

Terminal sıcak kan kardiyoplejisinin miyokardiyal iskemi/ reperfüzyon hasarı üzerine olan etkisi

The effect of terminal warm blood cardioplegia on myocardial ischemia / reperfusion injury

Açık kalp ameliyatları sırasında en büyük hasarın, iskemik dönemi takip eden reperfüzyon döneminde olduğu bilinmektedir (1).

Miyokardiyal reperfüzyon hasarı; "miyokardiyal stunning", "mikrovasküler disfonksiyon" ve "letal reperfüzyon hasarı" olmak üzere 3 farklı şekilde sonuçlanabilir. "Miyokardiyal stunning", uzamış ancak geri dönüşümlü kontraktilite bozukluğu olarak tanımlanır ve reperfüzyon hasarının en hafif formudur. "Mikrovasküler disfonksiyon" ise reperfüzyonun neden olduğu endotelial hücre disfonksiyonudur. Endotelial disfonksiyon; vazokonstriksiyon, trombosit ve nötrofil aktivasyonu, serbest oksijen radikallerinde artma, sıvı ve protein ekstravazasyonunu indükler. Ciddi mikrovasküler disfonksiyon, reperfüzyon sonrası miyokardiyal reperfüzyonu tümüyle sınırlandırabilir bu durum "no-reflow fenomeni" olarak adlandırılır. "Letal reperfüzyon hasarı" ise uzun süreli miyokardiyal iskemi sonrası reperfüzyonla birlikte miyosit ölümü ve nekrozu ile karakterizedir ve reperfüzyon hasarının en ağır formudur (1).

Reperfüzyon hasarı gelişmesinde en önemli rolü süperoksit anyonu, hidroksil radikali ve peroksinitrit gibi potent oksidan maddeler oynar. Serbest oksijen radikalleri endotelden trombosit aktive edici faktörün salınımına neden olurlar, bu durum nötrofil aktivasyonu ve toplanması ile sonuçlanır. Endotelin 1 gibi potent vazokonstriktör ajanlar mikrovasküler hasarı daha da artırır (1).

Intrasellüler Ca^{2+} homeostazındaki değişim intrasellüler Ca^{2+} artışına neden olur, Ca^{2+} 'a bağımlı bir proteaz olan calpain'ın aktivasyonu troponin I'nin proteolizi ile sonuçlanır (1).

İskemi ile birlikte miyokardiyal metabolizma farklılaşır, anaerobik metabolizma ile laktat oluşumu artar, mitokondriyal pürivat dehidrogenaz (PDH) inhibe olur ve inhibisyon reperfüzyonun başlangıç döneminde de devam eder. Postiskemik miyokardiyal fonksiyonlar PDH aktivasyonuna bağlıdır (1).

Reperfüzyonla birlikte adenosin üretimi, ATP-sensitif K^+ kanallarının (K^+ ATP) açılması ve NO salınımı gibi en önemli endojen kardiyoprotektif mekanizmalar bozulur (2).

Miyokardın inotropik ajanlarla stimülasyonu, antioksidan (human rekombinant süperoksit, vitamin E vs.) kullanımı, cariporide gibi Na^+ - H^+ pompa inhibitörlerinin kullanımı, endojen kardiyoprotektif ajanların (adenosin, NO) stimülasyonu ve insülin ile metabolik stimülasyon (PDH aktivasyonu artırır) yapılması miyokardiyal reperfüzyon hasarını azaltır (1,2).

Miyokardiyal reperfüzyon hasarını azaltmak için, kardiyopulmoner baypas çıkışında aortik klemp alınmadan önce, terminal sıcak kan kardiyoplejisi ("Hot shot") verilmesi, ısıya bağımlı enzimatik ve metabolik fonksiyonları hızla düzeltir ve miyokardın O_2 alımı ve kullanımını artırır, içerdiği yüksek orandaki K^+ nedeniyle reperfüzyonun hemen başında kalbin elektromekanik arestte kaldı-

ğı süreyi uzatarak miyokardın enerji ihtiyacını azaltır, aerobik metabolizmanın başlatılmasıyla üretilen ATP ile hücresel onarım işlevlerinin düzenlenmesine olanak sağlar, düşük oranda Ca^{2+} içermesi ventriküler kontraktür ve reperfüzyon hasarının majör sebebi olarak bilinen intrasellüler Ca^{2+} yükünü önler, solüsyonun alkali yapıda olması doku asidozunu nötralize ederek hücrenin enzimatik ve metabolik fonksiyonlarını optimize eder, osmolaritesinin yüksek olması miyokardiyal ödemi azaltır (3). Glutamat ve aspartat gibi substrat ilavesi ile zenginleştirilerek aerobik enerji üretimi optimal hale getirilebilir. Ek olarak, hücrenin iskeletini oluşturan mikrotübüllerin repolimerizasyonunu sağlayarak miyokardiyal kontraktil fonksiyonların hızla düzelmesine neden olur (4).

"Hot shot" kullanılması, aortik klemp sonrası spontan kardiyak aktivite oluşumunu artırır, internal defibrilasyon ve kardiyoversiyon uygulanma oranını azaltır. Ayrıca pompa çıkışı ve erken postoperatif dönemde (+) inotropik destek gereksinimi azaltır (5).

"Hot shot" kolayca hazırlanır ve perfüzyoniste ek bir yük getirmez. Açık kalp cerrahisi uygulanan tüm hastalarda rutin olarak kullanılmasının mümkün olduğu kanaatindeyiz.

İbrahim Gökşin
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye

Kaynaklar

1. Verma S, Fedak PW, Weisel RD, Butany J, Rao V, Maitland A, et al. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist. *Circulation* 2002; 100: 2332-6.
2. Przyklen K. Pharmacologic treatment of the stunned myocardium: the concepts and the challenges. *Coron Artery Dis* 2001; 12: 363-9.
3. Toyoda Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, Oka S, Okita Y. Cardioprotective effects and the mechanism of terminal warm blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1242-51.
4. Tenpaku H, Onoda K, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Shimono T, Shimpo H, et al. Terminal warm blood cardioplegia improves cardiac function through microtubule repolymerization. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1580-7.
5. Gökşin İ, Önem G, Baltalarlı A, Özcan V, Gürses E, Rendeci O, ve ark. Koroner baypas uygulanan hastalarda kpb çıkışında x-klemp alınmadan önce rutin terminal sıcak kan kardiyoplejisi (hot shot) uygulanmasının myokardiyal elektriksel aktivite ve erken postoperatif dönemde kardiyak performans üzerine olan etkisi. 19. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Özet Kitabı; 2003 Ekim 11-14; Antalya. 2003. P. 633.