T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

EKSTRA KORPOREAL DOLAŞIM SIRASINDA KULLANILAN PULSATİL VE NON-PULSATİL AKIM FORMLARININ AMELİYAT SONRASI DÖNEMDEKİ HEMODİNAMİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER İLE POSTOPERATİF SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Aykulteli

PERFÜZYON TEKNİKLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2017-İZMİR

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2015970128

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

EKSTRA KORPOREAL DOLAŞIM SIRASINDA KULLANILAN PULSATİL VE NON-PULSATİL AKIM FORMLARININ AMELİYAT SONRASI DÖNEMDEKİ HEMODİNAMİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER İLE POSTOPERATİF SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ

PERFÜZYON TEKNİKLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet Aykulteli

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2015970128

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Teklikleri Anabilim Dalı Perfüzyon Teknikleri Yüksek Lisans Programı Öğrencisi Mehmet AYKULTELİ "**Ekstra Korporeal Dolaşım Sırasında Kullanılan Pulsatil Ve Non-Pulsatil Akım Formlarının Ameliyat Sonrası Dönemdeki Hemodinamik Ve Biyokimyasal Değerler İle Postoperatif Seyir Üzerine Etkisi"** konulu Yüksek Lisans Tezini 20/10/2017 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN

Prof. Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ

(DEU Kalp ve Damar Cerrahisi ABD)

ÜYE

Prof. Dr. Hüseyin Hüdai ÇATALYÜREK

(DEU Kalp ve Damar Cerrahisi ABD)

ÜYE

Doç. Dr. Ahmet Çoşkun ÖZDEMİR

(KTÜ Kalp ve Damar cerrahisi ABD)

YEDEK ÜYE

Prof. Dr. Abidin Cenk ERDAL

(DEU Kalp ve Damar Cerrahisi ABD)

YEDEK ÜYE

Prof. Dr. Ali Vefa ÖZCAN

(PAÜ Kalp ve Damar Cerrahisi ABD)

TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı Perfüzyonistlik Yüksek Lisans eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen başta danışman hocam ve bölüm başkanımız Prof. Dr. Erdem Silistreli olmak üzere,

Özel Denizli Tekden Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Klinik Şefi Prof. Dr. Ünal Açıkel, Op. Dr. Cumhur Tenekeci, Op. Dr. Aytuğ Koçyiğit , AnesteziUz. Dr. Nevin Özcan'a ve manevi desteğini sürekli hissettiğim eşim Serpil Aykulteli ve canım oğlum Aras Aykulteli'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Mehmet Aykulteli

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLO LİSTESİ ..... **iii**
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ ..... **iv**
RESİM LİSTESİ ..... **v**
KISALTMALAR ..... **vi**
ÖZET **1**
ABSTRACT **3**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **5**
2. GENEL BİLGİLER **6**
2.1. Ekstrakorporeal dolaşım **7**
2.1.1. Ekstrakorporeal dolaşımın tarihçesi **7**
2.1.2. Ekstrakorporeal dolaşım sisteminin (KPB cihazı) parçaları **8**
2.2. Pulsatil ve pulsatil olmayan (nonpulsatil) KPB **16**
2.2.1. Pulsatil perfüzyonun tanımı: **17**
2.2.2. Pulsatil ve non-pulsatil akışm farklılıkları **17**
2.2.3. Pulsatil Akım Prensipleri **18**
2.2.4. Pulsatil Kardiyopulmoner bypass'ın hemodinamik etkileri **24**
2.2.5. Pulsatil Kardiyopulmoner bypass'ın metabolik etkileri **24**
2.2.6. Güvenli perfüzyon belirteçleri **26**
2.2.7. Ekstrakorporeal dolaşım uygulanan hastalarda oluşan değişiklikler **30**
2.2.8. Kardiyopulmoner By-Pass'a bağlı gelişebilecek komplikasyonlar **33**
3. GEREÇ ve YÖNTEM **38**
3.1. Araştırmanın Tipi **38**
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı **38**
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi **38**
3.4. Çalışma Materyali **39**
3.5. Araştırmanın Değişkenleri **39**
3.6. Veri Toplama Araçları **39**

3.6.1. Operasyon 39
3.6.2. Veri toplama 41
3.7. Araştırmanın Planı ve Takvimi 41
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi 42
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları 42
3.9.1. Hasta seçimi 42
3.10. Etik Kurul Onayı 43
4. BULGULAR 44
4.1. Demografik özellikler 44
4.2. Hastaların tanıları ve yapılan ameliyatlar 47
4.3. Laboratuvar sonuçları 49
5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇ 58
7. KAYNAKLAR 59
8. EKLER 75
8.1. Etik Kurul Onay Belgesi 75
8.2. Özgeçmiş 76
8.3. Uygulama İzin Belgesi 77
8.4. Kurum İzin Belgesi 78

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: KPB sırasındaki hipotermi ile hematokrit arasındaki ilişki. 28
Tablo 2: Hastaların demografik ve perioperatif genel özelliklerini gösteren tablo. 44
Tablo 3: Hastaların tanıları ve uygulanan ameliyatların dağılımı. 47
Tablo 4: Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri. 49
Tablo 5: Hastaların operasyon öncesi ve sonrasında hematolojik parametreler. 51

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1: Kardiyopulmoner bypas (KPB) sisteminin basitleştirilmiş şekli. 9
Şekil 2: Roller ve sentrifugal KPB örneği 11

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Isı değiştirici. 11

Resim 2 (A): Ekstrakorporeal dolaşımda kullanılan roller KPB. 12

Resim 3 (B): Roller KPB içindeki hava, dönüş hızı, Perfluorodichlorooctane(PFC) oranını gösteren ekran. 12

Resim 4: Pulsatil dolaşım yöntemi kullanılan hastanın örnek KPB düzeneği ve monitör görüntüsü. 21

Resim 5: Non-pulsatil akım uygulanan hastanın monitör resmi. 21

KISALTMALAR

ACT : Aktive pıhtılaşma süresi

AF : Atriyal fibrilasyon

ARDS : Akut solunum distress sendromu

CABG: Koroner arter bypass greft operasyonu

DM: diyabetes mellitus

EF : Ejeksiyon fraksiyonu

FiO2: Fraksiyone inspire edilen oksijen

GİS: Gastrointestinal sistem

HT: Hipertansiyon

İABP : İntraaortik balon pompası

KAH : Koroner arter hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KPB : Kardiyopulmoner bypass

LV/ RV: Sol ve sağ ventrikül

LVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

MAC: Membran atak kompleksinin

MI : Miyokard infarktüsü

MODS: Çoklu organ hasarı

PaO_2: Parsiyel oksijen basıncı

PFC: Perfluorodichlorooctane

PTCA: Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti

SIRS: Sistemik inflamatuvar cevap sendromu

SSS: Santral sinir sistemi

SVR : Sistemik vasküler direnç

EKSTRA KORPOREAL DOLAŞIM SIRASINDA KULLANILAN PULSATİL VE NON-PULSATİL AKIM FORMLARININ AMELİYAT SONRASI DÖNEMDEKİ HEMODİNAMİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER İLE POSTOPERATİF SEYİR ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet AYKULTELİ, DEU Sağlık Bilimleri Enstitüsü, maykulteli@hotmail.com

ÖZET

Giriş:

Çalışmamızda; kardiyak cerrahide uygulanan ekstra korporeal dolaşım yöntemleri olan pulsatil (p) ve nonpulsatil (np) akım formlarının hemodinami, laboratuvar değerleri, hastanede kalış süresi, mortalite ve morbidite üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık

Materyal ve metod:

Çalışmamız Özel Denizli Tekden Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde Mayıs 2015 – Mayıs 2017 tarihleri arasında ekstra korporeal sistemle açık kalp cerrahisi uygulanmış toplam 174 hastada retrospektif dosya analizine dayalı olacak şekilde yapıldı. Çalışmamıza ekstra korporeal dolaşım sistemi eşliğinde açık kalp operasyonu yapılan 18 yaş üzerindeki, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değeri ≥ %40'üzerinde ve kros klemp süresi ≥ 60 dk olan hastalar dahil edildi. Böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanısı olanlar, kardiyak cerrahi öyküsü olan, postoperatif ilk 12 saatte eksitus olan , alkol ve madde kullanan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Bulgular:

Çalışmamıza 96 (%55,2)'sı erkek 78 (%44,8)'i kadın olmak üzere toplam 174 hasta alındı. Hastalar nonpulsatil (Grup I) ve pulsatil (Grup II) şekilde iki gruba ayrıldı. Çalışmamıza alınan hastaların cinsiyetleri ve yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; p=0.285, p=0.441). Grup II'deki sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ortalaması Grup I'den anlamlı şekilde yüksek saptandı (p=0.001). Grup II'nin ortalama kros klemp ve toplam pompa süreleri Grup I'den anlamlı yüksek bulundu (p<0.001). Grup II'de AST ve kan gazı laktat artışının Grup I'den daha yüksek saptandı (p<0.001).

Çalışmamızda kros klemp süresi de uzun olan pulsatil grupta perfüzyonun bozulma belirteçleri olan kan gazı laktat ve AST düzeylerinde nonpulsatil perfüzyon grubuna göre anlamlı

yükselme izlenmiştir. Pulsatil grupta perfüzyonun bozulma belirteçlerindeki bu artışın pulsatilite farkından çok uzayan kros klemp ve kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Kros klemp ve KPB sürelerindeki uzama genellikle yapılan cerrahi işlemin tipi, zorluğu ve hastanın özelikleri ile ilişkili olup bu uzama cerrahi işlemi uygulayan hekimin, uzun sürmesi olası olan veya postoperatif komplikasyon beklentisi daha fazla olan hastalarda pulsatil çalışma tercihi nedeniyledir. Bu çalışmada pulsatilite farkının bu duruma yol açması beklenmeyen bir durum olarak düşünülmüştür.

Sonuç:

Pulsatil akımlı KPB'de nonpulsatil uygulamaya göre kros klemp süresi ve KPB süresinde uzamanın, doku hipoperfüzyonunun, hastanede yatış süresinin daha fazla olduğu saptandı. KPB süresinin azaltılması ve pulsatil akımın seçilmiş uygun hastalarda yapılacak geniş çaplı, prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: bypass, ekstra korporeal dolaşım, nonpulsatil perfüzyon, pulsatil perfüzyon.

AFFECTS OF PULSATİLE AND NONPULSATİL EXTRCORPOREAL BLOOD CİRCULATİON TECHNİCS ON POSTOPERATİVE HAEMODYNAMİC AND BİOCHEMİCAL RESULTS AND POSTOPERATİVE CLİNİC SURVEY.

Mehmet AYKULTELİ, DEU Sağlık Bilimleri Enstitüsü, maykulteli@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction:

In our study; we aimed to investigate the effects of extracorporeal circulation with pulsatile (p) and nonpulsatil (np) flow forms on the hemodynamics, laboratory results, hospital stay, mortality and morbidity rates of cardiac surgery.

Materials and methods:

Our study was performed in a total of 174 patients who underwent open heart surgery with extra corporeal circulation between May 2015 and May 2017 at Denizli Tekden Hospital Cardiovascular Surgery Clinic based on retrospective file analysis. Patients with an 18-year-old, LVEF value ≥ %40 and cross-clamp time ≥ 60 min who underwent open heart surgery in the presence of an extra corporeal circulation system were included. Patients with renal insufficiency, COPD, history of cardiac surgery, death in the first 12 hours postoperatively, and patients using alcohol and drugs were excluded from the study.

Findings:

A total of 174 patients were enrolled, 96 (%55.2) of whom were male and 78 (%44.8) were female. The patients were divided into two groups, nonpulsatile (Group I) and pulsatile (Group II). There was no statistically significant difference between the sexes and ages ($p = 0.285$, $p = 0.441$, respectively). Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) in Group II was significantly higher than Group I ($p = 0.001$). Mean cross-clamp and total pump durations of Group II were significantly higher than Group I ($p < 0.001$). In Group II, AST and blood gas lactate increase was higher than Group I ($p < 0.001$).

In our study, blood gas lactate and AST levels, which are indicators of perfusion deterioration in the pulsatile group with long cross-clamp time, showed a significant increase compared to the nonpulsatile perfusion group.We think that this increase in the markers of

perfusion deterioration in the pulsatile group is related to the cross clamp and the duration of the pump, which are prolonged from the pulsatile difference. The prolongation of clamp and pump time is usually related to the type of surgical procedure, the difficulty, and the characteristics of the patient, and this is the preferred reason for the pulsatile operation of the physician performing the surgical procedure in patients who are likely to have a long or long postoperative complication. In this study, it was considered unexpected that the difference in pulsatility caused this situation.

Conclusion:

In pulsatile perfusion CPB, the duration of cross-clamp, tissue hypoperfusion, and hospital stays were found to be higher than nonpulsatile CPB. There is a need to reduce the duration of CPB and to have large, prospective and randomized studies of pulsatile currents in selected eligible patients.

Keywords: bypass, extra corporeal circulation, nonpulsatile perfusion, pulsatile perfusion.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Açık kalp cerrahisinde kalbin pompa, akciğerlerin ise gaz alışverişi fonksiyonlarının vücut dışında ve farklı mekanik ekipmanlar yardımı ile gerçekleştirilmesine ekstrakorporeal dolaşım denir. Ekstrakorporeal dolaşım tekniği cerrahi konfor ve güvenlik açısından çoğu zaman vazgeçilmez bir yöntemdir (1).

Ekstrakorporeal dolaşım açık kalp cerrahisinin gelişmesinde önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bu sayede dünyada çok sayıda hastaya başarılı bir biçimde açık kalp cerrahisi yapılmasına olanak sağlanmıştır. Bu sistem açık kalp cerrahisi sırasında vücudun vital organlarındaki perfüzyonu bozmadan kansız bir alanda operasyonun sürdürülmesini sağlamaktadır.

Ekstra korporeal dolaşım yöntemi pulsatil veya nonpulsatil şekilde uygulanabilmektedir. Normal kardiyak dolaşım pulsatil iken nonpulsatil akım formu ile uygulanan ekstra korporeal dolaşımın daha az fizyolojik olarak görülmektedir. Bu nedenle diğer akım formu olan pulsatil akımın kardiyak fizyolojiye daha uygun dolaşım tekniği olduğu düşünülmüştür (2,3).

Çalışma şekilleri ve fizyolojik özellikleri bakımından değişiklik gösteren bu iki akım şeklinin uzak organ hasarı ve buna bağlı olarak hasta üzerindeki postoperatif dönemde herhangi bir farkın gözlenmesi konusunda bir fikir birliğine varılamamıştır. Bu bağlamda söz konusu çalışmamızda; klinikte kullanılan pulsatil ve nonpulsatil akım formlarının klinik etkilerini, hemodinamik parametreler, laboratuvar verileri, postoperatif dönemde hastanedeki kalış süresi parametreleri ile değerlendirerek mortalite ve morbidite üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Kardiyopulmoner bypass (KPB), başta kalp ameliyatlarında, solunum sistemi ilişkili işlerde, kalp kasının beslenmesini gerektiren veya gaz alışverişinin oluşmadığı büyük akciğer hasarı olan vakalarda, akciğerin ve kalbin tamamen veya kısmi olarak dolaşım dışı bırakılması işlemidir. Bu yöntemde, kardiyopulmoner bypass (KPB) ve oksijenatör aracılığı ile kanın oksijenlenip vücutta dolaşması gerçekleştirilir.

John Gibbon'un İlk kez 1953 yılında kalp akciğer makinesini kullanmasından bu yana kalp ameliyatları tekniklerinde ve anestezi uygulamalarında önemli gelişmeler kaydedilmiş, özellikle kalp ameliyatlarında KPB kullanımı rutin bir durum haline gelmiştir(4,5). Dünyada kalp akciğer makinasının kullanıldığı ve yılda yaklaşık bir milyonun üzerinde ameliyatın başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği tahmin edilmektedir (6). 1953 yılından bu yana uygulanan açık kalp ameliyatlarınınodak noktası olan KPB'ninolabildiğince yan etkisiz olarak gerçekleştirilebilmesiiçin çeşitli yöntemler geliştirilmiştir(7–9).

Normal dolaşım pulsatil iken, standart KPB nonpulsatil karakterde bir dolaşımsağlamaktadır. Bu nedenle bu yöntemin daha fizyolojikolarak uygulanabilmesi için geliştirilen bir teknik de vücudun fizyolojisine uygun şekilde dolaşımın pulsatil olarak sağlanmasıdır (10–13).Uzun süredir bu konu tartışmalı olmakla birlikte birçok yazar pulsatil yönteminorgan kan akımı ve miyokardiyal fonksiyon içinyararlı olmadığı gibi, hemolize yolaçtığını iddia etmiştir (12,14,15). Diğer yandan, son on yılda pulsatil perfüzyon cihazlarındaki ve oksijenatör ile tüp set sistemlerindeki teknolojik gelişme sayesindekanın şekilli elemanlarının daha iyi korunması sağlanmıştır.

Ayrıca yapılan çalışmalarda pulsatil perfüzyonun organ kan akımı ve korunması, mikrosirkülasyon açısından daha iyi olduğu, akciğerler vebeyindeki sıvı retansiyonunu azalttığı, normale yakınrefleks vazomotor kontrolü sağlayarak sistemikvasküler direncin (SVR) artmasını engellediği gösterilmiştir. Ayrıca santral sinir sistemi (SSS), gastrointestinal sistem (GİS)ve kompleman sistemi üzerinde olumluetkilerinin olduğu belirtilmiştir(3,16,17).

Temel olarak KPB işleminden beklenen, sistemik dolaşım ve solunum işlevinin mümkün olduğu kadar normal fizyolojik düzeyde yapmasıdır. Dokuların beslenmesinde perfüzyon

basıncının düzenlenmesi, KPB kan akım hızındaki düzenlemeler, uygun hematokrit düzeyi, hastanın soğutulması ya da normal ısıya getirilmesi, kan gazının değerlendirilmesi ve perfüzyonun pulsatil ya da nonpulsatil şekilde yapılması gibi faktörlerden hangisinin klinik açıdan daha önemli olduğu konusunda tam bir fikir birliğine varılamamıştır (18). Uygun hemostazın sağlanmasında, cerrahi uygulamanın daha pratik şekilde yapılması ve KPB'den kaynaklanan olumsuzlukların minimalize edilmesinde bu sebeplerin tümüne dikkat edilmesinin önemlidir.

2.1. Ekstrakorporeal dolaşım

Kardiyopulmoner by-pass (KPB) makinesi cerraha kansız ve hareketsiz bir kalp dokusunda çalışma olanağı sağlamaktadır. Ekstrakorporeal dolaşım; açık kalp cerrahisi sırasında geçici dolaşım ve solunum desteğini uygun şekilde sağlamakta ve pompa sisteminde vital fonksiyonların devamlılığını saatler boyunca mümkün kılan bir teknolojidir. Bu sistemler özellikle kanın uygun şekilde sirkülasyonunu ve uygulama özelliklerine göre ventilasyonunu, soğutulmasını ve ısıtılmasını sağlar (19).

Bu sistemin çalışma prensibinde hastaların birçoğunda sistemik kan dolaşımına benzer şekilde normalde sağ atriyuma gelen kanın oksijenatör aracılığı ile oksijenlenmesi ve karbondioksitin uzaklaştırılması sağlanır. Arteriyel kan özelliklerine ulaşan ve filtreden geçen aynı kanın, ısıtılmasının ardından, aort ve sistemik arteriyel dolaşıma verilmesi sağlanır (1,7).

2.1.1. Ekstrakorporeal dolaşımın tarihçesi

Ekstrakorporeal dolaşımın kullanıma girmesi açık kalp cerrahisinde önemli bir dönüm noktasıdır. Bu yöntem daha önceden imkansız olarak düşünülen birçok kardiyak girişimin mümkün hale gelmesini sağlamıştır. 20. Yüzyılın ikinci çeyreğinde üzerinde birçok araştırma yapılan bu sistemin tam olarak tek bir araştırmacı ya da ekip tarafından geliştirildiğini söylemek oldukça güçtür. Gibbon ve ark. 1937 yılında pulmoner arterlerinin klemplenmesi sonrasında ardından kanı saklama (filming) ve dolaşımın devam etmesini sağlamayı başarmışlardır. 1952 yılında ilk kez köpeklerde KPB sonrasına yaşaması sağlanmıştır. 18 Mayıs 1953 tarihinde ise genç bir kadın hastada oksijen pompası desteği ile atriyal septal defekt (ASD) tamiri başarı ile uygulanmıştır (20,21).

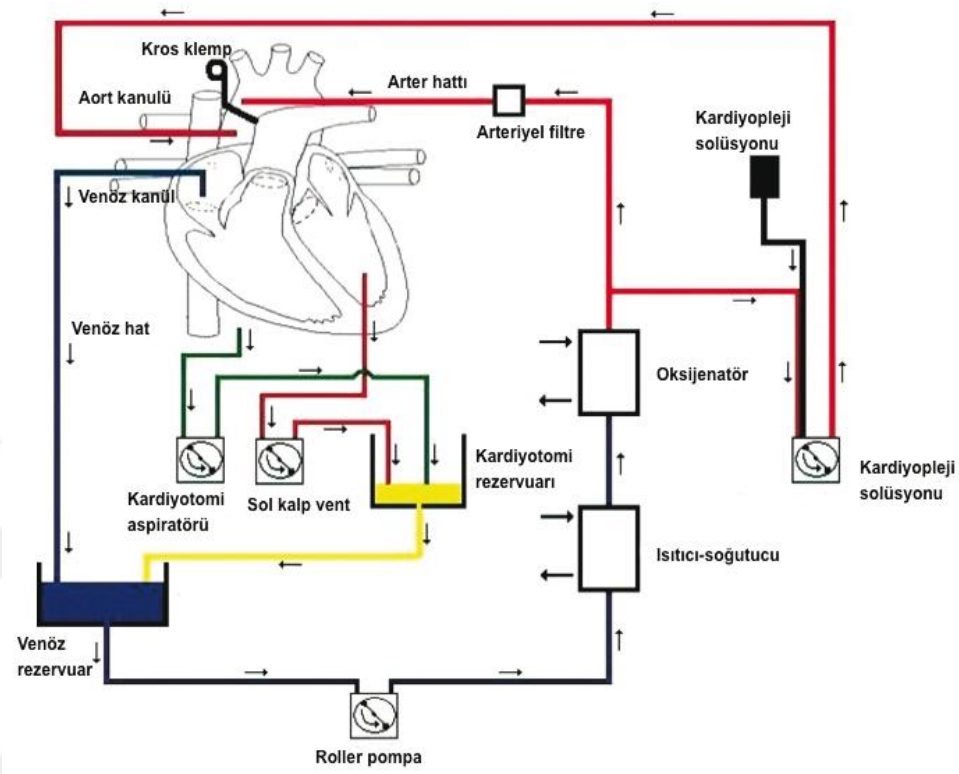
C. Walton Lillehei ve ark. ise kalp ve akciğer fonksiyonlarının eksternal bir cihaz yardımı ile devam ettirilebileceğini göstermişlerdir. Bu şekilde açık kalp cerrahisinde yeni bir ufuk açmışlardır. Oksijenatörler ve makineleri anestezi ve cerrahi yöntemler ile birlikte hızlı bir gelişim içindedir. Ayrıca heparinin klinik kullanıma girmesi ve biyo-uygun plastik materyaller bunlara örnek olarak verilebilir(6,22).

KPB sırasında kanın doğal endotel kaplı olmayan sistemde dolaşması, gaz ve partikül embolileri içermesi, pulmoner kan akımı, fizyolojik olmayan çeperin yarattığı hasara maruz kalması ve minimal pulsatil aortik basınçbenzeri minimal pulsatil aortik basıncının oluşturulamamasıdır.

2.1.2. Ekstrakorporeal dolaşım sisteminin (KPB cihazı) parçaları

Total KPB uygulamasında tüm venöz kan kalp yerine oksijenatöre dönmektedir. Parsiyel KPB'de ise az miktarda venöz kan sağ atriyum ve ventriküle dönmekte, ardından akciğerlere pompalanmakta ve sol kalbe gelmesinin ardından aorta pompalanmaktadır.KPB; venöz kanül, rezervuar, KPB, membran, oksijenatör, ısı değiştirici, baloncuk mikrofiltreleri, arteriyel kanül ve hasta arasında oluşan dolaşım sistemidir. Tüm akım sistemi; stenoz, katlantı ve sıkışma alanları dışında kanın hassas ve uniform şekilde ilerlemesine izin verecek özelliktedir (23).

Sistemi oluşturan temel parçalar venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, KPB, arteriyel kanüldür ve arteriyel hat filtresidir. Sistem bütünüyle biyo-uyumlu materyallerden üretilmiştir.Operasyon şekline bağlı olarak cerrahi alandaki kanın tekrar dolaşıma verilmesine yardımcı olan emme sistemleri mevcuttur(24). Aspire edilen kan, gaz embolilerinin engellenmesi ve partiküllerden temizlenmesi amacıylafiltreden geçirilir, ardındanarteriyel kanül yoluyla aorta ulaştırılır ve sistemik dolaşıma katılır.



Şekil 1: Kardiyopulmoner bypass (KPB) sisteminin basitleştirilmiş şekli.

2.1.2.1. Venöz kanüller

Venöz kan genellikle kalp seviyesinin 40-70 cm altından venöz rezervuar içinden ilerleyerek dolaşıma girmektedir. Drene edilen toplam miktarı; santral venöz basınç, yükseklik özellikleri, kanül dirençleri, bağlantı özellikleri ve sistemde hava olması gibi özellikler belirlemektedir (25,26).

2.1.2.2. Venöz rezervuar

Venöz rezervuarlar genellikle 3 veya 5 litre (L) kapasiteli, yumuşak (polivinil) ya da sert (hard-shell) haznelerdir. Çıkış açıklıkları tabanında yer alır, böylece düşük hacimde dahi yüksek akım hızları elde edilebilir. Yeni sistemlerde oksijenatör ile birlikte kullanılacak şekilde tasarlanmaktadırlar. Sisteme sıvı, kan ürünleri ve ilaçların uygulanması için uygun giriş musluklarına sahiptir. Ayrıca venöz sistemde kan akışı durduğunda içindeki rezerv ile saniyeler boyunca perfüzyonun devamını sağlanmasında oldukça önemlidir (27).

2.1.2.3. Oksijenatör

Çalışma prensiplerine görebaloncuk(*bubble*) ve membran oksijenatörü olmak üzere iki gruba ayrılır. Bubble oksijenatörler gaz embolisi, gaz-kan temas alanının yüksek olması ve buna bağlı gelişen inflamatuvar yanıttan dolayı günümüzde KPB uygulamalarının dışında kalmıştır. Membran oksijenatörler normal akciğer dokusuna benzer şekildedir, geçirgen bir membran yoluyla kan gazlarının değişimi sağlanmaktadır. Kan oksijenatör içerisinde doğrudan doğruya gaz veya hava ile temas etmemektedir. Bu menbran yüzey erişkin veya çocuk hastalar için değişik metrekare boyutlarında tasarlanıp üretilmektedir. Baloncuk oksijenatörü ile kıysaslandığında ise membran oksijenatöleri daha güvenlidir, sisteme daha az partikül ve gaz mikroembolisi karışmasını sağlar, kan elemanları ile daha az reaksiyona girer ve kan gazlarının kontrolü daha iyi sağlanır (28–30).

Plazmanın porlu yapı üzerini kaplaması O_2ve CO_2 değişimini kolaylaştırmaktadır. Oksijenin difüzyon kapasitesi karbondioksite kıyasla düşük olduğundan yeterli düzeyde oksijenasyonun sağlanabilmesi amacıyla, gaz değişimi için oksijenatörde uygun yüzey alanı sağlanmalı ve oksijen parsiyel basıncı (PaO_2) yüksek tutulmalıdır. Arteriyel PaO_2 ise oksijen sağlayıcı ile oluşturulan fraksiyone inspire edilen oksijen (FiO_2) ile kontrol edilmektedir. PaO_2hastanın vücut sıcaklığı, dakika başına oksijen tüketimi (VO_2) ile yakın ilişkilidir. Bununla birlikte en önemli kontrol edilmesi gereken parametreler $PaCO_2$ ve indirekt olarak pH'dır (9,31).

2.1.2.4. Isı değiştirici

KPB işlemi sırasında vücut ısısının kontrolü oldukça önemlidir. Vücut ısısının metabolizma hızı ile doğrudan ilişkili olması KPB sırasında vücut ısısının uygun şekilde manipüle edilmesini gerektirir. Vücut ısısı nazofaringeal, rektal ve mesane içinden sürekli monitorize edilir. Isı değiştiricinin içindeki su sıcaklığı 2-42^{0}C arasında dolaşır. 42^{0}C'nin üzerindeki sıcaklıklarda proteinler denatüre olmaktadır. Soğuma hızı (^{0}C/dk) ısınmadan daha hızlı olabilir. Soğuma sırasında 30 ile 37^{0}C arasında nazofaringeal ısı 0,7-1.5^{0}C/dk. düşürülür. Isınma sırasında ise sıcaklık 0,2-0,5^{0}C/dk. yükseltilir(6) (**Resim 1**).

Derin hipotermi uygulaması bazı hastalarda kullanılmaktadır. Örneğin dolaşımın tamamen durdurulması gerektiği zamanlarda, metabolik aktivitenin azaltılması ve enerji depolarının birçok organın iskemik periyod süresince canlılığını daha uzun süre koruması ve reperfüzyon sonrası

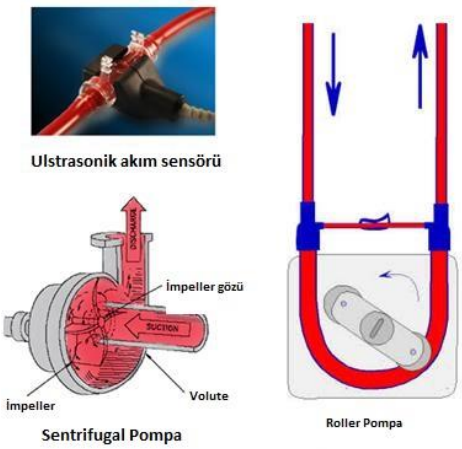
normal yapı ve fonskiyonuna dönmesini sağlamaktadır. Güvenli dolaşım arrestinin en önemli belirleyicisi ise hastanın vücut sıcaklığıdır. Gazlar soğuyan kanda sıcağa oranla daha iyi çözünür; bu nedenle soğumuş kanın hızlı şekilde ısıtılması hava embolisi gelişimine neden olabilir. Ayrıca hava embolisini engellemek için perfüzyon sistemi ile hastanın vücut sıcaklığı arasındaki fark 5 ile 10°C arasında tutulmalıdır. Kardiyopleji solüsyonu için ayrı bir ısı değiştirici kullanılması da gereklidir (32).



Resim 1: Isı değiştirici.

2.1.2.5. Kardiyopulmoner bypass'lar

KPB'de sentrifugal ve roller olmak üzere iki tip KPB kullanılır. Roller KPB güvenlidir, kullanımı kolaydır ve ucuzdur . Çıkış hattında direnç olmadıkça ileri doğru olan akım etkilenmez. Sentrifugal KPB'ler hızlı dönen konsantrik koni şeklinde bir çark içerir. Bu çark kanı yüksek hızla çevirir ve kan KPB'nin çıkışına ulaşır (**Şekil 2**).



Şekil 2: Roller ve sentrifugal KPBörneği

2.1.2.5.1. Roller Kardiyopulmoner bypass

Roller KPB ‘lar düşük amplitüdlü sinüzoidal basınç trasesi oluştururlar. Sentrifugal ve impeller (günümüzde artık kullanımda değil) KPB’ler hızla dönen konsantrik koniler ya da özel bıçaklar yardımıyla çalışırlar. Sentrifugal KPB güvenilirdir, tek kullanımlıktır, çalışması kolaydır; ancak bu KPB’lerde oluşturulan debi çıkış hattındaki basınç ile yakın ilişkilidir. Bu nedenle elektromanyetik akım ölçer aracılığı ile sürekli izlenmelidir. Santrifugal ve impeller KPB’ler devamlı nonpulsatil bir akım sağlar.Roller KPB’ler ise son yıllarda en sık kullanılan KPB sistemleri olup pulsatil akım sağlayabilirler. Bu KPB’nin avantajları; düşük prime solüsyonu ihtiyacı, ucuz olması, geri kaçırma riski olmamasıdır(33). Dezavantajları ise; kanül (tubing) yırtılmasına kadar giden ciddiyette pozitif ve negatif basınç değişikliği oluşturabilmesi, masif hava embolisi riski ve kapalı izlem gerektirmesidir. Roller KPB’leri sıklıkla emme ve kardiyopleji uygulama sistemlerinde kullanılmaktadır(25).





Resim 2 (A): Ekstrakorporeal dolaşımda kullanılan roller KPB.

Resim 3 (B): Roller KPB içindeki hava, dönüş hızı, PFC oranını gösteren ekran.

2.1.2.5.2. Sentrifugal Kardiyopulmoner bypass

Sentrifugal KPB’ler roller KPB’ler gibi direkt yer değiştirici olarak kullanılmamaktadırlar. Bu tür KPB’ler kanı sıkıştırarak dolaşımı sağlamak yerine merkezkaç kuvvetini kullanmakta ve bu şekilde kan akışını sağlamaktadırlar. Operasyonun özellikleri nedeni ile sentrifugal KPB nadir olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte sentrifugal KPB’ler uzun süren ameliyatlarda daha az kan kaybı sağlama avantajına sahiptirler.

Sentrifugal KPB özel bir pervane yapısına sahiptir. Sentrifugal KPB ile oluşturulan akış oranı sadece KPB'nin rotasyon oranıyla belirlenmemekle birlikte hem hastadaki hem de devredeki ard yükten etkilenir. KPB dönmediğinde ise eğer arteriyel hatta klemp uygulanmazsa kan geriye doğru akar ve ciddi miktarda kan kaybı meydana gelebilmektedir (34). Sentrifugal KPB roller KPB'ye oranla iyi sayılabilecek bir özelliği ise hava embolizmi ihtimalinin daha düşük olmasıdır. (35).

2.1.2.6. Filtreler

Kan filtreleri sistemdeki partikülleri ve gaz embolilerini yakalamak için kullanılır. Günümüzde üretilen KPB dolaşım sistemlerinin tümünde mikrofiltre sistemi bulunmaktadır. Naylon ya da polyester materyalden üretilen bu filtreler 20-43 μm genişlikte porlar içerir. Yüzey alanları yaklaşık 600-900 cm^2 kadardır. 7 L/dk. gibi yüksek debilerde dahi 30 mmHg kadar basınç gradienti yaratabilirler. Set içinde eğer filtrenin değiştirilmesini gerektirecek bir durum ortaya çıkarsa filtreyi bypass edecek bir hat mutlaka bulunmalıdır(36,37).

2.1.2.7. Arteriyel kanül

Arteriyel kanül genellikle sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline; asendan aortaya yerleştirilmektedir. Alternatif kanülasyon alanları ise; femoral arter, iliyak arter, aksiller arterler ya da abdominal aorta olabilir. Kullanılacak aort kanülünün çapı, hastanın vücut yüzey alanına ve KPB sırasında hedeflenen akıma göre belirlenmelidir. Aort kanülünün en dar olan bölümü uç kısmı olup bu bölgede oluşan yüksek hızdaki jet akımlar ateroemboli, diseksiyon, kavitasyon ve hemolize sebep olabilir. Aort diseksiyonlarında, KPB'nin mediastenin açılmasına fırsat tanımadığı gibi acil durumlarda hızlı kanülasyon gerekliliği durumunda tercih edilir(38). Arteriyel hattaki basınç sürekli olarak monitörize edilmelidir. Eğer basıç 250 ve 300 mmHg'nin üzerine çıkar ise arteriyel hattın ayrılmasına neden olarak dolaşım sisteminin durmasına yol açabilir.

2.1.2.8. Prime solüsyonu

KPB sisteminin kardiyak cerrahi için hazır hale getirilmesinden tecrübeli perfüzyonist ekibi sorumludur. Bu sistemde kullanılan "*tubing"*setleri ve diğer ekipmanlar steril ve tek kullanımlık paketler halinde bulundurulur. Bu şekilde olması nedeni ile KPB sisteminin hazırlanması 10-15 dakikalık kısa bir zaman alır ve kapalı sistem eğer "*prime"*uygulanmazsa yaklaşık 7 gün kadar

muhafaza edilebilir. Hazırlanan sistemin tamamının uygun sıvı ile doldurulması ve bu şekilde hava partikülllerinden tamamen temizlenmesi işlemlerine sırasıyla *"priming"* ve *"deairing"* adı verilir.

Daha önceden prime solüsyonu olarak sıklıkla tam kan kullanılmakta, eski KPB sistemlerinin hacimleri de daha fazla miktarda olduğu için 8-10 üniteye varan kan kullanımı gerekmekte ve bu da kalp cerrahisinde uygun kanın hazırlanması için ciddi bir maliyet ve yan etki potasiyeli taşımaktaydı(39,40).

Bazı merkezlerde yetişkinler için standart miktarda prime solüsyonu uygulanırken, bazı kliniklerde vücut ağırlığı veya yüzeyine göre hesaplanan prime solüsyonları hazırlanmaktadır. Tüm KPB sisteminin hatlarını dolduracak şekilde ve hava embolisine yol açmayacak en az hacimde sıvı kullanılması gerekmektedir.Kristalloid prime solusyonu kullanımı sonucu KPB'de oluşan hemodilüsyon ile daha iyi doku oksijenasyonu sağlandığı ve kan viskozitesinde anlamlı azalma sağlanarak KPB'nin olumsuz etkileri sınırlandırılabileceği belirtilmektedir.

Sistemin"*prime"*edilmesinin ardından 8 saat içinde kullanılması gereklidir. Yetişkin bir hastada"*prime"*için yaklaşık 1.5-2 litre dengeli elektrolit solüsyonuna ihtiyaç vardır (laktatlı ringer ya da plasmalyte). Bu miktar hastanın total kan volümünün yaklaşık 1/3'ü kadardır. Hasta KPB'yebağlanmadan önce, sistemden, prime solüsyonu ile bir süre KPB çalıştırılıp kendi içinde döndürülerek havanın uzaklaştırılması sağlanır, bu sıvı hasta kan hacminin %30-35'ini oluşturur ve hematokrit değerini 2/3'üne kadar düşürebilir. Prime solüsyonunun sadece kristalloid sıvılardan oluşmasının plazma onkotik basıncının düşmesine ve doku ödeminin artmasına yol açabileceği belirtilmektedir. KPB'nin ardından plazma albumin seviyesinde önemli düşme görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda onkotik basınçtaki bıu düşüşü önlemek için prime solusyonuna HES ya da albumin eklenmiştir. Hipertonik salin solüsyonunun (%7,2 NaCl) HES ile kombinasyonununakciğer fonksiyonları üzerinde tek başına HES kullanımına göre daha etkili bulunduğu vurgulanmıştır(41).

Yüksek maliyetli olması nedeni ile plazma ya da albumin solüsyonları nadiren tercih edilmektedir. Günümüzde erişkin hastada derin anemi olmadıkça prime solüsyonunda kan kullanılmaz. KPB başladığında hastanın hematokriti %20 ile %25 arasında tutulması yeterlidir.

Bazı kliniklerde daha düşük sıcaklıkta daha düşük hematokrit değerleri ile de operasyon yapılabilmektedir.

2.1.2.9. Kardiyotomi emme sistemi

Cerrahi sahada biriken kanın perfüzyon sistemine geri alınmasını sağlar. Aspiratör ile alınan kan ile perfüzyondaki dolaşan kanın vasfı aynı değildir.Aspire edilen kanın büyük oranda hemolizli olup, partikül ve hava embolileri, yağ damlacığı, hücresel kalıntılar, hasarlanmış trombositler trombüs oluşumları ve fibrinoliz ürünleri içerir. Bu sistem aracılığı ile aspire edilen kanın hava kabarcıklarından ve zararlı partiküllerinden arındırılarak tekrar dolaşıma (venöz rezervuar aracılığı ile) verilmesi sağlanır(42).

2.1.2.10. Sol ventrikül vent sistemi

KPB sırasında atriyal veya venöz kanüllerden kaçan kan sağ ventriküle dolmakta ve ardından pulmoner dolaşıma geçmektedir. Bu kan ile birlikte bronşiyal damarlar ve anormal kaynaklardan (foramen ovale veya duktus) gelen kanlar vent sistemi kullanılmazsa ventrikülün gerilmesine ve hasar görmesine neden olmaktadır.

Sol ventrikül çeşitli tekniklerle dekomprese edilebilir. Sağ süperior pulmoner ven ile sol atriumun birleştiği yer, sol atrial apendaj, aortun arkasındaki sol atriumun tavanı, sol ventrikül apeksi ya da pulmoner arter kanülasyon sahası olarak seçilebilir. KPB sırasında ventriküllerin gerilmesi kasılmayan kalp kasının oksijen ihtiyacını artırarak zarar vermektedir. Vent kullanım yerleri; aortik yol, sağ superior pulmoner ven ile mitral kapaktan sol ventriküle doğru uzanan hattın sonunda apeks ve ana pulmoner arterdir (43,44).

2.1.2.11. Lökosit filtresi

KPB dolaşımı sırasında oluşan akut inflamatuvar süreçte nötrofillerin önemli rollerinin anlaşılması KPB lökosit azaltıcı set filtrelerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Nötrofil aktivasyonunu gösteren belirteçlerin etkili şekilde geliştirilmesine rağmen solunum ve renal sistemdeki etkilerinin beklenen düzeyde olmadığı görülmüştür(45).Kardiyotomi solüsyonunun yıkanması ve lökosit filtresi ile hazırlanan allojenik kan ürünlerinin transfüzyonu lökosit filtresi kullanım gerekliliğini azaltmıştır.

2.1.2.12. Minyatürize KBP cihazı

Minyatürize KPB setleri konvansiyonel KPB uygulamasının hasar verici etkilerinin azaltılması amacı ile geliştirilmiştir. Hemodilüsyonun ve mekanik kan travmasının minimize edilmesi sayesinde klinik sonlanımların iyileşeceği hipotezi üzerine kurulmuştur(46). Bu kapalı sistemler hava temassız ya da çok az hava temasına izin verecek şekilde geliştirilmiş olup sadece kontrollü vakum, kan pompası ve membran oksijenatörü bileşenlerinden oluşmaktadırlar. Venöz rezervuar ya da entegre kardiyak emme cihazı bulunmamaktadır. Tüp sistemi dahil tüm sistem heparin kaplıdır. Klinik çalışmalar CABG uygulanan hastalarda bu sistemin kullanımının daha az kan ürünü transfüzyonu, daha düşük kardiyak troponin artışı, daha az oranda postoperatif atriyal fibrilasyon, akut böbrek hasarı prevalansında azalma, thrombin oluşumu ve koagülo-fibrinolitik aktivasyonun baskılanması ve düşük seviyede IL-6 düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Minyatürize sistemler postoperatif nörolojik hasar gelişimi, kan ve kan ürünleri ihtiyacı ve pik kardiyak troponin salınımında azalma sağlamışlardır (46,47).

2.1.2.13. Kardiyopleji

Açık kardiyak cerrahiler sırasında miyokardı korumak amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar cerrahinin tipine göre ve cerrahın tecrübesine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Günümüzde en sık kullanılan yöntem ise soğuk ve potasyum ile zenginleştirilmiş kan ya da kristaloid ile yapılan kardiyoplejidir. Bazı merkezlerde ise koroner revaskülarizasyon yapılan hastalarda devamlı şekilde uygulanan ılık ve potasyumdan zengin kan kardiyoplejsi yöntemi kullanılmaktadır.

Bu madde kristalloid özellikte olup K^+, Mg_2^+ iyonlarını içermeli ve cerrahın tercihine göre 4 ile 37^0C aralığında sıcaklıkta olmalıdır.Normotermik kardiyopleji de duran kalp için neredeyse sürekli infüzyonla verilirken, soğuk kardiyopleji 15-20 dk aralıklarla aortik yolun proksimalinden veya koroner sinüs yoluyla retrograd yönde verilerek kalbin diastolde arrest olması sağlanır(48,49).

2.2. Pulsatil ve pulsatil olmayan (nonpulsatil) KPB

Son yıllarda gelişen teknoloji ve uygun KPB ekipmanları ile pulsatil dolaşım sistemleri iyileştirilmiş olup erişkinlerde ve pediyatrik hastalarda pulsatil perfüzyonunun SSS başta olmak üzere önemli vital organların kan akımını bozmadığı; KPB ilişkili sistemik inflamatuvar cevap

sendromu (SIRS) ve bununla birlikte mortaliteyi pulsatil olmayan akıma göre azalttığı iddia edilmektedir. Pulsatil veya nonpulsatil perfüzyon sistemlerinin göreceli faydaları tartışma konusudur. Yapılan birçok araştırmada çelişkili sonuçlar bulunması nedeni ile günümüzde halen rutin klinik uygulamaya girmemiştir.

2.2.1. Pulsatil perfüzyonun tanımı

Modern KPB 40 yıldan daha fazla geçmişe sahip olmasına rağmen, pulsatil akım için ortak görüş birliğine varılmış tanım veya net kriterler yoktur. Her araştırıcı pulsatil akımıtanımlamak için bireysel kriterlerini kullanmıştır. Bazıları tanımlama için sadece pulsatil basıncıkullanır. Nabız basıncı 15 mmHg'dan daha büyükse pulsatil akım olduğu belirtilir. Çoğuzaman atım volümü, ejeksiyon zamanı, ve dp/dt'den bahsedilmez. Araştırıcılar farklıpulsatil cihazları, oksijenatörleri, arteriyel kanülleri ve KPB akım hızlarını kullanır.Nabız hızı ve KPB akımında çok küçük değişiklikler bile pulsatil akımın kalitesi üzerineönemli etkilere sahiptir. FarklıKPB'ler, oksijenatörler ve arteriyel kanüller pulsatiliteyi deetkileyebilir. Birkaç araştırıcı pulsatil akım için standart kriter oluşturulmasını önermişse de henüz fikir birliğine varılamamıştır. Pulsatil akım; KPB'nin yanısıra ventriküler destek cihazları, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ve organ koruyucu devreolarak kullanılır. Bu yeni yaklaşımlar tartışmaları daha da karmaşık hale getirmiştir (19,50).

2.2.2. Pulsatil ve non-pulsatil akışm farklılıkları

Kardiyopulmoner cerrahilerde, hastalar pulsatil veya nonpulsatil KPB modu ile perfüze edilebilirler. Pulsatil perfüzyondan elde edilen ekstra enerjinin, hasta ve oksijenatör filtresi üzerinde, nonpulsatil perfüzyona oranla daha fazla etkisi olabilmektedir(51). Kardiyak cerrahinin başlangıcında, normal fizyolojik pulsatilitedeki kan akışını yeniden oluşturabilecek pulsatil sistemleri geliştirmeye yönelik ilk girişimler, nonpulsatil KPB'nin daha çok kabul görmesine yol açmıştır (51). KPB ile yapılan ilk açık kalp ameliyatına olanak sağlayan teknolojik gelişmelerin son yıllarda hızla ilerlemesiyle, pulsatil akımın vücut fonksiyonları ile daha uyumlu görünmes nonpulsatil akımdan daha iyi olduğu düşüncesini oluşturmuştur. Bununla birlikte, açık kalp ameliyatı uygulamasına nonpulsatil akış ile başlanarak pulsatil şekilde devam edilmesi yöntemi uzun yıllar kullanılmıştır.

Bu durumun üç olası sebebi olduğu düşünülmektedir (52):

Birincisi; Wesolowski'nin 1950'lerin başlarında yaptığı çalışmalar, ekstrakorporal dolaşımda pulsatil akım formunun benimsenmesine olan ilgiyi önemli şekilde azalttı. Wesolowski ve ark. köpeklerde yaptıkları nonpulsatil akımlı KPB'nin normal solunum fonksiyonlarıyla uyumlu olduğunu göstermiştir. İkinci sebep ise Wesolowski ve ark. pulsatil perfüzyonun nonpulsatil perfüzyondan daha az hipotansiyona sebep olduğunu gösteren kanıtlar ortaya koymuşlardır. Üçüncü olarak is pulsatil akışın ekstrakorporal dolaşım için tercih edilmeyişinin sebebi, pulsatil akımlı KPB'lerin arteriyel hatta oluşturdukları yüksek enerji seviyeleri ve bunun sonucunda vital fonksiyonlara yapabileceği olumsuz etkiler göz önüne alındığında oluşturacağı riskler pulsatil perfüzyonun o yıllarda gelişimini yavaşlatmıştır. Pulsatil akımlı perfüzyonun yapılan birçok çalışmada nonpulsatil akımlı KPB'a oranla önemli hemodinamik avantajlar sunduğu belirtilmiştir. Bilindiği üzere nonpulsatil akım sırasında periferik vasküler direnç (PVR) artmaktadır (130ml/kg/min). Nonpulsatil KPB pulsatil KPB'den daha birçok organda fonksiyon bozukluğuna sebep olabileceği vurgulanmaktadır. Klinik çalışmalarda kullanılan pulsatil roller pompalı KPB ve ekstrakorporeal sistemlerin KPB yüksek riskli hastalarda mikrosirkülasyonu ve renal fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerinin olduğu görülmüştür (53). Hayvan deneylerinde ise nonpulsatil akım formuna oranla renal perfüzyon, glomerüler filtrasyon hızı, idrarda sodyum atılımı ve idrar miktarında daha iyi artışlar sağladığı gösterilmiştir(54).

2.2.3. Pulsatil Akım Prensipleri

Pulsatil akımın iletimi sırasında dolaştığı hatların elastikiyeti veya sertlik özellikleri, direnç ve emme özellikleri, membran direnci, arter hattındaki filtreler ve kanüller önemli engelleyici özellikle olarak sayılabilir. Aort kanülünün büyüklüğünden bağımsız şekilde pulsatilite oluşumunu en çok etkileyen kısımlar bu bölgelerdir. Son üretilen sistemlerde bile aort kanülü sonrasında en fazla 20 mmHg pulsatil akım oluşturulabilmektedir. Standart roller KPB her ne kadar pulsatil akım oluşturma özelliği olmasına rağmen yarattığı pulsasyon etkisi 5 mmHg'yi geçmemektedir. Roller KPB'ye yeni geliştirilmiş modüller ile KPB pompa başlığı sistol fazına gelindiğinde hızlanır ve diyastol fazında yavaşlar. Bu şekilde en fazla 20 mmHg'lik bir pulsasyon oluşturulabilmektedir. Santrifugal pompalı KPB'ler ise sadece düz akım yaratırlar.

Pulsatil akım basınç farkından çok enerji farkına dayalı bir şekilde oluşturulmaktadır. EEB (Enerji Eşdeğeri Basınç) ise pulsatil arter akımındaki enerji dalgasınının içerdiği enerjiyi yansıtır. Genel olarak tanımlanacak olursa aşağıdaki formül ile açıklanabilir:

EEB = $\int$PFdt/Fdt

P = basınç (mmHg)

F = akım (ml/sn)

dt = belli bir noktadaki zaman değişimi.

Bu formül ile yapılan hesaplamada, aynı ortalama arter basıncı ve kan akımı özelliklerinde pulsatil akım oluşturmak için gereken enerji miktarı nonpulsatil formlu akıma göre 3.4 kat daha fazladır. Bu enerjinin kapiller geçirgenlik, artmış lenf akımı ve hücre düzeyindeki osilasyonlar sayesinde dokulara pulsatil şekilde ulaştırıldığı bilinmektedir (55). Çalışmalarda pulsatil akıma oranla nonpulsatil akım sırasında kapiller kan akımında azalma ve özellille kritik kapiller düzeylerinde(örn. beyin kapillerlerinde) belirgin çap azalması ve hipoperfüzyon olduğu gösterilmiştir. Pulsatil akımda sistolik basıncın tepe yapma özelliği sayesinde kapiller açıklık nonpulsatil forma oranla biraz daha uzun süre korunur. Nonpulsatil akımda ise daha fazla mikrosirkülatuar şantlar oluşması nedeni ile kapiller düzeyde perfüzyon azalmaktadır(55) (**Resim 4**).

2.2.3.1. Pulsatil Kan Akımı Sağlayan Sistemler

Pulsatil dalga seklini birçok faktör belirler. Bu faktörlerden bazıları: KPB ve hatların ilişkisi, hastanın hemodinamisi ve vücut ısısı olarak sayılabilir. Ancak enönemli faktör, pulsatiliteyi sağlayan sistemin kendisidir. Bu mekanizma ne kadarventriküllere benzer şekilde çalışabilirse o kadar fizyolojiktir (56–58).

2.2.3.1.1. Roller Kardiyopulmoner bypass

Basit ve güvenilir sistemler olan bu KPB'lerdeki prensip birbirine zıt yönde dönen en az 2 makara (roller) arasında sıkışan kanın sağılarak hareket etmesinin sağlanmasıdır. Bu KPB'lara pulsatiliteyi sağlayan başlıklar takılabilir. Roller KPB'ler ile oluşturulan pulsatilite, insan kalbinin sağladığı hidrolik gücü sağlamaktan yoksun tepecikli akım şeklinde olduğundan, yeterli

düzeyde etkin değildir. Roller KPB'lerde, pulsatil akım modu ile kan-gaz gradiyentine bağlı olarak çalışan mikroporöz yapıdaki membran oksijenatörlerin etkileşimi sonucu, gaz mikroembolileri oluşabilir (59).

2.2.3.1.2. Kompresyon Plakalı Kardiyopulmoner bypass

Daha basit olan bu sistemler yalnız pulsatil akım sağlarlar. Sirkülasyon hattı iki tabaka arasında sıkıştırılarak atım volümü sağlanır. Kanın tek yönde hareketini sağlamak için iki adet tek yönlü kapak mevcuttur.

2.2.3.1.3. Sentrifugal Kan Kardiyopulmoner bypass

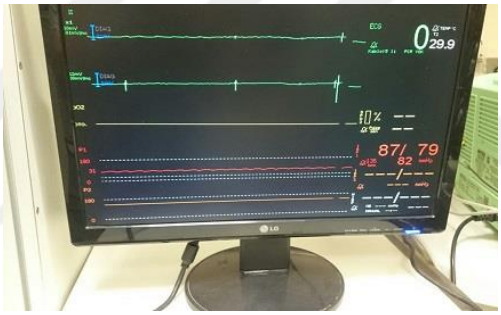
Manyetik alan kullanılarak sterilitenin korunduğu bu KPB'lerdeki itici güç ortadaki mili çeviren elektrik motoru ile sağlanır. Akım probu ile ölçülen output, KPB hızı ve basınç gradyentine bağlıdır. Ard yük bağımlı bu sistemlerin, uzun süreli pefüzyonlarda roller KPB'lerden üstün olduğu gösterilmiştir. Bu sistemlerde hava embolisi riski çok düşüktür. Pulsatilite sağlamak için impelleri hızlandırıp yavaşlatmak gerekir, ancak sağlanabilecek nabız farkı en fazla 10 mmHg olarak kalır (60,61) (**Resim 4**).

2.2.3.1.4. Ventriküler Kan Kardiyopulmoner bypass

Diğer üç sistemin aksine yalnızca pulsatil akım sağlayan en fizyolojik mekanizmalardır. Basit şekilde komprese olabilen bir kese ve kanın tek yöne hareketini sağlayan keseye giriş ve çıkış valvinden oluşur. Hidrolik ya da pnömatik olarak çalışan bu sistemlerde görülen nabız mimarisi ideal pulsatil akım şeklindedir. Bu sistemlerin daha pahalı ve kompleks olmasının yanında kanın şekilli elemanları üzerine olan hasar riski de kullanımında ortaya çıkan sorunlardır.



Resim 4: Pulsatil dolaşım yöntemi kullanılan hastanın örnekKPBmonitörü ve hastamonitör görüntüsü.



Resim 5: Nonpulsatil akım uygulanan hastanın monitör görüntüsü.

2.2.3.2. Pulsatil perfüzyonun tanımlanması ve mekanizması

Birçok araştırmacı nabız basıncının 15 mmHg'nin üstünde olduğunda KPB akımının pulsatil, altında olduğunda ise nonpulsatil olarak tanımlamaktadır. Pulsatil kan akımında nabzıözel bir grafik şekil betimler. Bu şekil, kan akımınısağlayan mekanizma ve bu mekanizmanın içinde bulunduğu, etkileştiği ortam tarafındanbelirlenir. Basınç dalgasışeklinin bazıözellikleri, nabız dalga formunu tanımlamak için dekullanılır. Detaylıölçüm yapma olanağı yoksa arter kan basıncının dalgaşekli, klinik kullanımda perfüzyonun ne kadar pulsatil olduğuna dair bilgi verir.Roller KPB'lerdeki fizyolojik pulsatil akıma benzer etkili akım şekline "tepecikli akım" (ripple flow) adı verilir (62). Bu tam bir pulsatilite değildir. Ancak birçok araştırmacı akımın bu haliyle dahi,nisbeten normal hemodinamiden, azalmış hasta morbidite ve mortalitesine

kadar çokönemli klinik faydalar sağladığını belirtmişlerdir.Perfüzyonu sağlayan KPB'nin yaptığı iş, sirküle olan kana mekanik enerji sağlamaktır.Bu enerji, kan akımına ve intravasküler basınca dönüşür. Enerjinin verilme hızı"hidrolikgüç" olarak tanımlanır (63). Son 50 yılda pulsatil ve nonpulsatil formların hemodinamik açıdan kıyaslanmasının amaçlandığı çok az sayıda çalışma mevcuttur (64–67) Pulsatilitenin nabız basıncına göre değerlendirilmesi çok uygun bir yöntem olmamakla birlikte pulsatil akım basınç farkından çok enerji farkına bağımlıdır (64).

Farklı perfüzyon formlarının değerlendirilmesinde nabız basıncına ek olarak KPB akış hızı ve arteriyel basınç da hesaplamaya dahil edilmelidir. Pulsatil kan akımın nabzını tanımlayan grafiksel şekil, kan akımını sağlayan mekanizma ve bu mekanizmanın içinde bulunup etkileştiği ortam tarafından belirlenir. Bu grafikte tanımlanan nabız basıncı eğrisinin dikey düzlenmeki basınç gradiyenti (dp) amplitüdü, düşey düzlemdeki zaman farkı ise süreyi (dt) belirler. Detaylı ölçüm olanağı olmasa bile, arter kan basıncının grafik üzerindeki dalga şekli, klinik kullanımda perfüzyonun ne kadar pulsatil olduğu hakkında bilgi verir. Nabız basıncının varlığı, pulsatilitenin en önemli belirteci olarak kabul edilebilir. Tam anlamıyla fizyolojik olmamasına rağmen pulsatil akımın hemodinamik parametreler, morbidite ve mortalite üzerindeki olumlu etkileri bir çok yayında bildirilmiştir (68–72).

Perfüzyonu sağlayan KPB'nin ya da fizyolojik dolaşımda kalbin, sirküle olankana sağladığı mekanik enerjinin verilme hızı "hidrolik güç" olarak tanımlanır (73).Bu enerji kan akımını ve intravasküler basıncı sağlar. Ventriküler tipteki pahalı vekompleks pulsatil sistemler tarafından sağlanan hidrolik güç, standart roller KPB'lerde sağlanan sınırlı pulsatil akımdaki güce oranla daha fazladır. Gerçekpulsasyon sağlayan ventriküler sistemlerle, aynı perfüzyon basınçlarında nonpulsatilsistemlerle oranla, daha iyi organ perfüzyonu sağlandığı gösterilmiştir (74,75).Pulsatil akımın ana mekanizmaları üç başlık altında toplanabilir:

1. Biyofiziksel temeller: Konunun, biyofizik ve matematik yönü ile ilgilidir.

2. Kritik Kapanma Basıncı: Mikrosirkülasyon üzerine etkileridir. Nabız dalgasının direkt etki ile kapiller yatağın açık kalmasını sağladığı ve dokuperfüzyonunun normale yakın devamını sağlamasıdır.

3. Nöroendokrin Refleksler: Karotid sinüs baroreseptörleri, vazomotor tonus ve renin sistemi ile ilgilidir.

2.2.3.3. Biyofiziksel Temeller

Biyofiziksel temellerin ilki akışkanların mekaniği ile ilgilidir. Sabit çaplı birborudan akan homojen bir sıvının akım hızı Poiseuille Denklemi aracılığıyla hesaplanmaktadır. Bu denklemin hesaplanması için gerekli olan parametrelerdamarın uzunluğu, yarıçapı, boru uzunluğu boyunca ortaya çıkan basınç gradiyentive sıvıya ait viskozite katsayısıdır (76,77).Bu denklemi kan akımına uygulamak için yapılan, kandaki sürtünme ile ilgilimodifikasyonların yeterli olmamasının sebepleri şu şekilde sıralanabilir:

1. Kanın newtonian bir sıvı olmayışı: Newtonian sıvılarda viskozite, sürtünmekatsayısından bağımsızdır; kanda ise viskosite sürtünme ile ilgili olaraksürekli değişir.

2. Denklemde yeralan yarıçap, insan organizması söz konusu olduğunda süreklideğişmektedir (vasküler ağaçtaki dallanma arttıkça, toplam kesit alanı daartmaktadır; aynı zamanda damar duvarındaki düz kaslar da çapı sürekliolarak değiştirmektedir.).

3. Damar duvarının elastisitesi sabit değildir; bu değer çap ve kalbe olanuzaklığa göre değişmektedir.

4. Kan akımı laminer değildir. İkinci biyokimyasal temel ise kardiyovasküler sistemi bir elektrik devresimodeline benzetmektir. Buradaki KPB'yi (kalp ya da kalp akciğer makinesi) bir güçkaynağı, vasküler yatağı da dirençleri ve reaktif özellikleri olan bir devre olarakkabul edebiliriz. Böylece bu sistemin performansını, benzer matematik kuralları ileaçıklamak mümkün olur.

Osilasyonlu bir karakter taşıyan kan akımını daha iyi açıklayabilmek için vasküler "empedans" kavramı ortaya atılmıştır. Bu, pulsatil basıncın pulsatil akımaolan oranıdır. Elektrikteki ve dolaşım fizyolojisindeki direnç kavramının benzeriolarak tanımlanabilir. Fakat vücuttaki periferik vasküler direnç damarların çapları ile ilişkili iken, empedans ile çap ve elastisite birlikte etki eder. Ven greftleri ile yapılan bir çalısmada, akım pulsatil hale geçirilince greftlerin empedansının düştüğü gözlenmiştir (78).Vücuttaki pulsatil akımı analiz edebilmek amacıyla bilgisayar destekli birçok simülasyon çalışması yapılmıştır (79–81). Bu çalışmalarda

temel alınan nokta pulsatilakım ve dalga formlarını, matematiksel olarak harmonik analizler aracılığı ile Fourier serilerine indirgemek ve en verimli olabilecek akım biçimini hesaplamaktır. Bu şekilde yapılan bilgisayar destekli simülasyon çalışmalarından birinde, kanı simgeleyen sıvının akım hızı, basıncı ve atım frekansı sabit tutarak optimal dalgabiçimini saptamaya çalışılmıştır (82). Sonuçta en iyi akım dalga biçiminin sert bir akım yükselmesi ile başlayan, tepe noktası yüksek olan, hızlı bir deselerasyona sahip ve diyastol sırasında akım yönünün tersine döndüğü bir forma sahip olduğu ortaya konulmuştur. En düşük empedansa sahip olduğu hesaplanan bu akımsal dalga biçimininen verimli akımı sağladığı bilinmektedir ve femoral arterden invaziv olarak alınanakımsal dalga paternine çok benzemektedir (83). Yapay olarak yaratılan pulsatil akım, her ne kadar bu paterne tıpatıp benzemese de, non-pulsatil doğrusal akıma nazaran daha iyi koşullar sağlamaktadır.

2.2.4. Pulsatil Kardiyopulmoner bypass'ın hemodinamik etkileri

KPB sırasında pulsatil ve nonpulsatil akımların hemodinamik etkilere neden olanmekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Ancak özellikle renin-anjiotensin sisteminönemli etkisi olduğu düşünülmektedir. Nonpulsatil kan akımı renin salınımını artırır(11). Bu daplazma anjiotensin II konsantrasyonunu artırır. Yine nonpulsatil KPB'de plazmavasopressin seviyelerinde artışlar olur. Birçok çalışmada da katekolamin salınımınınpulsatil KPB'de daha az olduğunu göstermiştir.Etki mekanizmaları tam olarak açıklanamasa da, nonpulsatil akımın postoperatifistenmeyen etkilerinin birçoğu pulsatil perfüzyon ile engellenmektedir. Böylecepostoperatif farmakolojik girişim ihtiyacı azalmaktadır. Klinik çalışmalarda pulsatil KPB ile inotrop ve intra aortik balon pompası desteği ihtiyaçlarının azaldığı gösterilmiştir. Yinebu çalışmalarda nonpulsatil akım ile karşılaştırıldığında, pulsatil perfüzyon grubundahemodinamik olaylara bağlı mortalitede azalma saptanmıştır (51,60).

2.2.5. Pulsatil Kardiyopulmoner bypass'ın metabolik etkileri

2.2.5.1. Pulsatil kan akımı ve hücre metabolizması

Nonpulsatil KPB iledoku oksijen tüketimi azalır ve metabolikasidoz daha sık gözlenir. Pulsatil KPB'de ise oksijen tüketimi uygun şekilde olur ve metabolikasidoz daha az sıklıkla gözlenir. Bu durum pulsatil perfüzyonla mikrosirkülasyonundaha iyi sağlanması ile ililşkili düşünülmektedir.

2.2.5.2. Pulsatil kan akımı ve renal sistem

Birçok araştırmacıya görepulsatil KPB'de kan akımının daha uygun dağılımı böbrek fonksiyonunun daha iyi korunmasını sağlayan ana etmendir. Açık kalp cerrahisi yapılan ve derin hipotermiuygulanan bebeklerde idrar çıkışı pulsatil KPB ile iki kat daha fazladır. Ancak diğer başkaçalışmalar bu kadar net kazançlar göstermemiştir. Yine de tüm araştırmacıların ortakgörüşü daha kötü hastalarda pulsatil KPB'nin daha ön planda olduğu yönündedir.Preoperatif renal disfonksiyonu olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının pulsatil KPB ileiki kat daha fazladır. (53,84).

2.2.5.3. Pulsatil kan akımı ve santral sinir sistemi (SSS)

KPB'de en yaygın kullanılan perfüzyon metodu nonpulsatil akım olmasına rağmen pulsatil akımın serebral fonksiyonlar üzerine (nöroprotektif) birçok etkiye sahiptir. Serebrovasküler rezistansı azaltan, nitrik oksit (NO) artışı ve endotelin-1 salınımında azalma, doku oksijenizasyonu ve metabolizmasında artışa yol açan hipotermik sirkülatuvar arrestten sonra rejiyonal serebral kan akımında artış, daha az nöron kaybı ve beklenen iskemik penumbra azalışı ile ilişkili olduğu in vitro ve in vivo birçok çalışma ile gösterilmiştir (55,72).

2.2.5.4. Pulsatil kan akımı, karaciğer ve pankreas

Nonpulsatil KPB sonrası amilaz seviyeleri yükselir. İnsülin, glukagon, glukoz seviyeleri kontrol edildiğinde pulsatil KPB'nin daha iyi sonuçlar sağladığı saptanmıştır. Pulsatil KPB ile beta hücre fonksiyonlarının daha az etkilendirği belirtilmiştir. Aynışekilde karaciğer enzimleri de nonpulsatil KPB'de daha çok yükselmiştir (85).

2.2.5.5. Pulsatil kan akımı ve barsaklar

KPB sonrası abdominal komplikasyonların, kalp cerrahisi morbidite ve mortalitesinin önemli bir etmeni olduğu giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Bu durumun gelişmesinde ana nedenin mezenterik hipoperfüzyon sonucu iskemi sebebiyle gut bağımlı morbidite/mortalite olduğu düşünülmektedir. Perfüzyon basıncı KPB boyunca 60 mmHg'dan yüksek tutulduğunda nonpulsatil ya da pulsatil KPB olması farketmeksizin kanda endotoksin artışı çok az olmaktadır. Araştırıcıların ortak görüşü pulsatil akım ile barsak mukoza perfüzyonunun daha iyi korunduğu, mukozal iskeminin azaldığı ve O_2 sunumunun arttığı yönündedir (86,87).

2.2.6. Güvenli perfüzyon belirteçleri

2.2.6.1. Perfüyon basıncı

Perfüzyon basıncının yeterliliği ile ilgili çalışmaların çoğunluğu, iskemiye dayanıksız olması ve ciddi nörolojik sonuçlara yol açabilmesi nedeniyle özellikle beyin fonksiyonları üzerinde yoğunlaşmıştır. SSS kan akımının yetersiz düzeyde kalması ve sonrasında gelişen embolik olaylar, nörolojik komplikasyonlara yol açan iki önemli faktör olarak ele alınmaktadır. Ortalama arteriyel basıncın 50-150 mmHg aralığında olduğu dönemde beynin kan akımı ve oksijen sunumunun otoregülasyonun en az düzeyde bozulduğu bilinmektedir. Hipotermik KPB'de ise bu düzeyin alt limitin 30 mmHg'ya kadar inebildiği gösterilmiştir (88–90).

Beyin kan akımını artırmak amacıyla perfüzyon basıncını yükseltmenin ise ayrıca embolik olay ihtimalini de artırdığı düşünülmektedir (91). Perfüzyon basıncı ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarında farklılıklar olmakla birlikte, beyin kan akımının otoregülasyon fonksiyonu için hesaplanan güvenli ortalama arteryel basınç alt sınırı50 mmHgolarak kabul edilmektedir.Serebrovasküler hastalığı olan veya arkus aorta veya çıkan aortta aterom plağı olan hastalarda, perfüzyon basıncının bir miktar daha yüksek tutulmasının faydalı sonuçları olabileceği bildirilmiştir(92,93).

2.2.6.2. Kan akımının şekli

KPB işleminin nonpulsatil kan akımı ile uygulanmasının patofizyolojik açıdan birçok olumsuz sonuca etkisi olduğu kabul edilmektedir. Fakat bu durumu kesin olarak gösteren bir kanıt bulunamamıştır(2,25,94). Pulsatil kan akımının ise sağladığı ek kinetik enerji ile daha etkili bir perfüzyon sağladığı ve lenfatik dolaşımı yeterli düzeyde artırdığı düşünülmektedir (10). Nabız dalgalarının incelenmesi temeline dayanan bazı belirteçlerin dikkate alındığı ve pulsatil kan akımının etkilerinin uygulandığı bir çalışmada, pulsatil akım uygulanmayan olgulara göre laktat düzeylerinde daha az yükselme olduğu ve bu durumun mikrosirkülasyon açısından iki akım arasındaki farka vurgu yapılmıştır(95). Pulsatil ve nonpulsatil akımlı KPB arasında önemli farklar bulunmadığını gösteren çok sayıdaki çalışmaya rağmen, birçok çalışmada pulsatil kan akımının doku perfüzyonunda, endokrin ve otonomik fonksiyonlardadaha olumlu sonuçlarının olduğu da özellikle vurgulamaktadır.

2.2.6.3. Kan akım hızı

Normal koşullarda kardiyak output oksijen ihtiyacına bağlı değişebilmekle birlikte yaklaşık 250 ml/dk civarındadır. Kan akım hızı ise 35-37^{0}C ve %25 hematokrit değerinde 2.4L/dk/m^2'dir. Hipotermi oksijen ihtiyacını her 10^{0}C düşüşte 0.5 kat azaltmaktadır. Özellikle KPB'nin iskemik hasara daha yatkın olan SSS ve renal fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda daha düşük akımlara göre renal fonksiyonlardaönemli bir değişimgösterilememiştir(96). Bununla birlikte pulsatil kan dolaşımı ile yapılan KPB'nin nonpulsatil yönteme göre kısa ve uzun dönemli üstünlüğünü gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır.

2.2.6.4. Arteriyel kan basıncı

Kan akım hızı, kan akışkanlığı (hematokrit) ve sistemik vasküler direnç ile belirlenmektedir. KPB sırasında vasküler direnci değiştirici farmakolojik tedavilere sıklıkla ihtiyaç bulunmamaktadır. Eğer kan basıncı 40-50 mmHg değerinin altına düşerse beyin kan dolaşımı ve oksijen temini zorlaşmaktadır (97). Normotermik koşullarda yapılanKPB sırasında ortalama kan basıncı 50-70 mmHg aralığında tutulur. Orta derecede hipotermi ile45 mmHg ortalama basınç güvenli olduğu belirtilmiştir (98). Kritik hastalarda yapılan bir çalışmada ortalama kan basıncının biraz daha yüksek tutulmasının faydalı olduğu vurgulanmıştır (99).

2.2.6.5. Hematokrit

Hematokrit düzeyi anormal şekilde yüksekse, oksijen içeriği de yükselmektedir fakat artmış viskozite nedeni ile mikrodolaşımdaki kan akışını azaltmaktadır. Hipotermi uygulaması da kanın viskozitesini artırmaktadır. Bu nedenle düşük sıcaklıklada düşük hematokrit değerleri tercih edilmektedir. Derin hipotermi uygulanan hastalarda tercih edilen hematokrit değeri %20-25 arasındadır. Yeniden ısıtma sırasında yüksek hematokrit değerleri daha iyi tolere edilebilir. İdeal hematokrit değerini belirlemek tartışmalıdır. Genel Pratik uygulamada yüzde sıcaklık değeri ile hematokrit değeri birbirine eşit kabul edilir (37^{0}C sıcaklıktaki %37 hematokrit değeri ile 20^{0}C sıcaklıktaki %20 hematokrit değeri aynı sabit viskoziteye sahiptir) (97,100).

Tablo 1: KPB sırasındaki hipotermi ile hematokrit arasındaki ilişki.

KPB sırasında hedeflenen akım, sıcaklık ve hematokrit (Htc) değerleri		
Sıcaklık (Hipotermi) (^{0}C)	**Hedeflenen Htc**	**Akım (L/dak/m^2)**
32-36	30-32	2.4-2.6
28-31	25-28	1.8-2.2
24-27	22-25	1.6-2.0
17-23	20-22	1.4-1.8

2.2.6.6. Sıcaklık

Hipoterminin en belirgin hedefi KPB sırasında metabolik hızı ve oksijen ihtiyacını önemli ölçüde ve güvenli sınırlarda azaltarak organların optimum şekilde korunmasını sağlamaktır. Beyin iskemik hasara en yatkın organdır. KPB süresince oluştuğu düşünülen düşük kan akımı ve embolik hadiseler iskeminin önde gelen sebepleri olarak gözükmektedir. Hipoterminin beynin oksijen ihtiyacını önemli oranda azaltarak KPB sırasında oluşacak iskemiye karşı koruyucu özellik gösterdiğine bilinmektedir. Hipotermi uygulaması daha düşük hematokrit değerleri ile daha yavaş KPBhızı ve daha az kan hücresi travması oluşmasını sağlar. Bu şekilde normotermik duruma oranla daha iyi derecede beyin, kalp ve diğer organların korunması sağlanır. Sistemik hipotermi aynı zamanda tüm organlarının korunmasına yardımcı olur. Hastanın vücut sıcaklığı hastanın KPB'de kalacağı süreyi belirleyen en önemli faktördür.Bununla birlikte kardiyak cerrahi sırasında uygulanacak ideal sıcaklık halen tartışmalıdır(6).Hipotermi uygulaması enzim ve organ sistemlerini etkileyebilmekte, kanamayıartırmakta, SIRS gelişim riskini artırmakta, kardiyak geri dönüşü uzatmakta ve serebral hipotermi riskini artırmaktadır.

2.2.6.7. pH özellikleri

Normalde kan normal vücut sıcaklığında (37°C)ve normal pH değerine (pH=7,40) ve $pCO_2$40 mmHg değerlerine sahiptir. Kural olarak bir sıvının sıcaklığının azalması ile içindeki gazların çözünürlüğünde artış olur ve gazın sıvıdaki toplam miktarı değişmezken, parsiyel basıncı düşer. Sonuç olarak KPB sırasında uygulanan hipotermi durumunda O_2 ve CO_2'in çözünürlüğüartarken pCO_2basıncı azalır ve pH değeri artar.Vücut sıcaklığındaki değişiklikler asit-baz dengesini de etkilemekte olup operasyon sırasında yakın takip edilmelidir. Soğutma

sırasında gaz değişiminin yapılma yöntemleri de tartışmalı bir konudur. Bu konuda iki strateji belirlenmiştir. İki yöntemin de avantaj ve dezavantajları mevcuttur:

- α-stat stratejisinde pH ölçümü 37^0C sıcaklıkta yapılmakta olup sıcaklık değişikliğinden bağımsız değerlendirilmektedir. Bu yöntem soğutma sırasında pH artışına izin vermektedir. α-stat stratejisi laktat dehidrojenaz (LDH), fosfofruktokinaz ve Na+K+ATPaz gibi önemli enzimlerin aktivitelerinin uygun şekilde çalışmasına imkan sağlamaktadır. Bu yöntemde azalmış serebral kan akımı ile birlikte oksijen sunumu yetersiz olabilmektedir.
- pH-stat stratejisinde ise sıcaklık değiştikçe pH sabit tutulmaya çalışılır. Vücut sıcaklığı düştükçe pH düzeyi artıp PCO_2 düşeceğinden, pH değerini 7,40 ve pCO2 değerini ise 40 mmHg'da tutabilmek için kana fazladan CO_2eklenmesi gerekir. Bu durumda kandaki toplam CO_2 içeriği artmaktadır. CO_2'nin artışı potent vazodilatatör etkisiyle beynin kan akımının artmasına yol açarak serebral iskemi riskini ayrıca azaltmaktadır (101).

Fakat bu yaklaşımda hipotermi sırasında gelişen pasif serebral vazodilatasyonun beyin kan akımını ve metabolik ihtiyacındaki değişimlere yol açarak otoregülasyonunu önemli ölçüde baskıladığı öne sürülmektedir. Alfa-stat yaklaşımında ise bu otoregülasyonun daha az bozulduğu belirtilmiştir (101).

2.2.6.8. Antikoagülasyon

Heparin KPB için şart olup ideal antikoagülan olarak kabul edilmemektedir. Heparin doğrudan ve dolaylı şekildeperioperatif ve postoperatif kan kaybını artırmaktadır. KPB ve cerrahi işlem kuvvetli trombotik bir uyaran olduğu için perfüzyon sistemi içinde pıhtılaşmaya neden olabilir. Heparin antikoagülan etkisini antitrombin-3 üzerinden gösterir. KPB sırasında trombüs oluşmasına mani olmak için heparinin etkisinin devamlı takip edilmesi gereklidir. Heparin ya da trombin konsantrasyonlarının direkt tayini mümkün olmadığı için aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçülür. ACT KPB öncesinde 400 saniyenin üzerine çıkarılmalıdır. Ayrıca ACT KPB sırasında her 30 dakikada bir kontrol edilmeli yeterli düzeyde değil ise heparin ilave edilmelidir(102,103).

2.2.6.9. Protamin sülfat

KPB'nin sonlandırılmasının ardından venöz kanüller çıkarıldıktan sonra vücutta kalan heparinin etkisi protamin ile nötralize edilmektedir (her 100 ünite heparin için 1 mg protamin). Pozitif yüklü olan protamin molekülleri negatif yüklü heparin moleküllerine bağlanır ve bu şekilde inakttivasyon meydana gelir. Hastaların yaklaşık yarısında protamin etkisi ile geçici hipotansiyon görülebilmektedir. Balık allerjisi olan hastalarda anafilaktik reaksiyonlar oluşabilir (103).

2.2.6.10. Miyokardın korunması

Açık kalp cerrahisi uygulanan yöntem gereği ameliyat boyunca tüm organlar KPB aracılığı perfüze edilmesine rağmen sadece myokard bu süre içinde uygun şekilde perfüze edilememekte ve global iskemik hasara maruz kalmaktadır. Teknik açıdanbaşarılı şekilde gerçekleşen kalp ameliyatlarının sonrasındaki mortalite ve morbidite oranlarının en önemli nedeni miyokardiyal,özellikle de subendokardiyal hasar ile ilişkilidir. Bu nedenle miyokardın perioperatif dönemdekarşılaştığı iskemik hasarın minimum düzeyde tutulması kardiyak cerrahide başarıyı önemli ölçüde etkilemektedir (104).

2.2.7. Ekstrakorporeal dolaşım uygulanan hastalarda oluşan değişiklikler

2.2.7.1. Kardiyopulmoner bypass ilişkili inflamasyon

Tüm cerrahi girişimler travmaya benzer şekilde akut inflamatuvar yanıt oluşumuna neden olmaktadırlar. Kardiyak cerrahide bu travmanın en çok gerçekleştiği yer başta kanın en çok yüzeyinde temasın olduğu alan oksijenatör olmakla birlikte KPB cihazındaki hasarlara bağlı da gelişebilmektedir. Oskijenatörün ardından ısı değiştirici, filtreler ve daha az oranda setler ve rezervuarlarda olmaktadır (105). Kan KPB'leri, emme sistemleri, kan dolaşımının hızlanma ve yavaşlaması, arteryel kanülün giriş yerindeki açıklık çeper hasarı (shear stress) oluşturmaktadır.

Shear stress eritrositlerin ve lökositlerin hasarlanmasına neden olmaktadır. Hemoliz ve serbest hemoglobin ayrıca shear stress artışına katkıda bulunmaktadır. Negatif basınçlı emme sistemleri de pozitif basınçlı olanlara oranla daha fazla eritrosit hasarına neden olmaktadırlar. Shear stress lökositlerin sadece parçalanmasını değil parçalanmamış lökositlerde degranülasyon, adhezyonunda artışa; agregasyon, kemotaktik migrasyon ve fagositozda bozulmaya neden

olmaktadırlar. Kardiyak cerrahi sırasında sürekli olarak dolaşan heparinlenmiş kan, cerrahi işlemin süresi, setin non-endotelyal yüzeyleri ile temas inflamatuvar yanıtı artırmaktadır (106).

Oluşan akut koruma mekanizmasında yer alan kan elemanları kompleman sistemi, nötrofiller, monositler, endotelyal hücreler ve trombositlerdir. Bu kan elemanları inflamatuvar ve inhibitor sitokinleri sentezler, diğer spesifik hücreler ile iletişime geçmek için hücre reseptörlerini, vazoaktif ve sitotoksik maddeleri sentezler. Normalde bu reaktif kan elemanları inflamatuvar yanıtı düzenler fakat KPB işlemi sırasında bu döngü massif aktivasyon ve yeniden dolaşım nedeni ile kontrol mekanizmasını aşmaktadır.

2.2.7.1.1. Kompleman sistemi

Plazma proteinlerini aktive eden üç yol mevcut olup KBP ile ilişkili olarak klasik ve alternative kompleman aktivasyonu gelişmektedir. KBP sırasında kompleman sistemi üç farklı zamanda active olmaktadır: kanın non-endotelyal yüzeyler ve kesi üzerindeki doku faktörü içeren eksüdat ile teması, işlem sonunda uygulanan protamin sonrasında oluşan protamin-heparin kompleksi ve iskemik, arrest kalbin reperfüzyonu sonrasıdır.

Heparin-protamin kompleksi klasik kompleman yolunu aktive eder. Fakat KPB sırasında büyük ölçüde alternatif kompleman yolu aktive olmaktadır. Kompleman sistemi C5b-9 membran atak kompleksinin (MAC) oluşumuna neden olur ve güçlü anafilatoksinlerin (C3a, C4a, and C5a) üretimini artırarak vasküler geçirgenlikte artışa, düz kas kasılmasına, löksit kemotaksisinde artışa, nötrofil agregasyonuna ve enzim salınımına neden olur. C5b-9 ayrıca trombosit ve trombosit-monosit agregatlarının artışına neden olmaktadır. C5a ise aktive nötrofillerin en önemli uyaranı olup, monosit, makrofaj, eozinofil, bazofil ve mikroglial hücrelerin önemli bir uyaranıdır(107).

2.2.7.1.2. Nötrofiller

Nötrofiller KPB sırasında güçlü şekilde aktive olmaktadırlar. C5a potent bir kemotaktik protein olup nötrofil kemotaksisini, degranülasyonunu ve süperoksit oluşumunu aktive eder (108). Yüksek kompleman konsantrasyonu olan alana şekillerini değiştirerek göç ederler ve daha adheziv bir yapıya dönüşürler. İnflamasyondan sorumlu bölgeye ulaşmalarının ardından fagositoz süreci başlar ve azurofilik granüllerden sitotoksinler salınır: lizozim, miyeloperoksidaz, katyonik proteinler, elastaz, kollajenazlar, proteinaz 3, asit hidrolaz, defensinler ve fosfolipaz. Spesifik

granüller ise β-2 integrin, laktoferrin, lizozim, tip IV kollajenaz, histaminaz, heparanaz, kompleman aktivatörü, alkalen fosfataz, ve membran ilişkili NADPH oksidaz (109). Bu sitokinlerin sistemde dolaşımı SIRS denen ve ciddi sonuçlara yol açabilen bir fenomeni oluşturur.

2.2.7.1.3. Monositler

KPB sırasında aktif halde olup plazma doku faktörünün faktör VII'nin faktör VIIa'ya dönüşümü ve thrombin formasyonun oluşumunda major rol oynamaktadırlar.Majör sitokinleri IL-1-beta and TNF-α, IL-8, olup nötrofil kemotaksisini uyarmaktadırlar (109).

2.2.7.1.4. Endotel hücreleri

CBP sırasındaki endotel hücre aktivasyonunu başlatan en önemli mediyatörler thrombin, C5a, IL-1-β ve TNF-α'dır (51). IL-1-β ve TNF-α endotelyal hücrelerinde IL-8 ve MCP-1 sentezinin artışına neden olur. Arıca prostaglandin I2 ve nitrik oksit yapımını indükler (108).

2.2.7.1.5. Trombositler

İnflamatuvar sürece eikozanoidlerin sentez ve salınımını yaparak katkıda bulunurlar. Koyu granüllerinden serotonin, alfa granüllerinden ise IL-1-β, Platelet factor 4 (PF4), nötrofil-aktive ediciprotein-2, IL-8 ve endoteyal hücre nötrofil attractant-78; makrofaj inflamatuvar protein-1a (MIP-1a), Monosit kemoatraktan protein 3 (MCP-3)ve RANTES salınımı artar (109).

2.2.7.1.6. Sitokinler:

IL-1β, TNF-α, IL-8, MCP-1 ve IL-6 inflamatuvar cevapta yer alan en önemli proinflamatuvar sitokinlerdir. IL-10 ise KPB sırasındaki en önemli anti-inflamatucvar sitokindir. KPB sırasında proinflamatuvar sitokinler artmaktadır fakat pik konsantrasyonuna CBP bitiminden 12-24. saat sonra ulaşmaktadırlar(110). KPB sırasında oluşan koruma reaksiyonunun şiddeti perfüzyon dolaşımının yüzeyalanı, kanın ekstravasküler alan ile temas süresi, hastaya dönen yıkanmamış kardiyotomi solüsyonunun miktarı, hastanın organ fonksiyonlarının durumu, kan kaybı ve replasmanı, organ iskemi ve reperfüzyon hasarının boyutu, sepsis, farklı derecelerde uygulanan hipotermi, dolaşımın durma sıklığı ve genetik özellikler gibi birçok sayıda dış faktörden etkilenmektedir(111). Perfüzyon setinde bulunan yıkanmamış kanın uzaklaştırılması yüksek konsantrasyonlardaki thrombin, fibrinolizis, sitokinler, active olmuş komplemanlar, ve lökositlerin dolaşıma girmesini engeller (112). Bu inflamatuvar mediyatörlerin uzaklaştırılması

yüksek oranda vazoaktif ve sitotoksik ürünlerin heparin kaplı sistemden çok insan vücudunda dolaşmasını önemli ölçüde azaltmaktadır.

2.2.8. Kardiyopulmoner By-Pass'a bağlı gelişebilecek komplikasyonlar

Açık kardiyak cerrahi tekniği tüm teknik gelişme ve artan tecrübelere rağmen bütün doku ve organlara yıkıcı etki yapmaktadır. Bu sistemin kullanımının kalp cerrahisi sırasında kalbin durdurulmasının bilinen yararlı etkilerinin yanında birçok fiziksel, duygusal ve kognitif gibi yan etkilerinin ve hatta nadiren ölüm oluşum riskini taşımaktadır. Bu sistemin olası eksik özelliklerinin ayrıntılı şekilde incelenmesi yeni gelişimelerin önünü açmakta oldukça etkilidir.

2.2.8.1. Sistemik inflamatuvar cevap sendromu (SIRS)

Kan KPB makinesinde dolaştığı sırada alışkın olduğundan oldukça farklı ortamlardan geçmektedir. Kan damarlarının içinde ilerlemekten çok polivinil klorid hortumların içinde akmaktadır (113). Kan dolaşımı için uygun bir sette bulunsa da kan sadece bu sistem içinde ilerlememekte, ayrıca yabancı materyal yüzeyi ile etkileşime girmekte ve bunun dengede olmasını sağlayacak defans sistemi insanın kendi vücudu olmaktadır.

Bunun sonucunda SIRS tablosu KPB sonrasında insan vücudunun yeni materyallere verdiği tepkinin sonucunda gelişebilmektedir. Bu durum aşağıda yer alan iki veya daha fazla komponentin birlikte bulunması ile karakterizedir:

- Ateş >38°C veya<36°C,
- Kalp atım hızı>90 vuru/dk
- Solunum sayısı >20 /dk veya $PaCO_2$< 32 mmHg,
- Lökosit sayısı>12,000 (108).

Hastalarda SIRS gelişimi birçok faktör ile ilişkili olabilmektedir. Bunlardan biri ise kanın dolaşımdaki veya doğrudan makinedeki yabancı materiyal ile temas etmesi sonucunda oluşmaktadır.İkincisi ise iskemi-reperfüzyon hasarı olarak bilinmektedir. Aortun klempe edilmesinin ardından beyin, kalp, akciğer ve böbrek gibi organların yeteli oksijeni alamaması sonrası iskemi oluşmaktadır. Bu organlar klemplenmenin ardından reperfüze olduklarında reperfüzyona yanıt olarak salınan sitokinler nedeni ile SIRS oluşumu tetiklenmektedir.

SIRS gelişimini dolaylı yoldan tetikleyen bir diğer neden ise iskemik hasar sonrasında abdominal organlardan salınan endotoksinlerdir. KPB sırasında ve sonrasında splanknik damarlarda (abdominal organları besleyen damarlar) hipoperfüzyona sekonder hasar oluştuğunda endotoksinler SIRS gelişimini doğrudan tetikleyebilmektedir (114). Ayrıca tüm kardiyak cerrahiler sırasında oluşabilen cerahi travmaya yanıt, kan kaybı, hipotermi gibi stresler ciddi inflamasyona neden olmaktadır(108).

İnflamatuvar cevap aktive olduğunda vücuttan birçok bileşen salınmaktadır. Kompleman sistemi aktivasyonu bu bileşenlerin önemli bir parçasını oluşturmakta ve farklı elemanlardan oluşmaktadır. Bu bileşenerden ikisi olan C5a ve C3a düzeylerinn KPB makinesi kullanılan (on-pump) ve kullanılmayan (çalışan kalp; off-pump) iki operasyondan sonra da anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (115).

TNF gibi sitokinlerin ve birçok interlökin (IL) düzeyinin de aynı şekilde belirgin olarak arttığı gösterilmişitir (116). On-pump CABG cerrahisi ile ilgili yapılan çalışmalarda IL-8 düzeyinin yükseldiği ve operasyon sonrasında da yüksek kalmaya devam ettiği gösterilmiştir (117). IL-6 düzeylerinin de KPB sonrasında arttığı ve operasyondan 3 saat sonrasına kadar yüksek kaldığı bulunmuştur (111). KPB ilişkili yükseldiği gösterilen diğer inflamatuvar bileşenler ise monosit, nötrofil, beyaz hücre sayısı ve lökosit elastaz düzeyleridir (111,116,117).

Koagülasyon-fibrinolitik kaskadın inflamatuvar cevapta iki önemli rolu bulunmaktadır. Çoğu plazma faktörü KPB sırasında trombin formunun çözünmeyen fibrin pıhtılarına dönüşmesine yol açar. Damar endotelinin inflamasyon nedeni ile hasarlanmasının ardından trombosit ve pıhtı gelişimini kolaylaştıran uygun bir zemin oluşmaktadır. Bu süreç aterosklerotik ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişimi ile yakından ilişkilidir(116).

Düşük riskli hastaların yaklaşık %20'sinde KPB ilişkili komplikasyonlar gelişmektedir (116). SIRS gelişimi kan damarları haricinde vücudun geriye kalanına da olumsuz etkiler oluşturmaktadır. SIRS bazı durumlarda çoklu organ hasarı (MODS) ile sonuçlanan jeneralize inflamatuvar yanıta yol açabilmektedir (116). İnflamatuvar mediyatörlerin artışı organ fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır.

2.2.8.2. Kardiyovasküler etkiler

Her ne kadar KPB işlemi kardiyak problemleri iyileştirmek amacı ile yapılsa da KPB makinesi kullanımı birçok ciddi kardiyak yan etki riski barındırmaktadır. Bu etkiler inflamatuvar yanıtın sonuçlarına bağlı gelişmekle birlikte, operasyon uygulanan kalbin doğrudan hasarı ve çeşitli manipülasyonlara bağlı oluşan hasarı ile gelişebilir. En sık sorunlardan biri KPB sonrası kalpte gelişen aritmi ve anormal kalp hızı gelişmesidir. KPB sonrası en sık gelişen aritmi atriyal fibrilasyon (AF) olup yaklaşık %40-50 hastada gelişebilmektedir (118,119).

2.2.8.3. Pulmoner disfonksiyon

KPB uygulaması sonrasında olumsuz şekilde etkilenen önemli organlardan biri de akciğerlerdir. KPB uygulanan hastalardan yaklaşık %20'si postoperatif dönemde pulmoner disfonksiyona bağlı 48 saatten fazla mekanik ventilatöre bağlı kalmaktadır (120). Yapılan çalışmalarda pulmoner disfonksiyonun inflamasyon ve iskemi gibi birçok faktörle ilişkili olduğunu gösterilmiştir (120–122).

Postoperatif akciğer biyopsisi alınan bir çalışmada ise endotelhücrelerinin ve pnömositlerin bozulmuş ve nekrotik olduğu görülmüştür. Bu hasar akciğer ödemi gelişmesinin ardından bölgeye nötrofil ve eritrositlerin sızması sonucu gelişen inflamasyon ile ilişkili olarak düşünülmüştür. Ödem gelişimi ve inflamatuvar hücrelerin göçü sonucunda artan alveolar protein akciğer kompliyansında azalmaya neden olmaktadır. Azalmış akciğer kompliyansı ve artmış akciğer permeabilitesi, ve pulmoner vasküler direnç artışı, sürfaktan yapısında önemli değişikliklere neden olur (122). Bu inflamatuvar süreç nadiren ciddi bir klinik tablo olan Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS) gelişimine neden olur (120). Bununla birlikte KPB uygulamasının akciğerler üzerindeki hasarlar kesin olarak tanımlanmamıştır (123).

2.2.8.4. Renal komplikasyonlar

Böbrekler kardiyak outputun %20'sini almaktadır ve hipoperfüzyona çok duyarlıdırlar (124). Böbreklere yeterli perfüzyon sağlanmadığında oluşan hücre hasarı boyutu çok önemlidir. Hemodinamik değişiklikler bu patofizyolojide önemli bir yere sahiptir. Renal hasarın en sık nedeni düşük perfüzyon ve pulsatilitedir. Diğer nedenler ise renal dolaşıma katılan emboliler, vazoaktif ve nefotoksik maddelerdir (125). Yapılan bir çalışmada preoperatif hafif böbrek hasarının bile postoperatif dönemde komplikasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı

çalışmada sık gözlenen komplikasyonlar; artmış mortalite, renal replasman tedavisi ihtiyacı, yeni gelişen atriyal fibrilasyon ve uzamış yoğun bakım yatışıdır (126).

Bununla birlikte çalışmaların temel amacı KPB operasyonunun renal fonksiyonları nasıl etkilediğini ortaya koymaktır (125,127). Örneğin operasyon öncesinde hasta miyokard infarktüsü geçirmişse ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozulmuş is renal perfüzyon da bozulmaktadır. KPB sırasında ve sonrasında böbrekler sıklıkla negatif şekilde etkilenmektedir. Yapılan bir çalışmada inflamasyonun transaminaz, üre, kreatinin ve amilaz gibi vücudun önemli organlarının hasarını gösteren belirteçlerde artışa neden olduğu gösterilmiştir (111). KPB uygulanan hastaların yaklaşık %30'unda akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişmekte ve bu hastaların %1'inde hemodiyaliz ihtiyacı olmaktadır (125). Böbrek hasarı gelişimi mortalite artışına, yoğun bakımda yatış süresinin uzamasına ve enfeksiyöz komplikasyonların artışına sebep olmaktadır. Yapılan kardiyak cerrahinin tipi ile böbrek hasarı gelişimi yakın ilişkilidir. CABG ile kapak değişim operasyonu kombinasyonu operasyonlarında böbrek yetmezliği gelişim riski en yüksek oranlara çıkmaktadır (yaklaşık %4.6), standart CABG'de ise daha düşük risk mevcuttur (%2.5) (125).

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) böbrek fonksiyonlarını taımlamada en sık kullanılan belirteçtir (124). GFR değerinin normalin altına düşmesi böbreklerin fonskiyonlarında azlma olduğunu göstermektedir. on-pump ve off-pump CABG sonuçlarının kıyaslandığı bir çalışmada on-pump grubundaki hastalarda GFR düşüşünün daha belirgin olduğu görülmüştür (117). Ayrıca albumin/kreatinin oranında ve N-asetil glukozaminidaz (NAG) aktivitesinde artmanın on-pump grubunda renal disfonksiyonu gösterdiği bulunmuştur.Yapılan çalışmalar sonucunda on-pump KPB operasyonlarının renal fonskiyonlar üzerinde daha olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (128).

KPB ilişkili renal fonksiyon bozukluğu gelişiminde diğer organ hasarlarına benzer faktörler bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada on-pump grubunda CRP ve IL-6 düzeylerinin daha yüksek olduğu ve renal hasarı gösterdiği saptanmıştır. KPB aynı zamanda birçok kompleman, sitokin ve serbest oksijen radikal aktivasyonuna yol açmaktadır (129). Bu inflamatuvar mediyatörler de lökosit ekstravazasyonuna, ödeme ve sonuçta böbrek hasarına neden olmaktadır (125).

2.2.8.5. Serebral yan etkiler

Ciddi yan etkilerden vücudun tüm organları etkilenmekle birlikte beynin etkilenmesi çok ciddi sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Beyin hasarına sıklıkla serebral emboliler neden olmaktadır (130). Bu durumua aterosklerotik plak, hava, yağ ve trombosit agregatlarından oluşmaktadır (131). Beyin hasarının diğer nedenleri ise hemodinamik dalgalanmalar, KBP sonrasındaki serebral hipertermi ve inflamasyonaneden olmaktadır (132). Membrane oksijenatörleri ve arteryel hat fitrelerinin kullanılmasına rağmen KPB uygulamasında ciddi nörolojik yan etkiler gelişebilmektedir (25,133).

Beyin hasarı sonrasında birçok ciddi serebral etki oluşmaktadır. Bu konuda yapılan önemli bir çalışmada bu hasarlar dört gruba ayrılmıştır: kalıcı nörolojik defisitler, stupor veya koma, geçici nörolojik defisitler ve nöbetler (131,133). Kapalı sistem ve on-pump yöntemi ile yapılan kardiyak cerrahiler kıyaslandığında ise on-pump cerrahide serebral mikroemboli riskinin 65 kat arttığı görülmüştür (134). Bu riskleri artıran birçok risk faktörü de bulunmaktadır: ileri yaş, inme öyküsü, sistolik hipertansiyon, diyabet, kadın cinsiyet ve aortun aterosklerozu (130).

2.2.8.6. Kognitif yan etkiler

KPB operasyonuna bağlı gelişen kognitif fonksiyon bozukluğu ile ilgili birçok farklı sonuç mevcuttur. Bir çalışmada kognitif özellik, motor yetenek, sesli hafıza kapasitesi ve konsantrasyonun % 20 civarında azaldığı gözlenmiştir (135). Bu düşmenin nedeni serebral etkileri oluşturan nedenler ile ortak özellikler göstermektedir (mikroembolizm, hipoperfüzyon, inflamasyon) (136).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Özel Denizli Tekden Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde Mayıs 2015 – Mayıs 2017 tarihleri arasında ekstra korporeal sistemle açık kalp cerrahisi uygulanmış hasta grubu retrospektif veri analizlerine dayalı olarak taranmıştır. Çalışma için hastane etik komitesinden izin alınmış, ayrıca Pamukkale Üniversitesi tıp fakültesi etik kurul onayı da alınmış ve hastalardan da yatış yapılır iken imzalatılan onam formlarında bu tür çalışmalar içinde alınan onama dayanak alınarak bu çalışma yapılmıştır.

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmamız Tanımlayıcı ve analitik bir çalışmadır. Hasta kayıt arşivleri taranarak oluşturulmuş, elde edilen bulgular istatistiksel olarak incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmamız Özel Denizli Tekeden Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde; Şubat 2017 ve Eylül 2017 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evreni 01 Mayıs 2015 ve 30 Nisan 2017 tarihleri arasında Özel Denizli Tekden Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde açık kalp ameliyatı olan hastalar oluşturmaktadır. Araştırmada bu tarihler arası açık kalp ameliyatı olan tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Belirlemiş olduğumuz kriterlere uyan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastalar operasyon sırasında ekstra korporeal dolaşımda kullanılan akım formuna göre iki gruba ayrılmıştır:

- Grup 1: Ekstra korporeal dolaşım ve kros klemp süresince pulsatil akım formu kullanılan hastalar.
- Grup 2: Ekstra korporeal dolaşım ve kros klemp süresince nonpulsatil akım formu kullanılan hastalar.

Bu iki grup arasında ekstra korporeal dolaşım (KPB) sırasındaki kan gazı değerleri (pH, Laktat, Hemotokrit), ekstra korporeal dolaşım ve postoperatif dönemdeki idrar çıkışları, ameliyat sonrasında intraaortik balon kullanım gereksinimi , yoğun bakımda kalış süresi, yoğun bakımdaki kanama durumu, postoperatif dönemdeki organ hasarı (AST, ALT, Kreatin, Üre, Hemoglobin, Hemotokrit, PLT sonuç değerleri) ve enfeksiyon gelişimi ve inflamasyon (Sedimentasyon) belirteçleri üzerine etkileri ile hastanede toplam kalış süreleri arasında istatiksel açıdan anlamlı bir farklılık olup olmadığı değerlendirilmiştir.

3.4. Çalışma Materyali

01 Mayıs 2015 ve 30 Nisan 2017 tarihleri arasındaki Özel Denizli Tekden Hastanesinin veri tabanı, arşiv kayıtları, perfüzyon formaları yoğun bakım hasta gözlem formları ve servis izlem formlarından elde ediliştir.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı Değişkenler: Preoperatif-postoperatif dönemde Üre, Kreatin, AST, ALT, pH, Laktat, Hemotokrit, Hemoglobin, PLT ve Sedimentasyon değerleri ile Postoperatif dönemde intaaortik balon kullanımı, idrar ölçümleri, yoğun bakım kalış süresi ve hastanede kalış süresi.

Bağımsız Değişkenler: Yaş, tanı , cinsiyet, operasyonun adı.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Operasyon

3.6.1.1. Premedikasyon ve anestezi

Premedikasyon amacıyla tüm hastalara ameliyattan bir gece öncesinde diazepam 5 mg oral yoldan ve ameliyat sabahı diazepam 10 mg dozunda intramusküler (im) şekilde uygulandı. Ameliyathanede EKG monitorizasyonunun ardından, sağ koldan uygun şekilde periferik venöz yol açıldı. Arteriyel monitorizasyon ise sol radiyal arter kanülasyonu aracılığı ile sağlandı. Endotrakeal entübasyonu takiben sağ vena jugularis internaya 7F yada 8F kanül yerleştirilerek santralvenöz yol açıldı.Genel anesteziye ihtiyaç duyuldukca fentanil ve pankuronyum (0,05 mg/kg) bolus dozları ve volatil anesteziklerle (sevofluran veya desfluran), KPB ve kros klemp dönemlerinde KPB'ye uygulanan benzodiazepinlerle (diazepam veya midazolam) devam edildi.

Anestezi indüksiyonu ve entübasyon girişimi ise sırasıyla; diazepam 0.1 mg/kg, panküronyum 0,1mg/kg, ve fentanil 15-20 mcg/kg intravenöz (iv) yoldan uygulanmasının ardından usulüne uygun şekilde yapıldı. Endotrakeal entübasyonun ardından anestezi cihazı; tidal volüm 10 ml/kg, FiO2 0,60, solunum sayısı ise 10-12/dk. olacak şekilde mekanik ventilasyona başlandı.

3.6.1.2. Cerrahi işlem

Anestezi indüksiyonundan KPB'ye geçene kadar 10 ml/kg Ringer Laktat solüsyonu kullanıldı. Sternotomi yapıldı, gerekli damar greftinin ve/veya kalp kapağının hazırlanmasından sonra, aort ve sağ atrium kanülasyonu ve KPB'ye girmek üzere 300 U/kg heparin uygulanarak antikoagülasyon sağlandı; 150 U/kg heparin de KPB prime sıvısına eklendi. ACT değerlerinin 400 saniyenin üzerine çıkması sağlandı. KPB'ye son verilip kanüller çekilinceye kadar, 30 dakika aralıklar ile ACT değerleri kontrol edildi, gerektikçe ek heparin dozları uygulandı. Cerrahi olarak çıkan aorta arteriyel ve sağ atriuma venöz kanüller yerleştirildi. Kalp kasının korumasını sağlamak ve kardiyak arrest oluşturmak için aortik kros klemp konuldu. Aort köküne yerleştirilen kanülden başlangıçta antegrad, devamında koroner sinüse yerleştirilen retrograd perfüzyon kanülünden devamlı izotermik kankardiyoplejisi gönderildi. Kardiyopleji, KPB rezervuarından alınan kana ilk 1000 ml icin KCl 30 mEq, NaHCO3 10 mEq, MgSO4 6 mEq dozlarında eklenerek 10 ml/kg antegrad, devamında her 1000 ml icin KCl 3 mEq, NaHCO3 5 mEq, $MgSO_4$3 mEq dozlarında eklenerek retrograd yoldan aortik kros klemp açılana kadar kullanıldı.

3.6.1.3. Kardiyopulmoner bypass'ın özellikleri

KPB'de roller KPB kullanıldı (Stocker-Shiley S3® Roller Pump 10600 Heart Pump, Sorin Group GMBH, Germany). KPB sistemi oksijenator , venöz rezervuar, venöz kanüller, arteriyel kanül, cerrahi alandaki kanı KPB'ye aktaran aspiratör ve kalbin dekompresyonunu sağlamak için aort köküne yerleştirilen vent sisteminden oluşturuldu. KPB'de kan akım hızı 2-2,4 L/m^2/dakika olarak sağlandı. Ortalama arter basıncı 60-80 mmHg arasında tutuldu. Yeterli anesteziye rağmen kan basıncı yüksek olduğunda vazodilatator (perlinganit), düşük olduğunda vazopressör (efedrin) ilaçlar kullanıldı. KPB sırasında hastanın hematokrit değerinin%25-28 aralığında olması hedeflendi.

3.6.1.4. Operasyonun sonlandırılması

KPB sonunda heparin 1:1 oranında protamin ile nötralize edildi. İki grupta da KPB prime solusyonuna ek olarak sıvı gerektikçe, hematokrit (Htc) düşükise yıkanmış konsantre eritrosit süspansiyonu (ERT), Htc istenilen değerde ise ringer laktat solüsyonu kullanıldı. KPB'de ortalama 30-32°C'ye kadar soğuma sağlandığı için KPB sonlandırılmadan ısı normal seviyeye getirildi.Normal fizyolojik hemodinamik değerlere ulaşılıp kalbin performansının yeterli olarak değerlendirildiği zaman güvenli bir şekilde aşamalı olarak KPB'ye son verildi. Dekanülasyon yapıldıktan sonra hastanın kanama kontrolleri yapılarak sternum kapatılıp cilt altı ve cilt sütüre edildi. Yoğunbakım ünitesine teslim edildi. Ameliyat sonrası ilk 24 saatteki sıvı tedavisi ve transfüzyonlar dahil her türlü girişim yoğun bakım sorumlularınca yapıldı ve çalışma grubunca herhangi bir müdahalede bulunulmadı, sadece ilgili veriler kaydedildi.

3.6.2. Veri toplama

Her hasta için veriler anestezi indüksiyonundan önce başlayıp, operasyondan sonraki 24 saati kapsayacak şekilde tutuldu. Bu amaçla hemodinamik takip için arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, kalp atım hızı, hastanın aldığı ve çıkardığı tüm sıvılar, yapılan transfüzyonlar ile ameliyat sonu ve 24. saatteki dengeleri dosyalardan geriye dönük tarandı. Ameliyat süresince oluşan kan kayıpları ve ameliyat sonrası 24 saatlik drenajlar takip edildi. Hastaların postoperatif dönemde yoğun bakımda ve serviste kalış süreleri ayrıntılı şekilde kayıt edildi.

3.7. Araştırmanın Planı ve Takvimi

	Aylar							
Araştırma Planı	Şubat 17	Mart 17	Nisan 17	Mayıs 17	Haziran 17	Temmuz 17	Ağustos 17	Eylül 17
Yazın Taranması	X	X	X	X	X	X		
Çalışma kapsamında kullanılacak ölçeğin geliştirilmesi, uzmanlarla görüşülmesi			X	X	X	X		
Kurum izinlerinin alınması			X					
Etik kurul dosyasının oluşturulması			X	X				
Etik kurul izninin alınması					X			
Tez öneri formunun verilmesi					X			
Verilerin toplanması					X	X	X	
Veri girişleri					X	X	X	
Veri analizlerinin yapılması						X	X	X
Analizlerin yorumlanması							X	X
Tezin yazılması							X	X

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Değişkenlerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Tek değişkenli verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile çok değişkenli normal dağılıma uygunluğu Mardia; (Dornik and Hansen omnibüs) testi ile ve varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve bağımlı nicel değişkenlerin, iki tekrarlı ölçümlerinin birbiri ile karşılaştırılması için Wilcoxon Signed Ranks Testi Monte Carlo simülasyon tekniği ile kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square Testi Exact sonucuyla birlikte kullanıldı. Nicel değişkenler tablolarda medyan Range(Minimum-Maximum), Kategorik değişkenler ise n(%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

Yapılacak olan çalışma retrospektif veri analizine dayalı olduğu için arşiv verileri için kurumdan gerekli izinler alınmış olup çalışmada herhangi bir komplikasyon öngörülmemektedir. Hastalardan alınan onam formlarında hastanın kişisel bilgiler dışında klinik verilerinin bilimsel yayınlarda, araştırmalarda kullanılabileceği belirtilmiş ve hasta bu konuda bilgilendirilmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

3.9.1. Hasta seçimi

3.9.1.1. Çalışmaya alınma kriterleri:

- Ekstra korporeal Dolaşım sistemi ile yapılan açık kalp ameliyatları.
- 18 yaş ve üzeri hastalar.
- Kros klemp süresi 60 dk. ve üzeri hastalar.
- Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) değeri %40 ve üzeri hastalar.

3.9.1.2. Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Daha önce açık kalp ameliyatı olan hastalar.
- Renal yetmezlik tanısı konmuş hastalar.
- KOAH tanısı konmuş hastalar.
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değeri %40'ın altında olan hastalar.

- Ekstrakorporeal dolaşım sistemi kullanılmayan hastalar.
- Postoperatif dönemde ilk 12 saat içinde eksitus olan hastalar.
- Acil koroner arter bypass greft (CABG) uygulanan hastalar.
- Alkolizm ve madde bağımlılığı.

3.10. Etik Kurul Onayı

Pamukkale Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kuruluna 31.05.2017 tarihinde "Ekstra Korporeal Dolaşım Sırasında Kullanılan Pulsatil Ve Non-Pulsatil Akım Formlarının Ameliyat Sonrası Dönemdeki Hemodinamik Ve Biyokimyasal Değerler İle Postoperatif Seyir Üzerine Etkisi" konulu çalışmamız sunulmuştur. 06.06.2017 tarihinde toplanan kurul 60116787-020/12006 sayı ile etik açıdan sakınca olmadığına karar vermiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik özellikler

Tablo 2: Hastaların demografik ve perioperatif genel özelliklerini gösteren tablo.

	Nonpulsatil (Grup 1)	**Pulsatil (Grup 2)**	**Toplam**	**P Değeri**
	(n=94)	**(n=80)**	**(n=174)**	
	n(%)	**n(%)**	**n(%)**	
Cinsiyet				
Kadın	46 (48,94)	32 (40)	78 (44,8)	**0.285**
Erkek	48 (51,06)	48 (60)	96 (55,2)	
İntraortik balon kullanımı				
Yok	89 (94,7)	77 (96,3)	166 (95,4)	**0.728**
Var	5 (5,3)	3 (3,7)	8 (4,6)	
	Medyan(Min./Max.)	**Medyan(Min./Max.)**	**Medyan(Min./Max.)**	
Yaş	62,50 (22/85)	64 (20/82)	64 (20/85)	**0.441**
LVEF (%)	52,50 (40/70)	60 (45/70)	55 (40/70)	**0.001**
Kros klemp süresi	66 (60/78)	69 (61/100)	68 (60/100)	**<0,001**
KPB **süresi**	92 (76/125)	108 (83/144)	100 (76/144)	**<0,001**
Kanama	425 (200/750)	400 (200/1.000)	400 (200/1000)	**0.180**
YB Kalış Süresi (Gün)	1 (1/3)	1 (1/3)	1 (1/3)	**0.032**
Hastanede Kalış Süresi (Gün)	8 (5/14)	8 (6/13)	8 (5/14)	**0.003**

Mann Whitney U Test(Monte Carlo) / Pearson Chi Square Test (Exact) / **Min.:**Minimum - **Max.:**Maximum - **LVEF:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu - **YB:** Yoğun bakım

KPB sırasında hastaların 8 (%4,6)'inde intraaortik balon pompası (İABP) ihtiyacı olduğu saptandı. Nonpulsatil gruptaki hastaların 5 (%5,3)'inde İABP kullanımı gerekirken, pulsatil gruptaki hastaların ise 3 (%3,7%)'sinde İABP ihtiyacı olmuştur. İABP kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.728).

Çalışmaya 96 (%55,2)'si erkek 78 (%44,8)'i kadın olmak üzere toplam 174 hasta alındı. Hastalar nonpulsatil (Grup I) ve pulsatil (Grup II) KPB uygulamasına göre iki gruba ayrıldı. Hastalardan 94 (%54,02)'üne nonpulsatil akımlı KPB uygulanmış olup 80 (%45,98) hastaya pulsatil akımlı KPB uygulandığı saptandı. Çalışmamıza alınan hastaların ortalama yaşı 64 olup

nonpulsatil gruptaki hastaların yaş ortalaması 62,5 iken pulsatil gruptaki hastaların yaş ortalaması 64 olarak bulundu. Çalışmamızdaki en yaşlı hastanın 85 yaşında, en genç hastanın ise 20 yaşında olduğu gözlendi. Hasta gruplarının cinsiyetleri ve yaşları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; **p=0.285, p=0.441**) (**Tablo 2**).

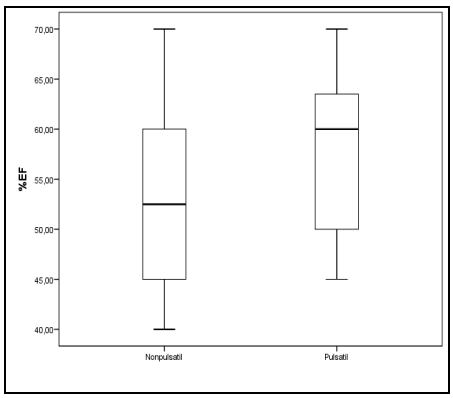
Çalışmamızdaki hastaların preoperatif LVEF ortalama değeri %55 saptanmış olup Grup I'deki hastaların ortalama LVEF değeri %52,5 ve Grup II'deki hastaların ortalama LVEF değeri ise %60 olarak saptandı. Pulsatil gruptaki hastaların LVEF değeri nonpulsatil gruptaki hastalardan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (**p=0.001**).

Nonpulsatil gruptaki hastaların ortalama kros klemp süresi 66 dakika iken pulsatil gruptaki hastaların ortalama kros klemp süresi ise 69 dakika olarak bulundu. Pulsatil gruptaki hastaların ortalama kros klemp süresi nonpulsatil gruptaki hastalardan anlamlı şekilde yüksek bulundu (**p<0.001**).

Hastaların operasyon sırasında ortalama 100 dakika (dk.) KPB sistemine bağlı kaldığı gözlendi. Bu süre nonpulsatil grupta 92 dk. iken pulsatil grupta 108 dk. olarak saptandı ve nonpulsatil gruptaki hastaların ortalama KPB süresinin pulsatil gruba göre anlamlı kısa olduğu gözlendi ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (**p<0.001**) (**Tablo 2**).

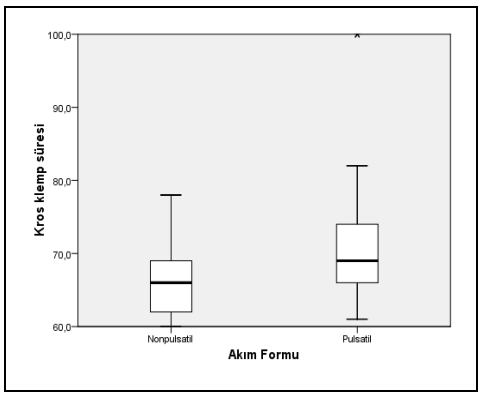
Hastaların operasyon sırasındaki kanama miktarları değerlendirildiğinde ise ortalama kanama miktarı 400 cc olarak bulunmuş olup nonpulsatil grupta 425 cc, pulsatil grupta ise 400 cc olarak bulunmuştur. Hasta grupları arasında kanama miktarları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (**p=0.180**).

Hastaların yoğun bakımda kalma sürelerinin ortalaması 1 gün olarak bulunmakla birlikte nonpulsatil gruptaki hastalarda pulsatif gruptakilere oranla artmış olduğu görüldü ve bu farkistatistiksel açıdan zayıf derece anlamlı saptandı (**p=0,032**). Hastaların toplam hastanede kalma süreleri değerlendirildiğinde ise en uzun ve en kısa süre hastanede kalan hastaların sırası ile 14 gün ve 5 gün süre ile nonpulsatil grupta yer aldığı ve pulsatil gruba göre hastanede kalış süresinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede uzun olduğu saptandı (**p=0,003**) (**Tablo 2**).



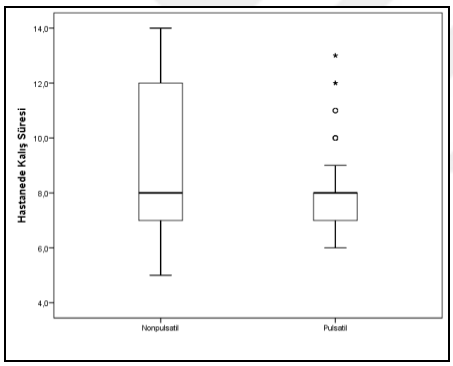
Grafik 1: Hasta gruplarının LVEF değerlerinin kıyaslandığı grafik

(*Pulsatil grupta yer alan hastaların LVEF değer ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir****).***



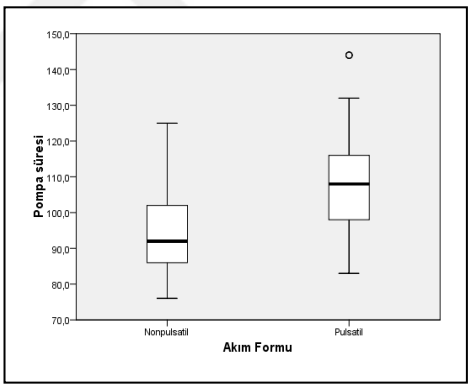
Grafik 2: Pulsatil ve nonpulsatil grupların kros klemp sürelerini gösteren grafik

(pulsatil grupta yer alan hastaların kros klemp süresi anlamlı şekilde daha uzun olduğu görülmektedir.)



Grafik 4: Hasta gruplarının hastanede kaldıkları toplam sürelerin değerlendirildiği grafik

(*nonpulsatil gruptaki hastaların kalış sürelerinin istatistiksel açıdan zayıf derece anlamlı şekilde daha uzun olduğu görülmektedir****)***



Grafik 3: Hasta gruplarının KPB'da kalış sürelerinin değerlendirildiği grafik

(*pulsatil grupta KPB'de kalış sürelerinin daha uzun olduğu görülmektedir.)*

4.2. Hastaların tanıları ve yapılan ameliyatlar

Tablo 3: Hastaların tanıları ve uygulanan ameliyatların dağılımı.

	Nonpulsatil (Grup 1)		Pulsatil (Grup 2)		Toplam	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Tanı						
AD	3	%3.2	3	%3.8	6	%3.4
AD+AY	10	%10.6	0	%0.0	10	%5.7
AY	7	%7.4	3	%3.8	10	%5.7
AY+AD+MY	0	%0.0	3	%3.8	3	%1.7
AY+MY	0	%0.0	3	%3.8	3	%1.7
KAH	43	%45.7	55	%68.8	98	%56.3
KAH+AD	8	%8.5	0	%0.0	8	%4.6
MY	10	%10.6	0	%0.0	10	%5.7
MY+MD	10	%10.6	0	%0.0	10	%5.7
MY+MD+TY	3	%3.2	3	%3.8	6	%3.4
MY+TY	0	%0.0	10	%12.5	10	%5.7
Ameliyat						
AVR	20	%21.3	6	%7.5	26	%14.9
AVR+MVR	0	%0.0	6	%7.5	6	%3.4
CABGX1 + AVR	8	%8.5	0	%0.0	8	%4.6
CABGX3	3	%3.2	0	%0.0	3	%1.7
CABGX3+AVR	0	%0.0	3	%3.8	3	%1.7
CABGX4	6	%6.4	15	%18.8	21	%12.1
CABGX5	28	%29.8	16	%20.0	44	%25.3
CABGX6	6	%6.4	21	%26.3	27	%15.5
MVR	20	%21.3	0	%0.0	20	%11.5
MVR+TP	3	%3.2	13	%16.3	16	%9.2

KAH: Koroner arter hastalığı - **AD:** Aort darlığı -**AY:** Aort yetmezliği -**MD:** Mitral darlık -**MY:** Mitral yetmezliği - **TY:** Triküspid yetmezliği - **AVR:** ortik kapak replasmanı - **MVR:** Mitral kapak replasmanı –
TP: Triküspide De Vega anuloplasti - **CABG:** Koroner arter bypass greftleme - **X1:** 1 damar grefti -**X2:** 2 damar greftleme -**X3:** 3 damar greftleme - **X4:** 4 damar greftleme - **X5:** 5 damar greftleme - **X6:** 6 damar greftleme.

Hastaların aldıkları kalp hastalığı tanıları ve uygulanan açık kalp cerrahilerinin dağılımı **Tablo 3**'de özetlenmiştir. En sık kalp hastalığı nonpulsatil gruptaki hastaların 43 (%45,7)'ünde, pulsatil gruptakilerin ise 55 (%68,8)'inde olmak üzere tüm hastaların 98 (%56,4)'inde görülen koroner arter hastalığı (KAH) olarak bulundu. Kapak hastalıkları (Kombine ve/veya izole) içinde en sık saptanan kapak hastalığı 42 (%24,1) hasta ile MY (mitral yetmezlik) olmakla birlikte ikinci

en sık görülen kapak hastalığı 27 (%15,5) hasta ile AD (aort darlığı), üçüncü en sık görülen kapak hastalığı ise 26 (%15) hasta ile AY (aort yetmezliği)olarak bulundu. İzole kalp kapak hastalıklarından ise en sık AY (%5,7) ve MY (%5,7) saptandı. AD+AY tanılı hastaların (n=10) tümünün pulsatil akım grubunda yer aldığı, MY+triküstpit yetmezliği (TY) hastalarının (n=10) da tümünün nonpulsatil grupta yer aldığı gözlendi (**Tablo 3**).

Hastalara yapılan kalp ameliyatları değerlendirildiğinde ise en sık yapılan ameliyat şeklinin 44 (%25,3) hasta ile 5 damar değişiminin yapıldığı CABGX5 olduğu, bu ameliyatı 27 (%15,5) hasta ile 6 damar değişiminin yapıldığı CABGX6 ve 26 (%14,9) hasta ile aortik kapak replasmanı (AVR) izlediği gözlendi. Kombine ameliyatlar açısından değerlendirildiğinde ise en sık yapılan ameliyatın 16 hastada yapılan mitral kapak replasmanı (MVR) ile triküspit annuloplasti (TP) kombinasyonu olduğu saptandı. Bu ameliyatlardan ikinci en sık yapılan 8 (%4,6) hasta ile CABGX1+AVR ve 6 (%3,4) hasta ile AVR+MVR olduğu saptandı. MVR yapılan 20 (%11,5) hastanın tümünün nonpulsatil grupta bulunduğu, AVR+MVR yapılan 6 (%3,4) hastaların da tümünün pulsatil akım grubunda bulunduğu saptandı (**Tablo 3**).

4.3. Laboratuvar sonuçları

Tablo 4: Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri.

	Nonpulsatil (Grup I) (n=94)	Pulsatil (Grup II) (n=80)	Toplam (n=174)	P Değeri (Gruplar Arası)
Üre (mg/dL)				
Preoperatif	33 (16/63)	31,25 (16/116)	31,50 (16/116)	
Postoperatif	37,80 (7,20/82)	36 (17,30/72)	36,70 (7,20/82)	
Değişim	4,40 (40/-23,80)	2,20 (28/-53)	4 (40/-53)	**0.563**
P Değeri (Grup içi)	**0.005**	**0.007**	**<0,001**	
Kreatinin (mg/dL)				
Preoperatif	0,84 (0,56/4,28)	0,74 (0,36/1,39)	0,82 (0,36/4,28)	
Postoperatif	0,80 (0,52/4,90)	0,90 (0,57/1,69)	0,83 (0,52/4,90)	
Değişim	0,03 (-2,31/1,52)	0,16 (-0,50/0,24)	0,02 (2,31/-1,52)	**0.031**
P Değeri (Grup içi)	**0.405**	**0.038**	**0.499**	
AST(U/L)				
Preoperatif	21 (10/69)	20,50 (10/71)	21 (10/71)	
Postoperatif	32 (14/116)	32 (16/130)	32 (14/130)	
Değişim	9 (47/-30)	13 (103/-6)	11 (103/-30)	**0.024**
P Değeri (Grup içi)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	
ALT (U/L)				
Preoperatif	15,50 (8/44)	15 (8/66)	15 (8/66)	
Postoperatif	15 (6/70)	17 (9/87)	17 (6/87)	
Değişim	2 (35/-5)	2 (71/-24)	2 (71/-24)	**0.307**
P Değeri (Grup içi)	**0.001**	**0.001**	**<0,001**	
	Medyan(Min./Max.)	**Medyan(Min./Max.)**	**Medyan(Min./Max.)**	
pH				
Preoperatif	7,42 (7,38/7,48)	7,42 (7,36/7,49)	7,42 (7,36/7,49)	
Postoperatif	7,42 (7,32/7,52)	7,43 (7,40/7,50)	7,42 (7,32/7,52)	
Değişim	-0,02 (-0,14/0,12)	-0,01 (-0,09/0,07)	-0,02 (-0,14/0,12)	**0.647**
P Değeri (Grup içi)	**0.042**	**0.004**	**<0,001**	
Laktat				
Preoperatif	0,70 (0,40/1,80)	0,65 (0,40/2,10)	0,70 (0,40/2,10)	
Postoperatif	1,20 (0,50/2,20)	1 (0,60/1,80)	1,20 (0,50/2,20)	
Değişim	0,60 (1,40/-0,20)	0,30 (1,40/-0,40)	0,40 (1,40/-0,40)	**<0,001**
P Değeri (Grup içi)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	
İdrar (cc)				
Preoperatif	750 (150/1.200)	1.150 (400/2.100)	850 (150/2.100)	
Postoperatif	4.200 (1.900/7.600)	4.525 (2.000/7.200)	4.500 (1.900/7.600)	
Değişim	3.600 (6.500/800)	3.675 (6.400/0)	3.600 (6.500/0)	**0.699**
P Değeri (Grup içi)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

Mann Whitney U Test(Monte Carlo) / Wilcoxon Signed Ranks Test(Monte Carlo) / Min.:Minimum - Max.:Maximum

Hastaların KPB cihazına bağlanmadan öncesi ve operasyon sonrasında bakılan biyokimya değerleri, kan gazı ve idrar çıkışı ile ilgili sonuçları Tablo 4'te özetlenmiştir. Hastaların preoperatif ortalama üre değeri 31,5 mg/dLiken postoperatif dönemde 36,7 mg/dL olarak saptandı. Hastaların üre değeri ortalama 4 mg/dL arttığı gözlendi. Gruplar arasında bazal, postoperatif üre değerleri ve üre artışları açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,563) (Tablo 3) .

Hastaların preoperatif ve postoperative dönemde ortalama kreatinin değerleri sırası ile 0,82 mg/dL ve 0,83 mg/dL olarak saptandı. Pulsatil gruptaki kreatinin değeri artışının nonpulsatil gruptandaha fazla olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (**p=0.031**) (**Tablo 4**).

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan AST ortalama değerleri sırası ile 21 U/L ve 32 U/L olup postoperatif dönemde AST artış ortalaması ise 11 U/L olarak bulundu. Pulsatil grupta AST değeri artışının nonpulsatil gruptan daha fazla olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (**p<0.001**) (**Tablo 4**).

Hastaların peoperatif ve postoperatif dönemde bakılan ALT ortalama değerleri sırası ile 15 U/L ve 17 U/L olup postoperatif dönemde ALT artış ortalama değeri ise 2 U/L bulundu. Gruplar arasında ALT değeri artışı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.307) (**Tablo 4**).

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan kan gazı parametrelerinden ortalama pH düzeyinin 7,42 olduğu ve postoperatif dönemde bu değerin değişmediği görüldü. Gruplar arasında pH değeri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.642) (**Tablo 4**).

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan kan gazı parametrelerinden ortalama laktat değerlerinin sırası ile 0,7 mmol/L ve 1,2 mmol/L olduğu saptandı. Gruplar arasında kan gazı laktat değerlerinin pulsatil grupta nonpulsatil gruba oranla anlamlı şekilde daha fazla arttığı gözlendi (**p<0.001**).

Hastaların preoperatif dönemde idrar sondasının takılması ile çıkan idrar miktarı ortalaması 850 ml saptanmış olup postoperatif dönemde toplam idrar miktarı ise 3600 ml saptanmıştır. Gruplar arasında idrar çıkışları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,699) (**Tablo 4**).

Tablo 5: Hastaların operasyon öncesi ve sonrasında hematolojik parametreler.

	Nonpulsatil (Grup I) (n=94)	Pulsatil (Grup II) (n=80)	Toplam (n=174)	P Değeri (Gruplar Arası)
Hemoglobin (Hb) (g/dL)				
Preoperatif	13,15 (9,90/15,20)	13 (8,70/16,10)	13,05 (8,70/16,10)	
Postoperatif	11 (7,70/14,70)	11,70 (9/14)	11,20 (7,70/14,70)	
Değişim	2,10 (-2/4,80)	1,90 (-3,40/4,60)	1,90 (-3,40/4,80)	**0.551**
P Değeri (Grup içi)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	
Hematokrit (Htc) (%)				
Preoperatif	36,80 (29/47)	38,50 (24,90/49,90)	38,30 (24,90/49,90)	
Postoperatif	32,10 (24,30/44)	32,70 (27,50/41,20)	32,40 (24,30/44)	
Değişim	5,20 (-3,30/14,70)	7 (-11,40/14,80)	5,60 (-11,40/14,80)	**0.954**
P Değeri (Grup içi)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	
Trombosit (Plt) (x10^9/L)				
Preoperatif	240 (122/390)	250 (146/369)	241 (122/390)	
Postoperatif	222,50 (98/405)	233,50 (145/391)	224,50 (98/405)	
Değişim	-32 (191/-187)	-9 (109/-224)	-9 (191/-224)	**0.737**
P Değeri (Grup içi)	**0.049**	**0.218**	**0.023**	
Sedimentasyon (mm/saat)				
Preoperatif	22 (4/52)	15 (2/67)	18 (2/67)	
Postoperatif	54 (12/84)	44 (12/72)	45 (12/84)	
Değişim	26 (63/-20)	24 (50/-23)	26 (63/-23)	**0.864**
P Değeri (Grup içi)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	

Mann Whitney U Test(Monte Carlo) / Wilcoxon Signed Ranks Test(Monte Carlo) / Min.:Minimum - Max.:Maximum

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde hematolojik bulgularında olan değişimler yukarıdaki tabloda özetlenmiştir (**Tablo 5**). Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan hemoglobin (Hb) değerleri ortalaması sırasıyla 13,05 g/dL ve 11,2 g/dL olarak bulundu. Postoperatif dönemde hastaların Hgb değerlerinde ortalama 1,9 g/dL düşüş izlenmekle birlikte gruplar arasında Hb değerleri ve Hb değerlerindeki düşme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.551) (**Tablo 5**).

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan hematokrit (Htc) değerleri ortalaması sırasıyla 38,3 ve 32,4 olarak bulundu. Postoperatif dönemde hastaların Htc değerlerinde ortalama 5,6 düşüş izlenmekle birlikte gruplar arasında Htc değerleri ve Htc değerlerindeki düşme açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p=0.954).

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan trombosit (Plt) değerleri ortalaması sırasıyla $241x10^9$/L ve $224,5x10^9$/L olarak bulundu. Postoperatif dönemde hastaların Plt değerlerinde ortalama $9x10^9$/L düşüş izlenmekle birlikte gruplar arasında Plt değerleri ve Plt değerlerindeki düşme açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p=0.737)(**Tablo 5**).

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan sedimentasyon (ESR) değerleri ortalaması sırasıyla 18 mm/saat ve 45 mm/saat olarak bulundu. Postoperatif dönemde hastaların ESR değerlerinde ortalama 26 mm/saat artış izlenmekle birlikte gruplar arasında ESR hızı ve ESR hızındaki düşme açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p=0.864) (**Tablo 5**).

5. TARTIŞMA

KPB sırasında pulsatil perfüzyon akımının etkinliğini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Pulsatil perfüzyonun avantajları; SIRS gelişim riskini azaltma, bypass ilişkili endokrin cevabın azaltılması, ve organların (beyin, kalp ve böbrekler başta olmak üzere) dolaşımının dah iyi korunması, azalmış inotrop tedavi ihtiyacı, daha iyi miyokard fonksiyonu, daha iyi idrar çıkışı ve postoperatif laktat düzeylerinde azalma sayılabilir (15,90,137,138). Dezavantajları arasında ise artmış hemoliz riski ve hava mikroembolisinde nonpulsatil forma göre artış gözlenmesidir (139,140). Çalışmamızda beklenenin aksine pulsatil ve nonpulsatil akım uygulanan hasta gruplarında hemolizi düşündürecek bulgu saptanmadı.

Günümüzde en önemli morbidite ve mortalite nedenini aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır en sık açık kalp cerrahisi endikasyonu koroner arter bypass greftleme (CABG) operasyonudur. Cleveland modeli, EuroScore, Corrad skoru ve Parsonnet modeli gibi araştırmalar bypass cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditeyi öngörmede kullanılmaktadır (141,142, 143). Bu modellerin hepsinde düşük LV fonksiyonu yüksek puan alarak en önemli risk faktörü olmaktadır. Açık kalp cerrahisinin diğer endikasyonları ise sıklığı bölgelere ve hasta yaşına göre değişkenlik göstermekle birlikte aortik ve mitral kapak problemleri (steoz ve/veya yetmezlik) ve daha az sıklıkla yapılan triküspit kapak patolojileridir. Son yıllarda gelişen perkütan invaziv presödürler sayesinde [Perkütan lüminal anjiyoplasti, ameliyatsız aort kapağı değişimi (TAVİ), mitral kapak onarımı veya değişimi (TMVR)] geçmişe göre daha ciddi özellikteki hastalar kalp cerrahisi adayı olmaktadır (4,144). Bizim çalışmamızda da beklendiği üzere açık kalp cerrahisi uygulanan hastaların %56,4'üne KAH nedeni ile ameliyat uygulanmıştır. Bu endikasyonu yine beklendiği üzere mitral ve aort kapağı fonskiyon bozuklukları ve bu hastalıkların kombinasyonları izlemiştir. Çalışmamızdaki hastaların dağılımı literatür ile büyük uyum içindedir (23,145,146).

Araştırmacılar arasında nonpulsatil perfüzyon şeklinin artmış periferik vasküler dirence neden olduğu, bu direncin pulsatil perfüzyon şeklinde daha düşük olduğu ve fizyolojiye yakın olduğu genel kabul görmektedir. Pulsatil perfüzyonun kullanımı ile artmış periferik vasküler direncin zararlı sonuçlarının en aza indirilebileceği düşünülmektedir (111,147).Ayrıca pulsatil perfüzyonun sol ventrikül ard yükünü azalttığı ve koroner arterlerin dolaşımı için daha uygun

olduğu gösterilmişitr. Hızla gelişen teknoloji ile birlikte kalbin ejeksiyon fazına benzer şekilde çalışan pulsatil özellikli KPB'lerin yapılması mümkün olmuştur (29). Fakat yeni geliştirilen bu KPB'lerin perioperatif dönemde fizyolojiye optimal şekilde uyarlanması amacı ile yapılan çalışmalar oldukça az sayıdadır.

KPB sırasında kanın yabancı yüzeyle teması, hemodilüsyon, hipotermi ve nonpulsatil kan akımı gibi renal disfonksiyona yol açabilecek birçok patofizyolojik mekanizma bulunmaktadır. Non pulsatil perfüzyon renin sentezini artırması sonucunda sistemik vasküler direnci artırarak renal kanlanmanın bozulmasına ve böbreklerin diğer organlardan göre daha fazla hasar görmesine neden olur (147,148). Karim ve ark. KPB uygulanan hastaların postoperatif beş günlük izleminde kros klemp süresi>70 dk. olan hastlarda kardiyak cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı (KCİ-ABH) gelişim riskinin 4,76 kat, >60 dk. olan hastalarda ise 2,84 kat arttığını göstermişlerdir (149). Bu çalışmada AKI gelişimi için idrar çıkışının anlamlı tanısal özelliği olmadığı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da nonpulsatil gruptaki hastaların ortalama kros klemp ve KPB'de kalış süresi sırasıyla 66 ve 92 dk. iken pulsatil gruptaki hastalarda ise sırasıyla 69 ve 108 dk. olarak bulundu. Bu değerler yapılan çalışmalara benzer özellikteydi (144,150)Pulsatil gruptaki hastaların ortalama kros klemp ve KPB süresi nonpulsatil gruptaki hastalardan anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ayrıca pulsatil perfüzyon uygulanan hastaların kreatinin değerlerinde anlamlı artış saptanması kros klemp sürelerinin nonpulsatil gruba göre daha uzun süreli olması ile ilişkili düşünülmüş olup literatür ile uyum içindedir (125,127).

Bizim çalışmamızda iki grup arasında hemolizi düşündürecek şekilde Hb ve Htc düşüşü izlenmedi. Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışmamızın sonuçları son yıllarda geliştirilmiş olan pulsatil perfüzyon sistemlerinin hemolize neden olmadığını düşündürmesi açısından önemli bir veri olarak kabul edilmiştir. Yapılacak yeni çalışmalarda hemoliz riskindeki azalmanın gösterilebileceğini ve bunun önemli bir avantaj olacağı kanısındayız. Bazı çalışmalarda pulsatil akımın organ kan akımı düzenlenmesi açısından nonpulsatil akım formuna göre daha yararlı olmadığı ayrıca hemolize yol açtığı görüşleri mevcuttur (12). Ancak son zamanlardaki çalışmalarda pulsatil perfüzyon ile kanın şekilli elemanlarının daha iyi korunduğu belirlenmiştir (13). Non-pulsatil akım ile kıyaslandığı zaman, KPB akım hızları ve arteryel basınçları benzer olduğunda pulsatil akımın daha yüksek hemodinamik enerji seviyesine ulaştığı ve böylelikle

hayati organlarda daha iyi bölgesel ve genel kan akımına yol açabileceği belirtilmiştir (138). Pulsatil akımın açık kalp cerrahisi uygulamalarında kardiak, renal ve pulmoner fonsiyonların korunmasını artırarak mortalite ve morbiditeyi azalttığını gösteren yayınlar bulunmaktadır (151).

KPB sırasında klemp ve KPB sürelerindeki uzama genellikle yapılan cerrahi işlemin tipi, zorluğu ve hastanın özelikleri ile ilişkili olup pulsatilite farkının bu duruma yol açması beklenmeyen bir durumdur. Bazı yazarlar nonpulsatil perfüzyonun hidrolik (akım) enerjisindeki azalmaların periferik vasküler direnci artırabileceğini belirtmiştir. Bu durum küçük arterioller ve prekapiller sfinkterlerin mikrosirkülasyonunda bozulmaya yol açmaktadır. Bunu sonucunda kapiller düzeyinde iskemi oluşmakta, asidoz ve laktat artışı olmaktadır. Ayrıca kros klempten ayrılan kallbin artmış ard yüke karşı çalışması da bu durumu daha da kötüleştirebilmektedir (146). Ayrıca yapılan birçok çalışmada KPB sırasında artmış laktat düzeylerinin çocuk ve erişkin hastalardaki mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörü oduğu gösterilmiştir (152,153). Yapılan bir çalışmada ise nonpulsatil perfüzyon uygulanan hastalarda doku oksijenlenmesinde azalma ve laktat düzeylerinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir (16). Çalışmamızda ise kros klemp süresi uzun olan pulsatil grupta perfüzyonun bozulma belirteçleri olan kan gazı laktat ve AST düzeylerinde nonpulsatil perfüzyon grubuna göre anlamlı şekilde yükselme izlenmiştir. Pulsatil grupta perfüzyonun bozulma belirteçlerindeki bu artışın pulsatilite farkından çok uzayan kros klemp ve KPB süresi ile ilişkili olduğu kanısındayız.

KPB uygulamasının inflamasyonu ve enfeksiyonu artırdığı ve artmış morbidite ile yakından ilişkili olduğu birçok çalışma ve meta-analizde gösterilmiştir. Fakat pulsatil ve nonpulsatil akımlardan hangisinin daha çok inflamatuvar yanıt oluşturduğu konusunda farklı sonuçlar mevcuttur. Bizim çalışmamızda inflamasyon ve enfeksiyon gelişimi belirteci olarak kullandığımız sedimentasyon hızı (ESR) artışın iki grup arasında istatistiksel açıdan farklı olmadığını saptadık.

Lim ve ark. yaptığı bir meta-analizde pulsatil perfüzyon kullanılan KBP uygulamasının postoperatif akciğer fonksiyonlarında daha iyi sonuçlara sahip olduğu, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini kısalttığını göstermiştir (71). Benzer şekilde bazı çalışmalar da pulsatil perfüzyon uygulanan hastalarda kardiyak fonksiyonlardaki iyileşmenin daha iyi olduğu gösterilmiştir. Solunum cihazına uzun süre bağlı kalan ve / veya yoğun bakımda uzun süre ile takip edilen

hastalar kalp cerrahisinde önemli bir problemi teşkil etmektedir. Bu iki sürecin uzaması sadece hastaların kendisi için değil, kalp ameliyatından sonra takip ve tedavi bekleyen diğer hastalıkları da ilgilendirmektedir. Ayrıca yoğunbakım süreçlerin uzaması yoğun bakımda çalışan personelin psikolojini olumsuz etkilemektedir.

İntraaortik balon pompası (İABP), kardiyak cerrahi ve miyokard infarktüsü sonrası refrakter iskemi ya da kardiyojenik şok durumlarında mekanilk destek için sıkça kullanılan invaziv bir cihazdır.Koroner arterlerin kanlanmasını artırarak miyokardiyal oksijen sunumunu artırırken sol ventrikül ard yükünü azaltarak miyokardın işyükünü azaltır. Bununla birlikte KPB sırasında İABP uygulaması gereken hastaların daha riskli hastalar olduğu ve İABP uygulanmayan hastalara oranla daha yüksek mortalite ve morbidite riskine sahip oldukları gösterilmiştir. Shreenivas ve ark. KPB ile aort kapak değişimi yapılan hastalarda yaptıkları bir çalışmada İABP ihtiyacının kötü prognoz ile yakın ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise pulsatil ve nonpulsatil akım ile KPB uygulanan hastalar arasında İABP gereksinimi açısından anlamlı fark saptanmadı.

Cislaghi ve ark. 5123 hasta takipli büyük çalışmada EF< %30 olan hastalarda 2.2 kat daha fazla ventilasyon süresinin uzadığını saptamışlardır(154). Argenziano ve ark. ise 2.4 kat daha fazla oranda düşük EF'lu olguların yoğun bakımda kaldıklarını göstermiştir(155). Önceki çalışmalarda düşük EF'nuna ek olarak kötü kardiyak fonksiyonlara işaret eden intra aortik balon pompası kullanılması, inotrop desteğinin 24 saattten fazla devam etmesi gibi diğer faktörlerde uzamış ventilasyon süresini ve yoğun bakımda kalış süresini tahmin etmede kullanılmıştır. Mounsey ve ark hem yoğun bakım (24 saat) hemde hastanede kalış süresine (7 gün) göre grupları incelemiş ve iyi LV fonksiyonları olanlarda daha az hastane yatağına ihtiyaç olduğunu göstermişlerdir(156). Bizim çalışmamızdaki hastaların preoperatif LVEF ortalama değeri %55 saptandı ve pulsatil gruptaki hastaların LVEF değeri nonpulsatil gruptaki hastalardan anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlendi. Pulsatil grupta LVEF düzeyinin normal seviyelerde olmasının; artmış kreatinin, AST değerleri, uzamış klemp ve KPB sürelerine rağmen hastanede yatış sürelerinin nonpulsatil gruba benzer sürede olmasına katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

Özetle, pulsatil akım ile uygulanan KBP'de nonpulsatil uygulamaya göre klemp ve KPB süresinde uzama, artmış doku hipoperfüzyon bulgularında artış saptanırken hastane ve yoğun

bakımlarda yatış sürelerinin nonpulsatil grupta biraz daha uzun olduğu görülmüştür. KPB süresinin kısalması ile birlikte pulsatil akım formunun olumlu özelliklerinin ön plana çıkabileceğini düşünmekteyiz. Seçilmiş uygun hastalarda pulsatil perfüzyon sisteminin kullanıldığı geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇ

- Çalışmamıza alınan hastaların %54'ünde KAH saptanmış olup, bunu aort ve mitral kapak problemleri izlemiştir.
- En sık yapılan ameliyat ise CABG olmakla birlikte bunu kombine (CABG+kapak değişimi), izole aort ve mitral kapak ameliyatları izlemiştir.
- Pulsatil akım ile KPB uygulamasının uzamış kros klemp ve KPB süresinde anlamlı derecede artışa neden olduğu görülmüştür. Bu durumun akım özelliklerinden çok teknik nedenler ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.
- Pulsatil akım grubunda yer alan hastaların KPB sürelerinin daha uzun olması ile ilişkili şekilde kreatinin, AST ve laktat düzeylerinde anlamlı yükselme gözlenmiştir.
- Çalışmamızda KPB sırasında İABP kullanımı açısından pulsatil ve nonpulsatil KPB uygulanan hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
- Hastaların pH düzeyleri, idrar çıkış miktarı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
- Nonpulsatil gruptaki hastaların yoğun bakım ve serviste kalış sürelerinin hafif derecede uzadığı görülmüştür.
- Çalışmamızda pulsatil akım ile ilişkili hemoliz oluşumu gözlenmemiş olup hematolojik değişiklikler açısından nonpulsatil grupla büyük benzerlik gözlenmiştir.
- Hastaların KPB uygulamasına bağlı olarak inflamasyon ve enfeksiyon gelişimi açısından akım formları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Passaroni AC, Silva MA de M, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2015;30(2):235–45.
2. Lindberg H, Svennevig JL, Lilleaasen P, Vatne K. Pulsatile vs. non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. A comparison of early postoperative changes. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1984;18(3):195–201.
3. Tovedal T, Thelin S, Lennmyr F. Cerebral oxygen saturation during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass in patients with carotid stenosis. 2016;
4. Weisse AB. Cardiac surgery: a century of progress. Texas Hear Inst J. 2011;38(5):486–90.
5. Wagner G, Schlanstein P, Fiehe S, Kaufmann T ve ark. A novel approach in extracorporeal circulation: individual, integrated, and interactive heart-lung assist (I3-Assist). Biomed Tech (Berl). 2014 Apr;59(2):125–33.
6. Barry AE, Chaney MA, London MJ. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review. Anesth Analg. 2015 Apr;120(4):749–69.
7. Baehner T, Boehm O, Probst C, Poetzsch B, Hoeft A ve ark. [Cardiopulmonary bypass in cardiac surgery]. Anaesthesist. 2012 Oct;61(10):846–56.
8. Ng CSH, Wan S, Yim A. Pulsatile extracorporeal circulation – let it be ? 2002;8(10):17–20.
9. Rigg L, Searles B, Darling EM. A 2013 Survey on Pressure Monitoring in Adult Cardiopulmonary Bypass Circuits: Modes and Applications. J Extra Corpor Technol. 2014 Dec;46(4):287–92.
10. Komoda T, Maeta H, Imawaki S, Shiraishi Y ve ark. [Hematologic and endocrinologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass using a centrifugal pump]. Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. 1992 Jun;40(6):901–11.
11. Watkins LJ, Lucas SK, Gardner TJ, Potter A ve ark. Angiotensin II levels during cardiopulmonary bypass: a comparison of pulsatile and nonpulsatile flow. Surg Forum.

1979;30:229–30.

12. Goto M, Kudoh K, Minami S, Nukariya Mve ark. The renin-angiotensin-aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Artif Organs. 1993 May;17(5):318–22.

13. Taylor KM, Bain WH, Maxted KJ, Hutton MMve ark. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. I. Pulsatile system employed and its hematologic effects. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978 Apr;75(4):569–73.

14. Minami K, Korner MM, Vyska K, Kleesiek Kve ark. Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1990 Jan;99(1):82–91.

15. Sezai A, Shiono M, Nakata K, Hata Mve ark. Effects of pulsatile CPB on interleukin-8 and endothelin-1 levels. Artif Organs. 2005 Sep;29(9):708–13.

16. Tatsumi E, Miyazaki K, Toda K, Taenaka Yve ark. Influence of non pulsatile systemic circulation on tissue blood flow and oxygen metabolism. ASAIO J. 1996;42(5):M757-62.

17. Divonin AL, Mishchenko BP, Loginova LI, Mikhailova ML. [Changes in the liver circulation and kidney function during pulsatile and non-pulsatile perfusion]. Anesteziol Reanimatol. 1991;(3):36–40.

18. Sun BC, Dickinson TA, Tesdahl EA, Likosky DSve ark. The Unintended Consequences of Over-Reducing Cardiopulmonary Bypass Circuit Prime Volume. Ann Thorac Surg. 2017 Jun;103(6):1842–8.

19. Beyersdorf F. New dimensions for extracorporeal circulation. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017 Apr;24(4):479–81.

20. JH G, Jr. Development of the artificial heart and lung extracorporeal blood circuit. JAMA [Internet]. 1968;206(9):1983–6. Available from: +

21. Costantını A, Deı Polı G, Caldarola L, Pırontı Lve ark. [Artificial heart-lung; documentary film]. Minerva Med. 1953 May;44(38):1274–9.

22. Tovedal T, Jonsson O, Zemgulis V, Myrdal Gve ark. Venous obstruction and cerebral perfusion during experimental cardiopulmonary bypass. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 Nov;11(5):561–6.

23. Hammon JWJ. What's new in cardiac surgery. J Am Coll Surg. 1997 Feb;184(2):105–8.

24. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JWve ark. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. Ann Thorac Surg. 2011 Mar;91(3):944–82.

25. Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth Analg. 2009 May;108(5):1394–417.

26. Hessel EA 2nd. History of cardiopulmonary bypass (CPB). Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2015 Jun;29(2):99–111.

27. Ensminger SM, Puehler T, Benzinger M, Morshuis Mve ark. The role of extracorporeal mechanical assists (ECLS et al .) Extracorporeal life support. 2012;192–201.

28. Blauth CI, Smith PL, Arnold J V, Jagoe JRve ark. Influence of oxygenator type on the prevalence and extent of microembolic retinal ischemia during cardiopulmonary bypass. Assessment by digital image analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1990 Jan;99(1):61–9.

29. Potger KC, McMillan D, Ambrose M. Air Transmission Comparison of the Affinity Fusion Oxygenator with an Integrated Arterial Filter to the Affinity NT Oxygenator with a Separate Arterial Filter. J Extra Corpor Technol. 2014 Sep;46(3):229–38.

30. Pearson DT. Gas exchange: bubble and membrane oxygenators. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1990 Oct;2(4):313–9.

31. Kırklın Jw, Dushane Jw, Patrıck Rt, Donald Deve ark. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1955 May;30(10):201–6.

32. Engels M, Bilgic E, Pinto A, Vasquez Eve ark. A cardiopulmonary bypass with deep hypothermic circulatory arrest rat model for the investigation of the systemic inflammation

response and induced organ damage. J Inflamm (Lond). 2014;11:26.

33. Datt B, Nguyen MB, Plancher G, Ruzmetov Mve ark. The Impact of Roller Pump vs. Centrifugal Pump on Homologous Blood Transfusion in Pediatric Cardiac Surgery. J Extra Corpor Technol. 2017 Mar;49(1):36–43.

34. Korakianitis T, Rezaienia MA, Paul GM, Rahideh Ave ark. Optimization of Centrifugal Pump Characteristic Dimensions for Mechanical Circulatory Support Devices. ASAIO J. 2016;62(5):545–51.

35. Moon YS, Ohtsubo S, Gomez MR, Moon JKve ark. Comparison of Centrifugal and Roller Pump Hemolysis Rates at Low Flow. Artif Organs. 1996 May;20(5):579–81.

36. Johagen D, Appelblad M, Svenmarker S. Can the oxygenator screen filter reduce gaseous microemboli? J Extra Corpor Technol. 2014 Mar;46(1):60–6.

37. Schwarz KQ, Church CC, Serrino P, Meltzer RS. The acoustic filter: an ultrasonic blood filter for the heart-lung machine. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992 Dec;104(6):1647–53.

38. Neidlin M, Sonntag SJ, Schmitz-Rode T, Steinseifer Uve ark. Investigation of hemodynamics during cardiopulmonary bypass: A multiscale multiphysics fluid-structure-interaction study. Med Eng Phys. 2016 Apr;38(4):380–90.

39. Kawamura M, Minamikawa O, Yokochi H, Maki Sve ark. Safe limit of hemodilution in cardiopulmonary bypass -comparative analysis between cyanotic and acyanotic congenital heart disease. Jpn J Surg. 1980 Sep;10(3):206–11.

40. Niinikoski J, Laaksonen V, Meretoja O, Jalonen Jve ark. Oxygen Transport to Tissue under Normovolemic Moderate and Extreme Hemodilution during Coronary Bypass Operation. Ann Thorac Surg [Internet]. 1980;31(2):134–43. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)61532-9

41. Himpe D. Colloids versus crystalloids as priming solutions for cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of prospective, randomised clinical trials. Acta Anaesthesiol Belg. 2003;54(3):207–15.

42. Gabel J, Hakimi CS, Westerberg M, Radulovic Vve ark. Retransfusion of cardiotomy suction blood impairs haemostasis: ex vivo and in vivo studies. Scand Cardiovasc J. 2013 Dec;47(6):368–76.

43. Myers GJ, Voorhees C, Haynes R, Eke B. Post-arterial filter gaseous microemboli activity of five integral cardiotomy reservoirs during venting: an in vitro study. J Extra Corpor Technol. 2009 Mar;41(1):20–7.

44. Gurer O, Haberal I, Ozsoy D, Cetin G. Does pulmonary artery venting decrease the incidence of postoperative atrial fibrillation after conventional aortocoronary bypass surgery? Heart Surg Forum. 2013 Dec;16(6):E303-8.

45. Scholz M, Simon A, Matheis G, Dzemali Ove ark. Leukocyte filtration fails to limit functional neutrophil activity during cardiac surgery. Inflamm Res. 2002 Jul;51(7):363–8.

46. Dimarakis I. Miniaturized cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a clinical update. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016 Nov;14(11):1245–50.

47. Farag M, Patil NP, Sabashnikov A, Arif Rve ark. Comparison of Two Miniaturized Cardiopulmonary Bypass Systems Regarding Inflammatory Response. Artif Organs. 2017 Feb;41(2):139–45.

48. Teloh JK, Dohle D-S, Sonmez S, Tsagakis Kve ark. Transient dilutional acidosis but no lactic acidosis upon cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Arch Med Sci. 2017 Apr;13(3):585–90.

49. Lerman DA, Otero-Losada M, Ume K, Salgado PAve ark. Is cold blood cardioplegia absolutely superior to cold crystalloid cardioplegia in aortic valve surgery? J Cardiovasc Surg (Torino). 2017 May;

50. Assmann A, Benim AC, Gul F, Lux Pve ark. Pulsatile extracorporeal circulation during on-pump cardiac surgery enhances aortic wall shear stress. J Biomech. 2012 Jan;45(1):156–63.

51. Wright G. Hemodynamic Analysis Could Resolve the Pulsatile Blood Flow Controversy.

Ann Thorac Surg [Internet]. 1994;58(4):1199–204. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)90498-7

52. Wright G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. Ann Thorac Surg [Internet]. 2017 Sep 7;58(4):1199–204. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)90498-7

53. Kocakulak M, Aşkin G, Küçükaksu S, Tarcan Ove ark. Pulsatile Flow Improves Renal Function in High-Risk Cardiac Operations. Blood Purif [Internet]. 2005;23(4):263–7. Available from: http://www.karger.com/DOI/10.1159/000085174

54. Hickey PR, Buckley MJ, Philbin DM. Pulsatile and Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass: Review of a Counterproductive Controversy. Ann Thorac Surg [Internet]. 1983 Sep 7;36(6):720–37. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)60286-X

55. Su XW, Guan Y, Barnes M, Clark JBve ark. Improved cerebral oxygen saturation and blood flow pulsatility with pulsatile perfusion during pediatric cardiopulmonary bypass. Pediatr Res. 2011 Aug;70(2):181–5.

56. Dougherty FC, Donovan FMJ, Townsley MI. Harmonic analysis of perfusion pumps. J Biomech Eng. 2003 Dec;125(6):814–22.

57. Cheng A, Williamitis CA, Slaughter MS. Comparison of continuous-flow and pulsatile-flow left ventricular assist devices: is there an advantage to pulsatility? Vol. 3, Annals of Cardiothoracic Surgery. 2014. p. 573–81.

58. Barić D. Why pulsatility still matters: a review of current knowledge. Vol. 55, Croatian Medical Journal. 2014. p. 609–20.

59. Babikian VL, Wolf PA. Retinal and cerebral microembolism during on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery. Vol. 112, Circulation. United States; 2005. p. 3816–7.

60. Wang S, Evenson A, Chin BJ, Kunselman ARve ark. Evaluation of conventional nonpulsatile and novel pulsatile extracorporeal life support systems in a simulated

pediatric extracorporeal life support model. Artif Organs. 2015 Jan;39(1):E1-9.

61. Shiga T, Shiraishi Y, Sano K, Taira Yve ark. Hemodynamics of a functional centrifugal-flow total artificial heart with functional atrial contraction in goats. J Artif Organs. 2016 Mar;19(1):8–13.

62. Wright G, Furness A. What is pulsatile flow? Ann Thorac Surg. 1985 May;39(5):401–2.

63. Undar A, Frazier OH, Fraser CDJ. Defining pulsatile perfusion: quantification in terms of energy equivalent pressure. Artif Organs. 1999 Aug;23(8):712–6.

64. Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF. Energy equivalent pressure. Arch Surg. 1966 Nov;93(5):730–40.

65. Wright G. Mechanical simulation of cardiac function by means of pulsatile blood pumps. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1997 May;11(3):299–309.

66. Undar A. Prıncıples And Practıces Of Pulsatıle Perfusıon In Pedıatrıc And Adult Open-Heart Surgery. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2004. 2017;12:215–9.

67. Haines N, Wang S, Ündar A, Alkan Tve ark. Clinical Outcomes of Pulsatile and Non-Pulsatile Mode of Perfusion. 2009;(2):26–9.

68. Taylor KM, Bain WH, Davidson KG, Turner MA. Comparative clinical study of pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients. 1982;324–30.

69. Landymore RW, Murphy DA, Kinley CE, Parrott JCve ark. Does Pulsatile Flow Influence the Incidence of Postoperative Hypertension? Ann Thorac Surg [Internet]. 1979;28(3):261–8. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497510631177

70. Milano AD, Dodonov M, Onorati F, Menon Tve ark. Pulsatile fl ow decreases gaseous micro-bubble fi ltering properties of oxygenators without integrated arterial fi lters during cardiopulmonary bypass. 2013;17(October 2011):811–7.

71. Lim C-H, Nam M-J, Lee J-S, Kim H-Jve ark. A meta-analysis of pulmonary function with pulsatile perfusion in cardiac surgery. Artif Organs. 2015 Feb;39(2):110–7.

72. Salameh A, Dhein S, Dahnert I, Klein N. Neuroprotective Strategies during Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. Int J Mol Sci. 2016 Nov;17(11).

73. Wright G. The hydraulic power outputs of pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass pumps. Perfusion [Internet]. 1988 Oct 1;3(4):251–62. Available from: http://dx.doi.org/10.1177/026765918800300402

74. Wolfe R, Strother A, Wang S, Kunselman ARve ark. Impact of Pulsatility and Flow Rates on Hemodynamic Energy Transmission in an Adult Extracorporeal Life Support System. Artif Organs. 2015 Jul;39(7):E127-37.

75. Chen Z, Jena SK, Giridharan GA, Koenig SCve ark. Flow Features and Device-Induced Blood Trauma in CF-VADs under a pulsatile blood flow condition: A CFD Comparative Study. Int j numer method biomed eng. 2017 Aug;

76. Mortensen NA, Bruus H. Universal dynamics in the onset of a Hagen-Poiseuille flow. Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. 2006 Jul;74(1 Pt 2):17301.

77. Zhang B, Sun Y, Xia L, Gu J. Time-dependent flow velocity measurement using two-dimensional color Doppler flow imaging and evaluation by Hagen-Poiseuille equation. Australas Phys Eng Sci Med. 2015 Dec;38(4):755–66.

78. Schwartz LB, Purut CM, O'Donohoe MK, Smith PKve ark. Quantitation of vascular outflow by measurement of impedance. J Vasc Surg. 1991 Sep;14(3):353–63.

79. Wong PKC, Wayne Johnston K, Ross Ethier C, Cobbold RSC. Computer simulation of blood flow patterns in arteries of various geometries. J Vasc Surg [Internet]. 1974 Sep 7;14(5):658–67. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(91)90190-6

80. He X, Ku DN, Moore JE. Simple calculation of the velocity profiles for pulsatile flow in a blood vessel using mathematica. Ann Biomed Eng [Internet]. 1993 Jan;21(1):45–9. Available from: https://doi.org/10.1007/BF02368163

81. Lou Z, Yang WJ, Stein PD. Errors in the estimation of arterial wall shear rates that result from curve fitting of velocity profiles. J Biomech. 1993;26(4–5):383–90.

82. Schwartz LB, Purut CM, Craig DM, Smith PKve ark. Computer-assisted modeling of blood-flow: theoretical evidence for the existence of optimal flow wave patterns. Comput Biol Med. 1993 Mar;23(2):83–93.

83. Wang S, Haines N, Ündar A. Quantification of Pressure-Flow Waveforms and Selection of Components for the Pulsatile Extracorporeal Circuit. Vol. 41, The Journal of Extra-corporeal Technology. 2009. p. P20-5.

84. Sievert A, Sistino J. A Meta-Analysis of Renal Benefits to Pulsatile Perfusion in Cardiac Surgery. 2012;10–4.

85. Mathie RT, Ohri SK, Batten JJ, Peters AMve ark. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass operations: the effect of temperature and pulsatility. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997 Aug;114(2):292–3.

86. Jakob SM, Takala J. Endogenous endotoxemia of intestinal origin during cardiopulmonary bypass--role of type of flow and protective effect of selective digestive decontamination. Vol. 24, Intensive care medicine. United States; 1998. p. 748–9.

87. Boucher JK, Rudy LWJ, Edmunds LHJ. Organ blood flow during pulsatile cardiopulmonary bypass. J Appl Physiol. 1974 Jan;36(1):86–90.

88. Michler RE, Sandhu AA, Young WL, Schwartz AE. Low-flow cardiopulmonary bypass: importance of blood pressure in maintaining cerebral blood flow. Ann Thorac Surg. 1995 Dec;60(6 Suppl):S525-8.

89. Govier A V, Reves JG, Mckay RD, Karp RBve ark. Factors and Their Influence on Regional Cerebral Blood Flow during Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg [Internet]. 38(6):592–600. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)62316-8

90. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FNve ark. Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO2. Anesth Analg. 1987 Sep;66(9):825–32.

91. Mackensen GB, Ti LK, Phillips-Bute BG, Mathew JPve ark. Cerebral embolization during cardiac surgery: impact of aortic atheroma burden. Br J Anaesth. 2003 Nov;91(5):656–61.

92. Moerman A, Denys W, De Somer F, Wouters PFve ark. Influence of variations in systemic blood flow and pressure on cerebral and systemic oxygen saturation in cardiopulmonary bypass patients. Br J Anaesth. 2013 Oct;111(4):619–26.

93. Hartman GS, Yao FS, Bruefach M, Barbut Dve ark. Severity of aortic atheromatous disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts stroke and other outcomes associated with coronary artery surgery: a prospective study. Anesth Analg. 1996 Oct;83(4):701–8.

94. Tessari M, Menon T, Gottin L, Faggian G. Pulsatile cardiopulmonary bypass and renal function in elderly patients undergoing aortic valve surgery †. 2014;1–8.

95. Grossi EA, Connolly MW, Krieger KH, Nathan IMve ark. Quantification of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass to permit direct comparison of the effectiveness of various types of “pulsatile” and “nonpulsatile” flow. Surgery. 1985 Sep;98(3):547–54.

96. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GRve ark. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1990 Dec;50(6):911–8.

97. Sungurtekin H, Boston US, Cook DJ. Bypass flow, mean arterial pressure, and cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass in dogs. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000 Feb;14(1):25–8.

98. Sperna Weiland NH, Brevoord D, Jobsis DA, Evers Vve ark. Cerebral oxygenation during changes in vascular resistance and flow in patients on cardiopulmonary bypass - a physiological proof of concept study. Anaesthesia. 2017 Jan;72(1):49–56.

99. Ahmad RA, Ahmad S, Naveed A, Baig MAR. Peripheral arterial blood pressure versus central crterial blood pressure monitoring in critically ill patients after Cardio-pulmonary Bypass. Pakistan J Med Sci. 2017;33(2):310–4.

100. Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC. Minimum hematocrit at differing cardiopulmonary bypass temperatures in dogs. Circulation. 1998 Nov;98(19 Suppl):II170-4; discussion II175.

101. Abdul Aziz KA, Meduoye A. Is pH-stat or alpha-stat the best technique to follow in patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 Feb;10(2):271–82.

102. Bolliger D, Tanaka KA. Point-of-Care Coagulation Testing in Cardiac Surgery. Semin Thromb Hemost. 2017 Jun;43(4):386–96.

103. Ural K, Owen C. Pro: The Hepcon HMS Should Be Used Instead of Traditional Activated Clotting Time (ACT) to Dose Heparin and Protamine for Cardiac Surgery Requiring Cardiopulmonary Bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016 Dec;30(6):1727–9.

105. Loubon CO, Hinojal YC, Carreras EF, Nuñez GL. Extracorporeal Circulation in Cardiac Surgery Inflammatory response , controversies and Future Directions. 2015;1–13.

106. Gu YJ, de Vries AJ, Vos P, Boonstra PWve ark. Leukocyte depletion during cardiac operation: a new approach through the venous bypass circuit. Ann Thorac Surg. 1999 Mar;67(3):604–9.

107. Munch K, Wolf MF, Gruffaz P, Ottenwaelter Cve ark. Use of simple and complex in vitro models for multiparameter characterization of human blood-material/device interactions. J Biomater Sci Polym Ed. 2000;11(11):1147–63.

108. Wagner R, Piler P, Uchytil B, Halouzka Rve ark. Systemic inflammatory response syndrome is reduced by preoperative plasma-thrombo-leukocyte aphaeresis in a pig model of cardiopulmonary bypass. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Sep;160(3):399–406.

109. Lako S, Dedej T, Nurka T, Ostreni Vve ark. Hematological Changes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Study. Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina). 2015 Jun;69(3):181–6.

110. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg [Internet]. 2017 Aug 4;69(4):1198–204. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01152-8

111. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami Sve ark. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. Ann Thorac Surg. 1996 Jun;61(6):1714–20.

112. Hattori T, Khan MMH, Colman RW, Edmunds LHJ. Plasma tissue factor plus activated peripheral mononuclear cells activate factors VII and X in cardiac surgical wounds. J Am Coll Cardiol. 2005 Aug;46(4):707–13.

113. Evora PRB, Bottura C, Arcencio L, Albuquerque AASve ark. Key Points for Curbing Cardiopulmonary Bypass Inflammation. Acta Cir Bras. 2016;31 Suppl 1:45–52.

114. Marik PE. Total splanchnic resuscitation, SIRS, and MODS. Vol. 27, Critical care medicine. United States; 1999. p. 257–8.

115. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RWve ark. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med. 1981 Feb;304(9):497–503.

116. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. Anesthesiology. 2002 Jul;97(1):215–52.

117. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AAve ark. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2000 Apr;69(4):1198–204.

118. Gunaydin S, Ayrancioglu K, Dikmen E, Mccusker Kve ark. Clinical effects of leukofiltration and surface modification on post-cardiopulmonary bypass atrial fibrillation in different risk cohorts. Perfusion. 2007 Jul;22(4):279–88.

119. Manfrini O, Cenko E, Ricci B, Bugiardini R. Post cardiovascular surgery atrial fibrillation. Biomarkers determining prognosis. Curr Med Chem. 2017 Jul;

120. Schlensak C, Beyersdorf F. Lung injury during CPB: pathomechanisms and clinical relevance. Vol. 4, Interactive cardiovascular and thoracic surgery. England; 2005. p. 381–2.

121. Raijmakers PG, Groeneveld AB, Schneider AJ, Teule GJve ark. Transvascular transport of 67Ga in the lungs after cardiopulmonary bypass surgery. Chest. 1993 Dec;104(6):1825–32.

122. Ng CSH, Wan S, Yim APC, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Chest. 2002 Apr;121(4):1269–77.

123. Groeneveld ABJ, Jansen EK, Verheij J. Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study. J Cardiothorac Surg. 2007 Feb;2:11.

124. Sear JW. Kidney dysfunction in the postoperative period. Br J Anaesth. 2005 Jul;95(1):20–32.

125. Thiele RH, Isbell JM, Rosner MH. AKI associated with cardiac surgery. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Mar;10(3):500–14.

126. Ramakrishna H, Gutsche JT, Evans AS, Patel PAve ark. The Year in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia: Selected Highlights From 2015. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016 Jan;30(1):1–9.

127. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Jan;1(1):19–32.

128. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M, Herold Uve ark. Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury--impact of the off-pump technique. Nephrol Dial Transplant. 2008 Sep;23(9):2853–60.

129. Hatemi AC, Ceviker K, Tongut A, Ozgol Ive ark. Oxidant Status following Cardiac Surgery with Phosphorylcholine-Coated Extracorporeal Circulation Systems. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:3932092.

130. Patel NC, Deodhar AP, Grayson AD, Pullan DMve ark. Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2002 Aug;74(2):400–6.

131. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman Mve ark. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. N Engl J Med. 1996 Dec;335(25):1857–63.

132. Pawliszak W, Kowalewski M, Raffa GM, Malvindi PGve ark. Cerebrovascular Events After No-Touch Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting, Conventional Side-Clamp Off-Pump Coronary Artery Bypass, and Proximal Anastomotic Devices: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016 Feb;5(2).

133. Carrascal Y, Guerrero AL, Maroto LC, Cortina JMve ark. Neurological complications after cardiopulmonary bypass: An update. Eur Neurol. 1999;41(3):128–34.

134. Bowles BJ, Lee JD, Dang CR, Taoka SNve ark. Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. Chest. 2001 Jan;119(1):25–30.

135. Selnes OA, Grega MA, Bailey MM, Pham Lve ark. Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study. Ann Thorac Surg. 2007 Dec;84(6):1885–96.

136. Puskas JD, Stringer A, Hwang SN, Hatfield Bve ark. Neurocognitive and neuroanatomic changes after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: long-term follow-up of a randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 May;141(5):1116–27.

137. Lanzarone E, Gelmini F, Tessari M, Menon Tve ark. Preservation of endothelium nitric oxide release by pulsatile flow cardiopulmonary bypass when compared with continuous flow. Artif Organs. 2009 Nov;33(11):926–34.

138. Abde OT, Ali Mve ark. Comparison of pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass in patients with chronic obstructive pulmonary disease. 2004;10(7):294–300.

139. Zhao J, Liu J, Feng Z, Liu Yve ark. Clinical application of pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass in pediatric heart surgery. ASAIO J. 2009;55(3):300–3.

140. Schreiner RS, Rider AR, Myers JW, Ji Bve ark. Microemboli detection and classification by innovative ultrasound technology during simulated neonatal cardiopulmonary bypass at different flow rates, perfusion modes, and perfusate temperatures. ASAIO J. 2008;54(3):316–24.

141. Nilsson J, Algotsson L, Ho P, Lu Cve ark. EuroSCORE Predicts Intensive Care Unit Stay and Costs of Open Heart Surgery. 2004;

142. Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, Kuhn-Regnier Fve ark. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. Eur J Cardiothorac Surg. 2000 Apr;17(4):400–6.

143. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, Peterson EDve ark. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2002 Jul;22(1):101–5.

144. Szentpetery S, Rich JB, Azar H, Newton JRve ark. Mitral valve repair combined with aortic valve replacement. J Heart Valve Dis. 1997 Jan;6(1):32–6.

145. Prasad K, Khatter JC, Bharadwaj B. Mechanism of cardiac contracture during anoxic arrest using cardiopulmonary by-pass. J Cardiovasc Surg (Torino). 1981;22(2):153–62.

146. Hornick P, Taylor K. Pulsatile and nonpulsatile perfusion: the continuing controversy. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1997 May;11(3):310–5.

147. Macha M, Yamazaki K, Gordon LM, Watach MJve ark. The vasoregulatory role of endothelium derived nitric oxide during pulsatile cardiopulmonary bypass. ASAIO J. 1996;42(5):M800-4.

148. Taylor KM, Brannan JJ, Bain WH, Caves PKve ark. Role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during cardiopulmonary bypass. Cardiovasc Res. 1979 May;13(5):269–73.

149. Karim HMR, Yunus M, Saikia MK, Kalita JPve ark. Incidence and progression of cardiac

surgery-associated acute kidney injury and its relationship with bypass and cross clamp time. Ann Card Anaesth. 2017;20(1):22–7.

150. Lazar HL, Wilcox K, McCormick JR, Roberts AJ. Determinants of discharge following coronary artery bypass graft surgery. Chest. 1987 Nov;92(5):800–3.

151. Alghamdi AA, Latter DA. Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass flow: an evidence-based approach. J Card Surg. 2006;21(4):347–54.

152. Jabbari A, Banihashem N, Alijanpour E, Vafaey HRve ark. Serum lactate as a prognostic factor in coronary artery bypass graft operation by on pump method. Casp J Intern Med. 2013;4(2):662–6.

153. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko Lve ark. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000 Jan;119(1):155–62.

154. Cislaghi F, Condemi AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. Eur J Anaesthesiol. 2009 May;26(5):396–403.

155. Argenziano M, Spotnitz HM, Whang W, Bigger JTve ark. Risk Stratification for Coronary Bypass Surgery in Patients. 1999;

156. Mounsey JP, Griffith MJ, Heaviside DW, Brown AH, Reid DS. Determinants of the length of stay in intensive care and in hospital after coronary artery surgery. Br Heart J. 1995 Jan;73(1):92–8.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onay Belgesi

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :60116787-020/12006 12/06/2017
Konu :Başvurunuz hk.

Sayın Prof.Dr.Erdem SİLİSTRELİ
Dokuzeylül Üniversitesi
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi
İZMİR

İlgi :31.05.2017 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz **"Ekstra Korporeal Dolaşım Sırasında Kullanılan Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Formlarının Ameliyat Sonrası Dönemdeki Hemodinamik ve Biyokimyasal Değerler ile Postoperatif Seyir Üzerine Etkisi"** konulu çalışmanız **06.06.2017 tarih ve 08 sayılı** kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN
Başkan

Evrakı Doğrulamak İçin : http://dys.pau.edu.tr/enVision/Dogrula/84BDME1
Tıp Fakültesi Dekanlığı Kınıklı/Denizli
Tel: 0 258 296 16 04
E-Posta: tibbietik@pau.edu.tr
Ayrıntılı bilgi için irtibat : Aysel ÖZKAN
Faks: 0 (258) 296 17 65
Elektronik Ağ:http://www.pau.edu.tr

8.2. Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

ADI SOYADI : MEHMET AYKULTELİ

TC Kimlik No / Pasaport No:	25618576112
Doğum Yılı:	05/09/1983
Yazışma Adresi :	Bağbaşı mah.1019 sk no:18E A6 Blok Melis konutları Denizli
Telefon :	0555 465 89 78
Faks :	
e-posta :	maykulteli@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Pamukkale üniversitesi	Fen-Edebiyat Fak.	Biyoloji	Lisans	2009
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Sağlık Bilimleri En	Perfüzyon Tek	Y.Lsns	Devam

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları

DİĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans		
	Doktora		
	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/ sorumluluk/olay/üyelik vb.)			

8.3. Uygulama İzin Belgesi

Beyhan

T.C.
ÖZEL DENİZLİ TEKDEN SAĞLIK HİZ. TİC. ve SAN. A.Ş

Sayı :666
Konu : Uygulama İzni

26../05/2017

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İLGİ: 16/05/2017 tarih ve B.08.6.YÖK.2.DE.E.68.0.72.00-1191 sayılı yazınız.

Okulunuz öğrencilerinden 25618576112 Tc. kimlik nolu Mehmet AYKULTELİ'nin 25/05/2017 tarihli dilekçesine ve ilgi yazınıza istinaden 01/06/2017 – 30/09/2017 tarihleri arasında hastanemizdeki ameliyat uygulamalarına katılması başhekimliğimizce uygun görülmüştür.

Bilgilerinize arz ederim.

EKLER 1- Adet Dilekçe

Uzm.Dr.Yusuf POLAT
Başhekim / Mesul Müdür

ÖZEL DENİZLİ TEKDEN
SAĞLIK HİZ. TİC. VE SAN. A.Ş.
Muradiye Mah. Kahramanlı Cad. No:57 DENİZLİ
Tel: 0258 241 28 20 Faks: 0258 241 28 20

8.4. Kurum İzin Belgesi

31/05/2017

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURUL

BAŞKANLIĞINA

Özel Denizli Tekden Hastanesinde yapılacak olan "**Ekstra Korporeal Dolaşım Sırasında Kullanılan Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Formlarının Ameliyat Sonrası Dönemdeki Hemodinamik ve Biyokimyasal Değerler İle Postoperatif Seyir Üzerine Etkisi**" isimli çalışmada bilimsel araştırma amacı ile hasta verilerinin kullanılması tarafımızca uygundur.

31.05.2017

ÖZEL DENİZLİ TEKDEN HASTANESİ
Yusuf POLAT
Başhekim

ÖZEL DENİZLİ TEKDEN HASTANESİ
SAĞLIK HİZ. TİC. VE SAN. A.Ş.
Muratdede Mah. Karcıyolu Cad. No:57 DENİZLİ
Gökpınar VD:6850522531 Tic. Sic. No: 20831
Tel:0258 241 33 30 Fax:0258 241 28 20