

AÇIK KALP AMELİYATLARINDA ANTİKOAGÜLASYON VE NÖTRALİZASYON

Dr. Cevat ÖZPINAR, Dr. Mehmet YENİTERZİ, Dr. Tahir YÜKSEK,
Dr. Sami CERAN, Dr. Hasan SOLAK, Dr. Güven Sadi SUNAM
S.Ü.T.F. Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı.

ÖZET

Açık kalp ameliyatlarında ekstrakorporeal dolaşım (EKD) gerekli olduğu için, hasta kanı oksijenatör ve tubing setlerindeki yabancı yüzeylerle temas etmektedir. Bu durum kanın pıhtılaşmasına yol açmaktadır. Bu nedenle EKD öncesi hasta heparinize edilmektedir. Kontrolsüz yapılan heparinizasyonda gereğinden fazla heparin ve nötralizasyonda gereğinden fazla protamin kullanılmaktadır. EKD'daki heparinizasyonda optimal heparin dozunu ve daha sonra nötralizasyonu kontrol için değişik testler kullanılmaktadır. Bunlar arasında en çok kullanılanı Activated Clotting Time (ACT)'dir (1). Bizde bu çalışmamızda ACT'nin hem ilaç dozlarını azaltmada hemde EKD'da antikoagülasyon güvenirliliğini sağlamada önemli bir test olduğunu vurgulamaya çalıştık.

Anahtar Kelimeler: EKD: Ekstrakorporeal Dolaşım.

SUMMARY

Anticoagulation and Neutralization in Open Heart Operations

Because of the necessity of extracorporeal circulation in open heart operations, the patients blood is contacted with the foreign surfaces of oxygenator and tubing sets. This causes coagulation of blood. For this reason, before extracorporeal circulation the patients is heparinized. In heparinization without checking, more heparine and to neutralized it, more protamine is used. In extra corporeal circulation to ascertain optimal heparine dose and protamine different tests are used. ACT is the most used test between them (1). In this study, we try to stress that ACT is on. Important test to decrease the doses and to obtain security in anticoagulation.

Key Words: ECC: Extra Corporeal Circulation.

MATERYAL VE METOD

1987 - 1990 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi Göğüs-Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde açık kalp ameliyatı yapılan 100 vakadan 42'si heparinizasyon ve onun nötralizasyonu yönünden araştırılmıştır. Kliniğimizde yapılan açık kalp ameliyatlarında uygulanan antikoagülasyonda, protokol olarak ekstrococ. Dolaşım öncesi hastaya ACT çalışılmakta, takiben hastaya kg. a 3 mg dozunda i.v bolus tarzında heparin uygulanmakta, 3 dakika sonra ACT çalışılmaktadır.

ACT ölçümü için kliniğimizde "Hemochron 400" cihazı kullanılmaktadır. Bu cihaz için özel ACT tüpleri mevcuttur. Ağzı kapaklı olan bu tüplerin içinde 12 mg. hemochron toprağı (Celite) vardır. 2 cc kan hastadan alındıktan sonra bu tüpe konmakta ve tüpün ağzı kendi kapağı ile kapatılıp, sonra çalkalanmaktadır. ACT tüpünün mutlaka oda ısısında olması gerekmektedir. ACT tüpünün içindeki kan çalkalanıp hemokron toprağı ile

karıştıktan sonra "Hemochron 400" cihazının ilgili tüp yerine yerleştirilmekte ve aletin başlama düğmesine basılmaktadır. Çalışma prensibi, kanı 37°C'a ısıtmakta ve ACT tüpünü döndürürken 40 wattlık bir enerji harcamaktadır. Ne zaman ki kan pıhtılaştı ve pıhtılaşan kanın tüpün cam yüzeyinde kayma şansı kalmadı, işte o zaman 40 wattlık güç tüpü çevirmeye yetmeyeceğinden aletin zaman sayıcısı durmakta ve ekranda okunan saniye, bizim ACT sonucumuz olmaktadır (2,5).

Heparin sonu ACT değeri 400 saniyenin üstünde ise EKD'a girilebilmekte eğer ACT 400 saniyenin altında ise 50 mg. (1ml) heparin ilave edilip, tekrar ACT çalışılmakta ve 400 saniyenin üzerine çıkılmadan kesinlikle EKD'a girilmemektedir. Bu arada hemodilüsyon sıvısınada 1 ml heparin karıştırılmakta ve EKD'a girilir girilmez hemen ACT çalışılmakta ve mulaka bu sonucun 400 saniyenin üzerinde olması gerekmekte, aksi takdirde heparin ilave edilmektedir. EKD süresince her yarım saat de bir ACT çalışılmakta ve ACT 400 sn'nin altında çıkar ise tekrar 1 ml heparin ilave edilmektedir.

EKD'den çıkıldıktan sonra hastaya protamin infüzyonu başlanmakta ve yaklaşık 150 mg. protamin yavaş olarak kan basıncı kontrolünde verildikten sonra ACT çalışılmakta ve preoperatif ACT değerine ve daha altına ulaşıldı ise protamin kesilmekte, aksi taktirde ACT sonucuna göre protamine devam edilmektedir. Protamin infüzyonu için 200 ml serum fizyolojik içine 200 mg. protamin karıştırılmakta ve bu karışımın 3/4'ü yaklaşık 10 dakikada hastaya infüze edilmektedir.

BÜLGULAR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi kliniğinde açık kalp ameliyatı yapılan 42 hastanın EKD öncesi ACT değerleri Tablo 1'de görülmektedir. Tablodanda anlaşılacağı üzere ACT değerleri 80 sn ile 170 sn arasında dağılmıştır. Yoğunluk 100 sn ile 140 sn arasındadır. Toplam 32 hastanın ACT değeri 80-100 sn arasında, diğer 5 hastanın ACT değeri de 140 sn ile 170 sn arasında seyretmiştir.

Hastalarımıza kg'a 3 mg dozunda heparin i.v. bolus tarzında yapıldıktan sonra ölçülen ACT değerleri Tablo 2'dedir. Toplam 22 hastanın ACT değerleri ideal sınırlar olarak kabul edilen 400 sn ile 600 sene arasında ölçülmüştür. 5 hastanın ACT değerleri 300 sn ile 400 sn arasında ölçülmesi nedeniyle, bu hastalara tekrar 50 mg. (1 ml) heparin i.v. yapılmış ve 4 tanesinin ilave doz sonrası bakılan ACT değeri 400 sn'nin üzerine çıkmıştır. Bir hastada ilk iki kez yapılan ilave 50 mg'lık heparin dozlarına cevap alınmaması üzerine 3. kez 1 ml heparin ilave edilip, ACT değeri 400 sn'nin üzerine yükseltmiştir.

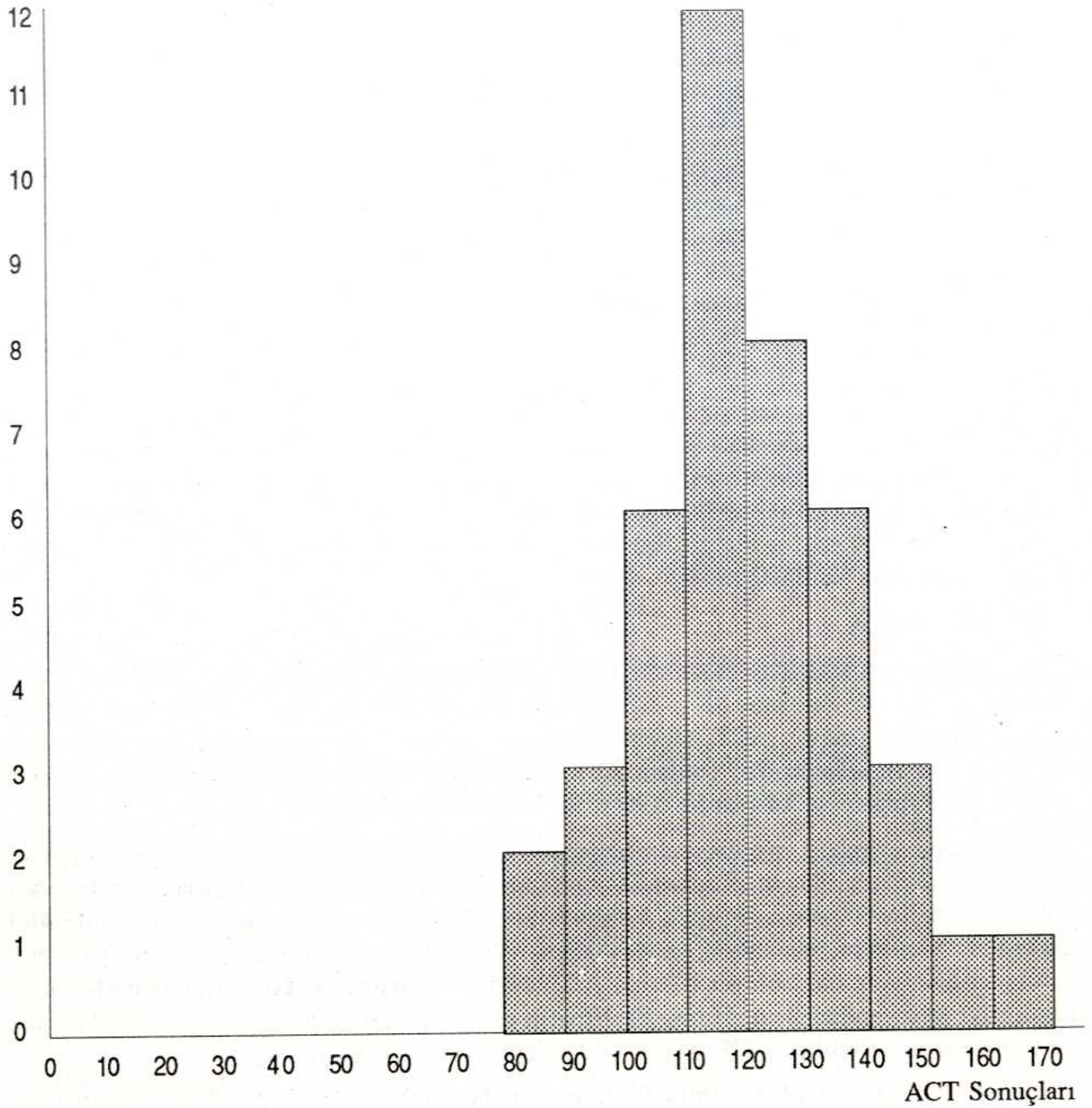
Yeterli ACT sağlandıktan sonra EKD esnasında yalnızca 7 vakaya ilave heparin dozu yapılmıştır (Tablo 3). Diğer 35 vakada, EKD süresince hiç ilave heparine gerek kalmamıştır. EKD esnasında ACT değeri 400 sn'nin altında çıkması nedeni ile ilave heparin yapılan hastaların EKD süreleri 7 vakada da 105 dakikanın üzerindedir (Tablo 4). EKD süresi 105 dakikanın altında olan 11 hastanın hiçbirisine ilave heparine gerek duyulmamıştır.

TARTIŞMA

Açık kalp ameliyatlarında antikoagülasyon yapılmasının nedeni oksijenatör ve tubing sette hasta kanının yabancı yüzeylerle temas etmesi sonucu kanın koagülasyonunu engellemek amacını güder.

Antikoagülasyon için günümüzde en yaygın kullanılan ajan heparindir (4,5,6,7). Heparin'in EKD öncesi hastaya yapılan en yaygın dozu i.v. bolus tarzında 3 mg/kg dir. Ancak kg hesabına göre sabit dozda yapılan heparine tüm hastaların cevabı farklıdır. Buradan da

Tablo 1: Hastalarımızın preoperatif ACT değerleri

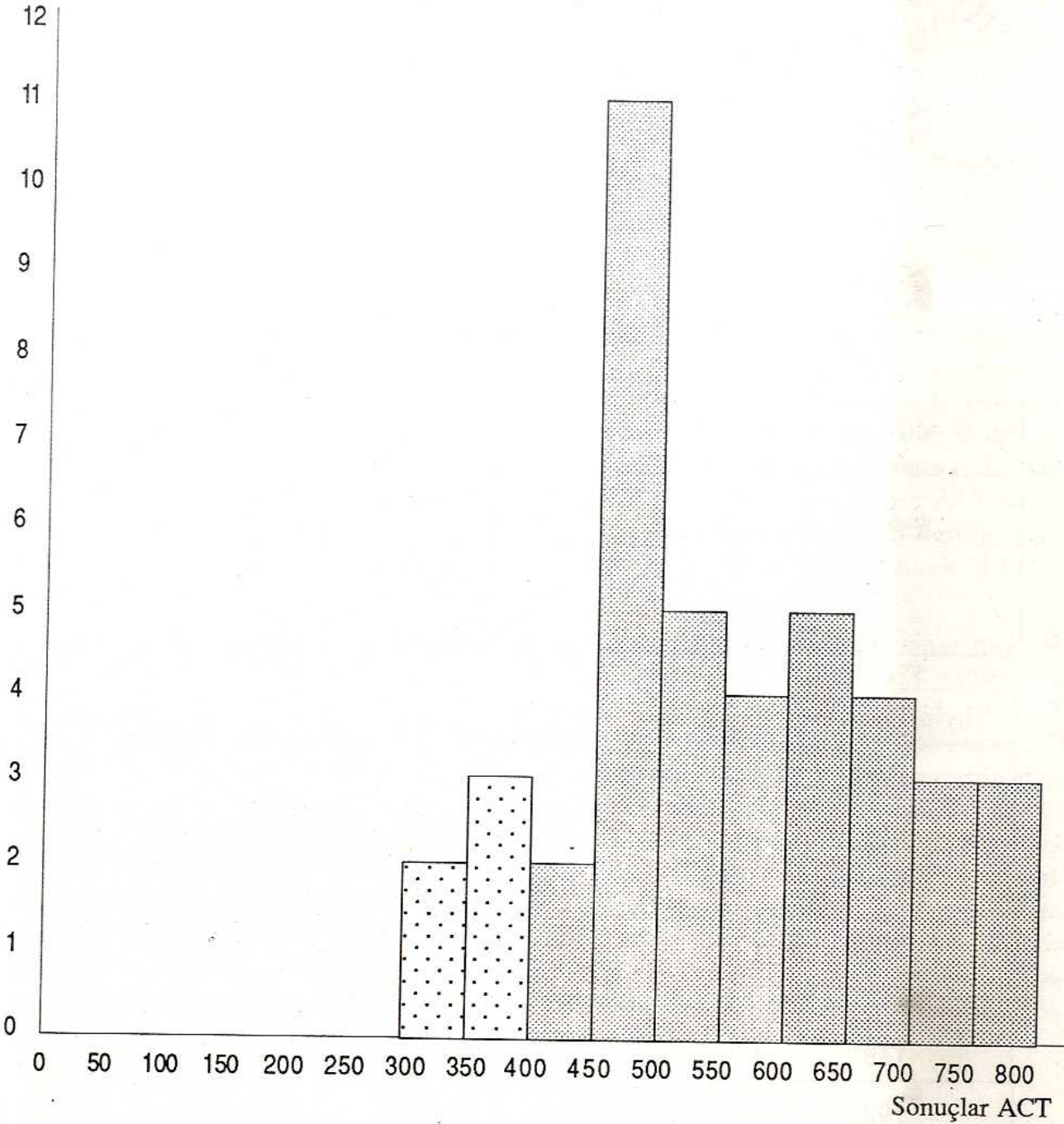


heparine verilen organizma cevabının hastadan hastaya farklı olduğunu söyleyebiliriz.

Heparinle yapılan antikoagülasyonun yeterliliğini belirlemede 2 önemli test vardır (1,2,3). Bunlardan biri pıhtılaşma zamanı, diğeri ise activated clotting time (ACT) dir. Pıhtılaşma zamanının ölçümü için önce hastadan yaklaşık 1 ml kan alınmakta, takiben bu kan bir lam üzerine damlatılmakta ve her 15 sn'de bir karıştırılmak üzere pıhtılaşması takip edilmektedir. Normalde pıhtılaşma zamanı 5-10 dakikadır ve antikoagülasyon sonucu pıhtılaşma zamanının 1,5-2,5 katı olması gerekmektedir. Pıhtılaşma zamanı takibi ACT'ye oranla hem pratik değil, hem de okunması kişisel insiyatife bağlıdır. Pratik olmama nedeni, hem süresi uzundur, hem de bir kişiyi tümüyle bağlı kılmaktadır. Buna karşın ACT ölçümü hem daha kısa sürede olmakta, hem de bir görevliyi tümüyle bağlamamakta, kişisel insiyatife göre sonuç değişmemektedir.

Bizim 42 vakamızın antikoagülasyon yapılmadan önceki ACT sonuçları tablo 1'dedir.

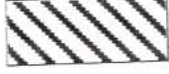

Tablo 2: Hastalarımıza kg'a 3 mgr dozunda bolus tarzında heparin yapıldıktan sonraki ACT değerleri.



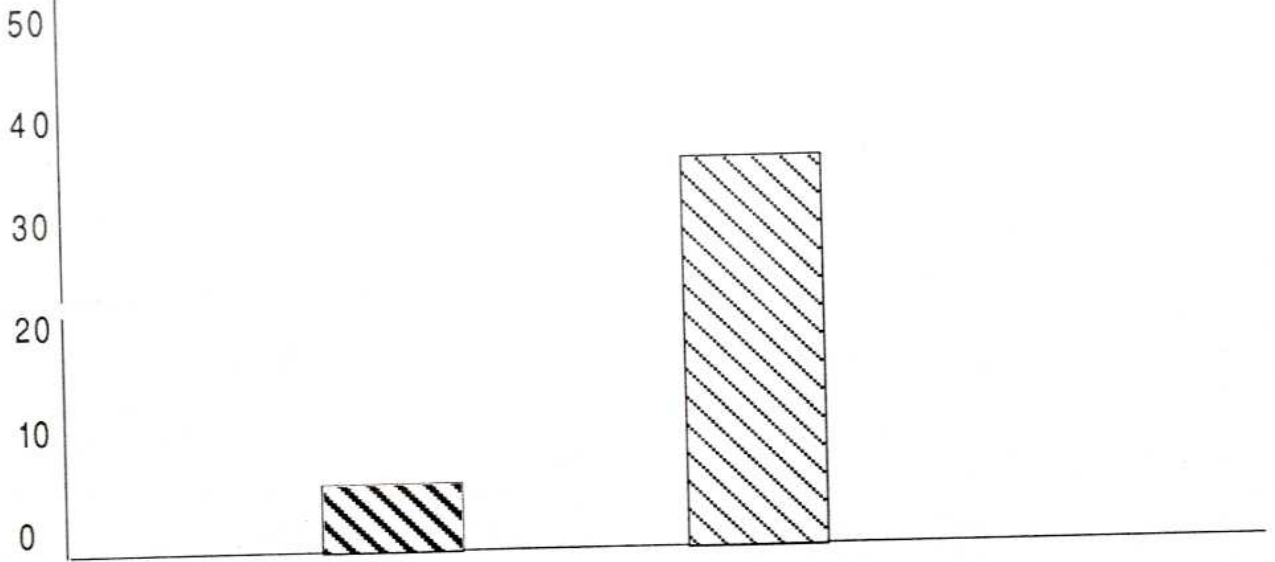
ACT'nin literatür taramamızda normal sınırları 90-110 sn'dir (1,2,3). Bizim çalışmamızda yoğunluk (32 hastada) 100 sn ile 140 sn arasında çıkmıştır. Bunun nedeni biz ACT ölçümünü hastaya radial arter kanülasyonu ve pülmonar artere Swan-Ganz kateteri uygulaması sonrası yapmaktaydık. Bu iki girişimde de yolların tıkanmaması için heparinli sıvı (1000 ml NaCl içine 0.5 ml heparin) ile bu yolların yıkanması yapıldıktan sonra ACT çalışmaktaydık. Bu nedenle ACT değerlerimiz normal sınırların üzerine çıkmıştır (20 sn kadar). Bu çalışma sonrası rutin ilk ACT çalışmamızı hastaya radial arter kanülasyonu ve Swan-Ganz kateteri uygulamasından önceye almış bulunuyoruz.

EKD öncesi hastalarımıza 3 mg/kg. dozunda heparin i.v. Bolus tarzında yapıldıktan sonra ölçülen ACT değerleri tablo 2'dedir. Literatür taramamızda EKD süresince anti-koagülasyon için yeterli ve emin sınırlar olarak kabul edilen ACT değerleri 400 sn ile 600 sn arasındadır (2,3). Bizim 42 vakamızın 37 tanesinde ACT değeri 400 sn'nin üzerine

Tablo 3:

	Yeterli pompa ACT'si sağlandıktan sonra by-pass sırasında heparin ilave edilen vaka sayısı
	Yeterli pompa ACT'si sağlandıktan sonra by-pass sırasında heparin ilavesi gerektirmeyen vaka sayısı

Vaka Sayıları



by-pass süresi	Hasta Sayısı
105	1
116	1
133	1
161	1
142	1
169	1
192	1
Toplam	7

Tablo 4:
Yeterli pompa ACT'si sağlandıktan sonra by-pass sırasında heparin ilave edilen vakaların by-pass sürelerine göre dağılımı

çıkış ve EKD için yeterli ACT değeri sağlanmıştır. Ancak 5 vakamızda ACT değerinin 300-400 sn arasında çıkması üzerine bu vakalara hemen 1 ml heparin ilave edilip, tekrar ACT çalışılıp, bu 5 vakadan 4'ünde ACT değeri 400 sn'nin üzerine çıkarılmıştır. Bir vakamızda 2. heparin ilavesine rağmen sonuç tekrar 400 sn'nin altında çıkması üzerine hemen heparin preparatı değiştirilerek, 3. kez 1 ml heparin ilave edilip ACT sonucu 400 sn'nin üzerine çıkarılmıştır. Her ne kadar heparine verilen organizma cevapları farkı olsa da kullanılan heparinin uygun şartlarda (+4° C) korunması gerektiği de dikkatten kaçmamalıdır.

Çalışmamızda hastaların ilk ACT değeri ile heparinizasyon sonucu ölçülen ACT değerleri arasında belirli bir ilişki kurulamamıştır.

ACT değeri 400 sn üzerinde iken EKD başladıktan sonra hemodilüsyon sıvısındaki 1 ml heparinde ACT sonucunu müspet olarak etkilemekte ve 42 vakanın 35 tanesinde ACT değerinde EKD öncesine göre yükselme, 7 tanesinde ise düşme gözlenmiştir. Ancak hiçbir düşmede ACT değeri 400 sn'nin altına inmemiştir.

Literatür taramalarımızda, heparinin yarılanma ömrünün hastadan hastaya çok değişken olduğu ve 40 dak ile 3 saat arasında olduğu belirlenmiştir (1,5,6). Bizim vakalarımızda 42 vakadan 35 tanesinde değişken EKD sürelerine rağmen hiç ilave heparin yapılmadan ACT 400 sn'nin üzerinde tutulabilmiş, ancak 7 tanesinde ACT değeri 400 sn'nin altına düştüğü için ilave 1'er ml heparin yapılmıştır. Ancak 105 dakika altında EKD süresi olan hiçbir vakamız heparin ilavesi gerektirmemiştir.

By-Pass sırasında heparin ve protamin için çoğu protokoller standart heparin yarılanma ömrü 1,5 saat ve 100 ünite heparine karşılık 0,79-1,5 mg. protamin gerektirir. ACT bakılmadan yapılan heparin antikoagülasyonları hem gereksiz hem de güvensizdir (gereksiz yere fazla doza neden olabilir). Bu konuda yapılan bir araştırmada 1. grup hastaya ACT bakılmaksızın 400 U/kg ünite heparini takiben her 90 dakikada 5000 U eklenip, en sonunda, her 100 U heparine karşılık 1 mg protamin verilmiş. 2. grup hastaya ise kg'a 300 U heparin verilmiş, her 15 dakikada bir ACT bakılmış. EKD sonrası ise ACT değeri 500'ün altında ise 100 mg protamin. 500'ün üzerinde ise 150 mg protamin verilir, gerekirse ACT'ye göre ilave yapılmış ve sonuçta 2. grup hastalarda heparin dozunda %39'luk, protamin dozunda ise %76'lık azalma gözlenmiştir (1,8,9).

Heparin sonrası nötralizasyon için ilk 10 vakamızda hemohron cihazımız olmadığından 100 ünite heparine 1.3 mg protamin vermekte idik. Ancak ACT çalışmamız başladıktan sonra önce 150 mg protamini yavaş dozda infüze etmekte ve ACT çalışmaktayız. Eğer pre-operatif ACT değerine ulaşamadıysak protamin infüzyonuna ACT kontrolü ile devam etmekteyiz ki ilk ACT çalışmadığımız 10 vakaya göre protamin dozlarımızda belirgin düşme olmuştur. Postoperatif 4. saatte tekrar ACT çalışmaktayız. 10 vakadan 9 tanesinde ACT değeri protamin nötralizasyonu sonrası değere göre yüksek çıkmıştır. Özellikle 1 tanesinde 190 saniye bulunmuştur. Bu hasta da belirgin drenajda olduğundan hemen protamin ilavesi yapılmıştır. Postoperatif 4-6 saatteki ACT çalışmasını rutine koymak gerekir. Böylece heparin rebound fenomeni gözden kaçmamış olur. Heparin rebound fenomeni, açık kalp ameliyatlarından 5-9 saat sonra ortaya çıkan, yetersiz protamin nötralizasyonu ile ilişkili olan ve ciddi kanamalara neden olabilen bir tablodur (1). Postoperatif erken saatlerde olan aşırı drenajlarda mutlaka ACT çalışılmalıdır.

SONUÇLAR

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp-Damar Cerrahi kliniğinde açık kalp ameliyatı yapılan 42 hastanın heparin ile yapılan antikoagülasyonları ve protamin sülfat ile yapılan nötralizasyonlarından aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1- Vakalara herhangi bir heparinli yıkama solüsyonu uygulamadan önce ilk ACT bakılması gerekir.

2- Çalışmamızda protokol olarak belirlediğimiz ilk i.v. bolus doz olan kg'a 3 mg heparin takiben ACT çalışılarak 400 sn'nin üzerinde değer elde edilip EKD'a başlanması hem literatür ile uyumlu çıkmış, hem de güvenilir olduğu gözlenmiştir.

3- Gereksiz yüksek heparin ve protamin dozlarının önlenbilmesi için vakalarda EKD süresince ve EKD sonrası protamin infüzyonu esnasında maximum yarım saat, minimum 15 dakikada bir ACT çalışması gerekmektedir.

4- 500 sn'nin altında bir ACT değeri ile EKD'a girilmemeli ve EKD esnasında 400 sn'nin altına düşülürse, hemen heparin ilavesi yapılmalıdır.

5- Heparinin antikoagülasyon etkinliğinin kişiden kişiye değiştiğini hiç unutmamak, ayrıca kullanılan heparinin + 4°C derecede korunduğunun denetlenmesi gerekir. Anlamsız ACT sonuçlarında hemen kullanılan heparinin gözden geçirilmesi gerekir.

6- Hastanın drenlerinden postoperatif erken saatlerde gözlenen fazla drenajlarda hemen yeterli nötralizasyonun yapılmadığı veya heparin rebound fenomeni akla gelmelidir. Postoperatif 4. ve 6. saatlerde hastalara ACT çalışılmasını rutine almak gerekir.

KAYNAKLAR

1. Lefemine A, Levis M. Activated clotting time for control of anticoagulation during surgery. *The American Surgeon* 1985; 51: 275-9.
2. Gravlee G, Case D. Variability of the activated coagulation time *Anesth Analg*; 67: 469-72.
3. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *JAMA* 1966; 196: 150-4.
4. Kayaalp O. Antitrombotik ilaçlar. *Tıbbi Farmakoloji* 1988: 1323-1365.
5. Bull BS, Braunner FS. Heparine therapy during extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 685-9.
6. Hill JD, Leval M. A simple method of heparin management during prolonged extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg* 1974; 17: 129-34.
7. House AK, Potter J. Heparinization in aortic surgery. *J Cardiovasc Surg* 1988; 29: 707-11.
8. Wakefield T, Linodbab B. Attenuation of hemodynamic and hematologic effects of heparine-Protamine sulfate interaction after aortic reconstruction in a canine model. *Surgery* 1986; 100: 45-50.
9. Horrow JC. Protamine: A review of its toxicity. *Anesth Analg* 1985; 64: 348-61.