

MYOKARDİYAL NİTRİK OKSİT VE KARDİYAK PERFORMANS ÜZERİNE DEFEROKSAMİNLİ KAN KARDİYOPLEJİSİNİN ETKİLERİ*

Tamer BAKALIM¹, Berent DİŞÇİGİL², M. İsmail BADAĞ², Mehmet BOĞA², Uğur GÜRCÜN², Fatih İSLAMOĞLU¹, Tahir YAĞDI¹, Suat BUKET¹, İsa DURMAZ¹, Önel BİLKAY¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada rutin kullanılan kan kardiyoplejisi ile deferoksaminli kan kardiyoplejisinin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkileri, myokardiyal Nitrik Oksit (NO) düzeyleri ve hemodinamik parametreler karşılaştırılarak değerlendirildi.

Yöntem: Aortakoronar bypass operasyonu olan 20 elektif hasta üzerinde çalışma yapıldı. Hastalar kontrol ve çalışma grubu olarak 10'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubunda yaş ortalaması (61.30±2.12), çalışma grubunda ise (53.20±3.21) idi. Her iki grupta distal anastomoz , X- klemp, Kardiyopulmoner bypass (CPB) süreleri benzer değerlerdeydi (p>0.05). Kardiyopleji iki gruba da antegrad yoldan verildi. Kan örnekleri koroner sinüsten alınarak ölçümler yapıldı. Hemodinamik parametreler CPB öncesi ve sonrasında ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubunda NO düzeyleri tüm örneklemelerde yüksek bulundu ancak yalnızca CPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı idi. Myokard hasarının bir göstergesi olan kreatin kinaz MB izoenzim (CK-MB) değerleri çalışma grubunda daha düşük düzeyde bulundu (p<0.05). Her iki grup arasında hemodinamik olarak bir farklılık gözlenmedi.

Sonuç: Bu bulgular, deferoksaminli kan kardiyoplejisi kullanılan vakalarda endotel fonksiyonlarının daha iyi korunduğunu ve myokard hasarının daha az olduğunu göstermektedir. Deferoksaminli kan kardiyoplejisi açık kalp cerrahisinde aortik kross klemp esnasındaki myokard korunmasında iyi bir seçenektir.

Anahtar sözcükler: Deferoksamin, Nitrik oksit, Myokard korunması

Effects of Blood Cardioplegia With Deferroxamine on Myocardial Nitric Oxide Production and Myocardial Performance

SUMMARY

Objective: The effects of deferroxamine addition to routine blood cardioplegia on left ventricular function, myocardial nitric oxide (NO) production and hemodynamics were assessed.

Methods: Twenty patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) electively were studied in two groups, 10 in each. Ten patients in whom routine blood cardioplegia was used served as controls. In the other 10 patients (study group), blood cardioplegia with deferroxamine was used. Mean age was 61.30±2.12 in the control group, and 53.20±3.21 in the study group. The number of distal anastomoses, X-clamp and cardiopulmonary bypass (CPB) times were similar in two groups. Cardioplegia was delivered antegradely in both groups. Blood samples were taken from the coronary sinus. Hemodynamic measurements were done before and following CPB.

Results: In the study group, myocardial NO levels were found to be higher at all sampling times, however, the difference was statistically significant only following CPB. Creatine kinase MB isoenzyme levels reflecting the degree of myocardial injury were measured lower in the study group postoperatively (p<0.05). There was no difference in hemodynamics between the two groups.

Conclusions: These findings demonstrate that the addition of deferroxamine to blood cardioplegic solution maintains higher myocardial NO levels indicating better endothelial function and causes less myocardial injury. Blood cardioplegia with deferroxamine is a valuable alternative method of myocardial protection during aortic cross clamping in cardiac surgery.

Key words: Deferroxamine, nitric oxide, myocardial protection

Açık kalp cerrahisinde myokard koruma yöntemi olan soğuk kan kardiyoplejisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak cerrahi iskemi ve reperfüzyona

bağlı myokardda oluşan zararlı etkiler halen önemli bir araştırma konusudur. Reperfüzyon hasarında temel rolü oksijen serbest radikallerinin oynadığı bilinmektedir.

*Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İZMİR

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, AYDIN

Kalp ve damar fonksiyonları üzerine önemli bir etkisi olduğu saptanan Nitrik Oksid (NO), NO sentaz aracılığı ile L-arginin'den endotelde ve endokardda sentezlenip salgılanan bir vazodilatatördür.¹ Yanısıra trombosit agregasyonunu ve adezyonunu inhibe eder. Nitrik oksid üretimi ortamda bulunan oksijen miktarı ile doğru orantılı artarken, oksijen serbest radikallerinin etkileri ile oluşan endotel harabiyeti sonucunda üretimi azalmakta ve direkt olarak oksijen serbest radikalleri ile reaksiyona girerek bloke olmaktadır.²⁻⁶ Deferoksaminin oksijen serbest radikalleri ile etkileşimi söz konusudur.^{7,8} Bu çalışma, standart soğuk kan kardiyoplejisine deferoksamin ilave edilmesinin, kalpteki koroner endotel fonksiyonlarının bir göstergesi olan NO üretimi ve myokard performansını üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Koroner arter hastalığı nedeniyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde aortokoroner bypass operasyonu yapılan 20 elektif hasta çalışmaya alındı. Çalışmayı etkileyecek ek kardiyak patoloji bulunmamasına dikkat edilen hastalar homojen iki gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki 10 hastaya standart soğuk kan kardiyoplejisi antegrad yoldan verilirken, çalışma grubundaki 10 hastaya 1000mg/L desferal (deferoksamin) eklenmiş soğuk kan kardiyoplejisi yine antegrad yoldan verildi. Gruplar arasında standardizasyonu sağlamak amacıyla hastalarda yaş, cinsiyet, ejeksiyon fraksiyonu ve koroner lezyonlarını içeren preoperatif (Tablo I) ve CPB zamanı, kros klemp zamanı, yapılan distal anastomoz sayısını içeren peroperatif (Tablo II) parametrelerin birbirine yakın değerlerde olmasına dikkat edildi. Her iki grupta da anestezi induksiyonu ve idamesinde standart medikasyonlar kullanıldı.

Cerrahi Teknik

Median sternotomi sonrası standart aortik ve sağ atrium kanülasyonu ile kardiyopulmoner bypassa (CPB) girildi. Graft olarak sol internal mammaryan arteri (LİMA) ve safen veni kullanıldı. Kardiyopleji kanülü aort köküne konularak tüm hastalara antegrad yoldan verildi. Kan gazı ve NO ölçümleri için retrograd kardiyopleji kanülü sağ atriumdan kapalı teknik ile koroner sinüse yerleştirildi. Her iki gruptaki hastalar 28 °C'ye kadar soğutulmuş ılımlı bir vücut hipotermisi elde edildi. Bütün hastalarda son distal anastomoz olarak LİMA sol ön inen artere (LAD'e) yapıldı ve bu anastomoz esnasında ısınma prosedürü başlatıldı. Kros klemp kaldırılmadan önce 37°C'lik kardiyoplejik solüsyon 10 cc/kg olacak şekilde verildi (Hot shot). Proksimal anastomozlar, kros klemp kaldırıldıktan sonra aortaya konan bir lateral klemp ile yapıldı. Rektal ısı 36 °C olana kadar hastalar ısıtıldı.

Tablo I. Preoperatif parametreler

	Kontrol Grubu (10)	Desferal Grubu(10)	p Değeri
Yaş	61.3 ± 2.12	53.2 ± 3.21	p>0.05
Cinsiyet(E/K)	7 /3	8/2	p>0.05
EF	45.5 ± 1.9	44.5 ± 3.1	p>0.05
Koroner Lezyon	2.6±0.22	2.2±0.12	p>0.05

(EF: Ejeksiyon fraksiyonu).

Nitrik Oksid ve Kan Gazı Tayinleri

Retrograd kardiyopleji kanülünden venöz kan örnekleri CPB öncesi, ilk soğuk kardiyoplejiden sonra, 20. dakika kardiyoplejisinden sonra, kros klemp sonrası ve CPB sonrası olmak üzere 5 ayrı zamanda alındı. Alınan kan örneklerinden 10 ml santüfüje edildikten sonra - 25° C derecede derin dondurucuda saklandı. Alınan tüm kan örneklerinden eş zamanlı olarak kan gazı ölçümleri yapıldı. NO, kolorometrik yöntemle Boeringer Mannheim kiti (Cat no: 1756281) kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar, standart solüsyon (Potasyum nitrat) kullanılarak çizilen kalibrasyon eğrilerinden yararlanarak hesaplandı.

Hemodinamik Ölçümler

Kardiyak output (CO), kardiyak index (CI), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), stroke volüm indexi (SVI), sol ventrikül stroke work indexi (LVSWI), sağ ventrikül stroke work indexi (RVSWI) değerleri, tüm hastalarda CPB'tan önce ve sonra olmak üzere toplam 2 kez bakılarak monitorize edildi. Bu değerlerin her iki grup için ayrı ayrı ortalamaları hesaplanarak istatistiksel analizleri yapıldı.

Enzim ölçümleri

Tüm hastalarda kreatin fosfokinaz enzimi (CPK), myokardial izoenzimi (CK-MB), Laktatdehidrogenaz enzimi (LDH) ve serum glutamik oksaloasetiltransaminaz enzimi (SGOT) preoperatif dönemde ve postoperatif 12. saatte olmak üzere toplam 2 kez bakılarak, her iki grup arasındaki ortalamalar karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Gurupların gerek biokimyasal, gerekse hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılması Bağımsız-Student t testi ile yapılmıştır. Student t testi yapılmadan önce bütün parametrelerde, varyans eşitliğinin araştırılması için Levene testi yapılmış ve Student- t testinin sonuçları varyans eşitliğine göre yorumlanmıştır. p<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. Bütün değerler aritmetik ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Klinik parametrelerin karşılaştırılması için Chi Square testi yapılmış ve p<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistik analizler PC için SPSS programı ile yapılmıştır.

BULGULAR

NO ölçümleri sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde, çalışma grubunda NO düzeylerinin tüm örneklemelerde yüksek olmasına karşın yalnızca CPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir (Tablo III). Arteryel kan gazı analizlerinin incelenmesinde ise CO₂, PH, O₂ ve SaO₂ değerlerinin her iki grupta yaklaşık aynı değerlerde olduğu ve CPB sonrası SaO₂ ve O₂ değerleri dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görülmektedir (Tablo IV). CPB sonrası kan gazı analizlerinde çalışma grubunda O₂ ve SaO₂ düzeyleri daha azalmış olarak bulunmasına karşın, eş zamanlı NO düzeyleri anlamlı olarak artmıştır. Elde edilen kan gazı sonuçlarında kontrol ve çalışma gurupları arasında anlamlı farklılığın olmaması, NO üretiminde rol alan O₂ nin her iki grupta da aynı seviyelerde olduğunun bir göstergesidir.

Hemodinamik Ölçümler

Hemodinamik ölçümlerin değerlendirilmesinde her iki gruptaki hastaların myokard performansları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p > 0.05$) (Tablo V).

Enzim Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Myokard hasarının bir göstergesi olan kreatin kinaz MB izoenzim (CK-MB) değerleri çalışma grubunda daha düşük düzeyde bulundu ($p < 0.05$). Aynı düşüklük SGOT ve LDH enzimlerinde de izlendi (Tablo VI).

Klinik İzlem

Çalışmaya alınan 20 hastanın hiç birisinde hastane mortalitesi olmadı. Kontrol grubundan bir hasta postoperatif hemoraji nedeniyle revizyona alındı. Postoperatif dönemde inotropik destek sadece çalışma grubunda bir hastada gerekti. Burada inotropik destek gerekliliği kriteri olarak, preload ve afterloaddaki tüm düzeltmelere rağmen kardiyak indeksin 2.5 Lt/dk/m² altında olması kabul edildi. Tedavi gerektiren aritmi; kontrol grubunda 3, çalışma grubunda 2 hastada gelişti. Kontrol grubundaki aritmi hastalardan birinde hızlı ventrikül yanıtı atrial fibrilasyon, diğer ikisinde ise sık gelen ventriküler erken vurular şeklindeydi. Çalışma grubundaki hastaların birinde yine hızlı ventrikül yanıtı atrial fibrilasyon ve diğerinde de sık ventriküler erken vurular gelişti. Bu hastaların tümünde gelişen aritmiler, uygun medikasyonlarla kontrol altına alındı. Bu sonuçlarla, klinik izlem parametreleri açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

İskemi sonrası gelişen reperfüzyondan kısa bir süre sonra endotel fonksiyonlarının azaldığını ve bunun iskeminin süresi ile arttığı saptanmıştır.⁹ Endotel hasarının sadece normotermik iskemiye bağlı olmadığı, uzamış cerrahi iskemi sonrasında iskemik bölgeye

modifiye edilmemiş kan akımının başlamasının da bu hasarı derinleştirdiği gösterilmiştir.¹⁰⁻¹² Araştırmalar, kan kardioplejisi uygulanan vakalarda endotel etkilenmesi sonucu gelişen morfolojik ve fonksiyonel zararlanmanın, iskemik veya kan kardioplejik aresten 30-45 dakika sonra başladığını ortaya koymaktadır.^{13,14}

1970'lerin başlarından beri antioksidan maddelerden biri olan ve demir şelasyonuna neden olarak oksijen serbest radikallerini bloke eden deferoksamın ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Deferoksamının ortamda yeterli miktarlarda bulunması ile antioksidan etki oluşurken, aşırı miktarda bulunması ile prooksidan etki meydana geldiğinden uzun süre kardioplejik solusyonlarda kullanılmamıştır. Ancak son senelerde yapılan çalışmalarda deferoksamının antioksidan etkinliği için gereken optimal dozun bulunması ile kardioplejik solüsyonlara eklenmesi gündeme gelmiştir. Deferoksamın ile yapılan çalışmalarda daha çok reperfüzyon hasarı ve sonuçlarına olan etkileri araştırılmıştır. Son yıllarda kardioplejik solüsyonlara eklenmesiyle de direkt olarak kardiyak fonksiyonlara etkinliği araştırılabilmektedir. Oksijen serbest radikallerinin yaptığı endotel hasarlanması sonucunda endotel kökenli bir madde olan NO üretimi de azalacaktır. NO üretiminin azalması sonucunda vazoaaktif sistemler uyarılmakta, trombosit agregasyonu artmakta ve endotele lökosit adezyonu artmaktadır. Lökosit adezyonu sonucunda oksijen serbest radikalleri meydana gelecektir. Üretilmiş olan NO oksijen serbest radikalleri ile reaksiyona gireceğinden, NO miktarı daha da düşecektir.¹⁵⁻¹⁹

Bu çalışmada, kardiyoplejik solüsyona deferoksamın eklendiği hastalarda koroner sinüs kanında ölçülen NO tüm örneklemelerde, deferoksamın verilmeyen gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Bu da bize deferoksamının endotel kökenli olan koroner sirkülasyondaki Nitrik oksit ortamda daha fazla olmasına ve böylece özellikle iskemik hasarın daha da arttırabilecek koroner vazospazmı önlemede etkili olduğunu düşündürmektedir. Mevcut çalışmadaki kan gazı sonuçları incelendiğinde iskemi esnasında her iki grup arasında PaO₂ ve SaO₂ açısından bir farklılık olmadığı görülmektedir ki bu çalışma grubunda gözlenen NO düzeylerindeki yüksekliğinin, NO üretimine katılan ortamdaki oksijen düzeyi yüksekliğine bağlı olmadığını, deferoksamının etkisiyle oluştuğunu göstermektedir. Sonuçlar incelendiğinde, NO'nun çalışma grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı farkın sadece CPB sonrası dönemde olduğu saptandı. CPB sonrası elde edilen kan gazı sonuçlarında O₂' ve SaO₂ 'nin çalışma grubunda daha düşük olması, CPB sonrası saptanan NO yüksekliğini daha da anlamlı kılmaktadır.

Tablo II. Peroperatif parametreler

	Kontrol Grubu(10)	Desferal Grubu (10)	P Değeri
CPB Zamanı	78.8 ± 7.62	78.8 ± 9.5	p>0.05
X-Klemp Zamanı	48.5 ± 4.5	51.5 ± 6.1	p>0.05
Distal anastomoz	3.30 ± 0.37	2.90 ± 0.28	p>0.05

Tablo III. Nitrik Oksit (NO) değerleri (mikromol/lt)

NO Örnekleri	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	P Değeri
Pre-CPB	2.73 ± 0.06	3.20 ± 0.26	0.17
İlk Soğuk Kardiyopleji	2.78 ± 0.26	3.24 ± 0.33	0.47
20. Dakika Kardiyopleji	2.56 ± 0.22	3.13 ± 0.29	0.13
X-Klemp Sonrası	2.71 ± 0.29	3.26 ± 0.35	0.18
CPB Sonrası	2.57 ± 0.23	3.50 ± 0.32	<0.05

Tablo IV. Kangazı Sonuçları

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	P Değeri
Pre-CPB PaCO ₂	41.00 ± 2.02	42.88 ± 2.43	0.11
Soğuk Kardiyopleji PaCO ₂	43.90 ± 1.30	46.00 ± 2.17	0.30
20. Dakika PaCO ₂	49.90 ± 1.76	48.65 ± 3.05	0.62
X-Klemp Sonrası PaCO ₂	42.43 ± 2.29	39.8 ± 2.24	3.34
CPB Sonrası PaCO ₂	44.00 ± 2.42	43.9 ± 2.03	0.82
Pre-CPB PaO ₂	25.66 ± 1.17	26.59 ± 3.11	0.51
Soğuk Kardiyopleji PaO ₂	9.94 ± 7.93	111.70 ± 20.1	0.28
20. Dakika PaO ₂	73.40 ± 14.70	80.72 ± 18.37	0.88
X-Klemp Sonrası PaO ₂	43.42 ± 6.08	42.70 ± 4.41	0.50
CPB Sonrası PaO ₂	30.00 ± 1.46	24.9 ± 1.27	0.01
Pre-CPB SaO ₂	49.44 ± 2.35	45.53 ± 5.58	0.25
Soğuk Kardiyopleji SaO ₂	89.77 ± 2.35	93.32 ± 1.87	0.22
20. Dakika SaO ₂	76.78 ± 6.43	78.35 ± 7.46	0.82
X-Klemp Sonrası SaO ₂	67.40 ± 7.26	69.01 ± 7.21	0.76
CPB Sonrası SaO ₂	52.78 ± 3.52	40.29 ± 3.13	0.02

Tablo V. Preoperatif ve postoperatif hemodinamik veriler

	Kontrol Grubu		P	Çalışma Grubu		P	Post
	Pre	Post		Pre	Post		
CO	3.04 ± 0.21	4.58 ± 0.3	0.00	3.73 ± 0.25	4.90 ± 0.46	0.05	0.84
CI	1.66 ± 0.1	2.4 ± 0.15	0.00	2.11 ± 0.36	2.70 ± 0.74	0.05	0.64
SV	38.93 ± 2.29	55.5 ± 3.25	0.00	45.07 ± 4.76	48.66 ± 5.30	0.65	0.20
SVI	21.83 ± 1.05	30.08 ± 1.29	0.00	25.19 ± 2.17	27.03 ± 2.45	0.65	0.23
TSR	2062.1 ± 176.9	1384.1 ± 104	0.01	1971.7 ± 163.0	1289 ± 159.4	0.02	0.59
TSRI	3407 ± 275	2479.6 ± 146	0.02	3382.2 ± 2058	2312.5 ± 208	0.00	0.76
SVR	1994.9 ± 163.09	1222.9 ± 92	0.00	1752.2 ± 148.9	1129 ± 141	0.00	0.40
SVRI	3446.1 ± 233.9	2203.5 ± 132	0.00	3029.2 ± 201.6	1978.8 ± 221	0.00	0.60
PVR	156.3 ± 31.53	215 ± 29.55	0.05	231.2 ± 42.67	211.4 ± 26.81	0.01	0.87
PVRI	286.6 ± 35.2	129.9 ± 19.7	0.05	121.5 ± 25.99	121.2 ± 16.79	0.8	0.70
LCW	2.84 ± 0.22	4.59 ± 0.31	0.00	4.43 ± 0.32	4.72 ± 0.47	0.64	1.00
LCWI	1.68 ± 0.11	2.63 ± 0.11	0.00	3.51 ± 0.55	2.63 ± 0.71	0.76	0.87
LVS	39.46 ± 4.24	50.89 ± 3.8	0.05	48.25 ± 4.99	41.54 ± 5.1	0.05	0.17
LVSWI	22.76 ± 1.84	27.16 ± 1.8	0.11	26.38 ± 2.25	22.47 ± 2.34	0.11	0.15
RCW	0.4 ± 0.02	0.81 ± 0.06	0.00	0.76 ± 0.4	1.07 ± 0.7	0.32	0.65
PCWI	0.22 ± 0.01	0.47 ± 0.02	0.00	0.44 ± 0.2	0.6 ± 0.4	0.47	0.57
RVS	5.37 ± 0.58	15.31 ± 38	0.00	9.45 ± 1.58	10.75 ± 2.1	0.54	0.59
RVSWI	3.12 ± 0.32	8.32 ± 1.88	0.00	5.30 ± 0.763	6.08 ± 1.12	0.05	0.70

Tablo VI. Preoperatif ve postoperatif enzim değerleri.

	Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		Pre	Post
	Pre	Post	Pre	Post	P	P
SGOT	17.5 ± 1.22	31.4 ± 2.9	15.9 ± 1.56	24.2 ± 2.03	0.59	0.01
SGPT	15.9 ± 3.65	17.7 ± 3.75	11.5 ± 1.62	13.5 ± 2.9	0.70	0.43
LDH	263.9 ± 22.35	514.9 ± 27.61	248.3 ± 19.4	418.1 ± 25.74	0.59	0.03
CK-MB	25.1 ± 6.4	80.9 ± 10	20.6 ± 2.59	54.5 ± 4.11	0.64	0.00

Kardiak fonksiyonların incelenmesinde her iki grup arasında anlamlı farklılığın olmadığı saptandı. Çalışma grubunda NO düzeyleri artmış olarak bulunsa da, bunun kardiak fonksiyonlar üzerinde anlamlı farklılıklar oluşturmadığı gözlenmiştir. Enzim sonuçlarının analizinde ameliyat sonrası dönemde kontrol grubuna oranla LDH, CPK ve CK-MB düzeylerinin çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunması, hücresel korumanın çalışma grubunda daha iyi olduğunun bir göstergesi olarak düşünülmektedir.

Bu bulgular, deferoxaminli kan kardiyoplejisi kullanılan vakalarda endotel fonksiyonlarının daha iyi korunduğunu ve myokard hasarının daha az olduğunu göstermektedir. Deferoxaminli kan kardiyoplejisi açık kalp cerrahisinde aortik kross klemp esnasındaki myokard korunmasında iyi bir seçenektir.

KAYNAKLAR

- Dişçigil B, Pearson PJ, Chua YL, Evora PRB, Seccombe JF, Schaff HV. Novel technique to bioassay endocardium-derived nitric oxide from the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1182-6.
- Braunwald E. Hemostasis, thrombosis, fibrinolysis and cardiovascular disease. In: Valantin F, Verstraete M (eds). *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 3rd ed. Pennsylvania: WB Saunders Company, 1997: 60.
- Fantone JC, Ward PA. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leucocyte dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol* 1982; 107: 395-9.
- Ko W, Hawes AS, Lazenby WD, et al. Myocardial reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 1020: 297-308.
- Menasche P, Piwnica A. Free radicals and myocardial protection: a surgical view point. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 939-45.
- Ricardo F, Susana L, Jose M, Domingo S. Assessment of myocardial oxidative stress in patients after myocardial revascularization. *Am Heart J* 1988; 15: 307-12.
- Rau EE, Shine KI, Gervais A, et al. Enhanced mechanical recovery of anoxic and ischemic myocardium by aminoacid perfusion. *Am J Physiol* 1979; 236: 873-9.
- Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, et al. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. II. Glutamate enrichment in energy-depleted hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 402-10.
- Tsao PS, Aoki N, Lefer DJ et al. Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion in the cat. *Circulation* 1990; 82: 1402-12.
- Dignan RJ, Dyke CM, Abd.-Elfattah AS, et al. Coronary artery endothelial cell and smooth muscle dysfunction after myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 311-7.
- Nakanishi K, Zhao Z-Q, Vinten-Johansen J, Lewis JC, Mc Gee DS, Hammon JW. Coronary artery endothelial dysfunction after ischemia, blood cardioplegia and reperfusion. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 191-9.
- Sato H, Zhao Z-Q, Jordan JE, Riley RD, et al. Basal NO expresses endogenous cardioprotection during reperfusion by inhibition of neutrophil-mediated damage after surgical revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 399-409.
- Mizuno A, Baretti R, Buckberg GD, Young HH, Vinten-Johansen J, Ma XL, Ignarro LJ. Endothelial stunning and myocyte recovery after reperfusion of jeopardized muscle. *J Thorac Surg* 1997; 113: 379-89.
- Drassos G, Lazou A, Panagopoulos P, Westeby S. Deferoxamine Cardioplegia reduces superoxide radical production in human myocardium. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 169-72.
- Furlong B, Henderson AH, Lewis MJ, Smith JA. Endothelium derived relaxing factor inhibits in vivo platelet aggregation. *Br J Pharmacol* 1987; 90: 687-692.
- Kawata H, Sawatari K, Mayer JEJ. Evidence for the role of neutrophils in reperfusion injury after cold cardioplegic ischemia in neonatal lambs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 103: 908-18.
- Mc Call T, White BJR, Boughton-Smith NK, Moncada S. Inhibition of FMLP-induced aggregation of rabbit neutrophils by nitric oxide (Abstract) *Br J Pharmacol* 1988; 95: 517.
- Mizuno A, Baretti R, Buckberg GD, et al. Endothelial stunning and myocyte recovery after reperfusion of jeopardized muscle. *J Thorac Surg* 1997; 113: 379-89.
- Rubyani GM, Ho EH, Cantor EH, Lumma WC, Parker-Botelho LH. Cytoprotective function of nitric oxide interaction of superoxide radicals produced by human leukocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 181: 1397-7.

YAZIŖMA ADRESİ

*Yrd. Doç. Dr. Berent DiŖçigil,
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fak. Kalp ve
Damar Cerrahisi Anabilim Dalı 09100, AYDIN
Tel: (256) 212 40 78, Fax: (256) 212 01 46
E. Posta: bdiscigil@adu.edu.tr*

*GeliŖ Tarihi : 01.02.2000
Kabul Tarihi : 22.03.2000*