

AÇIK KALB CERRAHİSİNDE KARDİYOPLEJİ KULLANIMI Cardioplegic use in open cardiac surgery

M Halit Andaç¹

Özet: Açık kalb cerrahisinin başlangıcından bu yana, operasyon süresince miyokardın iyi korunabilmesi kalb cerrahlarının en önemli sorunu olmuştur. Bu amaçla kardiyoplejik solüsyonların kullanımı ilk kez 1955'de Melrose tarafından yapılmıştır. Daha sonraları içerisinde ve veriliş şeklinde pek çok değişik uygulamalar yapılan kardiyoplejik solüsyonlar halen kalb cerrahisinin en çok araştırılan konusudur. Bu yazıda, kardiyoplejik solüsyonlarla ilgili literatür bilgileri derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopleji, Miyokardın korunması

Summary: From the beginning of cardiac surgery protection of myocard during operation has been the most important problem of cardiac surgeons. Use of cardioplegic solutions was first reported by Melrose in 1955. Since then variations for both content and installation have been tried. Cardioplegic solutions still remain as the main subject of investigation in cardiac surgery. In this article we present a review of the literature.

Key Words: Cardioplegia, Myocardial protection

Açık kalb cerrahisi sırasında miyokardın korunmasının yöntem olarak en idealini bulmak hala mümkün olmamıştır (1). Ancak, biyokimyasal, hemodinamik, radyonükleid ve ultrastrüktürel çalışmalar kardiyoplejik solüsyonların iskemik miyokardı korumada en çok tercih edilen yöntem olmasını sağlamıştır.

1955 yılında kardiyopleji kullanımı ilk kez Melrose (2) ile başlamıştır. Aynı yıl Lancet dergisinde yayınlanan "Elective cardiac arrest" isimli makalesinde "Kardiyak cerrahinin hedefi, kardiyak patolojileri doğrudan görüş altında acele etmeden emniyetli bir şekilde düzeltmek olmalıdır. Bunun için kalb arrest edilebilir ve koroner kan akımının kesilmesi sırasında herhangi bir bozulma olmadan kalb yeniden çalıştırılabilirse, bunun problemi gidermeye büyük katkısı olur" şeklinde yazmıştır. Melrose ilk kez yüksek potasyum ve sitratlı kardiyoplejiyi kullanmıştır.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi. Y.Doç.Dr.¹.

Geliş tarihi: 01 Kasım 1994

Daha sonra Kirsch magnezyum ve prokainli, Bretschneider düşük potasyum ve yüksek prokainli kardiyoplejiyi tarif etmiştir (3). Hearse ve Braimbridge St. Thomas hastanesinde bu isimle anılan ve halen çoğu merkezde kullanılan düşük potasyumlu kardiyoplejiyi, 1978 yılında Buckberg (1) soğuk potasyumlu kan kardiyoplejisini uygulamıştır.

Kardiyoplejilerin Gruplandırılmaları

1. Bileşimlerine göre
 - Kristalloid kardiyopleji,
 - Kan kardiyoplejisi
2. Sıcaklıklarına göre:
 - Hipotermik kardiyopleji
 - Normotermik kardiyopleji
3. Fonksiyonlarına göre
 - Primer kardiyopleji
 - Sekonder kardiyopleji
4. Uygulama şekline göre
 - Antegrad kardiyopleji
 - Retrograd kardiyopleji
 - Antegrad ve retrograd kombine kardiyopleji

İyi oksijenlenen bir miyokarda enerji üretiminin % 70'i serbest yağ asitlerinin %4'ü ketonların asetil CoA oluşturmak üzere β - oksidasyonu ile, % 20'si glukozun piruvat üzerinden krebs siklusuna girmesi ile, % 6'sı ise aminoasitlerin deaminasyonu ya da transaminasyonu ile sağlanır (4,5). İskemik miyokarda ise hücre içindeki tüm oksidasyonlar durur, anaerobik metabolizma devreye girer. Bu dönemde enerji glukozun anaerobik metabolizması ve koroner dışı kollaterallerle sağlanan az miktardaki oksijen ile sağlanır (6,7).

Kalbin enerji tüketimi esas olarak elektromekanik iş içindir. Duvar gerilimi ve ısı enerji tüketiminin diğer determinantlarıdır. Bu nedenle kalbde sağlanacak bir arrest ile enerji tüketimi %75-85 oranında azalacaktır. Diğer %15-20'lik enerji ihtiyacı da hipotermi uygulayarak azaltılmaya çalışılır. Hipoterminin metabolik olayları yavaşlattığı ve transmembran kalsiyum göçünü azaltarak ATP tüketimini engellediği Ferrari ve arkadaşlarınca (8) gösterilmiştir.

Buckberg (1) 37 derecede miyokardiyal oksijen tüketiminin 1 cc/100 gr/dakika, 22 derecede ise 0.31 cc/100 gr/dakika olduğunu göstermiştir.

Kardiyoplejik solüsyonlara, hücre membranını depolarize ederek sodyum girişini engellemek amacıyla potasyum konulmaktadır. Kardiyoplejik solüsyonlarda potasyum konsantrasyonu 40 mEq/L'yi aşmamalıdır. Daha yüksek potasyum kalsiyum girişini provoke ederek enerji tüketimini artırır. 100mEq/L üzerinde ise miyokardiyal kontraktür (Stone heart) oluşur. Bugün kullanılan kardiyoplejik solüsyonlarda potasyum 16-20 mEq/L miktarındadır (9,10).

Magnezyum, majör bir intrasellüler katyon olup oksidatif fosforilasyon olaylarında kofaktör olması nedeniyle ATP üretiminde, kalsiyum reseptörlerine bağlanarak potasyuma bağlı kardiyak arrestin gelişmesinde yardımcı olur. Bugün kullanılan St.Thomas Hospital II kardiyoplejik solüsyonunda 15 mEq/Lt miktarındadır.

Kalsiyumun kardiyoplejik solüsyonlara konulmaması fikri ilk kez Zimmerman ve arkadaşlarının reperfüzyon sonrası kalsiyum paradoksunu tanım-

laması ile terk edilmiştir(3). Bu nedenlerle Follette ve ark. (11) kardiyoplejik solüsyonlarda 0,5 mEq/L miktarında kalsiyum olması gerektiğini bildirmektedir.

Kardiyoplejik solüsyonlara aşırı kalsiyum girişini engellemek amacıyla ekstrasellüler konsantrasyonda sodyum ilave edilir. Sodyum bulunmayan solüsyonlarda amaç ani hücre depolarizasyonu oluşturarak süratli arrest sağlamaktır. Ancak bu solüsyonlara kalsiyum da konulmamalıdır (Bretschneider ve Roe solüsyonları).

Membran stabilize edici etkisi nedeni ile kardiyoplejik solüsyonlara prokain ilave edilmektedir. İdeal dozu 0,5 - 1 mMol/L dir.

İskemik miyokarda oluşan asit metabolitleri tamponlamak amacıyla kardiyoplejik solüsyonlara tamponlayıcı maddeler ilave edilir (12). Bunlar HCO₃, THAM (Tromethamin), TRIS ve histidin'dir.

İdeal bir kardiyoplejik solüsyonun osmolaritesi 330-380 mOsmol/L olmalıdır. 400 mOsmol/L'yi aşan kardiyoplejik solüsyonlarla miyokardiyal dehidratasyona sebep olunur.

1978'de Follette ve ark. (11) kan kardiyoplejisini uygulamaya sokmuştur. Bu solüsyonlara ayrıca aşırı kalsiyum konsantrasyonunu engellemek için şelatör olarak Sitrat-Fosfat-Dekstroz (CDP) solüsyonu ve tamponlayıcı olarak THAM ilave edilir.

Kan kardiyoplejisi fizyolojik, oksijenize, uygun osmolaritede olması, bazı mineral ve kofaktör içermesi ile kristalloid kardiyoplejiye göre daha avantajlıdır. Ancak derin hipotermide eritrositlerin kapiller dolaşımı engellemesi, katekolaminleri içermesi ve cerrahi görüntüyü bozması nedeniyle de dezavantajlıdır.

Reperfüzyon hasarını minimale indirmek ve deprese olan ATP depolarını iyileştirmek amacıyla terminal sıcak kan kardiyoplejileri (Hot Shot) uygulanmaktadır (13-15). Ayrıca, sıcak kan kardiyoplejilerine aspartat ve glutamat gibi krebs siklusu ara maddelerinin prekürsörü olan

aminoasitler de ilave edilmektedir (16,17). Bunlar ATP sentezini arttırmaktadırlar. İdeal dozları 13 mMol/L dir.

Kardiyoplejik solusyonlara serbest oksijen radikalleri tutucusu olarak allopurinol, deferoxamin, antioksidan ve membran stabilizatörü olarak koenzim Q10 (Ubikinon) ilave edilebilir (18).

1989'da Schubert ve ark. (19) adenosin kardiyoplejisini geliştirmiş ve bunun kardiyak arrest sağlamada potasyumdan daha etkili olduğunu

nu bildirmişlerdir. Yine reperfüzyon hasarına karşı kardiyoplejik solusyonlara nonsteroid antiinflamatuar ajanlar, dipridamol, lipoksijenaz inhibitörleri, antinötrofilik maddeler de ilave edilebilir (20).

Görüldüğü gibi kardiyopleji uygulamaları için henüz en ideali tarif edilmemiştir. Kardiyopleji konusunda çok çeşitli uygulamalar yapılmasına rağmen, hepsinde ortak amaç kalbin süratli bir şekilde diastolik arrestinin sağlanması ve cerrahi prosedür süresince iyi bir miyokardiyal korunma yapılmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Buckberg GD. A Proposed "solution" to the cardioplegic controversy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 803-815.
2. Melrose DG, Dreyer B, Bentall H, Baker J. Elective cardiac arrest. *Lancet* 1955; 2: 21.
3. Levine FH. Blood or cristalloid cardioplegia and overview. A textbook of clinical cardioplegia. Future Publishing Company, 1982.
4. Camici P, Ferramini E, Opie L. Myocardial metabolism in ischemic heart disease. *Progress in cardiovascular disease* 1989; 3: 217-238.
5. Yenson M. Glikojen metabolizmasının düzeni- insan biyokimyası. İstanbul Tıp Fakültesi Basımevi, İstanbul 1981, ss 330-362.
6. Cennings RB, Murry CE, Steenberger C, Reimer KA. Development of cell injury in sustained acute ischemia. *Circulation* 1990; 82 (suppl II): 2-12.
7. Beyersdorf F, Allen BS, Buckberg GD, et al. Studies on prolonged acute regional ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98(suppl I): 112-126.
8. Ferrari R, Raddino R, Lisa FD, et al. Effects of temperature on myocardial calcium homeostasis and mitochondrial function during ischemia and reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 919-928.
9. Reynolds TR, Geffin GA, Titus MB, James BS, O'Keefe DD, Daggett WM. Myocardial preservation related to magnesium content of hyperkalemic cardioplegic solutions at 8 °C. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 907-913.
10. Kirklin JW. Myocardial protection during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Cardiac Surgery. A Willey Medical Publicaton*, 1986, pp 129-167.
11. Follette DM, Fey K, Buckberg GD, Helly JJ, et al. Reducing postischemic damage by temporary modification of reperfusate calcium, potassium, pH and osmolarity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 221-238.
12. White FN: A comparative physiologiccal approach to hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 821-831.
13. Cunningham JN, Adams PX, Knopp AE, et al. Preservation of ATP, ultrastructure and ventricular function after aortic cross-clamping and reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 708-720.
14. Jellinek M, Standeven JW, Menz LJ, Hahn JW, Barner HB. Cold blood potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 26-37.
15. Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD, et al. Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 888-895.

16. Robertson JM, Buckberg GD, Rossenkranz ER. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia: I Glutamat enrichment in normal heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 395-401.
17. Rosenkranz ER, Okomato TF, 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: 428-435.
18. Maza SR, Frishman WH. Therapeutic options to minimize free radical damage and thrombogenicity in ischemic/reperfused myocardium. *Med Clin Nort Am* 1988; 1: 227-265.
19. Schubert J, Vetter H, Owen P, et al. Adenosine cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 1057-1065.
20. Forman MB, Virmani R, Puet DW. Mechanisms and therapy of myocardial reperfusion injury. *Circulation* 1990; 81(Suppl IV): 69-78.