

# Retrograd Serebral Perfüzyon: İntraserebral Dağılımın Araldit ile Demonstrasyonu

RETROGRADE CEREBRAL PERFUSION: DEMONSTRATION OF THE  
INTRACEREBRAL VENOUS DISTRIBUTION WITH ARALDITH

Bektaş BATTALOĞLU\*, H. Zafer İŞCAN\*\*, Eser ÖZGENÇİL\*\*\*, Oğuz TAŞDEMİR\*\*, Kemal BAYAZIT\*

\* Güven Hospital, Cardiovascular Surgery Clinic,

\*\* Türkiye Yüksek İhtisas Hospital, Cardiovascular Surgery Clinic,

\*\*\* Ankara University, Veterinerian Faculty, Ankara, TURKEY

## Özet

Aoruk arkus cerrahisinde, Retrograd Serebral Perfüzyon (RSP) ile ivi klinik sonuçlar alınsa da, superior vena kavadan, internal juguler veil valvule edildiği halde enjekte edilen perfüzyalın, beyindeki gerçek dağılımı halen üzerinde çalışılan bir konudur. Dört adet sokak köpeği üzerinde yapmış olduğumuz çalışmada, RSP'da intraserebral dağılımı araştırdık.

Dikkatli diseksiyon sonrası, bilateral internal maksil/er venlere venöz kapakları geçecek şekilde kateter konuldu. Serum fizyolojik C/o0.9 NaCl) solüsyonu vena maksillaris internaya yerleştirilen kateter aracılığı ile verildi ve beyin venöz sistemi kandan temizlendi. Dört adet köpek beyininin venöz sistem corrosion cast'ını hazırlamak amacıyla sıvı boya ile renklendirilmiş araldit (gliserol bazlı aromatik reçine) vena maksillaris inlerualardaki kateter aracılığı ile enjekte edildi. Verilen aralditin beyin venalarından geri dönmesini engellemek amacıyla bilateral vena jugularis eksterna ve interna bağlandı. Vena kava kranialise ve vena kava kaudalise klemp konularak oklüzyon yapıldı. Basınçla karşılaşılan kadar araldit verilmeye devam edildi. Sonra kateterler klemp edildi. Aralditin donması amacıyla köpekler 24 saat boyunca soğuk su içinde bekletildi. Araldit donduktan sonra köpek kafası artikülasyon atlatu-oksipitalisten kesildi. Kafa kasları temizlendikten sonra %30'luk potasyum hidroksil (KOH) solüsyonu içinde 60°C'lık etüve konuldu. Geriye sadece araldit kalana kadar hergün KOH solüsyonu ve distile su ile temizleme işlemi yapıldı. Tüm bu uygulamalar sonrasında, deneklere kraniotomi yapıldı. Serebral doku, hasar verilmeden amblok dışarıya çıkartılarak incelendi. Dört köpeğe retrograd yolla araldit verillerek elde edilen corrosion castler değerlendirildiğinde aralditin beyin venöz yapılarına tamamen dağıldığı görüldü. Corrosion castleu alınan örneklerin scanning elektron mikroskopik incelenmesinde ise aralditin venüllere kadar dağılmış olduğu görüldü.

Sonuç olarak, retrograd yo! ile araldit vererek elde ettiğimiz corrosion castleri incelediğimizde, beyin velilerine dağılımın tam olduğu görüldü. RSP esnasında beyin venlerindeki kapaklar aşılarak beyin velilerine ulaşıldığında beyinde tüm venöz sisteme dağılım olacağı ispatlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Aortik arkus cerrahisi,  
Retrograd serebral perfüzyon

T K h n Kardiyoloji 1999, 12:22-26

**Geliş Tarihi:** 21.08.1998

**Yazışma Adresi:** Dr.Bektaş BATTALOĞLU  
Güven Hastanesi  
Paris Cad. No: 58 Aşağı Ayrancı, ANKARA

## Summary

Although there has been good clinical results with Retrograde Cerebral Perfusion (RSP) in aortic arch surgery, there is still some controversies over the distribution of the perfusate which was injected from superior vena cava through the brain even if the valves of inferior jugular vein is destroyed. We studied over four dogs in order to clarify the intracerebral venous distribution in RCP

After catheterisation of bilateral internal maxillar vein, Serum Physiologic (0.9% NaCl) was administered in order to clean the cerebral venous system. For obtaining the corrosion east of cerebral venous system, coloured araldith aws given from the internal maxillar vein. The external and internal jugular veins were tied up for collecting the araldith in the cerebral veins. Vena cava cranialis and caudalis were also clamped.

For about 24 hours, cold water was used for freezing the araldith in the cerebral veins. After achieving this, the head of the dogs were seperated from the articulation atlanto-occipitalis. The tissues were cleaned up with Potassium-permanganate (KOH) and distilled water for several days. After the craniotomies, by the corrosion cast of the cerebral veins, it was seen that the araldith was distributed among the intracerebral veins. At the scanning electron microscopy the araldith was seen up to the vanilles.

Finally, in RSP, if the perfusate reaches the brain, the distribution among the cerebral veins will be perfect.

**Key Words:** Aortic arch surgery,  
Retrograde cerebral perfusion

T K lin J Cardiol 1999, 12:22-26

Arkus aorta cerrahisi halen yüksek morbidite ve mortalite ile birlikte dir. Bu durum teknik zorluklardan öte santral sinir sisteminin bütünlüğünün korunması ile ilgilidir. İntraoperatif olarak serebral

fonksiyonların korunması açısından derin hipotermi ve total sirkülatuar arrest (TSA) en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Ancak ilk olarak 1975'de kullanılan bu yöntemde, serebral sirkülatuar arrest süresi 12-20°C da 45-60 dakika ile sınırlıdır (1-7) Retrograt serebral perfüzyon (RSP) bu emniyet süresinin uzatılabilmesi amacı ile ortaya konan bir serebral koruma yöntemidir (8-15).

RSP ilk kez 1980 yılında Noel I. Mills tarafından kullanılmıştır (8). Günümüzde RSP, TSA'in emniyet periodunu uzatabilecek bir yöntem olarak klinik uygulamaya girmiştir. Halen, iskemik serebral hasan, hava ve partikül embolisini önleyebilecek yararlı bir yöntem olarak, geliştirilmeye çalışılmaktadır (8,11). RSP'nin yanısıra, selektif serebral perfüzyon ve serebropleji de hipotermi ve TSA'in emniyet periodunu uzatabilmek amacıyla kullanılmaktadır (16-18).

Aortik arkus cerrahisinde, Retrograt Serebral Perfüzyon (RSP) ile iyi klinik sonuçlar alınsa da, supenor vena kavadan, intemal juguler ven valvule edildiği halde enjekte edilen perfüzyon, beyindeki gerçek dağılımı halen üzerinde çalışılan bir konudur (19).

Arkus aorta cerrahisinde RSP'un geçerliliğini ve etkinliğini araştırmak ve retrograt yol ile beyin venlerindeki dağılımı görüntülemek amacıyla bu çalışmayı organize ettik.

### Materyel ve Metod

Araştırmaya dahil edilen tüm hayvanlara, "National Society for Medical Research" tarafından belirlenen "Principles of Laboratory Animal Care" ve "Institute of Laboratory Animal Resources" tarafından hazırlanıp, "National Institutes of Health" (NIH publication no. 86-23, revised 1985) tarafınca yayınlanan "Guide for the care and use of Laboratory Animals"a uygun olarak muamele edildi. Bu araştırma için Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'nden etik onay alındı.

Dört adet sokak köpeği, Xylazin hidroklorid (Rompun) ile 2 mg/kg dozunda intramuskuler olarak premedike edildi. Ön ekstremiteden venöz yol girildi. 3mg/kg heparin puşe edildikten sonra, köpekler 15 mg/kg sodyum tiopental ile uyutuldu, ve solunum arresti yapıldı. 50 mEq potasyum klorür enjeksiyonu ile kardiyak arrest sağlandı. Bilateral vena jugularis eksterna ve interna eks-

plore edilerek hazırlandı. Sağ torakotomi ile 4. interkostal aralıktan toraksa girildi. Bilateral intemal maksiller venlere venöz kapakları geçecek şekilde kateter konuldu. Vena kava kraniyalis sonlanmasına yakın yerden eksize edildi. Vücut ısısındaki serum fizyolojik (%0.9 NaCl) solüsyonu vena maksillaris internaya yerleştirilen kateter aracılığı ile verildi ve beyin venöz sistemi kandan temizlendi. Bu işleme vena kava kraniyalisten geri dönen solüsyon bercaklaşmaya kadar devam edildi.

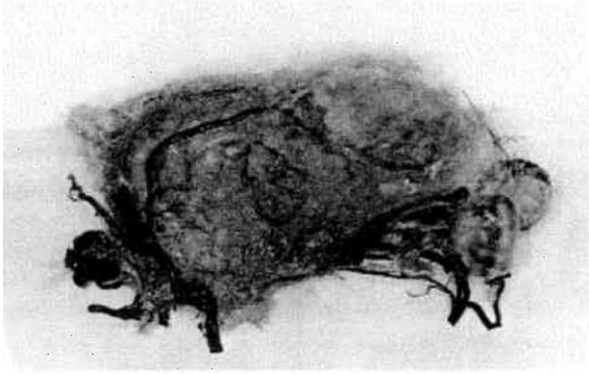
Dört adet köpek beyininin venöz sistem corrosion cast'ını hazırlamak amacıyla sıvı boya ile renklendirilmiş araldit (gliserol bazlı aromatik reçine) vena maksillaris internalardaki kateter aracılığı ile enjekte edildi. Verilen aralditin beyin venalarından geri dönmesini engellemek amacıyla bilateral vena jugularis eksterna ve interna bağlandı. Vena kava kraniyalise ve vena kava kaudalise klemp konularak oklüzyon yapıldı.

Araldit Hanstede ve Gerrits'in tanımladığı yöntemde göre hazırlandı (36yaym). Köpek kafası 40-45°C'lık su içinde iken araldit vena maksillaris interna yoluyla enjekte edildi. Araldit yoğunluğunun artmaması için enjektörler 40-45°C su içinde iken enjekte edildi.

Basınçla karşılaşılana kadar araldit verilmeye devam edildi. Sonra kateterler klempe edildi. Aralditin donması amacıyla köpekler 24 saat boyunca soğuk su içinde bekletildi. Araldit donduktan sonra köpek kafası artikülasyon atlanto-okspitalisten kesildi. Kafa kasları temizlendikten sonra %30'luk potasyum hidroksit (KOH) solüsyonu içinde 60°C'lık etüve konuldu. Üzerindeki doku ve kemikler uzaklaşmaya kadar hergün KOH solüsyonu değiştirildi ve materyel distile su altında dokuların ve yabancı maddelerin uzaklaştırılması için bırakıldı. Geriye sadece araldit kalana kadar bu işleme devam edildi. Aralditten oluşturulan corrosion castten alınan örneklerin scanning elektron mikroskopisi ile incelemesi yapıldı.

Aortaya dönen serumun berraklaşmasına dek perfüzyon işlemi sürdürüldü. Köpeklerde kraniyal venöz sistem Şekil 1'de gösterilmektedir.

Tüm bu uygulamalar sonrasında, deneklere kraniyotomi yapıldı. Serebral doku, hasar verilmenden amblok dışarıya çıkartılarak incelendi.



Şekil 2. Beyin verileri retrograd corrosion cast'i. Yandan görünüm.



Şekil 3. Beyin venleri retrograd corrosion cast'i. Scanning elektron mikroskopisi.

Ueda ve ark.ları aortik arkus cerrahi tedavisi sonrasında hipotermik sirkulatuvar arrest emniyet süresini uzatmak amacıyla RSP uyguladılar ve 8 olguda başarılı sonuçlar aldıklarını rapor ettiler (9).

Usui ve ark.ları köpekler üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada Vena kava superior (VKS) aracılığı ile uygulanan RSP'nun normotermi ve hipotermide beyin kan akımının yarısını karşılayabildiğini gösterdiler. Aynı çalışmada VKS aracılığı ile RSP sonrasında, verilen kanın %20'sinin aortadan geri döndüğünü ve geri kalan kanın venövenöz şanti aracılığı ile Vena Kava inferior den geri döndüğünü gözlediler (12).

Boyun venlerindeki kompetan kapakların venöz yolla yapılan serebral perfüzyonu önemli ölçüde engellediğinden, etkin RSP için bu kapak-

ların aşılmasının gereklidir. İnsanlarda da, RSP için en önemli giriş yolu olan internal juguler vende kapak vardır (21). Bu kapaklar, insanların %10-20'sinde kompetan olabileceği için RSP'nun etkinliğini azaltabilir. Bu engeli gidermek amacıyla Okamoto ve ark. selektif juguler ven kanülasyon yöntemini tarif ettiler (14).

Köpeklerde venöz sistem insanlarınkine benzese de, daha az gelişmiş ve daha az komplekstir. Maksiller ven tüm kafanın venöz drenajını sağlar (22). RSP'da internal- eksternal juguler venler, bu venler ile spinal kord venöz sistemi arasında, süperfiyel venöz sinüs ile eksternal juguler ven arasında ve diğer küçük pleksüsler arasındaki bağlantılar nedeniyle masif şant gözlenmiştir (23). İnsanlarda da, intrakraniyal venler emmiser ve diğer venler aracılığı ile bir çok noktada ekstrakraniyal venlerle bağlantı kurar. Vertebral ven, sigmoid sinüs ile bağlantı halindedir, ve bu sayede kraniyal venlerle vücudun diğer venleri arasında bağlantı kurular (21). Venövenöz bağlantıların varlığı, RSP'nun etkinliğini azaltan önemli bir faktördür.

Dört köpekte kapakları tahrip edilmiş internal maksiller ven yoluyla retrograd araldite vererek elde ettiğimiz corrosion castleri incelediğimizde beyin tüm venlerine dağılım olduğu görüldü. Corrosion castlerden alınan örnekler scanning elektron mikroskop ile incelendiğinde aralditin venüllere kadar dağılmış olduğu görüldü. İnsan ve köpek beyin venlerinde kapak yoktur (33-35). Bu çalışmada da beyin venlerinde literatürle uyumlu olarak kapak olmadığı görüldü. RSP esnasında beyin venlerindeki kapaklar aşılarak beyin venlerine ulaşıldığında beyinde tüm venöz sisteme dağılım olacaktır.

Aortik arkus cerrahisinde, Retrograd Serebral Perfüzyon (RSP) ile iyi klinik sonuçlar alınsa da, superior vena kavadan, internal juguler ven valvule edildiği halde enjekte edilen perfüzyatın, beyindeki gerçek dağılımı halen üzerinde çalışılan bir konudur (1). Efektif retrograd sirkülasyonun, venöz kapakların aşılması ve gelişmiş venövenöz bağlantılardan akım kaçışının engellenmesi ile sağlanabilecektir (24,25), çünkü, serebral damarlara gelecek perfüzyatın dağılımı intraserebral venöz sistemde kapak olmadığından problemsiz olacaktır. Kan veya perfüzyat aortadan drene olmalıdır ve hiçbir zaman sağ atriyum veya superior vena kavadan gelmemelidir.

Literatürde, sağ atrium basıncının yükseltilmesi suretiyle pasif RSP tekniğinde başarılı sonuçlar bildirilse de (13), henüz yayınlanmamış bir çalışmamızda, venövenöz bağlantılar nedeniyle, bu teknikle yeterli serebral perfüzyonun olamayacağını düşünmekteyiz. Yüksek venöz basınç beyin ödemine ve sonuçta zararlı etkiye neden olabilir. Bu nedenle biz RSP ile ilgili çalışmalarımızda daha önceki çalışmalarda optimal olduğu saptanan 25 mmHg basınçla RSP yaptık (14).

Sonuç olarak, bu çalışma ile RSP'da perfüzyon beyine ulaştığında intraserebral venlerdeki dağılımın problemsiz olarak gerçekleşeceği gösterilmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Hypothermia and total circulatory arrest in cardiac surgery. 1st ed. John Wiley and sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto Singapore 1986; 30-43.
2. Treasure T, Naftel DC, Conger KA. The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology and biochemistry. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86: 761-70.
3. Greely WT, Kern FH, Ungerleider RM, et al. The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates and children. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 1912: 783-94.
4. Mezrow CK, Sadeghi AM, Gandsas A, et al. Cerebral effects of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. Ann Thorac Surg 1994; 57: 532-9.
5. Ergin MA, Galla JD, Lannsman SL, et al. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 788-99.
6. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 19-31.
7. Michenfelder JD, Milde JH. The relationship among canine brain temperature, metabolism and function during hypothermia. Anesthesiology 1991; 75: 130-6.
8. Mills NL, Ochsner JL. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80:708-17.
9. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, et al. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. J Cardiovasc Surg 1990; 31: 553-8.
10. Yamashita C, Nakamura H, Nishikawa Y, et al. Retrograde cerebral perfusion with circulatory arrest in aortic arch aneurysms. Ann Thorac Surg 1992; 54: 566-8.
11. Usui A, Hotta T, Hiroura M, et al. Retrograde cerebral perfusion through a superior vena caval cannula protects the brain. Ann Thorac Surg 1992; 53: 47-53.
12. Takamoto S, Matsuda T, Harada M, et al. Simple hypothermic retrograde cerebral perfusion during aortic arch surgery. J Cardiovasc Surg 1992; 33: 560-7.
13. Okamoto H, Sato K, Matsuura A, et al. Selective jugular cannulation for safer retrograde cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 1993; 55: 538-540.
14. Usui A, Oohara K, Liu T, et al. Determination of optimum retrograde cerebral perfusion conditions. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 300-8.
15. Usui A, Oohara K, Liu T, et al. Comparative experimental study between retrograde cerebral perfusion and circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 1228-36.
16. Kazui T, Inoue N, Yamada O, Komatsu S. Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: A reassessment. Ann Thorac Surg 1992; 53: 109-114.
17. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Cold cerebroplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 85-94.
18. Brux JL, Subayi JB, Pepis JD, Pillet J. Retrograde Cerebral Perfusion: Anatomic study of the distribution of blood to brain. Ann Thorac Surg 1995; 60: 1294-8.
19. Robbins RC, Balaban RS, Swain JA. Intermittant hypothermic asanguineous cerebral perfusion (cerebroplegia) protects the brain during prolonged circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 878-84.
20. Deeb GM, Jenkins E, Boiling SF, et al. Retrograde cerebral perfusion during hypothermic circulatory arrest reduces neurologic morbidity. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995; 109: 259-68.
21. Williams PL, Warrick R. Cranial venous system, in Gray's anatomy, 36th ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York 1980: 738-51.
22. Miller ME, Christensen GC, Evans HE. Anatomy of the dog. Philadelphia: W.B. Saunders 1964: 389-401.
23. Boeckxstaens CJ, Flameng WJ. Retrograde cerebral perfusion does not perfuse the brain in nonhuman primates. Ann Thorac Surg 1995; 60: 319-28.
24. Watanabe T, Saitou H, Zhang JW, Iijima Y, Kuraoka S, Shimazaki Y. What is cerebral metabolism during retrograde perfusion? J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 490-2.
25. Watanabe T, Iiji Y, Abe K, et al. Retrograde brain perfusion beyond the venous valves. Hemodynamics and intracellular pH mapping. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 1173-81.