

—Derleme—

## AÇIK KALP CERRAHİSİNDE MYOKARD KORUNMASININ PRENSİPLERİ

Dr. Mikail YÜKSEL\*

Dr. M. Kamuran ERK\*

6 Mayıs 1953 tarihinde başarılı ilk açık kalp ameliyatından sonra açık kalp cerrahisi büyük merhaleler katetmiş ve her türlü komplike kardiyak anomali ve patolojilere cerrahi olarak müdahale etmek olanağı doğmuştur. Günümüzde erken mortalite oranları düşmüş ve gelişen tekniklere paralel olarak da düşmeye devam etmektedir. Hiç kuşkusuz bu başarının temelinde myokard metabolizması ve myokardiyal dolaşımın çok iyi bilinmesi sonucu myokardın korunması yatmaktadır.

Myokardiyal korunma prensiplerini değerlendirmeden önce myokard metabolizması ve myokardiyal dolaşımdan bahsetmek gerekir.

### MYOKARD METABOLİZMASI

Kalp adalesi çeşitli substratlar kullanarak ortaya çıkan kimyasal enerjiyi mekanik enerjiye çevirerek fonksiyonunu sağlar (1,2). Bu metabolizmanın substratları kısaca şu şekilde sıralanabilir (2):

- Okside edilebilen maddeler (karbon hidratlar, serbest yağ asitleri, keton cisimleri, laktat, pyruvat),
- Kalbin kontraktıl proteinleri (aktin, myozin...),
- Atomyozinin kontraksiyonunda gerekli enerji veren Adenozin Tri Fosfat (ATP),
- K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> ve diğer iyonlar,

\* Öndokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyeleri.

- Kreatinin Fosfat (CP),
- Çeşitli enzim ve kas proteini.

Kalp kasının kasılmasında ana enerji kaynağı ATP dir (3). Normal koroner akım ve oksijenasyonda myokard glukozu substrat olarak kullanılır.

Myokardın aerobik karbonhidrat metabolizmasını enerjiye dönüştüren reaksiyonlar topluluğu Embden-Mayerhof yolu veya glikolitik yol olarak bilinir (4). Bir dizi reaksiyon sonucu 1 molekül glukozdan 2 molekül ATP ve pyruvat ekstra mitokondrial olarak oluşur. Bunu takiben pyruvat mitokondride Krebs veya TCA (Tri Karboksilik Asit) siklusuna girerek son ürün olan  $CO_2 + H_2O$ 'ya dönüşür. Bu reaksiyonlar sonucu 1 molekül glukozdan 36 molekül ATP elde edilir (2,5).

Myokardiyal anoksida myokard hücresindeki aerobik glikolizis yerini anaerobik glikolizise bırakır. Anaerobik metabolizmada aynı reaksiyonlarla ekstra mitokondrial olarak glukoz 2 molekül ATP ve pyruvata dönüşür. Oluşan pyruvat TCA siklusuna giremez ve laktata dönüşür. Anaerobik myokard metabolizmanın son ürünü laktattır. Anaerobik metabolizmada sonuçta 1 molekül glukozdan 2-4 molekül ATP elde edilir (5,6). Bu pahalı enerji sağlama yolu myokard hücresindeki glikojen depolarının varlığı ile devam eder.

Myokardiyal anerobik metabolizmanın devamını sağlayan faktörler şunlardır (7):

- Ortamda yeterli substratın olup olmaması,
- Myokardiyal laktat birikimi,
- pH'nın asit tarafa kayışı,
- $P_{CO_2}$ ,
- Esansiyel enzimlerin inhibisyonu.

Bir başka deyişle kalp kasında yüksek enerjili fosfatların % 62 oranında azalması, glikojen miktarında % 63 oranında azalma ve myokardiyal laktat seviyesindeki % 243 oranındaki artış anoksik kardiyak arrestde anaerobik metabolizmaya geçişi gösterir (8).

Myokard ATP kapsamının % 30 oranında azalmasının myokardda kalıcı bir zedelenmeye yol açmadığı bildirilmiştir, bu oran % 65'den fazla olduğunda myokardda geriye dönüşü olmayan değişiklikler ortaya çıkar (9).

## MYOKARDİYAL DOLAŞIM

Myokardiyal dolaşım ile ilgili düşünceler 1706 yılında Vieesseus tarafından koroner dalcıklarıyla kalp odaları arasındaki direkt ilişki-den bahsetmesiyle başlar (10). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla myokardiyal dolaşımın anatomisi, fizyolojisi ana hatları ile tesbit edilmiştir.

Myokardiyal dolaşımın daha iyi bilinmesi daha iyi myokardiyal korunma sonucunu doğurmuştur.

Myokardiyal dolaşım esas olarak koroner arter ve venlerden oluşan damarsal yapı ile sağlanır (11). Kalp kasının arteriyel beslenmesini sağ ve sol koroner arterler sağlar. Sağ ve sol koroner arterler kişiden kişiye farklı dağılımlar göstermesine karşın klasik olarak şu dallardan oluşur :

<b>Sağ Koroner Arterin Dalları</b>	<b>Sol Koroner Arterin Dalları</b>
Sağ ana koroner arter	Sol ana koroner arter
Sinüs düğümü arteri	Ön inen dal
Vieesseus Çemberi	Sol sirkumfleks dal
Sağ atrial dal	Ön inen dalın diyagonal dalcıkları
Sağ ventrikül dalları	Ön inen dalın septal dalcıkları
Marjinal dallar	Sirkumfleks dalın sol atrial dalcıkları
Atrio-Ventrikül düğüm dalı	Sirkumfleks dalın lateral dalcıkları
Diyafragmatik dallar	Sirkumfleks dalın diyafragmatik dalcıkları
Arka inen dal	Sirkumfleks dalın arka inen dalcığı

Sağ ve sol koroner arterin insanlarda besledikleri bölgeler ve özellikleri nedeni ile üç ana grup altında değerlendirilir (13-14):

1 — İnter ventriküler septumun arka kısmı ve sol ventrikülün arka kısmının bir bölümü sağ koroner arter tarafından beslenirse «Sağ koroner Arteriyel Sistemin» dominant oluşundan bahsedilir. İnsanlarda % 48 oranında bu dağılım gözlenir.

2 — Yukardaki bölgeler, her iki koroner arteriyel sistemden eşit olarak besleniyorsa «Dengeli Koroner Arteriyel Sistem» den bahsedilir. İnsanlarda % 34 oranında görülür.

3 — İnter ventriküler septumun tamamı ve sağ ventrikülün arka kısmının bir bölümü sol koroner arter tarafından beslenirse «Sol Koroner Arteriyel Sistem» dominanttır. İnsanlarda % 18 oranında görülür.

Kalbin venöz sistemi ise üç ana grup altında toplanır (15):

1 — Koroner sinuse açılan venler: Kalbin ön inter ventriküler olduğundan gelen büyük kardiyak ven, kalbin arka inter ventriküler olduğundan gelen orta kardiyak ven, sağ koroner arter olduğundan gelen küçük kardiyak ven, sol atrium arka yüzünden inen «Marschal Veni»dir.

2 — Ön kardiyak venler (Galenos Venleri): Sağ ventrikül ön duvarından sağ atriuma, bazende küçük kardiyak vene açılırlar.

3 — Thabesius Venleri : Kalp duvarlarının toplar damarlarıdır. Atrium, ventrikül duvarları ve papiller kaslar içinde bulunurlar ve en yakın kalp boşluğuna direkt veya ufak deliklerle açılırlar.

## MYOKARDİYAL KORUNMA

Açık kalp ameliyatlarının uygulama alanına girmesi ile girişimlerin daha emin ve kolay yapılabilmesi için kalbin durdurulması gereksinimi ortaya çıkmıştır. Vücudun birçok dokusunda var olan rejenerasyon özelliğinin kalp kasında olmaması (16), açık kalp ameliyatlarında kalbin durdurulması sırasında bu dönemin en az myokardiyal zedelenme ile geçirilmesinin önemini ortaya çıkartır. Ayrıca patolojisi gereği yapısı ve fonksiyonları giderek gerileyen kalp kası göz önüne alındığında konunun önemi büsbütün ortaya çıkar.

«Bir hasta, ameliyathaneye (+) inotropik ilaç veya intra aortik balon desteği ile getirilmemiş ise ve bu hastaya kapak replasmanı veya myokard revaskülarizasyonu gibi bir açık kalp ameliyatı uygulanmış ise, bu hastanın postoperatif devamlı bakıma herhangi bir inotropik ilaç veya intra aortik balon desteği altında olmaksızın dönmesi gerekir. Hasta bu durumda olmayıp adı geçen destek tedavilerine gereksinme gösteriyorsa ameliyat sırasında hastaya yapılan yardımdan çok, cerrahi teknik ile hastanın myokardına zarar verilmiş demektir.» Buckberg, bu kısa ve öz sözleriyle myokardiyal korunmanın gereğini vurgulamaktadır (17).

Myokardiyal korunmanın temel prensipleri şöyle sıralanabilir (18):

- 1 — Diyastolde kalbin hemen arrest edilmesi,
- 2 — İskemik periyod esnasında kalpdeki mekanik aktivitenin durdurulması,
- 3 — İskeminin mümkün olan en kısa periyodlar içerisinde devam ettirilmesi,  
— Myokard alanlarının eşit yoğunlukta soğutulması.

Bu temel prensiplerin gayesi, myokardiyal yüksek enerjili fosfat bileşikleri, glikojen depolarının harcanımı ve myokardiyal hasarı en alt düzeyde tutmaktır. Yani myokardi iskemik periyod döneminde biyokimyasal, farmakolojik, patolojik olarak korumaktır. Bu prensiplerin ışığında birçok yöntem ve alternatifler araştırılmış ve bir kısmı açık kalp cerrahisinde uygulama alanına girmiştir.

Açık kalp ameliyatlarında kalbin durdurulması ve myokardın korunması için kullanılan genel yöntemler şunlardır (7,19):

- Aorta klempii ile oluşturulan anoksik kardiyak arrest,
- Hipotermi,
- Elektriksel akım ile oluşturulan ventriküler fibrilasyon,
- Koroner ostial perfüzyon,
- Farmakolojik arrest (Kardiyopleji).

Anoksik kardiyak arrest, bilhassa patolojisi ağır ve iskemik periyodu uzun olan olgularda tek başına kullanıldığında ileri derecede myokardiyal zedelenme, nekrozis ve fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Özellikle sol ve sağ ventrikül hipertrofisi olan myokardların anoksiye karşı çok hassas olduğu, akıldan çıkarılmaması gereken bir gerçektir (20). Anoksik arrestten en çabuk etkilenen bölge iletim liflerinden zengin subendokardiyal alandır (21). Anoksik arrest sırasında myokard hücreindeki aerobik metabolizma yerini anaerobik metabolizmaya bıraktığı için myokard hücrelerinde yüksek enerjili fosfat ve glikojen depoları çok kısa bir sürede azalmakta ve myokard hücrelerinde anoksik kardiyak arrest süresiyle orantılı olarak bir dizi değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Anoksik arrest sırasında myokarddan alınan biyopsilerin elektron mikroskopik incelenmesinde, iskemik değişikliklerin mitokondrilerde başladığı, glikojenolizis, hidropik şişme, sarkoplazmik retinakulumda dilatasyon, çekirdekte kromatinin aşırı marginasyonu bulgularını tesbit edilmiştir (22).

İskemik devrenin dahada uzaması halinde lizozimlerde ve hücrede başlayan denatürasyonla, nekroza kadar giden bir dizi patolojik değişim gözlenir.

Hipotermi tek başına myokardiyal korunmada yeterli olmayıp diğer yöntemlerle beraber kullanıldığında büyük yararlar sağlamaktadır. Hipotermimin en önemli etkisi, myokardın oksijen gereksinimini azaltmasıdır. Myokarda 30°C'de % 100 olan oksijen sarfiyatı, 28°C'de % 50'ye, 20°C'de % 20'ye, 15°C'de % 12'ye, 6°C'de % 3'e inmektedir (23). Normotermik veya 30°C'ye kadar olan hipotermik koşullarda uygulanan anoksik kardiyak arrest sırasında kalp kasında 30 dakikada özellikle subendokardiyal bölgedeki hücrelerde önemli patolojik değişiklikler olabilmekte, 22°C-25°C'ler arasında ise 30.45 dakika anoksik kardiyak arrestde kalp kasında belirgin patoloji görülmemektedir (24).

Açık kalp cerrahisinde myokardı korumak amacı ile kullanılan en önemli yöntemlerden biri kardiyoplejik solüsyonlarla sağlanan farmakolojik kardiyak arresttir. Kardiyoplejik solüsyonların temel gayesi, aorta klempten sonra kalbi en kısa zaman aralığından durdurmaktadır. Böylece myokard yüksek enerjili fosfatları ve glikojen harcanmasını en aza indirerek myokard rezervini korumaktır (9,21,25).

İlk defa 1955 yılında Melrose ve arkadaşları tarafından kardiyoplejik solüsyonlar açık kalp ameliyatlarında kullanılmaya başlanmış (26), fakat düşünülen yararların pratik uygulamada ortaya çıkmaması üzerine terkedilmiştir. Daha sonra Bretschneider (27), Kirch (28), Hearse (29), Gay ve Ebert (30) tarafından kardiyopleji tekrar myokard korunmasında yirmi yıllık bir aradan sonra gündeme getirilmiş ve son yıllarda da dünyanın birçok kardiyak cerrahi merkezinde uygulama alanı bulmuştur.

Kardiyoplejik ajan olarak hangi madde kullanılırsa kullanılacaktır, genel olarak her kardiyoplejik solüsyonda bulunması gereken kimyasal özellikler şöyledir (7):

- 1 — Enerji ihtiyacını en aza indirmek için, ani ve çabuk diastolojik arrest yapmalı,
- 2 — Enerji ihtiyacını daha da azaltmak için hipotermi uygulanmalı,
- 3 — Aorta klempten esnasında anaerobik enerji metabolizması için ortamda gerekli substratlar bulundurulmalı,
- 4 — Myokardiyal ödemi önleyici hiperosmolarite sağlanmalı,

## 5 — Oluşan anaerobik metabolizma tamponlanmalıdır.

İskemik periyod süresince myokardiyal glikojen depolarının korunması amacı ile kullanılan kardiyoplejik solüsyonlarda myokard enerji ihtiyacını karşılayan substratlar bulundurulmalıdır. Bu nedenle günümüzde kardiyopleji için ya soğuk kan kullanılmakta veya kardiyoplejik solüsyona belli bir ölçüde glukoz ilave edilmektedir.

— Kardiyoplejik ajanlar uygulamaya girdiği ilk yıllarda retrograde veya koroner sinüs yolu ile verilmekteydi (6,30). Bir süre sonra bu yöntem terk edilmiş ve aorta kökünden yapılan antegrade perfüzyon önem kazanmıştır (10). Günümüzde kardiyoplejik solüsyonlar, soğuk (+4°C) olarak total by-pass'a geçilip, aorta klempe edildikten sonra aorta köküne kalın veya multiperfore bir iğne sokularak perfüze edilir. Kardiyoplejik solüsyonun ortalama verilmiş basıncı 60-80 mm Hg dir. Bu şekilde her iki koroner arterler kardiyoplejik solüsyonla dolmakta ve kalp arrest olmaktadır. Koroner sinüsden dönen perfüzyat ise ekstra korporal dolaşıma karışmadan sağ atrium açılarak koroner sinüsden aspire edilmektedir (7,20).

Günümüzde en sık olarak kullanılan yöntemler, aorta klemp ile anoksik kardiyak arrest, hipotermi ve farmakolojik arrestin birlikte kullanılmasıdır.

Yapılan çalışmalarda en iyi yöntemleri bulmak ve geliştirmek daha iyi myokardiyal korunma sonucunu getirecektir. Tüm bu çabalar sonucu ulaşılmak istenen amaç: Operasyon sonrası EKG, myokardiyal spesifik enzim değerlendirilmeleri, myokardın ejeksiyon fraksiyonları, yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin ve glikojen miktarlarının tayini, elektron mikroskopik ve myokardiyal scanning gibi tetkiklerle myo-

kard zedelenmesinin en az ve geçici bir düzeyde kalması ve böylece ileride de myokard performansını etkilemeyecek bir iskemik devrenin geçirilmesidir (18).

## K A Y N A K L A R

1. Akgün N. : Boşaltım, Dolaşım, Sindirim Fizyolojisi. Ege Üniversitesi Matbaası, IV. Baskı, s: 119, İzmir 1972.
2. Friedberg C.K. : Disease of The Heart, W.B. Saunders Co. Philadelphia And London, Third Ed., s: 203, 1967.
3. Andaç O., Erinç E., Kandemir N., Özen B., Tan Ü. : Tıbbi Fizyoloji (Ganong W.F.'den çeviri) Hacettepe Üniversitesi Yayınları, s: 55, Ankara 1977.
4. Binnion P.F. : A Short Textbook Of Clinical Physiology. Lloyd Luke Medical Books Ltd., s: 183, London 1969.
5. Levin J.H. : Clinical Cardiovascular Physiology, s: 883, 1976.
6. Levitsky S. : Feinberg H. : Biochemical Changes Of Ischemia, Ann. Thorac. Surg. 20: 21, 1975.
7. Buckberg G.D. : A Proposed Solution To The Cardioplegia Controversy. J. Thorac. Cardio Vasc. Surg... 77: 803, 1979.
8. Levitsky S., Feinberg H. : Protection Of The Myocardium With High Energy Solutions. Ann. Thorac. Surg. 20: 86, 1978.
9. Jennigs R.B., Hawkins H.K., Lowe J.E. : Relation Between High Energy Phosphate And Lethal Injury In Myocardial Ischemia In The Dog. Am J. Pathol. 92: 187, 1978.
10. Bates R.J., Toscano M., Balderman S.C. Anagnostopoulos C.E. : The Cardiac Veins An Retrograde Coronary Venous Perfusion. Ann. Thorac. Surg. 29: 83, 1977.
11. James T.N. : Anatomy Of The Coronary Arteries. Paul B. Hoeber Inc., s: 89, New York, 1961.
12. Favalaro R.G. : Surgical Treatment Of The Coronary Arteriosclerosis. Williams And Wilkins Co., s: 11, Baltimore 1970.
13. Rushmer R.F. : Cardio vascular Dynamics, W.B. Saunders Co., 4 th Ed., s: 351, Philadelphia 1976
14. Smith G.T. : The Anatomy Of The Coronary Circulation, Am. J. Cardiol., s: 327, 1952.
15. Zeren Z. : Anatomi, İsmail Akgün Matbaası, s: 264, İstanbul 1959.
16. Fozzard H.A. : How Do Cardiac Cells Die. Circulation 53 suppl. 1: 40, 1940.
17. Maloney J.V., Nelson R.L. : Myocardial Preservation During Cardio Pulmonary By-pass An Over View, J. Thorac. Cardio Vasc. Surg. 70: 1040, 1975.



18. Kirklin J.W., Stiles O.R. : Myocardial Preservation Symposium, J. Thorac. Cardio Vasc. Surg. 82: 870, 1981.
19. Bozer A.Y. : Ekstra Korporeal Dolaşım ve Hipotermi, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, s: 47, Ankara 1973.
20. Chiu R.C.J., Blundell P.E., Scott H.J. Coin S. : The Importance Of Monitoring Intra Myocardial Temperature During Hypothermic Myocardial Protection. Ann. Thorac. Surg., 28: 317, 1979.
21. Iyengar S.R.K., Charrett E.J.P., Iyengar C.K.S., Lynn R.B. : Myocardial Protection During Anoxic Cardiac Arrest In Aorta Coronary By-Pass Surgery In Coronary Artery Medicine And Surgery. Ed. by Norman J.C., et al., Appleton Century Crofts s: 495, New York 1975.
22. İkizler C., Kılıçtırgay K., Andaç O., Duman O., Gürler Ç., Güre A., Arslan A. : Normotermik Koşullarda İskeminin Myokard hücreleri üzerine etkisi. Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni. 12: 129, 1979.
23. Bozer A.Y. : Ekstra Korporeal Dolaşım ve Hipotermi, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, s: 103, Ankara 1973.
24. Shumway N.E., LoWer R.R., Stofer R.C. : Selective Hypothermia Of The Heart In Anoxic Cardiac Arrest. Surg. Gynecol, Obst. 109: 750, 1939.
25. Balderman C.S., Bhayana N.J., Binette P. : Peri Operative Preservation Of Myocardial Ultra Structure And High-Energy Phosphates In Man. J. Thorac. Cardio Vasc. Surg. 82: 860, 1981.
26. Melrose D.G., Dreyer B., Bentall H.H., Baker J.B.E. : Elective Cardiac Arrest. Lancet, 2: 21, 1975.
27. Bretschneider J.H. : Myocardial Protection, J. Thorac. Cardio Vasc. Surg., 28: 295, 1980.
28. Kirsch U., Radofold G., Kalmar P. : Induced Ischemic Arrest, J. Thorac Cardio Vasc. Surg. 63: 121, 1972.
29. Hearse D.J., Stewart D.A., Braimbridge M.V. : The Additive Protective Effect Of Hypothermia And Chemical Cardioplegia During Ischemic Arrest In The Rat J. Thorac. Cardio Vasc. Surg. 79: 41, 1980.
30. Blance G., Adam A., Fernandez A. : A Direct Experimental Approach To The Aortic Valve, Acute Retroperfusion Of The Coronary Sinus, J. Thorac. Surg. 32: 171, 1956.

