

Normotermik Retrograd Serebral Perfüzyon: DeneySEL Çalışma

Erol ŞENER*, Fethi KATIRCIOĞLU*, Bektaş BATTALOĞLU*, Onurcan TARCAN*, Perran GÖKÇE**,
Eser ÖZGENCİ**, Zülfikar SARITAŞ**, Ahmet SARITAŞ*,
Oğuz TAŞDEMİR*, Kemal BEYAZIT*

* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği

** Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği

ÖZET

Bu çalışma retrograd serebral perfüzyonun (RSP) kullanılabilirliğini araştırmak için planlanmıştır.

RSP 6 köpekte uygulandı. 15 dakikalık total sirkülatuar arrest süresince serebral fonksiyonları korumak için RSP kullanıldı. RSP sırasında vena kava superior'daki oksijen saturasyonu % 92 ± 8 olan arteriyel kan, aorta'dan % 45 ± 8 oksijen saturasyonu ile geri gelirken, venöz basınç 28 ± 5 mmHg'ya yükseldi. Bir köpek kardiyopulmoner bypass'tan çıkarılamadı. Geri kalan 5 köpek operasyondan 12 saat sonra uyanık ve bilinçli hale geldiler.

Sonuç olarak, arkus aorta'yı içeren aortik anevrizmaların onarımı sırasında, devam eden beyin metabolizmasını korumada retrograd serebral perfüzyonun seçeneklerden biri olabileceği, fakat kesin yargıya varabilmek için biyokimyasal ve nörofizyolojik fonksiyonların da değerlendirilebildiği geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

SUMMARY

Normothermic Retrograde Cerebral Perfusion: An Experimental Study

This study was planned to the effects of retrograde cerebral perfusion (RCP) on cerebral functions during total circulatory arrest.

Six dogs were included in this experiment. RCP was used to protect the cerebral functions during 15 minutes of normothermic total circulatory arrest. During RCP oxygen saturation in the superior vena cava blood raised to 92 ± 8 % whereas the oxygen saturation of blood returning from the aorta dropped to 45 ± 8 %. Perfusion pressure during RCP rose to 28 ± 5 mmHg. One dog could not wean from the cardiopulmonary bypass. The remaining 5 dogs were conscious 12 hours after the operation.

In the light of this experiment, we concluded that the RCP may be an alternative to the total circulatory arrest during aortic arch repair.

GİRİŞ

Arkus aorta'yı içeren aortik anevrizmaların cerrahi tedavisinde beyin koruması için uygun bir metodun seçilmesi operatif sonuçların düzelmesinde en önemli faktörü oluşturur. Beyin koruması için klinik kullanımda geçerli olan bazı yöntemler vardır. Bunlar selektif serebral perfüzyon (1, 2) ve derin hipotermik sirkülatuar arrest'tir (3, 4, 5). Derin hipotermik sirkülatuar arrest belirli bir zaman süresinde uygulanabilir.

Bu çalışmada total sirkülatuar arreste seçenek olarak düşünülen ve uygulanan retrograd serebral perfüzyonun serebral fonksiyonlara olan etkisini deneysel olarak araştırdık.

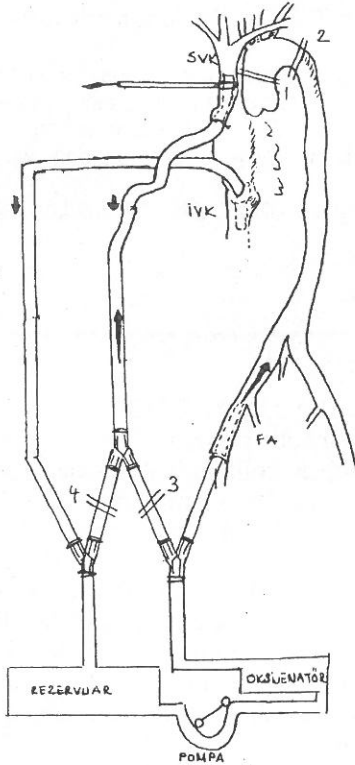
MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada ağırlıkları 10 ± 2.3 kg arasında değişen 6 köpek kullanıldı. Denekler veteriner hekimlerle eşgüdömlü olarak opere edildiler. Köpeklerin anestezisi 10 mg/kg intramuskulör ketamine hidrokset ve 5 mg/kg intravenöz thiopental sodiyum ile sağlandı. Endotrakeal intubasyondan sonra hayvanlar % 100 oksijen ile ventile edildiler. Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı 35 mmHg olacak şekilde tidal volüm ve ventilasyon hızı ayarlandı. Anestezinin idamesi ketamine hidroklorid ile sağlandı.

Köpeklerin sağ karotis arterleri ile sağ external juguler venlerine, kan örnekleri ve kan akımı ölçümlemlerini sağlayacak, kateterler yerleştirildi.

Torakotomi 4. interkostal aralıktan yapıldı. 350 İU/kg heparin intravenöz olarak verildi. Retrograd serebral perfüzyon sırasında femoral arter kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass'ın venöz dönüşü, biri vena kava inferior diğeri de superior vena kava'ya olmak üzere sağ atrium'dan yerleştirilen iki ayrı kanül ile sağlandı. Retrograd serebral perfüzyon sırasında serebral kan akımını kontrol etmek için, superior vena kava kanülü diğer arteriyel hat- ta bağlandı. Kardiyopulmoner bypass sisteminde bir bubble oksijenatör ve bir kardiyotomi rezervuarı kullanıldı. Sistem diğer köpeklerden alınan 600 ml kan ve 400 ml elektrolit solüsyonuyla prime edildi. Hematokrit % 25'te tutuldu. Azigos veninin oklüzyonundan sonra kardiyopulmoner bypass flowu 900-1200 ml/dakika hızında başlatıldı.

Köpeklerin vücut ısısı 37°C'de muhafaza edildi. Soğuk kristalloid kardiyoplejik solüsyonun verilmesiyle kalpte arrest sağlandı. Kardiyak arrest yapmaktaki amacımız kalbin kross klempe karşı çalışmasını önlemektir. Bu sırada retrograd serebral dolaşıma başlandı. RSP sırasında serebral kanı toplamak için desendan aortanın proksimaline de ayrı bir kross klempe konuldu. Distal organların perfüzyonu femoral arter ile sağlandı (Şekil 1).



Şekil 1. Deneyisel modelimizde kullandığımız retrograd serebral dolaşımın şematize edilmiş hali.

37°C'deki kardiyopulmoner bypass sırasında serebral kan akımı 400 ml/dakika'da ve eksternal juguler ven basıncı da ortalama 30 mmHg'da tutuldu. RSP sırasında 5 dakika aralarla superior vena kava ve arkus aorta oksijen saturasyonu ölçümleri için kan örnekleri alındı. Toplam RSP zamanı 15 dakika idi. İşlem tamamlandıktan sonra kardiyak aktivite normale dönene kadar tüm vücudun asendan aortadan perfüzyonu için antegrad perfüzyona geçildi. Operasyon sonunda hayvanlar, laboratuvar hayvanları bakımı genel ilkeleri doğrultusunda, uyanmaları ve bilinçli hale gelmeleri için bakıma alındılar. Hayvanların preoperatif ve postoperatif bakımları veteriner hekim gözetiminde yapıldı.

Çalışmanın sonuçları olan basınç ve oksijen saturasyonları değerleri ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

Köpeklerden biri kardiyopulmoner bypass'tan çıkarılamadı. Geri kalan 5 köpek de operasyondan sonra 12. saatte uyanık ve bilinçli hale geldiler. Köpeklerden biri düşük debi sendromunda olduğu için çalışmadan çıkarıldı.

Standard antegrad dolaşım sırasında superior vena kava ve juguler ven oksijen saturasyonları ortalaması $\% 62 \pm 6$ iken RSP ile arteriyelize kanın verilmesiyle 5. dakikada $\% 92 \pm 8$ 'e ulaştı. Yine standart kardiyopulmoner bypass'ta arkus aortadan alınan kanın oksijen saturasyonu ortalaması $\% 90 \pm 8$ iken RSP ile klempler arasındaki arkus aortaya dönen kanda oksijen saturasyonu 5. dakikada $\% 45 \pm 8$ 'e, 10. dakikada $\% 34 \pm 3$ 'e ve 15. dakikada $\% 36.7$ 'ye düştü.

Standart kardiyopulmoner bypass'da vena kava superior basıncı 3 ± 1 mmHg iken RSP'de 5. dakikada 28 ± 5 mmHg'ya ulaştı. Aort basıncı ise RSP öncesi 85 ± 5 mmHg iken, RSP ile 5. dakikada 7 ± 5 mmHg, 10. dakikada 8 mmHg'ya ve 15. dakikada 9 ± 2 mmHg'ya düştü (Tablo 1).

TARTIŞMA

Aortik arkus anevrizmalarının rekonstrüksiyonları sırasında en önemli cerrahi sorunlar beyin ve myokardın korunması, embolik yaralanma ve kanama-pıhtılaşma bozukluklarıdır. Derin hipotermik sirkülatuar arrest (DHSA) serebral koruma için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu metod zamana bağlı bir uygulamadır. Güvenli zaman periyodu en fazla 45 ile 60 dakika arasında olmaktadır (6). Bu periyod 60 dakikayı aştığı zaman iskemik beyin hasarı olasılığı çok yüksektir (7). DHSA'nın bu olumsuz etkisini ortadan kaldırmak

Tablo 1. Oksijen saturasyonu ve basınçlardaki değişimler

	RSP öncesi	RSP sonrası		
		5. dak.	10. dak.	15. dak.
SVK basıncı (mmHg)	3±1	28±5	33±2	30±2
SVK O2 saturasyonu (%)	62±6	92±8	90±5	93±4
Aort basıncı (mmHg)	85±12	7±5	8±3	9±2
Aort O2 saturasyonu (%)	90±8	45±8	34±3	36±7

için selektif brakiosefalik perfüzyon ve yüzey soğutması gibi çeşitli metotlar geliştirilmiştir (8). Ancak bilindiği gibi hipotermi hücrel metabolizmayı inhibe etmekte ve DHSA sırasında karşılanamayan metabolik gereksinimler ortaya çıkmaktadır.

Antegrad serebral perfüzyon tehlikeli sonuçlar doğurabilecek kanulasyon tekniği gerektirmektedir. Ayrıca bu teknik cerrahi aktiviteyi de sınırlamaktadır.

Bu deneysel çalışmada kullandığımız retrograd serebral perfüzyon daha önceleri serebral hava embolilerinin önlenmesi amacıyla kullanılmıştır (9). Son yıllarda retrograd serebral perfüzyonun, klinik kullanımıyla ilgili çok sayıda yayın yapılmaktadır (10, 11, 12).

Normotermik retrograd serebral perfüzyon normotermide beyin metabolizmasının yüksek olması ve çalışma koşullarımızda rahatça monitörize edilebilir arrest süresinin daha kısa tutulabileceği gerekçesiyle kullanılmıştır.

Normotermide RSP esnasında diğer organların perfüzyonunu sağlayabilmek için tek arteriyel hat kullanımı yerine çalışmamıza hem vücut hem de beyin olarak iki arteriyel hat kullandık. RSP sırasında her iki vena kava superiora 30 mmHg basınç oluşturan 400 ml/dakikalık serebral kan akımını vena kava superiora vererek aortadan geri elde ettik. Bu sırada retrograd serebral dolaşımdan aortaya geri dönen kanın oksijen saturasyonundaki düşme devam eden bir serebral metabolizmanın varlığını gösterdi. 15 dakikalık bu uygulamayı birinin dışındaki diğer 5 köpek gayet iyi tolere etti. Ölen hayvanda ölüm nedeni muhtemelen yetersiz myokardial korumaya bağlı düşük debi sendromuydu. Çalışmamızda vena jugularis externadaki valvleri balonu şişirilmiş ince foley sonda ile tahrip etmemize rağmen RSP için internal juguler venin valvlerinin yetersizliğini kontrol edemedik.

Beyin metabolizmasının derin hipotermik sirkulatuar arrestte bile devam ettiği bilinmektedir. Bu nedenle oksijenli solüsyonlar DHSA'nın zararlı etkilerinden beyni korurlar. Oksijen taşıyan kan beyin koruması için uygun bir solüsyon olarak dü-

şünülebilir. Kanın beyne verilmiş yolu da önemlidir. Çünkü antegrad yol cerrahi uygulamada zorluklar yarattığı gibi arteriyel yaralanmalara da neden olabilir. Retrograd yolun ise böyle sorunları yoktur. Usui ve arkadaşlarınca (12) yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda RSP ile beynin korunduğu gösterilmiştir.

Deneysel çalışmalarda beyin fonksiyonlarının takibi oldukça karmaşık parametreler içerebilir. Biz bu karmaşık yöntemlerden uygulanabilirliği en kolay olanı seçtik. Bu amaçla kan gazları doygunluk değerlerini ve deneklerin nörolojik durumlarını takip ettik. Retrograd yoldan verilen kanın aortaya dönen miktarının ölçülmesi deneysel yapay dolaşım sistemini karmaşıktıracağı için yapılmadı ve aortadan gelen desatüre kanın beyin metabolizmasının devam ettiğini gösterdiği düşünüldü.

Deney hayvanı olarak kullandığımız köpeklerin venöz dolaşımının kapak içermesi nedeniyle retrograd serebral perfüzyon için uygun olmadıkları düşünülebilir fakat köpekler daha kolay bulunabilen deney hayvanı olduğu için bu çalışmada kullanılmış ve denek sayısı laboratuvar olanaklarımız nedeni ile sınırlı tutulmuştur.

Sonuç olarak deneysel metodumuzun verileri ışığında, normalde total sirkulatuar arrest sırasında hipotermi kullanılsa bile serebral metabolizmanın devam etmekte olduğu gözönünde bulundurulurken, RSP ile bu metabolizma için gerekli arteriyel kan dolaşımının sağlandığı kanısına vardık. Ancak kesin sonucu varabilmek için geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Cold cerebroplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 102: 85-94, 1991
2. Kazui T, Inoue N, Yamada O, Komatsu S: Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: A reassessment. Ann Thorac Surg 53: 109-14, 1992
3. Crawford SE, Saleh SA: Transverse aortic arch aneurysm: Improved results of treatment employing new modifications of aortic reconstruction and

- hypertermic cerebral circulatory arrest. *Ann Surg* 194; 180-8, 1981
4. Frist WH, Baldwin JC, Starnes VA, et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg* 42:273-281
 5. Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D: Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70: 1051-63, 1975
 6. Wells FC, Coghill S, Caplan HL, Lincoln C, Kirklin JW: Duration of circulatory arrest does influence the phycological development of children after cardiac operation in early life. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86: 823-31, 1983
 7. Treasure T, Naftel DC, Conger KA, Garcia JH, Kirklin JW, Blackstone EH: The effect of hypotermic circulatory arrest time on cerebral functions, morphology and biochemistry. An experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96: 761-70, 1983
 8. Crittenden MD, Roberts CS, Rosa L, Vatsia SK, Katz D, Clark RE, Swain JA: Brain protection during circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 51: 942-7, 1991
 9. Mills NL, Ochsner JL: Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80: 708-17, 1980
 10. Lemole GM, Strong MD, Spagna PM, Karmilowick NP: Improved results for dissecting aneurysm: Intraluminal sutureless prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83: 249-55, 1982
 11. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahara T, Yamanaka K: Surgical treatment of aneurysm of dissection involving the assending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 31: 553-8, 1990
 12. Usui A, Hotta T, Hiroura M, et al. Retrograde cerebral perfusion through a superior vena caval cannula protects the brain. *Ann Thorac Surg* 53: 47-53, 1992

YAZIŞMA ADRESİ

Op. Dr. Erol ŞENER
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi
Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği
06100 Sıhhiye ANKARA
Tel: (0312) 3103080
Fax: (0312) 3124120