

Miyokard Korunması - III: Sağ Ventrikül Hipertrofisi

Op. Dr. Semih Barlas, Op. Dr. Emin Tireli, Doç. Dr. Enver Dayıoğlu, Prof. Dr. Cemil Barlas

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Myokard liflerinin boyutu, insanın büyümesi ile paralel olarak artar ve kapillerlerin sayısı da erişkinde en az 4 kat artarak sonuçta her myokard lifine bir kapiller düşecek hale gelir.

Çeşitli doğumsal ve akiz nedenler, ventrikül üzerine basınç ya da volüm yüklenmesi yaratarak onun hipertrofisine neden olurlar. Myokard hücrelerinde kas kitlesi ve hücre dışı sıvı miktarı artar. Uzun süreli basınç yüklenmesine bağlı ventrikül hipertrofisi oluşmuş kalplerde, normal mekanik işlevlerin ve myokardın oksijenlenmesinin sürebilmesi için, kas lifleri, nükleuslar, mitokondriiler ve kapillerlerde proliferasyon, koronerlerde de dilatasyon oluşmaktadır^(1,2). Hipertrofi devam ettikçe, kapiller/lif dağılımında değişiklik olmamasına rağmen, kapiller yüzey alanının düştüğü, kapillerler arasındaki uzaklığın da arttığı görülmektedir. Bir araştırmaya göre de kronik kalp hipertrofisinde interkoroner anastomoz sayısı önemsiz derecede azdır⁽³⁾.

Hipertrofik kalpler açık kalp ameliyatlarındaki iskemiye normale oranla daha dayanıksızdırlar^(4,6).

Hipertrofik kalp kapillerleri konusunda bugün için kabul edilen hipotezler şunlardır: a) bu kalplerdeki hipoksinin nedeni, bir kapilerlif difüzyon sorunu değil, koroner arter ve ağzlarının, hipertrofik kalp kasına oranla küçük kalmalarıdır; b) hipertrofik kalp, normal bir myokardial akıma ve koroner dilatasyona sahiptir⁽⁷⁾. Fakat taşikardi, ventriküler fibrillasyon, hipotansiyon veya afterload artışı gibi oksijen ihtiyacını artıran durumları karşılayabilecek rezerv koronerlerde bulunmamaktadır. Bu durum, hipertrofik kardiyomyopati gibi çok büyük

ventriküllü hastalarda, koroner arter hastalığı olmamasına rağmen neden angina pectoris görüldüğünü izah eder.

Sağ ventrikülde (RV) olan kan akımı, koroner vasküler rezistans dışında önemli bir eşitliğe bağlıdır⁽¹⁾: Sağ ventrikül "coronary driving pressure"

(CDP) = Aortik basınç - Sağ ventrikül basıncı

Akut RV hipertrofisinde CDP azalması, koroner vazodilatasyon ile başlangıçta giderilerek kaslara olan oksijen ihtiyacı sağlanır. Maksimum dilatasyondan sonra RV basıncı hızla artmaya devam ediyor ise, RV'ün CDP'si ve koroner kan akımı düşer.

Sonuçta ortaya çıkan sunu-ihtiyaç farkı myokardı yetersizliğe iter, RV end-diastolik basıncı artarken, kardiyak output ve aortik basınç düşer. Öte yandan kronik pulmoner stenozlu kalplerde, aortik basıncı aşan yüksek RV basınçları oluşmasına rağmen, myokarda yetersizlik görülmez. Bunlara göre: a) kronik RV hipertrofil kalplerde, yüksek sistolik basınçlara dayanıklılık sözkonusudur; b) ventrikül fonksiyonları genel olarak normal olmasına rağmen, kronik RV hipertrofisinde, papiller adaleden alınan örnekler, kontraktilitenin azaldığını göstermektedir; c) hipertrofik ventriküllerde vaskülarite

artmıştır. Total koroner kan akımı kronik pulmoner stenozlu hayvanlarda daha fazla olmasına karşın, septumun sağ tarafı ile RV endokardiumu en az kanı alır; d) RV koroner direnci, kronik pulmoner stenozda daha düşüktür; e) kronik RV hipertrofil kalpler, belirli bir vasküler rezerv yüzünden normal şartlarda iskemik değildir; f) kronik RV hipertrofil kalplerde sağlanan oksijen sunusu, myokardın ihtiyacına göre fazladır, ama adale hipoksiktir. Bunun

nedeni, hipertrofik has hücrelerinde oksijen yıkma, oksijeni kendine sunulan koroner kanından ayırma bozukluğu veya her iki durumun birden bulunmasıdır.

RV hipertrofil kalplerin kapiller dirençleri Poiseuille denklemine göre incelendiğinde, aslında her kapillerin tek başına direnci artmıştır; fakat artan kas kitlesi, buna düşen artmış sayı ve boydaki kapillerler ile kesit alınarak oranlandığında, göreceli olarak RV hipertrofisinde dirençler azalmış gibi görülebilir.

Tipik olarak, hipertrofik ventriküldeki mitokondri sayısı daha fazla olmasına rağmen, boyutları normale oranla küçüktür. Bu mitokondriler tamamen bozulana ve ölene dek, sabit bir hiperfonksiyon göstermektedirler⁽⁸⁾. Subendokardial bölgedeki ATP depoları hipertrofinin düzeyine göre değişmektedir. İlk olarak "harabiyet dönemi"nde azalan depolar, "kompansasyon dönemi" ile yerine konulmaktadır. Ama ventrikül, hipertrofinin "dekompansasyon dönemi"ne geçtiğinde ATP ve kreatinin fosfatlar aniden azalmaktadır.

Hipertrofik miyokard, iskemik kontraktüre, iskemi başındaki bu enerji zaafiyeti nedeniyle daha duyarlıdır. İskeminin daha henüz başlarında, halen daha devam eden kas aktivitesi sırasında, ATP'nin anaerobik üretimi ve duvar direnciyle birlikte artmış ATP tüketimi arasında bir denge sorunu ortaya çıkmaktadır. Bu dengesizlik, zaten zayıf olan depoları daha da güçsüzleştirir⁽⁹⁾.

Bunların dışında, normalde 15 ml/kg olarak verilen kardioplejik madde, normal kalplerde iskemik arrest sağlarken, hipertrofik olanlarda geç arreste neden olmaktadır. Ayrıca kardiopleji verildikten sonra ölçülen miyokard ısıları normal kalplerde ortalama 16°C iken, hipertrofik kalpte 22°C olmuştur.

Özellikle Fallot tetralojisinde olduğu gibi, hipertrofik+siyanotik kalpler, iş yükünün arttığı dönemlerde, kronik hipoksi nedeniyle, oksijen ihtiyaçlarını karşılayamazlar. Polistemi ve eritrosit 2.3-difosfogliserat artışı dahi, bu açığı kapatmada etkin olamaz. Anaerobik metabolizmanın (elektif iskemi gibi) sık sık tekrarlandığı dönemler, hücreyi miyokard nekrozuna sürükleyebilir. Bu, düzeltilmiş veya düzeltilmemiş siyanotik hipertrofik kalplerdeki mikroiinfarkt alanlarını açıklar⁽¹⁰⁾.

Yenidoğanların kalpleri, intrauterin ortam nedeniyle hipoksiye alışkındır ve erişkin kalplerinden daha fazla ATP'yi anaerobik glikoliz yolu ile üretebilirler⁽¹¹⁾. Ek bir glikojen deposu da doğum sırasında bunlarda mevcuttur. Hipertrofik dahi olsalar enerji gereksinimleri karşılanır. Anaerobik glikoliz sırasında ortaya çıkan laktat ise, hipoksik

perfüzyon ile yıkanıp atılır. Fakat global iskemi ve arrest sırasında, perfüzyon eksikliği yüzünden dokuda laktat birikir, doku asidozu ortaya çıkar, iskemik kontraktür hızla oluşur. Reperfüzyon ile ortaya çıkan serbest oksijen radikallere, hücre zarını

parçalayarak hücrenin ölümüne yol açarlar. Hipertrofik kalplerde aort kökü kardioplejisi ile hızla ilerleyen bir endokard içi kan akımı duraklaması ("vasküler shut-down"), söz konusudur.

Kalp ameliyatına alınan hastaların büyük bir bölümü hassas bir sol ventriküle (LV) sahip olduğundan, miyokard korunma metodlarının gelişmesi

sırasında öncelik LV'e verilmiştir. RV infarktüsü, sağ koroner arterde daraltıcı lezyon, sağ koroner artere hava embolisi, LV anevrizma rezeksiyonunda olduğu gibi ameliyatlarda RV veya sağ koroner arter dallarına verilen zarar, RV'ün aşırı gerilmesi, miyokardın iyi korunmaması, cerrahi kalp iskemisi sırasında RV yetersizliğinin görülmesine yol açan nedenlerdir. Bunlardan bir kısmı kaçınılmaz olmasına karşın, yetersiz hipotermik korunma, özen gösterilirse önüne geçilebilecek bir durumdur.

Venöz dönüşün kontrolü için superior ve inferior vena kava kanülasyonunun uygulanması, venting, total vücut hipotermisi, kardioplejik maddelerin sık aralıklarla tekrarlanmasına rağmen, RV'de hipotermiyi sağlamak sola nazaran daha güçtür. Her iki ventrikül arasındaki ısı farkları 19°C'a kadar çıkabilmektedir. Sağ koroner arter darlıkları, kardiopleji solüsyonlarının miyokarda ulaşmasının önüne geçer. İnce RV duvarı, dış ortamdan içeri veya ventrikül boşluğundan dışarı ısı kaçısına neden olur. Sol-ağ kalp arasındaki ısı farkının bir nedeni de RV boşluğunun, koroner sinüs ve pulmoner damar yatağından gelen sıcak kanla dolmasıdır⁽¹²⁻¹³⁾.

Kardioplejik solüsyonun infüzyonundan hemen sonra, atrial septum ısınmaya başlamaktadır⁽¹⁴⁾. Bunu, elektriksel aktivitenin geriye dönüşü izlemektedir. Atrium duvarındaki aktivite geri döndüğünde, enerji tüketimi ve laktat birikimi artmaktadır. Aortik kros klemp kaldırıldıktan sonra reperfüzyon döneminde ilk 1 saat, iskemik anaerobik metabolizma devam etmekte, trombosit ve lökosit çöküşü olmakta, ATP daha da azalırken, oksijen radikalleri belirlemektedir.

ATP miktarları, aortik kros klemp öncesinde RV'de sola oranla daha azdır. Bunun nedeni çok açık olmamakla birlikte, normal kalplerde RV'ün daha az iş yükü nedeniyle yavaş bir metabolizmaya sahip olması olabilir. Hipertrofi durumunda artan iş yüküyle paralel olarak artması gereken ATP miktarları da dokunun hipoksik bir yapı göstermesi

yüzünden yine artmaz. Sonuçta, ATP düzeyleri, hipertrofik RV'ü iskemiyeye duyarlı kılar. Zayıf enerji düzeyleri, iskemi başlangıcı ve iskemik kontraktür oluşu arasındaki süreyi kısaltır.

1955'de Lillehei'nin ilk kez aort kapak ameliyatlarında koroner sinüs yoluyla retrograd kardioopleji (RCSP) basan ile uygulamasının ardından antegrad kardioopleji birçok kalp ameliyatında değişmez koruma metodu olarak değerlendirilmiş, uzun süre koroner venöz yolu hatırlayan çıkmamıştır. Menasche'nin 1982 ve 1987de⁽¹⁵⁾ şeklini yeniden düzenlediği retrograd koroner sinüs kateteri ile, kapak ve koroner ameliyatlarında retrograd koruma yoluna ilgi yeniden uyanmıştır. 1985'de A.B.D.'de retrograd yolu denemeyen cerrah oranı %91 iken, 1992 kullanan oranı %72'ye çıkmıştır.

Bugüne dek, ciddi proksimal, çok damar koroner ve sol ana damar hastalığında, kötü kollateral varlığında ve ciddi aort kapak yetersizliklerinde RCSP daha ideal bir arrest ve soğutma metodu olarak, klasik aort kökü kardiooplejisine oranla, önemli fizyolojik avantajlar sağlamıştır.

Genel olarak bakıldığında, RCSP'nun üstünlükleri şunlardır⁽¹⁶⁾: a) koroner ostiumunun kanülasyonundan kaçılabilir. Böylelikle selektif kanülasyonun doğurduğu riskler, koroner arter disseksiyonu ve kanülasyon bölgesinin distalinde oluşabilecek stenozlar ortadan kalkar; b) ciddi koroner stenozlarının distalinin korunamaması diye bir sorun kalmaz.

Fakat RCSP çok ciddi bazı sorunları da beraberinde getirir: 1) sağ kalpte çok gelişmiş Thebesius venleri bulunması, dönüşün büyük kısmının bunlarla gerçekleşmesi, RCSP yoluyla verilen soğuk perfüzyonların kapiller yatağını atlayıp septal venovenöz bağlantılara (örn. venosinüzoidal-Thebesian septal kanallar) girmesi, sonuçta sağ atrium (RA) ve ventriküle dökülmeleri nedeniyle, kalp boşluğu içinde yüzey hipotermisi sağlanmasına rağmen, sağ kalbin perfüzyonunun sağlayamaz⁽¹⁷⁻¹⁸⁾; 2) koroner sinüs balonunun sinüs ağzında yarattığı barotravma; 3) koroner venöz sistem için optimal perfüzyon basıncının saptanmasındaki güçlük. 40 mmHg'nin üzerinde, direkt olarak koroner sinüse uygulanan basınç sinüs harabiyeti dışında, myokardial ödem ve kapiller yatağından sıvı kaçışına neden olur; 4) hava embolisi; 5) ciddi sağ koroner arter lezyonu ve myokard hipertrofisi bulunan kalpleri RCSP ile korumak mümkün değildir⁽¹⁹⁾.

Sonuçta, RCSP tekniği, tek başına kullanıldığında ve aortik kros klemp uzun sürdüğünde, LV'ü iyi korumasına karşın RV korunmasında yetersiz kalır.

Bu problemler, koroner sinüs yerine sağ kalp boşluğunun soğuk sıvı ile doldurulmasıyla

giderilebilir. İlk kez tamamen farklı bir teknik olarak sunulan "sağ kalbin elektif iskemi sırasında kavite içi hipotermisi ("intracavitary cooling") birçok yazara göre, RA ve ventrikülü iyi korumaktadır⁽²⁰⁻²²⁾.

Chen ve ark. 1988'de yaptıkları deneysel bir çalışmada, bir soğutucudan geçirdikleri %50 Hartmann solüsyonu + %50 kanı RA içine 5°C'de vermişlerdir. Bu karışım LV'e geri döndükten sonra aort kökünden vent edilmiştir. Böylelikle kanülasyon ve arrest sırasındaki hipotermi teknikleri ile yeterince soğutulamayan sağ kalp, bu içi soğutma ile istenen ısıya indirilmiştir⁽²³⁾. RA boşluğu içine verilen bu kan, sadece uzun süreli perfüzyonlarda akciğer ödemeine yol açabilir. Buna alternatif ise, oksijenatör kanını yine aynı metodlar soğutulup boşluğa verilmesi olabilir.

RCSP'nun taşıdığı tehlikeleri ortadan kaldıran ve kavite içi soğutma metodunun üstünlüklerini biraraya getiren RA retrograd kardioopleji, sağ kalbin soğutulma ve korunması görevlerini başarı ile yerine getirebilir⁽²⁴⁻²⁷⁾. RV'ün tamamı bu teknikle, Thebesius ven ağı yoluyla perfüze edilmektedir.

Atrial kardioopleji, RV'ü germektedir. Fakat perfüzyon basıncının 15-60 mmHg arasında tutulduğu hallerde atrial kardiooplejinin yarattığı bu pasif gerilimin, hiçbir ventrikül işlev bozukluğu yaratmadığı görülmektedir. Özellikle hipertrofik ventrikül gibi, yüksek bir dirence karşı çalışan yapıların, bu gerilime tahammülü daha yüksek olacaktır.

İlk doz kardiooplejinin verilme ve elektromekanik arrest'in sağlanma süreleri, RA yolun kullanıldığı durumlarda antegrad yola oranla daha geçtir^(24,28). Bu durum RCSP için de geçerlidir. Hipertrofik kalplerde bunun açıklaması, kardiooplejik dozunun göreceli olarak az gelmesi olabilir. Atrial kardioopleji, aort kökü kardiooplejisinden daha fazla sıvıyı gerektirir. Bunun nedeni ise tüm sağ kalbi doldurmaya yetecek kadar ek sıvının gerekmesidir. Gecikmiş arrest, kardiooplejinin önce aort kökünden (antegrad) verilmesi ile erken bir diastolik arrestin sağlanması, ardından da homojen bir dağılımı ve soğutmayı gerçekleştirmek amacıyla retrograd yoldan verilmesi ile giderilebilir.

Sonuç olarak hipertrofik kalplerde; a) kas gevşeme süresi yavaş, b) iskemik kontraktür oranı yüksek, c) enerji düzeyleri düşük, d) oksijeni kandan ayırma yeteneği yavaş, e) reperfüzyon ile hücrenin kalsiyum ile yüklenme oranı fazla, f) reperfüzyon ile beliren serbest oksijen radikallerinin sayısı yüksek, g) iskemi ve reperfüzyonunun doğurduğu myokard hasar oranı fazladır.

Bu durumda hipertrofik, iskemik ve/veya hipoksik kalplerde global iskemi sırasında, sol kalp

ten daha hassas RV myokardının kardioplejik korunması için şu noktalara dikkat edilmelidir⁽²⁴⁾: a) aort kökünden verilecek antegrad kardiopleji ile hızla arrest'in sağlanması, b) kardioplejik maddenin homojen dağılımı ve tüm myokardın hızlı hipotermisini sağlamak için, koroner venöz infüzyon ve kavite içi soğutmayı çeşit yapılarla zarar vermeksizin gerçekleştirebilecek RA kardiopleji tekniğinin kullanılması, c) epikardial yüzey soğutması, d) hipotermi ve arrest'in devamı ve zararlı metabolitlerin uzaklaştırılması için antegrad ve retrograd kardiopleji, e) perfüzyonun içine "scavenging enzim"lerin ve oksijenin eklenmesi hatta kan kardioplejisi kullanılması.

RA kardiopleji uygulanacağı zaman hatırlanması gerekenler⁽²⁴⁾: a) solüsyonun boşluk içine verilmesi sırasında, sağ kalp boşluklarının dilatasyonu iyi gözlenmeli, aort kökünden mutlaka vent yapılmalıdır, b) en çok 60 mmHg'lik bir RA basıncı, iyi bir retrograd perfüzyon için yetersizlik görülmez; c) koroner sinüs direkt olarak basınç artışından harap olabilirken, kalp boşlukları, genişleme yetenekleriyle basıncı ve koroner sinüse yansıyan düzeyi düşürürler, d) kardioplejik ile gelen hava kabarcıklar ve partiküller, RA tavanında yüzüp, koroner sinüs içine girmezler, e) RA kardiopleji, atrial septal defekt veya patent foramen ovale varlığında etkili olmayabilir, f) çok basit bir tekniktir. Koroner sinüsün ucu balonlu veya balonsuz kateterlerle, görecelik veya körlemesine kanüle edilmesi gibi bir zorluğu yoktur.

Kaynaklar

1. Archie JP, Fixler DE, Ulyot DJ, Buckberg GD, Hoffmann JIE: Regional myocardial blood flow in lambs with concentric right ventricular hypertrophy. *Circ Res* 34:143-54,1974.
2. Ricci R, Lagrasta C, Runza L, Anversa P, Olivetti G: Capillary growth in long-term pressure overload hypertrophy of the right ventricle in the rat. *Circ* 76 (suppl IV):534,1987.
3. Rabinov MB, Chen ZX, Rosenfeldt FL: Comparison of the metabolic response of the hypertrophic and the normal heart to hypothermic cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 97:43-9,1989.
4. Hochhausor E, Barak Y, Einav S, Cohen S, Vidne B: Effect of experimental cardioplegia methods on normal and hypertrophied rat hearts. *Ann Thorac Surg* 46:208-213,1988.
5. Peyton RB, Jonos RN, Attarian D: Depressed high energy phosphate content in hypertrophied ventricles of animals and man: The biologic basis for increased sensitivity to ischemic injury. *Ann Surg* 196:278- 84,1982.
6. Nido PJ, Mickle DAG, Wilson GJ, Benson LN, Coles JG, Trusler GA, Williams WG: Evidence of myocardial free radical injury during elective repair of tetralogy of Fallot. *Circ* 76 (suppl V): 174-79,1987.
7. Imoto K, Kassab G, White F, Rider C, Fung Y: Morphometric remodelling of the coronary circulation in pressure overload induced right ventricular hypertrophy. *Circ* 82 (suppl IV); III-293,1990.
8. Meerson FZ, Alekhina GM, Aleksandrov PN, Bazardjan AĞ: Dynamics of nucleic acid and protein synthesis of the myocardium in compensatory hyperfunction and hypertrophy of the heart. *Am J Cardiol* 22:337-48,1968.
9. Rebeyka İM, Hanan SA, Borges MR, Lee KF, Yen T, Tuchy GE, Abd-Elfattah AS, Williams WG, Wechsler AS: Rapid cooling contracture of the myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 100:240-49,1990.
10. Silverman NA, Kohler J, Levitsky S, Pavcl DG, Fang RB, Feinberg H: Chronic hypoxemia depresses global ventricular function and predisposes to the depletion of high energy phosphates during cardioplegic arrest: Implications for surgical repair of cyanotic congenital heart defects. *Ann Surg* 37:304-8,19843.
11. Jarmakani JM, Nagamoto T, Nakazawa M, Langer GA: Effect of hypoxia on myocardial high energy phosphates in the neonatal mammalian heart. *Am J Physiol* 235:475,1978.
12. Christakis GT, Fremes SE, Welsel RD, Ivanov J, Madonik MM, Seawright SJ, McLaughlin PR: Right ventricular dysfunction following cold potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 90:243-50, 1985.
13. Gay WA: Myocardial protection and right ventricular function. *Ann Thorac Surg* 43:4-5,1987.
14. Ferguson TB JR, Smith LS, Smith PK: Electrical activity in the heart during hyperkalemic hypothermic cardioplegic arrest: Site of origin and relationship to specialized conduction tissue. *Ann Thorac Surg* 43:373,1987.
15. Menasche P, Piwnica A: Retrograd cardioplegia through the coronary sinus. *Ann Thorac Surg* 44:214-16, 1987.
16. Bolling SF, Flaherty JT, Bulkley BH, Cott VL, Cardner TJ: Improved myocardial preservation during global ischemic by continuous retrograd coronary sinus perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86: 659-66, 1983.
17. Guiraudon GM, Campbell CS, McLollan DG, Kosfuk WJ, Purves PD, MacDonald JL, Cleland AG, Tadros NB: Retrograd coronary sinus versus aortic aortic root perfusion with cold cardioplegia: Randomized study of levels of cardiac enzymes in 40 patients. *Circ* 74 (suppl III): 105,1986.
18. Stirling MC, McClanahan TB, Schott RJ, Lynoch MJ, Bolling SF, Kirsh MM, Gallagher KP: Distribution of cardioplegia solution infused antegradely and retrogradly in normal canine hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98:1066-76,1989.
19. Abd-Elfattah AS, Salter DR, Murphy CE, Goldstein JP, Brunsting LA, Wechsler AS: Metabolic differences between retrograd ant antegrade cardioplegia after reversible normothermic global ischemic injury. *Surg Forum* 37:267-70,1986.

20. Higashidate M, Takanashi Y, Fujiwara T, Imai Y: A new method to induce topical cooling of the right atrium for treatment of supraentricular tachyarrhythmia: An experimental study. *Ann Thorac Surg* 43:313,1987.
21. Nakamura Y, Fukamachi K, Masuda M, Asou T, Toshima Y, Oe M, Mitani A, Kinoshita K, Kawachi Y, Tanaka J, Tokunaga K: A new method of retrograde cardioplegic administration. Right ventricular protection by right atrial perfusion cooling. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:335-44,1990.
22. Velardi AR, Widmer SJ, Cilley JH, Spence RK, Witkowski TA, DelRossi AJ; Right ventricular myocardial protection through intracavitary cooling in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98:1077-82, 1989.
23. Chen X, Shardey GC, Rosenfeldt FL: A new technique of internal cardiac cooling improves atrial protection. *Ann Thorac Surg* 46:401-5,1988.
24. Barlas S, Karakullukçu Y, Taşçı O, Dayıoğlu E, Barlas C: Myocardial preservation with right atrial versus antegrade cardioplegia in longterm pressure overload of the right ventricle in rats. Italian Society of Perfusionists. 4th National Congress and 3rd World Congress on Open Heart Technology. Abstracts Book. Florence, Italy, 20,1989.
25. Fabiani JN, Romano M, Chapelon C, Theard M, Bensasson D, Carpentier A: La cardioplegie retrograde: Etude experimentale et clinique. *Ann Chir* 38:513-16, 1984.
26. Fiore AC, Naunheim KS, Moskoff ME, Langreder SK, Bamer HB: Right atrial versus aortic root perfusion with blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 52:1014-20,1991.
27. Mulien JC, Bimbaum PL, VVeisel RD, Jacobs I, Madonik MM, Ivanov J, Tuoh KH, Liu P: Right atrial retrograde versus antegrade cardioplegia. *Circ* 76 (suppl IV): 287,1987.
28. Eichorn EJ, Diehl JT, Konstam MA, Payne DD, Salem DN, Cleveland RJ: Protective effects of retrograde compared with antegrade cardioplegia on right ventricular systolic and diastolic function during coronary by-pass surgery. *Circ* 79:1271-81,1989.