

İZOTERMİK HİPERKALEMİK KAN KARDİYOPEJİSİNİN MYOKARD KORUNMASINDA ÖNEMİ

Importance of Hyperkalemic Blood Cardioplegia on Myocardial Protection

Hasan EKİM¹, Yunus Keser YILMAZ¹, Meral EKİM²

ÖZET

Kardiyopleji tipinin seçimi konusunda bir fikir birliği olmamasına rağmen, kombine antegrad ve retrograd izotermik kan kardiyoplejisi kullanılmasıyla açık kalp ameliyatı sırasında yeterli miyokardiyal koruma sağlanabilir. Pompayla uygulanan retrograd kardiyoplejinin cerrahi manipülasyon esnasında basınç artmasına bağlı olarak zararı olabileceğinden, retrograd kardiyoplejik solüsyonunun yer çekimine bağlı pasif infüzyonu tercih edilebilir. Günümüzde hiperkalemik kardiyopleji altın standart olarak kullanılmaktaysa da, depolarize arrest sağladığından aşırı sodyum ve kalsiyum yüklenmesine bağlı zararlı etkileri de vardır. Ancak, non-depolarize kardiyak arrest sağlayacak ideal kardiyopleji yöntemi gelişinceye kadar Koşuyolu Kalp Merkezi tarafından modifiye edilen izotermik hiperkalemik kardiyopleji solüsyonu kullanılmaya devam edilebilir.

Anahtar kelimeler: *İzotermik, Kardiyoplejisi, Kan, Kristaloit, Antegrad, Retrograd.*

ABSTRACT

Although there is no consensus regarding the selection of cardioplegia type, adequate myocardial protection may be offered by antegrade and retrograde combined use of isothermic blood cardioplegia during open heart surgery. Delivery of retrograde cardioplegia with a volume pump may be harmful due to increased pressure during the surgical manipulation. Thus, passive continuous infusion of retrograde cardioplegic solution by gravitational force alone should be preferred. Nowadays, even though hyperkalemic cardioplegia is being used as the gold standard mondial; it has also harmful effects associated with ionic imbalance involving sodium and calcium overload of the myocyte induced by depolarization of the cell membrane. However, until the development of an ideal cardioplegic method providing non-depolarized cardiac arrest, isothermic hyperkalemic cardioplegia (modified by Koşuyolu Heart Center) may be used.

Key words: *Isothermic, Cardioplegia, Blood, Crystalloid, Antegrade, Retrograde.*

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı,
Yozgat

²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
Yozgat

Hasan EKİM, Prof. Dr.
Yunus Keser YILMAZ, Yrd. Doç. Dr.
Meral EKİM, Yrd. Doç. Dr.

İletişim:

Prof. Dr. Hasan EKİM
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim
Dalı, Yozgat

Tel: 0535 4176539

e-mail:

drhasanekim@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 25.07.2014

Kabul tarihi/Accepted: 08.01.2015

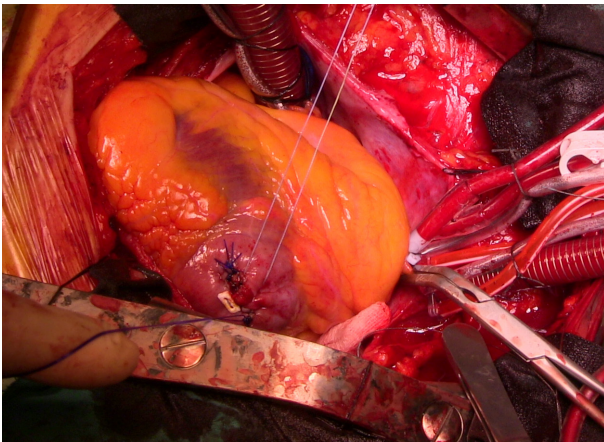
Bozok Tıp Derg 2015;5(2):56-64
Bozok Med J 2015;5(2):56-64

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi esnasında cerraha gevşek ve hareketsiz bir ameliyat sahası sağlamak için kalbin geçici bir süre durdurulması gerekir. Kalbin durdurulmasını takiben vücuda oksijenli kan pompalamak ve myositlerin de canlılığını korumak gereklidir. Myokardın canlılığını koruyup kros klemp kaldırıldıktan sonra normal faaliyetine geçmesi için açık kalp ameliyatlarında hipotermi, kardiyopleji ve hemodilüsyon uygulamaları geliştirilmiştir.

Kalbin oksijen ihtiyacı, kalbin elektromekanik aktivitesinden, bazal metabolik hızından ve duvar geriliminden etkilenmektedir. Bundan dolayı myokardiyal korumanın temelini, hiperkalemik kardiyopleji solüsyonuyla oluşturulan elektromekanik arrest, hipotermi ile sağlanan bazal metabolik hızda azalma ve dekompresyon oluşturur (1). Sadece hipotermi ile myokard koruması sağlanamaz. Soğutma esnasında fibrilasyon gelişebilir, bu durum kalp hücrelerinin enerji gereksinimini artırır. Bundan dolayı hipotermi kardiyoplejiyle birlikte uygulanırsa kalp daha iyi korunur.

Kardiyopleji uygulaması yumuşak ve geridönüşümlü bir diastolik kardiyak arrest oluşturarak hareketsiz bir cerrahi alan sağlar (Şekil 1). Kardiyopleji kalbin arrestini sağlamasından başka myokardın enerji talebini de karşılar; böylece anabolik metabolizmayı da azaltır ve kalp iskemik dönemde korunmuş olur (2).



Şekil 1. Kardiyoplejik arrest nedeniyle gevşek ve hareketsiz hale getirdiğimiz kalpte ventrikül duvarındaki kitlenin çıkarılıp onarılması.

Hipotermi sistemik ve topikal olarak uygulanabilir. Hipoterminin kardiyak korumada temel etkisi, myokardın bazal metabolik hızında ve oksijen talebinde azalma sağlamasıdır. Ancak, hipotermi ne kadar derin olursa olsun hiçbir vakit metabolizmayı sıfıra indiremez. Hipotermi tek başına myokardal oksijen tüketimini %10 düşürürken, hiperkalemik kardiyoplejik arrest ile birlikte uygulandığında düşme %97'yi bulmaktadır. Bu da kardiyoplejinin önemini gösterir. Myokardiyal oksijen tüketimindeki bu azalmanın en fazla kısmı 37° C ile 28° C arasındaki soğutmalarda olur, 28° C'nin altındaki soğutmalar oksijen tüketimini pek fazla düşürememekte üstelik soğutma ile ilgili komplikasyonlara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalar iskemi sırasında sıcaklığa bağlı myokard korumasının en büyük kısmının 28° C'ye kadar olan soğutmalar ile gerçekleştiğini göstermektedir (1). Hipotermi viskoziteyi arttırdığından, artan bu viskoziteyi azaltmak için hemodilüsyon'da gereklidir. Hemodilüsyon viskoziteyi azaltması yanında perfüzyon esnasında proteinlere ve kan hücrelerine olan travmayı da hafifletir, diürezi artırarak Na ve K klirensini artırır (3).

Topikal kardiyak hipotermi, myokard metabolizmasını yavaşlatarak enerji ihtiyacını azaltır. Topikal kardiyak soğutma ile birlikte aralıklı soğuk kardiyopleji uygulanması, elektro-mekanik olarak hareketsiz ve kansız bir ortam sağlar. Ancak, topikal soğutmanın membran stabilitesinde azalma, hücre içi kalsiyum sekestrasyonunda artış, azalmış glukoz yararlanımı ve buna bağlı bozulmuş ATP üretimi ve dokuya oksijen alımında azalma gibi olumsuzlukları da vardır. Ayrıca, topikal kardiyak hipotermi özellikle hipertrofik ventrikülde daha fazla olmak üzere epikard ile endokard arasında ısı gradienti oluşturur. Oluşan bu gradient subendokardiyal ve septal tabakalarda hasara neden olabilir ve hipertrofik ventriküllerde hedeflenen uniform ısı düşmesi de elde edilemeyebilir. Ayrıca, Topikal hipotermiye bağlı olarak diyafragmatik sinir hasarı ve subepikardiyal nekroz da gelişebilir (4,5).

Kalbin korunmasında soğutmak kadar ventrikülü dekomprese etmeninde yararı çoktur (6). Dekompresyon ve izotermik kan kardiyoplejisinin birlikte uygulanmasıyla topikal soğutma yapılmadan da myokardın başanlı bir şekilde korunabileceğine inanıyoruz.

İlk olarak Melrose ve arkadaşları (7) tarafından yüksek konsantrasyonlu potasyum sitrat solüsyonu (77 mmol/L) kana eklenerek kardiyoplejik solüsyon olarak kullanılmıştır. İyi sonuçlar bildirilmişse de gerek yüksek doz potasyumdan gerekse sitrat kullanılmasından nekroza kadar giden myokard hasarları görülmüştür. Bu nedenle 20 yıl gibi uzun bir süre hiperkalemik solüsyonlar kullanılmamıştır. Bu sürede elektriksel uyarıyla ventriküler fibrilasyon ve değişik yöntemler kullanılmış olup, cerrahi tekniklerin iyi olmasına rağmen mortalite oranları (%10-%20) yüksek seyretmiştir (7). Ekstrakorporeal dolaşım esnasında fibrilasyon oluşursa subendokardiyal kan akımının azalmasına ve myokardın oksijen kullanımının artmasına neden olduğundan zararlıdır. Bundan dolayı günümüzde açık kalp ameliyatlarında elektriksel uyarımla ventriküler fibrilasyon pek kullanılmıyor (5). Günümüzde altın standart olarak kullanılan hiperkalemik kardiyopleji solüsyonu biyokimyacı David Hearse'ün (8) kalp cerrahlarıyla işbirliği yapılmış olup, potasyum klorid ile hazırlanmıştır. Kardiyopleji solüsyonlarındaki optimal K miktarı litrede 15-30 mMol arasında değişir. Daha yüksek K miktarları kalp hücrelerine kalsiyum iyonu girişini artırarak ATP tüketiminin artmasına ve koroner endotelde bozulmaya yol açar (9). İşte ilk dönemlerde başarısızlığın nedeni K miktarının bu optimal değerlerin üzerinde olmasıydı.

Hipoterminin kan kardiyoplejisi kullanırken dokulara oksijen verilmesi bakımından önemi fazladır. 20°C'de kan oksijen içeriğinin %50'sini dokulara verirken, 10°C'de ancak %37'sini verir. Kan kardiyoplejisinin etkin olduğu ısının 20°C olduğu, 10°C'nin altında kristaloid kardiyoplejiye üstünlüğü olmadığı, 4°C'nin altında kristaloid kardiyoplejinin daha uygun olduğu bildirilmiştir (1).

Kros klemp konduktan ve kros klemp kaldırıldıktan sonra oluşan iskemi- reperfüzyon hasarı kalp cerrahisinde önemli sorunlara yol açmaktadır. İskemi-reperfüzyon hem serbest radikallerin salınımına neden olarak hem de renin angiotensin aldosteron sistemi ile trombositler üzerinde aktif rol oynayıp hücre hasarının artmasına katkıda bulunur (10). İskemik dönemden sonra sağlanan reperfüzyon, iskemik dokunun canlılığını sürdürmek için gerekliyse de, reperfüzyona bağlı hasarda oluşabilir (11). Reperfüzyon esnasında serbest oksijen radikallerinin kalp hücre zarında lipid peroksidasyonu yapması sonucu oluşan hasar ciddi aritmilere yol açabilir (12). Ancak, önemle belirtmek gerekir ki infarkt ile ilgili koroner arterin reperfüzyonu kollateral akımı sağlayacağından ve canlı periinfarkt alana antiaritmik ajanlar gibi ilaçların gitmesi için potansiyel bir yol olarak hizmet edeceğinden reperfüzyon mutlaka gereklidir (12). Uygun tedaviyle bu dönem atlmalıdır. Başlıca, reperfüzyon hasarları; stunning, mikrovasküler disfonksiyon ve öldürücü reperfüzyon hasarlarıdır (11).

Açık kalp operasyonlarında serbest oksijen radikallerinin (superoksit anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit, vs) ilk salınımı kros klemp kaldırıldıktan sonra olur. İkinci salınım evresi ise lipid peroksidasyonu sonucu oluşan maddelerin bir sonucudur. Protamin verilmesinden hemen sonra kompleman tarafından aktive olmuş nötrofiller nedeniyle oluşur (5). Serbest oksijen radikalleri kardiyak sarkoplazmik retikulumun fonksiyonu üzerine direkt negatif bir etkisiyle kardiyak fonksiyonları bozabilirler. Bu reaktif oksijen türleri yağ asitlerine saldırarak hücrelere sitotoksik olabilir. Buna bağlı olarak hücre zarlarında lipid peroksidasyonu, aminoasitlerin oksidasyonu ve tahribi, sulfidril gruplarının oksidasyonu ve polipeptid zincir ayrılmasını da kapsayan proteinlerin reaksiyonu oluşabilir (12). Bu sitotoksik oksijen türlerinin potansiyel kaynakları ksantin oksidaz yolu, aktive olmuş nötrofiller, mitokondri ve araşidonik asit metabolizması olup, iskemi ve reperfüzyon'da serbest radikallerin başlıca kaynağı henüz çözümlenmemiştir (12).

Nitrik oksid (NO), nitrik oksid sentetaz katalizörlüğünde L-arginin'den sentezlenerek salgılanan bir vazodilatatördür. İskermi-reperfüzyon hasarı endotelial fonksiyonu bozarsa NO salınımı bozulur ve süperoksit radikallerinin endojen nötralizasyonu azalarak kalp reperfüzyon hasarına karşı daha hassas olur, sonuçta postiskemik myokard depresyonu gelişebilir. NO üretiminde bozulma sonucu oluşan artmış vasküler direnç perfüzyon bozukluğu oluşturabilir (13). NO'nun vazodilatör etkisine ek olarak, trombosit agregasyonunu önleyici, nötrofil tutunmasını azaltıcı ve antioksidan etkileri de vardır (5).

Kalbin operasyon esnasında yeterli korunamaması nedeniyle oluşan iskemi-reperfüzyon hasarı postoperatif erken dönemde, yüksek doz inotropik gereksinimine, intraaortik balon pompası kullanımına neden olabilir. Eğer koruma çok yetersiz ise ölüm de kaçınılmazdır. Hasta yaşasa bile geç dönemde myokardiyal fibrozis oluşumuna neden olabilir.

Myokard iskemisi sırasında yağ asiti metabolizması bozulur ve doku karnitin seviyesi azalır. Myokard karnitin sentezi yapamadığından reperfüzyon esnasında karnitin varlığının myokard fonksiyonunda önemli olabileceği için kardiyopleji solüsyonu içine karnitin'de eklenmiştir (14). Karnitin mitokondride ATP yapımını uyarır ve myokardın enerji ihtiyacını sağlamaya yardımcı olarak endotel fonksiyonlarının ve kasılma fonksiyonunun korumasına yardımcı olur. Bu nedenle karnitin eklenmiş kardiyopleji solüsyonları kullanılarak myokardın enerji depolarının reperfüzyondan önce doldurularak, metabolik toparlanmanın hızlandırılması ve olası reperfüzyon hasarının en aza indirilmesi amaçlanmıştır (14).

Karnitin gibi, glutamat ve aspartat'da mitokondride ATP yapımını uyardığından kardiyopleji solüsyonlarına eklenmektedir. Aspartat ve glutamat mitokondride ATP yapımını stimüle eder. Aspartat ve glutamat eklenen kan kardiyoplejisi verilen olgularda NO değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (13). NO'nun vazodilatör etkisi myokardın önemli bir ko-

runma mekanizmasıdır. Diyastolik kardiyak arrest esnasında glutamat ve aspartat ortamdaki uzaklaştığından bu iki aminoasitin kardiyoplejiye eklenmesinin metabolik düzelme sağlayacağı varsayılmıştır. Ancak, son dönemlerde periferik vazodilatasyona neden olduklarından idame safhasında bu iki aminoasitin kardiyopleji solüsyonuna eklenmemesi gerektiği bildirilmiştir (15). Kardiyoplejik solüsyona ilave edilen N-asetil sistein'de myokardiyal glutasyon içeriğini daha iyi korumasına, myeloperoksidaz aktivitesinin daha düşük olmasına ve total antioksidan kapasitenin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (16).

Krebs-Henseleit kardiyopleji solüsyonunun içindeki 11 mmol/L glukoz nedeniyle iskemi esnasında glikolitik ATP üretimini uyardığından yararlı olacağı bildirilmiştir. Ancak, 20 mmol/L veya daha yüksek doz glukoz konsantrasyonu da ozmotik yüklenme ve intrasellüler ödem riskini artırmasından dolayı kalp kası hücrelerinde hasara neden olabilir (17). Myokardın oksijen talebini belirleyen üç faktör vardır: elektromekanik aktivite, kalp hızı ve duvar gerginliğidir. Oksijenin çoğu (%95) elektromekanik aktivite esnasındaki aerobik metabolizma için kullanılır. Ana enerji üretimi serbest yağ asitlerinden (%70) sağlanır; geri kalanın %20'si glukoz'dan, %6'sı ise aminasitlerden ve laktat'dan sağlanır. Kardiyopleji verildiği sırada kalp aerobik metabolizmayı sürdürür. Ama kardiyopleji'ye ara verilen dönemlerde anaerobik metabolizma oluşur (18). Normalde 100 gram sol ventrikül dokusu 8 ml oksijen harcarken kardiyopleji uygulamasıyla bu %80 den fazla azalır. Bu da hiperkalemik kardiyoplejinin etkinliğini gösterir (9).

Kardiyoplejinin etki mekanizması

Kardiyoplejik solüsyonlar hiperpotasemiye bağlı olarak membran potansiyelini depolarize ederek etki gösterirler (11). Tüm dünyada kardiyoplejik solüsyonun terkihi (kristaloid veya kan kardiyoplejisi olması), uygulama yolları (antegrad, retrograd veya kombine) ve ısı hakkında değişik görüşler vardır. Hangisinin üstün olduğu halen tartışmalıdır. Kristaloid kardiyoplejinin viskozitesi daha düşük olduğundan hızlı kardiyak arrest sağlar (11).

Ancak, kan kardiyoplejisiyle myokardın ultrastrüktürü ve ATP düzeyleri daha iyi korunmaktadır (1). Kan kardiyoplejisi, oksijen, doğal tamponlayıcı ajanlar, antioksidanlar, serbest radikalleri ortamdaki uzaklaştırıcı maddeleri kapsar. Kan kardiyoplejisi ile kalp arrest olduğunda aynı zamanda oksijenlenmekte ve böylece ATP gereksinimi karşılanabilmekte ve yıkım ürünleri uzaklaştırılabilmektedir (15). Ancak, +4 ° C'nin altında da kristaloid kardiyoplejinin daha uygun olduğu bildirilmiştir (1).

Soğuk kan kardiyoplejisi yeterli bir myokard koruması sağlamasına rağmen, myokardiyal glukoz, laktat ve yağ asidi oksidasyonunu azaltır. Mitokondriyal evre 3 respirasyonunda bir defekt ve sitrat sentetaz aktivitesinde bir azalma oluşur. Soğuk kardiyopleji uygulanmasıyla mitokondri ve hücre membranında oluşabilecek değişikliklerin membran lipid komponentlerindeki faz değişikliklerine bağlı olabilir. Ayrıca, soğuk kan kardiyoplejisi koroner endotelial fonksiyonunu da bozabilir (19). Normotermik kardiyoplejiye göre soğuk kardiyopleji sonrası oluşan ventrikül fonksiyonunun düzelmesinin gecikmesi endotelial disfonksiyon ve kardiyomyositlerdeki mitokondriyal disfonksiyona bağlı olabilir (20). En sık görülen kardiyopleji komplikasyonu ise soğuk reaksiyonlu otoantikörlerin neden olduğu aglütinasyondur. Bu nedenle soğuk reaksiyonlu otoantikörlerin varlığında soğuk kardiyopleji uygulanırsa, aglütinasyona bağlı makro veya mikro embolizasyonlar gelişebilir (21). Hipotermi esnasında presipite olan ve kırmızı kürelerin aglütinasyonuna sebep olan bu soğuk reaktif proteinler mikrovasküler yatakta tıkanmalara ve çeşitli organlarda hasara (myokard infarktüsü, serebral infarkt, hepatik ve renal yetmezlik vs) yol açarlar. Üç tipi mevcut olup, perfüzyon esnasında en sık sorun oluşturan soğuk tip aglütininlerdir. Kriyoglobulinler ve paroksizmal soğuk hemoglobüni ile ilgili perfüzyon sorunu oldukça enderdir (3). Akut enfeksiyonun neden olduğu soğuk aglütininlerin olması halinde elektif ameliyatların kanda antikorlar yok oluncaya kadar ertelenmesi önerilmiştir (22).

Sıcak kardiyoplejik solüsyonlar ile yapılan ameliyatlarda sol ventrikül global fonksiyonunun, klemp kaldırıldıktan sonra daha hızlı normale döndüğü ve kan akışkanlığındaki (viskozite) düzelme ile koroner kan akımının daha iyi olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, sarkoplazmik retikulum fonksiyonlarının da daha iyi korunduğu ve Ca-ATPaz enzim aktivitesinin normale yakın seviyelerde tutulabileceği bildirilmektedir (6). Kros kaldırılmadan verilen sıcak kan kardiyoplejisinin (hot shot) aerobik metabolizmayı düzelttiği ve diyastolik kompliyansı arttırdığı görülmüştür. Bu faydalı etki ısıya dayalı mitokondriyal respirasyon ve ATP oluşumunun daha erken başlamasından dolayı olabilir (5).

Devamlı sıcak kan kardiyoplejisi uygulanmasıyla myokardın enerji depolarının korunduğu, laktat oluşumunun inhibe olduğu ve aerobik metabolizmanın sürdüğü gösterilmiştir (23). Sıcak kan kardiyoplejisi, soğuk kan kardiyoplejisine göre myokardı daha iyi korur (ATP sentezi daha etkin ve myokard tüm enzimatik aktivitesini sürdürür). Ancak sıcak kan kardiyoplejisiyle serebral ve renal komplikasyon oluşma riski fazladır (1).

Sıcak ve soğuk kardiyoplejilerin olumlu taraflarını taşıyan ama olumsuzluklara yol açmayan izotermik kan kardiyoplejinin ideal kardiyopleji olduğunu düşünüyoruz. Troponin I değerlerinin izotermik kardiyopleji uygulanan hastalarda soğuk kardiyopleji uygulananlara göre belirgin olarak az yükseldiği ve bundan dolayı iskemik myokardiyal hasarın daha az olacağı bildirilmiştir (1). Tüm bunlarda izotermik kardiyoplejinin daha uygun olabileceğini göstermektedir. Kardiyoplejik solüsyonun ısısının hastanın perfüzyon esnasındaki kan ısıyla aynı olduğu kardiyopleji uygulamasına izotermik kardiyopleji uygulaması denir.

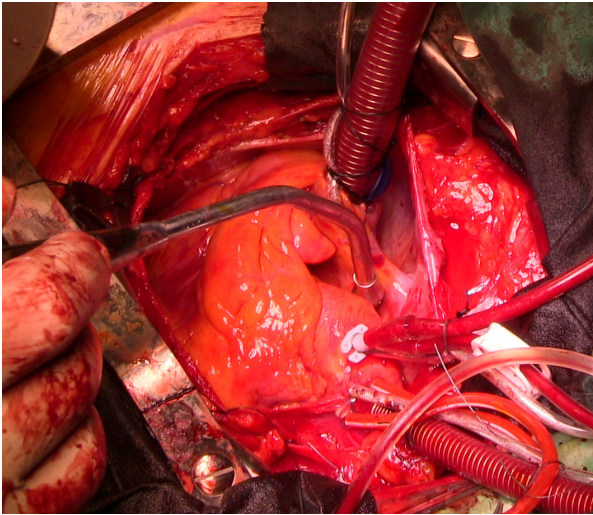
Kardiyopleji uygulaması

Myokardın 28° C-32° C arasındaki ısısının, myokardiyal metabolizmayı bozmadığı ve myokardiyal metabolizmanın 37° C'deki performansını koruduğu belirlenmiştir.

Myokardın daha fazla soğutulması myokardiyal metabolizmayı bozarak ve enerji üretimi için gerekli olan ara kademelerin kaybedilmesine neden olarak postiske-mik dönemde myokardın daha geç düzelmesine neden olmaktadır (24). KPB esnasında genellikle orta derece hemodilüsyonu (hematokrit seviyesi %20-25) ve orta derece sistemik hipotermiyi (28° C-32° C) tercih et-mekteyiz. Genellikle pompa akımının 2.2-2.4 L/dak/m², ortalama arter basıncının 50-70 mmHg arasında olması yeterlidir.

Antegrad Kardiyopleji uygulaması

Antegrad kardiyopleji kros klemp konduktan sonra asendan aortaya yerleştirilen kanülden (şekil 2) veya aortotomi yapıldıktan sonra direkt sol ve sağ koroner ostiyumlardan verilir. Antegrad kardiyopleji verirken basınç 70-90 mmHg arasında olmalıdır. Kardiyoplejinin miktarı kadar verilme süresi de önemlidir. Çünkü kalp verilen solüsyondaki oksijeni dozdan bağımsız olarak belli bir zaman dilimi içerisinde almaktadır. Aynı dozda-ki kardiyopleji bir dakika içinde verilmesi halinde kalp kandaki oksijenin %20'sinden yararlanırken, 5 dakika içinde verilmesi halindeyse 5 kat daha fazla yararlanabilmektedir. Bundan dolayı hesaplanan kardiyopleji dozu en az 3 dakika süreyle verilmelidir (5). İlk 1000 mL pompa kanına 20-30 mEq potasyum klorid ve 10



Şekil 2. Bozok Tıp'da yapılan ilk açık kalp ameliyatında antegrad kardiyopleji kanülünün görünümü.

mEq sodyum bikarbonat ve 1 amp MgSO₄ eklenir. İlk kardiyopleji solüsyonu 10-15 mL/kg dozunda dakikada 250-300 mL olarak en az 3-5 dakika süreyle aort kökünden antegrad olarak verilir. Daha sonra potasyum dozu yarıya düşürülerek 15-20 dakika aralıklarla tekrarlanır. Kardiyoplejinin seri tekrarları sonucu potasyum düzeyinde yükselme olabileceğinden idame safhasında verilecek olan potasyum dozu 10-20 mEq/L olacak şekilde ayarlanmalıdır (15).

Antegrad kardiyoplejinin totale yakın tıkalı koroner arterlerde bile yeterli koruma sağladığını bildirenlerde vardır (2). Ancak, hipertrofik ventrikülde, ciddi sol ana koroner lezyonlarında antegrad kardiyopleji yetersiz olabilir. Bu durumda retrograd kardiyopleji daha uygundur.

Retrograd Kardiyopleji uygulaması

Sol ventrikülün hipertrofiye olduğu hastalarda koroner rezerv ve birim ventrikül kitlesine düşen kan akımı azalmış ve ventrikülün metabolik ihtiyaçları artmıştır. Ayrıca, aort kapak hastalıklarında olduğu gibi ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının artması koroner kan akımını sınırlar ve kardiyoplejinin yetersiz dağılımına neden olabilir (25). Tüm bunlardan dolayı aort yetmezliğinde ve darlığında veya kombinasyonunda kardiyopleji verilmesi özel bir dikkat gerektirir.

Retrograd kardiyopleji verirken koroner sinüs basıncının 60 mmHg'nın üzerinde olması kapillerler ve venüllerde hasara neden olabileceğinden 20-40 mmHg arasında bir basınçla uygulanmalıdır. Koroner sinüs basıncının 40 mmHg'dan fazla olması perivasküler hemoraji, myokard ödemi ve koroner sinüste yaranmaya yol açabilir (26).

Basınçla verilen retrograd kardiyoplejilerde her zaman risk mevcuttur. Retrograd yoldan basınçla kardiyopleji verilirken, kalp üzerinde manipülasyonlar yapılırsa vasküler pasajın okluzyonundan dolayı basınç kaçınılmaz olarak yükselebilir ve zararlı olabilir (26).

Yer çekimi etkisiyle olan pasif infüzyon myokarda zararlı olacak yüksek bir basınçtan kaçındığından emniyetli ve güvenilir bir yöntem olup, basınç ortalama 20-25 mmHg civarında seyrederek retrograd kardiyopleji esnasında 200 mL/dak civarında bir akım hızı önerilmiş ise de 100 mL/dak civarında sürekli bir retrograd kardiyopleji uygulamasının myokardı yeterli derecede koruduğu bildirilmiştir (26). Sonuç olarak, retrograd izotermik kan kardiyoplejisinin yerçekimine bağlı olarak pasif infüzyonu myokard üzerine aşırı basınç uygulanmasına neden olabilen basınçlı uygulamaların aksine yüksek basınçların olumsuz etkisine neden olmaz ve yeterli myokard koruması sağlar. Retrograd kardiyopleji herhangi bir basınç uygulamadan koroner sinüs yoluyla 20-40 mmHg basınçla ve 140-150 mL/dak akım hızı ile operasyona ara vermeksizin devamlı pasif infüzyonu tercih etmekteyiz. Özellikle kalp venlerinin oksijenlenmiş kırmızı kanla şişerek barizleşmeleri ve her iki koroner ostiyumdan da kan gelmesi etkin kardiyoplejinin sürdüğünü gösterir. Çoğu kez sağ atriyum açılmadan retrograd kanülü emniyetle yerleştirilebilir.

Torbaya kan kardiyoplejisi doldurulurken hipotansiyon ve prime volüm eksilmesi görülebileceği, bunun önlenmesi içinde perfüzyonistinin düşük seviyede pompayı çevirerek gereksiz yere risk aldığı iddia edilmiştir. Bu nedenle perfüzyon esnasında fazla volüm ihtiyacı gerektirmeyen minikardiyopleji yöntemiyle oksijenatörden alınan ¼ hat ayrı bir pompa başından geçirildikten sonra 50 cm³'lük enjektör pompasına bağlanarak kardiyopleji uygulanması önerilmiştir (27). Bu uygulamayla ayrı bir pompa başından ve basınçla kardiyopleji verileceğinden dolayı özellikle retrograd kardiyopleji verilirken manipülasyon yapırsa komplikasyonlara neden olabileceğini veya gereksiz yere operasyon süresini uzatacağını ve gereksiz masraflara neden olacağını düşünüyoruz.

Köpekler üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda retrograd kardiyoplejinin sağ ventrikül serbest duvarını ve interventriküler septumun bazal kısmını yeterli perfüze etmediği görülmüştür (28). Köpeğin sağ ventrikülü, anterior kardiyak ven ile direk olarak, sağ atriyuma ayrı

bir orifis ile açılmaktadır. Bu nedenle köpeklerde retrograd kardiyoplejiyle sağ ventrikül iyi perfüze olmaktadır (4). Ancak, insan ile köpeğin anatomik farklılıkları olduğunu da göz önüne almalıyız.

İyi myokardiyal koruma sağladığı için 1970'li yıllardan itibaren depolarize arrest sağlayan hiperkalemik kardiyopleji, 21. Yüzyılda da altın standart olmuştur. Buna rağmen hiperkalemimin hem myokard hem endotel üzerine zararlı etkileri olabilir; ödeme, enerji kullanımının artmasına ve kalsiyum yüklenmesine neden olur (7).

Ekstrasellüler potasyum konsantrasyonunun 10 mmol/L yükselmesi myositlerin istirahat membran potansiyelini -85 mV'dan -65 mV'a kaydırır ki bu seviyede voltaj-bağımlı sodyum kanalı inaktive edilir ve böylece depolarize arreste neden olan myokardiyal aksiyon potansiyelinin iletimi bloke olur. Ekstrasellüler potasyumun daha da artması membran potansiyelinin daha fazla depolarizasyonuna neden olacaktır. İstirahat membran potansiyeli ekstrasellüler potasyum 30 mmol/L civarında iken -40 mV'a ulaşır ki bu durumda L-tip kalsiyum kanalı aktive olacaktır ve kalsiyum aşırı yüklenmesi ve myosit içine kalsiyum akışına yol açacaktır. Böylece ekstrasellüler potasyum yüklenmesinin yararlı etkileri nispeten dar konsantrasyon aralığında (10 ile 30 mmol/L aralığında) sıkışacaktır. Halbuki, depolarizasyonun bu seviyelerinde bile diğer iyonik akımlar aktif kalır. Myosit içine kalsiyum yüklenmesinin artması kontraktüre ve hücre ölümüne neden olur. Bundan dolayı hiperkalemik kardiyoplejinin ideal bir kardiyopleji olamayacağı iddia edilmektedir (7). Bu nedenle membran depolarizasyonundan ve onun zararlı etkilerinden kaçınmak için non-depolarize arrest sağlayan alternatif kardiyoplejik solüsyonların, hiperkalemik kardiyoplejilerden daha üstün olabileceği düşünülerek araştırmalar yapılmaktadır. Ancak, rutin kullanıma geçmesi için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir. Hiperkalemik kardiyopleji solüsyonları içindeki ekstrasellüler magnezyumun artmasının myokardiyal iskemi ve reperfüzyon esnasında kalsiyum aşırı yüklenmesine karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (29).

Haddizatında magnezyumda bir kardiyoplejik ajan gibi davranır, ama yüksek dozlarda kullanılmadıkça arrest'i başlatmakta potasyuma göre daha az etkilidir. Bununla birlikte, hiperkalemi yokluğunda, optimal kardiyoplejik özellik sağlayacak magnezyum konsantrasyonu henüz bilinmiyor. Magnezyum L- tipi kalsiyum kanallarını, Na/Ca değişimini, sarkoplazmik retikulumun kalsiyum bırakmasını ve troponin'e kalsiyum bağlanmasını inhibe eder (29). Ekstrasellüler magnezyum seviyesinin yükselmesi myokardial arrest'e neden olabilir. Magnezyumun kalsiyum ile yer değiştiren doğal L-tip kalsiyum kanal blokleri olarak davrandığından arrest'e neden olduğu düşünülmektedir (7). Magnezyum'un anti-iskemik koruyucu etkisi myokardın yüksek enerjili fosfat içeriğinin etkilenmesi vasıtasıyla olduğu sanılmaktadır (7). Magnezyumla oluşturulan arrest yavaş olduğundan magnezyum ilave ajan olarak kardiyopleji solüsyonlarına katılmaktadır. Kalsiyumun hücre içine geçişini geciktirdiği için ve ayrıca, ATP üretimiyle hücrel enzim sistemlerinin kofaktörü olduğu için magnezyum kardiyopleji solüsyonlarına eklenmektedir (5). Son çalışmalarda milimolar konsantrasyonlarındaki esmolol'un L-tip kalsiyum kanallarını ve hızlı sodyum kanallarını inhibe ettiği gösterilmiş olup, bariz negatif inotropik etkiye, aksiyon potansiyeli iletiminin önlenmesi ve diastolik nondepolarize bir arreste neden olur (7). Esmolol'un kardiyoplejik bir ajan olarak kullanılmasının konvansiyonel hiperpotasemik kardiyoplejiye karşı yararlı bir alternatif olabilir ve her tip kardiyak operasyonlarda uygulanabilir. Ancak, bu potansiyel olası avantajları klinik olarak gösterilmelidir (7). Günümüzde anjiyoplasti-stent uygulaması ve katetere dayalı sistemlerle konjenital defektlerin kapatılması veya kapak yerleştirilmesi daha sık uygulanır hale geldiğinden artık cerrahi gerektiren olgular daha yaşlı ve kompleks olgular haline gelmiştir. Bu nedenle daha uzun süre emniyetli kros klemp sağlayacak kardiyopleji solüsyonlarıyla ilgili çalışmalar yapılmalıdır. Hayvan deneylerinden olumlu sonuç alınmasına rağmen henüz klinik uygulamalar ile ilgili çalışmalar sürmektedir.

Sonuç olarak, Daha uygun kardiyoplejik solüsyonlar geliştirilinceye kadar uygulamasının pratik olmasının

dan dolayı izotermik kan kardiyoplejisinin, hipertrofik ventriküllerde ve proksimal sol ana koroner arter lezyonlarında antegrad-retrograd kombine, aort kapağı yetmezliğinde ise retrograd devamlı pasif infüzyon şeklinde uygulanmasının yararlı olacağını düşünüyoruz. Koşuyolu Kalp Merkezi tarafından geliştirilen izotermik kan kardiyoplejisinin belirttiğimiz şekilde uygulanmasıyla yeni açılan merkezlerde de büyük merkezlerdeki kadar başarılı sonuçlar alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Aral A. Aralıklı izotermik kan kardiyoplejisinin, aralıklı soğuk kan kardiyoplejisi ile karşılaştırılması ve kardiyak troponin I (CtnI) salınımına olan etkisi. T-klinik Cardiovascular Surgery. 2002;3:106-114.
2. Gürsoy M, Bakuy V, Hatemi AC. Delivering cardioplegia beyond totally occluded native coronary arteries through the saphenous vein bypass vein graft: Is it really a protective technique? Koşuyolu Kalp Dergisi. 2012;15(3):100-104.
3. 52. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner bypass. In:Paç M, eds. Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. Cilt 1, 2013;2:139-172.
4. Andaç H, Katircioğlu F, Sarıtaş A, Mavitaş B, Zorlutuna İY, Taşdemir O, et al. Myokardiyal korumada antegrad-retrograd ve antegrad kardiyopleji uygulamalarının karşılaştırılması. T-Klin Kardiyoloji. 1992;5(1):69-77.
5. Atay Y, Okur FV, Ayık MF. Kalp cerrahisinde myokard korunması. In:Paç M, eds. Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. 2013;2(1):181-201.
6. Çatalyürek H, Oto Ö, Hazan E, Metin K, Silistreli E, Güner G, et al. Soğuk kan kardiyoplejisi tekniğinde hot shot sıcak uygulaması: Her zaman gerekli mi? Tu Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 1998;6(6):457-464.
7. Maruyama Y, Chambers DJ, and Ochi M. Future perspective of cardioplegic protection in cardiac surgery. J Nippon Med Sch. 2013;80(5):328-341.
8. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: Pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. Pharmacol Ther. 2010;127(1):41-52.
9. Akgün S. Erişkin kalp cerrahisinde miyokard korunması. In: Duran E, eds. Kalp ve damar cerrahisi. İstanbul. Çapa Tıp Kitabevi, cilt 1, 2004;1:1091-1102.

10. İnce İ, Şimşek E, Karapınar K, Özerdem G. Kardiyoplejik Solüsyona N-Asetilsistein Eklelenmesinin Miyokard Koruması Üzerine Olan Etkileri. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2013;6(1):1.
11. Tapar H, Kaya Z, Süren M, Arıcı S, Karaman S. Açık kalp cerrahisi ameliyatında kullanılan farklı kardiyopleji solüsyonlarının retrospektif değerlendirilmesi. *GKDA Derg.* 2011;17(4):81-90.
12. Kloner RA, Przklenk K, and Whittaker P. Deleterious effects of oxygen radicals in ischemia/reperfusion (Resolved and unresolved issues) *Circ.* 1989;80(5):1115-1123.
13. Dişciğil B, Badak İ, Bakalım T, Boğa M, İslamoğlu F, Gürcün U, et al. Aspartat ve glutamatlı kan kardiyoplejisinin sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkisinin miyokardiyal nitrik oksit düzeyleri ile değerlendirilmesi. *Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 1999;7(4):291-295.
14. Furat C, Uçar Hİ, Tok M, Öç M, Farsak B, Güvener M, et al. Koroner arter bypass cerrahisinde L-karnitin miyokard fonksiyonları üzerine etkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fak Derg.* 2006;32(3):93-97.
15. Saçar M, Güler A. Kalp cerrahisinde miyokardiyal koruma yöntemleri. *Anatol J Clin Investig.* 2008;2(1):47-57.
16. Özocak O, Bozoğlan O, Sehatlıoğlu F, Meşe B, Erdem K, Kahraman C. Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda N-asetil sisteinin miyokardiyal reperfüzyon hasarını önlemede rolü. *Abant Med J.* 2014;3(2):138-144.
17. Minasian SM, Galagudza MM, Dimitriev YV, Kurapeev DI, and Vlasov TD. Myocardial protection against global ischemia with Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic solution. *J Cardiothorac Surg.* 2013,8(1):60.
18. Türköz R, Baltarlı A, Şağban M. Normotermik kan kardiyoplejisi. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 1994;22(2):125-128.
19. Dişciğil B, Gürcün U, Badak İ, Bora M, Özkısacık E, Alayunt A, et al. Myokard korunmasında tepid kan kardiyoplejisi kullanımı ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 1999;7(6):426-429.
20. Yau TM, Ikonomidis JS, Weisel RD, Mickle DA, Ivanov J, Mohabeer MK, et al. Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105(5):833-844.
21. Kazancı D, Turan S, Balaban F, Boran E, Aydınlı B, Ünver S, et al. Laktatlı ringer ile hazırlanmış krdiyopleji solüsyonunda in vitro aglütinasyon. *GKDA Derg.* 2011;17(3)71-73.
22. Cho S, Kim DH, Kwak YT. Normothermic cardiac surgery with warm blood cardioplegia in patients with cold agglutinins. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;47:133-136.
23. Bilal MS, Akçevin A, Türkoğlu H, Bayındır O, Bakay C, Sarioğlu T, et al. Antegrad/retrograd devamlı oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisinin miyokard korunmasındaki yeri. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 1992;1(3):166-172.
24. Mauney MC, Kron IL. The physiologic basis of warm cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 1995;60 (3):819-823.
25. Güler M, Akıncı E, Dağlar B, Kırallı K, Eren E, Balkanay M, et al. Aort kapak cerrahisinde antegrad komponentsiz devamlı retrograd izotermik kan kardiyoplejisi uygulaması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 1998;6(4):292-300.
26. Yıllık L, Özsöyler İ, Yakut N, Emreçan B, Yasa H, Çallı AO, et al. Passive infusion: A simple delivery method for retrograde cardioplegia. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(4):392-397.
27. Türköz R, Gülcan Ö, Türköz A. Minikardiyopleji yöntemi ile kardiyopleji uygulaması. *Anadolu Kardiol Derg.* 2006;6(2):178-179.
28. Stirling MC1, McClanahan TB, Schott RJ, Lynch MJ, Bolling SF, Kirsh MM, Gallagher KP. Distribution of cardioplegic solution infused antegradely and retrogradely in normal canine hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;98(6):1066-1076.
29. Maruyama Y, Chambers DJ. Myocardial protection: efficacy of a nove magnesium-based cardioplegia (RS-C) compared to St Thomas' Hospital Cardioplegic Solution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(5):745-9.