



T.C.
TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİNDE SOĞUK KAN
KARDİYOPLEJİSİ POTASYUM KONSANTRASYONU
ÜZERİNE HİPOTERMINİN ETKİSİ**

Dr. Murat PEKER

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Bünyamin MUSLU

UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen; tez çalışmamın oluşturulmasında ve yürütülmesinde her türlü desteği gösteren başta danışman hocam Sayın Doç. Dr. Bünyamin Muslu'ya Doç. Dr. Muhammed Gözdemir'e Doç. Dr. Rûveyda İrem Demirciođlu'na, Yrd. Doç. Dr. Safinaz Karabayırlı'ya, uzmanlık eğitimim süresinde beraber çalıştığımız başta Dr. Adnan Yıldız ve asistan arkadaşlarıma, ameliyathane baş hemşiresi İlknur Akyüz ve ameliyathane personeline, anestezi baş teknikeri Yalçın Kayaalp'e ve anestezi tekniker ve teknisyen arkadaşlarıma, tez çalışmama desteklerinden dolayı başta Prof. Dr. Ömer Çakır ve tüm Kardiyovasküler Cerrahi Bölümündeki tüm öğretim görevlileri ve asistan arkadaşlarıma;

Hayatlarını çocuklarına adanmış ANNEM ve BABAMA;

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Murat PEKER

17.12.2013

ÖZET

Amaç

Kardiyopulmoner bypassda, miyokard korumasında kardiyopleji kullanımı oldukça önemlidir. Hipoterminin koruyucu etkisinden faydalanmak için yüksek potasyum içeriğine sahip soğuk kan kardiyoplejisi oldukça yaygın kullanılmaktadır. Hipotermi potasyum konsantrasyonunu değiştirebilmektedir. Bu çalışmada hipoterminin kan kardiyoplejisi potasyum konsantrasyonu üzerine hipoterminin etkisini araştırdık.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmamız kardiyopulmoner bypass eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak 70 hastada uygulandı. Hastalardan kardiyopulmoner bypassa geçmeden önce alınan arteriyel kan örneklerinden potasyum düzeyleri belirlendi. Kardiyopleji hazırlamak amacıyla, kardiyopulmoner bypassa geçildikten sonra kalp akciğer pompasından 400 ml kan alındı. Kardiyoplejideki potasyum düzeyi 16 mEq/L olacak şekilde potasyum klorür eklendi. Potasyum eklenmesinden sonra kan örneği alındı. Kan gazları, potasyum, sodyum, kalsiyum ve laktat düzeyleri ölçüldü. Kan kardiyopleji buzlu sıvı içerisine yerleştirilerek 4°C ye kadar soğutuldu ve ölçümler tekrarlandı.

Bulgular

Kan kardiyopleji örneklerinde potasyum düzeyleri 32°C de 16,8±0,7 mEq/L, 4°C de 16,3±0,7 mEq/L olarak ölçüldü (p=0,001). Kan gazı analizleri ve diğer elektrolitler arasında fark saptanmadı.

Sonuç

Kan kardiyoplejisini 4°C ye soğutulduğunda potasyum düzeyleri azalmaktadır.

Ancak bu azalma 0,5 mEq/L düzeylerinde olup klinik açıdan önemli olmayabilir.

Ancak kardiyopleji hazırlanırken potasyum düzeyleri alt sınıra yakın hesaplanıyorsa, soğuma ile birlikte potasyum düzeyi alt sınırın altında kalabilir.

Bu nedenle potasyum düzeylerini hedeflenen düzeyin biraz üzerinde tutması yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: hipotermi, kardiyopleji, potasyum

SUMMARY

Introduction

Cardioplegia has become the main method of myocardial protection during open heart surgeries. In order to benefit from cardioprotective effect of hypothermia cold blood cardioplegia is commonly used. As known, hypothermia can alter potassium concentration. The aim of this study is to investigate the effect of hypothermia on potassium concentration in blood cardioplegia during cardiopulmonary by pass operations.

Materials and Methods

We studied 70 patients who underwent coronary artery bypass grafting with the aid of cardiopulmonary bypass. Potassium levels were measured from arterial blood samples of the patients before the cardiopulmonary by pass (CBP) operation. During CBP surgery, in order to obtain 16mEq/L potassium level, potassium was added to the 400 ml blood sample taken from pump to prepare blood cardioplegia. After addition of potassium, blood gases, potassium, sodium, calcium and lactate levels were measured. Blood cardioplegia were cooled at 4⁰C with a ice container and samples were taken for new measurements.

Results

Potassium levels were detected as 16,8±0,7 mmol/L at 32°C and 16,3±0,7 mmol/L at 4°C in samples of blood cardioplegia (p=0,001). There was no difference between blood gases analyses and another electrolytes.

Conclusions

A decrease in mean potassium levels is observed after cooling blood cardioplegia at 4°C. About 0,5 mEq/L level decrease may not be so important clinically. But if

potassium level is observed at the lower limit, after cooling, potassium level can remain below the lower limit. Therefore it may be helpful to keep the potassium level slightly above the target level.

Key words: hypothermia, cardioplegia, potassium

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
SUMMARY.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kardiyak Fizyoloji	3
2.2. Miyokardın Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Korunması.....	4
2.3. Miyokardın Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Korunması	4
2.4. Hipotermi	5
2.5. Kalbin Durdurulması	8
2.6. Ventriküler Fibrilasyon.....	8
2.7. İskemik Arrest.....	9
2.8. Kardiyopleji	9
2.8.1. Kardiyopleji Verilme Yolları.....	14
2.8.2. Antegradyol	15
2.8.3. Retrograd Yol	16
2.8.4. Kardiyoplejik Solüsyonların Bileşimi	18
2.9. Hipotermimin Potasyum Üzerine Etkileri	22
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	23
3.1. Kan Kardiyopleji Potasyum Konsantrasyonunun Ayarlanması	23
3.2. İstatistik Yöntem.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	27
6. KAYNAKLAR	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Antegrad Kardiyopleji 15

Şekil 2. Retrograd Kardiyopleji 17

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Kristalloid Kardiyopleji türleri ve içerikleri.....	21
Tablo 2. İki farklı sıcaklıktaki kan kardiyoplejisi örneklerinde kan gazı parametreleri.....	25
Tablo 3. İki farklı sıcaklıktaki kan kardiyoplejisi örneklerinde elektrolit düzeyleri	26

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp cerrahisinde operasyon sırasında oluşan miyokard hasarı mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Yetersiz cerrahi düzeltme ve yetersiz miyokard koruması kardiyak operasyonlar sonrası görülen mortalitenin en önemli sebepleridir. Miyokard hasarı postoperatif erken dönemde hasta kaybına veya yüksek doz inotrop kullanımı ile intraaortik balon pompası ihtiyacına yol açarken, postoperatif geç dönemde de miyokardiyal fibrozis gelişimi ile sonuçlanır. Miyokardiyal koruma preoperatif, operatif ve postoperatif dönemlerde uygulanması ve uyulması gerekli bazı kurallar sayesinde günümüzde başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Burada hatırlanması gereken en önemli konu miyokard hasarının miyokarda sunulan enerji ile miyokardın ihtiyacı olan enerji arasındaki hassas dengenin her dönemde korunması ve önlenebilir bir durumdur.

Kardiyak operasyonlar ilk olarak atan kalp üzerinde yapılmıştır. Bu tip operasyonlarda başarı teknik ve beraberinde cerrahın hızı ve operasyon sırasında miyokard hasarını azaltabilme yeteneğine bağlıdır. Kardiyopulmoner bypass ve elektif kardiyak arrest yöntemlerinin uygulanması cerrahlara kansız bir ortam ve süre olarak daha rahat operasyon yapma imkanı tanımıştır, ancak gerek bu süre içinde gerekse operasyon öncesi ve sonrası dönemde miyokardın yeterli korumasının sağlanması başarının en önemli faktörleridir (1,2).

Kardiyopulmoner bypass sırasında, miyokard korumasında kardiyopleji kullanımı oldukça önemlidir. Hipoterminin koruyucu etkisinden faydalanmak için yüksek potasyum içeriğine sahip soğuk kan kardiyoplejisi oldukça yaygın kullanılmaktadır. Normotermik kana potasyum ilavesinden sonra soğutulan kardiyoplejinin potasyum konsantrasyonu hipoterminin etkisi ile azalabilmektedir.

Bu çalışmada hipoterminin kan kardiyoplejisi potasyum konsantrasyonu üzerine hipoterminin etkisini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyak Fizyoloji

İnsan kalbi tüm vücut ağırlığının %0.5'inden daha azını oluşturmasına rağmen, istirahat sırasında oksijen tüketimi, vücut oksijen tüketiminin %7'sinden fazlasını gerçekleştirir. Miyokardın oksijen tüketimi koroner kan akımı, arteryel ve koroner sinüs kan oksijen içeriklerinin bilindiği durumlarda hesaplanabilir. Kalp kası diğer organlara oranla kendine gelen kandaki oksijeni daha yüksek miktarda alır. Bu sayede miyokardın artan oksijen tüketimi koroner kan akımının artırılmasıyla sağlanır. İstirahat sırasında 100 gr sol ventrikül dakikada 8 ml oksijen tüketir. Potasyumla sağlanan kardiyak arrest sırasında ise oksijen tüketimi 100 gr miyokard dokusu başına dakikada 1.5 ml'ye kadar inmekte ve bu durum oksijen tüketiminde %80 düzeyinde bir azalmaya neden olmaktadır.

Kalp cerrahisi sırasında miyokard oksijen tüketimi önemli değişiklikler gösterebilmektedir. Miyokard oksijen tüketimi kalbin arrest olduğu anda en düşük düzeydedir. Kardiyopulmoner bypass'tan sonra ise kalbin oksijen tüketimi maksimum düzeye çıkar. Buckberg ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarla miyokard oksijen tüketiminin, değişik miyokardiyal aktivitelerdeki düzeylerini araştırmışlardır (3). Bu çalışmalarda boş çarpan, fibrilasyonda ve arrest halindeki kalbin oksijen tüketimleri açısından farklılıkları karşılaştırılmıştır. Miyokard oksijen tüketiminin en yüksek olduğu durum normotemik fibrilasyon iken, miyokardın oksijen tüketiminin en az olduğu durum ise kalbin hipotermik-hiperkalemik arrest olduğu durum olarak saptanmıştır.

2.2. Miyokardın Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Korunması

Kardiyopulmoner bypass öncesi oluşan subendokardiyal iskemi postoperatif miyokardiyal perfonması etkileyen ve ciddi olmadığında tanınması güçlükler olan önemli bir durumdur. Hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi ve düşük kardiyak debi kardiyopulmoner bypass öncesi miyokardiyal disfonksiyona yol açan önemli nedenlerdir.

Hipotansiyon özellikle otoregülatuar kapasitesini kaybetmiş kalplerde subendokardiyal kan akımının azalmasına ve iskemiyeye neden olur. Aynı şekilde hipertansiyon kalbin oksijene olan ihtiyacını artırır ve miyokardiyal oksijen sunu/ihtiyaç dengesini bozar.

Taşikardi koroner arterlerin diastolik dolma sürelerini kısaltarak iskemiyeye sebep olur. Özellikle aort stenozlu olgularda taşikardiden kaçınılmalıdır. Bradikardi ise aort yetmezliği olan olgularda subendokardiyal perfüzyonu önemli ölçüde bozar.

Kardiyopulmoner bypass öncesi düşük kardiyak debide olan hastalar için intraaortik balon pompası kullanımı ile miyokardın sunu/ihtiyaç enerji dengesinin sağlanması postoperatif miyokard fonksiyonlarının yeterli olması için gerekli olan diğer bir durumdur (4).

2.3. Miyokardın Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Korunması

Kardiyopulmoner bypass sırasında miyokard teorik olarak hasar görme riski taşır. Özellikle uzamış vücut dışı dolaşım küçük partikülat embolileri ve diğer nedenlerle subendokardiyal mikro dolaşım bozulmaktadır. Buna rağmen yapılan çalışmalarda yeterli koroner perfüzyon sağlandığı zaman 3 saate kadar uzamış vücut dışı dolaşımın ventrikül pompası ve miyokard metabolizması üzerinde kayda değer zararlı bir etkisinin

olmadığı gösterilmiştir (5). Araştırmacılar vücut dışı dolaşım sırasında sunu/ihtiyaç dengesini etkileyen faktörler hakkında bilgi sahibi oldukça daha iyi miyokard koruması için önemli adımlar atmakta ve bu konuda çalışmalar sürekli devam etmektedir. Bu dengeyi etkilediği bilinen faktörler arasında en önemli nedenleri venrikülün fibrilasyonu, distansiyonu ve kollapsı, yetersiz miyokard perfüzyonu, koronerlere partikülat veya hava embolisi, aşırı inotropik destek, uzamış kardiyopulmoner bypass ve aortik klemp süresi sayılabilir. Bu nedenler bir araya geldiğinde miyokardiyal hasar oranında giderek artar.

Gerek vücut dışı dolaşım yöntemi ile gerek bu yöntem kullanılmadan kalp üzerinde operasyon yapabilmek için bazı teknikler kullanılır. Bu teknikler arasında hipotermi, atan kalp, fibrile kalp, iskemik veya farmakolojik arrest sayılabilir.

2.4. Hipotermi

Hipotermi günümüzde tüm kardiyak cerrahlar tarafından rutin olarak metabolik ihtiyaçların azaltılması için kullanılmaktadır. Hipotermiyi uygulayan cerrahlar buna ek olarak atan kalp, fibrile kalp veya arrest olmuş kalp gibi diğer teknikleride kullanarak operasyonu tamamlamaktadır. Miyokard korumasındaki en önemli faktörlerden biri hipotermidir. Hipotermimin yararları ilk olarak Bigelov (6) tarafından ortaya konulmuştur. Bigelov yaptığı çalışmalarda 25-28 °C arasındaki orta dereceli hipotermimin, kalbi belli oranlarda iskemik hasarlardan koruduğunu göstermiştir. Daha sonra hipotermi gerek dıştan soğutma, gerekse vücut dışı dolaşım ile birlikte kullanılmaya başlanmıştır. Brown-Harrison 1958 yılında ısı değiştirici cihazı kullanıma sunduktan sonra hipotermimin vücut dışı dolaşım ile birlikte kullanılması yaygınlaşmıştır (7).

Hipoterminin gerek miyokard gerekse diğer organlar üzerindeki yararlı etkileri şu şekildedir.

- 1) Kalbin ve tüm vücudun metabolik ihtiyaç gereksinimlerinin azaltılması
- 2) Metabolizmayı yavaşlatması
- 3) Oksijen tüketiminin azaltılması
- 4) Perfüzyon akım oranlarının azaltılmasını sağlar. Perfüzyon akım oranının azalması ile kan elemanlarına pompanın oluşturduğu travma azalmakla birlikte daha kansız bir ortam sağlanır ve nörolojik olay riski azalır
- 5) Kalbin ısınması önlenir
- 6) Serebral koruma sağlanır
- 7) Vital organ korunması sağlar
- 8) Hücre içi metabolik ve enzimatik reaksiyon hızı azalır
- 9) ATP depolarının korunur
- 10) Reperfüzyon hasarını azaltır
- 11) Membran stabilizasyonu sağlamakla birlikte hücre bütünlüğü korunması sağlanmış olur
- 12) Apoptozisi önler (8,9).

Günümüzde miyokard iskemisi 3 şekilde sağlanmaktadır. Bunlar tüm vücut hipotermisi, kardiyoplejik solüsyonların kullanımı ve koroner perfüzyon yapılarak sağlanan hipotermi ve topikal olarak miyokarda uygulanan hipotermidir.

Genel vücut hipotermisi eksternal veya internal olarak sağlanır. Eksternal hipotermi vücuda dışarıdan soğuk uygulanarak (ısıtıcı-soğutucu blanketler, buz torbaları, soğuk hava dolaştırılması, vs.)yapılmaktadır. Ancak burada soğutma hem uzun sürelidir hemde derinliğin kontrolü sağlamakta zorluk çekilir.

İnternal hipotermi vücut dışı dolaşım hatlarına ısı değiştirici cihazlar koyularak sağlanır. Amaç vücuda perfüze edilen kanın soğutulma işlemidir. Bu yöntemde hipoterminin derinliğini ayarlamak daha kolaydır. Böylece istenen derecelerde hipotermi elde edilir ve derin hipotermi ile total dolaşım arresi yapmak mümkün olur. İnternal hipotermi derinliğine göre günümüzde 3 grupta uygulanır (4).

- 1) 28-32 °C arasında uygulanan hafif hipotermi
- 2) 20-28 °C de uygulanan orta dereceli hipotermi
- 3) 20 °C altında uygulanan derin hipotermi

Kardiyoplejik solüsyonlarla koronerlere soğuk eriyik perfüzyonu, miyokardiyal hipoterminin en etkili yöntemidir. Aortanın klempajı sonrası aort kökünden verilen +4 C deki soğuk eriyiklerle 2-4 dakika içinde miyokarddaki ısı seviyesi 12-14 °C ye kadar düşürölme sağlanır. Bazı cerrahlar miyokardın farklı bölgelerine ısı probları yerleştirerek miyokard ısını ölçerek kardiyopleji verme aralıklarını ayarlar ve miyokardı belli bir ısının altında tutar.

Hipotermimin yararlı etkilerinin yanında zararlı etkileride vardır. Bunlar

- 1) CO₂ in çözünlüğünü artırır
- 2) PCO₂ in düşmesine yol açar
- 3) Alkaloz oluşturur
- 4) Oksihemoglobin eğrisi sola kayar.
- 5) Kanın viskozitesi artar, dolaşımı yavaşlatır
- 6) Hiperglisemi oluşur
- 7) Pulmoner komplikasyon oranları artar
- 8) Hemoraji ve DIC riski artar

Günümüzde hipotermi ve birlikte uygulanan farmakolojik arrest miyokard korumasının vazgeçilemez faktörleridir.

2.5. Kalbin Durdurulması

Kardiyak operasyonlar kalbin durdurulması ve kansız bir cerrahi ortam sağlandığı takdirde çok kolay yapılabilmektedir. Operasyon süresi içinde miyokard fonksiyonlarının korunması, kalp tekrar çalıştırıldığında tüm fonksiyonlarını geri kazanması bakımından çok önemlidir. Günümüzde kalbin durdurulması için genellikle kardiyoplejik solüsyonlarla farmakolojik arrest tercih edilmektedir. Bazı cerrahlar ise kısa süreli operasyonlarda fibrilasyon yöntemini kullanmaktadırlar.

2.6. Ventriküler Fibrilasyon

Geçmişte kardiyak cerrahlar ventriküler fibrilasyon ve sürekli koroner perfüzyon yöntemini uygulayarak operasyonlarını gerçekleştirmişlerdir. Böylece sessiz bir operasyon sahası sağladıklarını ve bu arada kalbin oksijensiz kalmadığını düşünmüşlerdir. Ancak yapılan çalışmalar vücut dışı dolaşım sırasında fibrile olan kalplerde bazı subendokardiyal iskemik değişikliklerin olduğunu ve fibrilasyonun sanıldığı kadar güvenli olmadığını göstermiştir. Vücut dışı dolaşım sırasında oluşan ventrikül fibrilasyonu hem subendokardiyal kan akımının azalmasına hem de miyokard oksijen kullanımının artmasına yol açar. Özellikle hipertrofik ventriküllerde bu etki daha da fazladır. Buckberg'in yaptığı çalışmalarda 1 saat süre ile elektrikli olarak fibrile edilen kalplerde habul edilemez düzeylerde miyokardiyal iskemik hasar olduğu gözlemlenmiştir (4). Günümüzde açık kalp ameliyatları sırasında elektrikli stimülasyon ile ventrikül fibrilasyonu pek tercih nedeni değildir.

2.7. İskemik Arrest

Vücut dışı dolaşım sırasında iskemik arrest, arteriyel hattın proximalinden aortanın klempe edilmesiyle sağlanmaktadır. İşlem son derece basittir. Kalp durur ve kansız bir ortam sağlanmış olur. Bu yöntem 1970'li yıllara kadar yaygın bir şekilde kabul görmüştü, ancak daha sonra yapılan çalışmalar normotermik iskemik arrest uygulanan kalplerde önemli derecede hasar oluştuğunu göstermişlerdir. Özellikle 1972 yılında Cooley'in miyokardiyal ATP'nin %50 oranında kaybı sonucu oluşan ve kalpte geri dönüşümsüz bir sertlik ile masif subendokardiyal nekroz oluşturan Stone heartı tarif etmesi iskemik arrest kullanımının sonu olmuştur (10).

2.8. Kardiyopleji

Günümüzde kalbin durdurulup sessiz ve kansız bir ortam sağlanarak kardiyak operasyonların gerçekleştirilmesi için hipotermi yanında koroner perfüzyon ile farmakolojik arrest yöntemi kullanılır. Böylece kalp güvenli bir şekilde durdurulmakta, enerji üretiminin sürekliliği sağlanmakta ve kalp üzerindeki iskeminin zararlı etkileri önlenmektedir. Koronerler yolu ile verilen ve farmakolojik maddeler içeren eriyiklerle yapılan bu uygulamaya kardiyopleji adı verilmektedir. Farmakolojik eriyikler sadece kristaloid sıvı ile birlikte verilirse buna kristaloid kardiyopleji, birçok üstünlüğü nedeniyle kan ile birlikte verilirse buna da kan kardiyopleji denir. Soğuk kardiyoplejik solüsyonlar aortik klempaj sırasında miyokardı korumak için günümüzde tüm kardiyak cerrahlar tarafından kabul edilmiş ve kullanılmakta olan eriyiklerdir. Bu solüsyonlar çeşitli deneysel çalışmalarla güvenilirliği kanıtlanmış, veriliş yolları ile kalbin tüm kısımlarına dağılımı amaçlanmış solüsyonlardır. Hazırlanacak kardiyoplejik solüsyonun kalbe zarar vermemesi için bazı özellikleri gerekmektedir. Bu özellikler;

- 1) Solüsyon hızlı diastolik arrest oluşturmali
- 2) Hipotermik olmalı
- 3) Metabolizma için gerekli substantlar içermeli
- 4) Hafif alkaloid olmalı
- 5) Membran stabilitesini koruyucu özellikleri olmalı
- 6) Miyokardiyal ödemi engellemelidir

Kalbin hızlı bir şekilde diastolik arresti için en çok kullanılan element potasyumdur. Bunun yanında magnezyum, prokaine ve hipokalsemik solüsyonlarda bu amaçla denenmişlerdir. Günümüzde potasyum bu amaçla kullanılan tek ajandır. Hipotermi kardiyoplejik solüsyonların soğutulması ile sağlanmaktadır. Böylece hücrel metabolizma yavaşlarken aerobik ve anaerobik enerji üretiminin devamı için oksijen, glukoz, glutamat, aspartat gibi substantların eklenmesi daha iyi miyokardiyal koruma sağlanmaktadır. Hafif alkalotik pH için bikarbonat kullanılmaktadır.

Kalbin potasyumla durdurularak, diastolik arrestin sağlanması ilk olarak 1955 yılında Melrose ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (11). Melrose metabolik ihtiyacı azaltmak, cerrahi sahanın görüntüsünü iyileştirmek ve cerrahi işlemin uygulanışını kolaylaştırmak için kalbi diastolde elektif olarak durdurmuştur. Bu amaçla kardiyoplejik solüsyon aortaya krosklemp konması takiben aort kökünden verilmiştir. Ancak başlangıçta 240 milimole yaklaşan yüksek potasyum konsantrasyonlarının kullanımı ciddi kardiyak hasara yol açmıştır. Daha sonraki yıllarda Melrose ve arkadaşları miyokardiyal hasara neden olması dolayısıyla kardiyoplejinin kullanılmasını bırakmışlardır. Diğer araştırmacılar ise hiperkalemik solüsyonların miyokardiyumda fokal inflamasyonlara neden olduğunu göstermiştir (12). Gay ve arkadaşları tarafından kardiyoplejik solüsyonlardaki potasyum konsantrasyonunun azaltılması ile birçok

problem ortadan kaldırılmıştır (13). Bretschneider yaptığı çalışmalarda 1980'in sonlarında düşük konsantrasyonda potasyum içeren kristaloid solüsyonları hipotermi ile birlikte kullanıma sunmuştur (14). Böylece cerrahlar için intermitant aortik rosklemp oranla kalbe çok daha az zarar veren elektif farmakolojik kardiyak arrest yöntemine geçilmiştir (15). İlerleyen yıllarda kardiyoplejin bilşiminde ve verilme şekillerinde pek çok önemli değişiklikler yapılmıştır. Bütün kardiyoplejik tekniklerdeki temel prensip antegrad koroner kan akımının durduğu krosklemp sırasında miyokardı oluşabilecek iskemik zararlara karşı korumaktır.

Kan kardiyoplejisinin kristaloid kardiyoplejiye olan üstünlükleri şunlardır;

- 1) Miyokarda sunulan oksijen miktarı ve oksijen taşıma kapasitesi artmıştır
- 2) Miyokardı aşırı hemodilüsyondan korur
- 3) Kan proteinleri sayesinde iyi bir tamponlayıcıdır
- 4) İskemi-reperfüzyon hasarını önler
- 5) Reolojisi mükemmeldir, mikrodolaşım düzeyinde daha iyi perfüzyon sağlar
- 6) Oksijen serbest radikalleri ortamdaki uzaklaştırır
- 7) Yüksek enerjili fosfat düzeyinin korunmasını sağlar
- 8) Miyokardın mekanik fonksiyonlarının korunmasını sağlar

Klinikte kardiyoplejinin uygulanması 3 evreye ayrılır

1. Başlangıçta verilmekte kardiyopleji
2. Kardiyoplejinin sürdürülmesi ve dağılımı
3. Reperfüzyon sırasında kardiyopleji

Günümüzde birçok klinikte litrede 16-30mEq potasyum içeren kardiyopleji dozu 15-20 ml/kg olarak ayarlanır daha sonra bunun 1/3 ü sıcak başlangıç olarak verilmekte 2/3 ü soğuk olarak tamamlanması sağlanır. Daha sonra krosklemp süresince her 20

dakikada bir 1/3 soğuk kardiyopleji dozu tekrar edilir ve en son doz 1/3 hot-shot olarak verilir ve reperfüzyon hasarından kalbin korunması sağlanmaktadır. Hesaplanan kardiyopleji dozu 4 birim kan ile karıştırılarak kan kardiyoplejisi elde edilir.

Kardiyopleji verilirken amaç kalbin hızlı bir şekilde diastolik arresti ve bu esnada ATP depolarının korunmasını sağlamaktır. Bazen kardiyopleji verildiği halde kardiyak arrest sağlanamaz. Bunun olası sebeplerini şu şekilde sıralayabiliriz;

1. Aortik krosklemp inkomplet olarak yerleştirilmiştir
2. Hastada gözden kaçan aort yetmezliği vardır ya da büyük sağ atrial kanül kullanılması nedeniyle aort kapağının nonkoroner kapsı distorsiyona uğramıştır
3. Kalp yetersiz olarak boşaltılmaktadır
4. Kardiyoplejik solüsyonda yetersiz potasyum vardır

Birçok klinikte kardiyoplejinin standart verilme şekli, hipotermik solüsyonun(4-8 °C) aralıklı olarak verilmesi şeklindedir. Hipotermi genelde kalbin topikal soğutulması ile kombine edilir. Hipotermi, hiperkalemik arrestle miyokard enerji tüketiminde sağlanan azalmadan daha ileri bir azalma sağlamaktadır (3). Buna ilave olarak hipotermik kardiyopleji, miyokard metabolizması ve ventriküler fonksiyonların krosklemp sonrası geri dönüşümünü bir miktar geciktirebilir (16,17).

Hipotermik kan kardiyoplejisinin metabolik etkilerini inceleyen bir klinik çalışmada, miyokardiyal ATP ve kreatin fosfat seviyelerinde düşme saptanırken, adenozin monofosfat seviyelerinde 3 kat artış saptanmıştır (17).

Başlangıçta 15-20 ml/kg dozunda hesaplanan soğuk kardiyoplejik solüsyonun 1/3 ünün her 20 dakikada bir verilerek intermitant multidoz soğuk kardiyopleji uygulaması araştırmacılar tarafından önerilmiş ve tüm dünyada da yaygın kabul görek

uygulanmasına devam edilmektedir. Ancak potasyumun bu tekrarlar sonucu fazla yükseldiği göz önünde bulundurulduğunda idame verilen soğuk multidoz kardiyoplejilerde potasyum miktarı 10-20mEq olacak şekilde düzenlenmesi gerekmektedir. İntermitant olarak verilen multidoz kardiyoplejinin yararlarını şunlardır;

1. Arrestin idamesi sağlar
2. Hipoterminin istenen seviyelerde tutulmasını sağlar
3. Asidozun tamponlanmasını sağlar
4. Anaerobik metabolizmayı inhibe eden metabolitleri ortamdan uzaklaştırır
5. İdamenin kan kardiyoplejisi şeklinde yapılması durumunda yüksek enerjili fosfat depolarının dolmasını sağlar
6. Hiperosmolarite ile miyokardiyal ödemi önler

Teoh ve arkadaşları krosklemp kaldırılmadan hemen önce verilen sıcak kan kardiyoplejisinin aerobik metabolizmayı düzelttiğini ve diastolik kompliyansı arttırdığını saptamışlardır (18,19). Buradaki yararlı etki ısıya dayalı mitokondriyal respirasyon ve ATP oluşumunun daha erken olarak başlamasının sağlanmasıdır. Sıcak kan kardiyoplejisi uygulanan hastalarda, uygulanmayan hastalara göre ATP ve glikojen depoları daha yüksek seviyede bulunmuştur. Klinik bulgularda normotermik indüksiyonun normotermik terminal kan infüzyonu ile kombine edildiği durumlarda miyokardın metabolik fonksiyonlarının daha çabuk düzeldiğini göstermiştir. Sıcak kan kardiyopleji reperfüzyon hasarını önlemek için krosklemp kaldırılmadan hemen önce verilmelidir.

Bu bulgulardan yola çıkan Lichtentein ve arkadaşları krosklemp süresince normotermik perfüzyonun başarılı olabileceği fikrini ortaya atmışlardır (20). Bununla birlikte 37C de miyokard oksijen ihtiyacının artması nedeni ile normotermik

miyokardiyal hasar oluşumunu engellemek için kardiyoplejinin devamlı olarak verilmesi gerekmektedir. Bu da cerrahi sahanın sürekli kan ile dolmasına ve olumsuz cerrahi şartlara yol açmaktadır.

Emory gubunun yaptığı bir başka çalışmada da normotermik kardiyoplejinin miyokard korumasında benzer şekilde faydalı olduğunu ortaya koyarken, postoperatif nörolojik komplikasyon görülme oranında bir artma olduğunu da saptanmıştır (21). Bu nedenle idame olarak sürekli normotermik kan kardiyoplejisi verilmesi günümüzde yaygınlaşmıştır. Kan kardiyoplejisinin yararını artırmak için birçok araştırmacı kardiyopleji içerisindeki kan oranını artırmaya çalışmıştır. Fakat yapılan çalışmalar sonucunda 8 birim kan ve 1 birim kristaloidden oluşan solüsyon ile, 4 birim kan ve 1 birim kristaloidden oluşan kardiyopleji arasında birbirlerine bir üstünlük görülmemiştir.

Menasche ve arkadaşları ise son senelerde tam kana potasyum ve magnezyum ekleyerek mini doz kardiyoplejiyi klinik uygulamaya sunmuşlardır. Bu sistem hastaya verilen kristaloid solüsyonu miktarını 750 ml'den 100 ml'nin altına indirmektedir (22).

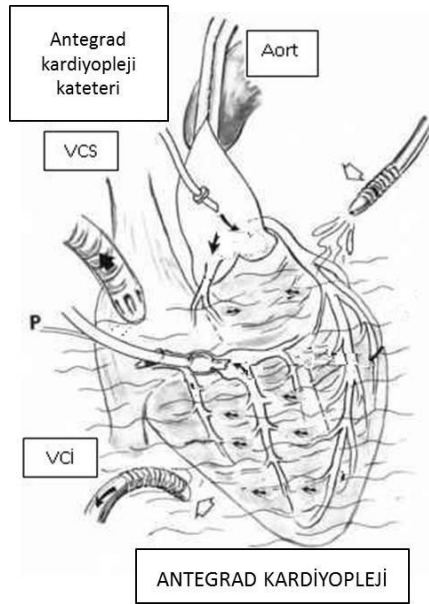
2.8.1. Kardiyopleji Verilme Yolları

İyi bir miyokard koruması sağlayabilmek için kardiyoplejik solüsyonun miyokardın tüm bölgelerine eşit olarak dağıtılması sağlanmalıdır. Bu amaçla kardiyopleji direk koroner ostiumlardan veya aort kökünden antegrad ve koroner sinüs ağzından retrograd olarak verilebilir. Koroner darlığı nedeniyle koroner bypassa giren olgularda darlıklar proximal ve ciddi ise antegrad kardiyopleji istenen miyokard koruması sağlamayabilir. Bunun yanında aort yetmezliği olan olgularda antegrad olarak aort kökünden verilen kardiyopleji sol ventrikülü doldurur. Bu gibi durumlarda koroner sinüs ağzından

retrograd kardiyopleji veya aort kökü açılarak direk koroner ostiumlardan kardiyopleji verilmesi yöntemlerine başvurulabilir.

2.8.2. Antegradyol

Kardiyopleji en sıklıkla antegrad olarak aort kökünden verilmektedir. Kapak patolojisi olan hastalarda antegrad kardiyoplejinin verilmesinde bir takım zorluklar çıkabilir. Aort stenozu olan olgularda kardiyoplejik solüsyon aort kökünden rahatlıkla verilmesine karşın, aort yetmezliği olan hastalarda aort köküne verilen kardiyoplejinin ventriküle kaçması sebebiyle yeterli dozda kardiyopleji koroner ostiumlar yolu ile myokardiyumu perfüze edememektedir. Bu tür hastalarda krosklemp uygulamasını takiben aortotominin hızlı bir şekilde açılıp kardiyoplejinin koroner ostiumlardan direk olarak verilmesi gerekmektedir. Antegrad kardiyopleji verilmesi sırasında aort kökü basıncı monitörize edilmeli ve basınç 70mmHg üzerinde olacak şekilde verilmesi sağlanmalıdır. Hastanın kilosuna göre 15-20ml/kg kardiyopleji dozu antegrad yoldan 200 ml/dakika hızında 3 dakika süreyle verilmelidir (şekil 1).



Şekil 1. Antegrad Kardiyopleji

2.8.3. Retrograd Yol

Koroner sinüs yolu ile kardiyoplejinin retrograd olarak verilebileceği ilk olarak 1957 yılında öne sürülmüştür. Ancak tekniğin gelişmesi zaman almış ve klinik uygulamalar 1989 yılında başlamıştır.(23).Ciddi proximal koroner arter stenozu olan olgularda antegrad kardiyoplejinin homojen olarak dağılmaması sebebiyle daha iyi miyokard korunması sağlanması için ilave olarak retrograd kardiyopleji kullanılmaya başlanmıştır. Bunun yanında retrograd perfüzyonun sağ ventriküle yeterli derecede dağılmadığı ve sağ ventrikül korunmasında yetersizliklere neden olabileceği de kanıtlanmıştır (24-26). Retrograd kardiyopleji vermek için kullanılan koroner sinüs katateri, sağ atrium yolu ile koroner sinüse yerleştirilir. Kataterin yerinde olup olmadığı, posterior interventriküler vendeki distansiyonun görülmesi, koroner sinüs basıncının monitörizasyonu ve koroner sinüsün direk palpasyonu ile kanıtlanabilir. Retrograd kanülün ideal pozisyonu tartışmaya neden olmuştur. Bazı cerrahlar kanülü koroner sinüste mümkün olduğu kadar distale yerleştirirken, diğerleri daha proximal bir yerleşimi tercih etmiştir. Retrograd kardiyopleji verilirken koroner sinüs basıncı monitörize edilmelidir ve basınç 25-40mmHg olacak şekilde uygulanmalıdır. Hesaplanan kardiyopleji dozu ise antegrada göre daha yavaş olacak şekilde 100ml/dakika olarak verilir (şekil 2).

Retrograd kardiyoplejinin avantajları ve verilmesi önerilen durumlar şunlardır;

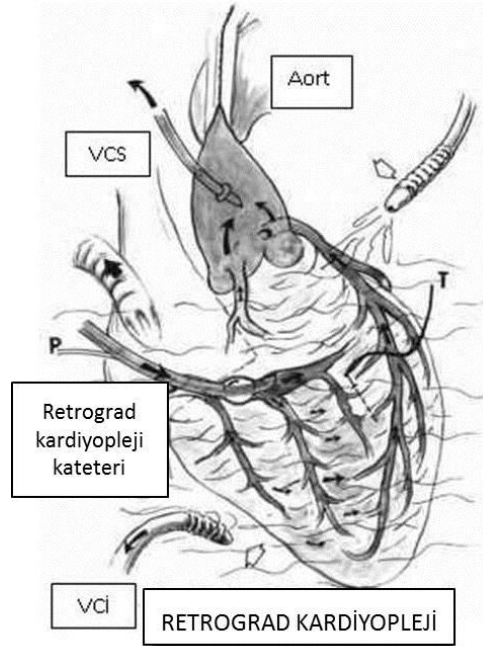
1. Zayıf kollaterali olan kötü ventrikül fonksiyonlu koroner arter hastalarında verilmesi önerilmektedir.
2. Akut iskemi durumlarında opere edilen koroner arter hastalarında
3. Koroner reoperasyonlarda daha iyi miyokardiyal koruma sağlamaktadır
4. Aort operasyonlarında teknik üstünlük sağlamaktadır

Kapak operasyonları ve özellikle iki veya daha fazla kapağın değiştirileceği durumlarda retrograd kan kardiyoplejisi ideal bir miyokard korunma yöntemidir.

Retrograd kardiyopleji kullanımının dezavantajları ise şunlardır;

1. Koroner sinüs yaralanması en sık izlenen katater komplikasyonudur
2. Retrograd kardiyopleji koroner sinüsten koroner venlere doğru verildiği için koroner sinüse dökülmeyen özellikle sağ ventrikül ön yüz venleri verilen dozdan yararlanamamaktadır.
3. Yetersiz kapiller perfüzyon retrograd kardiyoplejinin bir diğer dezavantajıdır
4. Retrograd kardiyopleji verilirken koroner sinüs basıncının 40mmHg'yi aşması halinde ise miyokardiyal ödem izlenir

Antegrad ve retrograd kardiyopleji kombinasyonu aort cerrahisi ve proximal ciddi lezyonların olduğu koroner arter cerrahilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kombine uygulama kardiyoplejik solüsyonun daha homogen olarak dağılmasını sağlamaktadır (27-30).



Şekil 2. Retrograd Kardiyopleji

2.8.4. Kardiyoplejik Solüsyonların Bileşimi

Sodi-Pollares 1965 yılında glukoz-insülin-potasyum solüsyonunun akut enfarktüslü miyokarda elektrokardiyografik anormallikleri azalttığı ortaya koymuştur (31). Bu ilk çalışmadan sonra pek çok araştırmacı sonuçları daha olumlu bir düzeye getirmek için preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak glukoz ve insülin solüsyonlarını kullanmaya başlamışlardır (32,33). Glukoz ve insülin solüsyonları günümüzde de miyokardiyal glukojen düzeyini ve miyokardın metabolik rezervlerini artırmak için kullanılmaktadır (32,34). İyengar ve arkadaşları düşük miyokardiyal glikojen seviyesi olan hastalarda daha sıklıkla aritmi, düşük kardiyak debi ve perioperatif infarktüs görüldüğünü saptamışlardır (35). Glukoz-insülin (Gİ) solüsyonunun yararlı etkilerini açıklayan pek çok mekanizma vardır. Gİ solüsyonları miyokardiyal glukoz alımını arttırmak yolu ile aerobik miyokardiyal metabolizmayı artırır. Bunun yanında Gİ solüsyonları, sirküle edilen serbest yağ asitlerinin düzeyini düşürmek yoluyla, bu ajanların mitokondriyal membranlar ve hipoksik kalpteki metabolik yollar üzerindeki toksik etkilerini azaltırlar (36-38). Aynı zamanda Gİ solüsyonları mannitole gibi bir etki mekanizması ile hücrelerin küçülmesine neden olur ve intrasellüler kalsiyumu arttırarak miyokardiyal kontraktiletiyi güçlendirilmesi sağlar. Gradinac ve arkadaşları koroner bypass sonrası intraaortik balon pompasına ihtiyaç gösteren hastalarda insülin vermek yolu ile kardiyak fonksiyonların daha iyiye gittiğini saptamışlardır (39). Svedgeholm ve arkadaşları ise kardiyopulmoner bypass'tan ayrılamayan hastalarda glukoz, insülin ve glutamat içeren solüsyonlar kullanmıştır (40).

Teoh ve arkadaşları izole koroner arter cerrahisi gerektiren hastalarda glutamat ve aspartattan zenginleştirilmiş kardiyopleji kullanmışlardır (18). Buna benzer olarak

Rosenkranz ve arkadaşları glutamat içeren kan kardiyoplejisinin yüksek riskli kardiyojenik şoktaki hasta gruplarında yararlı olduğu saptamışlardır (41).

Tüm bu araştırmalar iskemik olayı takiben acil olarak cerrahi altına kimselerde krebs siklüsünde yer alan glutamat, aspartat gibi önemli mediyatörlerin azaldığını ve cerrahi sırasında kardiyopleji yolu ile bu maddelerin eksikliğini tamamlanmasının perioperatif dönemde yüksek enerjili fosfat düzeylerinin daha iyi korunmasını sağladığını göstermişlerdir.

İdeal kardiyopleji şu özelliklere sahip olmalıdır;

1. Arrest Miyokardı relaks halde tutmak ve selüler ATP kullanımını en aza indirmek için, hızlı ve etkili diyastolik arrest sağlamalıdır.
2. Miyokard koruma: Global iskeminin neden olabileceği irreverzibl hasarı mümkün olduğunca geciktirecek ve reperfüzyon hasarını sınırlayacak protektif etkiye sahip olmalı.
3. Reversibilite: KPB'dan kısa sürede çıkmaya izin verecek şekilde kalp fonksiyonları geri döndürülebilmeli, kolayca uzaklaştırılabilmelidir.
4. Düşük toksisite: KPB'dan çıkıldıktan sonra, diğer organlar üzerine toksik etki yaratmayacak şekilde yarı ömrü kısa olmalıdır.

Genellikle kristaloid ve kan olmak üzere 2 tip kardiyoplejik solüsyon kullanılır.

Bunlar çoğunlukla hipotermik ortamda verilir.

Kardiyopleji solüsyonları temelde aşağıdaki iyonları içerirler;

- Potasyum (15-30 mmol/l); Kardiyopleji solüsyonlarının temel iyonudur. Membran potansiyelini düşürerek, sodyum kanallarının inaktive olması ile membran stabilizasyonu oluşturur ve diastolik arrest ortaya çıkar. Yüksek

dozlarda potasyum, enerji tüketimini arttırır ve koroner endotelyal hasar oluşturur.

- Kalsiyum; Özellikle iskemi/reperfüzyon hasarının önlenmesinde önem taşır. Kalsiyum olmayan solüsyonların kullanılması durumunda sarkolemmada hasar oluşur.
- Magnezyum; Mevcut negatif inotropik etkisinden ziyade, hücre içi sodyum iyon aktivitesini azaltarak kalsiyum girişini engelleyerek etki etmektedir.
- Sodyum (100-110 mmol/l); Hücre dışı sodyum seviyesi düştüğünde hücre dışı kalsiyum seviyesi artar. Bu durum öncelikle geçici bir sistolik arrest sonrasında membran dengesinin sağlanmasıyla diastolik arrest yapar (18).

Kardiyopleji tipleri;

1. Kristalloid kardiyopleji:
2. Kan kardiyoplejisi
 - a. Soğuk kan kardiyoplejisi
 - b. Ilık kan kardiyoplejisi
 - c. Tepid kan kardiyoplejisi
3. Soğuk kristalloid kardiyopleji

İlk zamanlarda; intraoperatif kardiyak arresti sağlamak amacıyla soğuk kristalloid kardiyoplejik solüsyonlar kullanılmıştır. Böylece hem ameliyat sahasında yeterli görüntü sağlanabilmiş, hem de özellikle kalp perfüzyonunun suboptimal olduğu hallerde miyokardın hemen heryerine ulaşılabilmiştir.

Başlıca iki kardiyopleji stratejisi vardır;

En yaygın olanı ekstraselüler sıvıda K^+ 'u artırarak repolarizasyonun önlenmesidir (Ekstraselüler solüsyonlar).

Daha az kullanılan yaklaşım; ekstraselüler Na⁺ azaltılarak, depolarizasyonun bloke edilmesi (İntraselüler solüsyonlar).

Her iki tipte de potasyum 40mEq/L üstüne çıkılmaz(10-40 mEq/L), tampon amaçlı bikarbonat eklenir ve osmotik olarak dengelidir.

Tablo 1. Kristalloid Kardiyopleji türleri ve içerikleri

Solüsyon	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺	Ca ²⁺	HCO ³⁻	pH	Osmolalite	Diğer komponentler
Bretschneider's no. 3	12.0	10.0	2.0	-	-	5.5–	320	Prokain mannitol
Ringer laktat	130.0	24.0	-	1.5	-	7.14	-	Laktat, klorin
Tyer's	138.0	25.0	1.5	0.5	20.0	7.8	275	Asetat, glukonat, klorid
St. Thomas no. 2	110.0	16.0	16.0	1.2	10.0	7.8	324	Lidokain
Roe's	27.0	20.0	1.5	-	-	7.6	347	Glikoz, Tris buffer
Gay/Ebert	38.5	40.0	-	-	10.0	7.8	365	Glikoz
Birmingham	100.0	30.0	-	0.7	28.0	7.5	300–385	Glikoz, klorid, albumin
Craver's	154.0	25.0	-	-	11.0	-	391	Dekstroz
Lolley's	-	20.0	-	-	4.4	7.78	350	Dekstroz, mannitol, insülin

2.9. Hipoterminin Potasyum Üzerine Etkileri

Hafif hipotermi sırasında (31-35°C) serum potasyum seviyesindeki azalma, artmış sempatik aktivite ve beta2 adrenerjik reseptörlerin stimilasyonuna bağlanabilir (42). Daha derin hipotermik aşamalarda (25°C veya daha düşük) serum potasyumundaki düşüş, bu beta adrenerjik mekanizmayla açıklanamaz çünkü nonselektif beta blokajın beta blokajı olmayan hayvanlarda kıyaslanınca hipokalemiyi etkilememiştir. Hipokalemik hipoterminin mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Hipotermide karaciğer hücrelerinde artmış potasyum seviyesi (43,44) bu organın potasyum dengesinde önemli bir yere sahip olduğu gösterir. Azalmış enerji rezervlerine rağmen hepatositlerin diğer dokulara kıyasla intrasellüler potasyumu arttırması muhtemeler insülin yüzündendir. Membran sodyum potasyum ATP'azın bilinen potent bir stimülatörü olan insülin hepatic portal alanın etrafında yüksek konsantrasyonda bulunur (45).

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamız Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra kardiyopulmoner bypass eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak 70 hastada uygulandı. Çalışmaya kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve preoperatif elektrolit bozukluğu olan hastalar dahil edilmedi.

Hastalara ameliyat öncesi gece premedikasyon amacıyla 5-10 mg diazepam ağız yoluyla verildi. Ameliyat sabahı medikasyon uygulanmadı. Ameliyat odasına alınan hastaya elektrokardiyografi, invaziv arter monitörizasyonu ve periferik oksijen satürasyonu sonrası anestezi indüksiyonu uygulandı. Hastaların indüksiyonu 1 mg/kg propofol, 0,1 mg/kg midazolam, 2 µg/kg fentanyl ve 0,6 mg/kg rokuronyum verilerek gerçekleştirildi. Entübasyon sonrası anestezi idamesi isoflurane ve aralıklı fentanil uygulaması ile sağlandı. Kardiyopulmoner bypass döneminde anestezi idamesinde midazolam ve fentanil kullanıldı.

Kardiyopulmoner bypassa geçildikten sonra hastalara orta dereceli hipotermi uygulandı. Aorta klepm yerleştirildikten sonra 4°C de kristaloid kardiyopleji (plegisol) 5 ml/kg antegrat yolla, 5 ml/kg retrograt yolla uygulandı. Cerrahi sırasında her 20 dakikada bir 4°C de 400 ml soğuk kan kardiyoplejisi retrograt yolla verildi. Aort klempi açılmadan önce sıcakkan kardiyoplejisi verildi ve klep kaldırıldı. Hastalarda normotermi sağlandıktan sonra kardiyopulmoner bypass'dan çıkıldı.

3.1. Kan Kardiyopleji Potasyum Konsantrasyonunun Ayarlanması

Hastalardan kardiyopulmoner bypassa geçmeden önce alınan arteriyel kan örneklerinden potasyum düzeyleri belirlendi. kardiyopleji hazırlamak amacıyla,

kardiyopulmoner bypassa geçildikten sonra kalp akciğer pompasından 400 ml kan alındı. Kardiyoplejideki potasyum düzeyi 16 mEq/L olacak şekilde potasyum klorür eklendi. Eklenecek potasyum klorür miktarı şu formülle hesaplandı:

Eklenen potasyum miktarı (mEq)= (16 mEq/L - ölçülen potasyum düzeyi (mEq/L)) x 0,4.

Potasyum eklenmesinden sonra kan kardiyoplejisinden 2 adet 2 ml kan örneği heparinli enjektöre alınarak kan ile aynı sıcaklıktaki 2 ml %0.9 NaCl ile dilüsyon yapıldı. 3 dakika içerisinde kan gazı cihazında (ABL 800 BASIC) alınan K değeri ölçüldü. Alınan diğer kan örneğinden kan gazları, sodyum, kalsiyum ve laktat düzeyleri ölçüldü. Kan kardiyopleji buzlu sıvı içerisine yerleştirilerek 4°C ye kadar soğutuldu. Kardiyopleji sıcaklığı eksternal prop kullanarak ölçüldü. Ölçümler 4°C de aynı şekilde tekrarlandı.

3.2. İstatistik Yöntem

Hastalara ait veriler “IBM SPSS Statistics (versiyon 21)” programına girildi. Potasyum, sodyum, kalsiyum, laktat, bikarbonat, pH, pO₂, pCO₂, SO₂ ve hemoglobin’e ait veriler normal dağılıma uyduğundan ortalama ± standart sapma (SS) olarak verildi. Değerlerin karşılaştırılmasında “paired-samples t testi” kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak p<0,05 kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların tümü (70 hasta) çalışmamızı tamamladı. Kan kardiyoplejisine potasyum eklenmeden ölçülen potasyum düzeyi $3,6\pm 0,3$ mEq/L olarak bulundu. Hastaların hazırlanan kan kardiyoplejilerinden iki farklı ısıda alınan örneklerinde ölçülen pH, PCO₂, Hb, SO₂, bikarbonat ve laktat değerlerinde anlamlı fark gözlenmedi. PO₂ değerlerinin kardiyopleji solüsyonu 4 dereceye soğutulduğunda istatistiksel olarak daha düşük olduğu görüldü ($p=0,002$)(Tablo 2). Farklı sıcaklıklarda ölçülen elektrolit düzeyleri karşılaştırıldığında Na ve Ca değerlerinde fark saptanmazken kardiyopleji solüsyonu soğutulduğunda K değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlendi ($p= 0,001$). Kan kardiyoplejisi 32°C’de K değeri ortalama 16,8 mEq/L iken 4 dereceye soğutulduğunda ise ortalama 16,3 mEq/L bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 2. İki farklı sıcaklıktaki kan kardiyoplejisi örneklerinde kan gazı parametreleri

	32 °C	4 °C	p
Sıcaklık (°C)	31,2 ± 0,4	4,0 ± 0	0,001
pH	7,29 ± 0,49	7,29 ± 0,48	0,502
pCO ₂ (mm Hg)	42,1 ± 5,9	42,0 ± 5,7	0,715
pO ₂ (mm Hg)	157 ± 23	153 ± 21	0,002
Hb (g/dL)	7,6 ± 0,8	7,5 ± 0,9	0,045
SO ₂ (%)	99,1 ± 0,7	99,0 ± 0,7	0,053
Bikarbonat (mmol/L)	19,5 ± 1,8	19,3 ± 1,7	0,325
Laktat (mg/dL)	31,3 ± 1,4	31,3 ± 11,2	1,0

Veriler ortalama ± Standart Deviasyon olarak verilmiştir.
 $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tablo 3. İki farklı sıcaklıktaki kan kardiyoplejisi örneklerinde elektrolit düzeyleri

	32 C	4 C	p
K (mEq/L)	16,8 ± 0,7	16,3 ± 0,7	0,001
Na (mmol/L)	133,2 ± 2,5	133,1 ± 2,7	0,873
Ca (mmol/L)	0,61 ± 0,14	0,61± 0,12	0,669

Veriler ortalama ± Standart sapma olarak verilmiştir.
P< 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Hipotermi günümüzde tüm kardiyak cerrahlar tarafından rutin olarak metabolik ihtiyaçların azaltılması için kullanılmaktadır. Hipoterminin yararları ilk olarak Bigelov (6) tarafından ortaya konulmuştur. Bigelov yaptığı çalışmalarda 25-28 °C arasındaki orta dereceli hipoterminin, kalbi belli oranlarda iskemik hasarlardan koruduğunu göstermiştir. Günümüzde hipotermi ve birlikte uygulanan farmakolojik arrest, miyokard korumasının vazgeçilemez faktörleridir.

Soğuk kardiyoplejik solüsyonlar aortik klempaj sırasında miyokardı korumak için tüm cerrahlar tarafından kabul edilmiştir. Kalbin hızlı bir şekilde diastolik arresti için en çok kullanılan ajan potasyumdur. Günümüzde birçok klinikte litrede 16-30mEq potasyum içeren kardiyoplejiler kullanılmaktadır. Kardiyoplejik solüsyonda potasyum düzeyinin yetersiz olması diastolik arrestin yani kardiyak korumanında yetersiz olacağı anlamına gelmektedir. Hipotermi kardiyoplejik solüsyonların soğutulması ile sağlanmaktadır. Böylece hücrel metabolizma yavaşlarken aerobik ve anaerobik enerji üretiminin devamı için oksijen, glukoz, glutamat, aspartat gibi substantların eklenmesi daha iyi miyokardiyal koruma sağlanmaktadır. Hipotermi, hiperkalemik arrestle miyokard enerji tüketiminde sağlanan azalmadan daha ileri bir azalma sağlamaktadır.(3)

Hipoterminin kan potasyum düzeyini düşürdüğü daha önce birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Bunun aksine Axelrod ve Bass (46)'ın köpekler üzerinde yaptığı çalışmada hipoterminin plazma potasyum konsantrasyonunu değiştirmedeği söylenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada da kan kardiyoplejideki potasyum miktarının hipotermi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü görülmüştür.

Hipokalemik hipoterminin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Hafif hipotermi sırasında (31-35 °C) serum potasyum seviyesindeki azalma, artmış sempatik aktivite ve β_2 adrenerjik reseptörlerin stimilasyonuna bağlanabilir (42). Daha derin hipotermik aşamalarda (25 °C veya daha düşük) serum potasyumundaki düşüş, bu beta adrenerjik mekanizmayla açıklanamaz. Nonselektif β blokaj yapılan ve yapılmayan hayvanlarda potasyum düzeyleri arasında fark gözlenememiştir. Şiddetli hipotermi esnasında aksine hiperpotasemi görülebilir. Bunun sebebi ilerleyici asidoz ve intrasellüler potasyum içeriğini koruyan esas enzim olan Na/K ATP'az enzim aktivitesindeki düşüştür (47). Sprung ve ark.(48) donmuş hastalarda yaptıkları araştırmalarda, karaciğer ve böbrekler potasyum dengesinde önemli role sahip oldukları belirtmektedirler. Hipotermide karaciğer hücrelerinde artmış potasyum seviyesi(43,44) bu organın potasyum dengesinde önemli bir yere sahip olduğu gösterir. Azalmış enerji rezervlerine rağmen hepatositlerin diğer dokulara kıyasla intrasellüler potasyumu arttırması muhtemelen insülin yüzündendir. Membran sodyum potasyum ATP'azın bilinen potent bir stimülatörü olan insülin hepatic portal alanın etrafında yüksek konsantrasyonda bulunur (49). Karaciğer fonksiyonları bozulmadığı sürece hipotermi ile hipopotasemi gelişeceği iddia edilmektedir. Ancak derin ve uzun süreli hipotermide oluşan irreversible organ hasarında, hücre membranından potasyumun hücre dışına salınımının artması ve karaciğer hasarı nedeniyle potasyumun hepatic alınımının bozulmasının hiperkalemiye neden olduğunu savunmaktadırlar. Hipoterminin uyardığı intrasellüler değişim ve tübüler disfonksiyonun kombinasyonu renal atılımın artışına yol açarak soğutma sırasında magnezyum, potasyum ve fosfat düzeyini azaltır (50).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre hipotermide sempatik tonus artışı, beta adrenerjik etki, karaciğer ya da böbrek fonksiyonlarının etkisi potasyum düzeyinin

düşüğünü savunmak mümkün değildir. Bunun nedeni bizim araştırmamızın invitro şartlarda yapılmasıdır. Kan örnekleri hastadan alındıktan sonra soğutulmuş değerler ölçülmüştür. Bu da potasyum dengesi için diğer etkilerini dışlamaktadır. Bizim düşüncemiz potasyum dengesindeki değişimlerin hücresel seviyede olduğu yönündedir. Hipotermi ile birlikte metabolizmanın hızla azaldığı bilinmektedir. “pH stat” kan gazı çalışma tekniği ile bakıldığında hipotermi ile birlikte CO₂ seviyeleri düşmekte ve alkaloz gelişmektedir Aynı zamanda hücresel düzeyde metabolik işlevler yavaşlamakta ve hücresel asit metabolik yükün azalmaktadır. Alkolozis durumu ekstrasellüler alandan intrasellüler alana potasyum geçişine neden olmaktadır. Kan pH değerlerinde 0,05 yükselmenin serum potasyum düzeylerini 0,5 kadar azaltabileceği bilinmektedir(51,52). Biz hipotermiye bağlı gelişen potasyum değerlerindeki düşüşün nedeninin gelişen alkaloz olduğunu düşünmekteyiz. Normotermik ve hipotermik pH ölçümlerimizde iki değer arasında fark saptamadık. Bunun nedeni kan gazı ölçüm tekniğimizden kaynaklanmaktadır. “Alfa stat” kan gazı analizlerinde 37°C ye düzeltilmiş değerler verdiğinden, hipotermik kanda pH yüksek olmasına rağmen daha düşük gözükmektedir. Aslında koruyucu içermeyen beklemiş kanda metabolik ürünlere bağlı olarak asidozis görülür(51-53). Biz hazırladığımız kan kardiyoplejisini 30 dakika içerisinde kullandığımızdan bu tür metabolik sonuçla karşılaşmadık. Zaten kan oksijen düzeylerine bakıldığında çok az azalma olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda normotermik kardiyoplejide potasyum değerleri ortalama 16,8 mEq/L, hipotermik kardiyoplejide ortalama 16,3 mEq/L bulundu. Yaklaşık 0,5 mEq/L’lik bu düşüş anlamlı olsa da, kardiyopleji kullanımı açısından klinik önemli olmayabilir. Önemli olan potasyum konsantrasyonunu kritik değerin üzerinde tutmaktır. Bu nedenle soğuk kan kardiyopleji hazırlanırken hedeflenen potasyum düzeyinden 0,5-

1 mEq/L ya da yüksek hazırlanması hipotermi ile gelişecek potasyum düşüşünü dengeleyebilir.

Sonuç olarak, kan kardiyoplejisini 4°C ye soğutulduğunda potasyum düzeyleri azalmaktadır. Ancak bu azalma 0,5 mEq/L düzeylerinde olup klinik açıdan önemli olmayabilir. Ancak kardiyopleji hazırlanırken potasyum düzeyleri kritik alt sınıra yakın hesaplanıyorsa, potasyum düzeyindeki azalma sonucunda yetersiz kardiyak koruma ile karşılaşılabilir. Klinisyenin bu konuda dikkatli olup potasyum düzeylerini hedeflenen düzeyin biraz üzerinde tutması yararlı olabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Özdöl Ç., Erol Ç. Kalp cerrahisinde miyokard koruması In: Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T, Kalp ve Damar Cerrahisi I. Cilt 2. Baskı Ankara: MN Medikal & Nobel 2013,181-204.
2. Skubas N, Lichtman AD, Sharma A, Thomas SJ. Kalp cerrahisinde anestezi In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Calahan MK, Stock MC. Çeviri editörü Günaydın B, Demirkan O Klinik anestezi 5. Baskı İstanbul: Nobel 2012; 886-932.
3. Bluckberg GD, Braizer JR, Nelson RL et al. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial flow and metabolism during cardiopulmonary bypass: The adequately perfused beating, fibrillating and arrested heart. J Thorac Cardiovasc Surg, 1977;73:87.
4. Bucberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Baue AA, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS editors. Fifth edition, Volume II, Appleton & Lange, 1995; pp:1417-41.
5. Stemmer EA, McCart P, Stanton WW JR et al. Functional and structural alterations in the myocardium during aortic cross clamping. J Thorac Cardiovasc Surg, 1973;66:754-70.
6. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia: Its possible role in cardiac surgery. Ann Surg, 1950;132:849.

7. Paşaoğlu. İ, Bozer AY. Miyokard korunması. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi. A Yüksel Bozer editör.1. Baskı, Cilt I, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks ve Kalp Damar Cerrahisi Bölümü Geliştirme Derneği, Ankara,1985;pp:125-61.
8. Kurth CD, Priestley M, Golden J, McCann J, Raghupathi R. Regional patterns of neuronal death after deep hypothermic circulatory arrest in newborn pigs.J thorac Cardiovasc Surg,1999;118:1068-77.
9. Hagl C, Tatton NA, Khaladj N et al. Involvement of apoptosis in neurological injury after hypothermic circulatory arrest:a new target for yherapeutic intervention Ann Thorac Surg,2001;72:1457-64.
10. Cooley DA, Rugel GJ, Wukasch DC. Ischemic contracture of the heart: ‘Stone Heart’ Am J Cardiol,1972;29:575.
11. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JBE. Elective cardiac arrest. Lancet, 1955; 2:21.
12. Helmworth JA, Kaplan S, Clark LC et al. Myocardial injury associated with asystole induced with potassium citrate. Ann Surg,1959;149:200.
13. Gay WA. Potassium induced cardioplegia. Ann Thorac Surg,1975;20:95.
14. Bretschneider JH.. Myocardial protection.J Thorac Cardiovasc Surg,1980;28:295.
15. Weisel RD, Lipton IH, Lyall RN, Baird RJ. Cardiac metabolism and performance following cold potassium cardioplegia. Circulation,1978;58(Suppl 1):1217.
16. Frenes SE, Weisel RD, Christakis GT et al. Myocardial metabolism and ventricular function following cold potassium cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg, 1985; 89:531.

17. Weisel RD, Mickle DAG, Finkle CD et al. Delayed myocardial metabolic recovery after blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*,1989; 48: 503.
18. Teoh KH, Ivanov J, Weisel RD et al. The surgical management of unstable angina: A clinical trial of warm induction glutamate-aspartate blood cardioplegia for urgent revascularization (Abstract), in Abstract of the American Association for Thoracic Surgery. Toronto, Ontario, Canada, 1990;87.
19. Teoh KH, Mickle DAG, Weisel RD et al. Improving myocardial metabolic and functional recovery after cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*,1988; 95:788.
20. Lichtenstein SV, Ashe KA, El Dalati H et al. Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*,1991;101:269.
21. Martin TD, Craver JM, Gott JP et al. Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: Myocardial benefit and neurologic threat. *Ann Thorac Surg*, 1994; 57: 298.
22. Menasche P, Touchot B, Pradier F et al. Simplified method for delivering normothermic blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*,1993; 55:177.
23. Beyersdorf F, Allen BS, Buckberg GD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. *Advanced Therapy in Cardiac Surgery*; Franco KL, Verrier ED,editors. BC Decker Inc, Hamilton-London-St Louis,1999; pp: 38-50.
24. Partington MT, Acar C, Buckberg GD et al. Studies of retrograde cardioplegia: I, Capillary blood flow distribution to myocardium supplied by open and occluded arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*,1989;97:605.

25. Menasche P, Subayi JB, Veyssie L et al. Efficacy of coronary sinus cardioplegia in patients with complete coronary artery occlusions. *Ann Thorac Surg*, 1991; 51:418.
26. Crooke GA, Harris LH, Grossi EA et al. Biventricular distribution of cold blood cardioplegic solution administered by different retrograde techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 102:631.
27. Bhayana JN, Kalmbach T, Booth FV et al. Combined antegrade/retrograde cardioplegia for myocardial protection: A clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989; 98:956.
28. Drinkwater DC, Laks H, Buckberg GD. A new simplified method of optimizing cardioplegic delivery without right heart isolation: Antegrade/retrograde blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990; 100:56.
29. Kalmbach T, Bhayana JN. Cardioplegic delivery by combined aortic root and coronary sinus perfusion. *Ann Thorac Surg*, 1989; 47: 316.
30. Hayashida N, Weisel RD, Shirai T et al. Tepid antegrade and retrograde cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 1995; 59:273.
31. Sodi-Pollares D, Testelli MD, Fisleder BL et al. Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1965; 5:166.
32. Lazar HL. Enhanced preservation of acutely ischemic myocardium using glucose-insulin-potassium solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994; 9(Suppl 1):474.
33. Haider W, Benzer H, Schutz W, Wolner E. Improvement of cardiac preservation by preoperative high insulin supply. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984; 88:294.

34. Rao V, Borger MA, Weisel RD et al. Insulin Cardioplegia for elective coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2000;119:1176-84.
35. Iyengar SRK, Charrette EJP, Iyengar CKS, Wasan S. Myocardial glycogen in prevention of perioperative ischemic injury of the heart: Preliminary report. *Can J Surg*, 1975; 19:246.
36. Bormann BV, Scheld HH, Podzuweit T et al. Enhancement of myocardial energy potentials in man by glucose-insulin treatment before and after ischemic heart arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*,1985;26:182.
37. Kjekhus JK, Mjos OD. Effects of free fatty acids on myocardial function and metabolism in the ischemic dog heart.*J Clin Invest*,1972;51:1767.
38. Mc Daniel HG, Papapietre SE, Rogers WJ et al. Glucose-insulin-potassium induced alterations in individual plasma free fatty acids in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*,1981;192:1115.
39. Gradinac S, Coleman GM, Taegtmeier H et al. Improved cardiac function with glucose-insulin-potassium after aortocoronary bypass graftinf. *Ann Thorac Surg*, 1989; 48:484.
40. Svedgeholm R, Huljebrant I, Hakanson E, Vanhanen I. Glutamate and high-dose glucose-insulin-potassium in the treatment of severe cardiac failure after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*,1995; 59:823.
41. Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG. Warm induction cardioplegia with glutamate enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon support. *J Thorac Cardiovasc Surg*,1983;86:507.

42. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF: Hypothermia: Possible role in cardiac surgery, investigation of factors governing survival in dogs at low body temperature. *Ann Surg* 1950;132:849-866.
43. Bigelow WG, McBirnie JE: Further experiences with hypothermia for intracardiac surgery in monkeys and ground hogs. *Ann Surg* 1953;137:361-365.
44. Bigelow WG, Mustard WT, Evans JG: Some physiologic concepts of hypothermia and their applications to cardiac surgery. *J Thorac Surg* 1954; 28:463-480.
45. Alexander L: Treatment of shock from prolonged exposure to cold, especially in water. US Dept of Commerce, Office of the Publication Board, report No.250,1946.
46. Axelrod DR, Bass DE. Electrolytes and acid-base balance in hypothermia *The American Journal of Physiology* 1956; 186:31-4.
47. Kanter GS: Regulation of extracellular potassium in hypothermia. *Am J Physiol* 205:1285-1289,1963.
48. Sprung J, Gamulin S, Bosnjak ZJ, Kampine JP: Potassium correction of hypothermic hypokalemia induces hyperkalemia after rewarming. *Can J Anaesth* 37:S69,1990.
49. Craig AB Jr, Mendell PL. Blockade of hyperthermia and hyperglycemia induced by epinephrine in frog liver and in cats. *Am J Physiol* 197:52-54,1959
50. Polderman KH, Herold I: Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: Practical Considerations, Side Effects and Cooling Methods. *Crit Care Med* 2009; 37:1101-1120.

51. Kofstad J. Blood gases and hypothermia: some theoretical and practical considerations. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1996; 224:21-6.
52. Malley WJ Çeviri Dikmen Y. Kan gazı örneği alınmasında yapılan hatalar In: klinik kan gazları değerlendirme ve girişim 2. baskı İstanbul: Nobel 2010, 61-81.
53. Gernsheimer T. Transfüzyon tedavisi In: Irwin RS, Rippe JM. Çeviri editörü Tulunay, Cuhruk H. Yođun Bakım Tıbbı Cilt 2, 6. Baskı Ankara: Güneş 2013, 1401-1407.