

Bioprotez Kalp Kapağı Yapımında Tercih Edilmesi Gereken Kimyasal Maddenin Araştırılması ve Sığır Perikardı Örneği

Murat DİKMENGİL, Hayati EKREN, Alp GÜREVİN

TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, Gebze, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli

Bioprotez kalp kapağı yapımında sığır perikardı yaygın olarak kullanılmaktadır. Glutaraldehit ile muamele edilmiş sığır perikardının kalsifikasyonu kapağın klinik yetmezliğine neden olmaktadır. Bu çalışmada amacımız, kimyasal maddelerin sığır perikardının elastisite ve dayanıklılığı üzerine olan etkilerini saptamaktır. Bu amaçla dört çeşit sığır perikardı örneği test edildi. Alınan sonuçlarda; %98 gliserin + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilen perikard örneğinin değişmediği, %98 gliserin ile 2 saat süreyle muamele edilen perikard örneğinin elastisitesinin arttığı, buna karşılık dayanıklılığının azaldığı, aynı şekilde %0.625 glutaraldehit + %4 formaldehit ile muamele edildiğinde ise elastisitesinin ve dayanıklılığının arttığı tespit edildi.

GKD Cer Derg 1995;3:201-203

The Determination for Most Suitable Chemical Agents and the Usage of Bovine Pericardium During Bioprosthetic Heart Valve Fabrication

Bovine pericardium is widely used in bioprosthetic heart valve fabrication. Generally, the calcification of bovine pericardium pre-treated with glutaraldehyde causes the clinical failure of the valve. Our goal was to determine the effects of the chemical agents on the elasticity and firmness of the bovine pericardium. We tested four types of bovine pericardial samples. Our results showed that, the pre-treatment of the bovine pericardium during two hours with 98% glycerine+4% formaldehyde did not change the properties of the pericardium; the pre-treatment with 98% glycerine had increased the elasticity, but diminished the firmness; the pre-treatment with 0.625% glutaraldehyde + 4% formaldehyde had increased the elasticity and the firmness of the pericardium.

Kalp kapağı protezlerinin yapımında iki ana seçenek vardır:

- 1- Mekanik kalp kapak protezleri
- 2- Biyolojik kalp kapak protezleri

Mekanik kalp kapak protezlerinin biyolojik kalp kapak protezlerine temel üstünlükleri, aynı ebattaki kapaklarda efektif orifis alanının daha geniş olması ve açılma basınç gradyanlarının nispeten daha düşük olmasıdır.

Mekanik kapakların biyolojik kapaklara göre temel sakıncaları hastanın sürekli olarak oral yoldan warfarin sodyum kullanım zorunluluğu ve

buna bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar ile kullanımın yetersiz düzeyde olması sonucu ortaya çıkan tromboembolik olaylardır.

Biyolojik kalp kapak protezlerinin mekanik kapak protezlerine göre temel üstünlüğü burada ortaya çıkmaktadır. Biyolojik kapaklar, genelde warfarin sodyum kullanımını gerektirmemelerine rağmen tromboembolik komplikasyonlara yok denecek kadar nadir sebep olurlar. Ancak biyolojik kalp kapak protezlerinin de sakıncalarını gözardı etmemek gerekir. Bunların ilki, aynı ebattaki mekanik kapak protezlerine oranla açılma basınç gradyanlarının daha yüksek oluşu ve daha da

önemlisi, özellikle gençlerde kalsifikasyona ve kapak dejenerasyonuna neden olmasıdır ⁽¹⁾.

Bioprotez kalp kapağı yapımında sığır perikardı, domuz perikardı ve fascia lata gibi doğal dokular kullanılmaktadır. Bioprotez kalp kapağı yapımında sıklıkla kullanılan sığır perikardı genelde glutaraldehit ile muamele edilmektedir.

Bu şekilde muamele edilen sığır perikardının zamanla kalsifikasyonu kapağın klinik yetmezliğine neden olmaktadır ^(2,3).

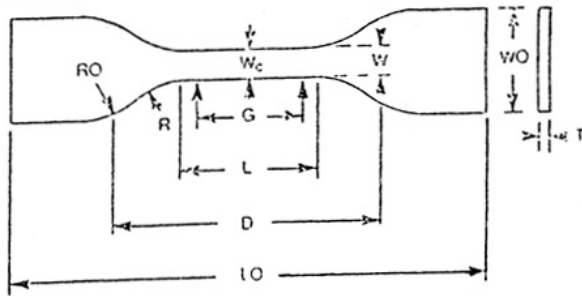
Günümüzdeki araştırmalarda, kalsifikasyon olayı ⁽⁴⁾ en az kalsifikasyona neden olacak kimyasal maddeler ⁽⁵⁾ ve kalsifikasyonu azaltacak kimyasal maddeler üzerinde çalışılarak incelenmektedir ^(3,6).

Bu çalışma amacımız, halen kullanılmakta olan kimyasal maddelerden hangisinin sığır perikardının dayanıklılığını ve elastisitesini en fazla arttırdığını saptamaktır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada sığır perikardının en kalın olduğu bölge olan sağ atrial kısma denk düşen alanlar kullanıldı. Sığır perikardının kalınlığı 216-252 mikrometre arasında değişiyordu ⁽⁷⁾. Sağlamlık ve elatisite ölçümü İnstron test makinası Model 1115 ile 50 mm/sn hızda çekme deneyleriyle

A- Hiçbir kimyevi işlem görmemiş sığır perikardı



Şekil 1. Çekme deneyinde kullanılan perikard örneği ve boyutları.

	Boyut (mm)	Tolerans (mm)
W	6	±0.5
L	33	±0.5
WO	25	±0.5
LO	115	Toleranssız
G	25	±0.5
D	80	±0.5
R	14	±1.0
RO	25	±1.0

gerçekleştirildi. Çekme deneyinde kullanılan

standart numunenin şekil ve ebatları Şekil 1'de görülmektedir.

Dört tip sığır perikardı ile çekme deneyi yapıldı.

B- %98 gliserin + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilmiş sığır perikardı

C- %98 gliserin ile 2 saat süreyle muamele edilmiş sığır perikardı

D- %0.625 glutaraldehit + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilmiş sığır perikardı

Sonuçlar

A- Hiçbir kimyasal madde ile işleme tabi tutulmayan sığır perikardı çekme deneyinde %30 oranında uzadı ve 2.8 kg/mm² kuvvet ile yırtıldı.

B- %98 gliserin + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilen sığır perikardı çekme deneyinde %33 oranında uzadı ve 2.8 kg/mm² kuvveti ile yırtıldı.

C- %98 gliserin ile 2 süreyle muamele edilen sığır perikardı çekme deneyinde %41 oranında uzadı ve 2.1 kg/mm² kuvveti ile yırtıldı.

D- %0.625 glutaraldehit + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilen sığır perikardı çekme deneyinde %40 oranında uzadı ve 3.8 kg/mm² kuvvet ile koptu.

Tartışma

Sonuçlarımız şu şekilde yorumlanabilir:

1- %98 gliserin + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilen sığır perikardının özellikleri değişmemiştir.

2- %98 gliserin ile 2 saat süreyle muamele edilen sığır perikardının elastisitesi artmış fakat dayanıklılığı azalmıştır.

3- %0.625 glutaraldehit + %4 formaldehit ile 2 saat süreyle muamele edilen sığır perikardının elastisitesi ve sağlamlığı artmıştır.

Bu verilerin ışığı altında bioprotez kalp kapak yapımında sığır perikardının %0.625 glutaraldehit + %4 formaldehit ile muamelesini öneriyoruz.

Sığır perikardının deney hayvanlarında kalsifikasyon oranları tarafımızdan incelenmekte olup, kısa ve orta vadeli sonuçlar ortaya çıktığında ayrıca bildirilecektir.

Kaynaklar

1. Bozer AY: Yapay Kalp Kapakları. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi, 1986. p.993-1036.
2. Simionescu D, Simionescu A, Deac R: Mapping of glutaraldehyde-treated bovine pericardium and tissue selection for bioprosthetic heart valves; J Biomed Mater Res; 1993 Jun. 27(6). p.697-704.
3. Hirsch D, Drader J, Pathak YV, Yee R, Schoen FJ, Levy RJ: Synergistic inhibition of the calcification of glutaraldehyde pre-treated bovine pericardium in a rat subdermal model by FeCl₃ and ethanedithyoltrisphosphate: Preincubation and polymeric controlled release studies, Biomaterials, 1993 Jul, 14(9). p.705-11.
4. Bernacca GM, Mackay TG, Wheatley DJ: In vitro calcification of bioprosthetic heart valves, Report of a

- novel method and review of the biochemical factors involved, J Heart Valve Dis; 1992 Sep 1(1). p.115-30.
5. Liao K, Gong G, Hoffman D, Seifert E, Factor SM, Macaluse F, Frater RW: Spontaneous host endothelial growth on bioprosthetic valves and its relation to calcification, Eur J Cardiothorac Surg, 1993. 7(11). p.591-6.
6. Girardot MN, Torrianni M, Girardot JM: Effect of AOA on glutaraldehydefixed bioprosthetic heart valve cusps and walls: Binding and calcification studies; Int J Artif Organs; 1994 Feb, 17(2). p.76-82.
7. Dikmengil M, Ekren H, Eşme H, Erfan F, Zeytin H, Apak C: Mechanic and biologic heart valve prostheses development, Marmara Research Center, Scientific and Technical Research Council of Turkey, Technical Report NR; 13.1.003d, Kocaeli 1994.

Yazışma adresi: Dr. Murat Dikmengil, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi GKDC Anabilim Dalı, Kocaeli
