyon şekli arasında önemli fark tesbit edemezken, (5-11) bir çokları da pulsatil akım şeklinin üstünlüğünü vurgulamaktadır(3,12-15).

Bu çalışma pulsatil akımın adrenal korteks perfüzyonu üzerine olan etkisini, plazma total korti/ol seviyelerini tayin yolu ile incelenmesi amacıyla planlanmıştır,

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 1988-Mart 1988 tarihleri arasında Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı



Şekil 1. EKG trasesinde kardiyak arrest ve aynı anda radial arter kateterinden çizdirilen pulsatil kardiyopulmoner bypass'a ait basınç trasesi.

Hastanesi ile Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda ameliyat olan 84 hasta arasından rastgele seçilen 22 hastada yapılmıştır. Vakıf Hastanesinde 10 hastada pulsatil (Grup 1), Gazi Üniversitesinde 12 hastada kontrol grubu olarak (Grup 2) nonpulsatî bypass tekniği kullanılmıştır. Her iki gruba ait veriler tablo 1'de gösterilmiştir.

Bütün hastalar sabah aynı saatlerde ameliyata alınmış farklı kardiyak patolojiye sahip hastalardır. Her hastada uygulanacak hemodilüsyon ameliyat öncesi hematokrit değerlerine göre hesaplanmış ve işlem sırasında hemoglobin, hematokrit değerleri kontrol edilerek hemodilüsyon derecesi homojen tutulmaya çalışılmıştır. Bütün hastalarda primer solüsyon olarak Ringer Laktat ve gerektiğinde taze kan kullanılmıştır. Ortalama kan akımı 2.4 L/m²/dakika olarak uygulanmış, mean arterieî basınç 50 mm.Hg civarında tutulmuştur. Arterieî ve venöz kan gazları fizyolojik düzeylerde olacak şekilde düzeltilmiştir. Ortalama 28°C genel hipotermi uygulanmış, bu ısı düzeyinde kan akımı 1.8 L/m²/dakika'ya düşürülmüştür. Pulsatil perfüzyon Gambro PLM 10-200 pulsasyon kontrol ünitesi kullanılarak temin edilmiştir. Dakikada 70 atım hızında ayarlanan cihazda vuru süresi %40, minimum akım fazı %20 olacak şekilde bir siklus temin edilmiştir (Şekil 1).

Tablo 2. Birinci ve İkinci grupta total plazma kortizol seviyeleri ve hemodilüsyon düzeltmesi sonundaki değerleri.

	Pre-bypass	TOTAL PLAZMA KORTİZOL SEVİYELERİ ugr./dl.		Artış
		Bypass'ın 30. Dakikası		
		Elde edilen	Düzeltilmiş	
Non-pulsatil (Grup 1, n:12)	17.192±962	20.120±4.696	32.103±9.771	% 86.7
Pulsatil (Grup 2, n: 10)	28.225±9.581	37.751±19.512	62.753±31.601	% 122.3

Tablo 1. Birinci ve ikinci gruptaki hastalara ait genel bilgiler.

	Pulsatil Bypass	Nonpulsatî Bypass
Yaş	32.4	29.0
Cinsiyet	E:8,K:4	E:7, K:3
Bypass süresi	81.5 Dakika	87.5 Dakika.
Aortik klemp süresi	49.9 Dakika	38.7 Dakika
Pre-op hematokrit	%49.8	%42.2
Post-op hematokrit	%30.0	%28.2

Plazma korti/ol düzeyleri için kardiyopulmoner bypass başlamadan 10 dakika önce ve bypass başladıktan 30 dakika sonra kan örnekleri alınmış, 4000 devir/dakika hızda santrifüj edildikten sonra - 20°C'de muhafaza edilmiştir. Total plazma kortizol düzeyi radyoaktif I¹²⁵ kullanılarak coat-a-count yöntemi ile radyoimmünassay analizleri ile ölçülmüştür. Analiz sonuçları Berthold LB-2013 multicrystal gamma counter ile sayılmıştır. Hemodilüsyonun plazma kortizol düzeyleri üzerine olan etkisini düzeltmek için şu formül kullanılmıştır:

$$\text{Düzeltilmiş kortizol düzeyi} = \frac{\text{Total plazma kortizol düzeyi} \times \text{Pre-op hematokrit}}{\text{Örnek esnasındaki hematokrit}}$$

İstatistik analizlerde "student t" testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Nonpulsatî grupta bypass öncesi plazma kortizol düzeyi 17.192± 5.962 ugr./dl. iken bypass'ın 30. dakikasında 20.916±4.696 ugr./dl.'ye yükselmektedir. Hemodilüsyonun hormon düzeyine olan etkisi dik-kate alınarak yapılan düzeltme sonucunda elde edilen değer ise 32.103±9.771 ugr./dl.'dir. Bu değere göre artış oranı %86.7 düzeyinde olmuştur. Pulsatil grupta ise başlangıç kortizol düzeyi 28.225±9.581 ugr./dl' den 37.751±19.512 ugr./dl.'ye yükselmiş, hemodilüsyon düzeltmesi yapıldıktan sonra ise 62.753±31.601 ugr./dl. olarak hesaplanmıştır (Tablo 2). Bu grupta total plazma kortizol düzeyi artış oranı %122.3'tür. Gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p 0.001).

Her iki grup başlangıç kortizol düzeyleri arasındaki fark sternotomiye kadar geçen anestezi indüksiyon zamanına ve stressine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

TARTIŞMA

Pulsátil ve nonpulsatil perfüzyon üzerindeki tartışmalar süregelmekte olup yakın gelecekte tam anlamı ile fikir birliği oluşacak gibi görünmemektedir. Bir çok araştırmacı iki metod arasında temel fiziksel fark bulamadıklarını rapor etmektedirler(5-11). Buna karşılık birçok hemodinamik çalışma pulsátil perfüzyonun organ fonksiyonları, metabolizma, mikro sirkülasyon ve histoloji üzerine yararlı etkilerini rapor etmektedirler(3,12-15).

Kardiyopulmoner bypass esnasında plazma kortizol düzeylerinin travmaya endokrin cevabın bir göstergesi olarak beklenen düzeylere ulaşmadığı bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir(2,9,16). Pompaya başladıktan hemen sonraki fazda prime solüsyonun dolaşıma ani karışması sonucunda oluşan hemodilüsyon relatif olarak hormon dü/eyini düşürmekte ancak bypass'ın ilerleyen süresinde adrenal sekresyon ile total kortizol düzeyi artmaktadır. Vozomi ve arkadaşları bu düşük korti/ol düzeylerini hemodilüsyonla izah etmişlerdir(4). Taylor ve arkadaşları bypass'ın erken fa/ındaki hormon düzeyindeki düşüşün gelişen zaman içinde çok az oranda artarak normal insandaki değerin üst sınırı olan 25 ugr/dl. sınırını ancak geçtiğini dolayısı ile olayın sadece hemodilüsyonla değil beraberinde adrenokortikal hipofonksiyonun da varlığını ileri sürmektedirler(2).

Biz çalışmamızda Taylor ve arkadaşlarının sonuçlarına nazaran nonpulsatil bypass grubunda daha fazla oranda kortizol düzeyinde artış gözledik. Serimizde 1. grupta kontrol değerlere göre bypass'ın 30.dakikasındaki artış oranı %86.7'dir. Bu değer pulsátil perfüzyon uygulanan 2. gruptaki %122.3'lük artışla karşılaştırıldığında pulsátil perfüzyonun total korti/ol sekresyonu üzerinde önemli bir katkı sağladığı sonucu çıkmaktadır. Buna karşılık frater ve arkadaşları çalışmalarında bypass esnasında kortizol düzeylerinde düşme olmadığı ancak hormon düzeyinin pulsátil perfüzyon grubunda da artmadığını ileri sürmüşlerdir(9).

Ekstrakorporeai dolaşım esnasında steroid gereksinimi konusunda çok açıklık olmamakla beraber glukokortikoidler ve özellikle korti/ol, vazokonstriktör faktörlere damar düz kasındaki cevaba karşı regülasyon etkisi, antienflamatuar etki, adipoz dokudan serbest yağ asidi salınımını artırıcı etki ve hücreye sıvı girişini azaltıcı, glomerüler filtrasyonu artırıcı etki ve hücreye sıvı girişini azaltıcı, glomerüler filtrasyonu artırıcı etkileri nedeni ile travmaya endokrin cevabın önemli bir unsurudur(17).

Pulsátil olmayan bypass esnasında beklenenden daha az artış gösteren plazma kortizol düzeyinin adrenal korteks hipofonksiyonuna bağlı olduğuna inanıyoruz. Bu literatürdeki diğer çalışmalarla da desteklenmektedir(2,3,4). Çalışmamızda pulsatil perfüzyonun adrenal korteks dolaşımını fizyolojik düzeylere yakın değerlerde tuttuğu ve pulsatil olmayan perfüzyonla önemli fark oluşturduğu sonucu elde edilmiştir.

KAYNAKLAR.

1. Swain JA: Endocrine responses to eardiopulmoner bypass. In: Utley JR.ed. Pathophysiology and Techniques of Cardiopulmonary Bypass, Williams-Wilkins, 1984:28-29.
2. Taylor KM, Jones JV, Walker MS, Rao S, Bain W: The Cortisol response during heart-lung bypass. Circulation 54: 20-25, 1976.
3. Taylor KM,Wright GS, Reid JM, Bain W,Caves PK, Walker MS, Grant JK: Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during eardiopulmoner bypass: II. The effects on adrenal secretion of Cortisol: J Thorac Cardiovasc Surg 75:574-578, 1978.
4. Vozomi T, Manabe H, Kawashima Y, Hamanaka Y, Monden Y, Matsumoto K: Plasma Cortisol, eorticosterone and non-protein-bound Cortisol in extracorporeal circulation. Acta Endocrinol 69:517-525, 1972.
5. Weselowski SA, Sauvage LR, Pine RD: Extracorporeal circulation: the role of the pulse in maintenance of the systemic circulation during heart-lung bypass. Surgery 37:663-681, 1955.
6. Philbin DM, Levine FH, Kono K, Coggins CH, Moss J, Slater EE, Buckley MJ: Attenuation of the stress response to cardiopulmoner bypass by the additon of pulsatile flow. Circulation 64:808-812, 1981.
7. Landymore RW, Murphy DA, Kinley CE, Purrot JC, Moffitt EA, Longley WJ, Oirbi AA: Does pulsatile flow influence the incidence of postoperative hypertension. Ann Thorac Surg 28: 261-268, 1979.
8. Salerno TA, Henderson M.Keith FM, Charette EJP: Hypertension after coronary operation, Can it be prevented by pulsatile perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 81: 396-399, 1981.
9. Frater RWM, Wakayama S, Oka Y, Becker RM, Desai P, Oyama T, Blaufox MD: Pulsatile cardiopulmonary bypass. Failure to influence hemodynamic or hormones. Circulation 62: Suppl 1:19-25, 1980.
10. Kono K, Philbin DM, Coggins CH, Slater EE, Triantafillou A, Levine FH, Buckley M: Adrenocortical hormone levels during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 129-133, 1983.

11. Sing RKK, Barrat-Boyes BG, Harris EA: Does pulsatile flow improve perfusion during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:827-832, 1980.
12. Williams GD, Seifen AB, Lawson NW, Norton JB, Readinger RI, Dungan TW, Calloway JK: Pulsatile perfusion versus conventional high flow non-pulsatile perfusion for rapid core cooling and rewarming of infants for circulatory arrest in cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78:667-677, 1979.
13. Dunn J, Kirsh M, Harness J, Carroll M, Straker J, Sloan H: Hemodynamic, metabolic and hematologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 68: 138-147, 1974.
14. Jacobs LA, Klopp EH, Seamone W, Topaz SR, Gott VL: Improved organ function during cardiac bypass with a roller pump modified to deliver pulsatile flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58: 703-712, 1969.
15. Taylor K M, Wright GS, Bain WH, Caves PK, Beattall GS; Comparative studies of pulsatile and non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass: III. Response of anterior pituitary gland to thyrotropin relasing hormone. *J Thorac Cardiovasc Surg* 75: 579-584, 1978.
16. Britt CI, Lloyd JR, Blizzard RM, Hamuri GI, Sirak HD: Adrenocortical response to total body perfusion. *Arch Surg* 82: 584-591, 1961.
17. Dietzmann Rh, Lunseth JB, Goott B, Berger EC: The use of methylprednisolone during cardiopulmoner bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69:870-873, 1975.