

Normotermik Kan Kardiyoplejisi

Dr. Rıza TÜRKÖZ, Dr. Ahmet BALTALARLI, Dr. Mansur ŞAĞBAN

İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerrahi Kliniği, İzmir

ÖZET

Oksijenli sıcak kan kardiyoplejisi hipotermi oluşturduğu istenmeyen etkilerden kaçınarak arrestteki kalbe sürekli olarak oksijen sağlayarak bazı teorik avantajlar yaratır. Son yıllardaki klinik çalışmalar sürekli verilen oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisinin iyi bir miyokardiyal koruma sağladığını göstermiştir. Bu çalışmada retrograd sıcak kan kardiyoplejisinin faydalarını ve dezavantajlarını tartıştık.

Anahtar kelimeler: Normotermik kan kardiyoplejisi

Perfüzyon teknolojisi, kardiyak anestezi ve cerrahi teknikte son otuz yıldaki ilerlemeler kalp cerrahisini rutin hale getirmiştir. Kalp cerrahisinde son yıllardaki ilerlemelerden en önemlisi miyokardiyal koruma alanında olmuştur. Bigelow (1) ve Shumway (2) kardiyak cerrahide hipotermiyi ilk tanımlamışlardır. Bu çalışmalardan sonra hipotermi miyokard korumasında en önemli faktörlerden biri olmuştur.

Klinik kardiyopleji ilk olarak 1955 yılında Melrose (3) tarafından hipertonic, potasyumlu ve sitratlı kanın kullanılmasıyla başlamıştır. Bunu takiben 1960'larda Beritschneider, 1973'de Gay ve Ebert kardiyoplejinin klinik kullanımını başlatmışlardır.

İskemik miyokardiyal arreste kalbin oksijen tüketimi azalır ve postoperatif miyokardiyal hasar minimaldir. Hipotermi bu avantajları yanında bazı dezavantajları vardır. Bunlar enzimatik fonksiyonların (4), membran stabilizasyonun (5), glikoz kullanımının (6), ATP yapımı ve kullanımının (7), dokuya oksijen alımının (8), pH düzeyinin (9), ozmatik dengenin bozulması (10) ve kalsiyum sekestrasyonu

nudur (11). Hipotermik iskemik arrestin takip eden reperfüzyon sırasında da miyokardiyal hasarda paradoksal bir artma (reperfüzyon injurisi) olur (12). Topikal kardiyak hipotermi özellikle hipertrofik kalpte daha fazla olmak üzere epikardla endokard arasında ısı gradienti oluşturur. Kar halinde kullanılan topikal hipotermi frenik sinir paralizisi ve epikardda termal injuri oluşturabilir (13).

Hipotermi ayrıca kan viskozitesinde artma, +4 derecede eritrositlerde sludging (çamurlaşma) formasyonu oluşturması, gazların çözünürlüğünün artması ve oksijen dissosiasyon eğrisinin sola kaymasıyla oksijenin eritrositlerden dokuya geçişi azalır (8).

Başlangıçta yaygın olarak kullanılan kristaloid kardiyopleji, Buckberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla daha çok intermittant soğuk kan kardiyoplejisine yönelmiştir. Bu teknik kalp cerrahisinde yeni bir dönüm noktası olmuştur. Kardiyopleji verilmesi sırasında kalp aerobik metabolizmayı sürdürür. Ancak kardiyoplejinin kesildiği periyotlarda anaerobik metabolizmaya yol açar.

Sürekli soğuk kan kardiyoplejisi Bomfin tarafından aort kapak replasmanında kullanılmıştır (15). Bu tekniğin amacı miyokard iskemisinin önlenmesidir. Bununla birlikte 10-15 derecede kanın dağıtılabilmesi ve oksijen kullanımı sınırlıdır. Bu teknikte miyokardiyal ATP rezervi azalmış ve kros klemp sırasında miyokardiyal laktat birikimine yol açarak anaerobik bir metabolizma göstermiştir (15,16).

Günümüzde yaygın kullanılan intermittan soğuk kan kardiyoplejisi tekniğinde aortik kros klemp sırasında metabolik fonksiyonların devam etmediği saptanmıştır (17,18). Bu teknik iyi sol ventrikül fonksiyonlu, düşük risk grubu ve kros klemp süresi uzun olmayan vakalarda bir problem oluşturmaz. Fakat yüksek risk

Alındığı tarih: 3 Aralık 1993
Yazışma adresi: Dr. Rıza Türköz, İzmir Atatürk Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerrahi Kliniği, Yeşilyurt-İzmir

grubu ve uzun aortik kros klemp için yetersiz olabilir (19,20).

Buckberg iskemi sonunda reperfüzyona başlamadan normotermik kan kardiyoplejisi ile resusitasyon işlemi (hot shot) tanımlamıştır (21). Terminal hot shot'a ilaveten normotermik kan kardiyoplejisi ile indüksiyonu ilave etmiştir (22,23). Bu teknikle rezervi tükenmiş miyokardiyumun resusitasyonunun sağlanması ve reperfüzyon hasarından kaçınılması amaçlanmıştır. Sürekli sıcak kan kardiyoplejisi ile ilgili çalışmalar Toronto Üniversitesinde başlamıştır. İlk olarak Lichtenstein ve arkadaşları mitral valv replasmanından sonra posterior duvar rüptürü gelişen bir hastada altıbuçuk saatlik kros klemp süresini takiben hiçbir inotrop kullanmadan perfüzyondan çıkıldığını bildirmiştir (24). Lichtenstein ve Salemo bu teknikle düşük perioperatif miyokard infarktüsü ile başarılı sonuçlar bildirmiştir (25,26).

37 derecede kan kardiyoplejisi organ perfüzyonu için daha uygun fizyolojik ve biyokimyasal bir ortam sağlar. Bu ısıda hemoglobinden oksijenin ayrılması daha kolaydır. Bu sayede miyokard daha fazla oksijen alabilir ve elektromekanik olarak arrest durumundaki kalp metabolizmasını sürdürebilir. Normotermik elektromekanik arrest durumundaki kalbin oksijen ihtiyacı % 90 azalır (1ml/100 g/dak ile 10 ml/100 g/dak arası) (27). Miyokardiyal sıcaklığın 10 dereceye düşürülmesi oksijen tüketimini çok daha fazla azaltmaz (0.14 ml/100 g/dak), ayrıca miyokardın enerji depoları azalır (16), kalbin metabolik ve fonksiyonel olarak toparlanması gecikir (28). Bunlara ilaveten hipoterminin sistemik ve kardiyak birçok zararlı etkisi vardır (26).

Sürekli normotermik kan kardiyoplejisi aerobik diastolik arrest sağlar, iskemiye ortadan kaldırır, intermitten hipotermik kan veya kristaloid kardiyopleji ile oluşabilen reperfüzyon injurisini oluşturmaz (29).

Antegrad sürekli kan kardiyoplejisi organik aort yetmezliği mevcudiyetinde veya kalbin manuplasyonuna ve sol atriyum ekartörüne bağlı oluşan fonksiyonel aort yetmezliğinde, bu teknikle sol ventrikül şişer. Ayrıca ileri koroner arter hastalığı olan özellikle sol ana koroner arter hastalığında istenilen düzeyde homojen olarak kardiyopleji dağıtılamaz. Bu sebeple organik aort yetmezliği vakaları dışında tüm

vakalarda indüksiyon akımı sağlandıktan sonra sürekli retrograd sıcak kan kardiyoplejisi tekniği kullanılabilir. Organik aort yetmezliğinde ise indüksiyon da retrograd yapılır. Bunlarda indüksiyon antegrad yoldan uzun sürer, ancak sıcak kan kardiyoplejisi ile bunun uygulanmasının zararlı bir etki oluşturmadığı saptanmıştır (30). Retrograd sıcak kan kardiyopleji tekniğinin uzun aortik kros klempli vakalarda (31) ve miyokard infarktüsünün erken döneminde acil koroner revaskülarizasyona giden vakalarda (32) güvenli bir yöntem olduğu saptanmıştır.

Cecil ve arkadaşları kristaloid kardiyopleji ve sıcak kan kardiyoplejisi kullanarak koroner bypass yapılan olguları karşılaştırdığında sıcak kan kardiyoplejisi ile yüksek risk grubu hastalarda mortalitede % 63 azalma, perioperatif miyokard infarktüsünde % 86 azalma saptanmıştır. Yine bu grupta daha az kanama problemi, ventilatör ihtiyacı, inotrop desteği ve aritmi tehlikesi ile karşılaşmıştır (33). Yau, sürekli sıcak ile intermitten soğuk kan kardiyoplejisi alan iki hasta grubunu karşılaştırdığında sürekli sıcak kan kardiyoplejisi alan hastalarda postoperatif daha iyi sistolik ventrikül performansı saptamıştır (34).

Lessena sıcak kan kardiyoplejisi ile % 1.7 perioperatif miyokard infarktüsü ve hastaların % 85'inde kros klemp sonrası spontan sinüs ritmi saptanmıştır (35). Sürekli sıcak kan kardiyopleji tekniğinin avantajları yanında bazı dezavantajları da vardır. Retrograd kardiyopleji kanülü yerleştirilen koroner sinüste yaralanma olabilir. Bu durum ya kateterin yerleştirilmesi sırasında ya da yüksek basınç uygulanmasına bağlı olabilir. Kateter yerleştirilmesi sırasında sağ ventrikül rüptürü de bildirilmiştir (36).

Bu komplikasyonlardan kaçınmak için retrograd koroner sinüs kanülü gayet yumuşak hareketlerle yerleştirilmelidir. Basınç 55 mmHg'yı geçmemeli ve akım 150 ml/dk üzerinde olmalıdır. Retrograd kardiyopleji ile insanda sağ ventrikül koruması tartışmalıdır. Ancak bu durumun belirtildiği çalışmalar sistemik ve topikal hipotermi kullanılan vakalardır (37,38). Salemo normotermik retrograd kan kardiyoplejisi ile klinik çalışmalarında ventrikül hipertrofisi olan, pulmoner arter basıncı yüksek kapak replasmanı vakalarında sağ ventrikül korumasının yeterli basıncı yüksek kapak replasmanı vakalarında sağ ventrikül korumasının yeterli olduğunu sap-

tamıştır (26). Bu teknikle hiperpotasemi oluşabilir ve böbrek yetmezlikli olgularda sorun teşkil edebilir. Normal böbrek fonksiyonlu hastalarda ameliyat sırasında furasemid başlanır. Gerekirse glikoz, insülin ve kalsiyum bikarbonat verilir. Bazen antegrad ve retrograd sıcak kan kardiyoplejisi ile arrest oluşmayabilir ve kalp fibrilasyonda kalabilir. Bu durum hipertrofik kalplerde görülebilir. Bu durumda soğuk kan kardiyoplejisine geçilmesi tavsiye edilir (39). Hipertrofik kalplerde normotermik olarak koroner sinüsten 250 ml/dk üzerinde kardiyopleji verilmelidir (40).

Sıklıkla normotermik kan kardiyoplejisiyle birlikte uygulanan normotermik bypass sonucu gelişen kompleman sistemi aktivasyonu ve nötrofil degranülasyonu ile artmış olan histamin salınımı sistemik vazodilatasyona yol açar. Yeterli sistemik basıncı sürdürmek için sürekli alfa agonist ilaçlar gerekebilir (41). Santral sinir sistemi normotermik kardiyopulmoner bypass sırasında herhangi bir mikroemboli veya iskemik hasara hipotermik beyinden daha hassastır. Sıcak kan kardiyoplejisi hiperglisemiye yol açarak bu riski artırır.

Normotermik beyin, hiperglisemi, alfa agonist ilaç kullanımı ve hipotansiyonun birarada bulunmasıyla risk daha da artar. Sıcak kan kardiyoplejisi kullanılan normotermik perfüzyon ile soğuk kan kardiyoplejisi kullanılan hipotermik perfüzyon karşılaştırıldığında kalıcı nörolojik defisit normotermide 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (39). Bu sebepler gözönünde bulundurulduğunda normotermik kan kardiyoplejisi kullanılırken hafif sistemik hipotermimin de kullanılması bu riski ortadan kaldırır. Buna ilaveten ameliyat sırasında pompada meydana gelebilecek olan teknik bir arızanın giderilmesi için daha güvenli bir zaman periyodu sağlanmış olur.

Sıcak kan kardiyoplejisinin akut iskemik, metabolik olarak tükenmiş ve uzun kros klemp gerektiren hastalarda çok iyi bir yöntem olduğu belirlenmiştir. Ancak bu yöntemin rutin kullanıma girmesi ile ilgili daha fazla klinik araştırma gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF: Hypothermia: its possible role in cardiac surgery. *Arin Surg*

132:849, 1950

2. Shumway NE, Lower RR, Stofer RC: Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. *Surg Gynecol Obstet* 109:750, 1959

3. Melrose DG, Deger DB, Benthall HH, Baker JBE: Elective cardiac arrest: preliminary communications. *Lancet* 2:21, 1955

4. Martin DR, Scott DF, Downer GL, Belzer FO: Primary cause of unsuccessful liver and heart preservations: cold sensitivity of the ATP ase system. *Ann Surg* 175:111, 1972

5. Mc Murchie EJ, Raison JK, Cairncross KD: Temperature induced phase changes in membranes of heart: A contrast between the termal response of poikilotherms and homeotherms. *Comp Biochem Physiol* 44B:1017, 1973

6. Fuhrman GJ, Furrman FA: Utilization of glucose by the hypothermic rat. *Am J Physiol* 295:181, 1963

7. Lyons JM, Raison JK: A temperature induced transition in mitochondrial oxidation: Contrast between cold and warm blooded animals. *Comp Biochem Physiol* 37:405, 1970

8. Magovern GJ Jr, Flaherty JT, Gott VL, et al: Failure of blood cardioplegia to protect the myocardium at lower temperatures. *Circulation* 66 (Suppl 1):60, 1982

9. Rahn H, Reeves RB, Howell BJ: Hydrogen ion regulation, temperature and evolution. *Am Rev Respir Dis* 112:165, 1975

10. Mc Knight AC, Leaf A: Regulation of cellular volume. *Physiol Rev* 57:510, 1977

11. Sakai T, Kuyhara S: Effect of rapid cooling on mechanical and electrical responses in ventricular muscle of the guinea pig. *J Physiol (London)* 361:361, 1985

12. Dobforth WH, Naegle S, Bing RJ: Effect of ischemia and reoxygenation on glycolytic reactions and ATP in heart muscle. *Circ Res* 8:965, 1960

13. Chiu RCJ: Myocardial protection during bypass surgery, in Callaghan JC, Wartak J (eds): *Open Heart Surgery: Theory and Practice* New York, NY Paeger 1986. p.13-34

14. Follete DM, Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD: Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion and intermittent ischemia. *J Thor Cardiovasc Surg* 76-604, 1978

15. Bomfim V, Kayser L, Bendz R, et al: Myocardial protection during aortic valve replacement. Cardiac metabolism and enzyme release following continuous blood cardioplegia. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 15:141, 1981

16. Kayser L, Jansson E, Schmidt W, Bomfim V: Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations. *J Thor Cardiovasc Surg* 90:896, 1985

17. Bical O, Gerhardy MF, Paumier D, et al: Comparison of different types of cardioplegia and reperfusion on myocardial metabolism and free radical activity. *Circulation* 84(Suppl 3):375, 1991

18. Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, et al: Acute myocardial dysfunction and recovery: A common occurrence after coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1261, 1990

19. Pannos AL, Salemo TA: Cardioplegia for ischemic mitral dysfunction, in Engelman RM, Levitsky S (eds): *A Textbook for Cardioplegia for Difficult Clinical Problems.*

Mount Kisco NY, Futura Publishing 1992. p. 151-157

20. **Beyersdorf F, Buckberg GD:** Myocardial protection during surgical intervention for treatment of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 19:26, 1992

21. **Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD et al:** Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia II. Aspartate enrichment of glutamate blood cardioplegia in energy depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:428, 1986

22. **Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, et al:** 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

23. **Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, et al:** The safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia II. Glutamate enrichment in energy depleted hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 88:402, 1984

24. **Lichtenstein SV, El Dalati H, Panos A, Slutsky AS:** Long-cross-clamp time with warm heart surgery. *Lancet* 1:1443, 1989

25. **Lichtenstein SV, Ashe KA, El Dalati H, et al:** Warm heart surgery. *J Thor Cardiovasc Surg* 101:269, 1991

26. **Salemo TA, Houck JP, Barrozo CAM, et al:** Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. *Ann Thorac Surg* 51:245, 1991

27. **Buckberg GD:** Myocardial temperature management during aortic clamping for cardiac surgery. Protection, preoccupation and perspective. *J Thor Cardiovasc Surg* 102:895, 1991

28. **Weisel RD, Mickle DAG, Finkle CD, et al:** Delayed myocardial metabolic recovery after blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 48:503, 1989

29. **Ferrari R, Alfieri O, Curello S, et al:** Occurrence of oxidative stress during reperfusion of the human heart. *Circulation* 81:201, 1990

30. **Gundry SR, Razzouk AK, Vigessa RE, et al:** Op-

timal delivery of cardioplegic solution for redo operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 103:896, 1992

31. **Lichtenstein SV, Abel JG, Panos AL, et al:** Warm heart surgery, experience with long cross clamp time. *Ann Thorac Surg* 52:1009, 1991

32. **Lichtenstein SV, Abel JG, Salemo TA:** Warm heart surgery and results of operation for recent myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 52:455, 1991

33. **Cecil C Vaughn, John C Opie, Federico T Florendo, et al:** Warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 55:1227, 1993

34. **Terrence M Yau, John S Ikonomidis, Richard D Weisel, et al:** Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. *J Thor Cardiovasc Surg* 105:833, 1993

35. **Arrigo Lessana, Mauro Romano, Ajoy I Singh, et al:** Beyond cold cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 53:66, 1992

36. **Panos AL, Ali IS, Birnbaum PL, et al:** Coronary sinus injuries during retrograde continuous normothermic blood cardioplegia. *Ann Thor Cardiovasc Surg* 54:1137, 1992

37. **Menasche P, Kucharski K, Mundler O, et al:** Adequate preservation of right ventricular function after coronary sinus cardioplegia. A clinical study. *Circulation* 80:19, 1989

38. **Fiore AC, Naunheim KS, Kaiser GC, et al:** Coronary sinus versus aortic root perfusion with cold blood cardioplegia in elective myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 47:684, 1989

39. **Robert A Guyton:** Warm blood cardioplegia: Benefits and risk. 55:1071, 1993

40. **İmtiaz S Ali, Owaid Al-Nowaiser, Roxanne Deslavries, et al:** Continuous normothermic blood cardioplegia. *Semin Thor Cardiovasc Surg* 5:141, 1993

41. **Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, et al:** A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery. *Ann Thor Cardiovasc Surg* 54:449, 1992

Üyelerimizin ve Okurlarımızın dikkatine!...

Türk Kardiyoloji Derneği Genel Sekreterliği
yeni adresi

İ.Ü. Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki 34304 İstanbul

Tel: (0212) 589 62 84, Faks: (0212) 529 42 62

Tüm yazışma ve başvuruların yeni adrese yöneltilmesi çok önemlidir.