

Miyokard Korunmasında "Warm Induction" Uygulamasının Postoperatif Dönemde Ventrikül Performansı Üzerine Etkisi

Dr. Alp ALAYUNT, Dr. Suat BÜKET, Dr. Mustafa ÖZBARAN, Dr. Faik OKUR,
Dr. Berent DİŞÇİGİL, Dr. Yüksel ATAY, Doç. Dr. Kaya SÜZER, Prof. Dr. İsa DURMAZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

ÖZET

Miyokardın krosklemp süresince korunması için kardiyoplejinin sıcak indüksiyon metodu ile verilmesinin, soğuk indüksiyona göre daha üstün olup olmadığını araştırmak üzere 15'er kişilik iki hasta grubunda prospektif bir çalışma yapılmıştır. Kardiyoplejik solüsyon olarak kan kardiyoplejisi kullanılmıştır.

1. grupta sıcak indüksiyon, soğuk idame, terminal sıcak kan kardiyoplejisi (warm induction, cold maintainance, hot shot) verilmiştir. 2. grupta uygulanan kardiyoplejideki tek fark indüksiyonun soğuk olarak yapılmasıdır. Postoperatif 0. gün, 1. gün sabahı ve aynı gün sabahı sıvı yüklemesi sonrası her hastanın kardiyak indeksi, pulmoner arter basıncı, sol ventrikül stroke work indeksi, pulmoner kapiller wedge basınçları ölçülmüştür. Bulgular Student-t testi ile istatistiksel değerdendirilmeye alınmıştır.

Sıcak indüksiyon yapılan hastalarda hemen tüm aşamalarda kardiyak indeks ve stroke work indeksleri diğer gruba oranla yüksek bulunmuş ($p<0.01$), aynı zamanda pulmoner arter basınçlarının sıcak indüksiyon grubunda daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.01$). Her iki grup hastada da postoperatif dönemde infarktüs veya düşük debi problemi ile karşılaşılmamıştır.

Çalışmamız sonucunda sıcak indüksiyon uygulanan grupta hastaların miyokard performanslarının soğuk indüksiyon uygulanan gruba oranla daha iyi olduğu, bu hastaların volüm yüklemesine daha iyi yanıt verdiği görülmüş, sıcak kardiyoplejik indüksiyonun miyokard soğuk indüksiyona oranla daha iyi koruduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Sıcak indüksiyon, kan kardiyoplejisi, miyokard korunması

Klinikte kardiyoplejinin geniş uygulama alanı bulması Melrose'un 1955'de soğuk hipertonic potasyum sitratlı kan kros-klemp konduktan sonra aortaya ventrikül asistolü oluşuncaya kadar vermesiyle başlamıştır (1). Bu teknikle farklı klinik sonuçlar alınmış, geç endokardiyal fibrozis bu tekniğin terk edilmesine yol açmıştır. 1978 yılında Buckberg ve grubu Melrose tarafından uygulanan ve 1960 da tamamen terkedilen kan kardiyoplejisini tekrar gündeme getirmiştir. Bu grup ayrıca reperfüzyon hasarını önlemek için bir dizi çalışma yapmıştır (2-5).

1982 yılında yine Buckberg grubu normotermide kardiyak arresti sıcak kan kardiyoplejisi ile sağlamayı, bu şekilde hücre metabolizması aktifken adenozintrifosfat (ATP) depolarını doldurmayı, daha sonra hipotermi ve soğuk kardiyopleji ile miyokardı korumayı önermiştir (6,7). Sıcak kardiyopleji ile başlanması (warm induction) 20 dk. ara ile soğuk kardiyoplejik reinfüzyonu ve hot shot (terminal sıcak kan kardiyoplejisi) verilmesi şeklindeki uygulama böyle ortaya çıkmıştır.

MATERYEL ve METOD

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda miyokard korunmasında warm induction uygulamasının postoperatif miyokard performansına olan etkilerini araştırmak amacı ile prospektif bir çalışma yapılmıştır. Çalışma açık kalp operasyonu uygulanan 15 kişilik iki hasta grubunda yapılmıştır.

Operasyon tipi, hastaya ait özellikler ve kros klemp zamanı gibi faktörler postoperatif ventrikül performansına etki yaptığı için iki hasta grubundan aynı nitelikteki hastalardan oluşmasına özen gösterilmiştir. Her iki gruptaki hastaların tümü koroner hastasıdır. 1. gruptaki (warm induction grubu) 15 hastanın tümü erkektir. Yaş ortalamaları 55'tir. Vücut yüzeyi ortalamaları 1.8 m²'dir. Bu grup-

ta kros klemp süreleri ortalaması 93 dk'dır. 2. gruptaki (soğuk induksiyon grubu) hastaların 13'ü erkek, 2'si kadındır. Yaş ortalamaları 69'tur. Vücut yüzeyi ortalamaları 1.70 olan bu grupta kros klemp süreleri ortalaması 87 dk'dır. Randomize olarak seçilen iki grup hastanın Gensini metodu ile hesaplanan miyokard perfüzyonu skorları 8-12 arasında olup, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları % 35-55 arasındadır.

Hastalarda sağ atrium ve arkus aorta yolu ile kardiyopulmoner bypass'a girilmiş, tüm hastalarda membran oksijenatör kullanılmıştır. Miyokardın korunmasında kan kardiyoplejisi tüm hastalarda aortik rootta basınç 70 mmHg olacak şekilde antegrad verilmiştir. Hastaların hepsine preoperatif 5 lümenli termodilüsyon kateteri takılmıştır.

1. gruptaki 15 hastada, sıcak kan kardiyoplejisi induksiyonu, soğuk idame, terminal sıcak kan kardiyoplejisi, 2. gruptaki 15 hastada ise soğuk kan kardiyoplejisi ile induksiyon soğuk idame, terminal sıcak kan kardiyoplejisi kullanılmıştır. Hastalarda kardiyoplejik induksiyonda ilk doz olarak 10 cc/kg kardiyoplejik solüsyon infüze edilmiştir. Soğuk induksiyon yapılan grupta bu miktarın tamamı bir defada verilmiştir. Sıcak induksiyon yapılan grupta 5 cc/kg sıcak kardiyoplejiye ek olarak 5 cc/kg soğuk kan kardiyoplejisi verilerek sağlanmıştır. Kardiyoplejik solüsyonun 4 C'ye kadar soğutulmasına özen gösterilmiş, miyokard sıcaklığı 10-15 derece arasında tutulmuştur.

Her iki grupta da krosklemp kaldırılmadan önce 10 cc/kg olacak şekilde terminal sıcak kan kardiyoplejisi infüze edilmiştir. Yüksek dozda terminal sıcak kardiyoplejiden kaçınılmıştır. Postoperatif 0 gün ve postoperatif 1. gün sabahı kardiyak indeks (CI), sol ventrikül stroke work indeksi (LWSWI), pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP) ve pulmoner arter basınçları (PA) ölçülmüştür. Postoperatif 1. gün sabahına ait sonuçlar alındıktan hemen sonra 500 cc. Haemaccel (jelatin polimerizat) yarım saat içinde hastaya infüze edilmiş ve ölçümler yinelenmiştir. Böylece kalbin volüm yüküne karşı olan yanıtı araştırılmıştır. Elde edilen bulgular Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde Student-t testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Kardiyak indeks (CI) ortalamaları 1. grupta (warm induction grubu) sırası ile 0. gün, postoperatif 1. gün sabahı yüklemmeden önce ve sonra sırası ile 2.77 ± 0.37 lt/m², 2.84 ± 0.6 lt/m², 3.69 ± 0.8 lt/m² iken, 2. grupta (soğuk induksiyon grubu) 2.27 ± 0.35 lt/m², 2.26 ± 0.43 lt/m², 2.84 ± 0.63 lt/m² olarak bulundu (Tablo 1,2).

Tablo 1. Warm induction uygulanan gruptaki hastaların kardiyak indeks, sol ventrikül stroke work indeksi, pulmoner arter ve wedge basınç değerleri

Hasta	P A B			P C W P A m e l i y a t			C I G ü n ü			L V S W I		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
1	16	11	15	6	7	11	3.0	3.2	5.5	34	27	56
2	16	18	13	11	11	11	2.9	2.9	4.8	28	28	52
3	12	6	10	9	6	8	2.8	2.2	4.2	20	15	30
4	12	10	14	11	8	10	2.7	3.1	3.8	35	49	64
5	11	11	12	11	7	7	2.0	1.8	2.6	28	21	39
6	11	9	13	11	14	18	2.9	3.5	3.6	13	28	25
7	14	10	12	7	6	8	2.5	2.0	2.4	25	35	49
8	11	10	10	7	10	18	3.3	1.8	3.1	39	21	37
9	15	14	16	5	7	9	2.7	3.3	4.3	20	22	35
10	15	13	16	5	5	9	3.4	2.7	3.1	30	24	33
11	12	12	17	8	9	9	2.2	2.8	3.2	18	26	32
12	10	12	20	5	4	16	2.5	3.6	3.3	30	42	52
13	13	12	14	8	8	12	2.7	3.2	3.7	27	29	42
14	11	11	12	7	6	10	2.9	3.1	3.8	30	31	44
15	12	10	12	7	8	10	3.0	3.4	4.0	31	33	45

Tablo 2. Soğuk indüksiyon uygulanan hastalarda kardiyak indeks, sol ventrikül stroke work indeksi, pulmoner arter ve wedge basınç değerleri

Hasta	P A B			P C W P			C I			L V S W I		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
1	21	21	24	6	7	10	2.9	2.8	3.4	24	17	28
2	23	21	23	7	8	8	2.3	2.9	4.0	18	20	26
3	18	17	18	8	4	7	2.6	2.5	2.4	21	27	34
4	11	18	19	6	7	13	2.9	2.9	3.5	31	30	30
5	15	5	12	9	7	6	2.2	2.2	3.3	23	22	36
6	11	18	21	5	9	14	2.1	2.1	2.4	20	16	18
7	11	20	19	7	12	15	2.0	1.5	2.7	14	10	20
8	13	19	21	9	16	18	2.0	2.1	3.1	20	17	29
9	14	9	25	7	7	14	2.5	2.3	2.5	25	21	29
10	20	19	25	8	9	13	1.7	1.5	1.3	26	14	12
11	16	18	21	12	10	12	2.3	2.4	2.9	22	19	26
12	14	15	19	11	9	11	2.1	1.9	2.5	20	18	22
13	18	21	23	9	8	10	2.5	2.3	3.2	24	21	30
14	17	18	20	11	8	14	2.0	2.1	2.8	21	18	25
15	19	16	21	10	8	12	1.9	2.4	2.6	23	19	24

Sol ventrikül stroke work indeksi (LVSWI) ortalamaları birinci grupta 0.gün, postoperatif 1. gün sabahı yüklemmeden önce ve sonra sıra ile 27.2 ± 10.8 gr/m², 28.67 ± 8.44 gr/m², 42 ± 10.8 gr/m² iken ikinci grupta 22.13 ± 3.87 gr/m², 19.27 ± 4.83 gr/m², 25.93 ± 6.18 gr/m² bulunmuştur (Tablo 1,2). Pulmoner arter basınçları (PAP) sıra ile birinci grupta postoperatif 0. gün, postoperatif 1. gün yüklemmeden önce ve sonra 12.7 ± 3.87 mmHg, 11.27 ± 2.26 mmHg, 13.7 ± 2.7 mmHg iken ikinci grupta 16.1 ± 3.78 mmHg, 17 ± 3.49 mmHg, 20.7 ± 3.28 mmHg olduğu görülmüştür (Tablo 1,2).

Pulmoner kapiller wedge basınçları (PCWP) birinci grupta sırası ile postoperatif 0. gün, postoperatif 1. gün yüklemmeden önce ve sonra 7.9 ± 2.26 mmHg, 11 ± 3.51 mmHg iken, ikinci grupta 8.33 ± 2.05 mmHg, 8.6 ± 2.69 mmHg, 11.8 ± 3.2 mmHg olarak ölçülmüştür (Tablo 1,2).

Birinci grupta CI'in 1. gün sabahı 0. gündeki değerinden daha yüksek bir düzeyde olduğu görülmüştür.

Bu grupta hastaya 500 cc volüm yükleme ile kardiyak indekste % 29.9 artış meydana gelmiştir. İkinci grupta CI'te 0. gün ile postoperatif 1. gün sabahı arasında önemli bir fark yoktur. 500 cc volüm yükleme CI'te % 25.6 artış meydana getirmiştir.

Benzer şekilde LVSWI değerleri karşılaştırıldığında 1. grupta LVSWI 1. gün sabahı, 0. günden daha yüksek bir değerde bulunmuştur. 500 cc volüm yükleme ile LVSWI % 46.5 artış göstermiştir. İkinci grupta LVSWI 1. gün sabahı 0. güne oranla % 12.9 daha düşük olarak tesbit edilmiştir. 500 cc volüm yükleme ile % 34.6 artış göstermiştir. Pulmoner arter basınçlarının her üç evrede de 1. grupta 2. gruptakinden daha düşük olduğu izlenmiştir (p<0.01).

Pulmoner kapiller wedge basınçlarında ise her üç evrede de iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. İstatistiki değerlendirmede CI ve LVSWI 1. grupta ve 2. gruba oranla her üç evrede de anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0.01). Buna uygunluk gösterecek şekilde pulmoner arter basınç-

ları da her üç evrede 1. grupta 2. gruba oranla istatistik olarak anlamlı olacak şekilde düşüktür ($p<0.01$). Olguların hiç birinde peroperativar miyokard enfarktüsü gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde operasyon sırasında meydana gelen miyokard hasarı cerrahi olarak başarılı bir girişimde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir. Kalp cerrahisi sırasında kaybedilen hastaların postmortem incelenmelerinde miyokard nekrozuna sık olarak rastlanılmaktadır. Özellikle sol ventrikül subendokardiyumunda bu nekroz çok daha yaygın olarak izlenilmektedir (8).

Miyokard hasarının nedeni enerji üretim ve tüketimi arasındaki dengenin bozulmasıdır. Kalbin kansız ve hareketsiz bir saha elde etmek için durdurulduğu dönemde bu dengenin bozulma olasılığı yüksektir. Kalbi dolaşımın durdurulduğu periyod boyunca korumanın en iyi yolunun hipotermik kardiyopleji olduğu ortaya konmuştur. Özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda kan kardiyoplejisinin miyokard korumadaki üstünlüğü tartışılmaz bir gerçektir (3,9). Son zamanlarda yapılan çalışmalar kan kardiyoplejisinden miyokardın en iyi şekilde yararlanmasına yöneliktir. Kan kardiyoplejisinin bileşimi, ısı ve miyokarda verilmiş şekilde önemli aşamalar kaydedilmiştir. Retrograd kardiyopleji ve sıcak kan kardiyoplejisi bunun en iyi iki örneğidir (6,7,10-13).

Miyokardın oksijen ve enerji gereksiniminin yaklaşık % 90'ı elektromekanik aktivite için, % 10'u da bazal metabolik ihtiyaç için gereklidir (10,11). Kimyasal olarak arrest haline getirilmiş bir kalpte enerji gereksinimi % 10'a inmektedir. Uygulanacak hipotermi etkisi sadece bu % 10 üzerindedir. Bunun yanında hipotermi tüm enzim aktivitelerinde bir azalmaya neden olacağından kalbin bazal metabolizması düşerken kan kardiyoplejisinden miyokardın enerji üretim hızı da düşecektir (7,12). Böylelikle kan kardiyoplejisinden kalp yeterince faydalanamayacaktır. Buckberg ve arkadaşlarının inisyel ve terminal sıcak kan kardiyoplejisi (warm induction, hot shot) düşüncesinin temelinde bu vardır (6,7). Kalp 37 °C'de enzim aktivitesi normal düzeyde iken durdurulmaktadır. Elektromekanik arrest halindeki kalp-

te enerji tüketimi % 10'a inmekte, miyokard kendine kardiyopleji ile gelen kan, oksijen ve substratlardan enerji üretmektedir. Üretilen enerjinin fazlası ile eksik ATP depoları dolmaktadır. Bu miyokardın aktif resüsitasyonudur. Daha sonra soğuk kardiyopleji ile kalp soğutulmakta, kros klemp kaldırılmadan tekrar 37 C'ye ısıtılarak yeni bir aktif resüsitasyon süreci sağlanmaktadır (6,7).

Warm induction-soğuk idame-hot shot şeklinde özetlenen bu uygulama şeklinin miyokard korumada sağladığı üstünlük Buckberg tarafından deneysel olarak kanıtlanmıştır (2,3,6,7). Bizim klinik çalışmamız bunla uygunluk göstermektedir. Çalışmamızda bir gruba warm induction uygulanırken diğer gruba uygulanmamış, bunun dışında işlem iki grupta aynı tutulmuştur. Böylece warm induction ile cold induction'un miyokard korumadaki farkı, warm inductionun üstünlük sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır.

Olay miyokardın aktif resüsitasyonu olduğu için yöntemin üstünlüğü varsa bunun erken devrede, akut olarak görülmesi gerekmektedir. Bu nedenle çalışmamızda kriter olarak erken devredeki miyokard fonksiyonları alınmıştır.

Warm induction uygulanan hastalarda erken devrede kardiyak indeks (CI) ve sol ventrikül stroke work indeksi (LVSWI) soğuk indüksiyon grubuna göre belirgin derecede yüksektir. Bunun yanında pulmoner arter basıncı warm indüksiyon grubundaki hastalarda soğuk indüksiyon grubundaki hastalara göre belirgin derecede düşüktür. Miyokard artan yüke (preload) karşı sıcak indüksiyon yapılan grupta daha iyi yanıt vermiştir. Volüm yüklenince CI ve LVSWI'te görülen artış birinci grupta ikinci gruba göre belirgin derecede fazladır.

Çalışmamızda iki grup arasında pulmoner kapiller wedge basınç (PCWP) ölçümlerinde bir fark bulunmamıştır. Hastalar postoperatif devrede PCWP kriter alınarak izlendiği, volüm replasmanı buna bakılarak yapıldığı için iki grup arasında fark bulunmaması olağandır.

Yaptığımız çalışma daha önce yapılan deneysel çalışmalara uygunluk gösterecek şekilde warm induction'un miyokard korumadaki üstünlüğünü destek-

lemektedir. Warm induction yapılan hastalarda miyokard soğuk indüksiyon yapılan hastalara oranla daha iyi korunmaktadır. Bunun ötesinde miyokard aktif olarak resüsite edilmekte, eksik enerji depoları doldurulmaktadır. Elimizdeki veriler giderek daha yaygın olarak kullanılmaya başlayan kontinü sıcak kan kardiyoplejinin (warm heart surgery) günümüzde erişilen en iyi miyokard koruma ve resüsite etme yöntemi olduğunu destekler niteliktedir (10, 11).

KAYNAKLAR

1. Melrose DG, Dieger DB, Bentall HH: Elective cardiac arrest. Preliminary communication. Lancet 2:21, 1955
2. Allen BS, Okomato F, Buckberg GD: Studies of controlled reperfusion after ischemia: XII. Reperfusate conditions: Consideration of reperfusate duration vs dose on regional functional, biochemical and histochemical recovery. J Thorac Cardiovasc Surg 92: 594, 1986
3. Okomato F, Allen BS, Buckberg GD, Bugyi H, Leaf J: Studies of controlled reperfusion after ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 92:613, 1986
4. Buckberg GD, Brazier JD, Nelson RL: Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 73:88, 1977
5. Rosenkranz ER, Johansen JV, Buckberg GD: Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy depleted hearts with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. J Thorac Cardiovasc Surg 84:667, 1982
6. Buckberg GD: Antegrade/retrograde blood cardioplegia to ensure cardioplegic distribution. Operative techniques and objectives. J Thorac Cardiovasc Surg 97:216, 1989
7. Buckberg GD: Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid and reverse ischemic and reperfusion damage. J Thorac Cardiovasc Surg 93:127, 1987
8. Cooley DA, Reul GJ, Wukasch OC: Ischemic contracture of the heart, "stone heart". Amer J Cardiol 29:571, 1972
9. Follette DM, Steed DL, Foglia RP: Advantages of intermittent blood cardioplegia over intermittent ischemia during prolonged hypothermic aortic clamping. Cardiovasc Surg 58:200, 1978
10. Lichtenstein SV, El Dalati H, Pancas A: Long cross clamp time with warm heart surgery. Lancet 1:1443, 1989
11. Lichtenstein SV, Asha KA, El-Dalati H, et al: Warm heart surgery. J Thor Cardiovasc Surg 101:269, 1991
12. Kevin H, George T, Christakis G: Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 91:888, 1986
13. Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro AD: Reversal of ischemic damage with secondary blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 78:688, 1979