T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE KARDİYOPULMONER BYPASS ESNASINDA PULSATİL VE NONPULSATİL DOLAŞIMIN BEYİN PERFÜZYONUNA ETKİSİNİN NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPİ (NIRS) İLE İNCELENMESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DR.GÜLŞAH ÇETİN

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR.ERDEM E.SİLİSTRELİ

İZMİR -2016

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan hocalarım Sayın Prof. Dr. Öztekin Oto, Sayın Prof. Dr. Hüdai Çatalyürek Sayın Prof. Dr. Baran Uğurlu, Sayın Prof. Dr S. Kıvanç Metin, Sayın Prof. Dr. Cenk Erdal, Sayın Prof. Dr. O. Nejat Sarıosmanoğlu, Sayın Prof. Dr.Özalp Karabay'a, Sayın Yrd.Doç. Dr. Tuğra Gençpınar'a ayrıca tezimi yöneten, tezimin gerçekleşmesinde büyük emeği olan Sayın hocam Prof. Dr Erdem E. Silistreli'ye;

Uzun ve yorucu geçen asistanlığım boyunca iyi ve kötü günlerimi paylaştığım asistan arkadaşlarıma, servis ve yoğun bakımımızın hemşire ve personellerine, ameliyathanemizin hemşire ve personellerine, poliklinik çalışanlarımıza;

Çalışmamızın yürütülmesinde bize olan desteklerinden dolayı Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Görevlileri Prof. Dr Fikret Maltepe ve Prof. Dr. Hasan Hepağuşlar hocalarımıza, anestezi asistan arkadaşlarımıza, anestezi teknikerlerimize;

Çalışmamızda kullandığımız NIRS cihazını hiçbir karşılık beklemeden veren Dokuz Eylül Biofizik Anabilimdalı öğretim üyeleri Prof.Dr.Murat Özgören, Doç.Dr.Adile Öniz, Araş.Gör.Gonca İnanç'a;

Beni bugünüme getirene kadar her türlü zorluğa göğüs geren, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme;

Asistanlık hayatım boyunca ona ayırabildiğim kısıtlı zamana rağmen; sonsuz sevgi ve desteğini benden hiç esirgemeyen, hayatı paylaştığım eşim

Op. Dr. Mehmet Fuat Çetin'e

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

İÇİNDEKİLER ii

KISALTMALAR iii
ÖZET iv

I - GİRİŞ VE AMAÇ 1

II - GENEL BİLGİLER

1.1 KARDİYOPULMONER BYPASS 3

1.2- KALP-AKCİĞER MAKİNESİ 4

1.3 KALP-AKCİĞER MAKİNESİNİN KOMPONENTLERİ

1.3.1-Pompa 5
1.3.2-Venoarteriyel Ve Kardiyotomi Rezervuarları 7
1.3.3-Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi 8

1.3.4-Oksijenatörler 8

1.3.5-Isı Değiştirici 9

1.3.6-Filtre 9

1.3.5 -Kardiyopleji Sistemi 10

1.3.8-Cell-saver 11

1.3.9-Hemo/Diya-filtrasyon 12

2.1 PULSATİL PERFÜZYON

2.1-Tarihçe 12

2.2-Pulsatil Akım Prensipleri 13

2.3- Pulsatil akımın fizyolojik etkileri 14

2.4- Pulsatil Akımın Organ sistemleri Üzerine Etkileri: 16

2.5- Pulsatil Kan Akımı Sağlayan Sistemler 17

3.1 SEREBRAL KAN AKIMI VE OTOREGÜLASYON 18

4.1 KARDİYOPULMONER BYPASS SONRASI NÖROLOJiK 19

KOMPLiKASYONLAR
5.NIRS (NEAR INFRARED SPECTROSKOPY) 22

III-MATERYAL METOD 25

IV-BULGULAR 28

V-TARTIŞMA VE SONUÇ 39

KAYNAKLAR 41

7.ÖZET

Fakülte girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra Nisan 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında açık kalp operasyonu yapılan 60 hasta pulsatil ve nonpulsatil perfüzyon grubu olarak 30'ar kişilik iki gruba ayrıldı.

Onsekiz yaş altı , kardiyopulmoner bypass yapılmayan açık kalp cerrahisi olguları, gönüllü onam formunu okuyarak imzalamayan olgular, transplantasyon, asist device-yapay kalp implantasyonu yapılan olgular araştırmaya dahil edilmedi. Rutin kalp ilaçlarına operasyon gününe kadar devam edildi. Operasyon odasında anestezi öncesi Near Infrared Spectroskopi cihazının sensöriyel probları her iki paryetofrontal alana yapıştırılıp ölçüldü ve kaydedildi. Pulse oksimetre ile periferik satürasyon ölçümü yapıldı. Arter invaziv monitörizasyonu yapılırken arteriyel kan örneğinden oksijen satürasyonu ve hematokrit ölçümleri kaydedildi. Yine anestezi öncesi vücut sıcaklığı rektal probla ölçülüp kaydedildi. Periferik venöz yoldan i.v 1-2 mg Midazolam uygulandı. 6 lt/dk %100 oksijen ile preoksijenizasyon yapıldıktan sonra anestezi indüksiyonu başlandı. Pentotal(3-5 mg/kg) ve Fentanil (2-5 mcg/kg)ile anestezi indüksiyonu başlandı. Rokuronyum (0,6-1mg/kg) enjeksiyonunu takiben yeterli kas gevşekliği sağlandı ve endotrakeal entübasyon yapıldı. İdamesinde Fentanil (2-5 mcg/kg) ve Sevofluran veya izofluran(1-3 MAC) kombinasyonu ile anestezi sağlandı. Sternotomi sonrası, kardiyopulmoner bypass öncesi tüm ölçümler tekrarlandı ve kaydedildi. Kardyopulmoner bypass'a geçildi. Kros klemp konuldu. Yaklaşık 10 dakika sonra ölçümler tekrarlanıp kaydedildi. Hem pulsatil hem de nonpulsatil akım için roller pompa (Stöckert SV, Sorin Group Deutchland GMBH, München) kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass'dan çıkıldıktan sonra yaklaşık 10. dakikada tekrar ölçümler kaydedildi ve son olarak operasyon sonrası ilk 1 saatte tüm ölçümler yapılıp kaydedildi. Preoperatif demografik hasta özellikleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark yoktu. Preoperatif, peroperatif yapılan ölçümlerde her iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı fakat postoperatif alınan arteriyel kan örneğinde oksijen saturasyonu hastanemizde bulunan ABL 800 Basic (RADIOMETER,Kopenhang) marka kan gazı analizöründe anlamlı olarak pulsatil grupta daha fazla bulundu.

Sonuç olarak özellikle karotis stenozu gibi ek komorbidi olan, yüksek riskli hastalarda pulsatil perfüzyon seçeneğini öncelikli tercih olarak önerebiliriz.

ABSTRACT;

After non-invasive clinical research ethics comittee approval and infomed concent, 60 consecutive patients scheduled for open heart surgery were enrolled in this study between April 2014 and June 2015, then they are divided into two groups as pulsatile perfusion group and nonpulsatile perfusion group. The patients under eighteen years old, open-heart surgery made but cardiopulmonary bypass can not be performed cases, patients who refused to sign the informed consent text, transplantation, artificial heart assist device implantation cases are excluded from the study. The routine cardiac medication was continued until operation day. In operating room before anesthesia Near Infrared Spectroscopy sensory device probes were attached to the both parietal frontal field then results were measured and recorded. Peripheral oxygen saturation was measured by pulse oximetry. Arterial blood oxygen saturation and hematocrit measurements were recorded while invasive arterial monitoring. Body temperature was measured and recorded before anesthesia by a rectal probe. Peripheral 1-2 mg midazolam was administered intravenously. After oxygenation of 6 l / min 100% oxygen anesthesia induction began with Pentothal (3-5 mg / kg) and fentanyl (2-5 mcg / kg). Following Rocuronium (0.6 to 1 mg / kg) injection sufficient muscle relaxation was provided and endotracheal intubation was performed. Anesthesia

was provided with a combination of fentanyl (2-5 mcg / kg) and sevoflurane or isoflurane (1-3 MAC). After sternotomy, before cardiopulmonary bypass all measurements were repeated and recorded. Cardiopulmonary bypass was started. Cross-clamping was made. After about 10 minutes the measurements were repeated and recorded. Roller pump (Stöckert SV, Sorin Group Deutchland GMBH, München) was used for both pulsatile an non pulsatile flow. 10 minutes and 1 hour after the Cardiopulmonary bypass measurements were made and recorded again. There is no statistically significant difference between preoperative patient demographic characteristics. There was no significant difference between two groups in preoperative and intraoperative measurements but postoperative oxygen saturation in arterial blood sample (radıometer,ABL 800 BASIC, Kopenhang) was found significantly higher in the pulsatile group. As a result, especially for high risky patients with additional comorbidities such as carotid stenosis, we can offer pulsatile perfusion options as first choice.

KISALTMALAR

CtO_2	Sitokrom oksidaz Aa_3 Satürasyonu
EEP	Enerji ekuvalan formül
EKD	Ekstrakorporeal Kan Dolaşımı
IABP	İntraaortik Balon Pompası
Hb	Deoksijenize Hemoglobin
HbO_2	Oksijenize Hemoglobin
KPB	Kardiyopulmoner Bypass
NIRS	Near Infrared Spektroskopi
SKA	Serebral Kan Akımı

I -GİRİŞ VE AMAÇ

1953'de Gibbon'un, ekstrakorporeal dolaşım tekniğini kullanarak yapmış olduğu başarılı operasyonu, açık kalp cerrahisinde hızlı ilerlemelerin önünü açtı. Zaman içerisinde ekstrakorporeal dolaşım tekniği sadece kalp cerrahisi için değil, akut miyokard infarktüsü ve solunum yetmezliği gibi durumlarda da kullanıldı. Kalp transplantasyonlarının yaygınlaşmasıyla transplantasyona köprü ventrikül destek cihazları ile ekstrakorporeal dolaşım (EKD) pompaların kronik kullanımının dönemi de başlamış oldu. Açık kalp cerrahisinin temeli olan kardiyopulmoner bypass (KPB) ve EKD sırasında oluşan non-fizyolojik olaylar sonucu çesitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Beyin, KPB sırasında gelisen iskemiye karşı en hassas olan ve en önemli koruma gerektiren organdır (1). Normal dolasım pulsatil fizyolojide olmasına karşın standart KBP non-pulsatil özelliktedir. (2). Pulsatil perfüzyon ile doku oksijenasyonunun arttığı, normale yakın vazomotor kontrol sağlanarak sistemik vasküler direnç artışının engellediği bildirilmiştir (3). Fakat pulsatil perfüzyonun hemoliz miktarını arttırabileceği görüşü ve belirgin fizyolojik faydalarının olmadığına dair yayınlar yaygın kullanımını engellemiştir (4,5). Pulsatil perfüzyonun serebral, renal ve gastointestinal sistemler üzerindeki etkilerini gösteren yayınlar farklı sonuçlar içermesine rağmen genel görüş olarak pulsatil KPB ile serebral metabolizma ve kan akımı dağılımı daha iyidir (6). KPB esnasında serebral kan akımında oluşan değişikliklerle, serebral otoregülatuar sisteme rağmen, postoperatif nörokognitif fonksiyonlarda 6 aya kadar devam edebilen azalma olduğu saptanmıştır (7). Yapılan çalısmalarda serum belirteçlerinin her zaman nörolojik komplikasyonlarla korele olmadığı gösterilmiş ve kontaminasyon ve hemoliz gibi nedenlerle de serebral hasara bağlı olmaksızın bu belirteçlerin seviyelerinde yükselme olabileceği gözlenmiştir (8). Kalp cerrahisi sonrası gelisebilecek nörolojik komplikasyonlar özellikle embolizasyon ve hipoperfüzyon sebebiyle olur (9). KPB ve anestezi sırasında meydana gelen hipotansiyondan korunmak için beynin otoregülasyon sistemi mevcuttur. KPB esnasında serebral kan akımını (SKA) etkileyen ana faktörler hemodinamik instabilite, hiperglisemi, pH ve sıcaklıktır.(10) SKA normal 60 mmHg mean arteryel kan basıncı sınırına kadar değismez (11). 1977 yılında, Jöbsis'in ölçümleri ile dokuların oksijenlenme derecelerinin monitorize edilebileceğini göstermesinden sonra tanısal amaçla rejyonel serebral oksimetre tekniği olarak Yakın Kızılötesi Spektroskopi (NIRS) kullanılmaya başlanmıştır (11). Bu yöntemde oksijenize hemoglobin (Hb O_2), deoksijenize hemoglobin (Hb) ve oksijenize sitokrom oksidaz (CtOx) gibi bazı ısık-emici bilesiklerin serebral dokudaki konsantrasyonları ölçülerek serebral oksijenasyon

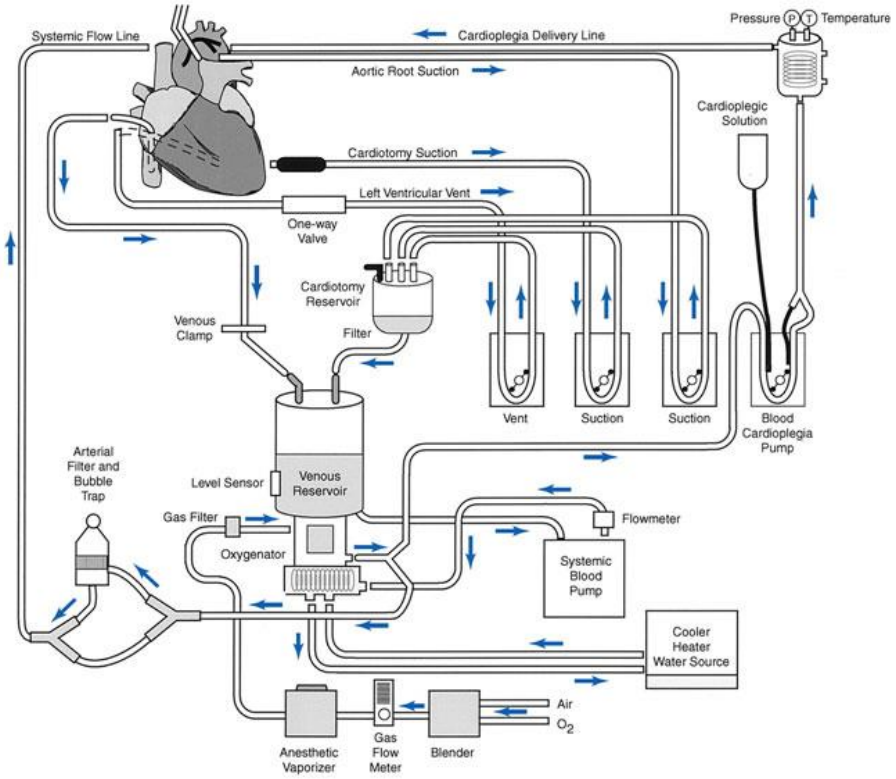
saturasyonu (RSO_2) ve SKA hakkında bilgi edinilir (13,14,15). Anlık sonuç veren cihazlarda normalin altında gözlenecek düsüsler hem cerrahı hem de anestezisti uyaracaktır (16). Biz bu çalısmamızda KPB pompasının pulsatil veya non-pulsatil çalısmasının,serebral dolasım üzerine etkilerini preoperatif ve peroperatif postoperatif rutin tetkik edilen kan ile arteriel oksijenizasyon ,hemoglobin değerleri, oksijen saturasyonu eş zamanlı NIRS ile beyin perfüzyonunu karşılaştırılmasını prospektif olarak inceleyerek arastırmayı amaçladık.

II-GENEL BİLGİLER

1.1 - KARDİYOPULMONER BYPASS

Dr.John Gibbon tarafından geliştirilen 1953 yılında rutin kullanıma giren kalp-akciğer makinesi sayesinde günümüzde birçok edinsel ve konjenital kalp hastalığı güvenli bir şekilde opere edilebilir. Kalbin pompa ve akciğerlerin gaz alışverişi görevlerinin geçici bir süre ile kalp akciğer makinası yolu ile sağlanması işlemine kardiyopulmoner bypass denir. KPB 'da sağ atriyuma gelen venöz kan, kanüller aracılığı ile bir rezervuarda toplanır, filtre edilir,oksijenlendirilir, Pompa ve kanüller vasıtasıyla tekrar arteryel sisteme geri verilir (17). EKD, açık kalp cerrahisi haricinde dolaşımın durdurulması ve hipotermi gereken nöroşürirjik ve onkolojik operasyonlarda, karaciğer, akciğer ve böbrek gibi organ transplantasyonları sırasında,vena kava inferior rezeksiyonu gereken operasyonlarda, pulmoner embolektomi esnasında donma vakalarında ve eritroblastozis fetalis hastalarındaki kan değişimi sırasında da kullanılabilir (17). KPB esnasında asıl amaç özellikle myokardın ve diğer organların hipoperfüzyondan korunmasıdır.Perifer organlar arasında ise serebral korunma önceliklidir.KPB ortalama arteryel kan basıncı 55-60 mmHg olacak şekilde uygun pompa akım hızı ve ısı değişimi ile yeterli hemodilüsyon ve antikoagülasyon seviyeleri sağlanarak en kısa sürede tamamlandığında komplikasyon oranları da azalacaktır.(18)

Şekil 1 Kardiopleji sistemini, aort kökü, vent ve cerrahi alan vakum sistemi içeren tipik kardiopulmoner bypass çizimi. Kan iki-aşamalı tek bir venöz kanül aracılığıyla membran oksijenatör ve ısı-değiştiricisinin bir parçası olan venöz rezervuara drene olur. Venöz kan ısı değiştirici ve oksijenatörden geçer. Oksijenatörden ayrılan arteryel kan hava ve partikül filtresinden geçerek genellikle asenden aorta'ya yerleştirilen aortik kanül aracılığıyla ekstrakorporeal dolaşımı terk eder. Vent ve vakumla aspire edilen kan venöz reservuara erişmeden önce içinde mikrofiltre bulunan kardiyotomi rezervuara ulaşır. Kardiyoplejik sistem için ayrı bir sistem ve pompa kullanılır.



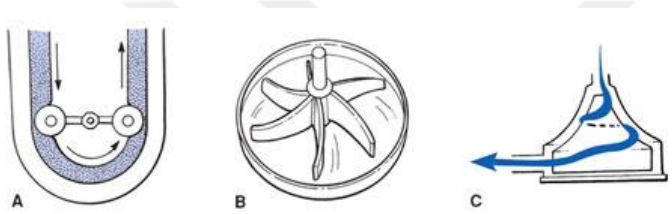
1.2- KALP-AKCİĞER MAKİNESİ

Kalp-akciğer makinesi pompa, arteriyel ve venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör/ısı değiştirici ve arteriyel filtre komponentlerinden oluşur. Temel prensip, santral bir venden alınan kanın bir rezervuara toplanması, toplanan kanın oksijenize edilmesi ve bir filtreden geçirilerek arteriyel sistem vasıtasıyla vücuda geri döndürülmesidir. Bu temel komponentler dışında ek sistemlerle çeşitli görevler üstlenir. Mesela farklı pompa başı ile rezervuara sahip olan ve potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlarının kullanımıyla kalbin durdurulmasının sağlandığı kardiyopleji sistemi, ilaç uygulama ve kan örneği alımı amacıyla çeşitli giriş yolları, ortamdaki dilüe kanı yıkayıp konsantre ettikten sonra bir filtreden geçirerek hastaya geri kazandıran cell-saver sistemi kalp akciğer makinesinin alt sistemlerinden bazılarıdır. Bu sistem ve komponentler polikarbonat, polietilen, paslanmaz çelik,titanyum, polivinilklorid, teflon,

silikon ve poliüretan gibi toksisite, mutajenite ve immünojenitesi az olan biyolojik doku ve sıvılarla kısmen uyumlu materyallerden imal edilmektedir. Bu sistem, kanın yabancı yüzeylere teması esnasında meydana gelen türbülans staz, kavitasyon ve kan akışkanlığı üzerinde olumsuz değişiklikleri kısmen azaltan bir özelliğe sahiptir. Gelişen teknoloji ile bu makinalar günümüzde olabildiğince gelişerek çeşitli alarm sistemleriyle donatılmış olup,akım hızları, akım miktarı, kanın ısısı,kan gazı ve elektrolit değerleri sürekli olarak monitörize edilebilir (19)

1.3 KALP-AKCİĞER MAKİNESİNİN KOMPONENTLERİ

1.3.1 POMPA



Şekil 2 Kan pompası şekilleri. (A) İki başlıklı roller pompa birbirlerine 180°derece açıyla yerlemiş. (B) İmpeller pompa (C) Sentrifugal pompa

EKD için ideal kan pompası; 500 mmHg basınca karşı dakikada 7 L'ye kadar sunuma sahip olmalıdır. Düzgün bir yüzeye sahip olup, kanın sellüler ve asellüler komponentlerine zarar vermemelidir. Türbülans ve staz alanları oluşturmamalıdır (20).
Roller, sentrifugal ve ventriküler pompa adı altında 3 tip pompa kullanımdadır.

1.3.1.a. Roller Pompalar:

DeBakey tarafından geliştirilmiştir. Birbirine 180 derece açı yapan 2 adet silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve böylece tüp içindeki kana ivme kazandırması prensibiyle hareket ederler. Bir eksen etrafında dönen küçük iki silindir,polivinil,silikon, ya da latex tüpü sıkıştırarak tüpün içindeki kanı ileri doğru itmektedir. Pompanın debisi rollerlerin dönüş hızı ve içine yerleştirilen tubing'in çapı ile orantılıdır. Pompa başında kullanılacak tubing setin iç çapı ise oluşturulacak maksimum kan akımının en önemli belirleyicisidir. Diğer belirleyiciler ise; rollerler dönerken roller ile temas halindeki tubing'in uzunluğu ve pompa başının dakikadaki dönüş sayısı (rpm)dır. Pompa başının dönerken tubing'e uyguladığı mekanik basınç tubing içerisinden parçaların ayrılmasına neden olabilir. Bu da tubing'in kimyasal özellikleri, dakikadaki dönüş hızı,oklüzyonu ve rezistansa bağlıdır. Pompa başı için silikon ya da PVC (Polivinilklorid) kullanılır. PVC düşük sıcaklıklarda sertleşir; yani sıcaklığa duyarlıdır fakat silikon sıcaklığa duyarsızdır. Biouyumluluk açısından silikon daha iyiyken, dayanıklılık açısından PVC daha iyidir. Oklüzyon roller pompalarda kompresyonu gösteren önemli bir özelliktir. Aşırı oklüzyon kanın travmasına ve hatların aşınmasına neden olur. Yetersiz oklüzyon ise arteriyel kanülden veya sistemik vasküler yatakdan kaynaklanan rezistans karşısında aynı akım oranının devamlılığını güçleştirir. En doğru okluzyon minimal düzeyde yapılan oklüzyondur (21). Roller pompalar daha basit ve ucuzdurlar, daha az başlangıç volümü kullanırlar, havayı daha kolay uzaklaştırırlar, akım debisini artyükten bağımsız olarak sağlarlar ve daha yüksek miktarda pulsatil akım oluşturabilirler. Ayrıca sistemik inflamatuvar yanıtı sentrifugal pompalara oranla daha az etkilediğine dair bilgiler mevcuttur.Roller pompalara bağlı meydana gelebilecek komplikasyonlar; oklüzyon ,tüp kırılmaları, kalibrasyon hataları,tüpün yapıldığı malzemeden kaynaklanan spallasyon embolileri, hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır (19).

1.3.1.b Sentrifugal Pompalar:

Sentrifugal ve impeller pompalar kinetik pompalardır. Kan elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdapla meydana gelen merkezkaç gücüyle pompa boyunca nonpulsatil bir akımla ilerler. Roller pompadan farkı nonoklüziv olmasıdır. Roller pompadan daha az masif

hava embolisi riski taşır (19,22,23). Özellikle impeller tip sentrifugal pompalar trombosit ve lökositlere çok daha az zarar verir ve fibrinojen kaybı trombin sentezi daha düşüktür ve daha az antikoagülasyona ihtiyaçları olur (19,6). Sentrifugal pompalar kullanıldığında, arteriyel hattın afterload ve pompanın dönüş hızıyla ileriye doğru giden kan akımı değişebileceğinden akımın (flow) ne kadar olduğunu belirleyebilmek için akım ölçerler (flowmeter) kullanılmalıdır (19). Bu nedenlerden ötürü sentrifugal pompalar genellikle geçici ekstrakorporeal destek cihazlarında ve sol kalp baypaslarında, roller pompalar ise KPB'ta tercih edilmektedir (19). Pompa durdurulduğunda geriye doğru olan akımı önlemek için arteryel hat klemplenmeli ya da arteryel hatta takılabilen tek yönlü valflerde bulunmaktadır. Bu pompalar ileriye (forward) doğru 900 mmHg başınç oluşturur sadece 400-500mmHg negatif basınç oluşturduğu için daha az mikroemboliye yol açarlar. Sentrifugal pompaya giren az miktardaki hava pompanın çalışmasını etkilemez fakat sisteme 30-50mL'den fazla hava girerse pompa durur (21).

1.3.1.c Ventriküler Pompalar:

Daha güçlüdürler daha pahalıdırlar ve rutin KPB'ta kullanım alanı bulamamışlardır. Sıklıkla pulsatil destek cihazlarında tercih edilir. Kalp atımına olanak sağlarlar, yani kros klemp gerektirmezler ve çok prime gerekli olmadığından önemli bir hemodilüsyona yol açmazlar (19).

1.3.2 VENOARTERİYEL VE KARDİYOTOMİ REZERVUARLARI

Venöz rezervuarların açık (sert yapılı) ve kapalı (kollabe olan torba) olarak iki şekli vardır. Açık sistemler sert venöz rezervuarı mevcuttur. Bunlar bir kardiyotomi rezervuarı ve köpük giderici kompartman ile birleşiktir. Kapalı sistemler minimal yüzey alanına sahip kollabe olabilen torbalardır. Bu sistemin birleşik kardiyotomi rezervuarı yoktur. Eğer kardiyotomi aspiratörü kullanılacaksa farklı bir rezervuar eklenmesi gereklidir. Havanın pasif çıkarılması için filtreler ve köpük giderici kompartmanlar venöz rezervuar içerisindedir ve hava yakalama portları oksijenatör içinde akım yolunun en yüksek seviyesine yerleştirilmiştir. Açık sistemlerin kullanmanın birkaç farklı avantajı vardır. Kapalı sistemin aksine açık sistemde aktif olarak havayı aspire etmek gerekli olmayıp büyük hava kabarcıkları rezervuarın tepesine haraket eder ve rezervuar kapak üzerindeki yerleşik ventler yoluyla dışarı atılır. Diğer bir avantajı da vakum yardımlı venöz drenaj uygulanabilmesidir. Fakat yapılan randomize klinik çalışmalarla kapalı sistem rezervuar ve sentrifugal pompalı sistemlerle daha üstün klinik sonuçlar elde edilmiştir (22). Venöz rezervuar yaklaşık 3 litre kapasitesi vardır. Polivinilden imal edilmiştir. Kan-hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan haznedir.

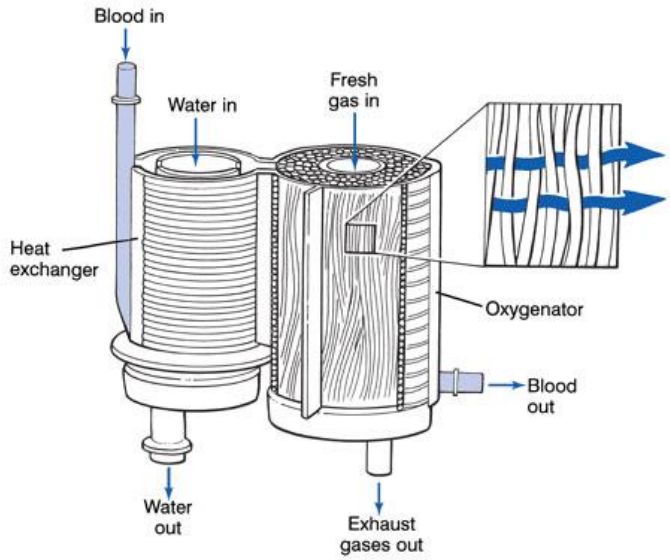
Rezervuarların kullanımında en önemli durum ani venöz drenaj kesintilerinde meydana gelebilecek hava embolileridir. Bubble oksijenatörlerde rezervuar oksijenatöre entegre bir parça olup arteriyel rezervuar olarak da adlandırılır. Membran oksijenatörde ise venöz rezervuar ekstrakorporeal dolaşımın ilk komponentini oluşturur ve venöz drenaj ile aspirasyon sistemlerinin ilk toplandığı yerdir. Kan, sıvı ve ilaç verilebilecek portları mevcuttur (19).

1.3.3 KARDİYOTOMİ ASPİRASYON SİSTEMİ

Operasyon esnasında sahadaki kanın tekrar perfüze edilip geri kazandırılmasını sağlayan sistemdir. Bu sistem genellikle 2 aspiratör, konneksiyon hattı, 1 veya 2 roller pompa, rezervuar ve filtre içerir. Kardiyotomi aspirasyon sistemi hemoliz, partikül yağ ve gaz mikroembolileri, hücresel agregasyon, trombosit hasarı ve kaybının önemli nedenidir (19). Brown ve arkadaşları kalp cerrahisini 3. haftasında ölen hastaların beyinlerinde binlerce embolik lezyon belirlemişlerdir (24).

1.3.4 OKSİJENATÖRLER

Ekstrakorporeal oksijenatörler kandan karbondioksiti ($C0_2$) uzaklaştırıp, kana oksijen (0_2) sunan, akciğerlerin görevini yapan yapay cihazlardır. Buble oksijenatörler kan ve oksijen arasında bariyer olmadığı için 'direkt temas oksijenatörleri' olarak da adlandırılır. Membran oksijenatörler kan ve oksijen arasında gaz geçirgen bir yüzey ortaya koyar. Bu büyük ölçüde direkt temas ekstrakorporeal oksijenatörlerin kan travmasını azaltır. Bu da yüksek performans mikroporus hollow-fiber oksijenatörlerin gelişmesine yol açmıştır (25). Günümüzde bubble ve membran oksijenatörler kullanılır.



Şekil. 3 hollow fiber membrane oxygenator ve heat exchanger unit.

1.3.4.a Membran Oksijenatörler:

Ana çalışma prensibi olarak direkt bir kan-gaz teması olmadan ince bir membran vasıtasıyla O_2 sunumu ve CO_2 eliminasyonu sağlanır. Mikrodelikli ve solid olmak üzere 2 tipi mevcut olup, gaz değişimi mümkün olduğunca ince bir kan tabakası ve bunu sağlamak için geniş bir yüzey gerektirir. Membran oksijenatörlerin pompadan sonra yer almalarının sebebi akıma karşı rezistans oluşturmalarıdır (19). Membran oksijenatörlerin en az travmatik oksijenatörler olup, gaz kan ile hiç temas etmediği için travma minimaldir. Ancak membranı geçmek için daha büyük yüzey alanına gereksinim duyan gaza direnç oluşturur. Sonuç olarak membranın gaz transfer hızı iyi değilse yüksek volümlü kan prime gereklidir (Şekil 4). Membran oksijenatörler buble oksijenatörlere göre daha avantajlıdır. Kan ile gaz arasındaki yüzey değişmediğinden kan daha az travmaya maruz kalır. Antiköpük aşamasına gerek yoktur çünkü kabarcıklar direkt kana karışmaz. Gaz akımı arttırılarak oksijenizasyon etkilenmeden CO_2 atılımı arttırılabilir çünkü O_2 ve CO_2 birbirinden bağımsızdır. %100 O_2 yerine O_2-hava karışımı kullanılır bu da KBP'da PO_2'nin daha iyi kontrolünü sağlar. Bir buble oksijenatörde,

nitrojen içeren kabarcıklar yavaşça sistemik dolaşıma geçerek gaz mikroembolisi riskini arttırabilir. Membran oksijenatörde bu risk yoktur (23).

1.3.4.b Bubble Oksijenatörler:

Membran oksijenatör tersine venöz rezervuarla birleşiktir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alır. Çalışma esası olarak kanın içine gaz kabarcıklarının verilmesi ve gaz kabarcığı yüzeyinde O_2 ve CO_2 alışverişi ile olur. (19)

1.3.5 ISI DEĞİŞTİRİCİ

KPB esnasında beyin başta olmak üzere birçok organın metabolik gereksinimlerini azaltmak için sistemik hipoterminin sağlanması gerekir ve ısı değiştirici bir sisteme gereksinim vardır. Kan ve farklı sıcaklıklardaki suyun bir bobin içerisinde karşılıklı akım prensibiyle kanın ısıtılması ve soğutulmasını sağlanır. Kan sıcaklığının artmasıyla gazların kanda eriyebilirliğinin azalması sebepli gaz değişim ünitesinin öncesinde yer alırlar. Böylece tekrar ısınma esnasında meydana gelebilecek gaz mikroembolileri engellenmiş olur (19,6). Yetişkinde soğuma esnasında ısı dakikada 0.7-1.5 °C azalır. Isınma esnasında ise dakikada 0.2-0.5°C artar.

Kardiyopulmoner bypassta kanın sistem içinde dolaşımı şematize edilirse; sırasıyla kan-rezervuar-roller pompa-ısı değiştirici-membran oksijenatör-filtre-aort yolunu izleyerek hastaya verilir. (Membran oksijenatör pompadan sonra yerleşirken, bubble oksijenatör pompadan önce yer alır.)

1.3.6 FİLTRE

Hava ve partiküllü (kemik, doku, yağ parçacıkları) mikroembolileri, kan elemanlarına zarar vermeden (ve akıma yüksek direnç yaratmadan) yakalamak için kullanılmaktadır. Sıklıkla arteriyal hatta olmakla birlikte kardiyotomi rezervuarında, oksijenatör-gaz akım hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde de yer alırlar. Ayrıca priming esnasında da kullanılmaktadır. Başlıca 2 tip filtre mevcuttur. Tarama filtreleri, naylon ve polyesterden imal edilmiştir, sıklıkla devrenin arteriyel kısmında kullanılarak embolilerin arteriyel dolaşıma geçmesini önlerler, hem hava ve hem de partiküllü mikroembolileri yüksek akıma direnç oluşturmadan ve kan elemanlarına zarar vermeden yakalamak için uygundur. Derinlik filtreleri ise paketlenmiş dakron liflerden meydana gelmiştir. Filtre tarafından yakalanan hava vent ile sistemden çıkarılır. Bu filtrelerin özellikle iki amacı vardır; kemik, doku ve yağ parçacıkları gibi partiküllü maddeleri kandan temizlemek ve mikro ve makro hava embolilerini engellemek (23). Ultrafiltratörler, fazla sıvıyı

uzaklaştırıp hemokonsantrasyon oluşturmak amacı ile KPB devrelerine eklenir. KPB'de kullanıldıklarında yarı-geçirgen bir zar boyunca oluşan hidrostatik basınç farkı yoluyla bir ultrafiltrat oluştururlar (23). Son zamanlarda klinik kullanımda olan 10 farklı arteriyel hat filtrelerinin gaz mikroembolilerini uzaklaştırmadaki performansı değerlendirilmiş. Hepsi orta derecede etkili bulunmuş ve port büyüklük oranı performansı etkili bulunmamış (26).

Hiperpotasemik kardiyoplejik solusyonların gelişimi,miyokardiyal koruma ve kimyasal olarak effektif kardiyak arrest başlatılmasını sağlayarak kalp cerrahisinde büyük bir devrim yapmıştır (27). Miyokardın korunması açık kalp en önemli noktalarından biridir. Bu sebeple aortik kök yoluyla antegrad veya koroner sinüs yoluyla retrograd olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlarıyla kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu sağlanmaktadır. Özellikle son dönemlerde devamlı olarak potasyumdan zengin kan ile perfüzyon kullanılmaktadır. Asendan aort açıldığı durumlarda özel kateter vasıtasıyla koroner sinüslerden direk olarak da kardiyopleji verilir (19). Arrest yapabilen birçok ajan vardır. Efektif kardioplejik arrest solüsyonu bazı kriterleri taşımalıdır. Miyokardiyal relaksasyonu devam ettirebilmeli ve ATP'nin selüler kullanımını en aza indirmek için efektif ve hızlı diastolik arresti başlatabilmelidir. Global iskeminin neden olduğu irreversibl hasarın başlamasını geciktirmeli ve reperfüzyon hasarının genişliğini sınırlamalı ve KPB'den ayrılabilmek için kalp fonksiyonlarının tekrar başlaması için reversibl kardioplejik etki göstermelidir. Düşük toksisite göstermeli yani KPB'ın sonlandırılmasından sonra diğer organlar üzerine toksik etki oluşturmaksızın kısa yarı ömürlü olmalıdır. Bu özellikle farmakolojik ajanların yüksek konsantrasyonları arrest oluşturmak için gerekli ise önemlidir (27)

1.3.8 CELL-SAVER

Operatif sahadaki kanın sistemik heparinizasyon gerekmeden hastaya geri kazandırılmasını sağlar. Aspire edilen kan hemen heparinize edilip ve filtreden geçirilir. Rezervuarda toplanır. Saline solüsyonlarıyla yıkanır, santrifüj edilir ve daha konsantre hale gelir tekrar ekstrakorporeal sisteme aktarılır. Eğer KPB'dan çıkılmış ise torbalanır. Özellikle heparin kaplı sistemler ile beraber kullanılması sistemik inflamatuvar yanıtı azaltır. Potasyum daha az kaybedilmesi ile volüm kontrolünde kolaylık sağlar. Dezavantaj olarak da plazma proteinleri, pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerde kayıp ile kanın şekilli elemanlarında travmaya neden olmasıdır (19).

1.3.9 HEMO/DİYA-FİLTRASYON

KPB esnasında ağır hemodilüsyonu olan operasyonlarda kan konsantrasyonunu sağlamak ve özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacıyla hemofiltrasyon uygulanabilir. Cell-saver'dan farkı hemo/diyafiltrasyonda trombosit ve koagülasyon faktörlerini korunur (19). Hemofiltrasyonda yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla kandan selektif olarak plazma sıvısının, düşük molekül ağırlıklı solütlerin ve plazma proteinlerinin ayrılır. Hemofiltrasyonda hidrostatik basınç kullanılır. Hemodiyalizde onkotik basınç kullanılır.(19). Por büyüklüğü hangi molekül ağırlığındaki solit yükün atılacağını belirler. Aynı anda diyalizde uygulanacaksa diyalizat için ayrı bir pompa başı veya vakum sistemi gerekmektedir. Diyaliz ünitesindeki por çapları ultrafiltrasyona oranla biraz daha geniş olup diyaliz ünitesiyle potasyum, üre ve diğer metabolik ürünler ile aşırı sıvı özellikle diyalize bağımlı olgularda etkin bir biçimde uzaklaştırılabilir.

2. PULSATiL PERFÜZYON

2.1 Tarihçe:

Kan akımı pulsatildir ve fizyolojik açıdan önemi uzun yıllardır bilinmektedir. M.Ö 384-322 Aristo kanın damar içinde, kalbin atımı ile uyumlu, pulsatil bir şekilde aktığını yazmıştır. 1889 yılında Hamel, izole organ preparatlarında pulsatil perfüzyonun böbrek üzerindeki önemi göstermiştir (28). 1890'da Carl Jacobi , bir devrenin arteryel ucuna eklediği kauçuk bir balon ile aralıklı kompresyon yaparak, pulsatil perfüzyonun deneysel olarak ilk uygulamasını yapmıştır (29). 1910'da ise Hooker bu konu ile ilgili ilk hayvan deneyi gerçekleştirmiştir. Bu deneyde böbreklere izole pulsatil ve non-pulsatil perfüyon uygulanarak böbrek kan akımı ve idrar miktarı ölçümleri yapılmıştır. Bu deneydeki sistemde pulsasyonların amplitütleri ayarlanıp ve pulsatil akım ile idrar devamı ile olduğunu düşündüğü benzer faydalı etkileri göstermiştir (30). İnvivo olarak 1913 yılında Gessell, pulsatil perfüzyon ile kapiller yatakta gaz değişiminin korunması sonucu ve serbest lenf akımının izole böbrek preparatları üzerinde, özellikle renin salınımının pulsatiliteden etkilendiğini göstermiştir (31). McMaster ve Parson ise nonpulsatil akımla lenf drenajının önemli oranda azaldığını göstermiş ve buna göre pulsatil akımın diğer organlar için de önemli olduğu sonucuna varmıştı (32). Fakat1955'de Wesolowski, yaptığı hayvan deneylerine göre 6 saat süren pulsatil perfüzyon ile bir fayda gözlemlemediği sonucunu bildirmiştir (33). Kardiyopulmoner by-pass sırasında pulsatil akım kullanılmasının daha üstün olması fikri; pulsatil akımda kanın şekilli elemanlarına daha fazla zarar vereceği fikri ile çeliştiği için 1970 li yılların sonuna kadar rutin kullanılmamıştır. Stöckert

pulsatil perfüzyon pompalarının geliştirilip pulsatil perfüzyonla hemolizin artmadığı bildirdikten sonra kullanılmaya başlanmıştır (34,35).

2.2 Pulsatil Akım Prensipleri:

Pulsatil ve non-pulsatil akım arasında iki temel fark vardır. Bunlar akım-basınç eğrisinin şekli ve kan akımının enerji miktarıdır. 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 düzlemdeki basınç gradiyenti (dp) amplitüdü, düşey düzlemdeki zaman farkı (dt) ise süreyi belirler. Detaylı ölçüm olanağı olmasa da, arter kan basıncının grafik üzerindeki dalgasının şekli, klinik kullanımda perfüzyonun ne kadar pulsatil olduğunu gösterir. Nabız basıncı pulsatilitenin en önemli belirleyeni olarak kabul edilir. Roller pompadaki fizyolojik akıma benzer etki gösteren akıma 'tepecikli akım' (ripple flow) denir (38). Fizyolojik tamamen olmamasına rağmen pulsatil akımın hemodinamik parametreler, morbidite ve mortalite üzerindeki olumlu etkileri bir çok yayında gösterilmiştir (36,37). Pompanın ya da fizyolojik dolaşımda kalbin, sirküle olan kana sağladığı mekanik enerjinin verilme hızı 'hidrolik güç' olarak tanımlanır. Ventriküler formda pahalı ve kompleks pulsatil sistemler tarafından sağlanan hidrolik güç, standart roller pompalarla sağlanan sınırlı pulsatil akımdaki güce göre daha fazladır. Gerçeğe yakın pulsasyon sağlayan ventriküler sistemlerin, aynı perfüzyon basınçlarında nonpulsatil sistemlere göre, daha iyi organ perfüzyonu sağlandığı gösterilmiştir (39,40). Pulsatil akımın ana mekanizmaları üç başlık altında toplanır.

1.Biyofiziksel Temeller:

Akışkanların mekaniğiyle ilgilidir. Sabit çaplı borudan akan homojen sıvının akım hızı Poiseuille Denklemiyle hesaplanmaktadır. Bunun için gerekli olan parametreler damarın uzunluğu, yarıçapı, boru uzunluğu boyunca ortaya çıkan basınç gradiyenti ve sıvıya ait viskosite katsayısıdır.

İkinci biyokimyasal temel ise pompayı (kalp ya da kalp akciğer makinesi) bir güç kaynağı, vasküler yatağı da dirençleri ve reaktif özellikleri olan bir devre olarak kabul edilmesidir. Performans hesabı da benzer matematik kuralları ile açıklanır. Osilasyonlu özellik gösteren kan akımını açıklayabilmek için vasküler empedans kavramı gündeme gelmiştir.Vasküler empedans pulsatil basıncın pulsatil akıma olan oranıdır. Fakat vücuttaki periferik vasküler direnç damarların çapları ile bağlantılı iken, empedans; çap ve elastisite ile birlikte ilişkilidir. Ven greftleri ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada, akım pulsatil hale geçirilince greftlerin empedansının düştüğü gözlenmiştir (42). Yapılan çalışmalarda temel

amaç pulsatil akım ve dalga formlarını, matematiksel olarak harmonik analizler aracılığıyla Fourier serilerine indirgemek ve en verimli olabilecek akım biçimini hesaplamaktır. Böyle yapılan bilgisayar destekli simülasyon çalışmalarında, kanı gösteren sıvının akım hızı, basıncı ve atım frekansı sabit tutularak optimal dalga biçimini saptamaya çalışılmıştır (43). En iyi akımsal dalga biçiminin sert bir akım yükselmesi ile başlayan, tepe noktası yüksek olan, hızlı bir deselerasyona sahip ve diyastol sırasında akım yönünün tersine döndüğü bir formda olduğu gösterilmiştir. En düşük empedansa sahip olduğu gösterilen bu akımsal dalganın en verimli akımı sağlamaktadır. Femoral arterden invaziv olarak alınan akımsal dalga şekline çok benzemektedir (43).

2. Kritik Kapanma Basıncı:

Mikrosirkülasyon üzerine etkileridir. Pulsatil dalganın kapiller yatağın açık kalacağı ve doku perfüzyonunun normale yakın devamını sağladığı basınçtır.

3. Nöroendokrin Refleksler:

Karotid sinüs baroreseptörleri, vazomotor tonus ve renin sistemi ile ilgilidir.

2.3 Pulsatil akımın fizyolojik etkileri

Metabolik etkiler: Yapılan çalışmalarda pulsatil perfüzyon ile daha çok artmış oksijen kullanımı, daha fizyolojik bir pH ve daha düşük laktat değerleri saptanmıştır (2). Bu durum pulsatil perfüzyon ile mikrosirkülasyonun daha iyi olduğu sonucun getirmiştir. Yine birçok çalışmada non-pulsatil perfüzyon ile metabolik asidoz oluştuğu ve doku oksijen tüketiminin azaldığı bildirilmiştir (44,45).

Hemodinamik etkiler: Hornick ve Taylor'ın çalışmalarında, KPB esnasında meydana gelen vazokonstrüksiyonun non-pulsatil dolaşımın sonucu olduğu belirtilmiştir (46). Vazokonstrüksiyonla organ perfüzyon bozuklukları ve KPB'dan ayrılma sırasında artyük (afterload) artışı meydana gelmektedir. Taylor ve arkadaşları non-pulsatil perfüzyon esnasında meydana gelen vazokonstrüksiyonun pulsatil perfüzyon ile daha az gözlendiğini belirtmişlerdir (47). Düşük kalp debisi sendromu ve visseral organ hasarı sebepleri içinde sistemik vazokonstrüksiyonun önemi büyüktür. Hemodinamik açıdan pulsatil ve non-pulsatil perfüzyonun etkileri arasında anlamlı fark olmadığını gösteren az sayıdaki yayın mevcuttur (48,49).

Diğer çalışmalar ise pulsatil perfüzyon lehine sonuçlar alınmıştır (3,35,36,50,44,51,49,52). Pulsatil perfüzyon ile Düşük Kalp Debisi Sendromu (LCOS), intaraortik balon pompası (IABP) kullanımı, inotrop destek ihtiyacı ve toplam mortalitenin daha az olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (36,50,53,54). Bu farklar özellikle yaşlılarda daha belirgindir. Non-pulsatil akımda aynı doku perfüzyonunu sağlamak için %20 kadar daha yüksek miktarda akım gerekir (55). Minami ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nonpulsatil perfüzyondaki sistemik vasküler direncin artmasının sebeplerini; sistemik venlerdeki adrenerjik uyarıyı, venöz konstrüksyonu ve ardından gelişen venöz kapasitansın azalışı olarak göstermişlerdir (56). Ven duvarındaki adrenerjik reseptörlere sahip düz kasların uyarılması ise karotid sinüsteki baroreseptörler aracılığı ile oluşur. Başka bir çalışmada ise non-pulsatil perfüzyonun plazmadaki katekolamin seviyelerini arttırdığı, bunun da prekapiller konstrüktif etkiyle kapiller dolaşımı devre dışı bıraktığı bildirilmektedir (57,58). Mandelbaum ve Burns'ün 1965'de yaptığı bir çalışmada ise pulsatil akımın kapiller yatağı açık tuttuğu, non-pulsatil akım sırasında ise kapillerlerin kollapsa uğradığı belirtilmiştir (53). Kapillerlerin arteriyel ucundaki basıncın venöz uçtaki basıncı geçemediğinde, çevre dokuların etkisiyle kollaps meydana gelir, bunun sonucunda ise prekapiller şantlar açılır (60). Non-pulsatil perfüzyonda renin düzeyinin artışı gösterilmiş fakat bu artışın böbreğe olan etkisi direk mi yoksa nöroendokrin sistemle mi olduğu gösterilememiştir (50). Non-pulsatil perfüzyonda sistemik vasküler direnç artımı oksijen kullanımı azalımı ve laktat seviyelerinin yükseldiği gösterilmiştir (57). Non-pulsatil perfüzyon ile lenfatik dolaşım azaldığı ve dokular arasındaki ödem sıvısının arttığı gösterilmiştir (4,60,61).

Hematolojik Etkiler: Pulsatil dolaşımın en çok tartışılan konusu hemolizdir. Bazı çalışmalarda pulsatil perfüzyon yapılan grupta plazmadaki serbest hemoglobin seviyelerinin belirgin olarak yüksek çıktığı ve hemolizin arttığı gösterilmektedir (62). Fakat pulsatil perfüzyonla trombosit ve eritrositin azalmadığı ve hemolizin artmadığını gösteren yayınlar da vardır (35,57,63,64,65).

Hormonal Etkiler: Pulsatil dolaşımın hormonal açıdan renin,anjıotensin ve aldosteron,ADH, katekolamin plazma seviyelerini daha normal sınırlarda tuttuğu gösterilmiştir (66,57,67,68). TSH düzeylerinin artması, travmaya karşı endokrin bir cevaptır. Yapılan çalışmalarda non-pulsatil dolaşım esnasında bu cevabın görülmediği, pulsatil dolaşım esnasındaysa hipofizin cevabının normale yakın olduğu ve hipofizer – adrenal aksın da travmaya olan normal cevabını koruduğu gösterilmiştir. T4'ün T3'e dönüşümü açısından da pulsatil perfüzyonda daha fizyolojik ve normale yakın T3 ve FT3 seviyeleri olduğu belirtilmiştir (69,70). Adrenokortikal fonksiyon pulsatil dolaşımda daha iyi korunur. Ve pulsatil perfüzyon

sırasında pankreastaki beta hücre işlevinin korunduğu için insülin sekresyonu da daha yüksek olduğu gösterilmiştir (73,44).

2.4 - Pulsatil Akımın Organ sistemleri Üzerine Etkileri:

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri: KPB'da olabilecek komplikasyonlara karşı beyin otoregülasyon ile kontrol edilir. Otoregülasyonu etkileyen başlıca faktörler; vücut ısısı, kan akım şekli, ve viskositesi, kandaki parsiyel 0_2 ve $C0_2$ basınçları,ve farmakolojik ajanlardır.(74). Halley, Reemtsma ve Creech'in yaptıkları çalışmada pulsatil akım ile beyin oksijen kullanımının arttığını göstermişlerdir (75). Matsumoto köpeklerde pulsatil akım ile serebral kan akımında artış olduğunu göstermiştir (76). Yapılan hayvan çalışmalarında, antegrad selektif serebral perfüzyon ve derin hipotermik sirkalatuar arrest esnasında, nörolojik hasarın belirleyicileri olarak kabul edilen CK-BB ve s100β enzim düzeylerinin, serumda fark göstermezken, beyin omurilik sıvısında pulsatil dolaşım uygulanan olgularda, non-pulsatil perfüzyon uygulananlara oranla daha düşük olduğu gösterilmiştir (77). Serebral oksijen tüketimini karşılaştırmak için yapılan pulsatil ve nonpulsatil perfüzyon uygulanan bir çalışmada, KPB esnasında pulsatil perfüzyonda serebral mikrosirkülasyondaki şantların azaldığı ve böylece serebral vasküler rezistansın nonpulsatil akıma oranla %25 daha fazla azaldığı belirtilmiştir. Non-pulsatil perfüzyonda pulsatil perfüzyona göre serebral laktat üretiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (78). NIRS ile yapılan bir çalışmada ise rejyonel serebral kan akımının pulsatil perfüzyon ile değişmediği belirtilmiştir (79). Fakat genel görüş olarak birçok yayında pulsatil perfüzyonun beyin kan akımına daha olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (80-81). Hem serebral hem renal kan akımı üzerinde faydalar olduğunu gösteren hayvan çalışmalarında enerji-eküvalan formul (EEP) kullanılarak daha iyi hemodinami olduğu gösterilmiştir (82).

Renal Sistem Üzerine Etkileri: Non-pulsatil perfüzyon ile yapılan KBP'da renal hipoksi ve asidoz daha erken gözlenmektedir (83). Pulsatil perfüzyonun renal kan akımını daha iyi koruduğu ve daha az renin, anjiotensin ve aldosteron salgılandığı gösterilmiştir (80). Her iki dolaşımda da böbrekteki toplam kan akımı değişmemekte, ancak non-pulsatil perfüzyonda korteksten jukstaglomerüler alana doğru bir kayma görülmüştür (63,84). Matsuda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada özellikle preoperatif renal disfonksiyonu olan hastalarda pulsatil dolaşım ile böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunduğunun gösterilmesi ile renal disfonksiyonlu hastalarda pulsatil perfüzyon uygulanması önerilmiştir (85).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri: Non-pulsatil perfüzyon ile pulmoner vasküler direnç artmaktadır Fakat akciğerdeki şantlar yalnızca perfüzyon tipine göre değerlendirilmemelidir, çünkü cerrahi sırasında genel anestezi sebepli bir miktar alveoler kollaps ve şant oluşabilir. Pulsatil perfüzyonda venöz dönüş de arttığından, pulmoner venöz basınç daha düşüktür ve dolayısıyla akciğerde interstisyel ödem de daha az olur.Fakat pulsatil akım hızı yüksek olursa türbülans ve künt hız profili sebepli pulmoner vasküler direnç daha fazla olacaktır (55).

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri: Yapılan çalışmalarda pulsatil perfüzyon uygulanan vakalarda immünoreaktif insülin, C-peptid ve insülin/glukagon molar oranları artar. Non pulsatil perfüzyonda insülin salgısı azaldığından hiperglisemi daha fazla görülür. Özellikle orta derecede hipotermide, pulsatil akım ile daha az hiperglisemi olduğu görülmüştür (71,72,87). Yapılan çalışmalarda karaciğerin arteriyel kan akımının ve oksijen kullanımının non-pulsatil perfüzyon ile normaldeki seviyesinin %50'sine kadar düştüğü, pulsatil perfüzyon ilekan akımı ve oksijen kullanımının kontrol düzeylerinde kaldığı gösterilebilmiştir (88). Pappas da yaptığı çalışmalarla non-pulsatil perfüzyon ile hepatik sistemde vazokonstrüksyon ve 0_2 tüketiminde azalma olduğunu söylemiş IABP kullarak pulsasyon sağlayıp oksijen tüketiminin arttığını ve vazokonstrüksiyonun azaldığını göstermiştir (89). Yapılan başka bir çalışmada pulsatil perfüzyon ile bağırsak mukozasının daha iyi korunduğu belirtilmiştir (90).

2.5 Pulsatil Kan Akımı Sağlayan Sistemler:

Pulsasyon şeklini oluşturan başlıca etkenler; pompa ve hatların ilişkisi, hemodinami ve vücut ısısıdır. Ancak en önemli etken, bu mekanizmanın ne kadar ventriküllere benzer şekilde çalışabilmesidir, ne kadar ventriküllere benzerse o kadar normal fizyolojiye yakın olur (74).

Roller Kan Pompaları: Basit ve güvenilir sistemlerdir. Bu pompalara pulsatiliteyi sağlayan başlıklar takılır. Roller pompalar ile oluşturulan pulsasyon, normal insan kalbinin sağladığı hidrolik gücü sağlayamaz. Tepecikli akım şeklinde olduğu için, yeterince etkili olamaz (91). Roller pompalarda, pulsatil akım ile kan - gaz gradiyent farkına bağlı olarak çalışan mikroporöz yapıdaki membran oksijenatörlerin etkileşimi sonucu, gaz mikroembolileri meydana gelebilir (92).

Kompresyon Plakalı Pompalar: Daha basit olup sadece pulsatil akım oluştururlar. Sirkülasyon hattı iki tabaka arasında sıkıştırılır ve bu sayede atım volumu sağlanır. Kanın tek yönde hareketini sağlamak için iki tane tek yönlü kapak vardır (74).

Santrifugal Kan Pompaları: Bu pompalarda itici güç ortadaki mili çeviren elektrik motoru ile sağlanır. Magnetik alan kullanılarak sterilite korunur.Output;basınç gradyentine ve pompa hızına bağlıdır. Uzun süren pefüzyonlarda roller pompalardan daha üstün olduğu belirtilen bu pompalar artyük bağımlıdır ve hava embolisi riski daha düşük olduğu gösterilmiştir. İmpelleri hızlandırıp yavaşlatarak pulsasyon sağlanır, fakat en çok sağlanabilecek nabız farkı 10 mmHg olarak kalır (74).

Ventriküler Kan Pompaları: En normal fizyolojide çalışan mekanizmalardır. Komprese olabilen bir kese ve kanın tek yöne hareketini sağlayan keseye giriş ve çıkış valvinden meydana gelir. Hidrolik ya da pnömotik olarak çalışır ve görülen nabız şekli en fizyolojiye yakın pulsatil akım şeklidir. Bu sistemler daha pahalıdır ve riski kanın şekilli elemanları üzerine verdiği hasardır (74).

3.1 SEREBRAL KAN AKIMI VE OTOREGÜLASYON

Anatomik olarak beyin ana hatlarıyla bilateral internal karotis arterlerin ve ve vertebral arterlerin oluştırduğu Willis poligonu ile beslenir.İskemiye ve hipoperfüzyona en hassas bölgesi ise serebral korteksin anterior, medyal ve posterior serebral arterler tarafından oluşturulan sınır bölümleridir. Serebral venler, ince duvarlı ve kapakları yoktur bu sebeple, intrakraniyal basınçtan kolaylıkla etkilenirler. Ancak intravasküler basınç, intrakranyal basınçtan yüksek ise venöz drenaj devam eder. Normal bir erişkinde beyin vücut ağırlığının %2'sini oluşturur fakat istirahat halinde oksijen gereksiniminin % 20'sini kullanır (3.3ml O_2/dk 100 gr doku). Beynin oksijen ve glikoz tüketimi birbiri ile yakın ilişkilidir. SKA rejyonel olarak da noninvaziv yöntemlerle gösterilebilir. Bu yöntemlerden yatakbaşında yapılabilen NIRS ve TKD (Transkranial dopler ultrasound) dışında Single-Photon Emission BT (SPECT), Dual-Photon Emmison Tomografi (PET), perfüzyon MRI ve perfüzyon BT de vardır (93). KPB esnasında SKA'nı etkileyen başlıca faktörler hemodinamik instabilite, pH, sıcaklık ve hiperglisemidir. Diabet kalp cerrahisi sonrası mortalite, yoğun bakım yatış süresi, inme ve ensefelopati gibi durumlar için bağımsız bir risk faktörü oluşturmaktadır. Koroner arter hastalığı ile diabet arasında %30 - 40 beraberlik gözlenir. Kalp cerrahisi sonrası dönemde kan glukoz düzeyinin

normal sınırlarda tutulmasının nörolojik ve sistemik komplikasyonları önlemedeki önemi anlamlıdır (94).

SKA'nın Otoregülasyonu:

KBP'da perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen, serebral perfüzyonun total SKA'nı sabit tutabilme yeteneğine 'serebral otoregülasyon' denir (95). Normal şartlar altında bu otoregülasyon serebral rezistans damar kalibrelerinin aktif değişimi ile oluşur. İntrakraniyal basıncın normal ise; ortalama arter kan basıncı 60-150 mmHg arasında olduğu sürece SKA yaklaşık 50 ml/dk-100 gr düzeyinde kalır. Otoregülasyonun alt sınırında serebral vazodilatasyon maksimum seviyede olup daha da düşüldüğünde SKA da serebral perfüzyon basıncı ile beraber düşmeye başlar. Vazokonstüksyonun en yüksek olduğu üst sınır aşıldığında ise vasküler basınçtaki ve SKA'daki artış kan-beyin bariyerinde hasara sebep olabilir. Parsiyel karbondioksit basıncı ($PaC0_2$) SKA üzerinde kuvvetli vazodilatatör etkiye sebep olur ve normal tansiyon aralığında $PaC0_2$ 'deki her mmHg artış'a SKA % 2 - 4 oranında artış ile cevap verir. $PaC0_2$'nin kan akımı üzerine etkisi hipotansiyon ile bozulur fakat mekanik ventilasyonda $PaC0_2$ arttırılarak SKA, serebral kan hacmi ve intrakraniyal basınç azaltılabilir. Parsiyel oksijen basıncı ($Pa0_2$) 50mmHg'nın altına düşmedikçe SKA'nı etkileyemez. Bu seviyenin altına inildiğinde ise oksijen sunumunu sabit tutabilmek için kan akımı arttırılır (93). Birçok yayında KPB esnasında alfa-stat pH ile serebral otoregülasyonun korunduğu belirtilmiştir ve bunu serebral vazokonstrüksiyon ile gerçekleşebildiği teorisi üzerinde durulmuştur (96,94,78,93). Deneysel çalışmalarda sıcaklık arttığında SKA'nın da artışı görüldü, mikroembolilere bağlı lezyon genişlikleri de arttığından hipotermi nöral hücre nekrozundan koruyucu önemli bir mekanizma olduğu gösterildi (96,97). Yine derin hipotermik sirkulatuar arrest uygulanan olgularda gelişebilecek nörolojik komplikasyonlar için özellikle soğuma ve ısınma dönemlerindeki kan pH ve $PaC0_2$ seviyelerinin serebral kan akımına olan etkileri olduğu belirtilmiştir (98).

4.1 KARDİYOPULMONER BYPASS SONRASI NÖROLOJiK KOMPLiKASYONLAR

Açık kalp cerrahisi sonrası en kötü durumlardan biri santral sinir sistemi komplikasyonlarıdır. Çok kısa sürede bile gelişebilecek çok küçük bir iskemik olay ciddi sonuçlara neden olabilir. Açık kalp cerrahisinde ilk hafta içinde olguların yarısından çoğunda nörolojik veya nöropsikolojik komplikasyonlar meydana gelmektedir. Açık kalp cerrahisi, pompa ve anestezi tekniklerindeki yeniliklere rağmen yetişkin hastalarda yapılan kalp

ameliyatları sonrası mortalite oranı halen % 3'ün üzerindedir. Mortalite sebepleri de en çok postoperatif atrial fibrilasyon (AF) ve LCOS (Düşük Kalp Debisi Sendromu)'dur. Daha sonra ilk gelen sebep nörolojik komplikasyonlardır (99,100). AF ve LCOS da postoperatif inme için kendi başlarına birer sebep oluşturmaktadır. Açık kalp operasyonlarından sonra gelişen nörolojik ve nöropsikolojik komplikasyonların etyolojisi multifaktöriyel olup bu faktörlerden başlıcaları anormal serebral perfüzyon kaynaklı bozulmuş SKA ve emboli, inflamatuar ve nörohumoral sebepler ve komplikasyonlara zemin hazırlayan premorbid hastalıklar ve yaşlılıktır. Bu komplikasyon sebeplerinin sonucunda meydana gelen nöronal hipoksi ve iskemi asıl patofizyolojidir (101). SKA'nda oluşan değişiklikler sonucu, nörokognitif fonksiyonlarda postoperatif 6. aya kadar devam edebilen bozulmalar olduğu belirtilmiştir (99). Bu komplikasyonlar postoperatif dönemde farklı şekillerde ve farklı sıklıkta gözlenebilir. KBP kullanılan operasyonlardan sonra nöropsikolojik bozukluklar, kognitif ve entelektüel fonksiyon bozuklukları, deliryum, nöbetler, ensefelopati, intraserebral kanama gibi çeşitli komplikasyonlar görülmekle beraber içlerinde en ağır klinik tablo iskemik inmedir (101). Birçok referans yayında kalp cerrahisi sonrasında rastlanan nörolojik komplikasyonlar iki temel grupta incelenmektedir Postoperatif serebrovasküler olay (SVO) ve geçici iskemik atak (TIA) tip 1 olarak gruplandırılırken, nörokognitif bozukluk oluşturan durumlar ve nöbetler tip 2 olarak gruplandırılır (102,103,104).

Nörolojik Risk Faktörleri :

KPB yapılan açık kalp cerrahisi olgularında kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin giderek azaldığı belirtilmektedir. Fakat günümüzde daha yaşlı hastalar da kalp cerrahisi için başvurduğu için; her ne kadar arteriyel filtrelerin geliştirilse de, monitorizasyondaki ilerlemeler ve KPB teknolojisindeki düzelmeler olsa da nörolojik komplikasyonlara bağlı ölüm oranı %7.2'den %19.6'ya kadar yükselmiştir (104,105). Bu yeniliklerle, daha yaşlı hastalar ve daha önceki yıllarda inoperable kabul edilip opere edilmeyen hastaların da opere edilmesi nörolojik komplikasyonların daha fazla görülmesinin bir başka nedenidir Operasyon sonrası özellikle 75 yaşın üzerindeki hastalarda 65 yaşın altındakilere oranla 9 kat daha fazla nörolojik komplikasyon gözlendiği belirtilmiştir (99). 1974 ve 1990 yılları arsında açık kalp ameliyatı olan vakaların 60 yaş için 2 kat, 70 yaş için 7 kat riskleri artmıştır. Yani yaş ile bilişsel fonksiyonlar arasında özellikle 60 yaş üzerinde daha çok korelasyon görülmesi sebepli, diğer serebral risk faktörlerinin belirlenmesi daha da önemli hale gelmiştir. Kalp cerrahisi

hastalarında genellikle hipertansiyon, diabet ve klinik olarak anlamlı (>% 50) karotis stenozu eşlik eder (96).

Shaw'ın yaptığı çalışmasında 50 preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörün KABG sonrası gelişen nörolojik hasar üzerine predispozan etkisi araştırılmış olup preoperatif kalp hastalığının süresi ve şiddeti, koroner arter dışı hastalık varlığı, kalp yetmezliği öyküsü, diabetes mellitus, KPB'tan ayrılmada sıkıntı, operasyon esnasında ortalama arteriyel kan basıncının 40 mmHg'nın altında olması, operasyon esnasında ciddi hemoglobin düşüşü, operasyon sonrasında uzun yoğun bakım yatış süresi ve kontrolsüz hipertansiyon gibi faktörlerin nörolojik morbidite üzerine belirgin etkili olduğunu göstermişlerdir (106). Çoğu nörolojik komplikasyon KPB esnasında oluşan hipoksi, hipotansiyon, emboliler ve salınımı artmış çeşitli sitotoksinler nedeniyle gelişen, iskemi, infarkt, ödem ya da kanama sonucunda meydana gelir (97). Düşük perfüzyon basıncına neden olan aortik kanülasyon sırasında gelişen makroemboliler veya aortik diseksiyon gibi komplikasyonlar ve aortik veya venöz kanülün yanlış yöne takılması gibi mekanik hatalar da nadir nörolojik komplikasyon nedenlerindendir (17). Tüm sebepler içerisinde en önemlisi embolidir. Eğer emboli 500µm'den küçük ise mikroemboliler denir. KBP'da esnasında filtreler kullanılsa bile periferik dokular mikroemboliye maruz kalır. Mikroemboli kaynakları tablo 2.2'de gösterilmiştir (1). SVO, beyin ölümü, sekelsiz veya sekelli ölümcül olmayan inme ve TIA gibi ciddi serebrovasküler olaylar tip - 1 olarak gruplandırılırken, entellektüel ya da kognitif fonsiyonlar, hafıza üzerinde bozukluk yaratan durumlar ve nöbetler tip – 2 olarak gruplandırılır (96,94). Açık kalp cerrahisi sonrası % 30-80 hastada gözlenen tip -2 nörolojik komplikasyonların daha çok multifaktöriyel nedenli olduğu görüşü hakimdir (94,103,104). Tip 1 komplikasyonlardan en önemlisi inmedir ve genellikle sebebi infarkta bağlıdır. Görüntüleme yöntemleriyle bulunabilirler. İleri yaş, birlikte bulunan serebrovasküler hastalık ve asendan aortada aterosklerotik plakların varlığında serebral inme daha fazla görülür (107,108). Hemipleji ve hemiparezi gibi nörolojik komplikasyonlar daha az görülürler fakat daha ciddi seyrederler. Görme alanı defekti meydana gelen hastalar genellikle iki haftada şifa bulur. Oksipital lob infarktüsü ve iskemik anterior optik nöropati görülebilir. Fakat bu komplikasyonların sıklığı 65 yaş altında olgularda % 0,9; 75 yaş üstündeki hastalarda ise % 8 olup daha fazladır. Ölüm ve sekel bırakan inme; hastaların %2'sinde ve serebral infarkta bağlı geçici fonsiyon bozukluk hastaların %3'ünde gözlenmektedir (107).

Shaw ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 312 hasta incelenmiştir. İnme insidansını % 4,8 bulunmuş olup fakat yapılan ayrıntılı değerlendirme sonucu nörolojik mortalite % 0,3 ile 1 hastada görülürken % 61 oranında nörolojik morbidite gözlemlemişlerdir (109). 2001'de

Borger yaptığı çalışmada 6682 hastada kalp cerrahisi sonrası inme insidansını % 1,5 olarak bulunmuş ve aortadan kaynaklanan makroembolilerin en önemli sebep olduğunu belirtilmiştir (110).

Tip – 2 serebral komplikasyonlar multifaktöriyel olup radyolojik yöntemler ile saptanamaz ve nörofizyolojik testlerle saptanan yetersiz serebral koruma sonucu geçici serebral disfonksiyonlara sebep olur (99,111). Serebral hasar daha çok beyine giden kan akımındaki kesilme ya da azalma sebepli global iskemi ile oluşur. Lokalize nörolojik bulgu olmayabilir fakat postoperatif konfüzyon, ajitasyon, deliryum, uzamış uyku hali veya geçici parkinsonizm ile karakterize geçici nörolojik sekeller görülebilir. Beyin de gri cevher, beyaz cevherden aktive nöronlar sessiz nöronlardan daha fazla enerjiye ihtiyacı vardır. Beynin yüksek metabolik hıza sahip bölümleri iskemiye ve anoksiye daha duyarlıdır. İskemik zedelenmenin histopatolojik olarak en erken hipokampüste meydana geldiği gösterilmiş olup (141)bu bölge yeni bilgi edinme merkezidir. Eski bilgileri hatırlama fonksiyonlarındaki bozukluklar derin hipotermik sirkulatuar arrestten sonra meydana gelir. Düşük arteriyel $pC0_2$ ve yüksek $p0_2$; serebral vazokonstrüksiyon yapar ve serebral hasara yol açar. Bu hastalara yapılan postoperatif nörofizyolojik testler ile geçici nörolojik defisitlerin hastaların % 50'sinde gözlendiği gösterilmiştir. Fakat birçok olguda bu defisitler geçicidir ve postoperatif 6 ay-5 yıl arasında hastaların % 80'i nörolojik olarak normale döner (107,111). Geriye kalan %20 lik nörolojik defisitlerin mikroembolilere bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu mikroembolilerin sebebi; oksijenatörlerden veya hatlardan kaynaklanan trombosit kümeleri, mikrohava kabarcıkları, fibrin birikinti embolileri ya da çıkan aortadan kaynaklanan aterosklerotik plaklar olabilir (96,94,108). Açık kalp cerrahisi sonrası görülen hafiften en ağırına kadar ensefalopati için tanı da ateş, hipoksi, ilaç etkisi, sepsis, böbrek yetmezliği, hepatik koma ve hiperozmolar durumlar da akılda tutulmalıdır (111).

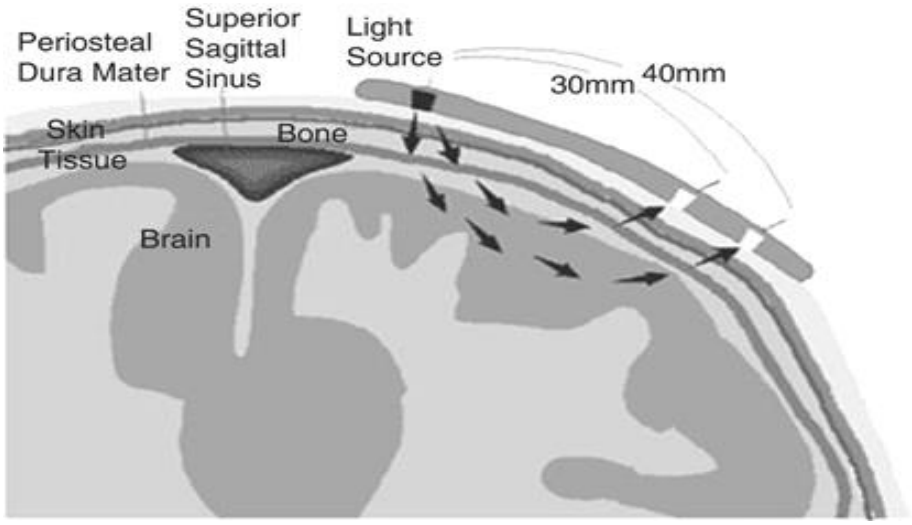
5.NIRS (NEAR INFRARED SPECTROSKOPY)

Near infrared spectroscopy (NIRS) bölgesel serebral oksijenasyonu (rSO_2) ölçer. Oksi- ve deoksi-hemoglobin sinyallerini yorumlar:

rSO_2 (bölgesel serebral oksijenizasyon) = oksihemoglobin / total hemoglobin

Hemoglobin sinyali %75-85 venöz ve %15-25 arteriyel ağırlıklıdır. Dolayısıyla normal rSO_2 değerleri %60 civarındadır. Cihaz tarafından Optical Sampling Density (OSD) veya bir ışık hüzmesinin hemoglobin molekülü ile karşılaşma olasılığınınn derinliğine göre fonksiyonu hesaplanır. Fronto-temporal bölgeye yerleştirilen prop üzerinde bir ışık kaynağı ve iki farklı ışık sensörü bulunur. 3 cm uzaklıktaki sensör ile ekstrakraniyel (cilt ve kemik) dokulardan; 4

cm uzaklıktaki sensör ile hem ekstrakraniyel hem de beyin dokusundan veri alınır. İki kaynak arasındaki fark hesaplanarak INVOS® (Somanetics, Michigan) sonuç elde edilir. Diğer yandan, farklı cihazlar (Hamamatsu®, Hamamatsu Corp., N.J.) hem serebral oksijenasyonu hem de sitokrom Aa3 redoks durumunu ölçebilir şekilde üretilmiştir. Sitokrom aa3 redoks durumunun; hemodilüsyon, hipotermi,ve alfa-stat pH stratejisinde serebral doku oksijenizasyonunu daha iyi değerlendirdiği düşünülmektedir. Hayvan çalışmaları NIRS ile ölçülen sitokrom aa3 sinyalindeki azalma ile manyetik rezonans spektroskopi ile ölçülen adenozin trifosfat miktarındaki azalma arasında kuvvetli bir ilişki göstermektedir "Normal" rSO_2 değeri beyinde %60 veya daha yüksektir. Başlangıç değeri, düşük FiO_2, normal $PaCO_2$, ve başlangıç hemodinami ile birlikte not edilmelidir.İdeal olarak anestezi indüksiyonundan önce uyanık iken kayıt alınmalıdır. Günümüzde aynı cihaz artık somatik değerleri almak ve bu organların oksijenizasyonunu takip etmek için de kullanılmaktadır. Somatik değerler normal olarak serebral rSO_2 değerinden %15 veya daha yüksektir. Serebral değerden %10 veya daha az olacak şekilde bir değerin gözlendiği durumlar şok işareti olarak kabul edilebilir. Serebral rSO_2'yi artırmak için beyine oksijen sunumunun arttırılması gerekir. NIRS; kardiyak cerrahide ideale yakın bir serebral monitörizasyon cihazı olarak kullanılmaktadır. Ancak, kesin rakamsal değerlerden ziyade bir "trend" monitörü olarak düşünülmelidir. Başlangıç değerine göre %20 azalma sonuçlar üzerine etki gösterir. Kullanımı kolay, farklı sıcaklık, perfüzyon, satürasyon ve pH aralıklarında güvenilirdir.





Resim 5.1 NIRS cihazı monitörü



Resim 5.2 NIRS cihazı serebral sensörleri

III-MATERYAL METOD

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilimdalında Mart 2014-Mart 2015 tarihleri arasında, girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul onayı alındıktan sonra, açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass uygulanan 60 hasta çalışmaya alındı. 30'ar kişilik pulsatil ve nonpulsatil akım grubuna ayrıldı. 18 yaş altı, kardiyopulmoner bypass yapılmayan açık kalp cerrahisi olguları, gönüllü onam formunu imzalamayan olgular, transplantasyon, asist device -yapay kalp implantasyonu yapılan olgular araştırmaya dahil edilmedi.

Anestezi, Premedikasyon, Cerrahi, CPB Ve Postoperatif Takip

Preoperatif kullanılan ilaçlar cerrahiye kadar devam edilerek preoperatif hastadan arteriel kan gazı, vücut sıcaklığı, NIRS cihazı ile serebral ölçüm ve pulse oksimetre ile periferik ölçüm yapıldı. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Biofizik Anabilimdalından temin ettiğimiz SOMANETİCS marka model 5100C ,invos oximeter cihazında (Covidien,ABD) serebral ölçümler yapıldı. Operasyon sabahı ameliyathanede EKG monitorizasyonunu takiben periferik venöz kanulasyon ve öncelikle sol koldan invaziv arter monitorizasyonu yapıldı. Tüm hastalara vücut sıcaklığını ölçmek için rektal sıcaklık probu takıldı. Arterıel kan gazında saturasyon %90 üzeri tutulmaya çalışıldı. KBP 'da bu değer daha yüksek tutuldu. Anestezi öncesi hastanın NIRS cihazından sağ sol kortikal saturasyon,vücut sıcaklığı (rektal), arteriel kan gazı alınarak hematokrit değerleri, arteriel oksijen saturasyonu pulse oksimetre saturasyonu kaydedildi. Periferik venöz yoldan i.v 1-2 mg midazolam uygulandı. 6 lt/dk %100 oksijen ile preoksijenizasyon yapıldıktan sonra anestezi indüksiyonu başlandı. Pentotal (3-5 mg/kg) ve Fentanil (2-5 mcg/kg) ile anestezi indüksiyonu başlandı. Rokuronyum (0,6-1 mg/kg) enjeksiyonunu takiben yeterli kas gevşekliği sağlandı ve endotrakeal entübasyon yapıldı. İdamesinde Fentanil (2-5 mcg/kg) ve Sevofluran veya İzofluran (1-3 MAC) kombinasyonu ile anestezi sağlandı. Sağ juguler venden santral katater takıldı. Hastaların ventilasyonunda tidal volümleri 6 -10 ml/kg/dk olarak, %40-50 oksijenle, 4lt/dk hava da olarak ayarlandı. Hemodinamik değişkenlere göre Fentanil ve Sevofluran/İzofluran konsantrasyonları düzenlendi. Arteriel kan gazında SO_2 değerleri %90 üzeri tutulmaya çalışıldı. Cilt, cilt altı insizyonlar yapıldı. Sternotomiden sonra Kardiyopulmoner Bypass'a geçmeden tekrar yine sağ sol kortikal saturasyon, vücut sıcaklığı (rektal), arteriel kan gazındaki hematokrit, arteriel oksijen saturasyonu, ve pulse oksimetredeki satürasyonlar veri kayıt formlarına kaydedildi.

KPB öncesi hastalar standart 3mg/kg'dan (1 cc=50 mg) heparinize edildi. Uygun antikoagülasyon için aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) değerlerinin 350 saniye üzerine çıkması sağlandı. KPB devresinde polivinilklorid kanüller tercih edildi. Roller pompa (Stöckert SV,Sorin Group Deutchland GMBH,München), 40 micron arteriel filtre (Sorin), erişkin membran oksijenatörü ve venöz rezervuar birlikte (Sorin) kullanıldı. Prime sıvısı olarak 1000 cc RL (ringer laktat) içerisine 25 cc /kg mannitol,0,5 cc/kg heparin, 3 amp $NaHCO_3$,1 amp $MgSO_4$ konuldu. Mümkün olduğunca az sıvı ile çalışıldı, gerekli görüldüğünde içerisine 100-150 cc gelofuzin veya osmolariteye göre %3 lük NaCl ilave edildi. CPB'a geçildi. Hastaların total pompa akımları yaklaşık 2,4 lt/m^2/dk olacak şekilde sürdürüldü. KBP sırasında basınç 60-70 mmHg tutulacak şekilde ayarlandı. Pompaya girildikten sonra kros klempi takiben kardiyopleji solüsyonu verildi. Kardiyopleji, 500 ml izotonik SF içine 40 meq KCL, 20 meq $NaHCO_3$ ve 0,5 ml Ca Glukonat (%0,9) eklenerek hazırlandı ve pompa rezervuarından alınan kana ¼ oranında karıştırılarak +4 C^0'de antegrad verilenlerde yaklaşık 100 mmHg basınç ile retrograd verilenlerde yaklaşık 40 mmHg basınç ile verildi. Tüm hastalara alfa stat pH takip rejimi uygulandı. 30 dakika aralıklarla ACT ölçümü yapıldı. Kardiyopleji ve kross klemp uygulamasını takiben veri formundaki ölçümler tekrar kaydedildi. Kullandığımız roller pompada pulsatil akım hızı için mod 60-70 rpm olarak ayarlandı. Pulsatil ve nonpulsatil akım arasındaki değişimler modül üzerindeki tek bir tuşa basılarak yapıldı. Kros klemp kaldırıldıktan sonra KBP'dan çıkmadan önce tekrar veri formundaki ölçümler kaydedildi. KBP'dan çıkıldı. Sternum kapatıldı. Operasyon sonlandırıldıktan sonraki ilk 1 saat içerisindeki veriler forma kaydedildi. Tüm hastalar en az 1 gece yoğun bakımda takip edildi. Hastaların ad soyadı, yaşı, cinsiyeti, kg/boy, kardiyopulmoner bypass süreleri, kross klemp süreleri ve uygulanan akım formu veri formlarına kaydedildi. Hastadan alınan kan gazı örnekleri hastanemizde bulunan ABL 800 Basic (RADIOMETER, Kopenhang) marka kan gazı analizöründe okutulup kaydedildi.

İstatiksel Analizler

İstatistiksel işlemler IBM SPSS Statistics, Release 23.0.0.0 64 bit edition programı ile yapıldı. p değeri 0,05'den küçük ise anlamlı olarak kabul edildi. Veriler parametrik bir test olan ve bağımsız grupları karşılaştırmakta kullanılan student's t-testi ile analiz edildi. İki yönlü (2-tailed) p değerleri, standart deviasyonlar ve % 95 güvenlik aralığı her değişken için ayrı ayrı belirlendi. Metin ve tablolardaki sonuç değerleri aritmetik ortalama $\pm$ standart deviasyon olarak yer almaktadır. Araştırmada preoperatif, peroperatif ve postoperatif rutin kan tetkikleri ve ölçümleri ile NIRS cihazından elde edilen saturasyon ölçümleri, operasyon bulguları (toplam

KPB ve kros klemp süreleri gibi) değişkenler değerlendirmeye alındı. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında kullanılan Student's t testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Tüm p değerleri iki yönlü ve yazı ve tablodaki sonuçlar standart sapma olarak kullanıldı.

IV.BULGULAR

Hastaların % 65 i erkek, % 35 i kadındı. Pulsatil perfüzyon uygulanan hastaların % 63,3 ü erkek; % 36,7 si kadındı. Nonpulsatil perfüzyon uygulanan hastaların % 66,7 si erkek ; % 33,3 kadındı. Hastaların ortalama yaşı 64,78 (37-81) olarak hesaplandı. Pulsatil perfüzyon uygulanan hastaların yaş ortalaması 64,1 ± 9,86 (37-81), Nonpulsatil perfüzyon uygulanan hastaların yaş ortalaması 65,4 ± 10,64 (37-79) idi. Preoperatif ortalama vücut ağırlığı 72,47 ± 12,96 olup; ortalama boy 164,88 ± 6,8 olarak ölçüldü. Demografik veriler açısından her iki grup arasında istatiksel yönden anlamlı fark yoktu.

Tablo 4.1 Preoperatif Hasta Bilgileri

	Grup pulsatil (n:30)	Grup nonpulsatil (n:30)	p (iki yönlü)
YAŞ (yıl)	64,17 ± 9,8	65,40 ± 10,6	0,64
CİNSİYET (E/K)	19/11	20/10	A.D
KİLO (Kg)	73,00 ± 11,8	71,93 ± 14,1	0,75
BOY (cm)	164,30 ± 6,9	165,46 ± 6,8	0,51
KPB SÜRESİ (dk)	101,50 ± 38,2	111,40 ± 53,4	0,41
KROSS KLEMP SÜRESİ (dk)	60,27 ± 27,06	63,40 ± 34,9	0,70

Ortalama perfüzyon süresi pulsatil perfüzyonda 101,5 ± 38,2; nonpulsatil perfüzyonda 111,4 ± 53,4 dakika; ortalama aort klemp süresi pulsatil perfüzyonda 60,27 ± 27,1; nonpulsatil perfüzyonda 63,4 ± 34,9 dakika olarak ölçülmüştür.

Tablo 4.2

ANESTEZİ ÖNCESİ	PULSATİL	NONPULSATİL	p (iki yönlü)
SOL KORTİKAL SATÜRASYON	62,63 ± 9,2	65,40 ± 8,1	0,21
SAĞ KORTİKAL SATÜRASYON	65,03 ± 9,1	65,10 ± 8,2	0,97
VÜCUT SICAKLIĞI	36,33 ± 0,3	36,22 ± 0,3	0,20
ARTERİYEL KAN HEMATOKRİT	37,51 ± 5,4	38,41 ± 5,7	0,53
ARTERİYEL KAN OKSİJEN SATÜRASYONU	98,75 ± 2,4	98,74 ± 1,9	0,98
PULSE OKSİMETRE SATÜRASYONU	97,20 ± 2,7	97,93 ± 1,9	0,23

Anestezi öncesi pulsatil ve nonpulsatil gruplarda sağ ve sol kortikal satürasyon ölçümleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Anestezi öncesi pulsatil ve nonpulsatil gruplardaki hastalarda vücut sıcaklığı açısından anlamlı fark yoktu. Anestezi öncesi pulsatil ve nonpulsatil gruptaki hastalarda arteriyel kan hematokritleri açısından anlamlı fark yoktu. Anestezi öncesi pulsatil ve nonpulsatil gruptaki hastaların arteriyel kan oksijen

satürasyonlarında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Anestezi öncesi pulse oksimetre ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil grup arasında fark bulunmadı.

Tablo 4.3

KPB ÖNCESİ; STERNOTOMİ SONRASI 5.DK	PULSATİL	NONPULSATİL	p (iki yönlü)
SOL KORTİKAL SATÜRASYON	61,40 ± 11,3	62,20 ± 7,3	0,74
SAĞ KORTİKAL SATÜRASYON	61,80 ± 11,2	59,07 ± 9,9	0,32
VÜCUT SICAKLIĞI	35,60 ± 1,0	35,65 ± 0,6	0,96
ARTERİYEL KAN HEMATOKRİT	31,71 ± 4,7	31,78 ± 6,4	0,96
ARTERİYEL KAN OKSİJEN SATÜRASYONU	99,50 ± 0,9	99,15 ± 1,0	0,18
PULSE OKSİMETRE SATÜRASYONU	98,83 ± 1,9	99,16 ± 1,5	0,47

KPB öncesi sternotomi yapıldıktan yaklaşık 5 dakika sonra, NIRS cihazı ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında sağ ve sol kortikal satürasyon ölçümleri arasında istatiksel olarak fark bulunmadı. KPB öncesi;sternotomi yapıldıktan yaklaşık 5 dakika sonra, her iki grup arasında vücut sıcaklığı açısından fark bulunmadı. KPB öncesi; sternotomi yapıldıktan yaklaşık 5 dakika sonra, pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan hematokrit değerleri arasında fark bulunmadı. KPB öncesi; sternotomi yapıldıktan yaklaşık 5 dakika sonra, pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan oksijen satürasyonları arasında

istatiksel anlamlı fark bulunmadı. KPB öncesi; sternotomi yapıldıktan yaklaşık 5 dakika sonra pulse oksimetre ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında fark bulunmadı.

Tablo 4.4

KPB'DA; KROSS KLEMP İLK 10 DK	PULSATİL	NONPULSATİL	p (iki yönlü)
SOL KORTİKAL SATÜRASYON	56,03 ± 10,4	59,76 ± 9,1	0,14
SAĞ KORTİKAL SATÜRASYON	57,17 ± 10,4	57,46 ± 12,0	0,91
VÜCUT SICAKLIĞI	31,67 ± 2,3	31,89 ± 1,8	0,68
ARTERİYEL KAN HEMATOKRİT	24,97 ± 3,3	25,66 ± 3,8	0,46
ARTERIEL KAN OKSİJEN SATÜRASYONU	99,66 ± 0,5	99,37 ± 1,0	0,17
PULSE OKSİMETRE SATÜRASYONU	99,17 ± 1,9	99,46 ± 1,1	0,46

KPB'da ve kross klemp konduktan yaklaşık 10 dakika sonrasında; NIRS cihazı ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında sağ ve sol kortikal satürasyon ölçümleri arasında istatiksel olarak fark bulunmadı. KPB'da ve kross klemp konduktan yaklaşık 10 dakika sonrasında; her iki grup arasında vücut sıcaklığı açısından fark bulunmadı. KPB'da ve kross klemp konduktan yaklaşık 10 dakika sonrasında; pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan hematokrit değerleri arasında fark bulunmadı. KPB'da ve kross klemp konduktan yaklaşık 10 dakika sonrasında; pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan oksijen satürasyonları arasında istatiksel anlamlı fark bulunmadı. KPB'da ve kross klemp konduktan

yaklaşık 10 dakika sonrasında; pulse oksimetre ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında fark bulunmadı.

Tablo 4.5

KPB SONRASI 10 DK	PULSATİL	NONPULSATİL	p (iki yönlü)
SOL KORTİKAL SATÜRASYON	63,87 ± 10,8	66,13 ± 10,1	0,40
SAĞ KORTİKAL SATÜRASYON	63,61 ± 11,1	63,63 ± 12,1	0,99
VÜCUT SICAKLIĞI	36,48 ± 1,0	35,87 ± 2,0	0,16
ARTERİYEL KAN HEMATOKRİT	23,30 ± 3,0	26,60 ± 2,7	0,38
ARTERİYEL KAN OKSİJEN SATÜRASYONU	99,53 ± 0,7	99,55 ± 0,5	0,92
PULSE OKSİMETRE SATÜRASYONU	99,56 ± 0,9	99,70 ± 0,5	0,47

KPB sonrası yaklaşık 10.dakika da; NIRS cihazı ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında sağ ve sol kortikal satürasyon ölçümleri arasında istatiksel olarak fark bulunmadı. KPB sonrası yaklaşık 10.dakika da; her iki grup arasında vücut sıcaklığı açısından fark bulunmadı. KPB sonrası yaklaşık 10.dakika da; pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan hematokrit değerleri arasında fark bulunmadı. KPB sonrası yaklaşık 10.dakika da; pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan oksijen satürasyonları arasında istatiksel anlamlı fark bulunmadı. KPB sonrası yaklaşık 10.dakika da; pulse oksimetre ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında fark bulunmadı.

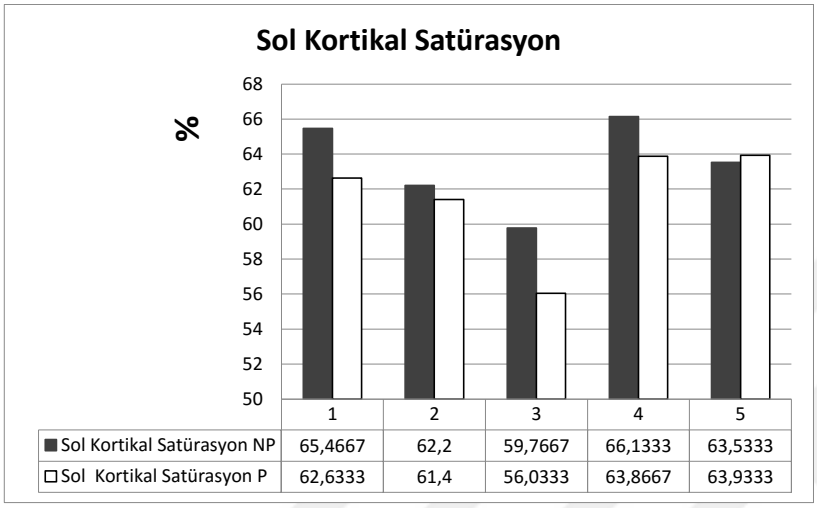
Tablo 4.4

POSTOPERATİF İLK 1 SAAT	PULSATİL	NONPULSATİL	p (iki yönlü)
SOL KORTİKAL SATÜRASYON	63,93 ± 9,3	63,53 ± 6,9	0,85
SAĞ KORTİKAL SATÜRASYON	63,57 ± 9,3	62,76 ± 8,2	0,72
VÜCUT SICAKLIĞI	37,01 ± 0,7	37,02 ± 0,6	0,95
ARTERİYEL KAN HEMATOKRİT	28,94 ± 4,3	28,95 ± 2,9	0,98
ARTERIEL KAN OKSİJEN SATÜRASYONU	99,47 ± 0,8	98,82 ± 1,4	**0,03 (p<0,05)**
PULSE OKSİMETRE SATÜRASYONU	99,27 ± 1,7	99,16 ± 1,7	0,82

Postoperatif ilk 1 saatte; NIRS cihazı ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında sağ ve sol kortikal satürasyon ölçümleri arasında istatiksel olarak fark bulunmadı. Postoperatif ilk 1 saatte; her iki grup arasında vücut sıcaklığı açısından fark bulunmadı. Postoperatif ilk 1 saatte; pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan hematokrit değerleri arasında fark bulunmadı. Postoperatif ilk 1 saatte; pulsatil ve nonpulsatil grup arasında arteriyel kan oksijen satürasyonları arasında istatiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Postoperatif ilk 1 saatte; pulse oksimetre ile yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında fark bulunmadı.

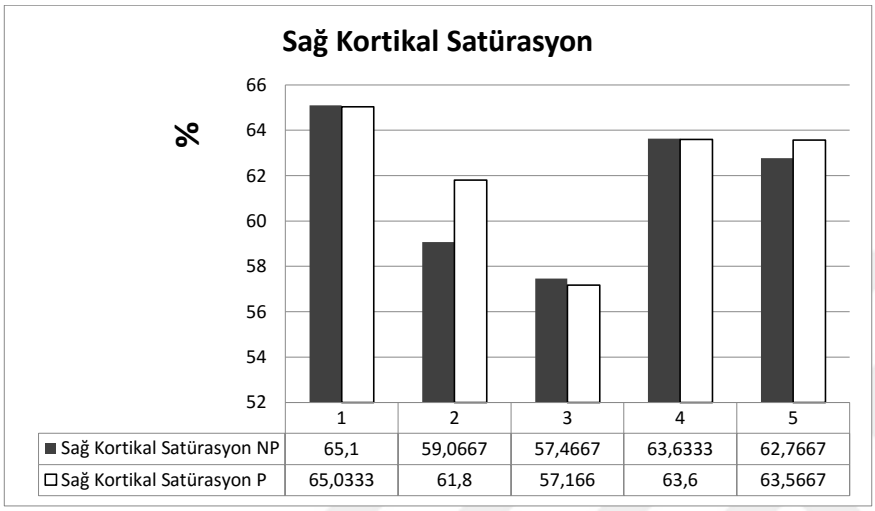
Sol Kortikal Satürasyon (NP ve P)



	1	2	3	4	5
Sol Kortikal Satürasyon NP	65,4667	62,2	59,7667	66,1333	63,5333
Sol Kortikal Satürasyon P	62,6333	61,4	56,0333	63,8667	63,9333

Sol kortikal satürasyon ölçümlerinde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı istatiksel fark bulunmadı.

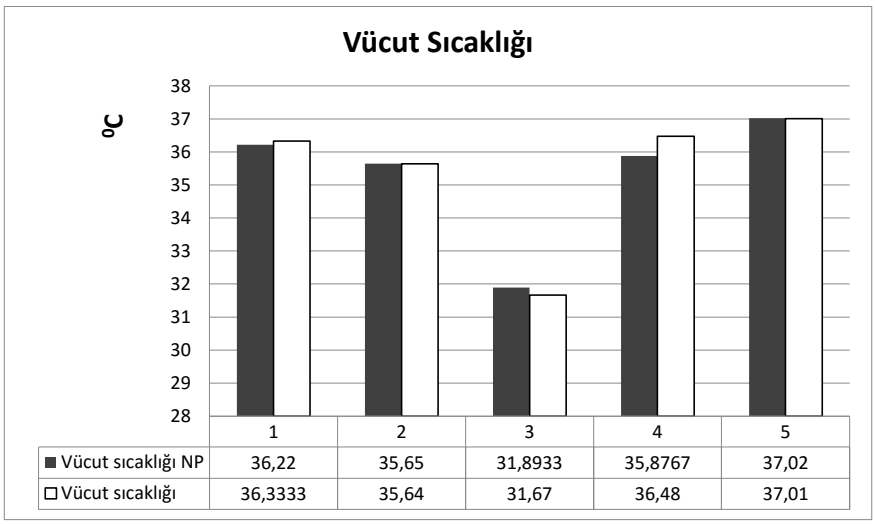
Sağ Kortikal Satürasyon (NP ve P)



	1	2	3	4	5
Sağ Kortikal Satürasyon NP	65,1	59,0667	57,4667	63,6333	62,7667
Sağ Kortikal Satürasyon P	65,0333	61,8	57,166	63,6	63,5667

Sağ kortikal satürasyon ölçümlerinde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı istatiksel fark bulunmadı.

Vücut Sıcaklığı

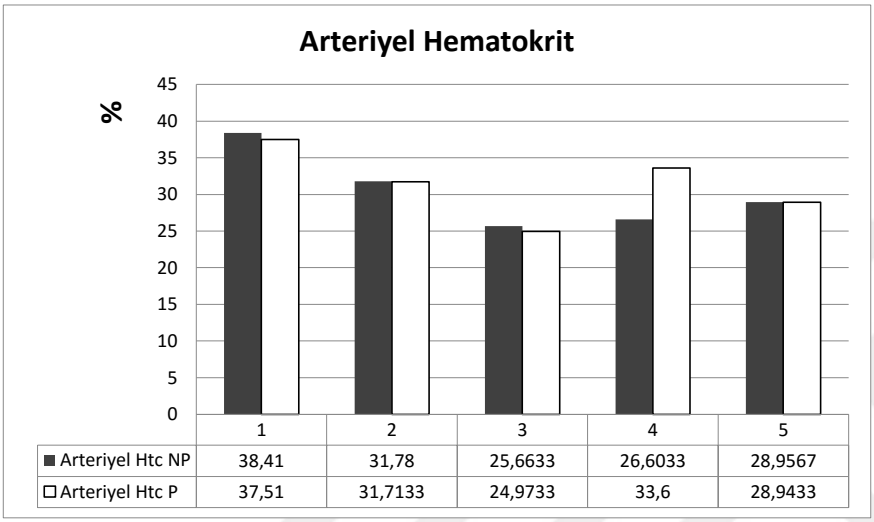


	1	2	3	4	5
Vücut sıcaklığı NP	36,22	35,65	31,8933	35,8767	37,02
Vücut sıcaklığı	36,3333	35,64	31,67	36,48	37,01

Vücut sıcaklığı ölçümlerinde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı istatiksel fark bulunmadı.

Açıklamalı [ES1]: Bu tabloda – aşağıda bir-iki tabloda daha var- P'yi bir şekilde yazamadım (teknik nedenden ötürü). Önemli mi sana bırakıyorum. Belki printden sonra elle yazarsın

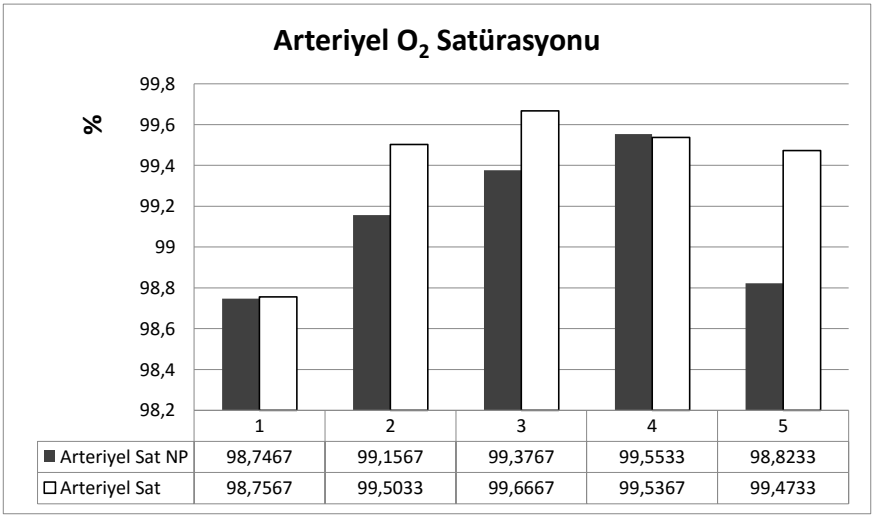
Arteriyel Hematokrit



	1	2	3	4	5
Arteriyel Htc NP	38,41	31,78	25,6633	26,6033	28,9567
Arteriyel Htc P	37,51	31,7133	24,9733	33,6	28,9433

Hematokrit ölçümlerinde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı istatiksel fark bulunmadı.

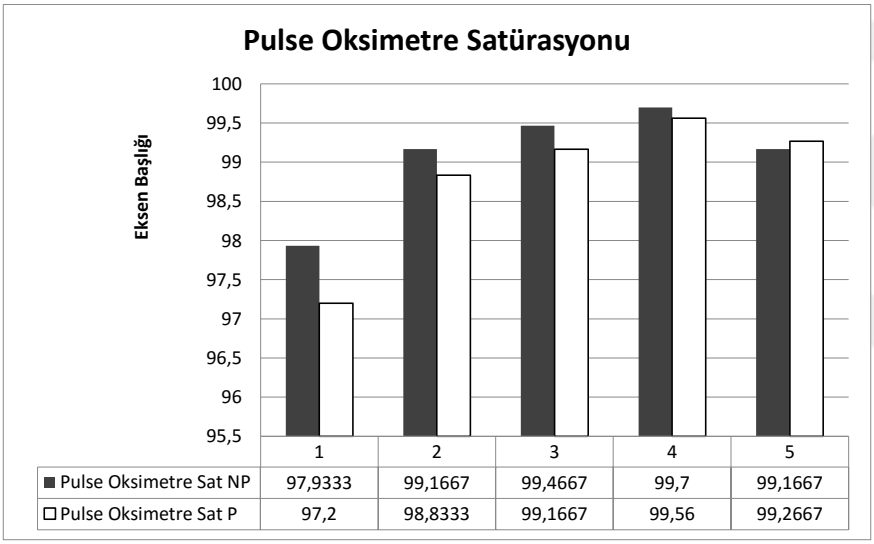
Arteriyel O_2 Satürasyonu



	1	2	3	4	5
Arteriyel Sat NP	98,7467	99,1567	99,3767	99,5533	98,8233
Arteriyel Sat	98,7567	99,5033	99,6667	99,5367	99,4733

Anestezi öncesi,sternotomi sonrası, kross klemp sonrası,kardiyopulmoner bypass sonrası pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı istatiksel fark bulunmadı.
Postoperatif ilk 1 saatte; pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında arteriyel kan oksijen satürasyonları arasında anlamlı istatiksel fark bulundu ($p<0,05$).

Pulse Oksimetre Satürasyonu



	1	2	3	4	5
Pulse Oksimetre Sat NP	97,9333	99,1667	99,4667	99,7	99,1667
Pulse Oksimetre Sat P	97,2	98,8333	99,1667	99,56	99,2667

Pulse oksimetre ölçümlerinde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı istatiksel fark bulunmadı.

V-TARTIŞMA VE SONUÇ

Yıllarca KPB'ın zararlarını en aza indirmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve daha zor hastaların açık kalp cerrahisi başarı ile yapılmıştır. KPB esnasında iskemiye en duyarlı olan organlardan biri beyindir. Beyin ortalama arteriyel basınçtaki değişikliklere SKA'yı sabit tutarak yanıt verir. Ortalama arteriyel basınç 60-150 mmHg arasında olduğu sürece beyindeki kan akımı sabit kalabilir. Kalp cerrahisi sonrası en önemli mortalite sebeplerinden biri nörolojik komplikasyonlardır. Altında veya üstündeki değerlerde nörolojik komplikasyon meydana gelir (94,96,97). Bizim çalışmamızda yapılan anestezi öncesi, sternotomi sonrası yaklaşık 5.dk'da, kross klemp konduktan yaklaşık 10.dk'da pompadan çıkışta yaklaşık 10 dk sonra; arteriyel kan oksijen saturasyon ölçümlerinde anlamlı istatiksel fark bulunmazken, postoperatif ilk 1 saatte yapılan arteriyel kan oksijen saturasyonunda pulsatil grubun anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır ($p < 0,05$).

Roller pompalardaki pulsatil akımın kullanılması özellikle 1980 li yıllarda başlandı. Wesolowski'nin çalışmasında 130-200 ml/kg/dk arasında akım hızı tutulmuş olup pulsatil dolaşımın ek bir avantajı olmadığını belirtti (112). Pulsatil akım da hemoliz yapacağı görüşü diğer bir negatif unsurdur; az tercih edilmesindeki diğer bir sebep ise yapay oluşturulan pulsatilite; kompleyansı sınırlı hatlardan ve oksijenatörden geçerken kayba uğrayabildiğinden daha geniş aortik kanül tercih edilmelidir.(96)

KPB'da Hornick ve Taylor'un yaptığı çalışmalarda bazı durumlarda pulsatil perfüzyonun daha faydalı olabileceği öngörülmüş; myokardiyal iskemi ve enfarktüs riski yüksek olan hastalarda, karotis arter stenozu olan hastalarda, kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve arter kaynaklı hipertansiyon hastalarında pulsatil çalışma önerildi (113).

Serebral otoregülasyon normal sıcaklıkta ortalama arter basıncı 55-60 mmHg altına düşerse sağlanamaz. Hipotermide ise metabolizma hızı azaldığından beyin oksijeni daha verimli kullanır. İskemik nöronlardan salınan eksitatör maddeler hipotermi de artar (114).

Bizim çalışmamızda NIRS cihazı ile yapılan anestezi öncesi, sternotomi sonrası yaklaşık 5.dk'da, kross klemp konduktan yaklaşık 10.dk'da, pompadan çıkışta yaklaşık 10 dk sonra ve postoperatif ilk 1 saatte yapılan sağ ve sol kortikal ölçümlerde istatiksel olarak fark bulunmadı. Yine pulse oksimetre ile yapılan anestezi öncesi, sternotomi sonrası yaklaşık 5.dk'da, kross klemp konduktan yaklaşık 10.dk'da, pompadan çıkışta yaklaşık 10 dk sonra ve postoperatif ilk 1 saatte periferden yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil grup arasında

istatiksel olarak fark bulunmadı. Ortalama KPB süresi 106,45 ± 46,30 dakika, ortalama kross klemp süresi 61,83 ± 31,059 dakika olarak hesaplandı. Sadece NIRS cihazı ile yapılan başka bir çalışmada da pulsatilitenin serebral oksijenizasyonu değiştirmediği gösterilmiştir. Ortalama perfüzyon süresi 109 ± 33 dk, aort kross klemp süresi 65 ± 33 dk olarak hesaplanmıştır (115). Lassnigg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NIRO 500, Hamamatsu Photonics Corp, Osaka, Japan adlı NIRS cihazı kullanılmış olup, KPB 'daki sıcaklık azaltılması dönemini takiben istatiksel bir HbO_2 değişimi gözlenmiş ancak CtO_2 düzeylerinde değişiklik gözlenmemiş. Yaptığımız çalışmada pulsatil ve nonpulsatil gruplarda yapılan anestezi öncesi, sternotomi sonrası yaklaşık 5.dk'da, kross klemp konduktan yaklaşık 10.dk'da, pompadan çıkışta yaklaşık 10 dk sonra ve postoperatif ilk 1 saatte yapılan arteriyel kan hematokritlerinde ölçümlerde istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

2011'de Silistreli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Laboratuvar esaslı ölçümlerde yalnızca idrarda Hb ölçümü açısından fark olsa da, pulsatil perfüzyonun klinik açıdan anlamlı olmayan hemolitik etkisinden söz edilebilir. Pulsatil ve nonpulsatil iki bağımsız grup arasında demografik ve hemodinamik ölçümler farklı değildi. Nonpulsatil grubunun ortalama arteriyel basıncı, 30. dakikada istatistiksel olarak yüksekti. Serbest Hb, Hp, LDH ve K+ düzeyleri tüm zaman noktalarında iki grup arasında da farklı değildi. İdrar Hb düzeyleri, 30. dakikada pulsatil grupta anlamlı düzeyde yüksekti (116).

Sonuç olarak açık kalp cerrahisinde kullanılan KPB hemen hemen tüm sistemler üzerinde istenmeyen etkiler oluşturduğu gözlenmiş ve zaman içerisinde teknolojik gelişmelerle bu etkiler en aza indirilmeye çalışılmıştır. Ancak halen bu etkiler kabul edilebilir ölçülerde değildir. Biz bu çalışmamızda KPB 'da kullanılan pulsatil ve nonpulsatil perfüzyon uyguladığımız hasta gruplarını NIRS cihazına, rutin kullandığımız kan gazı cihazı ölçümlerine, rutin kullandığımız pulse oksimetre ölçümlerine ve pompa termometresi ile yapılan ölçümlerle karşılaştırdık. Elde ettiğimiz değerlere göre pulsatil gruptaki postoperatif hastaların kan oksijen satürasyonu yüksek olduğundan; özellikle karotis stenozu gibi ek komorbidi olan yüksek riskli hastalarda pulsatil perfüzyon öncelikli tercih olarak önerebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Hammon JW Jr, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: Organ Damage. Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.p.361-368.

2. Mangano CM, Chow JL, Kanevsky M. Cardiopulmonary bypass and theanesthesiologist. Kaplan JA, ed. Kaplan's Cardiac Anesthesia 5th ed.Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2006: p.897.

3. Taylor KM, Bain WH, Russel M, Brannan JJ, Morton IJ. Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and no-pulsatile cardiopulmonary bypass. Thorax. 1979;34:594-598.

4.Hessel II EA, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: Perfusion Systems. Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.p.330-331.

5. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. In: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indications 3rd ed. Kouchoukos et al, Philadelphia, Pa: Elselvier Science, 2003:p.66-130.

6. Wheeldon DR, Bethune DW, Gill RD. Vortex pumping for routine cardiac surgery: a comparative study. Perfusion 1990; 5: 135-43

7. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. Stroke 2006;37: 562-71.

8. Inoue S, Hayashi Y, Ohnishi Y, Kikumoto K, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H, Furuya H, Kuro M. Cerebral production of adrenomedullin afer hypothermic cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgical patients. Anesth Analg. 1999 May;88(5):1030-5.

9,Küçüker S. Pulsatil Perfüzyon. Demirkılıç U,ed. Ekstrakorporeal Dolasım. Ankara: Eflatun Yayınevi, 2008:s342-349.

10, Iglesias I, Murkin JM. Central nervous system disfunction after cardiopulmonary bypass. Kaplan JA, ed. Kaplan's Cardiac Anesthesia 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2006:p.1103-28.

11, Fontanella M, Mascia L. Intracranial pressure and cerebral blood flow autoregulation. Clinical critical care medicine. Albert RK, Slutsky A, Ranieri M, Torres A, Takala J. Philadelphia, Pa: Mosby, Inc; 2006:p.383-393.

12, Jöbsis, FF. Science. 1977;198:1264-1267.

13, Oki A, Ohtake H, Okada Y,Kawada T, Takaba T. Simultaneous monitoring of somatosensory evoked potentials and regional cerebral oxygen saturation

combined with serial measurement of plasma levels of cerebral specific proteins for the early diagnosis of postoperative brain damage in cardiovascular surgery. J Artif Organs. 2004; 7: 13–18.

14. Akin A, Bilensoy D, Emir UE, Gulsoy M, Candansayar S, Bolay H. Cerebrovascular Dynamics in Patients with Migraine: near-infrared spectroscopy study. Neurosci Lett. 2006; 400: 86-91.

15. Nollert G, Shin'oka T, Jonas RA. Near-infrared spectrophotometry of the brain in cardiovascular surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 1998 Jun;46(3): 167-75.

16. Sakamoto T, Duebener LF, Laussen PC, Jonas RA. Cerebral ischemia caused by obstructed superior vena cava cannula is detected by near-infrared spectroscopy. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004 Jun;18(3):293-303.

17. Sarıbülbül O. Açık kalp makinası ve ekstrakorporeal dolasım. Kalp ve Damar Cerrahisi. Duran E, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi. Çapa Tıp Kitabevi ve Yay. Hiz. Đstanbul, 2004:s1047-1074

18. Hessel II EA, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: Perfusion Systems. Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.p.330-331.

19. Büket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner bypass. editörler: Mustafa Paç, Atıf Akçevin, Serap Aykut Aka, Suat Büket, Tayyar Sarıoğlu. Kalp ve Damar Cerrahisi. 2004 MN Medical &Nobel (nobel tıp kitap sarayı) sayfa: 115-51.

20.Tayama E, Raskins SA, Nose Y. Blood Pumps. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley
JR, eds. Cardiopulmonary bypass principles and practice. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 2000: 37-68.

21. http://www.perfuzyon.org.tr/TR,202/sentrifugal-ve-roller-pompa.html

22. Murphy GS, Hessel II EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth Analg 2009; 108: 1394-417
23. Dinardo JA. Anesthesia for cardiac surgey (2nd. Edition) Çeviri Editörü; Aslı Dönmez. Kalp cerrahisinde anestezi 2002; Güneş Kitabevi, sayfa 277-321.

24. Brown WR, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon J. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. Stroke 2000; 31: 707-13.

25. Lim MW. The history of extracorporeal oxygenators. Anaesthesia 2006; 61: 984-95.

26. Riley JB. Arterial line filters ranked for gaseous micro-emboli separation performance: an in vitro study. J Extra Corpor Technol 2008; 40: 21-26.
27. Fallouh HB, Kentish JC, and Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety. Current Opinion in Pharmacology 2009; 9: 220-26.

28. Hamel G. Dei Bedeutung des pulses fur den blustrom. Z Biol NSF 1889;474497

29. Jacobi C. Apparat zur Durchbluttung isolirter überlebender organe. Arch Exptl Pathol Pharmakol. 1890;26:388-400.

30. A study of the isolated kidney.—the influence of pulse pressure upon renal function. Hooker. Am J Physiol 1910; 27: 24-44

31. Gesell RA. On relation of pulse pressure to renal function. Am J Physiol 1913; 32:70.

32. McMaster PD, Parsons RJ. The effect of the pulce on the spread of substances through tissues. J Exp Med 1938; 68:377-400.

33. Wesolowski SA, Sauvage LR, Pinc RD. Extracorporeal circulation: the role of the pulse in maintenance of the systemic circulation during heart-lung bypass. Surgery. 1955 Apr;37(4):663-82. 55

34. Goto M, Kudoh K, Minami S, Nukariya M, Sasaguri S, Watanabe M, Hosoda Y. The Renin-Angiotensin-Aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Artif Organs 1993;17(5):318-322.

35. Taylor KM, Bain WH, Maxted KJ, Hutton MM, McNab WY, Caves PK. 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.

36. Gourlay T, Taylor KM, Russell M, et al. Comparative retrospective study of pulsatile and non-pulsatile flow in 380 concecutive cardiac patients. Proceeding of the World Congress on Extracorporeal Circulation, Brighton, England, 1983.

37. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, et al. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery, I: mortality and cardiovascular morbidity. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110:340.

38. Wright G, Funess A. What is pulsatile flow ? Ann Thorac Surg 1985; 39: 401-402. 58

39. Wrigt G. The hydraulic power outputs of the pulsatile and non-pulsatile cardiyo pulmonary bypas pumps. Perfusion 1988; 3:251-262.

40. Shepard RB, Simpson DS, Sharp JF. Energy eguivalent pressure. Arch Surg 1966; 93:730-740.

41. Kay PH. Techniques in Extracorporeal Circulation. Butterworth-Heinemann Ltd. Oxford, 1992. 66

42. Schwartz LB, Purut CM, O'Donohoe MK, et al. Quantitation of vascular outflow by measurement of impedance. J Vasc Surg 1991;14:353-363.

43. Schwartz LB Purut CM, Craig DM, et al. Computer-assisted modeling of blood-flow: Theoretical evidense fort he existense of optimal flow wave patterns.Comput Biol Med 1993;Vol.23,No.2:83-93.

44. Jacobs LA, Klopp EH, Seamone W, et al. Improved organ function during cardiac bypas with a roller pump modified to deliver pulsatile flow. J Thorac Cardiovasc Surg 1969;58:703-712

45. Prior FGR, Moorcroft V,Gourlay T, et al. The therapeutic significance of pulce reverse osmosis. Int J Artif Organs 1996;19:487-492.

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

47. Frater RW, Wakayama S, Oka Y, Becker RM, Desai P, Oyama T, Blaufox MD. Pulsatile cardiopulmonary bypass: failure to influence hemodynamics or hormones. Circulation. 1980 Aug;62(2 Pt 2):I19-25

48. Louagie YA, Gonzalez M, Collard E, et al. Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference? J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1628-1638.

49. Taylor KM, Bain WH, Morton JJ. The role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during open heart surgery. Am Heart J 1980; 100:935-937

50. Taylor KM, Bain WH, Davidson KG, Turner MA. Comparative clinical study of pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients.Thorax 1982; 37:324.

51. Dunn J, Kirsch MM, Harness J, et al. Hemodynamic, metabolik and hematologic effect of pulsatile cardiyopulmonary bypas. J Thorac Cardiovasc Surg 1974;68:138-147

52. Shepard RB, Kirklin JW.Relation of pulsatile flow to oxygen consumption and other variables during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1969 Nov;58(5):694-702

53. Mandelbaum I, Burns WH. Pulsatile and nonpulsatile blood flow. JAMA. 1965; 191(8): 121-124.

54. Matsuda H, Sasako Y, Nakano S, Shirakura R, Ohtani M, Kaneko M, Ohtake S, Kawashima Y. Determination of optimal perfusion flow rate for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in the adult based on distributions of blood flow and oxygen consumption. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 541-548.

55. Nose Y. Nonpulsatile mode of blood flow required for cardiopulmonary bypass and total body perfusion. Artif Organs 1993;17(2):92-102.

56. Minami K, Vyska K, Körfer R. Role of carotid sinus in response of integrated venous system to pulsatile and nonpulsatile perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1639-46.

57. Minami K, Körfer R Vyska K, Kleesiek K, Knobi H, Korfer R. Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99:82-91.

58. Minami K (Reply to the editor) J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:646.

59. Taylor KM. Pulsatile Perfusion. In: Taylor KM, ed. Cardiopulmonary bypassprinciples and management. London: Chapman & Hall Medical, 1986:85114.

60. Alston RP, Murray L, McLaren AD. Changes in hemodynamic variables during hypothermic cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100.134-144.

61. Wrigt G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. Ann Thorac Surg 1994;58(4):1199-204

62. Goto M, Kudoh K, Minami S, Nukariya M, Sasaguri S, Watanabe M, Hosoda Y. The Renin-Angiotensin-Aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Artif Organs 1993;17(5):318-322

63. Boucher JK, Rudy LW, Edmunds LH. Organ blood flow during cardiopulmonary bypass. J Appl Physol 1974;36(1):86-90.

64. Watanabe T, Miura M, Orita H, Kobayasi M, Washio M. Brain tissue pH, oxygen tension, and carbon dioxide tension in profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. Pulsatile assistance for circulatory arrest, low-flow perfusion, and moderate-flow perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 1990 Aug;100(2):274-80.

65. Waaben J, Andersen K, Husum B. Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. Evaluation of a new pulsatile pump. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;19(2):149-53. 97

66. Kohlstaedt LA, Page IH. The liberation of renin by perfusion of kidney following reduction of pulse pressure. J Exp Med 1940; 72:201-211

67. Taylor KM. Pulsatile Perfusion. In: Taylor KM, ed. Cardiopulmonary bypassprinciples and management. London: Chapman & Hall Medical, 1986:85114

68. Levine FH, Philbin DM, Kono K, Coggins CH, Emerson CW, Austen WG, Buckley MJ. Plasma vasopressin levels and urinary sodium excretion during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. Ann Thorac Surg. 1981 Jul;32(1):63-7. 98

69. Taylor KM, Wright GS, Bain WH, Caves PK, Beastall GS. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. III. Response of anterior pituitary gland to thyrotropin-releasing hormone. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978 Apr;75(4):579-84.

70. Buket S, Alayunt A, Ozbaran M, Hamulu A, Discigil B, Cetindag B, Ozkilic H, Balkan Z, Bilkay O, Durmaz I. Effect of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on thyroid hormone metabolism. Ann Thorac Surg. 1994 Jul;58(1):93-6.

71. N Nagaoka H, Innami R, Watanabe M, Satoh M, Murayama F, Funakoshi N. Preservation of pancreatic beta cell function with pulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1989 Dec;48(6):798-802.

72. del Castillo CF, Harringer W, Warshaw AL, et al. Risk factors of pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. N Eng J Med 1991; 325: 382-7.

73. Schwartz LB Purut CM, Craig DM, et al. Computer-assisted modeling of blood-flow: Theoretical evidense fort he existense of optimal flow wave patterns.Comput Biol Med 1993;Vol.23,No.2:83-93

74. Küçüker Ş. Pulsatil Perfüzyon. Demirkılıç U,ed. Ekstrakorporeal Dolaşım. Ankara: Eflatun Yayınevi, 2008:s342-349.

75. Halley Mm, Reemtsma K, Creech O Jr. Cerebral blood flow, metabolism, and brain volume in extracorporeal circulation. J Thorac Surg. 1958 Oct;36(4):506–518.

76. Matsumoto T, Wolferth CC, Jr, Perlman MH. Effects of pulsatile and nonpulsatile perfusion upon cerebral and conjunctival microcirculation in dogs. Am Surg. 1971 Feb;37(2):61–64.

77. Soeda M. Antegrade selective cerebral perfusion combined with deep hypothermic circulatory arrest on cerebral circulation: comparison between pulsatile and nonpulsatile blood flows. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Apr;13(2):93-101

78. Kono M, Orita H, Shimanuki T, et al. A clinical study or cerebral perfusion during pulsatile and non-pulsatile cardiyopulmonary bypass. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1990; 91:1016-1022

79. Grubhofer G, Mares P, Rajek A, Müllner T, Haisjackl M, Dworschak M, Lassnigg A Pulsatility does not change cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol Scand. 2000 May; 44(5):586-91.

80. Watanabe T, Washio M. Pulsatile low-flow perfusion for enhanced cerebral protection. Ann Thorac Surg. 1993 Dec;56(6):1478-81.

81. Sadahiro M, Haneda K, Mohri H. Experimental study of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass with or without pulsatile perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Sep;108(3):446-54

82. Undar A, Masai T, Beyer EA, Goddard-Finegold J, McGarry MC, Fraser CD Jr. Pulsatil Pediatric Physiologic Pulsatile Pump Enhances Cerebral And Renal Blood Flow During and After Cardiopulmonary Bypass. Artif Organs 2002; 26 (11): 919-923.

83. German JC, Chalmers GS, Hirai J, Mukherjee ND, Wakabayashi A, Connolly JE. Comparison of nonpulsatile and pulsatile extracorporeal circulation on renal tissue perfusion. Chest. 1972 Jan;61(1):65-9.

84. Many M, Soroff HS, Birtwell WC, Wise HM, Deterling RA Jr. The physiologic role fo pulsatile and nonpulsatile blood flow. 3. Effects of unilateral renal artery depulsation. Arch Surg. 1968 Dec;97(6):917-23

85. Matsuda H, Hirose H, Nakano S, Shirakura R, Ohtani M, Kaneko M, Koh Y, Nomura F, Kawashima Y. Results of open heart surgery in patients with impaired renal function as creatinine clearance below 30 ml/min. The effects of pulsatile perfusion. J Cardiovasc Surg (Torino). 1986 Sep-Oct;27(5):595-9

86. Saito O, Lamm WJ, Hildebrandt J, Albert RK. Pulsatile and nonpulsatile pressure-flow relationships in zone 3 excised rabbit lungs. J Appl Physiol. 1994 Jan;76(1):370-9.

87. Shepard RB, Kirklin JW. Relation of pulsatile flow to oxygen consumption and other variables during cardiopulmonary bypas. J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58:694-702.

88. Louagie YA, Gonzalez M, Collard E, et al. Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference? J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:1628-1638.

89. Pappas G, Winter SD, Kopriva CJ, Steele PP. Improvement of myocardial and other vital organ functions and metabolism with a simple method of pulsatile flow (IABP) during clinical cardiopulmonary bypass. Surgery. 1975 Jan;77(1):34-44.

90. Steed D, Follette D, Foglia R. Effects of pulsatile and non-pulsatile flow on subendocardial perfusion during cardiopulmonary bypas. Ann ThoracSurg 1978;26:133-141.

91. Wright G. The hydraulic power outputs of the pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass pumps. Perfusion 1988;3:251-262.

92. Angell James JE, Daly Mde B. Effects of graded pulsatile pressure on the reflex vasomotor responses elicited by changes of mean pressure in the perfused carotid sinus-aortic arch regions of the dog. J Physiol. 1971 Apr;214(1):51-64

93. Fontanella M, Mascia L. Intracranial pressure and cerebral blood flow autoregulation. Clinical critical care medicine. Albert RK, Slutsky A, Ranieri M, Torres A, Takala J. Philadelphia, Pa: Mosby, Inc; 2006:p.383-393.

94. Iglesias I, Murkin JM. Central nervous system disfunction after cardiopulmonary bypass. Kaplan JA, ed. Kaplan's Cardiac Anesthesia 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2006:p.1103-28.

95. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN, Guiraudon G Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO2.. Anesth Analg. 1987 Sep;66(9):825-32.

96. Hammon JW Jr, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: Organ Damage. Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.p.361-368.

97. Mangano CM, Chow JL, Kanevsky M. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. Kaplan JA, ed. Kaplan's Cardiac Anesthesia 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2006: p.897. 3

98. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. In: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indications 3rd ed. Kouchoukos et al, Philadelphia, Pa: Elselvier Science, 2003:p.66-130

99. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. J Thorac Cardiovasc Surg 104: 1510-1517.

100. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ.Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors and clinical outcome. Stroke 2001;30:15081513

101. Bokesch PM. Brain injury and brain protection. In Estafanous Fg, Barash PG, Reves JG. Cardiac Anesthesia: Principles and Clinical Practice, 2 th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:p465-475.

102. Cook DJ. Neurologic effects. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, editors. Cardiopulmonary bypass - principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 403-31.

103. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. Stroke 2006;37: 562-71.

104. Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, et al. Central nervous system complications of cardiac surgery. Br J Anaesth. 2000; 84: 378 –393.

105. Gill R, Murkin JM. Neuropsychologic dysfunction after cardiac surgery: what is the problem? J Cardiothorac Vas Anesth 1996;19: 91-98.

106. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, French JM, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA.An analysis of factors predisposing to neurological injury in patients undergoing coronary bypass operations. Q J Med. 1989 Jul;72(267):633-46.

107. Keçeligil HT. Erişkin Kalp Cerrahisi Sonrası Yoğun Bakım. In: Duran E, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi. Çapa Tıp Kitabevi ve Yay. Hiz. Đstanbul, 2004:1133-1149.

108. Doğancı S. Organ Hasarı. Demirkılıç U,ed. Ekstrakorporeal Dolaşım. Ankara: Eflatun Yayınevi, 2008:s133-145

109. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. Br Med J (Clin Res Ed). 1985 Nov 16;291(6506):1384-7.

110. Murkin JM. Etiology and incidence of brain dysfunction after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1999;3(4 suppl 1):12–17; discussion 36–37.

111. Postoperative Care. In: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indications 3rd ed. Kouchoukos et al, Philadelphia, Pa: Elselvier Science, 2003:p.195-253.

112. Wright G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversery. Ann Thorac Surg 1994; 58: 1199-1204.

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

114. Shaaban Ali M, Harmer M, Kirkham F. Cardiopulmonary bypass temperature and brain function. Anaesth. 2005 Apr; 60(4): 365-72.

115. Grubhofer G, Mares P, Rajek A, Müllner T, Haisjackl M, Dworschak M, Lassnigg A Pulsatility does not change cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass. Acta Anaesthesiol Scand. 2000 May; 44(5):586-91

116. Silistreli E, Uğurlu B, Çatalyürek H, Kuserli Y, Gençpınar T, Hazan E, Sarıosmanoğlu O, Açıkel Ü,"The Effects of Pulsatile Flow Characteristics on Haemolysis, Transfusion Requirement and Haemostasis in Open Heart Operations", Turkish J Cardiovasc Surg, TGKDC-2011-E5728, 2011