



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**PEDİYATRİK HASTALARDA  
KARDİYOPULMONER BYPASS'DA KULLANILAN  
HİSTİDİN TRİPTOFAN KETOGLUTARAT  
KARDİYOPLEJİSİ VE DİĞER  
KARDİYOPLEJİLERİN POSTOP DÖNEMDE  
EJEKSİYON FRAKSİYONUNA ETKİSİ**

ALPER SAVAŞ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU

İSTANBUL 2018

## TEZ ONAY FORMU

### TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Perfüzyon  
Tez Sahibi : Alper SAVAŞ  
Tez Başlığı : Pediatrik Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass'da Kullanılan  
Histidin Triptofan Ketoglutarat Kardiyoplejisive Diğer  
Kardiyoplejilerin Postop Dönemde Ejeksiyon Fraksiyonuna  
Etkisi  
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi  
Sınav Tarihi : 08.06.2018

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

#### Danışman

#### Kurumu

#### İmza

Prof.Dr.Halil TÜRKÖĞLU İstanbul Medipol Üniversitesi



#### Sınav Jüri Üyeleri

Doç.Dr.Korhan ERKANLI İstanbul Medipol Üniversitesi

Yrd.Doç.Dr.Özgür YILDIRIM Yeniüzyıl Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..13../06../2018. tarih ve ...2018../...23.. - ..05.. sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

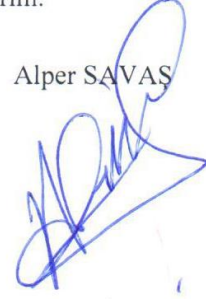
Prof.Dr. Nesrin EMEKLİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Alper SAVAS



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitiminin boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD Başkanı değerli danışmanım hocam Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU, Sayın Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdür Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ, Sayın Prof. Dr. Hanefi Özbek, Sayın Doç.Dr. Ece SALİHOĞLU, Sayın Doç. Dr. Arda ÖZYÜKSEL, Sayın Doç. Dr. Cihangir ERSOY, Sayın Yrd. Doç. Dr. Emir CANTÜRK, Yrd.Doç.Dr. Yahya YILDIZ, Perfüzyonist Aydın KAHRAMAN'a teşekkür ederim.

KVC yoğun bakım ünitesinin her şeyi olan Sayın Şeyma ÖZDEMİR'e, hemşirelere ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

İlkokuldan şu ana kadar hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan aileme ve biricik eşim Elif SAVAŞ'a sonsuz saygılarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vi
ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
1.ÖZET.....	1
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4.GENEL BİLGİLER.....	5
4.1 Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi.....	5
4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Ekipmanları.....	7
4.1.1.1. Venöz Rezarvuvar.....	7
4.1.1.2. Kanüller.....	8
4.1.1.3. Filtreler.....	9
4.1.1.4. Isıtıcı-Soğutucu.....	9
4.1.1.5. Tüp Set.....	10
4.1.1.6. Pompa Başlığı.....	10
4.1.1.6.1. Roller Pompa.....	11
4.1.1.6.2. Santrifugal Pompa.....	12
4.1.1.7. Oksijenatörler.....	12
4.1.1.7.1. Membran Oksijenatör.....	12
4.1.1.7.2. Bubble Oksijenatör.....	13
4.1.2. Kardiyopulmoner Bypass'da Prime Solüsyon Hazırlanması.....	13
4.1.3. Kardiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışma Prensibi.....	14
4.1.4. Miyokard Koruma Yöntemleri.....	15
4.1.4.1 Hipotermi.....	15
4.1.4.2. Kardiyopleji.....	16
4.1.5. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler.....	18
4.1.5.1. Reperfüzyon Hasarı.....	18
4.1.5.2. Miyokard Etkisi.....	18
5.METOD VE MATERYAL.....	20
5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	20
5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü.....	21

5.3. İstatistiksel Değerlendirme .....	21
6.BULGULAR .....	23
6.1 Demografik Bulgular .....	23
6.2. Kan kardiyoplejisi Kullanılan Hastaların EF Testlerinin Değerlendirilmesi .....	23
6.3. HTK kardiyoplejisi Kullanılan Hastaların EF Değerlerinin Testlerinin Değerlendirilmesi.....	24
6.4. Kan Kardiyoplejisi ve HTK Kardiyoplejisi Kullanılan Hastalarda EF Değerlerinin Testlerinin Değerlendirilmesi .....	24
7.TARTIŞMA .....	25
8.SONUÇ .....	28
9.KAYNAKÇA.....	29
10.ETİK KURUL ONAYI.....	36
11.ÖZGEÇMİŞ .....	39

## **KISALTMALAR VE SIMGELER**

ACT: Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı (Activated Clotting Time) ADP: Adenosindifosfat

ALT: Alanin aminotransferaz

ASD: Atriyal septal defect AST: Aspartat aminotransferaz

ATP: Adenosintrifosfat

BSA: Vücut kitle ağırlığı

CRP: C-reaktif protein

DKDS: Düşük Kardiyak Debi Sendromu:

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

ECMO: Ekstrakorporeal membrane oksijenasyon

EKD: Ekstrakorporeal dolaşım

ES: Eritrositsüspansiyonu

Htc: Hematokrit

IVC: İnferyor vena kava

KKH: Konjenital kalp hastalıkları

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği KPB: Kardiyopulmoner bypass

LAD: Left Anterior Descending (Sol ön İnen

Arter) PDA: Patent Ductus Arteriosuz

PS: Pulmoner Stenoz PVC: Polivinil Clorur

RVOTO: Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı SKKH: Siyanotik Konjenital Kalp Hastalığı

SPSS: Sosyal Bilimler İstatistik Paketi

VCS: Vena Kava Süperiyor

VCİ: Vena Kava İnferyor

SVÇD: Sağ Ventrikül Çıkım Darlığı

TDP: Taze Donmuş Plazma

TOF: Fallot Tetralojisi

VSD: Ventriküler septal defect

## ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Resim 4.1.1.1.....	8
Resim 4.1.1.5.1.....	10
Şekil 4.1.3.1.....	14





## TABLO LİSTESİ

Tablo 6.1.1.....	22
Tablo 6.1.2 .....	22
Tablo:6.2.1.....	22
Tablo:6.3.1.....	23
Tablo:6.4.1 .....	23



## 1.ÖZET

### **PEDİYATRİK HASTALARDA KARDİYOPULMONER BYPASS'DA KULLANILAN HISTİDİN TRİPTOFAN KETOGLUTARAT KARDİYOPEJİSİ VE DİĞER KARDİYOPEJİLERİN POSTOP DÖNEMDE EJEKSİYON FRAKSİYONUNA ETKİSİ**

Açık kalp ameliyatlarında, kalbin bir süre durdurulması gerekmektedir. Kalbin durdurulmasından sonra vücuda oksijene kanı pompalamak ve miyositlerin canlılığını korumak gereklidir. Miyokardın canlılığını korumasını sağlayıp kross-klomp kaldırıldıktan sonra normal fonksiyonuna geçmesi için açık kalp ameliyatlarında kardiyopleji, hipotermi ve hemodilüsyon gibi işlemler geliştirilmiştir. Ejeksiyon fraksiyonu, sistolik volümün diyastol sonu volüme oranlanmasıyla elde edilir. Sol ventrikülün pompa fonksiyonunu gösteren bir değişkendir. Normalde insanlarda %67+/-8 dir. EF sıklıkla ekokardiyografik olarak ölçülür ve kardiyovasküler cerrahide operasyon öncesi, operasyon dönemi ve sonrası strateji belirleme açısından önemli bir rolü vardır. Bu çalışmamızda en sık kullanılan iki farklı kardiyopleji yönteminin kan ve histidine triptofan glutarat kardiyoplejileri preoperatif ve postoperatif ejeksiyon fraksiyonlarını karşılaştırarak pediatrik hastalar üzerinden değerlendirdik. Bu çalışmaya kan kardiyoplejisi kullanılan 20 hasta (grup 1) ve histidin triptofan glutamat kullanılan 20 hasta (grup 2) olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi. Hastalarda rutinde kontrol edilen operasyon öncesi ve operasyon sonrası EF değerleri retrospektif olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Grup içi karşılaştırmalarda kan kardiyoplejisi uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Histidin triptofan glutamat kardiyoplejisi uygulanan hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Gruplar arası yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sonuç olarak bizim yaptığımız çalışmada histidin triptofan ketoglutarat kardiyoplejisi miyokardı korumak için uygulanan olumlu bir stratejidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ekstra Korporal Dolaşım, Kardiyopulmoner Baypass, Miyokard Koruma, Ejeksiyon Fraksiyonu Kan Kardiyoplejisi, Histidin Triptofan Ketoglutarat Kardiyopleji.

## **2.ABSTACT**

### **EFFECTS OF HISTIDIN TRIPTOPHAN KETOGLUTERAD AND OTHER CARDIOPLEGIES USED DURING CARDIOPULMONARY BYPASS ON POSTOPERATIVE EJECTION FRACTION IN PEDIATRIC PATIENTS**

Ther Cardiac arrest can benecessary during open heart surgery. After cardiac arrest body perfusion with oxygenated blood and viability preservation of myocytes is obligatory. To preserve myocardial viability and function after cross clamp period cardioplegia, hypothermia and hemodilution methods were developed. Ejection fraction(EF) is calculated from a propotion between systolic and end diastolic volüme and is a monitorisation method for left ventricle pump function.normal value of EF is % 67+/-8. EF is calculated generally by echocardiography and is crucial for planning preoperative, peroperative and postoperative management in cardiovascular surgery.

In this study we evaluated two most frequentlyused cardioplegy types (blood and histidin triptophan ketogluterad) by comparing pre and postoperative ejection fraction in pediatric patients. Forty patients in total with 20 patients with bood cardioplegia(group1) and 20 patients with histidin triptophan ketogluterad cardioplegia (group2) was included in this study. Ejection fractions measured during routine pre and postoperative echocardiography were retrospectiely evaluated. All data were compared and results were evaluated statistically. In-group comparison statistically significant difference was observed in blood cardioplegia group ( $p < 0,05$ ) unlike from histidin triptophan ketogluterad group ( $p > 0,05$ ). Between group analyses statistically significant difference was detected ( $p < 0,05$ ).

As a conclusion; in our study histidin triptophan ketogluterad cardioplegy method was found as a good method for myocardial preservation.

### 3.GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisi esnasında cerraha gevşek ve hareketsiz bir ameliyat sahası sağlamak için kalbin geçici bir süre durdurulması gerekir. Kalbin durdurulmasını takiben vücuda oksijenli kan pompalamak ve miyositlerin de canlılığını korumak gereklidir. Miyokardın canlılığını koruyup kros klemp kaldırıldıktan sonra normal faaliyetine geçmesi için açık kalp ameliyatlarında hipotermi, kardiyopleji ve hemodilüsyon uygulamaları geliştirilmiştir (1).

Kalbin oksijen ihtiyacı, kalbin elektromekanik aktivitesinden, bazal metabolik hızından ve duvar geriliminden etkilenmektedir. Bundan dolayı miyokardiyal korumanın temelini, hiperkalemik kardiyopleji solüsyonuyla oluşturulan elektromekanik arrest, hipotermi ile sağlanan bazal metabolik hızda azalma ve dekompresyon oluşturur (2). Sadece hipotermi ile miyokard koruması sağlanamaz. Soğutma esnasında fibrilasyon gelişebilir. Bu durum kalp hücrelerinin enerji gereksinimini artırır. Bundan dolayı hipotermi kardiyoplejiyle birlikte uygulanırsa kalp daha iyi korunur. Kardiyopleji kalbin arrestini sağlamasıyla birlikte miyokardın enerji talebini de karşılar; böylece hem anabolik metabolizmayı azaltır hem de kalp iskemik dönemde korunmuş olur (3).

Kardiyopleji kalbin diyastol safhasında koroner sistemden uygulanan bir solüsyondur. Çeşitli yöntemlerle birlikte hipoterminin de desteğiyle miyokard hasarını en az seviyede tutmak amaçlanmıştır. Tarihsel gelişimde birçok kardiyopleji formülü geliştirilmiştir. Bu formüller miyokard da çeşitli etkiler göstermiştir. Merkezler de bu formülleri etkilerine göre tercih etmektedirler. Geliştirilmiş bu kardiyopleji formüllerinden biri de Histidin Triptofan Ketoglutarat'tır. Onun dışında en sık kullanılan formül potasyumca zengin olan kristalkloid kan kardiyoplejisidir (4).

Zamanla farklı birçok formül geliştirilmesiyle açık kalp cerrahisinde kullanılan kardiyopleji teknikleri ve formüllerinin en verimlilerinin hangileri olduğu günümüzde birçok çalışmayla ortaya konmaktadır.

Retrospektif olarak gerçekleştirilecek bu çalışmada pediyatrik ve infant hastalarda kardiyopulmoner bypass esnasında miyokard koruması için kullanılan histidin triptofan ketoglutarat kardiyopleji ve diğer kardiyoplejilerin postoperatif dönemde ejeksiyon fraksiyonu üzerine etkisinin değerlendirmesi yapılarak, kullanılan kardiyopleji tekniklerinin, miyokard koruması ve ejeksiyon fraksiyonuna etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Bu alışmamızda Histidin Triptofan Ketoglutarat ve diğer kardiyopleji kullanımlarının sonuçları üzerinden değerlendirme yapılarak, retrospektif olarak preoperatif ve postoperatif değerleri, açık kalp ameliyatlarında KPB uygulanan hastalarda Histidin Triptofan Ketoglutarat ve diğer kardiyopleji tekniklerinin sonuçlarının miyokard koruması ve ejeksiyon fraksiyonuna olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

## 4.GENEL BİLGİLER

### 4.1 Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihi

Kalbin işlevini ve oksijen karbondioksit arasındaki değişimin vücut dışında geçici bir süre ile kalp akciğer cihazı adı verilen bir makine ile gerçekleştirilmesi olayına KPB veya EKD (Ekstrakorporeal Dolaşım) denir. Açık kalp cerrahisi pompa ve oksijenlenmiş kanın, fizyolojik organ perfüzyonunun ihtiyaçlarını uygun karşılayabilecek şekilde düzenlenmesini gerektirir. İlk suni Kardiyopulmoner bypass makinesi Frey ve Gruber tarafından birlikte 1855’de yapılmıştır. John Gibbon “kalp akciğer cihazının” (Ekstrakorporeal dolaşım) 1953 yılında başarılı ilk kullanımını gerçekleştirmişlerdir (5). Kardiyopulmoner bypass cihazı, açık kalp cerrahisi ameliyatının yapılmasına imkan sağlayan tıbbın en önemli icatlarından birisidir. EKD’de kan ve kanın içinde bulundurduğu komponentler yabancı madde ve yüzeylerle temas etmektedir. EKD sonrası kardiyak, renal, pulmoner ve serebral fonksiyonlarda önemli patolojik bozukluklar ile belirgin koagulopatiler gözlenmiştir. Bunların yanında, kapiller geçirgenlikte artış, vücutta ateş, hücreler arası sıvı birikimi ve lökositoz ile seyreden sistemik inflamatuvar yanıt saptanmıştır (6). Yapılan çalışmalarda EKD sırasında meydana gelen kompleman sistemindeki aktivasyonun postoperatif evredeki bir çok etkisinden sorumlu olduğunu belirtmektedirler (7).

20. yüzyılda bilimadamları izole organların perfüzyonu ile ilgilenmişler ve bu nedenle kanın oksijenle karbondioksitin yer değiştirmesini sağlayacak bir yöntem ihtiyacı duymuşlardır. Von Frey ve Gruber 1885’de dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden geçmesiyle gaz alış-verişinin edildiği bir pompa tarif etmişlerdir (8). 1895’de Jacobi kanı, çıkarılmış ve mekanik yöntem ile oksijenlendiren bir hayvan akciğerinden geçirmiştir (9). 1926’da Rusya’da SS Brunkhonenko ve S Tchetchuline hayvan akciğeri ve iki pompa kullanarak bir cihaz geliştirmişler, bu makineyi ilk olarak organ dolaşımında daha sonra deneğin tüm perfüzyonunu sağlamak için kullanmayı denemişler (10). Kardiyopulmoner bypass cihazının gereksinimlerinden en önemlisi antikoagülasyondur. 1915’te tıp öğrencisi olan J. McLean tarafından heparin bulunmuştur (11). Sonuçlar 1916’da bildirilmiş, heparinin 1920’deki denekler üzerinde etkili bir antikoagülan olduğunu göstermiştir (12). John Gibbon, Kardiyopulmoner bypass cihazının geliştirilmesinde herkesten

daha çok katkıda bulunmuştur. İlk fikir 1931'de masif pulmoner embolizimli bir hastanın başında ortaya çıkmıştır (13). Kanın venöz sistemden alınıp bir cihazda oksijen ve karbondioksitin yer değiştirebileceği daha sonra bir pompa vasıtasıyla tekrar sistemik arteriyel dolaşıma katılmasına sağlayacak sistemin fikri kalp akciğer makinesinin temeli olarak doğmuştur. Gibbon'un çalışmaları bunu takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital'da devam etmiştir. Gibbon 1937'de ilk kez hayatın devamını bir yapay kalp ve akciğer ile devam ettirilebileceğini bildirmiştir (14). Gibbon'ın çalışmaları II. Dünya Savaşı nedeniyle durmuştur. Bu sürede Clarence Crafoord İsveç'te, J Jongbloed Hollanda'da, Clarence Dennis Minnesota'da, Mario Dogliotti İtalya'da Kardiyopulmoner bypass cihazı üzerine çalışmalar yapmışlardır (15). Clarence Dennis 1951'de KPB cihazını ilk kez klinikte kullandı (16). Büyük kalbi olan ASD'si bulunan 6 yaşındaki bir kız çocuğunu başarı ile KPB cihazına bağladı. Ameliyat zorlukla gerçekleştirildi ama hasta, kanama ve cerrahi sebeple yaratılan triküspid stenozu nedeniyle kaybedildi. Bu ameliyatta Kardiyopulmoner bypass makinesinin iyi çalıştığı görüldü. Ağustos 1951'de KPB cihazının büyük bir mediasten tümörü çıkarılması sırasında kullandı (17). Parsiyel bypass (1 L/dk) ile tümör başarı ile rezeke edildi. Digliotti makinesini hiçbir zaman insanlar üzerinde ameliyat yapmak için kullanmadı. 1952'de Forrest Dodrill, pompasını sol bypass için kullanmış, 50 dakika zaman ile sol ventrikülü devre dışı yaparak mitral kapak ameliyatı yapmıştır. Bu ilk başarılı sol kalp bypassdır (18). Daha sonra Dodrill cihazı 16 yaşında pulmoner stenozlu bir çocukta kullandı, buda ilk başarılı sağ kalp ameliyatı olarak kaydedildi (19).

II. Dünya Savaşı'ndan sonra John Gibbon çalışmalarına devam etmiş ve IBM işbirliği ile ilk cihazına benzer bir KPB cihazı yapmıştı (20). Gibbon'ın köpeklerde yaptığı deneylerde mortalitesi %80 iken daha sonra bu oran düşmüştür. İlk vakası 15 yaşında, ASD'si olan bir kız olmuştur. Ameliyatta ASD bulunamamış ve hasta kaybedilmiş; yapılan otopside geniş bir Patent Duktus Arteriyosuz (PDA) bulunmuştur. Sonraki hastası tekrar ASD'si olan 18 yaşında genç bir kızdır. ASD Mayıs 1953'te başarılı bir operasyon ile kapatılmıştır (21). Bundan sonraki iki hasta kaybedilince Gibbon çalışmalarını durdurmuştur. Bu sırada C Walton Lillehei, University of Minnesota'da kontrollü kross sirkülasyon adında teknik üzerinde yoğunlaşmaktaydı. Bu teknikte bir köpeğin perfüzyonunu belirli süre için diğer bir

köpeğin perfüzyonu ile desteklenmekdi. Bu tekniğe, sağlıklı bir bireyin tehlikeye atılması konusunda yoğun eleştiri gelse de o zamanki KPB makineleriyle alınan kötü sonuçlar bu yönde ilerlemeyi cesaretlendirmiş. Mart 1954'te VSD'si olan 1 yaşındaki bir çocuk ameliyat edilmiş ancak postoperatif 10. günde akciğer enfeksiyonu sebebiyle kaybedilmiştir (22). Otopsi sonucunda VSD'nin kapalı olduğu bildirilmiştir. 1955'te Lillehei; VSD, Fallot tetralojisi, atrioventriküler kanal defektleri dahil 32 hasta ameliyat etmiş ve yayınlamıştır. 1955 temmuzunda kross sirkülasyon sistemine DeWall ve Lillehei tarafından icat edilen bir bubble oksijenatör ilave edilerek geliştirilmiştir. Kross sirkülasyon tekniği bundan sonra kullanılmamıştır (23). Aynı zamanda Mayo Clinic'de 5 Mart 1955'te JW Kirklin açık kalp ameliyatlarını başlattı (24). Gibbon-IBM makinesi üzerine geliştirdikleri bir KPB cihazını kullanmışlardır. Bu cihaz ile bir çok ameliyat başarılı sonuçlar vermiştir. Bu yıllarda Kirklin ve Lillehei dünyada KPB cihazını kullanarak yaptıkları ameliyatlar ile iyi birer düşman ve dost olmuşlardır. 1956 yılında artık birçok cerrahi grup açık kalp ameliyatlarına başlatmışlardı. Günümüzde kalp-akciğer cihazını kullanarak binlerce ameliyat yapılmaktadır ve buna takiben mortalite bazı ameliyatlarda %1'e yaklaşacak kadar azalmıştır.

#### **4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Ekipmanları**

##### **4.1.1.1. Venöz Rezarvuvar**

Bir veya birkaç kanül aracılığı ile sağ atrium ya da vena kava superior (VCS) ve vena kava inferiordaki (VCI) kanın toplandığı kısımdır. Drenaj hidrostatik basınç gradiyentine bağlıdır. Bu yüzden KPB makinesinin seviyesi ameliyat masası seviyesinden aşağıda olmalı ve bu sayede hidrostatik basınç farklılığını kuvvetlendirmelidir (Resim 4.1.1.1).



İki tip rezervuar vardır: Sert plastikten oluşan (hard-shell) açık tip veya yumuşak bükülebilir plastik torba (soft-shell) kapalı tip. Açık tip rezervuarların avantajı venöz drenajın kesilmesi durumunda perfüzyoniste arteriyel hatta hava kaçmasını engellemesi için zaman kazandırmasıdır. Ayrıca venöz drenaj yetersizliğinde vakum yardımıyla drenajı arttırmayı kolaylaştırır. Dezavantajı ise, yapımında kullanılan silikon köpük önleyici bileşenlerin, mikroemboliye sebep olma riski taşımasıdır. Kapalı rezervuarların avantajı hava girdiğinde kollabe olurlar ve arteriyel hatta havanın gitmesini engellerler. Dezavantajı ise volüm ihtiyacında zorluk yaşanmasıyla



rezistansın artması ve venöz dönüşü zorlayabilmesidir.

**Resim 4.1.1.1.:** Venöz Rezarvuar

#### **4.1.1.2. Kanüller**

Kanüller, KPB cihazı ve hastanın vasküler sisteminin birbirine bağlanmasını sağlarlar. Kanülasyonun amacı, venöz hatla deoksijene kanı rezarvuara alıp pompa yardımıyla oksijenatörde oksijenlendirip arteriyel kanülasyon ile hastanın sistemik dolaşımını sağlamak. Kullanım yerlerine ve işlevine göre arteriyel kanül venöz kanül, kardiyopleji kanülü gibi çeşitlenirler.

Venöz kanüller, hastanın deoksijene kanını venöz sistemden ekstrakorporal sisteme yer çekimi kuvveti ile rezervuara toplanmasını sağlar. Kanülasyon bölgesi cerrahi işleme göre farklılık gösterir. Sağ atriyuma tek two-stage kanül ile kanülasyon, bi kaval yöntemi ile

süperiyor vena kava ve inferiyor vena kavaya eğri ve düz kanüllerle kanülasyon ve düz uzun kanül ile femoral kanülasyon yapılabilir. Konjenital vakalarda two-stage kanülasyon çok az kullanılır.

Arteriyel kanül oksijenlenmiş kanı sistemik dolaşıma göndermek için kullanılır. Arteriyel kanüller, boyutu, cerrahi prosedüre, kullanılacak yere göre değişiklik göstermektedir. Genellikle asenden aortaya innominate arterinin 2-3cm altından (yetişkin) kanüle edilir. Farklı olarak, femoral arter kanülasyonu, aksiller kanülasyon, desenden aorta kanülasyonu gibi cerrahi işleme göre farklılık gösterir. Hastanın BSA'sına göre kanül boyu seçilmektedir.

#### **4.1.1.3. Filtreler**

Kardiyopulmoner bypass esnasında en çok önlenmesi gereken durum sistem içerisinde mikroemboli oluşumdur. Filtreler hava embolisini engellemek için geliştirilmiş kurtarıcı sistemlerdir. En çok kullanıldıkları yer arteriyel hat üzerindeki filtre olmakla birlikte, kardiyopleji ve prime esnasında, gene rutin olarak oksijenatör-gaz hattı üzerinde ve kardiyotomi rezervuarında yer alırlar. Bubble oksijenatörlerde kullanımı zorunludur, membran oksijenatörlerde ise rutin olarak kullanılır. Arteriyel filtrelerin üzerinde yer alan bir hat filtreye hava gelmeden önce bunu yakalar ve venöz rezervuara geri gönderir. Son yıllarda geliştirilmiş membran oksijenatöre entegre arteriyel filtreler bulunmaktadır. Bunlarla ilgili çalışmalar gösteriyor ki bu yeni sistem entegre arteriyel filtreler mikro emboliyi daha iyi engelleyebilmektedirler (25). Bazı çalışmalarda ise yetişkinler üzerinde yapılan araştırmalarda entegre arteriyel filtrelerin nonpulsatil modda daha iyi hava tutma kapasitesine sahip olduğu anlaşılmıştır (26).

#### **4.1.1.4. Isıtıcı-Soğutucu**

Kardiyopulmoner bypassta hastanın kanının aktif olarak soğutulması ve tekrar ısıtılması yöntemiyle sistemik hipotermiyi sağlayan cihazdır. Beyin başta olmak üzere vücut ısısının kontrol altında tutulması için önemli bir cihazdır. Vücut ısısının kontrolü nazofarengeal, rektal ve mesane ısısı şeklinde monitörize edilmektedir. Cihaz içinde 1-42°C arasında su dolaşmakta ve prosedüre göre uygulanan sıcaklığa ayarlanabilmektedir. Cihaz içindeki suyun derecesi ayarlanarak

istenilen ısı elde edilir. Isı derecelerine göre, normotermi; 34-36°C, hafif hipotermi 32-34°C, orta dereceli hipotermi 28-32°C, derin hipotermi 20-28°C, çok derin hipotermi ise 14-18°C arasındadır.

Isı değiştirici kullanılırken kaçınılması gereken en önemli durum, çok hızlı soğuma ve ısınmadır. Hipotermi sonrası soğukla beraber gazların çözünlüğü artar, dolayısıyla tekrar ısınma sırasında hava embolisi meydana gelebilir. Güvenliği sağlamak için hasta ile rezervuardaki kan arasındaki sıcaklık farkı 10- 12°C'den fazla olmamalıdır.

#### 4.1.1.5. Tüp Set

KPB cihazı ile ameliyat masası arasında bağlantıyı kurmak için hazırlanan sistemdir. Pek çok yerde farklı sisemler olması yanı sıra farklı çaplarda farklı duvar kalınlıklarında olabilirler. Silikon ya da PVC malzemelerinden üretilirler. Tüp set hastanın BSA'sına göre seçilir. Olabildiğince hatlar kısa tutulmalıdır ve alınan prime solüsyonu da aynı oranda azalacaktır. Böylece kan daha az yabancı yüzey ile etkileşimde bulunmuş ve zarar minimum seviyeye indirilmiş olur. Tüp set içinde, pompa kafa hattı, venöz hattı, arter hattı, aspirator



hatları, gaz hattı, hızlı prime hattı, arteriyel filter ve farklı boylarda konnektörler bulunur.

Resim 4.1.1.5.1.: Tüp Set

#### 4.1.1.6. Pompa Başlığı

Ameliyat esnasında kalbin görevini yapan pompalar, inferior ve superior vena

kavalardan gelen, venöz rezervuarda toplanan deoksijene kanı belli bir basınçta ve akım hızında oksijenatöre, sonrasında arteriyel sisteme göndererek oksijenlenmiş kanın hastaya geri dönüşünü sağlar. Ayrıca cerrahi sahada kanların aspire edilerek rezarvuara tekrar dönmesini, sol ventrikülün dekomprese edilmesi, kardiyoplejinin verilmesini ve koroner arterlerin perfüze edilmesini sağlar. İdeal bir pompada bulunması gereken özellikler; kanın şekilli ve şekilsiz elemanları üzerinde travmatize edici etkisinin olmaması, hayati organların perfüzyonunu yeterli şekilde sağlayabilmesi, hava ve partikül emboli riskinin olmaması, kullanımın kolay ve kullanılabilme süresinin uzun olmasıdır. Buna karşılık arzu edilen bütün bu özellikleri bir arada bulandıran bir pompa mümkün değildir. Kardiyopulmoner bypass amacıyla roller ve santrifugal adı verilen 2 tip pompa kullanılmaktadır.

#### **4.1.1.6.1. Roller Pompa**

DeBakey tarafından geliştirilmiş olup günümüzde en sık kullanılan pompa türüdür (27). Roller pompaların çalışma prensibi; üzerine yerleştirilmiş tüpü pompa yatağı ile kollar arasında sıkıştırarak kanı ileriye doğru hareket ettirerek çalışması esasına dayanır.

Oklüzyon, roller pompalarda kompresyon derecesini tarif eden önemli bir özelliktir. Sıkı yapılan oklüzyon kanın şekilli elemanlarının parçalanmasına, hatların aşınmasına neden olurken. Oklüzyon yetersizliği arteriyel kanülden veya sistemik vasküler yaktan kaynaklanan direnç karşısında aynı akım oranının devamlılığını güçleştirir. Roller pompalara bağlı komplikasyonlar kalibrasyon hataları, tüp hattının kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemedeki kaynaklanan spallasyon embolileri, oklüzyon ayarlanamaması, hava embolisi, pompa kan itici gücünün kaybıdır. Eğer outflow'da kontrolsüz oklüzyon sıklığı gerçekleşirse tüp içi basınç çok yükselir ve bağlantı noktalarında ayrılma ya da tüp hatlarında patlama oluşabilir. İnflow akımdaki bozulma ise negatif basınç meydana getirebilir ve bu kaviteyle küçük hava embolilerine neden olabilir (1). Yine de roller pompa ucuz maliyeti, kolay kullanımı açısından en çok tercih edilen pompa tipidir.

#### **4.1.1.6.2. Santrifugal Pompa**

Santrifugal pompaların çalışma prensibi, pompa konsülünde bir mıknatısla elektromanyetik kuvvet oluşturarak bunu pompa başlığındaki polikarbonatla kaplı koni veya pervaneye iletmek, bu sayede kan akımını sağlamaktır. Nonoklüzivlerdir. Santrifugal pompayla aynı çalışma prensibi olan diğer bir tür ise impeller pompadır. Bu iki tür kinetik pompalar olarak sınıflandırılmıştır. Pompa durduğunda eğer arteriyel hat klempe edilmezse, arteriyel hattan akım geri döner. Bu durum kanülasyon yapılan sütürlerden hava girmesine sebep olabilir. Bu nedenle pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir (1). İmpeller santrifugal pompa tiplerinde yapılan araştırmalar özellikle klasik roller pompalarla kıyaslandığında trombosit ve lökositlere daha az zarar verdiği ve hava embolisinin daha az olduğu görülmüştür (27). Santrifugal pompaların roller pompalara göre en önemli avantajı sisteme hava girmesi durumunda havanın pompa merkezinde kalmasını sağlamasıdır. Ayrıca inflamatuvar yanıtı roller pompalara göre daha az etkilemektedirler (28). Santrifugal pompalar özellikle VAD, ECMO ve sol kalp bypasslarında, roller pompalar rutin kardiyopulmoner baypas uygulamalarında tercih edilmektedir. Son yapılan çalışmalarda santrifugal ve impeller tip pompaların pediatrik vakalarda kullanılmasının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (29).

#### **4.1.1.7. Oksijenatörler**

Oksijenatörlerdeki amaç kanı geniş bir yüzeye yayarak oksijen ile temasını sağlamaktır. Bu şekilde kanın oksijenlenmesi sağlanmış olur. Bu sırada en önemli işlev kanın hemolizini engellemek ve kanın şekilli elemanlarının tahribini azaltmak. Yani oksijenatör akciğerlerin işlevini yerine getirmekte. Membran oksijenatörler ve Bubble oksijenatörler olmak üzere iki çeşit olarak ayırabiliriz. Günümüzde membran oksijenatörler kullanılmaktadır (30).

##### **4.1.1.7.1. Membran Oksijenatör**

Direkt bir kan gaz teması olmaksızın ince bir membran yardımıyla oksijen-karbondioksit eliminasyonunu sağlayan oksijenatörlere membran oksijenatör denir. Membran boyunca karbondioksit-oksijen değişiminin ana belirleyicileri oksijen ve

karbondioksitin kandaki eriyikliği, difüze olabilirliği ve membrandaki basınç farklarıdır. Membran oksijenatörde kan daha az travmaya uğramaktadır. Oksijen plazma içinde zor difüze olduğu için kanın çok geniş bir alana yayılması gerekmektedir (31).

#### **4.1.1.7.2. Bubble Oksijenatör**

Bubble oksijenatörlerde, hava kabarcıkları kan içinde bulunan küçük boşluklardan geçer. Bu sistemde oksijen direkt deoksijene kanla difüzyon alanında karşılaşır. Yani bubble oksijenatör de oksijen direkt olarak venöz kanla sahada karşılaşır. Dezavantajları ise özellikle çok süren KPB'lerinde kanın şekilli komponentlerinin travmaya uğramasıdır. KPB'nin 120 dakikadan daha az süreceği ameliyatlarda oksijenatörler için farklılık bulunmamaktadır (32).

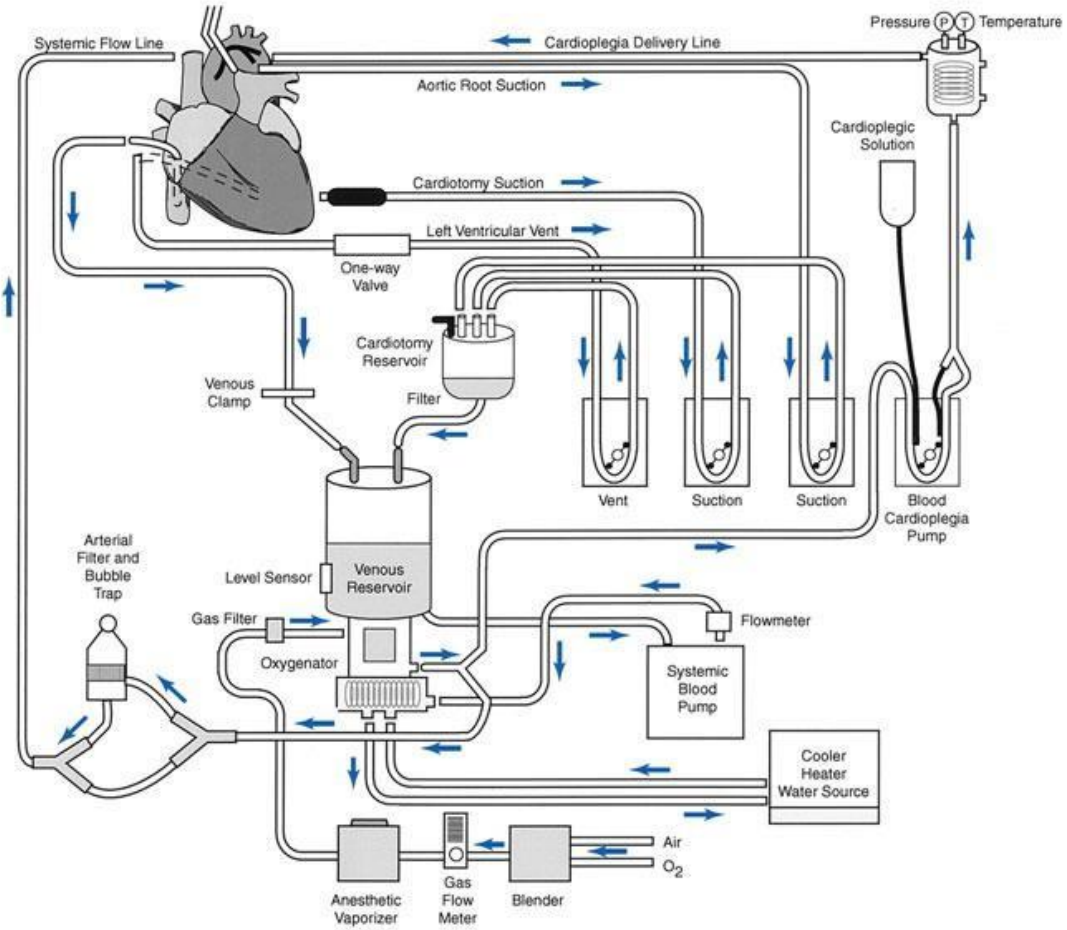
#### **4.1.2. Kardiyopulmoner Bypass'da Prime Solüsyon Hazırlanması**

Kardiyopulmoner bypassa başlamadan önce kalp-akciğer cihazı sisteminin tümünün havasının alınması ve kapalı bir sistem haline getirilmesi gereklidir. Bu işlem için kullanılan sıvıya prime (başlangıç) solüsyonu adı verilir. Açık kalp cerrahisi ve kardiyopulmoner baypasın ilk kullanılmaya başlandığı zamanlarda, pompa prime solüsyonu heparinize taze kan kullanılmıştır. Ancak o zamanki daha büyük hacimdeki devreleri doldurmak için çok fazla miktarda kan kullanılması gerekliliği, temin etmede yaşanan güçlük ve kan kullanımına bağlı komplikasyonlar nedeniyle infantlar ve derin anemisi olan hastalar dışında kan kullanımı terk edilmiş ve alternatif prime solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır (33). Günümüzde prime solüsyonu için sıklıkla kristalloid solüsyonu kullanılır. Prime solüsyonları içerik olarak elektrolitler bakımından plazmaya benzerlik gösterir. Laktatlı ringer en çok kullanılan dengeli elektrolit solüsyonudur, buna glukoz da eklenebilir. Yapılan çalışmalarda, prime solüsyonuna glukoz eklenmesiyle solüsyonun osmotik basıncının arttığı, operasyon sırasında ve postop evresinde sıvı gereksiniminde ve sıvı birikmesinde de azalma olduğu bildirilmiştir. Fakat global santral sinir sistemi iskemisine yol açan ve TCA (total sirkulatuar arrest) gerektiren girişimlerde, yüksek şeker ile ilişkili santral sinir sisteminde hasar bildirilmiştir. Bazı merkezlerde ise glukoz prime solüsyonlarından çıkarılmıştır

(34). Prime solüsyonu yapılan ilaçlara göre merkezler arasında değişiklik göstermektedir.

#### 4.1.3. Karbiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışma Prensibi

Kardiyopulmoner bypass cihazının çalışma prensibi Şekil 4.1.3'de gösterildiği gibi, venöz kan, yer çekimi etkisiyle veya vakum sistemi yardımıyla süperior vena kava (SVC) ve inferior vena kavaya (IVC) bikaval venöz kanülasyonla veya sağ atriyuma konulan tek kanül ile bağlanarak rezervuara boşalır. Burada kan, yapay akciğer olan (bubble membran veya oksijenatör) boyunca hareket eder ve genellikle roller pompa ya da santrifugal pompa yardımıyla asendan (çıkan) aorta kanüle edilmiş bir kanül yardımıyla arteriyel sisteme pompalanarak geri döner. Kan bu esnada bir ısı değiştirici cihaz yardımıyla sistemde döndürülerek istenilen vücut ısısı değerine ulaşılır. Vücudun ihtiyacı olan perfüzyon bu şekilde sağlanmış olur.



Şekil 4.1.3.1: Kardiyopulmoner Bypass Devresi

#### 4.1.4. Miyokard Koruma Yöntemleri

Açık kalp cerrahisinin başladığı tarihten itibaren, morbidite ve mortalitenin büyük oranda postoperatif dönemde kardiyak pompa kifayetsizliği ile ilgili olduğuna dikkat çekmişlerdir. 1970'li yılları takiben özellikle yaygınlaşan Koroner arter bypass cerrahisi zamanında, postoperatif dönemde gelişen kardiyak perfüzyon yetersizliğinin en önemli nedeni olarak iskemik kardiyak arrest ve reperfüzyon sırasında oluşan miyokardiyal hasarın sebep olduğu anlaşılmıştır (35).

##### 4.1.4.1 Hipotermi

Hipotermi kalp cerrahisinde kullanılmasının esas amaçlarından birisi hücresel düzeyde ATP kullanımını azaltmak ve pH korunumunu sağlamakla iskemiye takip eden patolojik süreci geciktirmeyi amaçlamaktır. Bu sayede vücudun önemli organları (beyin, kalp, böbrek gibi) düşük perfüzyon durumunda metabolik korunum sağlanarak organ hasarı riski azaltılmış olacaktır. Miyokard korunması için hipotermi 3 aşamada gerçekleşir. Bunlar genel vücut hipotermisi, kardiyopleji solüsyonlarıyla sağlanan hipotermi ve topikal hipotermidir. Vücut ısısını düşürerek sağlanan hipotermi iki şekilde gerçekleşir; internal ve eksternal soğuma. İnternal soğuma KPB'de perfüzyonun ısı değiştirici ile soğutulmasıyla sağlanır. İnternal hipotermi, hafif (32-34°C), orta (28-32°C), derin (20-28°C) ve çok derin (14-18°C) olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmıştır (36). Uygulanacak olan cerrahi tekniğe göre kan ısısı belirlenir. Belli kardiyovasküler yaklaşımlar özellikle pediatrik kardiyovasküler cerrahi tekniklerinde derin hipotermi uygulaması kullanılmaktadır (37). Normotermik uygulamalarda daha iyi miyokard koruma, daha az kan travma ve daha iyi bir organ koruma sonuçları vermiştir (38). Rutin kardiyak cerrahide tercih edilen 28-32 °C ile orta dereceli hipotermidir. Bununla birlikte 32-34°C'lerde uygulama sıklık kazanmaktadır (39).



#### 4.1.4.2. Kardiyopleji

Kardiyak arrest sağlamak için seçilen kardiyopleji tekniği, 1955 yılında ilk kez Melrose tarafından kalp cerrahisi ameliyatlarında uygulanmıştır (40). Kansız ve hareketsiz bir ortam sağlayarak, ameliyat şartlarını düzelttiği için kardiyopleji tekniği, yüksek orandaki potasyuma bağlı olarak gelişen miyokard hasarına neden olduğu anlaşılmamasıyla kullanımı azalmıştır. Bretschneider ve Kirsch, 10 yıl kadar sonra daha az zararlı kardiyoplejinin Avrupa’da yeniden uygulamasını sağlamışlardır. ABD’de 1973 yılına kadar tekrar kullanılmamıştır. Hultgren ve arkadaşları 1973 yılında çeşitli kalp operasyonları geçiren normal koroner arterlere sahip hastalarda % 7 oranında akut miyokard infarktüsü gözlemlendiğini bildirmişler ve “Açık Kalp cerrahisi sırasında, kalbi daha iyi yöntemlerle korunması gerekli ve kesinlikle ihtiyaç vardır” düşüncesini benimsemişlerdir (41).

Kardiyoplejinin amacı, kalbi arrest etmek ve devam eden enerji üretimi için uygun şartları oluşturmak ve iskeminin zararlı etkilerine karşı koymaktır. Kardiyoplejik solüsyonlarda olması gereken özelliklere kısaca değinilebilir;

- a) Çabuk arrest yapmalı. İskemik dönemde elektromekanik işi bir an önce sonlandırarak enerji ihtiyacını minimuma indirmeyi amaçlıdır. Kalbin enerji tüketimi esas olarak elektromekanik iş içindir. Oksijenlenmiş kardiyopleji indüksiyon yapıldığında yüksek enerjili fosfat depoları zenginleşebilir ve kardiyak arresti geciktirebilir (42).
- b) Soğuk Olmalı, enerji ihtiyacını azaltmak için kardiyoplejinin soğuk olarak perfüzyonu, soğuk kardiyopleji uygulama tekniğinin en önemli özelliğidir. Hipotermi, enzim inhibisyonu yoluyla hücresel metaboлизмı yavaşlatmaktadır. Hipoterminin hücre membranlarında daha akışkan ortamlar sağlayarak transmembran  $Ca^{+2}$  kaçışını ve ATP üretimini durduracak olan mitokondriyal işgali önlediği belirtilmiştir (43). Günümüzde kalp cerrahlarının büyük bölümü soğuk kan kardiyopleji kullanmaktadır.
- c) Substrat içermeli, aort klempini konulduktan sonra oksijensiz ve oksijenli enerji üretimini devamını sağlamak için substrat gereklidir. Bunlar glikoz, aspartat ve glutamattır (44).

Sıcaklıklarına göre kardiyoplejiler şu şekildedir:

- a) Soğuk Kristalloid Kardiyoplejisi,
  - b) Soğuk Kan Kardiyoplejisi,
  - c) Normotermik Kan Kardiyoplejisi,
  - d) Ilık Kan Kardiyoplejisi.
- olmak üzere 4 çeşittir.

Soğuk kristalloid kardiyopleji, KPB'da genellikle orta hipotermide (28-33 °C) uygulanır. Antegrat ya da koroner sinüsten retrograd yolla kristalloid kardiyopleji sağlanabilir.

Soğuk kan kardiyoplejisi en çok kullanılan kardiyoplejidir. Solüsyonun ısı genellikle 4-10°C arasında tutulur. Kan- kristalloid sıvı oranı genellikle 8: 1, 4: 1 ya da 2: 1 oranlarında hazırlanır. Kan kardiyoplejisi kristalloid kardiyoplejiye göre daha az hemodilüsyona neden olur (45).

Normotermik kan kardiyoplejisi kullanılmasında farklı yöntemler gösterilmiştir. Hipotermik kan kardiyoplejisinden sonra kross klemp kaldırılmadan önce Normotermik Kan Kardiyoplejisi (hot shot) yapılan çalışmalarla miyokardiyal iyileşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, sürekli normotermik kan kardiyoplejisi kullanılması iyi bir miyokardiyal koruma sağladığını destekleyen çalışmalar vardır. Ama normotermik kan kardiyoplejisi tekniği ile miyokardın iskemiye ne kadar dayanabileceği konusunda çalışmalarla açıklığa kavuşturulamamıştır (46).

Ilık kan kardiyoplejisi 28-32 °C sıcaklığında hazırlanan kardiyoplejilerdir. Tesirli bir miyokardiyal koruma sağlar, özellikle arrest dönemde oksijensiz solunum metabolizmasını azalttığına yönelik bulgular vardır.

Günümüzde hipotermik miyokardiyal korumada kardiyoplejik solüsyon genellikle intermitan hipotermik infüzyon şeklinde (10°C) verilir. Hipotermi sıklıkla topikal soğutma ile desteklenir. Bununla birlikte topikal soğutmanın, frenik sinir hasarı, post operatif ventilatöre bağlı kalma süresini uzatma ve respiratuar sorunlara yol açtığıda bilinmektedir (47).

Bu miyokardi koruma yöntemleri dışında cerrahi sahada ek olarak yapılan işlemler

de vardır. Bunların başında hasta hipotermiye sokulduktan sonra kalbin üzerine buz-slash dökülmesidir, bunun dışında ameliyat masasında hasta altında bulunan blankettir, ısıtıcı-soğutucuya bağlıdır ve bu yolla da ekstrensek yollarla hipotermiye yardımcı çalışmalar yapılmaktadır.

#### **4.1.5. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler**

Kan ve kan ürünlerinin hasarı yabancı yüzeylerle karşılaştığından dolayı, reperfüzyon hasarı ve sisteme giren hava kardiyopulmoner baypasın istenmeyen sonuçlarına neden olmaktadır.

##### **4.1.5.1. Reperfüzyon Hasarı**

Reperfüzyon hasarının olmaması için ya da etkisini düşürmek için, aort klempini kaldırılmadan önce 8-10mEq K içeren sıcak 37°C derece oksijenlenmiş kan kardiyoplejisinin (hot shot) yaklaşık 5 dakika gibi süreyle verilmesi uygundur (48). Reperfüzyon ödemi için hipotonik özellikte olan bu solüsyonun infüzyon basıncı 50mmHg civarında olmalıdır. Asidozu gidermek için ve enzimatik, metabolik fonksiyonları normal hale getirmek için alkali özellik taşımaktadır. Ayrıca substrat ilavesiyle oksijenli solunumla enerji üretimi için uygun hale getirilebilir (49). KPB'den çıktıktan sonra, kalp ritimlerinde ya da fonksiyonlarında herhangi bir bozulma söz konusu ise cerrah pompaya tekrar geçmek isteyebilir. Bu durumlarda genellikle beklenen hemodinamik düzelmeler görülemeyebilir. Buckberg bu durumlarda aortaya klemp koyarak 5 dakika boyunca oksijenmiş sıcak kan kardiyoplejisi (sekonder kardiyopleji) vererek, arrest sağlanması sağlanarak oksidatif metabolizmanın normal seviyeye döndürülebileceğini ve kalp fonksiyonlarının normale yakın düzelebileceğini bildirmektedir (49). Bu kardiyoplejinin ventriküler aritmilerde de faydaları görülmüştür (50).

##### **4.1.5.2. Miyokard Etkisi**

Cerrahi işlemler sonucunda, kross klempin neden olduğu miyokardiyal iskemi, inflamatuvar yanıtın oluşması, reperfüzyon hasarı görülmesi ve trombositler sisteme etki edildiğinden dolayı KPB sonrası kardiyak hasara neden olmuştur ve bunun sonucunda da kardiyak disfonksiyon nedenleri olarak sayılabilir. Hücrel ölüm olmadan miyokard hasarı ve sertleşmiş miyokard adı verilen "Stunning"

KBP etkisi sonrası oluşan DKDS'nin önemli sebeplerindendir. Kardiyoplejik arrest sonucunda oksijensiz solunum miyokard metabolizması gerçekleşir ve sonucunda asidoza sebep olan laktat üretimi artar. KBP'nin etkisiyle oluşan inflamatuvar yanıt ve nötrofillerin aktive olması miyokardiyal ödemi artırır. Artışın en önemli nedeni plazma kolloid osmotik basıncındaki azalma, normalden yüksek koroner arter perfüzyon basıncı, ventrikül gerginliği ve ventrikül fibrilasyonudur. Kros klemp süresince kaçınılmaz bir durum olan miyokardiyal sertleşme meydana gelir (51).

HTK, içeriği farklı olan pek çok kardiyopleji solüsyonu mevcuttur. St. Thomas Hastanesi solüsyonunun bir modifikasyonudur. Günümüzde kullanımda olan bir diğer kardiyopleji solüsyonu da Bretschneider histidin-triptofan-ketoglutarat (HTK) solüsyonudur. Bretschneider HTK solüsyonu organ nakli ameliyatlarında organ perfüzyon solüsyonu olarak da yaygın kullanımda olan bir solüsyondur. Bu solüsyonun St. Thomas Hastanesi solüsyonu benzeri bir solüsyona, klinik sonuçları açısından üstünlük gösterdiğini öne süren çalışmalar mevcuttur. İyonik konsantrasyonun yanı sıra kardiyoplejik solüsyonlara eklenen bazı katkı maddeleriyle etkinliğin artırılması hedeflenmektedir. Bretschneider HTK solüsyonun içerdiği histidin, triptofan ve ketoglutarat buna örnek teşkil eder. HTK solüsyon içeriği; Na (mmol/L) 15, Cl (mmol/L) 50, K (mmol/L) 10, Mg (mmol/L) 4, Ketoglutarat (mmol/L) 1, Triptofan (mmol/L) 2, Histidin (mmol/L) 180, Mannitol (mmol/L) 30, Histidin – HCl (mmol/L) 18, Ozmolarite (mOsm/L) 330 şekilde 1000 ml olarak hazırlanır. Histidin tampon görevi görürken, triptofan membran stabilizasyonunda rol oynamaktadır. Ketoglutarat ise reperfüzyon aşamasında yüksek enerji üretimini teşvik etmektedir.

## 5.METOD VE MATERYAL

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümünde konjenital açık kalp ameliyatı uygulanan pediatrik 30 hasta dahil edilecektir. Randomize olarak hastalar 2 gruba ayrılarak; Grup 1(n=15 çalışma grubu) ve Grup 2 (n=15 kontrol grubu) kardiyopulmoner bypass sırasında iki farklı kardiyopleji kullanılacaktır. (Histidin triptofan ketoglutarat kardiyopleji 500 ml ve kristalloid kardiyopleji 500 ml) Grup 1(n=15 çalışma grubu); Kristalloid kardiyopleji kullanılan hastalar dahil edilecektir. Grup 2(n=15 kontrol grubu); Histidin triptofan ketoglutarat kardiyopleji kullanılan hastalar dahil edilecektir.

Verilere ait tanımlayıcı istatistikler yapılarak Aritmetik Ortalama  $\pm$  Standart Hata Ortalaması şeklinde gösterildi. Anlamlılık testlerine geçilmeden önce veriler parametrik test olan normallik testi yönünden Shapiro Wilk testi ( $p < 0,05$ ) normal dağılım göstermeyen) uygulandı. Her bir değişkenin normallik dağılımı gösterenleri için preoperasyon ve postoperasyon değerleri ayrı ayrı Student's-t Paired testi ile karşılaştırılarak anlamlılık testi yapılmış; normal dağılım göstermeyen değişkenler için Wilcoxon işaretleme testi kullanılmıştır. Grupların karşılaştırılmasında normallik dağılımına bakıldıktan sonra, normal dağılım gösteren değişkenlere Student's-t Independent anlamlılık testi yapıldı, normal dağılım göstermeyen değişkenler için de Mann- Whitney U. Testi uygulandı. Fontan prosedürü uygulanan ve Fallot Tetralojisi ameliyatı olan hastalardaki değişimi incelemek için tüm istatistiksel karşılaştırmalar için  $p < 0.05$  kriteri kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 22,0 paket programından yararlanıldı.

Her iki grupta da standart prime solüsyonu kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon volümü 400 ml ile sınırlandırılmıştır. 400ml'lik standart prime solüsyon elde etmek için, 3ml/kg %20lik mannitol, 250ml Eritrosit Süspansiyonu (ES), 200ml Taze Donmuş Plazma (TDP) ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır.

### 5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif olarak rastgele seçilen operasyon geçirmiş olan hastalar preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hematolojik hastalığı olmayan, kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı

olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan hastalar seçilmiştir.

## 5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile opere edilen, heparin 300 İU/kg yapılan, ACT >400 saniye olan hastalar seçildi. Kalp-kaciğer makinesi (Maquet HL 20), pediyatrik oksijenatör ve venöz rezervuar (Terumo Capiiox FX 05 Baby-FX), newborn tüp set (Bıçakçılar) seçilmiştir. Prime solüsyonu olarak; eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), ringer solüsyonu (Polifileks, Polifarma) sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), mannitol (%20 Mannitol, Biofleks), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat), albumin (Albuman 200 mg/mL, Centurion Pharma) karışımı kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen ilaç san.), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), kullanıldı, 20 dakika aralıklarla tekrarlandı. Histidin triptofan ketoglutarat kardiyopleji kullanılan hastalarda 60-90 dakika koruma süresi olması nedeniyle tekrarlanmamıştır.

KPB için asendan aortaya arteriyel kanül, SVC ile IVC bikaval venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/metrekare akım ile 60– 80 mmHg mean arteriyel basınç sağlandı. Kross klemp konulduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar 34-28<sup>0</sup>C soğutuldu.

Operasyon sahasındaki kan, ACT >200 sn. koroner aspiratör ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki hastalara, operasyon süresince idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin notralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

## 5.3. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizinde tüm istatistiksel değerlendirmeler için p<0,050 değeri referans alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 paket programından yararlanıldı. Grup değişkenleri arasında ki karşılaştırmalarda, Shapiro-Wilk testine göre normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t Paired testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Wilcoxon Sign

testi kullanılmıştır.

Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, Shapiro-Wilk testinden yararlanılarak normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t İndependent anlamlılık testi kullanılmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U. testi kullanılmıştır.,

Test sonuçları  $p < 0,05$  anlamlılık seviyesinde değerlendirilmiştir.



## 6.BULGULAR

### 6.1 Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen ameliyat esnasında 20 kan kardiyoplejisi kullanılmış hasta ve diğer 20 hiztidin triptofan ketoglutarat kardiyopleji kullanılmış hasta arasında demografik özelliklerine göre karşılaştırma yapılmıştır. Tablo 6.1 ve tablo 6.2 de gösterilmiştir.

Tablo 6.1.1. Çalışmaya Alınmış Hastaların Demografik Bulguları

		Grup 1	Grup 2	
Değişken	N	Ort ± Ss	Ort ± Ss	p
Yaş	20	12,65 ± 12,77	8,55 ± 10,35	0,374
Kilo	20	7,06 ± 3,77	5,61 ± 2,95	0,665
Boy	20	76,25 ± 25,65	76,25 ± 22,65	0,378
BSA	20	0,38 ± 0,16	0,32 ± 0,15	0,35

Tablo 6.1.2 Pompa ve Klemp Süreleri

		Grup 1	Grup 2	
Değişken	N	Ort ± Ss	Ort ± Ss	p
KPB Süresi	20	135,7 ± 81,2	146,2 ± 64,7	0,662
Aort Klemp Süresi	20	78,2 ± 47,9	91,5 ± 58,30	0,434

### 6.2. Kan kardiyoplejisi Kullanılan Hastaların EF Testlerinin Değerlendirilmesi

Karşılaştırılan kan kardiyopleji kullanılmış grupların preoperatif ve postoperatif EF değerleri alınarak istatistiksel analiz sağlanmıştır. Analiz  $p < 0,05$  değerine göre yorumlanacaktır.

Tablo:6.2.1 Kan Kardiyoplejisi uygulanmış hastaların İstatistiksel Analizi

Grup 1 Değişkenleri	N	Ortalama	Standart Sapma	p
Preoperatif EF	20	45,25	4,12	0,002
Postoperatif EF	20	40,5	6,86	



Kan kardiyoplejisi kullanılan hastalarda grup içi istatistiksel test olarak Wilcoxon Sign testi uygulanmıştır,  $p < 0.05$  olduğundan dolayı anlamlı değişiklik görülmüştür.

### 6.3. HTK kardiyoplejisi Kullanılan Hastaların EF Değerlerinin Testlerinin Değerlendirilmesi

Karşılaştırılan HTK kardiyopleji kullanılmış grupların preoperatif ve postoperatif EF değerleri alınarak istatistiksel analiz sağlanmıştır. Analiz  $p < 0,05$  değerine göre yorumlanacaktır

Tablo:6.3.1 HTK Kardiyolejisi uygulanmış hastaların İstatistiksel Analizi

Grup 2 Değişkenleri	N	Ortalama	Standart Sapma	<i>p</i>
Preoperatif EF	20	41,75	5,68	0,076
Postoperatif EF	20	44,75	7,85	

HTK kardiyoplejisi kullanılan hastalarda grup içi istatistiksel test olarak Wilcoxon Sign testi uygulanmıştır,  $p > 0.05$  olduğundan dolayı anlamlı değişiklik görülmemiştir.

### 6.4. Kan Kardiyoplejisi ve HTK Kardiyoplejisi Kullanılan Hastalarda EF Değerlerinin Testlerinin Değerlendirilmesi

Tablo:6.4.1 Kan kardiyoplejisi ve HTK Kardiyolejisi uygulanmış hastaların İstatistiksel Analizi

		Grup 1	Grup 2	
Değişken	N	Ort ± Ss	Ort ± Ss	<i>p</i>
Postop-Preop EF	20	4,75 ± 5,49	3 ± 7,67	0,001

Kan kardiyoplejisi ve HTK kardiyoplejisi kullanılan hastalarda gruplar arası istatistiksel karşılaştırmak için Student's Independent Testi kullanılmıştır. İstatistiksel bulgularda  $p < 0,05$  olduğundan dolayı anlamlı değişiklik olduğu sonucu görülmüştür.

## 7.TARTIŞMA

Bizim yaptığımız bu çalışmada, HTK kardiyoplejisi ve kan kardiyoplejisi miyokard hasarını EF açısından incelemeyi amaçladık. Grup 1 kan kardiyoplejisi kullanılan hastalarda preoperatif ve postoperatif karşılaştırma yaptığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık sonucuna ulaştık. Yapılan istatistiksel veriler ışığında postoperatif EF değerinin düştüğü gözlenmiştir. Grup 2 HTK solüsyonu kullanılan ameliyatlarda preoperatif ve postoperatif sonuçların istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermediğini gözlemledik. İstatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmasada sayısal olarak EF oranında artış görülmüştür. Grup karşılaştırmasında görüldüğü üzere  $p < 0.05$  ( $p = 0.001$ ) sonucuna ulaşılmış ve anlamlı bir farkın olduğunu ortaya koyduk. HTK solüsyonun kan kardiyoplejisine göre EF bakımından daha olumlu sonuçlar ortaya çıkardığını gözlemledik.

Giaordani ve arkadaşlarının yaptığı 44 yenidoğan hastaya kan kardiyoplejisi ve 50 yenidoğan hastayada HTK solüsyonu kardiyopleji verilerek yapılan ameliyatta aldıkları sonuçlar, iki kardiyopleji arasında miyokard hasarı olarak bir fark görülmemiştir ve p değeri 0.005 alınmıştır ve  $p \leq 0.00001$  sonucuna ulaşılmıştır. HTK solüsyonunun ekstra bir miyokard hasarına neden olduğunu düşünmemişlerdir. Cerrahi olarak anlamlı bulunan sonuç HTK solüsyonunun daha uzun süreli kardiyak arrest sağlamasıdır (52).

Durandy ve ark., yaptığı çalışmada, kan kardiyoplejisi kullanılan pediatrik hastalarda kross klemp süresinin etkili olup olmadığını araştırmışlardır. 1. Grup hastalar 90 dakikan fazla kross klemp sürmüş olan hastalar ve 2. Grup ise 90 dakikadan az kross klemp kullanılmış hastalar. Sonuç olarak yoğun bakım yatış, geç göğüs kapanması, kalp bloğu, kanama sebebiyle revizyona alınması, ekstübasyon sürelerine bakılarak karşılaştırılmıştır. Kross klemp süresinin 90 dakika üstünde olan hasta grubundakiler arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Sayısal olarak klemp süresi uzun olan hastaların yukarıda göz önüne alınan karşılaştırmalar bakımından sürelerinin uzun olduğu kaydedilmiştir (53).

Bojan ve Ark. Yaptıkları çalışmada, 30 hastada HTK solüsyonu ve 188 hastada sıcak kan kardiyoplejisi kullanmışlardır. Büyük arterlerin transpozisyonu ameliyatı olan hastalarda postoperatif 30 günlük dönemde mortalite yüksek troponin

seviyesi ile ilişkilendirilmiştir ve HTK solüsyonu kullanılan hastalara göre sıcak kan kardiyoplejisi kullanılan hastaların daha düşük troponin seviyesi olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bu nedenle HTK solüsyonunun kan kardiyoplejisine göre miyokard korumasının daha az olduğunu düşündürmektedir. Hemoglobin-oksijen ayrılma eğrisinin sağa kayması nedeniyle normotermik koşullarda dokuya oksijen verilmesinin faydalı olduğunu söylemişlerdir. Miyokard koruması için kan kardiyoplejisindeki oksijen tedarikinin önemli olduğunu belirtmişler ve ayrıca tekrarlanan kan kardiyoplejisinin biriken metabolitlerinde hücreden uzaklaştırılmasının faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Bunlarla birlikte reperfüzyon hasarının kan kardiyoplejisinde daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Yaptıkları çalışmalarda sürekli tekrarlanan kardiyoplejinin koroner damarlara zarar verdiğini kanıtlamışlardır. Bu nedenle HTK solüsyonunun uzun süreli kardiyak arrest sağlamanın da koruyuculuğu olduğunu göstermişlerdir (54).

Chen ve Ark., yaptıkları bu deneysel çalışmada, yeni doğan 21 domuz üzerinde HTK solüsyonu ve kan kardiyoplejisinin miyokardiyal etkisini araştırmışlardır. HTK solüsyonu kullanılan, kan kardiyoplejisi kullanılan ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayırmışlardır. Yapılan çalışmada Troponin-T seviyesinin artışı karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmemişlerdir. HTK solüsyonu kullanılan ve kan kardiyoplejisi kullanılan gruplar arası kreatin kinaz izoenzim (CK) seviyelerindeki yükselmelerini karşılaştırmışlardır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmamışlardır. Transfüzyon gereksinimleri bakımından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak p:0.003 sonucuna ulaşılmıştır. Çalışma sonucunda HTK solüsyonu ve Kan kardiyoplejisi arasında miyokard koruma bakımından farklılık olmadığını kaydetmişlerdir (55).

Sinha ve Ark. Yaptıkları çalışmada, 102 yenidoğan bebek üzerinde standart kristalloid kardiyopleji ve HTK solüsyonu uygulanan ameliyatlarda miyokard korumasını araştırmışlardır. Bu çalışmada büyük arter transpozisyonu ameliyatı olan hastalarda standart kristalloid kardiyopleji uygulanan hastalarda üstün miyokard koruması sağlandığı görülmüştür. Ayrıca standart kristalloid kardiyopleji uygulanan hastalarda postoperatif yoğunbakım süreleri ve ekstübasyon süreleri de istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa olduğu kaydedilmiştir. Yapılan bu çalışmada ileriki yaş

karşılaştırılması yapılmamıştır (54).

Viana ve Ark. Yaptıkları çalışmada, HTK solüsyonu ve ılık kan kardiyoplejisi uygulanan hastalarda koruyuculuğu karşılaştırmışlardır. Birincil kardiyoplejik ajan olarak HTK solüsyonu 126 ve ikincil olarak kan kardiyoplejisini 1774 hastada kullanmışlardır. Bu çalışmada mortalite (kan kardiyoplejisi: 35 vs Custodiol: % 39  $P = 0.46$ ) / morbidite kan kardiyoplejisi: 1 vs Custodiol% 4,  $P = 0.63$ ) gruplar arasında benzerdir ve anlamlı farklılık görmediklerini kaydetmişlerdir. HTK solüsyonunu cerrahi olarak uzun süreli kardiyak iskemi sağlaması nedeniyle yanı sıra miyokard korumasının da en az kan kardiyoplejisi kadar olduğunu bu çalışmada göstermişlerdir (57).

Scrascia ve Ark. Yaptıkları bu çalışmada HTK solüsyonu ve kan kardiyoplejisi kullanılan hastalarda karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Değerlendirme olarak Troponin I (cTnI) salınımı, düşük kardiyak output sendromu ve mortaliteyi değerlendirmişlerdir. 54 hastaya HTK solüsyonu ve 58 hastaya kan kardiyoplejisi uygulanmıştır. İki grupta kardiyopulmoner bypass süresi benzerdir. Karşılaştırmada cTnI salınımı iki grupta benzerdi. Atriyal ve ventriküler aritmiler, inotropik destek, Düşük output sendromu ve hastane içi mortalite açısından fark gözlemlenmemişlerdir. Uzun süreli olan kross-clemp ameliyatlarında troponin-I salınımının daha az olduğu sonucuna varmışlar ve bu nedenle miyokard korunumunun HTK solüsyonu ile daha iyi sağlandığını bildirmişlerdir (58).

## 8.SONUÇ

Kardiyoplumoner bypass ile pedyatrik vakalarda kullanılması son on yılda iyileşmelere rağmen hala tartışmaya açık bir konudur. Bunun yanısıra miyokard hasarını korumak için seçilecek olan teknik yani kardiyopleji seçimi süresi vb., aynı eş değerde hipotermi derecesi, pompa sürelerinin kısa tutulması, kardiyoplumoner devrelerinin hatların minyatürize edilmesi, ultrafiltrasyon gibi pompa çıkışında hemodilüsyonu azaltacak etkenlerde bulunmak, vaka esnasında venöz ve arteriyel kan gazları takibi, mortalite ve morbiteyi azaltacağı aynı zamanda yoğunbakım süresinin kısaltacağını yapılan çalışmalar bize gösteriyor. Maliyeti düşürmeye yönelik çalışmalar yapılmalıdır, en basitinden enfeksiyonun önüne geçilip antibiyotikleri azaltmak ve bunun paralelinde hasta yatış sürelerini kısaltmak yatıyor. Diğer literatür çalışmalarına baktığımızda kross-klemp süresinin de son derece önemli olduğu sonucuna varmaktayız. Sonuç olarak bizim yaptığımız çalışma istda histidin triptofan ketoglutarat kardiyoplejisi miyokardı korumak için uygulanan olumlu bir stratejidir.

Bu çalışmada eksik olan bizim vakalarımızda da troponin değerinkarşılaştırılması ve her bir grupta da EF'ye etkilerinin daha net ortaya konması geniş seri çalışmalara ihtiyaç göstermektedir.

## 9.KAYNAKÇA

1. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner bypass. In: Paç M, eds. Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. Cilt 1, 2013;2:139-172.
2. Aral A. Aralıklı izotermik kan kardiyoplejisinin, aralıklı soğuk kan kardiyoplejisi ile karşılaştırılması ve kardiyak troponin I (CtnI) salınımına olan etkisi. T-klinik Cardiovascular Surgery. 2002;3:106-114
3. Gürsoy M, Bakuy V, Hatemi AC. Delivering cardioplegia beyond totally occluded native coronary arteries through the saphenous vein bypass vein graft: Is it really a protective technique? Koşuyolu Kalp Dergisi. 2012;15(3):100-104.
4. Velez DA, Morris CD, Budde JM, et al: All-blood (miniplegia) versus dilute cardioplegia in experimental surgical revascularization of evolving infarction. Circulation 2001;104:I-296.
5. Bilgi, L., Ghelli, N., Menghini, A., Panzani, I.: Design and Principles Of the Extracorporeal Circuit. Techniques in extracorporeal Circulation, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 33-41, 1992.
6. Reed. C.C., Stafford, T.B.: Cardiopulmonary Bypass, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press Inc, 375-383, 1985.
7. Von Frey M, Gruber M: Untersuchungen über den stoffwechsel isolierter organe. Ein respirations-apparat für isolierte organe. Virchows Arch Physiol 9:519, 1885.
8. Jacobi C: Ein betrag zur technik der kunstlichen durchblutung überlebender organe. Arch Exp Pathol (Leipzig) 31-330, 1895.
9. Brukhonenko SS, Terebinsky S: Experience avec la tête isolée du chien: I. Techniques et conditions des expériences. J Physiol Pathol Genet, 27-31, 1929.

10. Johnson SL: The History of Cardiac Surgery, 1896–1955. Baltimore, Johns Hopkins Press, p.121, 1970.
11. Best C: Preparation of heparin and its use in the first clinical cases. *Circulation*, 19:81, 1959.
12. Gibbon JH Jr.: The gestation and birth of an idea. *Phila Med*, 59:913, 1963.
13. Gibbon JH Jr.: Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery. *Arch Surg*, 34:1105, 1937.
14. Johnson SL: The History of Cardiac Surgery, 1896–1955. Baltimore, Johns Hopkins Press, 145, 1970.
15. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, et al: Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients, and application to one case. *Ann Surg*, 134:709, 1951.
16. Digliotti AM: Clinical use of the artificial circulation with a note on intra-arterial transfusion. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 90:131, 1952.
17. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA: Temporary mechanical substitute for the left ventricle in man. *JAMA*, 150:642, 1952.
18. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA, Johnson A: Pulmonary valvuloplasty under direct vision using the mechanical heart for a complete bypass of the right heart in a patient with congenital pulmonary stenosis. *J Thorac Surg*, 25:584, 1953.
19. Johnson SL: The History of Cardiac Surgery, 1896–1955. Baltimore, Johns Hopkins Press, 143, 1970.
20. Gibbon JH Jr.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 37:171, 1954.
21. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surg Gynecol Obstet*, Copyright American College of Surgeons, 101:446, 1955.

22. Lillehei CW: Historical development of cardiopulmonary bypass, *Cardiopulm Bypass*, 1:26, 1993.
23. Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT, et al: Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): Report of eight cases. *Mayo Clin Proc*, 30:201, 1955.
24. Qiu F, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping gaseous microemboli and pressure drop with open and closed purge line. *Artificial organs*, 34.11: 1053-1057, 2010
25. Milano AD, Dodonov M, Onorati, F. et al. Pulsatile flow decreases gaseous micro-bubble filtering properties of oxygenators without integrated arterial filters during cardiopulmonary bypass. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 17.5: 811-817, 2013.
26. DeBakey MD. Simple continuous flow transfusion instrument. *New Orleans Med Surg*. 87:386, 1934.
27. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G, Koyanagi H. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: a comparative study with the roller pump in open heart surgery. *Artificial organs*, 20.5: 707-710, 1996
28. Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, te Velthuis H, Le Besnerais P, Vonk A, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg*. 67(4):972–977, 1999
29. Morgan IS, Codispoti M, Sange K, Mankad PS, et al. Superiority of centrifugal pump over roller pump in paediatric cardiac surgery: prospective randomised trial. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 13.5: 526-532, 1998.
30. Pearson DT: Gaz exchange; bubble and membrane oxygenators. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, 2: 313-9, 1990.
31. Esato K, Eiseman B. Experimental Evaluation Of The Gore-Tex Membrane



Oxygenator. *Journal of Thorac Cardiovasc Surg.* 69: 690-697, 1975.

32. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, et al: Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long term perfusions. *J Thorac Cardiovasc surg.*, 78: 655-9, 1979.
33. Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz Ş. Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). *J Cardiothorac Surg.* 3: 45, 2008.
34. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurological outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anesthesiology*, 66:39-48, 1987.
35. Morell J.L., Wallance R.B., Elveback L.R., Serum Enzyme Data in Diagnosis of Myocardial Infarction During or Early After Aorta- Coronary Saphenous Vein Bypass Graft Operations. *J Thorac Cardiovasc. Surg.*, 69:851, 1975.
36. Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier Ed Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of e-selectin and tissue factor. *Journal of Cardiac Surgery* 1995; 10: 428-35.
37. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. *Cardiac surgery*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993; 1-127.
38. Cameron DE, Gardner TJ. Principles of clinical hypothermia. *Cardiac surgery: state of the art reviews* 1988; 2:13-25.
39. Tönz M, Mihaljevic T, von Segesser LK et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *The Annals of thoracic surgery*, 1995, 59.1: 137-143.

40. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al: Elective cardiac arrest. *Lancet*, 2:21, 1955.
41. Hultgren HN, Myagawa M, Buch W, Angell WW: ischemic myocardial injury during cardiopulmonary bypass surgery. *Am Heart J.*, 85:167, 1973.
42. Teoh K., Christakis G.T., Weidel R. D., Mickle D.A.G., Romashin A.D., Harding R.S., Ivanov J., Madonik M., Ross I.M, Mclaughlin P.R., Baird R.J.:Accelerated Myocardial Metabolic Recovery with Terminal Warm Blood Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc. Surg.*, 91:888-895, 1986.
43. Ferrai R., Raddino R., Lisa F.D., Cecani C., Curello S., Albertini A.,Nayler W., Effects of Temperature on Myocardial Calcium Homeostasis and Mitochondrial Function During Ischemia and Reperfusion. *J Thorac Cardiovasc. Surg.*, 99:919-928, 1990.
44. Buckberg G.D. :Myocardial Protection During Adult Cardiac Operations. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5th Edition, Arthur E. Baue, Prentise Hall, 1417-1441, 1991.
45. Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Myocardial Oxygenation During Terminal Warm Blood Cardioplegia. *Ann Thorac Surg.*, 65:1260-1264, 1998.
46. Kawahito K, Mohara J, Misawa Y, Kato M, Fuse K. Assesment of myocardial protective effect of antegrade warm blood cardioplegia by measuring the release of biochemical markers. *Surg Today*, 29:322-326, 1999.
47. Vivek R, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. Hypothermia, cardioplegia, and cerebroplegia. In: Edmunds, LH. *Cardiac Surgery in the Adult*. US: McGraw-Hill, 295-318, 1997.
48. Drinkwater DC, Laks H., Buckberg G.D.: ANew Simplified of optimizing Cardioplegia Delivery Wiithout Right Heart Isolation, *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 100:56, 1990.

49. Saylam A, Aytaç A, Andaç O, Tuncer İ, ve ark. : Koroner Arter Cerrahisinde miyokard Korunmasının Retrograd Olarak Koroner Sinüsten Soğuk perfüzyon İle Sağlanması (Deneysel Çalışma): Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülten, 14:379, 1981.
50. Buckberg G.D., Antegrad Cardioplegia, Retrograd Cardioplegia or both? 1988: Ann Thorac Surg. 45:589Ko W., Krieger K.H.: A Historical Perspective to Current review of Myocardial Protection in Cardiac Protection: Surgery, Gynecology & obstetrics 5:529-43, 1993.
51. Paç M. ve ark. Kalp ve Damar Cerrahisi.1. ci baskı, Ankara: Özyurt matbaacılık, 115-145, 2004.
52. Giordano R., Arcieri L., Cantinotti M., Pak V., Poli V., Maizza A., Melo M., Assanta N., Moschetti R., Murzi B., Custodiol Solution and Cold Blood Cardioplegia in Cardiovasc. Surg.; 64(1):53-8. doi: 10.1055/s-0035-1566235.,2016.
53. Durandy Y.D., Younes M., Mahut B., Pediatric Warm Open Heart Surgery and Prolonged Cross-Clamp Time, Ann Thorac Surg., ;86(6):1941-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.08.004. 2008.
54. Bojan M., Peperstraete H., Lilot M., Tourneur L., Vouhe P., Pouard P., Cold Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution and Repeated Oxygenated Warm Blood Cardioplegia in Neonates with Aortopulmonary switch Operation, 59(1):69-74. 2013.
55. Chen Y., Liu J., Li S., Yan F., Sun P., Wang H., Long C., Which is The Better Option During Neonatal Cardiopulmonary Bypass: HTK Solution Or Cold Blood Cardioplegia? ; Ann Thorac Surg. 1613-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.031, 2008.

56. Sinha P., Zurakowski D., Jonas R.A., Comparison of Two Cardioplegia Solutions Using Themodilution Cardiac Output in Neonates and Infants, S0003-4975(14)01744-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.08.042, Ann Thorac Surg., 2014.
57. Viana F.F., Shi W.Y., Hayward P.A., Larobina M.E., Liskaser F., Matalanis G., Custodiol versus Blood Cardioplegia in Complex Cardiac Operations: An Australian Experience, Interact Cardiovasc. Thorac Surg., 14(6):848-55., Aug 2012.
58. Scrascia G., Guida P., Rotunno C., De Palo M., Mastro F., Pignatelli A., de Luca Tippiuti Schionosa L., Paparella D., Myocardial Protection During Aortic Surgery: Comparison Between Bretschneider-HTK and Cold Blood Cardioplegia Int J Angiol, 17(3):149-53, 2008.

## 10.ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.40477  
Konu : Etik Kurulu Kararı

30/10/2017

Sayın Alper SAVAS

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Pediatrik hastalarda kardiyopulmoner bypass'da kullanılan histidin triptofan ketoglutarat kardiyoplejisi ve diğer kardiyoplejilerin postop dönemde ejeksiyon fraksiyonuna etkisi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 30.10.2017 tarihinde e-İmzalanmıştır. Evrağınızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 7E1A7732X8 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi  
Kavacık Mah. Ekinçiler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810  
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	05.10.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	05.10.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 414	Tarih: 25/10/2017				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlnur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pediatrik hastalarda kardiyopulmoner bypass'da kullanılan histidin triptofan ketoglutarat kardiyoplejisi ve diğer kardiyoplejilerin postop dönemde ejeksiyon fraksiyonuna etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Alper Savaş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

## 11.ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	Alper	Soyadı	SAVAŞ
Doğum Yeri	Tokat/Niksar	Doğum Tarihi	07/10/1979
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	62203111174
E-mail	Alpberotmail.com	Tel	05327066638

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Eskişehir üniversitesi	2010
Lise	Atatürk sağlık meslek lisesi	1998

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.Perfüzyonistlik	Acıbadem sağlık grubu	2004-2014
2.perfüzyonistlik	Medipol mega üniversitesi hastanesi	-2014
3.		-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	Orta

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı		58	
(Diğer) Puanı			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok iyi
SPSS	İyi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin