



# İzole CABG Operasyonlarında Aralıklı Antegrad ile Tek Doz Antegrad Sonrası Devamlı Retrograd İzotermik Kan Kardiyopleji Uygulamalarının Karşılaştırılması

Babürhan Özbek, Mehmet Erdem Toker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

**Giriş:** Koroner arter baypas greftleme operasyonları (CABG) günümüzde miyokardiyal koruma yöntemlerinin geliştirilmesi sayesinde güvenle uygulanabilmektedir.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmamızda 1 Haziran-31 Temmuz 2014 tarihleri arasında kliniğimizde opere edilen izole CABG'li 109 hastanın tamamı, uygulanan miyokardiyal koruma yöntemlerinin üstünlüklerini değerlendirmek amaçlı iki grup halinde retrospektif olarak incelendi. Grup A'da bulunan 26 hastada, 29-32°C'de aralıklı antegrad izotermik kan kardiyoplejisi kullanıldı. Grup R'de bulunan 83 hastada, 29-32°C'de tek doz antegrad kan kardiyoplejisi kullanımı sonrası devamlı retrograd izotermik kan kardiyoplejisi uygulandı.

**Bulgular:** Tüm hastalarda erken dönem mortalitenin 1 (%0.91) adet olduğu görüldü. Eurokor, yaş, cinsiyet, diyabet, ameliyat öncesi kan kreatin düzeyi, hipertansiyon ve ejeksiyon fraksiyonu değerleri, gruplar arası ameliyat öncesi hasta karakteristikleri olarak karşılaştırıldı. Bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Ameliyat sırası ve sonrasında ise gruplar arası, total perfüzyon zamanı, aortik kros klemp süresi, inotrop ihtiyacı, iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişikliği, uzamış entübasyon ihtiyacı, diyaliz gerektiren renal yetmezlik ve ameliyat sonrası birinci gün troponin değerleri karşılaştırıldı. Total perfüzyon zamanı (p= 0.016) ve aortik kros klemp süresi (p= 0.006) parametrelerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Diğer parametreler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

**Sonuç:** İzole CABG'li hastalarda kullanılan miyokardiyal koruma yöntemlerinden antegrad ve retrograd kardiyopleji uygulamalarının iki grupta karşılaştırıldığı çalışmamızda, ameliyat öncesi ve sonrası parametrelerde gruplar arası çok yakın sonuçlar elde ettik. Her iki yöntemle de miyokardiyal koruma güvenle sağlanabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antegrad kardiyopleji; retrograd kardiyopleji; izotermik kan kardiyoplejisi; izole CABG operasyonları

## Comparison of Isothermic Continuous Retrograde Blood Cardioplegia vs. Intermittent Antegrade Blood Cardioplegia in Isolated CABG Surgery Patients

### ABSTRACT

**Introduction:** CABG surgeries are performed without complications owing to the improvements in various myocardial protection methods.

**Patients and Methods:** In the present study, 109 patients who had undergone CABG surgeries between June 1, 2014 and July 31, 2014 were analyzed to investigate the superiority of two different myocardial protection methods utilized in two groups. Group A comprised 26 patients and intermittent isothermic antegrade blood cardioplegia was used at 29°C-32°C. Group R comprised 83 patients and continuous retrograde isothermic blood cardioplegia was used after single dose antegrade blood cardioplegia at 29°C-32°C.

**Results:** For all 109 patients, early mortality rate was 1 (0.91%). Euroscore, age, sex, diabetes mellitus, hypertension, ejection fraction, and preoperative creatinine levels were comprehensively compared between the groups as the patient's characteristics. No statistical differences were found in these parameters of the groups. Intraoperative and postoperative parameters such as total perfusion time, aortic cross clamping time, prolonged mechanical ventilation needs, postoperative first day troponin levels, usage of inotropic drugs, renal insufficiency requiring hemodialysis, and ischemic ECG changes were comprehensively compared between the groups. Total perfusion time (p= 0.016) and aortic cross clamping time (p= 0.006) parameters were found statistically different between the groups. No significant differences were found for the other postoperative parameters of the groups.

**Conclusion:** The findings of this study revealed that all methods compared and analyzed in this study for myocardial protection can be used safely with similar early outcomes.

**Key Words:** Antegrade cardioplegia; retrograde cardioplegia; isothermic blood cardioplegia; isolated CABG surgery

### Yazışma Adresi

Babürhan Özbek

E-posta: dr.baburozbek@gmail.com

Geliş Tarihi: 20.06.2017

Kabul Tarihi: 28.08.2017

©Telif Hakkı 2018 Koşuyolu Heart Journal metnine www.kosuyoluheartjournal.com web adresinden ulaşılabilir.

## GİRİŞ

Koroner arter baypas greftleme operasyonlarının (CABG), ortalama yaşam süresinin uzamasıyla beraber obezite, hipertansiyon, perifer arter hastalıkları, diyabet ve redo vakalar gibi riskli gruplarda da uygulanma sıklığı artmaktadır<sup>(1)</sup>. Sıklıkları artan bu tür kalp cerrahilerinin güvenle uygulanabilirliğinde, miyokardiyal koruma yöntemlerinin önemi büyüktür. Miyokardiyal korumanın temeli olan kardiyopleji uygulamaları ile elektromekanik kardiyak arrest sağlanarak miyokardın oksijen ihtiyacı azaltılır. Bu sayede, kalp cerrahisinde konfor sağlanırken, mükemmele yakın klinik sonuçlar da beraberinde gelmektedir<sup>(2)</sup>.

Aort kökünden antegrad kardiyopleji uygulaması sırasında aort yetmezliği olan hastalarda, verilen kardiyoplejinin ventriküle kaçması nedeniyle, koroner ostiyumlar vasıtasıyla yeterli miktarda kardiyopleji miyokardiyumu besleyememektedir. Ayrıca ciddi proksimal koroner arter darlığı olan hastalarda, kardiyoplejinin antegrad olarak homojen dağılmasındaki problemler nedeniyle retrograd kardiyopleji kullanılması gündeme gelmiştir. Retrograd kardiyopleji uygulamasının miyokardiyal korumada efektif olabileceği bildirilmiştir ancak tek başına kullanılmasının, kardiyoplejinin sağ ventriküle ve arka septuma dağılımında yetersizlik sonucu, yetersiz sağ ventrikül korunmasına yol açabileceği belirtilmiştir<sup>(3,4)</sup>.

Kardiyopleji solüsyonlarının, uygulama yöntemlerinin ve hasta gruplarının çeşitliliği nedeniyle, miyokart hasarını önlemede en uygun kardiyopleji metodunu tespit etmek her zaman kolay olmayabilir. Kan kardiyoplejisi kullanımının özellikle komplike kalp cerrahisi vakalarında ameliyat mortalitesini düşürdüğü görülmüştür<sup>(5,6)</sup>. Kan kardiyoplejisinin soğuk ya da

ılık, antegrad ya da retrograd yolla verilmesi yöntemleri, koroner arter bypass greftleme operasyonlarında ayrıntılı olarak çalışılmıştır<sup>(7,8)</sup>.

Biz de çalışmamızda, iki aylık süre içerisinde merkezimizde antegrad veya retrograd kardiyopleji uygulanan izole CABG olgularını, erken dönem sonuçları ile ayrıntılı karşılaştırdık.

## HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma hastanemiz bilimsel değerlendirme kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmamızda 1 Haziran-31 Temmuz 2014 tarihleri arasında kliniğimizde opere edilen izole CABG'li 109 hastanın tamamı, uygulanan miyokardiyal koruma yöntemlerinin üstünlüklerini değerlendirmek amaçlı, A (antegrad) ve R (retrograd) olmak üzere iki grup halinde retrospektif olarak incelendi.

Grup A; 26 (%23.9) hasta içermektedir ve 29-32°C'de aralıklı antegrad izotermik kan kardiyoplejisi kullanıldı.

Grup R; 83 (%76.1) hasta içermektedir ve 29-32°C'de tek doz antegrad kan kardiyoplejisi kullanımı sonrası devamlı retrograd izotermik kan kardiyoplejisi uygulandı.

Gruplardaki izole CABG uygulanan 109 hastanın ortalama yaşı 60.95 (35-81) idi. Tüm hastalardan ameliyat öncesi yazılı onam formu alındı.

Gruplar, ameliyat öncesi hasta karakteristikleri (Eurokor, yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, ejeksiyon fraksiyonu ve ameliyat öncesi kan kreatin düzeyi) açısından ayrıntılı olarak karşılaştırıldı (Tablo 1).

### İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kulla-

**Tablo 1. Ameliyat öncesi hasta karakteristiklerinin gruplara göre değerlendirilmesi**

		Antegrad Grup A	Retrograd Grup R	Total	p
Eurokor <sup>1</sup> Ort ± SS (Medyan)		3.19 ± 1.47 (3)	3.46 ± 1.92 (3)	3.39 ± 1.82 (3)	0.825
Yaş <sup>2</sup> n (%)	< 65	14 (%53.8)	57 (%68.7)	71 (%65.1)	0.251
	≥ 65	12 (%46.2)	26 (%31.3)	38 (%34.9)	
Cinsiyet <sup>2</sup> n (%)	Erkek	21 (%80.8)	65 (%78.3)	86 (%78.9)	1.000
	Kadın	5 (%19.2)	18 (%21.7)	23 (%21.1)	
DM <sup>2</sup> n (%)	Yok	14 (%53.8)	57 (%68.7)	71 (%65.1)	0.251
	Var	12 (%46.2)	26 (%31.3)	38 (%34.9)	
HT <sup>2</sup> n (%)	Yok	11 (%42.3)	35 (%42.2)	46 (%42.2)	1.000
	Var	15 (%57.7)	48 (%57.8)	63 (%57.8)	
EF <sup>2</sup>	30-50%	9 (%34.6)	28 (%33.7)	37 (%33.9)	1.000
	> 50%	17 (%65.4)	55 (%66.3)	72 (%66.1)	
Preop <sup>3</sup> Kreatin	< 1.5	25 (%96.2)	79 (%95.2)	104 (%95.4)	1.000
	> 1.5	1 (%3.8)	4 (%4.8)	5 (%4.6)	

<sup>1</sup> Mann-Whitney U test, <sup>2</sup> Continuity Correction (Yates) test, <sup>3</sup> Fisher's Exact test, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, EF: Ejeksiyon fraksiyonu.

**Tablo 2. Ameliyat sırası ve sonrası erken dönem parametrelerin gruplara göre değerlendirilmesi**

		Antegrad Grup A	Retrograd Grup R	Total	p <sup>1</sup>
TPZ <sup>1</sup> (dakika) Ort ± SS (Medyan)		82.58 ± 44.67 (78)	99.33 ± 31.64 (95)	95.33 ± 35.68 (94)	0.016*
AKKS <sup>1</sup> (dakika) Ort ± SS (medyan)		51.04 ± 34.57 (46)	62.46 ± 23.43 (61)	59.73 ± 26.78 (56)	0.006**
	Yok	18 (%69.2)	45 (%54.2)	63 (%57.8)	0.353
İnotrop ihtiyacı <sup>3</sup>	< 12 saat	7 (%26.9)	28 (%33.7)	35 (%32.1)	
	> 12 saat	1 (%3.8)	10 (%12)	11 (%10.1)	
İskemik EKG değişikliği <sup>3</sup>	< 12 saat	4 (%15.4)	7 (%8.4)	11 (%10.1)	0.290
	> 12 saat	22 (%84.6)	76 (%91.6)	98 (%89.9)	
Uzamış entübasyon <sup>2</sup>	< 12 saat	21 (%80.8)	64 (%77.1)	85 (%78)	0.903
	> 12 saat	5 (%19.2)	19 (%22.9)	24 (%22)	
Diyaliz gerektiren renal yetmezlik <sup>2</sup>	Yok	25 (%96.2)	79 (%95.2)	104 (%95.4)	1.000
	Var	1 (%3.8)	4 (%4.8)	5 (%4.6)	
PO1 troponin <sup>2</sup>	< 20	22 (%84.6)	71 (%85.5)	93 (%85.3)	1.000
	> 20	4 (%15.4)	12 (%14.5)	16 (%14.7)	

\* p &lt; 0.05,

\*\* p &lt; 0.0

<sup>1</sup> Mann-Whitney U test, <sup>2</sup> Continuity Correction (Yates) test, <sup>3</sup> Fisher's Exact test.

TPZ: Total perfüzyon zamanı, AKKS: Aortik kros klemp süresi.

nıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact test ve Continuity Correction (Yates) test kullanıldı. Anlamlılık p < 0.05 düzeyinde değerlendirildi.

### Cerrahi Yaklaşım

Standart cerrahi teknikler uygulandı. Orta hat sternotomisi sonrası arteriyel kanülasyon çıkan aortadan, venöz kanülasyon ise sağ atriyumdan iki aşamalı tek venöz olarak yapıldı. Sol mamaryan arter grefti iki olgu dışında tüm olgularda kullanıldı.

29-32°C'de sistemik hipotermi kullanıldı. Grup A'da ilk doz antegrad izotermik kan kardiyoplejisi aort kökünden verilerek, 20 dakika aralıklarla tekrarlandı. Grup R'de tek doz antegrad kardiyopleji sonrası devamlı retrograd izotermik kan kardiyoplejisi uygulandı. İzotermik terimi, kardiyopleji solüsyonunun sıcaklığının hasta sıcaklığı ile aynı olduğunu gösterir.

Proksimal anastomozlar cerrahin tercihinine göre kros ya da side klempte yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmamızdaki 3 hastada (Grup R) intraaortik balon pompası kullanım ihtiyacı oldu. Erken dönem mortalitenin 1(%0.91) adet (Grup R) olduğu görülerek sebebinin düşük kalp debisi olduğu tespit edildi.

Tablo 2'de ayrıntılı olarak değerlendirilen parametrelerde, ameliyat sırası ve sonrası erken dönem veriler (total perfüzyon zamanı, aortik kros klemp süresi, inotrop ihtiyacı, iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişikliği, uzamış entübasyon ihtiyacı, diyaliz gerektiren renal yetmezlik ve ameliyat sonrası birinci gün troponin değerleri) karşılaştırıldı.

Gruplara göre ameliyat öncesi hasta karakteristikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Gruplara göre ameliyat sırası ve sonrası erken dönem parametreler arasında, total perfüzyon zamanı (p= 0.016) ve aortik kros klemp süresi (p= 0.006) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Ameliyat sonrası erken dönem diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

### TARTIŞMA

Çalışmamızda erken dönem mortalite yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi. Ancak total perfüzyon zamanı ve aortik kros klemp süresi değerlerinin Grup R'de daha uzun olduğunu tespit ettik. Farklı ekipler tarafından gerçekleştirilen olgulardaki gruplar arası bu farkın, uzun aortik kros klemp süresi olacağı düşünülen olgularda retrograd kardiyoplejinin daha sık tercih edilmesinden ileri geldiği kanısındayız. Fakat ameliyat öncesi hasta karakteristikleri arasında ve ameliyat sonrası ilk gün troponin düzeyi, inotrop ihtiyacı, iskemik EKG değişikliği, diyaliz gerektiren renal yetmezlik ve uzamış entübasyon ihtiyacı değerlerinde, gruplar arası anlamlı farklılık görülmedi.

Kardiyoplejinin antegrad ya da retrograd verilmesindeki dezavantajlar, cerrahın ameliyat sırasındaki kardiyopleji kullanımı tercihinde önemli rol oynamaktadır. Aort yetmezliği, ciddi proksimal koroner arter lezyonları ve redo olgularındaki önceki greftler, antegrad kardiyopleji kullanımını kısıtlayabilir<sup>(9)</sup>. Antegrad aralıklı 20 şer dakikalık kardiyopleji uygulamaları, total perfüzyon zamanını ve aortik kros klemp süresini de uzatmaktadır. Ancak kardiyak korumanın sağlanamadığı 20 dakikalık süre içerisinde kalıcı iskemik hasarlanma başlayabilmektedir<sup>(10,11)</sup>. Çalışmamızda da gruplar arası miyokardiyal korumada, 20 dakikadan daha uzun kardiyoplejisiz periyoda izin verilmedi.

Sadece retrograd kardiyopleji uygulaması ile, sağ atriyum ve ventriküldeki venovenöz şantlar ve thebesian kanallarının varlığı nedeniyle kardiyoplejinin miyokardiyal homojen dağılımı sağlanamayabilir. Bu durum da retrograd kullanımını kısıtlar<sup>(12,13)</sup>. Grup R’de de devamlı retrograd kan kardiyoplejisi kullanımı öncesi, tek doz antegrad kan kardiyoplejisi uygulandı.

Kardiyoplejinin sıcaklığı da bir başka tartışma konusudur. Literatürde, 29-32°C kardiyoplejinin, 37°C veya 15°C’ye göre daha iyi koruma sağladığını savunan kaynaklar bulunmaktadır<sup>(14,15)</sup>. Kan kardiyoplejisi kullanımının da özellikle komplike kalp cerrahisi olgularında, ameliyat mortalitesini düşürdüğü savunulmuştur<sup>(5,6)</sup>. Biz de çalışmamızda her iki grupta da 29-32°C’de kan kardiyoplejisi kullanıldığını tespit ettik.

Sonuç olarak, izole CABG operasyonlarında gerek aralıklı antegrad, gerekse tek doz antegrad sonrası devamlı retrograd kardiyopleji uygulamaları ile miyokardiyal koruma güvenle sağlanabilmektedir. Her iki grupta da erken dönem mortalite oranları düşük bulunmuştur. Ancak ejeksiyon fraksiyonu değerleri düşük olan fazla sayıda hasta grupları arasında, greft sayıları ve greftable damar durumlarını da içine alan, daha geniş kapsamlı bir çalışma önerilmektedir.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: BÖ, MT

Analiz/Yorum: BÖ, MT

Veri sağlama: BÖ

Yazım: BÖ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: MT

Onaylama: Tüm yazarlar

#### KAYNAKLAR

1. Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, Delong ER, Grover FL. A decade of change –risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg 2002;73:480-9.
2. Hendry PJ, Masters RG, Haspect A. Is there a place for cold crystalloid cardioplegia in the 1990s? Ann Thorac Surg 1994;58:1690-4.
3. Menasche P, Subayi JB, Piwnica A. Retrograde coronary sinus cardioplegia for aortic valve operations: a clinical report on 500 patients. Ann Thorac Surg 1990;49:556-64.
4. Stirling MC, McClanahan TB, Schott RJ, Lynch MJ, Bolling SF, Kirsh MM, et al. Distribution of cardioplegic solution infused antegradely and retrogradely in normal canine hearts. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:1066-76.
5. Kaul TK, Khadimi RA, Sharif H, Ramsdale DR. Results of combined valve replacement and myocardial revascularization. Relation to method of myocardial protection. J Cardiovasc Surg 1989;30:322-7.
6. Loop FD, Higgins TL, Panda R, Pearce G, Estafanous FG. Myocardial protection during cardiac operations. Decreased morbidity and lower cost with blood cardioplegia and coronary sinus perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:608-18.
7. The Warm Heart Investigators. Randomised trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass surgery. Lancet 1994;343:559-63.
8. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, Cartier R, Wesolowska E, Solymoss BC. Intermittent antegrade warm versus cold blood cardioplegia: a prospective, randomized study. Ann Thorac Surg 1994;58:41-9.
9. Quintillo C, Voci P, Bilotta F, Luzi G, Chiarotte F, Acconcia C, et al. Risk factors of incomplete distribution of cardioplegic solution during coronary artery grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:439-47.
10. Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: metabolic, functional and ultrastructural studies. Am J Cardiol 1983;52:72A-81A.
11. Spieckermann PG, Braun U, Hellberg K, Lohr B, Kettler D, Nordeck E, et al. Survival and resuscitation time of the heart during ketamine, barbiturates and halothane anesthesia. Z Prakt Anasth 1970;5:365-72.
12. Yau TM, Weisel RD, Mickle DAG, Ivanov J, Mohabeer MK, Tumiati L, et al. Optimal delivery of blood cardioplegia. Circulation 1991;84(Suppl):III380-8.
13. Yau TM, Ikonomidis JS, Weisel RD, Mickle DA, Hayashida N, Ivanov J, et al. Which techniques of cardioplegia prevent ischemia? Ann Thorac Surg 1993;56:1020-8.
14. Hayashida N, Ikonomidis JS, Weisel RD, Shirai T, Ivanov J, Carson SM, et al. The optimal cardioplegic temperature. Ann Thorac Surg 1994;58:961-71.
15. Hayashida N, Shirai T, Weisel RD, Ikonomidis JS, Ivanov J, Carson SM, et al. Tepid antegrade and retrograde cardioplegia. Ann Thorac Surg 1995;59:723-9.