



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA KROSS  
KLEMP SÜRESİNİN SERUM LAKTAT DÜZEYİNE ETKİSİ**

ZEYNEP TÜRÜN GÜLLER

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL - 2017

**TEZ ONAY FORMU**

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Perfüzyon  
Tez Sahibi : Zeynep TÜRÜN GÜLLER  
Tez Başlığı : Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Kross Klemp  
Süresinin Serum Laktat Düzeyine Etkisi  
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi  
Sınav Tarihi : 30.06.2017

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

**Danışman**

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

**Kurumu**

İstanbul Medipol Üniversitesi

**İmza**



**Sınav Jüri Üyeleri**

Prof.Dr. Ahmet Ata ALTURFAN

İstanbul Üniversitesi

Doç.Dr. Ece SALİHOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun .04../.07../.2017... tarih ve .2017.../...19... - ...01... 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.

Zeynep TÜRÜN GÜLLER



## TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca zengin bilgi, birikim ve tecrübelerinden yararlanmamıza olanak sağlayan kıymetli hocalarım, İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V. Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye, Sayın Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK'e, Sayın Doç. Dr. Arda ÖZYÜKSEL'e, Sayın Doç. Dr. Ece SALİHOĞLU'na, Sayın Doç. Dr. Cihangir ERSOY'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Bekir KAYHAN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Emir CANTÜRK'e, Sayın Uzm. Dr. İbrahim Özgür ÖNSEL'e, Sayın Uzm. Dr. Yahya YILDIZ'a, Sayın Prof. Dr. Işıl ALBENİZE'e, Sayın Prof. Dr. Ahmet Ata ALTURFAN'a, Sayın Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA'ya, sonsuz saygı ve şükranlarımı sunar teşekkür ederim. Bu çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinde baştan sona destek veren, edindirdiği akademik kazanımlarla birlikte mesleki prensipleriyle de hayatıma katkılarından dolayı danışmanım Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na ayrıca en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tecrübelerinden faydalanma imkânı sunan, mesleki bilgilerini esirgemeyen Perfüzyonist Aydın KAHRAMAN ve Perfüzyonist Alper SAVAŞ'a, Ameliyathane Sorumlusu Nurhayat ŞENGEZ'e, KVC'nin hemşire ve anestezi ekibine katkılarından dolayı saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Tanımdan mutluluk duyduğum tüm yüksek lisans dönem arkadaşlarıma, büyük bir sabır ve özveriyle sorularıma cevap veren, çalışmalarında büyük emeği ve desteği olan değerli arkadaşlarım Ahmet TOR'a, Erkan KÖRÜKMEZ'e ve Sercan KAYNAK'a sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, her başlangıçta cesaretlendiren, evlatları olmaktan gurur duyduğum annem Vahide TÜRÜN, babam Kenan TÜRÜN'e, gösterdiği büyük sabır için eşim Oktay GÜLLER'e, desteklerinden dolayı kardeşlerim Candan YAĞCI ve Mert YAĞCI'ya, çalışmamdaki katkılarından dolayı kuzenlerim, Veteriner Hekim H. Besim TALI'ya, Özgen TÜRÜN ve Özlem TÜRÜN'e, Sezer TÜRK'e, çalışma arkadaşlarıma, eğitim hayatım boyunca emekleri sonsuz tüm öğretmenlerime en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAYI</b> .....	i
<b>BEYAN</b> .....	ii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	iii
<b>ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ</b> .....	viii
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	ix
<b>KISALTMALAR ve SİMGELER</b> .....	xi
1. <b>ÖZET</b> .....	1
2. <b>ABSTRACT</b> .....	2
3. <b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	3
4. <b>GENEL BİLGİLER</b> .....	5
4.1. Ekstrakorporeal Dolaşım.....	5
4.1.1. Ekstrakorporeal dolaşımın tarihsel gelişimi.....	5
4.2. Kalp Akciğer Makinesi .....	11
4.2.1. Pompa .....	13
4.2.1.1. Roller pompa .....	14
4.2.1.2. Sentrifugal pompa .....	16
4.2.2. Oksijenatör .....	17
4.2.2.1. Film tip oksijenatör .....	19
4.2.2.2. Bubble oksijenatör (Kabarçık tip).....	19
4.2.2.3. Membran oksijenatör .....	20
4.2.3. Isı değıştirici.....	24
4.2.4. Venöz rezervuar .....	25
4.2.4.1. Açık (sert) rezervuar .....	25
4.2.4.2. Esnek-kapalı rezervuar ( Venöz rezervuar torbaları).....	26
4.2.5. Kanüller.....	27
4.2.5.1. Venöz kanül .....	27
4.2.5.2. Arteriyel kanül .....	28
4.2.5.3. Kardiyopleji kanülü.....	28
4.2.6. Filtreler.....	29

4.2.6.1. Derinlik filtreleri .....	30
4.2.6.2. İnce gözenek filtreleri (Elek filtreler) .....	30
4.2.7. Aspiratör sistemleri.....	30
4.2.7.1. Kardiyotomi aspirasyon sistemi .....	30
4.2.7.2. Sol Ventrikül aspirasyon sistemi .....	31
4.2.8. Tüp set ve konnektörler .....	31
4.2.9. Hemokonsantratörler (Hemofiltrasyon/ Ultrafiltrasyon) .....	32
4.2.10. Güvenliği artırıcı cihazlar ve monitörler .....	33
4.3. Kardiyopulmoner Bypass' a Hazırlık, Kardiyopulmoner Bypass Uygulaması ve Kardiyopulmoner Bypass'tan Çıkış .....	34
4.3.1. Kalp akciğer makinesinin hazırlanması .....	34
4.3.2. Prime volümü ve hazırlanması .....	35
4.3.3. Antikoagülasyon( heparinizasyon) ve nötralizasyon.....	36
4.3.4. Vasküler kanülasyon.....	38
4.3.5. Kardiyopulmoner bypass' a giriş .....	39
4.3.6. Kardiyopleji.....	39
4.3.7. Perfüzyon akım oranı.....	40
4.3.8. Fizyolojik ve hemodinamik monitörizasyon.....	42
4.3.9. Hipotermi .....	42
4.3.9.1. Alfa – stat.....	44
4.3.9.2. pH – stat .....	44
4.3.10. Kardiyopulmoner bypass' tan çıkış .....	45
4.4. Solunum .....	46
4.4.1. Glikoliz .....	46
4.4.2. Krebs çemberi .....	47
4.4.3. Normal laktat Üretimi .....	49
4.4.4. Laktat ölçümü .....	52
4.4.5. Laktat ve laktik asidoz .....	52
4.4.6. NADH ve NAD <sup>+</sup> .....	52
4.5. Laktat Metabolizması .....	53

4.6.	Hiperlaktatemi Nedenleri .....	55
4.6.1.	Laktat üretiminde artış .....	56
4.6.2.	Artmış glikoliz .....	56
4.6.3.	Metabolizma bozuklukları .....	56
4.6.4.	Hepatik laktat klerensinin azalması .....	56
4.6.5.	Oral hipoglisemik ilaçlar .....	57
4.6.6.	Hartman solusyonu .....	57
4.6.7.	Bazı hastalık ve durumlar .....	57
4.6.8.	Kronik karaciğer hastalıkları ve laktat transport bozuklukları .....	58
4.6.9.	Ekstrahepatik metabolizmanın azalması .....	58
4.6.10.	Renal atılımın azalması .....	58
4.7.	Laktat ve Kritik Hastalık .....	58
4.7.1.	Kardiyak arrest ve resüsitasyon .....	58
4.7.2.	Sepsis .....	59
4.7.3.	İntestinal İnfarkt .....	60
4.8.	Koroner Arter Hastalığı ve Cerrahi Teknikler .....	60
4.8.1.	Kullanılacak greftlerin seçimi ve hazırlanması .....	62
4.8.2.	Koroner bypass cerrahisinde standart teknik .....	64
4.8.3.	Koroner arter cerrahisinin sonuçları .....	66
<b>5.</b>	<b>MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>68</b>
5.1.	Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	68
5.2.	Kardiyopulmoner Bypass Protokolü .....	68
5.3.	Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenleri .....	69
5.4.	İstatistiksel Değerlendirme .....	70
<b>6.</b>	<b>BULGULAR .....</b>	<b>71</b>

6.1.	Demografik Bulgular .....	71
6.2.	Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında Olan Hastaların ve Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Üstünde Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....	72
6.2.1.	Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....	75
6.2.2.	Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Üstünde Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....	78
6.2.3.	Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında ve Üstünde Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Karşılaştırılması .....	82
<b>7.</b>	<b>TARTIŞMA</b> .....	<b>85</b>
<b>8.</b>	<b>SONUÇ</b> .....	<b>93</b>
<b>9.</b>	<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>94</b>
<b>10.</b>	<b>ETİK KURUL ONAYI</b> .....	<b>108</b>
<b>11.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>111</b>



## ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Resim 4.1.1.1 .....	7
Şekil 4.1.1.2 .....	9
Şekil 4.2 .....	12
Şekil 4.2.1 .....	14
Resim 4.2.1.1 .....	15
Şekil 4.2.1.2 .....	16
Resim 4.2.2.2 .....	20
Şekil 4.2.2.3.1 .....	21
Şekil 4.2.2.3.2 .....	22
Şekil 4.2.2.3.3 .....	22
Resim 4.2.4.1 .....	26
Resim 4.2.5 .....	29
Şekil 4.4.1 .....	47
Şekil 4.4.2 .....	48
Şekil 4.4.3 .....	51
Şekil 4.4.6 .....	53
Şekil 4.5 .....	55
Şekil 6.2 .....	75
Şekil 6.2.3 .....	84

## TABLO LİSTESİ

Tablo 4.2.2.3 .....	23
Tablo 4.8.2 .....	65
Tablo 6.1.1 .....	71
Tablo 6.1.2 .....	71
Tablo 6.2.1 .....	72
Tablo 6.2.2 .....	73
Tablo 6.2.3 .....	73
Tablo 6.2.4 .....	74
Tablo 6.2.1.1 .....	75
Tablo 6.2.1.2 .....	76
Tablo 6.2.1.3 .....	76
Tablo 6.2.1.4 .....	77
Tablo 6.2.1.5 .....	77
Tablo 6.2.1.6 .....	78
Tablo 6.2.2.1 .....	78
Tablo 6.2.2.2 .....	79
Tablo 6.2.2.3 .....	79
Tablo 6.2.2.4 .....	80
Tablo 6.2.2.5 .....	80
Tablo 6.2.2.6 .....	81

Tablo 6.2.3.1 .....	82
Tablo 6.2.3.2 .....	82
Tablo 6.2.3.3 .....	83



## KISALTMALAR ve SİMGELER

ACT: Etkinleştirilmiş Pıhtılaşma Zamanı (Activated Clotting Time)

ADP: Adenozin Di Fosfat

AMP: Adenozin Mono Fosfat

ATP: Adenozin Tri Fosfat

ASD: Atriyal Septal Defekt

Asetil CoA: Asetil Koenzim A

BSA: Vücut Yüzey Alanı

CPD: Sitrat- Fosfat- Dekstroz

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKD: Ekstrakorporeal Dolaşım

ETS: Elektron Taşıma Sistemi

FAD: Flavin Adenin Dinükleotid

Hgb: Hemoglobin

Htc: Hematokrit

IMA: Internal Mammarian Arter

KKS: Kross klemp süresi

KPB: Kardiyopulmoner Bypass

LAD: Left Anterior Descending

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LPM: Liter Per Minute

NAD: Nikotinamid Adenin Dinükleotid

NADH: Nikotinamid Adenin Dinukleotid Hidrojenaz

PDA: Patent Ductus Arteriosuz

PFK: Fosfofruktokinaz

PVC: Polivinil klorür

RES: Retikuloendoteliyal Sistem

RPM: Rotation Per Minute

VSD: Ventriküler Septal Defekt

VP: Vasopressor



## 1. ÖZET

### AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA KROSS KLEMP SÜRESİNİN SERUM LAKTAT DÜZEYİNE ETKİSİ

Açık kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında hiperlaktatemi sık görülen bir durumdur. Laktat, dokulara oksijen sunumunun yetersiz olması veya doku perfüzyonundaki bozulmalar sonucu enerji metabolizmasının anaerobik yolla sağlanması durumunda yükselmektedir. Serum laktat düzeyindeki yükselmeler pek çok faktöre bağlı olarak oluşabilmektedir. Çalışmamızdaki amacımız, bu faktörlerden biri olan kross klemp süresinin, serum laktat düzeyine etkisini araştırmaktır. Çalışmaya açık kalp cerrahisi uygulanan 40 erişkin koroner arter hastası dahil edilmiştir. Bu hastalardan, serum laktat düzeylerini değerlendirmek için belirli dönemlerde kan örnekleri alındı. Kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan grup (Grup 1: n=20) ve kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan diğer grubun (Grup 2: n= 20) preoperatif, intraoperatif 1. dönemde (kross klemp uygulandığında), intraoperatif 2. dönemde (kross klemp kalktığında), postoperatif '0'. saatte ve postoperatif '24'. saatte alınan kan örnekleri ile serum laktat düzeyleri karşılaştırıldı. Bulgular doğrultusunda yapılan istatistiksel değerlendirmelerde anlamlı sonuçlara ulaşıldı. Kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan grubun laktat seviyelerinin, kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan grubun laktat seviyelerinden anlamlı seviyede yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmamızda, açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda, kross klemp süresinin uzaması durumunda serum laktat düzeyinin yükseldiği sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Açık Kalp Cerrahisi, Ekstrakorporal Dolaşım, Hiperlaktatemi, Kardiyopulmoner Bypass, Kross Klemp Süresi

## **2. ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF DURATION OF CROSS –CLAMP ON SERUM LACTATE LEVELS OF PATIENTS UNDERWENT OPEN HEART SURGERY**

Hyperlactatemia is a common condition ensued during and after open heart surgery. Lactate levels increase in case of anaerobic way of the energy metabolism as a result of inadequate oxygen transfer to the tissues or degeneration of tissue perfusion. Elevation in serum lactate levels can occur due to various factors. The purpose of this study is to investigate the effect of one of these factors, duration of cross-clamp, on serum lactate levels. 40 adults with coronary artery disease underwent open heart surgery were enrolled in the study. Blood samples of these patients were collected to evaluate serum lactate levels in certain periods. Blood samples and serum lactate levels of the patients whose cross clamp procedure lasted shorter than 60 minutes (Group 1, n= 20) and whose procedure lasted longer than 60 minutes (Group 2, n=20) were compared, collected in the preoperative period, in the first term of intraoperative period (during cross-clamp procedure), in the second term of intraoperative period (when cross-clamp removed), at 0th hour and 24th hours of postoperative period. In accordance with the findings, the statistical evaluations gave significant results. It was revealed that the lactate levels of the group with duration of cross-clamp longer than 60 minutes were significantly higher than the group with duration shorter than 60 minutes. In this study, it is concluded that the serum lactate levels of the patients operated for open heart surgery increased in case of extended duration of the cross clomp procedure.

**Key words:** Open Heart Surgery, Extracorporeal circulation, Hyperlactatemia, Cardiopulmonary Bypass, Duration of Cross-Clamp

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Hücre düzeyinde metabolizma, aerobik ve anaerobik olarak gerçekleştirilmektedir. Aerobik metabolizma, oksijen varlığında, bir molekül glikozun enzimatik reaksiyonlarla hücre sitozolünde pruvat'a, pruvat'tan sonraki reaksiyonların ise hücre mitokondrisinde devam ederek oksaloasetik asite kadar yıkılarak 38 mol ATP sentezlendiği reaksiyondur. Anaerobik metabolizma ise oksijensiz ortamda, glikozun bir dizi enzimatik tepkimelerle laktata kadar yıkılarak 2 mol ATP sentezlendiği reaksiyondur(1).

Acil enerji gereksinimlerinde ve oksijenin yetersiz olduğu durumlarda, anaerobik şartlarda glikolizle laktat sentezlenir ve bu yolla enerji sağlanmaya çalışılır.(2). Oksijenin yetersiz olduğu bir dönemin ardından, gerekli olan fazla miktarda oksijene oksijen açığı denir. Birçok klinik durumda kan laktat seviyeleri, hastalardaki oksijen açığının erken ve hızlı biçimde saptanmasını sağlar. Örneğin kan laktatı şok'un varlığını ve ağırlığını saptamada, ayrıca hastanın iyileşmesinin izleminde bir ölçü olarak kullanılır(1).

Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0.3-1.3 mmol/L arasındadır ve laktat üretimi ile laktat metabolizması arasındaki dengeyi ifade eder(3).

Hiperlaktatemi arteriyel kandaki laktat düzeyinin 3mmol/litre üzerinde olması şeklinde tanımlanır(4). Açık kalp cerrahisinden sonra hiperlaktatemi sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve artmış postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilidir(5). Nedeni tam olarak açıklanamasa da, bu durum genellikle doku hipoksisine bağlıdır(6). Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında muhtemel doku hipoksisine neden olan faktörler, hemodilüsyon oranı ve yetersiz periferik oksijen dağılımıdır(2).

Yapılan çalışmalar, kardiyopulmoner bypass sonrası hiperlaktateminin daha uzun süreli kardiyopulmoner bypass gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğunu göstermiştir(7). KPB sırasında hiperlaktatemi, hastanın tüm metabolik gereksinimlerini karşılayacak düzeyde O<sub>2</sub> sunumunun olmamasına bağlıdır ve kritik değer yaklaşık 260 ml/dk/m<sup>2</sup> dir(4). Oksijen sunumu, kritik değer altına indiğinde



O<sub>2</sub> tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir(7).

Demers ve arkadaşları kan laktat konsantrasyonu 4 mmol/litre ya da üzerine çıktığında postoperatif mortalite ve morbiditenin arttığını ortaya koymuşlardır(8).

Yapılan birçok çalışma artan laktat düzeyinin kötü prognoz göstergesi olduğunu, postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Açık kalp cerrahisinde uzayan kross klemp süresinin hiperlaktatemiye sebep olacağı düşünülmektedir.

Yapacağımız çalışmada açık kalp cerrahisi uygulanan erişkin hastalardan kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde ve 60 dakikanın altında olanların preoperatif, intraoperatif (kross klemp uygulandıktan sonra ve kross klemp kalktığı anda), postoperatif '0'. ve '24'. saatlerde serum laktat düzeyleri karşılaştırılacaktır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Ekstrakorporeal Dolaşım

Ekstrakorporeal dolaşım (EKD), kalp akciğer makinesi kullanılan vücut dışı dolaşım desteği olarak tanımlanmıştır. Kalp cerrahisi, ilk dönemlerinde daha çok doğuştan kalp kusurları ile ilgiliydi. Bugün, sonradan oluşmuş kalp kusurları da kalp cerrahisinde yer bulmuştur. Kalp hastalığı kardiyolojik müdahalelerle veya ilaç tedavileri ile tedavi edilemezse, kalp ameliyatı gerekli görülür(9). Cerrahi tedavi ile kalp içindeki anomalilerin onarılması mümkün hale gelmiştir(10).

Ekstrakorporeal dolaşım, açık kalp ameliyatı için deneysel organ perfüzyonu başlangıcında kullanılan rutin bir prosedür olarak ortaya çıktı. Durmuş bir kalp üzerinde cerrahi girişim uygulanırken ya da çalışan bir kalbe dolaşım desteği gerektiğinde EKD her zaman gerekli olacaktır(11).

#### 4.1.1. Ekstrakorporeal dolaşımın tarihsel gelişimi

Kardiyovasküler cerrahinin başlangıcı; bir organın perfüzyonunun sağlanması ve bu perfüzyonun oksijenlenmiş kanla yapılabilmesi esasına dayanan kalp-akciğer pompasının keşfine dayanmaktadır. İlk “yapay sirkülasyon” tavşanlar üzerinde 1812 yılında Julien Jean Cesar Le Gallois tarafından karotis arterlerden beyin kanlanmasını sağlamakta kullanılmıştır(12). La Gallois, kalbin fonksiyonunu, sürekli enjeksiyon ile yerdeğiştirerek doğal veya başarabilirse yapay kan ile değiştirerek sürdürmeyi amaçlamıştır. Fransız fizyolog, böylelikle 19. Yüzyılın başlarında ekstrakorporeal dolaşım ile ilgili ilk prensipleri kaleme almıştır(11).

1849 yılında Alman bilim adamı Loebell, suni ortamda perfüze ettiği karaciğeri besleyerek salgılarını incelemiş ve izole organ perfüzyonunu gerçekleştirmiştir. Ernst Bidder bu deneyleri hacim rezervuarı olarak kullandığı basınçlı konteynir ile yapay perfüzyonu sağlayarak geliştirmeyi başarmıştır. 1867 yılında Leipzig fizyoloji enstitüsünde Dr. Schmidt hacim rezervuarı olarak yüksek ya da alçak bir konteynir kullanarak perfüzyon akışını ve basıncını

gerçekleştirebilmiştir. Ancak, o tarihlerde kanın oksijenlenmesi hala başarısızdır(11).

Perfüzyon esnasındaki yapay oksijenlenme, 1882 yılında Von Schröder'in oksijenlenme için kan dolaşımına hava dağıtan sistemi icat etmesiyle mümkün hale gelmiştir. Fakat bu yöntem ortaya çıkardığı aşırı köpüklenme nedeniyle güvenli bulunmadığından, yapay oksijenlenme için sadece temel oluşturabilmiştir(11).

Von Frey ve Gruber, 1885 yılında Leipzig Fizyoloji Enstitüsü'nde modern kalp akciğer pompasının atası olarak kabul edilen ve dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden kanın akmasıyla gaz alış verişini mümkün kılan ve kanı oksijendiren ilk prototipi geliştirmeyi başardılar(11,13). Von Frey ve Gruber bununla birlikte kapalı sistemde perfüzyon için ilk defa, uygun bir valf kontrolü ile beraber şırınga pompası kullanan çalışmacılar olarak da kayıtlara geçmişlerdir(11).

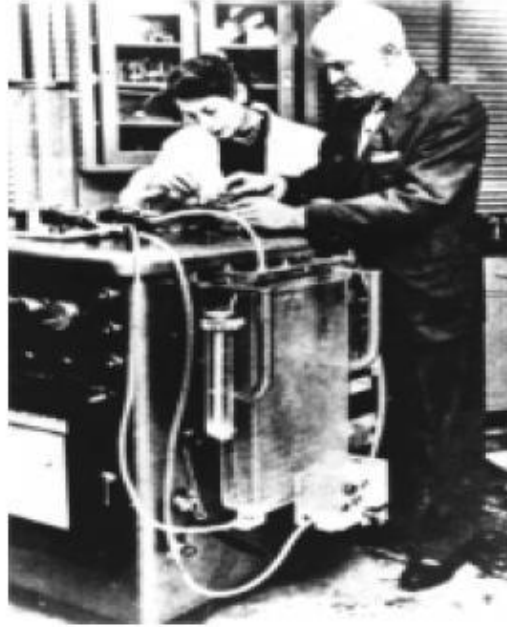
1890 lı yıllarda Strazburg Fransa Farmakoloji enstitüsünden Jacobi, kesip dışarı çıkarılmış ve mekanik olarak havalandırılan bir hayvan akciğerinden kanı dolaştırarak oksijenlendirmeyi denemiş ve oksijenlenme ile ilgili sorunlara farklı bir bakış açısı sunmuştur. Bilim adamı, bu amaçla pulslu akışı gerçekleştirebilen bir kan pompası olan hematisator cihazını icat etmiştir. Cihazın iki valf tarafından plastik bir balonu ritmik olarak sıkıştırmasıyla fonksiyonunu gerçekleştirmesi amaçlanmıştır(11).

1926 yılında Rusya'da SS Brunkhonenko ve S Terebinsky adlı araştırmacılar hayvan akciğeri ile birlikte iki pompa kullanarak bir makine geliştirmişlerdir. Bilim adamları makineyi önce sadece bir organı, daha sonra ise tüm hayvanı perfüze etmek için kullanmışlardır(13).

5 Nisan 1935'te çalışmalarına başlayan Nobel ödüllü Alexis Carrel ve ünlü bir havacı olan Charles Lindberg, bu tarihten itibaren 18 gün boyunca bir kedinin tiroid bezini perfüze etmeyi başarmışlar ve bu başarı onların "Time" Dergisi'nin 1 Temmuz 1935 tarihinde ki sayısının kapağı olmasını sağlamıştır(13).

Kalbin bypass edilebilmesi ve vücut dışı dolaşımın mümkün hale gelebilmesi için çözüm bulunması gereken bir diğer problem olan kanın pıhtılaşması ise henüz bir tıp öğrencisi olan Jay McLean' ın heparini bulmasıyla ortadan kalkmıştır. İlk sonuçlar 1916' da bildirilmiş, 1920 yılında yapılan hayvan deneyleri ile heparinin etkili bir antikoagülan olduğu kanıtlanmış ve literatürdeki yerini almıştır(10,14).

19. yüzyılın başlarında izole bir organın perfüze edilmesiyle başlayan çalışmaların ardından John Gibbon devrim yaratan bir buluşu hayata geçirmenin ilk temellerini atmıştır. İlk düşünce 1931 yılında masif pulmoner embolisi olan bir hastanın tedavisi sırasında yapılan arayışlar ve çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Kanın bir venden alınıp oksijenlenebileceği ve bir pompa aracılığıyla tekrar bir arterden dolaşıma verilmesi fikri kalp- akciğer makinesinin temeli olarak düşünülmüştür. Gibbon, 20 yıl boyunca Massachusetts General Hospital' da çalışmalarını sürdürmüştür ve 1937 de yaşamın yapay bir kalp akciğer makinesi ile devam ettirilebileceğini yayınlamıştır. Ancak, II. Dünya Savaşı bilim adamını, çalışmalarına ara vermek zorunda bırakmıştır(13).



Resim 4.1.1.1: Gibbon'un kalp akciğer makinesi (13)

Clarence Crafoord İsveç'te, J Jongbloed Hollanda' da, Clarence Dennis Minnesota'da, Mario Dogliotti İtalya' da çalışmalarını sürdürmeye devam etmişlerdir. Clarence Dennis 1951 yılında ASD tanısı konmuş 6 yaşındaki bir kız çocuğunu kalp akciğer makinesini kullanarak opere etmiş, ancak hasta kan kaybı ve cerrahi olarak yaratılan triküspid stenozu nedeniyle kaybedilmiştir. Mario Digliotti, büyük bir mediasten tümörün rezeksiyonunu parsiyel bypass yöntemiyle kalp akciğer makinesini kullanarak başarmıştır. 1952' de, Forrest Dodrill ise mekanik pompasını 50 dakika boyunca sol ventrikülü devre dışı bıraktığı mitral kapak cerrahisinde kullanmıştır ve bu uygulama ilk başarılı sol kalp bypassıdır. Dodrill, makineyi 16 yaşındaki pulmoner stenozlu hastasının ameliyatında da kullanmış ve sağ kalp bypassı da başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir(10-15).

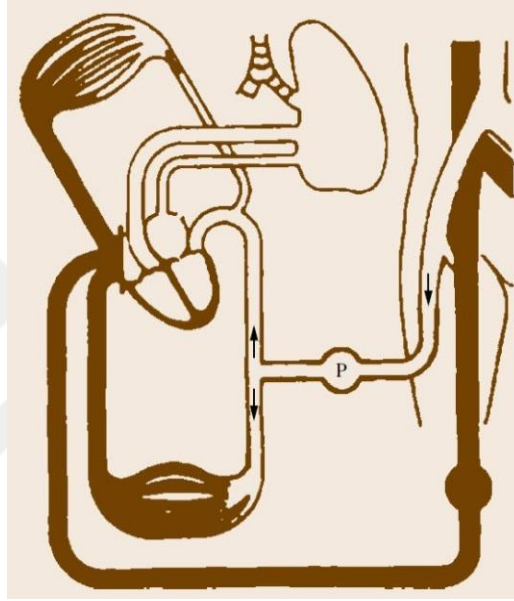
1950' de Bigelow, 20 köpeği 20 °C ye soğutup 15 dakika süresince dolaşımını durdurarak hipotermi yöntemini cerrahide kullanmıştır. Bigelow, bu yöntemle 11 köpeğe kardiyotomi uygulamış, ancak ısıtıldıktan sonra 6 hayvan yaşayabilmiştir(13).

1953' te FJ Lewis ve M Taufic 26 ASD' li köpeğin hipotermi uygulayarak başarılı bir şekilde opere ettiklerini bildirmişlerdir. Lewis ve Taufic' in bir diğer başarılı vakası ise yüzey soğutma ve direkt görüş altında ASD' si kapatılan 5 yaşındaki bir kız çocuğun ameliyatı olmuştur. Aynı yıllarda Swan, benzer teknik ile opere ettiği 13 hastayı bildirmiştir(13).

II. Dünya Savaşı' nın sona ermesiyle John Gibbon çalışmalarına geri dönmüş ve IBM Şirketi'nin mühendisleri ile ilk makinesine benzer bir kalp akciğer makinesi geliştirmişlerdir. Gibbon ve IBM mühendislerinin dizayn ettiği makine köpek deneylerinde kullanılmaya başlanmış, ilk dönemlerde %80 mortalite oranı taşırken bu oran, süregelen çalışmalarda bir hayli düşmüştür. Gibbon- IBM yapımı kalp akciğer makinesinin insanda ilk kullanıldığı çalışma, 15 yaşındaki ASD' si olan bir kız çocuğunun ameliyatı olmuştur. Hastada operasyon sırasında ASD bulunamamış, hasta kaybedilmiş ve otopside büyük bir PDA olduğu tespit edilmiştir. 1953 yılında 18 yaşında ASD' si olan genç hastada kalp akciğer makinesi kullanılarak gerçekleştirilen operasyonda 45 dakika parsiyel bypass, 26 dakika total by pass uygulanarak defekt kapatılmış, hasta kısa sürede iyileşme göstermiştir. Ancak

bundan sonraki 4 hastanın kaybedilmesi sonucunda Gibbon çalışmalarına yine ara vermiştir(13).

1954'ün başlarında C. Walton Lillehei Minnesota Üniversitesi Hastanesi' nde çalışmaları sırasında oluşturduğu tekniğe çapraz dolaşım (kross- sirkülasyon) adını vermiştir(11). Bu teknik için suni kan oksijenlenmesine ve kalp-akciğer makinesinin desteğine ihtiyaç duyulmamaktaydı. Kross sirkülasyon, iki birey arasındaki karşılıklı kan değişimini gerektiriyordu(16).



Şekil 4.1.1.2: Lillehei oluşturduğu çapraz dolaşımın( cross circulation) modellenmesi(16).

Lillehei' nin tekniği sağlık bir insanın hayatını tehlikeye sokması sebebiyle oldukça eleştirilmiş, fakat o yıllarda kalp akciğer makinesiyle yapılan cerrahi müdahalelerin başarısızlığı da yeni teknikler üzerinde çalışılmasının gerekliliğini düşündürmüştür. Mart 1954' te VSD si olan 10 aylık bir bebek kan grubu uyan babasının dolaşım desteği olarak kullanılmasıyla opere edilmiş fakat postop. 10. günde akciğer enfeksiyonu sebebiyle hasta kaybedilmiştir. Bir yıl sonra, Lillehei tarafından VSD, Fallot tetralojisi ve Atrioventriküler kanal defekti olan toplam 32 hastada kross sirkülasyon uygulanan hasta vakası yayınlanmıştır. Kontrollü kross sirkülasyon tekniğinde başarılı sonuçlar elde edilmesine karşın, bir operasyonda hastanın donörü olmayı kabul eden annesi felç olmuş ve eleştiri ve tartışmalar tekrar

gündeme gelmiştir. 1955 yılında DeWall ve Lillehei tarafından geliştirilen bir bubble oksijenatör, kross sirkülasyon tekniğine eklenmiştir. Lillehei ve ekibi tarafından geliştirilen maliyeti 15 dolar olan bubble oksijenatörün kullanıldığı başarılı ameliyatlara gerçekleşmesine rağmen hem hastanın, hem de sağlıklı donörün risk altında olması sebebiyle kross- sirkülasyon tekniği kullanılmamıştır(10,15,17).

1955’ de JW Kirklin Mayo Clinic’te açık kalp çalışmalarına Gibbon-IBM makinesini geliştirip Mayo- Gibbon adı verilen makine ve bir dizi prosedür oluşturarak başlamıştır. Kirklin çok sayıda başarılı operasyon gerçekleştirmiştir. Aynı yıllarda Kirklin ve Lillehei kalp- akciğer makinesiyle gerçekleştirdikleri başarılı cerrahi müdahalelerle dünyada tanınmışlardır. Makinede en büyük sorun, ihtiyaç duyulan taze kan miktarının fazla olması ve kanın sebep olduğu köpüklenmenin damarları tıkanması idi. Bu sebeple oksijenatör boyunca düşük kan akımı ile çalışmalarının gerekliliği düşünülmüştür(11).

İlerleyen yıllarda Gibbon’ın 1924 ‘te ilk olarak Beck’in tanımladığı, kan nakli için kullanılan silindir pompası benimsenmiştir. Bu silindir pompaları daha sonra savunucusu olan De Bakey tarafından geliştirilmiş ve adlandırılmıştır(11) .

Farklı türdeki balon, film, disk, spiral, yay ve zar oksijenatörlerin geliştirilmesi, 1950’li yıllarda kalp ameliyatlarında ki gelişmeleri de beraberinde getirmiştir. Ticari olarak ilk üretilen zar oksijenatörü 1967’de satışa sunulmuştur. Bunun yanında Zuhdi’nin ortaya koyduğu kan olmadan hazırlanan kalp-akciğer makinesi, kanı doğrudan serinleterek hipotermiyi sağlayan ve ısı değiştiren cihaz önemli gelişmelerden olmuştur( 11).

Bu gelişmeler sayesinde konjenital kalp cerrahisi ve kapak cerrahisinde önemli gelişmeler kaydedilirken 1962 yılında Cleveland Clinic’de Dr. Sones ve Dr. Shirey tarafından ilk koroner anjiografinin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ile koroner arter hastalığının tanınmasında ve bu anlamda koroner arter cerrahisinin gelişiminde çok önemli bir adım atılmıştır(18).

1962 yılında Galetti ve Brecher, kalp ve akciğerin işlevlerini vücut üzerinde en az zararlı etki bırakacak şekilde, tamamen makine tarafından devir alarak ideal perfüzyonu oluşturan sistemi geliştirmişlerdir(19).

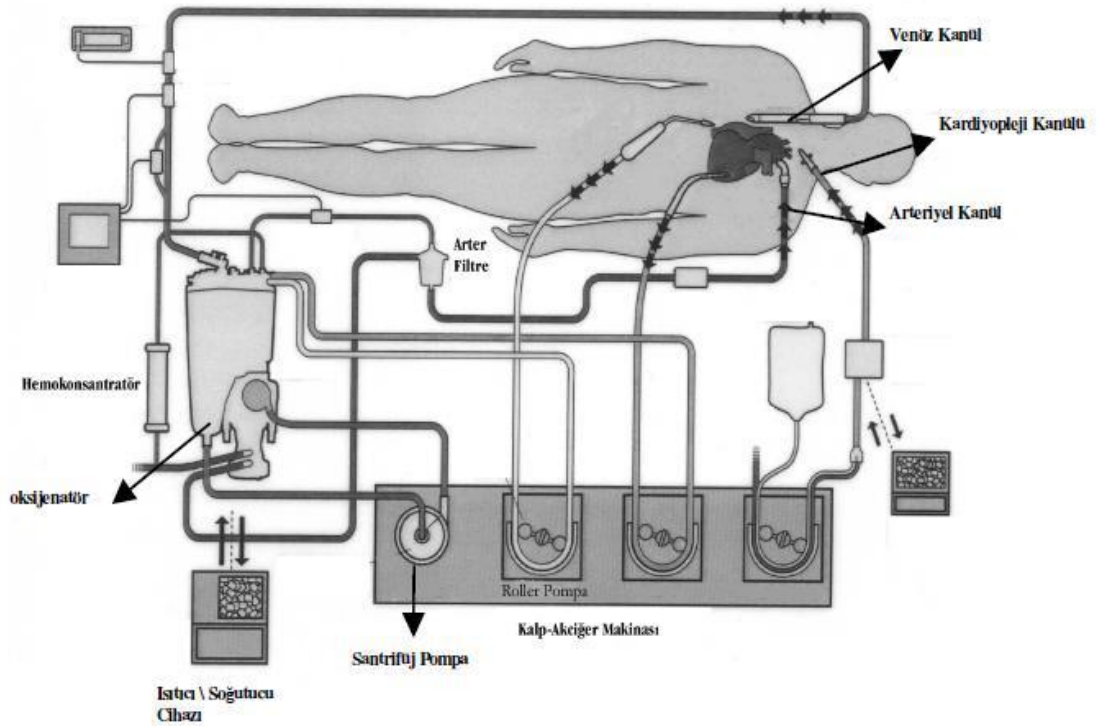
Ülkemizde de kalp cerrahisindeki gelişmeler 1950' li yıllarda perikardiyektomi ve kapalı mitral komissurotomi ile başlamıştır. Kalp akciğer makinesi kullanılan ilk açık kalp ameliyatı, 10 Aralık 1960'da Hacettepe Hastanesi'nde M. Tekdoğan ve ekibi tarafından 20 yaşında bir genç kızın ASD tamirini gerçekleştirmek için yapılmıştır. 1962 yılında A. Aytaç ve M. Tekdoğan kalp akciğer makinesini kullanarak bir seri açık kalp ameliyatı gerçekleştirmişlerdir. 1963' de Y. Bozer'de ekibe katılmış ve çalışmalarını sürdürmüştür. Aynı yıl Siyami Ersek' in davetlisi olarak gelen İngiliz kalp cerrahı Wooler, kardiyolog ve anesteziyolog olarak gelen ekibi Haydarpaşa Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde dört açık kalp ameliyatı yapmış, fakat hastalardan ikisi kaybedilmiştir. Ekim 1963'de S.Ersek, K. Beyazıt ve ekibi Haydarpaşa Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde açık kalp ameliyatlarına başlamış ve Türkiye' de ilk başarılı kapak ameliyatlarını gerçekleştirmişlerdir. 1963 ve 1964 yılları arasında kalp akciğer makinesinin kullanıldığı 27 açık kalp ameliyatı bildirilmiştir. 1961-1967 tarihleri arasında kardiyopulmoner bypass tekniğini kullanarak açık kalp ameliyatı yapan kurumlar Hacettepe ve Haydarpaşa Hastaneleri olmuştur. 1967 yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, 1968'de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde açık kalp ameliyatları yapılmıştır. ABD ve Avrupa'daki yenilikleri takiben modern dizaynli kalp akciğer makineleri ülkemizde, 1980-1990 tarihleri arasında yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır(20,21).

#### **4.2. Kalp Akciğer Makinesi**

Kalp cerrahisi, bazı durumlarda kalbin hareketsiz ve ameliyat alanının kansız olmasını zorunlu kılmaktadır. Açık kalp ameliyatlarında bu durum ancak kalbin durdurulması ile mümkündür. Akciğer fonksiyonlarını ve kalbi durdurarak hastayı opere edebilmek için bu organların görevlerini üstlenebilecek başka bir mekanizma mutlak ihtiyaçtır. Akciğer fonksiyonları ve kalp durdurulduğunda hayati fonksiyonlar olan dolaşım ve solunumu üstlenen mekanizma kalp akciğer makinesidir(22). Bu makine, kalbin sağladığı dolaşım için gerekli enerjiyi pompa, akciğerlerin sağladığı gaz değişimini ise oksijenatör ile gerçekleştirmektedir(2).



Kalbin devre dışı bırakılarak, kalp fonksiyonunun pompa, akciğerlerin fonksiyonunun oksijenatör ile sağlandığı kalp akciğer makinesinin geçici süreliğine hastanın damar sistemine bağlanmasıyla sürdürülen vücut dışı dolaşıma ekstrakorporeal dolaşım, bu işleme ise kardiyopulmoner bypass denir(2,11). Ektrakorporeal dolaşımda, kan yerçekimi etkisi ve mekanik bir pompa aracılığıyla hastanın venöz sisteminden kanüle edilerek rezervuara drene olmakta, oksijenatörde oksijenlendirilmekte, ısı değiştiricide, gerekli ısı değişimleri sağlanmakta ve filtreden geçirilerek hastanın arteriyel sistemine yönlendirilmektedir(23,24). Kardiyopulmoner bypass ile kalp ve akciğerler dolaşımında geçici süreliğine devre dışı bırakılarak ameliyat alanının, kalp odacıklarının kansız ve durgun olması sağlanmaktadır(11,24). İşlem süresince, sıcaklık değerleri, akım hızı, akım miktarı, basınç değerleri makinede, monitörize edilmektedir.



Şekil 4.2: Ektrakorporeal Dolaşım (25)

## Kalp Akciğer Makinesinin Bileşenleri

1. Pompa
2. Oksijenatör
3. Isı değiştirici
4. Venöz rezervuar
5. Kanüller
6. Filtreler
7. Aspiratör sistemleri
8. Tüp set ve konnektörler
9. Hemokonsantratörler
10. Güvenliği artırıcı cihaz ve monitörler

Kalp akciğer makinesinin komponentleri mümkün olduğunca toksisite, mutajenite ve immünitesi az olan biyolojik doku ve sıvılarla uyumlu olabilecek materyallerden oluşmalıdır. Bunun için genellikle polikarbonat, polietilen paslanmaz çelik, titanyum, polivinilklorid, silikon, poliüretan kullanılmaktadır(26).

### 4.2.1. Pompa

Pompa, ekstrakorporeal dolaşımda kalbin görevini üstlenir. Pompa, devrede santral venden alınan kanın rezervuarda toplandıktan sonra hatlarda ilerleyişini ve belli bir basınç altında hastaya geri dönmesini sağlar(11,24). Akım miktarı ve hızı pompanın sahip olduğu teknik özellikler doğrultusunda ayarlanabilmektedir.

Ayrıca ameliyat alanındaki kanı aspire etmek, koroner arterlerdeki kanı perfüze etmek ve tekrar dolaşıma dönmesini sağlamak için ve bazen kardiyoplejiyi aort köküne ya da iki kalp damarına yönlendirmek için kalp akciğer makinesinde birden fazla pompa bulunduran bir sistem (genelde 4 pompa) kullanılmaktadır(11,24). Kanı hareket ettirmek için kullanılan pompalar 3 çeşitir.

1. Roller Pompa
2. İmpeller Pompa
3. Santrifugal pompa



Şekil 4.2.1: klasik tip roller pompa başlığı (A), impeller pompa başlığı (B) ve santrifugal pompa başlığı (C)

#### 4.2.1.1. Roller pompa

De Bakey tarafından geliştirilen bu pompa türü açık kalp cerrahisinin son 30 yılından beri en sık kullanılan pompa türüdür(27).

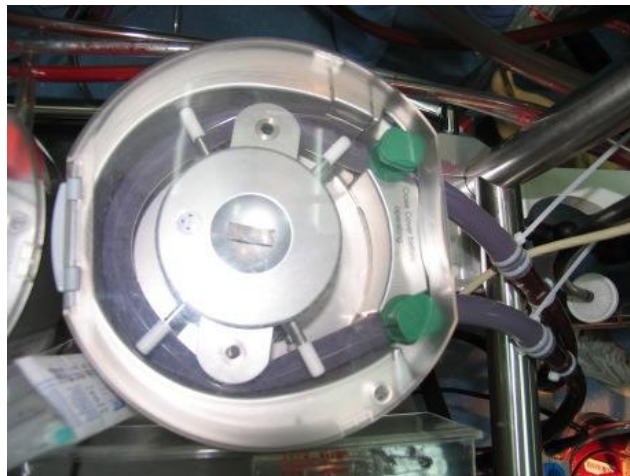
Roller pompalar yer değişikliği prensibine göre çalışmaktadır ve bir metal çark aracılığıyla kendi ekseninde dönen birbirine 180 derecelik açıyla konumlandırılmış ikiz rotorlara (dönen silindirik parçalar) sahiptir(11,24). Devre boyunca kanın ilerleyişini sağlayan tubingler, ana pompa odacığında rotorlar arasına sıkıştırılır (24, 28). Dönen bu silindirik parçalar, tüpü sıkıştırarak içindeki kanın dönüş yönünde ilerletilmesini sağlar. Rollerin dakikadaki dönüş sayısı, tüp setin iç çapı kan volümünü belirler(28). Ayrıca pompada pulslu ve pulssuz akım sağlamak da mümkündür(24).

Ana pompa odacığında döner parçalar tarafından daha fazla basınca maruz kalan tüp kısmı silastik(silikon), lateks ve sıklıkla polivinilklorid materyallerden yapılmıştır. Polivinilkloridin kanda nadiren hemolize yol açması avantajdır ancak soğuma sırasında elastisitesi azalabilir ve bu durum pompa volümünün azalmasına neden olabilir. Silastik tüpler soğuma sırasında elastisitesini yitirmez ancak spallasyon denilen partikül embolilerine neden olabilmeleri bu tüplerin dezavantajdır. Malzemesi lateks olan tüplerde ise hemoliz en büyük dezavantajdır(29).

Dönel rotorların tubajı sıkıştırma derecesi önemlidir çünkü az sıkışması kanın ileri akışında aksamalara sebep olabileceken çok fazla sıkışması da hemolizi artırabilir(11). Bunun için roller pompa ayarının dikkatle yapılması oldukça önemlidir. İdeal sıkışma derecesi, tüpler neredeyse hiç tıkanıklık ve yapışma olmayacak şekilde ayarlandığında sağlanabilmektedir(30). Dönen çarkların tüpe uyguladığı kompresyon ayarı, pompa nonokluziv durumda iken, tüpün içindeki sıvıda 45-75 mmHg geri basınç sağlayacak şekilde veya tüp içindeki sıvı 1-2 cm/ dk hızla tüp içinden yerçekimi yönünde inecek şekilde yapılır(31). Bu seviyede yapılan ayar, hemolizi, hatlarda oluşabilecek aşınmayı ve yetersiz basının oluşturacağı ileri akıştaki aksamaları minimuma indirir.

Roller pompalarda hatalı kullanım sonucu ortaya çıkabilecek komplikasyon, yanlış kalibre edilmesi, yetersiz oklüzyona bağlı geri kaçış, ve tüpün yırtılması, parçalanması ihtimalidir(32). Ayrıca venöz rezervuar seviyesinin dikkatli takip edilmemesi ve seviyenin kritik değerin altına inmesi pompanın, arteriyel hatta büyük ölçüde hava pompalamasına ve hava kabarcıklarının oluşmasına sebep olmaktadır(11,24). Arteriyel hattaki çıkışın dikkatsizlikle engellenmesi, tüp konnektörden ayrılana veya tubaj kopana kadar arteriyel hatta basıncın hızla artışına sebep olabilmektedir(11). Güvenlik tedbirleri için rezervuar seviye sensörü, basınç monitörü ve ultrasonik kabarcık sensörleri sisteme entegredir(24).

Bu pompalarda pulsatil ve nonpulsatil akım sağlamak mümkündür.



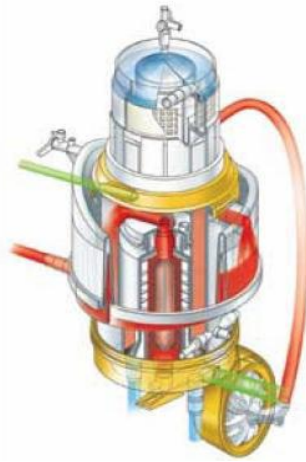
Resim 4.2.1.1: Roller pompa başlığı

#### 4.2.1.2. Sentrifugal pompa

Sentrifugal ve impeller pompalar hızla dönen konsantrik koniler veya bıçaklar yardımıyla çalışırlar. Bu pompalar, roller pompalar gibi yerdeğıştirerek kanı ilerletme prensibine dayanmaz. Bu pompalarda merkezkaç kuvveti kullanılarak kanın ilerletilmesi sağlanır(11). Bir kompartmanda bulunan hareketli pervaneler yüksek hızda hareket ederek santrifüj kuvveti yaratır ve dolaşım için gerekli enerjiyi oluşturur(24). Kan, pervaneler tarafından yüksek hızda çevrilir, oluşan kuvvetin etkisi ile pompa çıkışına ulaşır ve hatta ilerler(2).

Pompanın çalışma prensibi, yüke oldukça duyarlı olmasına ve akışa karşı direncin artması durumunda kan akış hızının azalmasına sebep olur(24). Pompanın dönüş hızına bağlı olarak ileriye doğru giden kan akımı değışebileceğı için akımı(flow) belirlemede elektromanyetik bir akımölçer(flowmetre) kullanılmalıdır(33).

Sentrifugal pompalarda kanı ileri doğru ilerleten basınç(900 mmHg), sistemde oluşan negatif basınçtan(400-500 mmHg) çok daha büyük olduğı için mikroemboli riski de daha azdır. Mekanizmaya 30-50 ml den fazla hava girdiğinde pompa durur ve olası hava embolisi riski büyük oranda azalır(24). Pompanın durması durumunda kan, arteriyel hattan pompaya doğru geri dönebilir bu durumda geri akışı engellemek için arteriyel hat klemplenmelidir(34). Geri kaçışını engelleyen arteriyel hatta takılan tek yönlü valflerde bulunmaktadır(33).



Şekil 4.2.1.2: Santrifüjlü pompaya örnek (35)

Roller ve sentrifugal pompa karşılaştırıldığında, sentrifugal pompada kan hücreleri yıkım oranı düşüktür(24, 36). Roller pompalarda ise pompanın tüpe uyguladığı mekanik stres, daha fazla kan hücreleri hasarına sebep olmaktadır(24).

Sentrifugal pompada yüksek geri basınç oluşmaz. Pompaya 30-50 ml den fazla hava girerse pompa durur, böylelikle geniş gaz embolisi oluşma ihtimali ve mikro hava embolilerinin çarkın yarattığı girdabın merkezinde toplanmasıyla da mikro emboli riski de azalır(33,36).

Sentrifugal pompalar tek kullanımlık pompa kafasının maliyetinin yüksek olması nedeniyle tercih edilmemektedir.

Sentrifugal pompaların sol kalp bypassı, geçici ekstrakorporeal yardımcı cihazdaki performansı ve venöz dönüşün artırılmasını gerektiren durumlarda üstünlüğü var iken, roller pompaların ucuz olmaları, daha az başlangıç volümü gerektirmeleri, daha yüksek miktarlarda pulsatil akım oluşturabilmeleri sentrifugal pompaya üstün özellikleridir.

#### **4.2.2. Oksijenatör**

Oksijenatörler, KPB'da akciğerlerin görevini üstlenen, gaz değişimini sağlayan makine bileşenleridir ve bu kısımda kanın oksijenlenmesi ve karbondioksitin uzaklaştırılması için kanın mümkün olduğunca geniş bir yüzeyde oksijenle teması sağlanır. Oksijenatör, ameliyatın gerektirdiği süre boyunca dakikada 5 litreye kadar kanın %95- 100 hemoglobin saturasyonunu sağlayıp, karbondioksiti uzaklaştırır(24). Bunun dışında anestezi gazlarının da dolaşımdan alınmasını ve dolaşıma katılmasını da sağlarlar(32).

Oksijenatörler tasarlanırken Fick 'in difüzyon yasası esas alınır(37). Yasaya göre bir gazın sıvı içinde difüzyonu şu formülle açıklanır(22):

$$V_{\text{gas}} (\text{hacim/birim zaman}) = (A/T) \times D \times (P_1 - P_2)$$

A: Yüzey alanı

T: Arayüz kalınlığı

D: Difüzyon katsayısı

P1-P2: Kısmi basınç farkı

V<sub>gas</sub>: Gazın difüzyon hızını

Eşitliğe göre; gazın difüzyon hızı, yüzey alanı, difüzyon katsayısı ve kısmi basınç farkı ile doğru, arayüz kalınlığı ile ters orantılıdır. Gaz ve sıvı arasındaki yüzey kalınlığı azaltılır, bunların temasını sağlayan yüzey alanı, difüzyon katsayısı ve (veya) basınç gradienti artırılırsa gazın difüzyon hızı dolayısıyla miktarı da arttırılmış olacaktır(38).

Bu yapay akciğerler, akciğerlerin fonksiyonlarına sahip olabilmek için en optimal düzeyde tasarlansa da elbette hala biyolojik akciğerlerin çok gerisindedirler(22).

Akciğerlerde maksimum oksijen transferi 2000 ml/min iken membran oksijenatörde 400-600 ml/min kadardır. Oksijenatörlerde membran arayüz kalınlığı akciğerlere göre çok daha fazladır. İnsan akciğerinde respiratuar membran kalınlığı 0.5 µm iken, membran oksijenatörde membran kalınlığı 150 µm' dir(37,39). Bu yüzden kanın, oksijenatörde, oksijen içerikli gaz ile teması akciğerlere(100 mm Hg Oksijen kısmi basıncı ile 0.1- 0.3 sn.) göre daha yüksek basınçla (700 mmHg oksijen kısmi basınçlı) ve daha uzun süre(16.5 sn.) olmalıdır(40,41).

Denilebilir ki bu uzun sürenin bir sonucu olarak da, ekstrakorporeal dolaşımı sağlayan kalp akciğer makinesinde kanın, yabancı yüzeyle temasının en fazla olduğu ekipman oksijenatördür(22). Dolayısıyla bu kısımda kan hücresi hasarı da fazla olabilmektedir(22).

İdeal oksijenatör ile ilgili çalışmalar, kana maksimum oksijen difüzyonunu ve solunumsal asidoz ve alkalozu vermeyecek oranda karbondioksit

eliminasyonunu sağlarken daha az prime kullanımı, daha az kan elemanı hasarı, güvenilir ve daha az maliyetli olması yönünde sürmektedir(24).

#### **4.2.2.1. Film tip oksijenatör**

Gibbon'ın gerçekleştirdiği ilk başarılı açık kalp ameliyatında kullanılan kalp akciğer makinesinin oksijenatörü bu tiptedir. İnce metal bir plaka üzerine dağıtılan kanın geniş bir alanda oksijenle teması sağlanır. Günümüzde kullanılmamaktadır(24).

#### **4.2.2.2. Bubble oksijenatör (Kabarcık tip)**

Bu oksijenatörler, kanın oksijenlendiği ve kabarcıklarından arındırıldığı birbiri ile bağlantılı odacıklardan oluşur. Yerçekimi etkisi ile cihazın ilk kısmı olan oksijenlendirme odacığına gelen venöz kanın eş zamanlı olarak oksijen kabarcıkları ile buluşması sağlanır. Bu kısımda binlerce oksijen kabarcığı ve venöz kan arasında gaz değişimi gerçekleşir. Kanda bulunan karbondioksit kabarcıkların içine diffüze olurken oksijende kana geçer. Karbondioksit oksijenden 20 kat daha hızlı diffüze olur(31). Daha sonra oksijenlenen kan, hava kabarcıklarının arındırılacağı kısma gelir. Burada yüzey gerilimi azaltılarak kabarcıklarından arındırılır ve filtre edilir(2, 22). Günümüz bubble oksijenatörlerinde ek bir rezervuara ihtiyaç duyulmaz, ısı değiştiricide aynı sistemde bulunur(15). Oksijenize kan aynı cihazda bulunan rezervuar kısmından pompa aracılığıyla hastaya yönlendirilir.

Bu oksijenatörlerde kan ve gaz direkt temas halindedir. Kabarcık sayısının artması gaz değişimi için daha fazla kabarcık yüzeyi oluşturur ve gaz-kan teması alanını artırır(24). Fakat bu durumda da her kabarcık yabancı bir cisim olarak algılandığından kan travması ihtimali artar ve köpük gidericilerde kabarcıkların giderilmesi de zorlaşır ve sonucunda mikroemboli riski artar(22).

Günümüzde membran oksijenatörlerin bubble oksijenatörlere göre üstün özellikleri sebebiyle kullanımı oldukça azalmıştır. Daha az maliyetli olması



sebebiyle kısa süreli kalp ameliyatlarında tercih edilebilmektedir ancak daha fazla kan elemanı hasarı ve mikroemboli riski unutulmamalıdır(28,31).



Resim 4.2.2.2: Bubble (Kabarçık) Tip Oksijenatör (34)

#### 4.2.2.3. Membran oksijenatör

Membran oksijenatörlerde kan ve gaz direkt temas halinde değildir, akciğerlerde olduğu gibi bu temas yarı geçirgen ince bir zarla ayrılmıştır(24). Gaz değişimi bu ince membran yüzeyinden gerçekleşir.

Membranın yapıldığı madde, temas yüzey genişliği, kalınlığı ve membranın her iki tarafındaki gazların parsiyel basıncı gazın difüzyon hızını etkiler(28). Membranın yapıldığı materyal genelde silikon veya polipropilendir.

Membran oksijenatörler 3 çeşittir

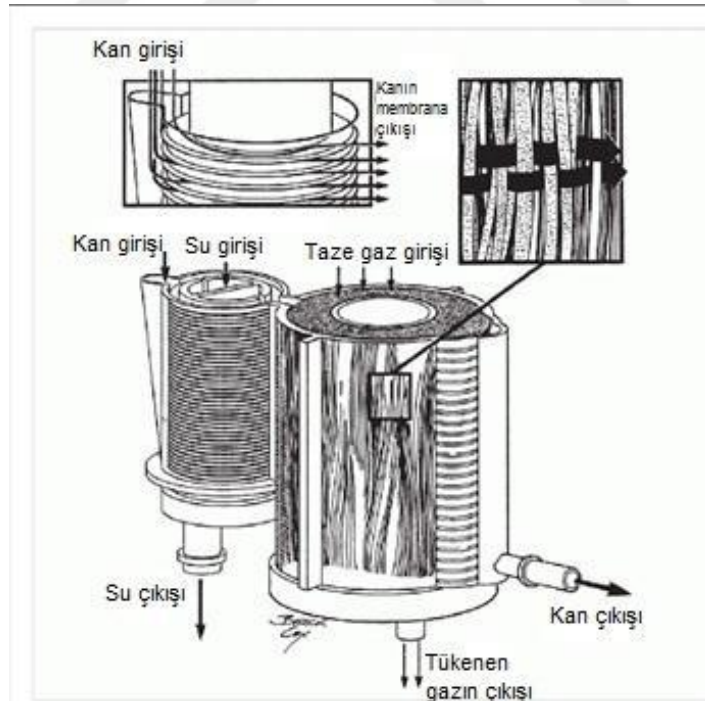
- Rolled flat plate (katlanmış düz levha) membran
- Flat plate (düz levha) membran
- Hollow fiber(içi boş lif) membran

Bu üç tip membran oksijenatörde de kan mümkün olduğunda geniş bir yüzeyde oksijen ile temas eder (2-5 metrekare). Membran oksijenatörlerde gaz değişimine

olanak tanıyan sabit yüzey, kan ile temas ettikten kısa bir süre sonra plazma proteinleri ile kaplanır. Cihazda, kan hasarının çoğu ilk dakikalar içinde gerçekleşir(31). Membran oksijenatörler içinde en sık kullanılanı ise gözenekli içi boş fiberlerden oluşan ve kan travması riskini azaltan Hollow fiber membran oksijenatörlerdir(24).

Hollow fiber membran oksijenatör, İçi boş mikroporlu, 120-200 µm çapında polipropilen liflerden oluşur. Uçları bir manifold ile birleştirilen bu liflerin içinde oksijen, dışında ise kan hareket eder. Hareketin sağladığı türbülans daha verimli oksijenasyonu sağlar. Mikroporların çapının 1 mikrondan küçük olması membran yüzeyinden gaz ve sıvı sızıntısını önlemek içindir(24).

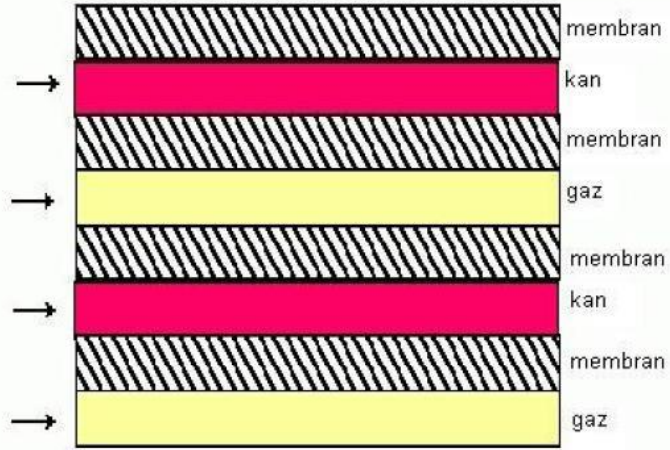
Gazdaki parsiyel oksijen basıncı 760 mmHg, venöz kandaki oksijen basıncı ise 40 mmHg dir. 720 mmHg' lık basınç farkıyla oksijenasyon sağlanır. Karbondioksitin plazmadaki çözünürlüğünün daha fazla olması sebebiyle, karbondioksit oksijene göre 20 kat daha hızlı diffüze olur ve çok daha az basınç gradienti venöz kandan elimine edilebilmesi için yeterli olmaktadır(30).



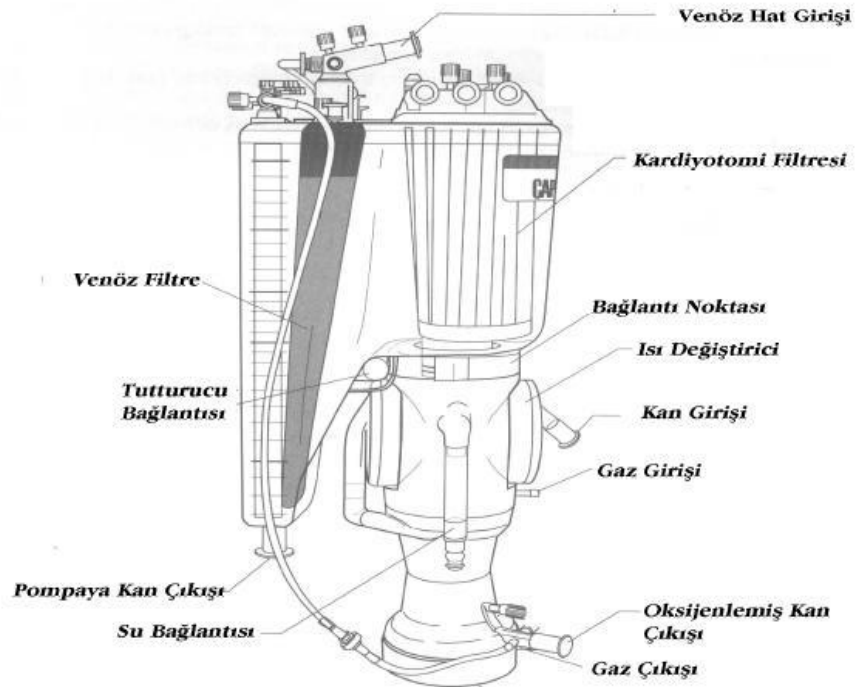
Şekil 4.2.2.3.1: Hollow fiber membran oksijenatör- ısı değiştirici (26)

Membran oksijenatörlerde de venöz rezervuar, ısı değiştirici ve oksijenatör birbiriyle sistematik uyum içinde çalışan kompakt bir yapı halindedir.

Membran oksijenatörlerde, akım hızını ölçen akımölçer ve hızını ayarlayan ayarlayıcılar, gaz karışımını sağlayan gaz karıştırıcı, gaz ve nem filtreleri ventilasyonu ayarlayan yardımcı komponentler de bulunur(22).



Şekil 4.2.2.3.2: Gaz değişimi prensibinin şematik gösterimi (42)



Şekil 4.2.2.3.3: Membran oksijenatör ve rezervuar sistemi (43)

Tablo 4.2.2.3: Membran Oksijenatör ve Bubble Oksijenatörün Karşılaştırılması

	<b>Bubble Oksijenatör</b>	<b>Membran Oksijenatör</b>
<b>Çalışma prensibi</b>	Gaz değişimi, venöz kanın içine verilen çok sayıda oksijen kabarcığının etrafındaki ince film tabakasında olur. Kan- gaz direkt temas halindedir.	Gaz değişimi polipropilen veya silikondan yapılmış ince bir membran yüzeyinde gerçekleşir. Membranın ayırdığı iki ayrı alandan birinde venöz kan, diğerinde oksijen gazı bulunur ve bunlar birbirine temas etmez.
<b>Prime miktarı</b>	500 ml nin altındadır(22)	220-560 ml (22)
<b>Gaz değişimi miktarları</b>	1-7 lt/dk akım hızında kana dakikada 350-400 ml oksijen verir ve 300-330 ml karbondioksit elimine eder.(22)	1-7 lt/dk akım hızında kana dakikada 470 ml oksijen verir ve 350 ml karbondioksiti elimine eder.(22)
<b>Kalp akciğer makinesindeki yeri</b>	Pompanın önünde bulunur ve pompa yönündedir.	Pompadan sonra yerleştirilir
<b>Kırmızı Kan Hücreleri Hasarı</b>	Eritrosit hasarı oldukça fazladır(44)	Eritrosit hasarı bubble oksijenatöre göre daha azdır.(44)
<b>Trombosit Hasarı</b>	Trombosit hasarı daha fazla (45)	Trombosit hasarı bubble oksijenatöre göre daha azdır(45,46,47)
<b>Kan proteinleri</b>	Kan proteinleri denatüre olur (2)	Kan proteinleri denatüre olmaz (2)
<b>Kompleman sistemin aktivasyonu</b>	Kompleman sistemin aktivasyonu klasik yolla başlar(48). Sert kabuklu bubble oksijenatör de C3 aktivasyonunda artış görülürken yumuşak kabuklu bubble oksijenatörde önemli bir C3 aktivasyonu görülmez(49).	Kompleman sistemin aktivasyonu genellikle alternatif yolla başlar(48). Kapiller membran ve gözeneksiz membranda C3 aktivasyonunda artış olduğu gözlemlenirken, hollow fiber membran oksijenatörde kayda değer bir C3 aktivasyonuna rastlanmaz(49).
<b>Hava embolisi</b>	Hava embolisi riski fazladır	Hava embolisi riski düşüktür.

### 4.2.3. Isı değiştirici

Kardiyopulmoner bypass süresince vücut-kan ısısının kontrolü ısı değiştiriciler tarafından sağlanır. Özellikle miyokard ve sentral sinir sistemi organlarının metabolik ihtiyaçlarının azaltılması için KPB sırasında hipotermi uygulanır. Kan sıcaklığı, hastanın ameliyat koşullarının iyileştirilebilmesi, sistemik ve serebral oksijen tüketiminin azaltılması için ameliyatın gerektirdiği koşullara göre ısı değiştiriciler ile düşürülür, kontrol edilir ve operasyon sonunda tekrar istenilen değerlere yükseltilir.

Her 7 °C' lik soğuma, metabolizmayı ve oksijen tüketimini %50 yavaşlatır. Sıcaklıktaki 1 °C düşüş, kan viskozitesinde %3, hematokritte %2-3 artışa sebep olur. Rektal sıcaklık ve başparmak sıcaklığı arasındaki farkın fazla olması periferik kan akımının yetersizliğini düşündürmelidir(50).

Kardiyopulmoner bypass süresince nazofaringeal, rektal ve mesane ısısı monitörize edilir. Bunların dışında timpanik zardan da ısı monitörizasyonu yapılabilir(51). Isı değiştirici, bir odacığında kan diğer odacığında su bulunan iki odacıktan oluşur ve odacıklarda kan ve su ayrı yönlerde ilerleyecek şekilde düzenlenmiştir. İki odacık arasındaki yüzey ısı değişimine izin verebilen, anotlanmış alüminyum, paslanmaz çelik veya plastikten yapılmıştır(24). Paslanmaz çelik yüzey oldukça verimli iken anotlanmış alüminyumun ısı geçirgenliği iyi fakat biyolojik performansı yetersizdir. Plastik materyallerin ise ısı geçirgenliği metallere göre daha düşük olduğu için bu yüzeylerin de çok verimli olduğundan söz edilmez(24).

Su sıcaklığı 1 ile 42 °C arasındadır. Kan proteinleri 42 °C' nin üzerinde denatüre olacağından suyun maksimum sıcaklığı 42 °C olacak şekilde ayarlanmıştır. Yetişkinde ısınma esnasında ısı dakikada 0.2- 0.5 °C artarken, soğuma sırasında ısı dakikada 0.7- 1.5 °C azalır(31). Soğumanın genelde ısınmadan daha hızlı olmasının sebebi kanın hastadan ayrıldığı ve girdiği yerdeki ısı farkıdır(52).

Boyle- Dalton Yasaları' na göre, gazların bir sıvıdaki çözünürlüğü diğer koşullar sabit tutulduğunda genelde sıcaklıkla ters orantılıdır. Bu durumda gazların soğuk plazmada çözünürlüğü artar(31). Hastaya, çok soğuk kanın perfüze edilmesi mikrokabarcıkların oluşmasına sebep olur. Bundan dolayı hızlı soğuma en

tehlikelidir. Mikrokabarcıklar, hızlı ısınma sırasında da oluşabilir ancak soğuk vücuda girince kaybolurlar. Hasta ve perfüzyon arasındaki sıcaklık farkı 12- 14 °C' yi aşmamalıdır(31). Isı değiştirici, kan proteinlerinin denatüre olamaması için kan sıcaklığı 40 °C üzerine çıkmayacak ve emboli riskinin oluşmaması için vücut ile perfüzyon arasındaki sıcaklık farkı 5- 10 °C olacak şekilde ayarlanmalıdır Sistemdeki kana, Isıtıcı-soğutucu ünitesinden sıvı kaçağı olması hemolize ve ısıtıcı-soğutucu ünitesinin fonksiyonunun bozulmasına sebep olur(31). Günümüzde kullanılan ısı değiştiriciler oksijenatör ve rezervuarla kompakt yapı halindedir.

#### **4.2.4. Venöz rezervuar**

Hastanın venöz sisteminden alınan kan, 3-5 litre kapasiteli bu makine ekipmanında toplanır. KPB başladığında, hastadan daha aşağıda tutulan rezervuara 1- 3 litre kan, sentral vene yerleştirilen kanül aracılığıyla ve yerçekimi etkisiyle dolar. Ayrıca, KPB sırasında venöz dönüş aniden azalırsa ya da durursa kısa süreli bir debi de sağlar. Ameliyat sahasından aspire edilen kanın da toplandığı rezervuar, sıvı, kan ve ilaç verilmesinde de işlev görür(31).

Venöz rezervuar genelde ekstrakorporeal dolaşım düzeneğinde, sistemik ven düzeyinin 60-75 cm aşağısına yerleştirilir(31).

Şeffaf materyalden üretilmiş olması, seviye takibinin sürekli yapılabilmesini, hacimdeki değişiklikleri ve buna bağlı oluşabilecek problemlerin saptanmasını mümkün kılar(11).

##### **4.2.4.1. Açık (sert) rezervuar**

Sert, şeffaf polikarbonat maddelerden yapılan bu rezervuarlarda venöz giriş ve çıkış yerleri, kardiyotomi giriş yeri, kardiyotomi rezervuarı, filtre bulunur(24). Volüm ölçümünün ve prime işleminin kolay yapılabilmesi, daha geniş kapasiteli olması avantajları iken, ani boşaltım durumunda büzülerek küçülmemesinin

mikroemboli riskini artırması ve daha maliyetli olması bu rezervuarın dezavantajlarıdır.



Resim 4.2.4.1: Açık (sert) rezervuar-kombine venöz kardiyotomi rezervuarı (53)

#### **4.2.4.2. Esnek-kapalı rezervuar ( Venöz rezervuar torbaları)**

Polivinilkloridden yapılmış, 100-200  $\mu$ m lik bir filtre ve poliüretan köpük önleyici tabaka bulunduran bu rezervuar türü, kollabe olarak masif hava embolisi riskini azaltır(24,31). Sert rezervuarlar açık sistemler olarak değerlendirilirken, bu rezervuarda kan yüzeyi ile havanın direkt temas etmemesi avantaj sayılır ve bu özellikleri ile kapalı sistemler olarak adlandırılırlar. Dezavantajları ise, artan venöz dönüş direnci ve hacim kontrolünde zorluklar yaşanmasıdır(34).

Günümüzde kullanılan oksijenatörlerde venöz rezervuar, kardiyotomi rezervuarı ve filtre bir arada bulunur.

#### 4.2.5. Kanüller

Ektrakorporeal dolaşım devresini hastanın damar sistemlerine bağlayan ekipmanlara kanül adı verilir.

##### 4.2.5.1. Venöz kanül

Venöz kanüller, hastanın venöz kanını ektrakorporeal dolaşım devresine taşırlar. Kan, vücuttan yer çekimi kuvveti etkisi ile veya pompa- oksijenatör sisteminin yarattığı kuvvetle vücut dışı dolaşım devresine drene olur(31).

Kanülün ebatları, hastanın vücut yüzey alanına ve gereken akım miktarına göre belirlenir. Aort kapak ameliyatları, asendan aorta ameliyatları, sol ventrikül çıkış yolu ameliyatları ve koroner bypass ameliyatı prosedürlerinde sıklıkla tek kanül kullanılırken, sağ atriyum veya sağ ventrikül içinde işlem yapılacaksa, iki ayrı kanül kullanılır(31). Tek kanül kullanıldığında, iki aşamalı olarak da adlandırılan iki ucunda ayrı açıklık bulunan two- stage kanüller tercih edilir. Bu kanülün açık olan bir ucu vena cava inferiora, diğer uçtaki açıklık ise sağ atriya yerleştirilir. Sağ atriya yerleştirebilecek tek aşamalı büyük kanüller de vardır(24). Kalbin sağ odacıklarında çalışılacak ise iki tane tek aşamalı kanül kullanılır ve bunlardan biri vena cava inferiora, diğeri vena cava superiora ayrı ayrı yerleştirilir(25). Alternatif venöz kanülasyonda ise, juguler ven, iliak ven ve femoral ven tercih edilir. Pediatrik kardiyopulmoner bypass, özellikle konjenital kalp defektleri ise ayrı özel kanülasyon teknikleri de gerektirebilir.

Büyük venlerin yarıçapının yarısından daha büyük bir kanül kullanılıyorsa kanül etrafındaki damarın kollapsından dolayı akım sınırlanabilir ve böyle bir durumda sağ atriya uzanan bir kateter kullanılmalıdır(31). Zaman zaman acil vakalarda ve bazı reoperasyonlarda ayrıca uzun süreli dolaşım ve solunum desteğinin kullanıldığı durumlarda periferik kanülasyon tercih edilebilir(31).

Perfüzyon sırasında santral venöz basınç 5-15 mmHg aralığında olmalı, ince duvarlı venlerin yığılma oluşturup akımı sınırlamaması için negatif basınç oluşturulmamalıdır(31).



Venöz kanüller, kink olmaması için içten tel sarmal ile desteklenen esnek plastikten yapılırlar. Uçları, açılı veya düz, malzemesi ise plastik ya da metaldir(31).

#### **4.2.5.2. Arteriyel kanül**

Arteriyel kanüller, ekstrakorporeal dolaşım devresinde oksijenlenen kanı hastanın sistemik arteriyel sistemine geri döndürmek için kullanılırlar. Kanül, genellikle asendan aortaya yerleştirilir. Venöz kanüllerde olduğu gibi ameliyatın prosedürü ve çalışılacak bölgeye göre yeterli büyüklükte olan alternatif arteriyel sistemlere de yerleştirilebilir. Femoral arter, iliak arter ve aksillar arter, arteriyel kanülün yerleştirilebileceği majör periferik arterlerdir. Aort anevrizmalarında, bazı reoperasyonlarda ve bazı acil durumlarda femoral arter kanülasyonu uygulanır(31).

Arteriyel kanülün boyutu, hastanın vücut yüzey alanına göre belirlenir ve kanülün internal çapı 6-24 F aralığındadır. Bu internal çap basınç farkını belirler. Çapı küçük kanüllerle uygulanan kanülasyonda yüksek kan akımı, aşırı basınç farkına, türbülans ve kavitasyona neden olur. Basıncın düşmesi (kanülün giriş ve çıkışındaki basınç farkı) direncin fazla olduğunu gösterir. Bu basınç farkını azaltmak için kanülün sadece ucunun çapı küçültülmelidir(31).

#### **4.2.5.3. Kardiyopleji kanülü**

Kardiyopleji uygulamalarında kullanılan kanüllerdir. Retrograd kardiyopleji uygulamalarında kanül, sağ kulakçıktan koroner sinüse yerleştirilir. Bu kanülün ucunda bulunan balon şişirildiğinde kanülün sağ kulakçığa geri dönmesini engeller(24).

Antegrad kardiyopleji uygulamalarında ise kanül, aort kökü veya koroner ostiuma yerleştirilir.



Resim 4.2.5: Kanül çeşitleri

#### 4.2.6. Filtreler

Kan filtreleri, devredeki partikülleri ve gaz embolilerini yakalayıp, engellemek amacıyla ekstrakorporeal dolaşım devresinde bulunurlar. Genellikle polyester malzemeden üretilen filtrelerde mikroporlar bulunur. Filtre ile yakalanan hava embolisi vent ile devreden çıkarılır( 31).

Sistemde hava embolisi oluşturabilecek olası kaynaklar: Prime solüsyonun uygulanış şekli, perfüzyon hatlarında yırtık olması, purse string dikişlerin kanüllerin etrafını sarmaması (daha çok artan venöz dönüş sırasında), kanın hızlı ısıtılması ya da soğutulması, venöz rezervuar takibinin yapılmaması ve seviyenin rezervuarda düşmesi, oksijenatörlerdir( 31).

Partikül embolisine sebep olabilecek kaynak ise genellikle kan ürünleridir. Bunlar ise oluşan trombuslar, agrege olan trombositler, hemoliz olan eritrositler, nötrofil agregatları, ortaya çıkan yağ parçacıkları ve şilomikronlar ve fibrin polimerleridir. Kalsiyum partikülleri ve kolesterol kristalleri de partikül embolisine sebep olabilecek diğer unsurlardır( 31).

Hava ve parçacık embolisi riskine karşı membran oksijenatör tercih etmek, kardiyotomi rezervuar filtresi kullanmak, aspire edilen kanın yıkanarak hastaya dönmesi, venöz rezervuar seviye takibinin dikkatle yapılması, kalp boşluklarının

açıldığı operasyonlarda sol ventriküler vent kullanımı alınabilecek önlemlerdir(31). Genellikle iki tip kan mikrofiltresi kullanılır.

#### **4.2.6.1. Derinlik filtreleri**

Venöz rezervuara iliştirilen bu filtreler, dacron yününden (dacron örgülü) veya poliüretan köpükten yapılmıştır. Gözeneklerin büyüklüğü daha büyük partiküller için 80-100 µm den daha küçük partiküller için 20-40 µm arasında değişir.

#### **4.2.6.2. İnce gözenek filtreleri (Elek filtreler)**

Naylon iplik ya da polyesterden yapılan filtreler elek prensibine göre çalışır. Filtredeki gözeneklerin büyüklüğü genellikle 20-40 µm' dir, ancak gözenekler daha küçük de olabilir. Gözenek boyutunun küçülmesi, rezistansı artırır. Filtreler ile yapılan bir çok çalışmada Dacron örgülü derin filtrelerin mevcut filtreler arasında, en elektif filtreler olduğu bulunmuştur(31). 5 L/dk akımda filtredeki basınç farkı 24 -36 mmHg arasındadır ve filtreler hafif derecede eritrosit hemolizine yol açabilirler. Naylon malzemeden üretilen filtrelerin kompleman aktivasyonuna yol açma ihtimali daha fazla olabilir.

Arteriyel hat filtreleri maliyeti artırabilir ancak hava embolisini tutmada efektifir( 31).

#### **4.2.7. Aspiratör sistemleri**

##### **4.2.7.1. Kardiyotomi aspirasyon sistemi**

Cerrahi alanındaki kanın, ekstrakorporeal dolaşım devresine dönmesini sağlar. Bu alandan aspire edilen kan, perfüze eklenmeden önce süzme ve filtrasyon sistemini içeren kardiyotomi rezervuarına gelir. Kardiyotomi aspirasyonu ve rezervuar, partikül ve hava embolisi, hemoliz, trombin oluşumu ve fibrinolizise sebebiyet veren ana kaynaktır( 31).

Ameliyat alanından aspire edilen kan ile vücut dışı dolaşım devresinde dolaşan kanın bazı özellikleri farklıdır. Ameliyat alanından aspire edilen kan, endotel bütünlüğü bozulan ve hava ile temas etmiş alandan alınan ve proteinleri aktive olmuş kandır. Bu kan aspire edilmediğinde postoperatif kanama oranında azalma sağlanabilir ancak, kanın ameliyat sırasında sisteme geri dönmemesi de önemli kan kaybına sebebiyet vermektedir(54,55).

#### **4.2.7.2. Sol ventrikül aspirasyon sistemi**

Ventriküler distansiyon, subendokardiyal kan akım miktarını düşürür ve pulmoner venöz basıncın artmasına sebep olur. Pulmoner venöz basıncın artmasına bağlı olarak akciğer hasarı gelişebilir. Bu durumu ortadan kaldırmak için sol ventrikül dekomprese edilebilir. Bunun için sağ süperior pulmoner ven ile sol atriumun birleştiği yer, sol ventrikül apeksi, aortun arkasındaki sol atrium tavanı ve ya pulmoner arter kanülasyon için tercih edilebilir(31).

Aspire edilen kanın, NaCl ile dilue edilip sadece eritrositlerinin perfüzata eklenmesi kanı optimize etmek için alternatif bir yöntemdir(31).

İki çeşit santrifugal hücre yıkama işlemi vardır. Birincisi, İntermitant santrifugasyondur. Bu sistemde, trombin, hava, biyolojik ve nonbiyolojik emboliler uzaklaştırılır. İkincisi olan devamlı santrifugasyonda ise bunların dışında yağ ve aktive lökositler elimine edilir. Alternatif diğer yol ise aspire edilen tüm kanın atılmasıdır fakat bu işlem kan transfüzyonunu artırdığı için cerrahlar tarafından genellikle tercih edilmez(31).

#### **4.2.8. Tüp set ve konnektörler**

Tüp setler, hastanın vasküler sistemini, ekstrakorporeal dolaşım devresine ve bu devredeki diğer bileşenleri birbirine bağlar. Farklı büyüklük ve çaplarda, silikon, poliüretan ya da polivinilklorid malzemedan yapılırlar. Polivinilklorid, esnek, sağlam, nontoksik, pürüssüz, şeffaf, kolay kollabe olmayan yapısından dolayı tubing

setlerde daha sık tercih edilir. Ayrıca, silikon temelli kauçuk tüp setler, 300µm dan büyük çapta mikroembolinin kaynağı olabilirken, poliüretan ve ya polivinilklorid malzeme kullanıldığında, tüp setin kendisinden kaynaklanan mikropartikül riski de daha azdır(26).

Erişkinlerde 3/8” ya da 1/2 “ (iç çap) tüp sistemleri kullanılır. Bu tüp setlerde akış oranları 10 litre/ dakika kadar yükselebilir. Pediatrik uygulamalarda ise daha düşük akış oranları için 1/4 “ tüp set kullanılır.

Tüp setlerin iç yüzeyi, kan akımının sürekliliğini bozmayacak şekilde pürüzsüz, türbülans yaratmayacak şekilde darlık ve genişlik olmaksızın uniform yapıda olmalıdır. Kanın yabancı yüzeye temasını ve prime volümü azaltmak için tüp setler mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır( 31).

Kalp akciğer makinesinde bazı komponentlerin birbiri ile bağlantısı yivli polikarbonattan yapılan konnektörler ile sağlanır. Konnektörlerin bağlantısını sağladığı devre ekipmanına uygun boyut ve ölçüde olmasına, hava almayacak ve sızıntı yapmayacak şekilde takılmasına dikkat edilmelidir(31).

#### **4.2.9. Hemokonsantratörler (Hemofiltrasyon/ Ultrafiltrasyon)**

Hemofiltrasyon, hemokonsantrasyonu sağlamak, ödemi ve transfüzyon gereksinimini azaltmak, kan hemoglobin düzeyini istenilen düzeyde tutmak amacıyla kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanabilir. Ayrıca hemofiltrasyonun, inflamatuvar yanıtı azalttığı, plazma ptoteinlerini koruyarak postoperatif kanamayı azalttığı da belirtilmektedir(56).

Yarı geçirgen bir zardan yapılan hemokonsantratörler, 20 kD üzerindeki moleküller, su ve elektrolitleri transfer eder. Hemokonsantratörler arteriyel ve ya venöz hatta bağlanabilir ancak, KPB sırasında tercih edilen klasik hemofiltreler, venöz ve arteriyel hat arasına yerleştirilir ve 500 ml/dk akımda 180 ml/dk sıvı çekebilirler. Hemofiltreler, santrifugal hücre yıkayıcılarla karşılaştırıldıklarında, trombositleri ve çoğu plazma proteinlerini korur ve diüretiklere göre daha fazla oranda potasyum atılımını sağlarlar(31).

Hemofiltrasyon, sıklıkla KPB süresi uzayan ( 150 dakika üzeri) konjenital kalp ameliyatlarında uygulanır. Ancak operasyon süresi uzun sürecek erişkin hastalarda da kullanılabilir. Hemofiltrasyona, hasta ısıtılırken 28 °C sıcaklığın üzerine ulaşıldığında başlanır, istenilen hematokrit değerine ulaşıncaya kadar devam edilir(57).

#### **4.2.10. Güvenliği artırıcı cihazlar ve monitörler**

Perfüzyon devrelerinde, kan gazları, hemotokrit oranı, hemoglobin değeri ve elektrolitler monitorize edilebilir. Ancak daha sıklıkla otomatik analizler kullanılarak arteriyel kandan kan gazı, elektrolit ve hematokrit değerleri takip edilir( 31).

Arteriyel inflowdaki rezistansı saptayabilmek için arteriyel filtre ve pompa arasındaki arteriyel hat basıncı da operasyon süresince monitorize edilebilir. Monitorize edilen bu basınç, kanül ve eğer varsa filtre sebebiyle radial arter basıncından daha yüksektir. Genellikle arteriyel basınç monitörü ile birlikte sesli bir alarm da uyarıcı görev üstlenir(31).

Oksijenatöre giren oksijen konsantrasyonunun monitorize edilebildiği gibi anestezinin derinliği ve metabolik aktivitenin indirekt tespiti için gaz çıkışı da monitorize edilebilmektedir. Oksijenatörün verimi veya yetersizliğinin erken habercisi olması açısından, membran oksijenatördeki basınç gradientinin monitörizasyonu da önerilmektedir( 31).

Yüksek sıcaklıkta kan proteinlerinin denatüre olmaması, ani ısınma ve soğumaya bağlı mikroembolilerinin oluşmaması için, bunların yanı sıra derin hipotermi uygulanacak hastalarda, venöz hat sıcaklığındaki değişimler hastadaki sıcaklık değişiminin göstergesi olabildiği için ve ısınma sırasında, serebral hiperterminin önüne geçebilmek için de arteriyel hat sıcaklığının ve ısının monitörizasyonu da oldukça önemlidir( 31).

Perfüzyon devresinde bulunan, venöz rezervuar seviye alarmı, arteriyel hat hava dedektörü ve alarmı güvenlik tedbirleri için önemli cihazlardır( 31).

### **4.3. Kardiyopulmoner Bypass' a Hazırlık, Kardiyopulmoner Bypass Uygulaması ve Kardiyopulmoner Bypass'tan Çıkış**

#### **4.3.1. Kalp akciğer makinesinin hazırlanması**

Opere edilecek hastanın yaşı, kilosu, vücut yüzey alanı(BSA), patoloji, hemostaz test ve değerleri, seroloji testleri, alerjik durumu ve ameliyatla ilgili gerekli bilgiler( reoperasyon olup olmadığı, kardiyopleji yöntemi, kanülasyon şekli gibi) tespit edilir(4).

Hastanın BSA sına göre, uygun arteriyel ve venöz kanüller, oksijenatör-venöz rezervuar, tüp set ve konnektörler belirlenir. Kullanılacak tüp setler ve oksijenatör sterilizasyon kurallarına uygun şekilde kurulur ve diğer ekipmanlarla birleştirilir. Tüp setler, akım yönlerine dikkat edilerek pompa başlıklarına yerleştirilir ve pompa oklüzyon ayarları yapılır. Venöz rezervuarın yerden yüksekliği, yerçekimi ile venöz kanın rezervuara drenajında etkili olduğu için mümkün olduğunca az, kalp akciğer makinesi ile hasta arasındaki mesafe, prime volümün az kullanılabilmesi için mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Isı değiştiriciye su giriş çıkış hatları takılır.

Ekipmanların kurulumundan sonra priming işlemine geçilir. Hatlar, hazırlanan ilaçlar ve çözeltilerle, sistemde emboli yaratabilecek hava kalmasına engel olacak şekilde miktarı belirlenen prime solüsyonu ile doldurulur ve resirküle edilir. Hava kabarcıkları sistemden uzaklaştırılır. Prime solüsyonunda kan bulunuyor ise %20-30 oksijen ile 2 dakika oksijenlendirme işlemi uygulanır ve sonrasında kan gazı değerlerine bakılarak, gereken miktarda NaHCO<sub>3</sub> ilave edilir. Prime solüsyonun sıcaklığı, hastanın vücut sıcaklığından en fazla 10 °C düşük olmalıdır(4)

Monitorizasyon, alarm sistemleri, hatlarda sızıntı ve hava kabarcığı olup olmadığı, pompa yönlerinin doğruluğu kontrol edilir.

#### 4.3.2. Prime volümü ve hazırlanması

Kristaloid ve kolloid olarak iki prime solüsyon çeşidi vardır. Dekstroz ve mannitol kristaloid solüsyonlar, albümin, dekstran, gelatin ve hidroksietilnişasta ise kolloid solüsyonlardır. Günümüzde dengeli kristalloid sıvılar ilk sırayı oluşturmaktadır. Erişkin hastalarda, yaklaşık 1.5-2 litre, ringer laktat, Plasmalyte içeren dengeli elektrolit solüsyonları tercih edilir(4).

Prime solüsyon miktarı, hasta kan hacminin yaklaşık % 30-35' i kadardır ve hematokrit değerini 2/3' e indirerek hemodilüsyon sağlar. Hemodilüsyon, hipotermiye sebep olduğu viskoziteyi azaltmakta ve düşük akım hızında etkili doku perfüzyonu sağlamaktadır(2). Bu işlem aynı zamanda eritrosit travmasını ve postop renal disfonksiyon riskini azaltır. Kanın viskozitesinin azalması kardiyopulmoner bypass başlangıcında sistemik vasküler rezistansı da düşürür (Fenomen-A)(2). Azalan viskozite, hemodilüsyon nedeniyle oksijen taşıma kapasitesindeki düşüşü, yeterli doku perfüzyonunu sağlayarak dengeler. Buna rağmen miks venöz oksijen saturasyonun %60' ın altına düşmesi durumunda, akım miktarının artırılması ve ya kan transfüzyonu gereklidir(58). KPB sırasında, gerekliliği düşünülürse, diürezi artırmak için, postop. renal fonksiyonların korunumuna katkıda bulunmak için 12.5-50 g mannitol, perfüzata eklenebilir.

KPB sırasında, optimal Htc değeri %27 olsa da, optimal hematokrit değeri için tam bir konsensus bulunmamaktadır. Bununla birlikte orta derece hipotermide(25-32 °C) genellikle hematokrit değeri %20-25 arasında olmalıdır(4). Prime solüsyonun yarattığı hemodilüsyon, hematokrit değerlerini kabul edilemeyecek düzeylere indirirse prime solüsyona, konsantre eritrosit süspansiyonu eklenir(29).

Prime solüsyonu olarak, otolog kan kullanımı da mümkündür ve bu yöntemle priming solüsyonu miktarı azaltılabilir(4).

KPB' da prime solüsyon çeşidi uygulama yapan kliniklerin prosedürlerine göre değişiklik göstermektedir. İngiltere ve İrlanda da birçok cerrahi ekibin kristaloid solüsyonlar ve bir kısmında kombine olarak 3:2 oranında kristaloid ve sentetik kolloid solüsyonlar kullandığı belirlenmiştir(59). Bu merkezlerin %81' inde prime a



mannitol ilave edildiği, sadece %6 oranında ise merkezlerin human albümini rutin olarak kullandığı saptanmıştır(60).

Sıvı seçimi hala tartışma konusu olmaya devam etse de solüsyonların plazma elektrolit içeriği ve osmolaritesine benzer olmasına dikkat edilir. Bazı merkezler yetişkinler için standart prime miktarı uygularken, bazıları vücut ağırlığı veya yüzeyine göre hesaplanan miktarı uygular. Her bir pompa sisteminin hatlarını doldurmaya, yeterli akımı sağlayacak ve hava embolisine yol açmayacak şekilde minimum oranda volüm alması zorunludur(51,61,62,63).

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi prime volüme içeriği,

- Ringer Laktat 2000 cc
- %20 mannitol Hasta ağırlığı x 2.5 cc
- Heparin 5000 U
- Cefamezin 1 gr.
- C- Vit 1 gr. (2 ampul)
- NHCO<sub>3</sub> mEq (3 ampul)

Hastanın Htc < %32 ise, 1 U tam kan ya da eritrosit süspansiyonu eklenir ve ringer laktat miktarı 400 cc azaltılır.

Kardiyopulmoner bypass uygulamalarındaki yenilik ve gelişmelerle sentetik kolloidlerin geliştirileceği, kristaloidlerin kullanımının ise azalacağı düşünölmektedir(4).

#### **4.3.3. Antikoagölasyon( heparinizasyon) ve nötralizasyon**

Kardiyopulmoner bypass' da, kan endotel dışı yüzeylerle temas eder ve damar yüzeyi bozulduğunda koagölasyon faktörleri devreye girer. Bu yüzden antikoagölün kullanımı mecburidir. Heparin bir asitmukopolisakkarittir. Moleküler ağırlığı 3000-40 000 Dalton arasında, ortalama olarak 15 000 Dalton' dur. Moleküler ağırlıktaki farklılık, elde edildiği hayvansal dokudaki farklılıktan kaynaklanmaktadır(64).

Heparin, sığır akciğeri, karaciğeri ve bağırsak mukozası ve domuz bağırsak mukozası kullanılarak elde edilir. Heparin, plazma proteinlerinden Antitrombin III' e

bağlanarak pıhtılaşma faktörleri IIa, IXa, Xa, XIa ve XIIa' yı inaktive eder ve antikoagülan etki gösterir(29). ATIII, karaciğerde üretilen bir plazma glikoproteinidir. Heparin, AT III' e bağlandığında konfigürasyonunu değiştirmekte ve AT III'ün trombin affinitesini 1000 kat artırmaktadır. Heparin-AT III kompleksi trombin için güçlü bir inhibitördür ve trombinin pıhtılaşma mekanizmasındaki fonksiyonu önleyerek, pıhtılaşma yolunun intrinsik ve ortak yolağının bloke olması sonucu antikoagülan etki yaratır(65).

Heparinin etkinliği, ACT (Activated Clotting Time) değeri ile ölçülür. Hastanın anestezi hazırlığı bittiğinde ACT değeri ölçülür. Kardiyopulmoner bypass' a başlamadan ve kanülasyon yapılmadan önce hastaya heparin verilir. Bu dozu cerrah sağ atriuma direkt ya da anestezi IV olarak uygular(28). ACT, normal değeri 80-120 saniyedir. Heparin uygulaması, ACT değerine göre 200 saniyenin altında ise 4mg/kg, üzerinde ise 3mg/kg dozunda olmalıdır. Heparinin antikoagülan etkisi, uygulamadan 3 dakika sonra ölçülür. ACT değerinin, KPB süresince minimum 400 saniye olması istenmektedir. Birçok klinikte ise 480 saniye önerilmektedir(65). ACT değerinin istenilen düzeye ulaşmaması durumunda heparin dozunun yetersizliği ve ya antitrombin düzeyinin düşüklüğü anlaşılmalıdır(65). Heparinin 500U/kg dozunda uygulanmasına rağmen ACT, istenen düzeyde değilse taze donmuş plazma ve ya varsa rekombinant antitrombin verilmelidir(66). Antitrombin dolaşımdaki trombini bağlamak için gerekli kofaktördür.

Heparine direnç olduğu bilenen bazı durumlar şunlardır(29):

- Preoperatif dönemde heparin infüzyonu
- Konjenital ve ya sonradan ortaya çıkan antitrombin 3 yetersizliği
- Trombositoz
- İnfektif endokardit
- İntrakardiyak trombus
- Şok

Heparinin yarı ömrü 1-2 saattir ve böbrekler ve retikuloendotelial sistem(RES) yoluyla elimine edilir(67). Kardiyopulmoner bypass sonunda, ekstrakorporeal dolaşım desteğinde onarılmayı gerektiren bir kanamanın bulunmadığından emin olunduktan

sonra, hastaya IV yolla yavaş yavaş protamin verilerek heparinin nötralizasyonu sağlanır. Her 100 U heparin için 1- 1,3 mg protamin verilir. Heparin-protamin kompleksi kompleman sistemi aktive ettiği için akut hipotansiyona sebep olabilir ve bu yüzden protamin mutlaka yavaş olarak uygulanmalıdır. Bu uygulama sırasında, protaminin iyonize kalsiyumu bağlamasından dolayı kalsiyum ilave edilmesi de oldukça önemlidir(4). Protamin nadiren anafilaktik şoka sebep olabilir(68). Heparinin nötralizasyonu yine ACT değeri ile teyit edilir ve gerekliliğinde ilave protamin(25-30 mg) uygulaması yapılır. Protamin verilmeye başlandığında, kardiyotomi emilimi, embolideki komplikasyonlardan sakınmak için durdurulur(11).

#### **4.3.4. Vasküler kanülasyon**

Kardiyopulmoner bypass öncesi dönemin diğer aşaması kanülasyondur. Vasküler kanülasyonun amacı; olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör-rezervuara almak ve oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak basınç ve akım hızında arteriyel dolaşıma vermektir(29). Kanüller pursing dikişleri yapılarak yerleştirilir.

Arteriyel kanülasyon: İlk önce yapılır. Bu sayede, oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Arteriyel kanülasyon yeri sıklıkla, komplikasyon riskinin az olması, kolay ve güvenli olmasından dolayı asendan aortadır. Asendan aortaya alternaif olan yöntem ise genellikle femoral arter kanülasyonudur. Ameliyatın türüne göre değişebilmektedir.

Venöz kanülasyon: Çoğunlukla sağ atrium kullanılır. Kalbin sağ atrium ve sağ ventrikülünde çalışılacaksa iki ayrı kanül, superior vena cava ve inferior vena cava ya yerleştirilmek üzere kullanılır. Venöz kanülasyon için de bunların dışında özel uygulamalar ve özel tekniklerin gerekli olduğu durumlar olabilmektedir.

Kardiyopulmoner bypass'a başlamadan önce,

- Elektrolit düzeyi,
- Hematokrit ve kan gazları mutlaka değerlendirilmelidir.

#### 4.3.5. Kardiyopulmoner bypass' a giriş

Arteriyel ve venöz hat üzerinde bulunan klemplerin kaldırılmasıyla rezervuara drenaj başlar ve arteriyel akım yavaş yavaş artırılır. Perfüzyonist bu aşamada bazı gözlemler yapmalı ve gerekli bilgileri konfirme etmelidir:

- Olması gereken akım miktarını karşılamak için venöz dönüşün yeterliliği
- Arteriyel hat basıncının prosedürlere uygun aralıkta olması
- Kanın oksijenasyonunun sağlanabiliyor olması
- Sistemik arteriyel basıncın yeterliliği
- Sistemik venöz basıncın kabul edilebilir düzeyde olması
- Kardiyak dekompresyonun sağlanmış olması

Kardiyopulmoner bypass'a başlandıktan birkaç dakika(en az 2 dakika) sonra akciğerler kapatılır, soğumaya başlanabilir ve aortaya klemp konulabilir.

Kardiyopulmoner bypass sırasında akciğerlere 5-10 cm-H<sub>2</sub>O PEEP uygulanması akciğerlerin kollabe olmasını ve postoperatif atelektazi gelişimini azaltacak bir işlemdir. Total KP'B' a başlandıktan sonra, venöz kanül veya kanüller klemplenerek venöz dönüşün yeterliliği kontrol edilmelidir. Arteriyel perfüzyona geçilir ve debi yavaş yavaş yükseltilerek en az 2-3 dakika sonra istenen akım oranına (2.2- 2.4 l/dk/m<sup>2</sup>) geçilir ve hedeflenen hipotermiye ulaşılan kadar tam debi ile çalışılır(4).

#### 4.3.6. Kardiyopleji

Kardiyoplejik solüsyonlar ile kimyasal yöntemle diyastolde kardiyak arrest sağlanır. Kalp arresti, kardiyopleji uygulamasına müteakip genelde 60-90 saniye sonra gerçekleşir ve bu uygulama ile miyosit ve koroner endotel fonksiyonlarının korunması amaçlanır(4).

Kalbin oksijen ihtiyacını azaltmak, kalbi diyastolde durdurmak, durmuş olan kalpte metabolik ihtiyaçları karşılayacak substratları verebilmek, asidozu düzeltmek ve hücrel ödemi minimuma indirebilmek için kardiyopleji solüsyonu verilmektedir. İçeriğindeki yüksek miktardaki potasyum kalbi diyastolde durdurur. Arrest sağlamak

için kardiyoplejik solüsyon da 15-30 mmol/litre potasyum bulunmalıdır(29). Kardiyopleji solüsyonun içinde bulunan bikarbonat, asidozun tamponlanmasını sağlar, glikoz miyokardiyal enerji verir ve ödemi azaltır, mannitol ise osmolariteyi artırarak ödemi azaltır(4,23).

Kan ve kristaloid kardiyopleji olarak 2 kardiyopleji solüsyonu vardır(4). Hipotermik kan kardiyoplejisi en sık kullanılan yöntemdir. Bunun için, KPB esnasında dolaşımdan alınan kan, sitrat-fosfat-dekstroz (CPD) (kalsiyumun etkisini azaltır), bikarbonat ve potasyumklorid karışımından oluşan kristaloid sıvı ile birleştirilir(69).

Kardiyopleji, antegrad olarak, 60-100 mmHg basınçla direkt aort kökünden ya da roller pompa aracılığıyla verilebilir. Retrograd olarak 30- 40 mmHg basınç ve 200- 400 ml/dk akım oranıyla koroner sinüs yoluyla da verilebilir(70). Retrograd kardiyopleji uygulamasının yüksek basınçta verilmemesine dikkat edilmelidir, aksi durumda koroner venöz sistemde hasara yol açabilmektedir. Ancak çok düşük basınç ise kardiyoplejinin yetersizliğine sebep olabilir. Retrograd kardiyopleji uygulamasında özellikle sağ ventrikülün korunması ile ilgili dikkatli olunmalıdır(71). Retrograd kardiyopleji yöntemi, sağ ventrikül korunmasında yetersiz olduğu için tek başına uygulanması önerilmemektedir(72). Bu yüzden miyokard korunmasına yönelik olarak antegrad/ retrograd kardiyopleji uygulaması giderek artan bir uygulamadır(73,74).

#### **4.3.7. Perfüzyon akım oranı**

Arteriyel akım oranının önemli belirleyicisi, kritik organların (beyin, böbrek) yeterli perfüze olup olmadığıdır. Kardiyopulmoner bypass sırasındaki oksijen tüketimi ( $VO_2$ ), oksijen sunumu (Hgb/Htc), hastanın vücut sıcaklığı, basınçlar da arteriyel akım oranlarını belirleyen diğer parametrelerdir ve optimal akımın saptanmasında birbirinden bağımsız değildirler.

KPB uygulamasında, ortalama arteriyel optimal akım miktarı halen tartışmalıdır. Arteriyel akım miktarı vücut ağırlığına(kg) ya da vücut yüzey

alanına(m<sup>2</sup>) göre 1.6-3.2 l/m<sup>2</sup> olacak şekilde hesaplanır. Ancak bu, optimal akım oranı için oldukça geniş bir aralıktır(4). Normotermik KPB'da 1.8 L/dk/m<sup>2</sup> üstündeki akımların güvenilir olabildiği, ancak 2.0-2.4L/dk/m<sup>2</sup> lik akımların daha güvenilir oldukları saptanmıştır(29).

Vücut ısısındaki 1 °C' lik düşüş oksijen tüketimini %7 azaltır(75). Hipotermi durumunda maksimal oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>), akım azaltılarak düşürülebilir. Bu yüzden hipotermik perfüzyonda yeterli akım oranları daha düşüktür.

V O<sub>2</sub>: Oksijen tüketimi

Q: Akım

$$VO_2=0.44(Q- 62.7)+71.6$$

Kirklin ve Barret Boyes akımın maksimal oksijen tüketiminin %85' ini karşılayacak kadar düşürülebileceğini önermektedir. 30 °C' de 1.8 L/dk/m<sup>2</sup>, 25 °C' de 1.6 L/dk/m<sup>2</sup>, 18 °C' de 1.0 L/dk/m<sup>2</sup> dir(76).

35-37 °C vücut ısısında, %25 hematokrit değerinde kabul edilen akım miktarı genellikle 2.4 L/dk/m<sup>2</sup> dir. 1.6L/dk/m<sup>2</sup> dan daha düşük akım oranında laktat formasyonunun arttığı gösterilmiştir(77, 78).

Kardiyopulmoner bypass sırasında, arteriyel akım miktarının yeterli olup olmadığını belirleyebileceğimiz parametreler şunlardır: Miks venöz parsiyel oksijen basıncı(PvO<sub>2</sub>), venöz saturasyon( SvO<sub>2</sub>), arteriyovenöz PCO<sub>2</sub> gradienti (DPCO<sub>2</sub>), laktat düzeyi ve arteriyel basınçtır(4).

Miks venöz parsiyel oksijen basıncı (PvO<sub>2</sub>): 30-40 mmHg arasında tutulmalıdır. Normal venöz saturasyon, %75' dir ve normal şartlarda dokuların sunulan O<sub>2</sub>' nin %25 ini kullandığını gösterir, Miks venöz oksijen saturasyonu 70-75 mmHg arasında tutulmalıdır. Kan gazında, arteriyel ve venöz PCO<sub>2</sub> gradienti doku perfüzyonunun yeterliliğini gösteren parametredir. CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> den 20 kat daha fazla çözünür olduğu için, DPCO<sub>2</sub> doku perfüzyonunun yeterliliğinin ölçümünde mükemmel bir göstergedir(75). Kardiyopulmoner bypass sırasında arteriyel kandaki laktat düzeyinin 3 mMol/ L üzerinde olması hiperlaktatemi olarak adlandırılır ve

doku perfüzyonunun yetersizliğini gösterir. Erişkinlerde arteriyel basınç, 60-70 mmHg arasında tutulmaya çalışılır(4).

#### **4.3.8. Fizyolojik ve hemodinamik monitörizasyon**

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında, arter hattı LPM( Liter Per Minute), aspirasyon hattı RPM (Rotation Per Minute) ile çalışır.

Kardiyopulmoner bypass uygulanan standart hastalarda, gaz akımı ( $FiO_2$ ) ilk pompaya giriş sırasında %70 ile başlanır, soğumaya başladıktan 5 dakika sonra %50' ye düşürülür ve ısıtmaya geçince %70-80' e çıkarılır. Bu arada  $PaO_2$  180-250 mmHg dolaylarında tutulur(4).

LPM(  $O_2$ /Air) pompaya giriş sırasında, 3.5 olarak ayarlanır, soğumaya başladıktan 5 dakika sonra 2.5' e düşürülür, bu değer ısıtmaya başlandığında 2' ye düşürülür.  $PCO_2$  değeri 30-40 mmHg arasında tutulur(4).

Kan gazı sonuçlarına göre  $PCO_2$  değeri yüksek ise hava akımı artırılır, düşük ise azaltılır. Bu sırada  $PCO_2$  değeri 30-40 mmHg dolaylarında tutulmaya çalışılır.  $O_2$  yi artırmak için  $FiO_2$  yükseltirken,  $CO_2$ ' yi yükseltmek için LPM azaltılır. Metabolik asidoz tablosunda gerekli oranlarda  $NaHCO_3$  yapılır(4).

Kardiyopulmoner bypass süresince 20 dakikada bir kan gazları takip edilir. Respiratuar ve ya metabolik asidoz değerlerlendirilir.40. dk da miks venöz (santral venöz) oksijen değerlendirilerek doku perfüzyonun yeterliliğine bakılır. Santral venöz kan gazında  $PO_2$ : 30-40 mmHg,  $SpO_2$ : %70-75 arasında olmalıdır(4).

#### **4.3.9. Hipotermi**

Hipotermimin en önemli amacı KPБ sırasında metabolizma hızını ve dokuların oksijen ihtiyacını azaltarak başta vital organların korunmasını sağlamaktır. Hipotermi ile miyokardiyal ve serebral oksijen tüketimi azaltılır.

Dokuların oksijen ihtiyacının azalması, oksijen sunumundaki azalmaların tolere edilebilmesini sağlar(29).

Son zamanlara kadar tüm ameliyatlarda serebral fonksiyonların korunması, hipotermik kardiyoplejiye destek olma, düşük hematokrit ve akım oranıyla çalışmak amacıyla 25-30 °C tercih edilmektedir(4). Bununla birlikte hipoterminin enzimler, organ ve sistemler üzerinde de belli etkileri vardır. Hipotermi, kan viskozitesini artırır( %3), oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır, vasküler rezistansı artırır, santral venöz basıncı artırır, eritrosit esnekliğini azaltır(4,29). Bu yüzden erişkin kalp cerrahisinde ısı konusu halen tartışmalıdır ve bu nedenle yüksek ısıda(33-35 °C) KPB veya tepid öneren gruplar da vardır(79). Perioperatif ve postoperatif serebral hipertermiden sakınmak için bir çalışmada nöropsikometrik sonuçlar ile desteklenerek hastaların 34 °C ye kadar ısıtılması önerilmektedir(80).

Sistemik hipotermi;

Hafif 35-32 °C,

Orta 32-28 °C,

Derin 28-18 °C,

Çok derin 18-14°C şeklinde sınıflandırılır(81).

Kardiyopulmoner bypass sırasında hipotermi uygulamasında pH'ın değerlendirilmesi de önem arzeden bir konudur. Normalde 37 °C kanda pH: 7.40 PCO<sub>2</sub>:40 mmHg düzeyindedir(81).

Sıvıda sıcaklığın düşmesi, O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> nin çözünürlüğünü artırırken PCO<sub>2</sub> basıncını azaltır ve bunun sonucunda pH değeri artar. Hipotermide pH, PCO<sub>2</sub> azalacağı için alkalozaya kayar(81). pH'nın optimal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz, Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> ATP'az) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir(29).

Bunun için iki yöntem kullanılır:



#### 4.3.9.1. Alfa – stat

Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. Değişen sıcaklık derecelerinde temel olarak histidin üzerindeki imidazol halkasının çözünürlük sabitinin sıcaklık değişimi ile paralellik göstereceği, OH/H oranının ve toplam CO<sub>2</sub>'nin sabit kalarak pH'nın sıcaklık değişimiyle farklı bir değere gelmeyeceğini anlatır(82).

Alınan kan, sıcaklığı ne olursa olsun, kan gazı bakılacak alet tarafından 37 °C'ye kadar ısıtılır ve pH, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> değerleri ölçülür. Bu hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş, pH değeridir. İçindeki PaCO<sub>2</sub>, pH ve PaO<sub>2</sub> miktarları ve aralarındaki dengeler değil, sadece çözünürlükleri değişmiştir. Alfa stat da soğuma sırasındaki pH artışına izin verilir. Isıya bakılmaksızın, PCO<sub>2</sub> değeri 35-45 mmHg arasında, Ph değeri 7.35-7.45 civarında tutulmaya çalışılır(29).

Alfa stat pH yönetimi ile erişkin hastalarda ve orta dereceli dereceli hipotermik KPB da, özellikle nörolojik ve nöropsikolojik sonuçlarda belirgin iyileşme görülmüştür.

#### 4.3.9.2. pH – stat

Sıcaklık değiştikçe pH sabit tutulmaya çalışılır. Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> ve pH elektrotları, değişik sıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH – stat yönteminde, alfa – stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini (sistemik hipotermi), normotermi olarak değerlendirir; o andaki çözünürlük farklılıklarını göz önüne almadan ölçüm yapar. Bu hastanın vücut sıcaklığına göre düzeltilmiş değerler yukarıda söz ettiğimiz pH değişikliklerini gösterir. Fakat bu değişiklik rölatif bir değişiklik olduğu için hastadaki metabolik süreci göstermez. Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH- stat yöntemi kullanılmış, fakat bu yöntem sonucunda elde edilen değerlere göre girişim yapıldığında( hipotermi geliştikçe pH yükselip PCO<sub>2</sub> düşeceği için pH ı 7.40 ve CO<sub>2</sub>' i 40 mmHg da tutabilmek için kana CO<sub>2</sub> eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra PCO<sub>2</sub>'nin çok değiştiği, asidoz kaydığı

izlenmiştir ve hipotermi sırasında yapılan girişimin aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır(29,81).

Ancak pediatrik cerrahide derin hipotermi ve sirkulatuar arrest sırasında pH stat yönetiminin daha iyi nörolojik sonuçlar sağlaması nedeniyle pH/pCO<sub>2</sub> yönetiminde pH stat tekniği tercih edilmektedir(83, 84).

Günümüzde erişkin hastalarda orta dereceli hipotermi uygulanan KPB sırasında pH değerlendirilmesi için alfa - stat yöntemi kullanılır(sınıf I, kanıt düzeyi A)(85).

Soğuma esnasında perfüze sıcaklığı ve nazofaringeal- rektal sıcaklık farkı 12 °C' nin üzerinde olmamalıdır. Perfüze sıcaklığı planlanan hipotermi derecesinin altına düşürülmemelidir(86). Isınma esnasında da perfüze ile nazofaringeal sıcaklık farkı 10 °C' yi geçmemelidir. Perfüzatın sıcaklığı, 38 C'yi, ısıtıcı soğutucu ünitesindeki değer ise 42 °C' yi aşmamalıdır. Isınma hızının her 3-5 dakikada 1°C artış olacak şekilde ayarlanması optimal olarak değerlendirilir(87).

#### **4.3.10. Kardiyopulmoner bypass' tan çıkış**

Kardiyopulmoner bypassı sona erdirmeden önce cerrahi onarımın tamamlanmasına 15-20 dakika kala hasta ısıtılmaya başlanır ve hastanın vücut ısısı 36 °C' ye getirilir. Aort klempini açılmadan önce kalpten hava çıkarmak için önce sol atriya direkt enjekte edilen serum ya da venöz oklüzyon yoluyla pompadan volüm verilerek kalbin dolması sağlanır. Asendan aortadaki kardiyopleji kanülünden suction yapılmaya başlanır, bu sırada anestezi tarafından ventilasyon başlatılarak kalpteki hava çıkarılır. Pompa akımı azaltılır ve aort klempini kaldırılır, kardiyopleji hattındaki aspirasyon artırılır. Daha sonra pompa akımı tam debiye çıkarılır kontrollü reperfüzyon gerçekleştirilmiş olur. Ventilasyon başlatılır, kan gazı değerlendirilir, kalp ritmi monitorize edilir. İnotropik ajanlara ihtiyaç duyulursa inotrop verilir. Cerrah, anestezi ve perfüzyonist koordineli çalışması ile arteriyel basınç, sol ve sağ atriyum basınçları değerlendirilip, hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra

venöz dönüş klemplenir. Pompa debisi kademeli olarak düşürülür. Sistolik arter basıncı yeterli olduğunda (>80-90 mmHg) KPB' a son verilir(4).

Kardiak performans, ventilasyon ve sirkülasyon yeterli ise heparin nötralizasyonu için protamin verilir. Her 100 U heparin için 1-1.3 mg protamin yavaş bir şekilde verilir(4).

Pompa, cilt kapatılana kadar arter ve venöz hattaki sıvı seviyesi korunarak hazır durumda bekletilir(4).

#### **4.4. Solunum**

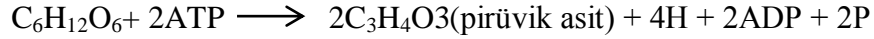
Solunum, enerji elde etmek amacıyla organik bileşiklerdeki kimyasal bağların yıkılması olayıdır. Solunum sonucunda ototrof canlıların organik madde üretmesi için kullandığı CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O açığa çıkar(2).

- Oksijensiz (Anaerob) Solunum: Fermentasyon da denilen oksijensiz solunumda glikoz oksijensiz ortamda etil alkol, laktik asit ve diğer maddelere kadar yıkılır ve enerji elde edilir. Glikoliz meydana gelir(2).
- Oksijenli (Aerob) Solunum: Organik bileşiklerdeki kimyasal bağların oksijen varlığında yıkılarak enerji elde edilmesidir. Oksijenli solunumda son ürünler, CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'dur. Glikoliz, Krebs ve ETS olarak üç aşamada gerçekleşir(2).

##### **4.4.1. Glikoliz**

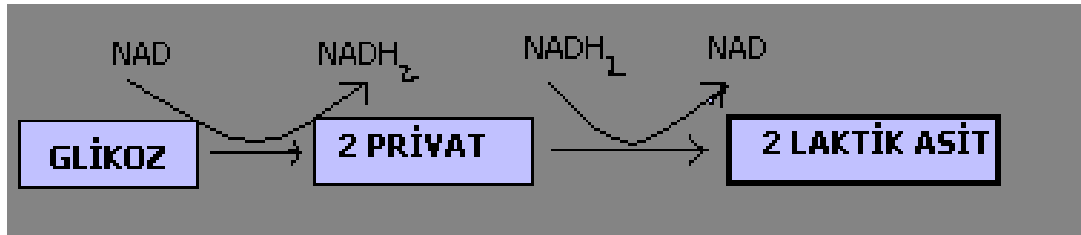
Glikoz doğada çok yaygın olarak bulunan bir monosakkarid türüdür. Hücreler glikozu özel bir yolla yıkar ve sonucunda açığa çıkan enerjiyi, yaşamsal işlevlerini devam ettirebilmek için kullanırlar. Oksijen kullanmaksızın sitoplazmada gerçekleşen glikozun pirüvik asite( pirüvata) kadar yıkımına "glikoliz" adı verilir. Parçalanma, glikoz molekülünün aktivasyonu ile başlar. Glikoz öncelikle "hekzokinaz" enziminin etkisi altında ATP ile tepkimeye girerek kimyasal olarak

aktif hale gelir. Daha sonra artarda her biri bir enzim tarafından katalizlenen tepkimeler gerçekleşir. Glikoliz sonucunda 1 molekül glikozdan 2 pirüvik asit oluşurken; 4 molekül ADP, ATP'ye çevrilir. Başlangıçta glikozu, glikoz-6-fosfata ve fruktoz-6-fosfatı, fruktoz-1,6 difosfata çevirmek için 2 ATP kullanıldığından net kazanç 2 ATP olur. Sonraki tepkimelerde kullanılmak üzere 2 molekül de NADH ve H<sup>+</sup> koenzimi oluşur(2).



Glikoliz sonucunda açığa çıkan Pirüvik asit(pürivat), oksijen olmazsa (Anaerobik solunum) laktik aside dönüşerek birikir. Oksijen varlığında ise asetil koenzim A'ya dönüşerek krebs çemberine katılır ya da karaciğerde glikoza geri sentezlenir. Glikozun yeniden sentezlenmesine ise "glikoneogenez" denir(2).

Çizgili kaslarımızda bulunan hücreler normal şartlarda oksijenli solunum yaparlar. Fakat ortamda yeteri kadar oksijen bulunmuyorsa, bu hücreler oksijensiz solunum da yaparak enerji ihtiyaçlarını karşılamaya çalışırlar. Oksijene ihtiyaç duyulmadan gerçekleşen glikoliz reaksiyonunun ardından oluşan pürivatlar mitokondriye geçemediğinden glikolizde NAD'a verdiği hidrojenleri geri alarak laktik aside dönüşür. Çizgili kaslarda görülen bu oksijensiz solunuma da oluşan son üründen dolayı Laktik asit fermantasyonu denir(2).

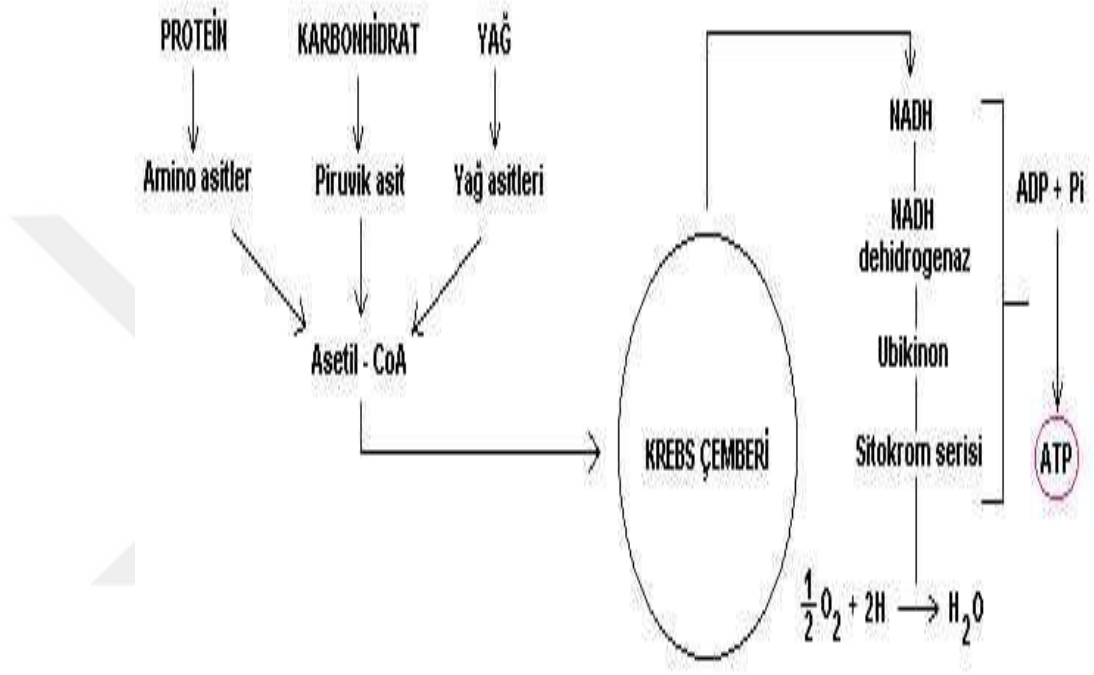


Şekil 4.4.1: Glikozun pürivat ve laktik aside dönüşümü

#### 4.4.2. Krebs çemberi (Sitrikasit Çevrimi)

Krebs çemberi karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerin solunumla parçalanması olayında ortak karbon yoludur. Yağ asitleri ve aminoasitler farklı

sayıda karbon atomu içerdikleri için açığa çıkan ATP molekülü de farklı sayıda olacaktır. Tepkime sonunda açığa çıkan su ve karbondioksit miktarı da farklıdır. Örneğin yağ asitleri daha çok H<sub>2</sub> taşırlar ve solunum sonucunda çok H<sub>2</sub>O oluşur. Bunu nedenle yağlar kurak ortam hayvanlarında iyi bir su deposu kaynağıdır.



Şekil 4.4.2:Hücresel Oksijenli Solunum Mekanizması

O<sub>2</sub>'li solunumun glikoliz ve krebs çemberi devrinde doğrudan üretilen ATP miktarı oldukça azdır. Her iki devrede de özellikle krebs çemberinde organik bileşenin parçalanmasıyla açığa çıkan H atomları aracılığıyla NADH<sub>2</sub> ve FADH<sub>2</sub> maddeleri üretilir. Bu maddelerdeki H atomlarının elektronları ETS' den geçerek son elektron alıcı olan O<sub>2</sub>'ye aktarılır ve bu elektronlar O<sub>2</sub> ile birleşerek suyu oluşturur. Eğer bir çift hidrojen atomu ETS'ye NAD ile taşınırsa her bir hidrojen atomuna karşılık 3 ATP, FAD tarafından taşınırsa 2 ATP sentezlenir. Krebs çemberi mitokondrinin matriksinde gerçekleşirken ETS, solunum enzimlerini taşıyan kristada gerçekleşir. ETS sistemi sırasında iç zardaki enzimlere taşınan elektronlar, sonunda

oksijene verilir ve H<sub>2</sub>O açığa çıkar. Bu oksijenli solunum sonucunda toplam 40 ATP sentezlenir ancak glikolizde 2 ATP harcadığı için net kazanç 38 ATP olur(2).

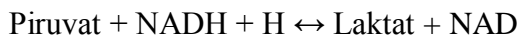
#### 4.4.3. Normal laktat üretimi

Normal istirahat halinde, oksijen sunumu doku ve organların tüm metabolik ihtiyacını karşılar. Enerji temel olarak aerobik mekanizma ile temin edilir ve oksijen tüketimi, oksijen sunumunun yaklaşık %25'i kadardır. Oksijen sunumu azalmaya başladığında, oksijen tüketimi kritik düzeye ulaşıncaya kadar sürdürülür, kritik noktanın altına düştüğünde ise oksijen tüketimi de azalmaya başlar. Oksijen sunumunun düşmesiyle aerobik mekanizma bozulur ve ATP üretimi için anaerobik yol devreye girer. ATP, pirüvattan sağlanır ve sonucunda laktata metabolize olur. Normal laktat/pirüvat oransal değeri 10: 1 dir(4).

Laktat tümüyle glukoz metabolizması sonucunda açığa çıkar. Pirüvat şu üç muhtemel yolla metabolize olur(88).

1. Piruvat dehidrojenaz, pirüvatın asetil koenzimA ya dönüşümü gerçekleştirir ve sitrik asit döngüsüne girmesini sağlar. Bu reaksiyon geri dönüşümsüzdür.
2. Alanin aminotransferaz, pirüvatı glutamat ile transamine eder, sonunda alanin ve L-ketoglutarat oluşur. Bu reaksiyon ise geri dönüşümlüdür ve karaciğer ve böbrekte glukoneogeneze katılır.
3. Laktat dehidrojenaz (LDH) enzimi ise pirüvatı, Nikotinamid Adenin Dinukleotid Hidrojenaz (NADH) ile laktata çevirir.

LDH, özellikle böbrek, karaciğer, iskelet ve kalp kasında fazla sayıda bulunmaktadır(89). Bu sebeple miyokard infarktüsü, hematolojik hastalıklar ve hipoksiyle seyreden dolaşım yetmezliği gibi patolojik durumların bazılarında da LDH yükselebilir(90,91).

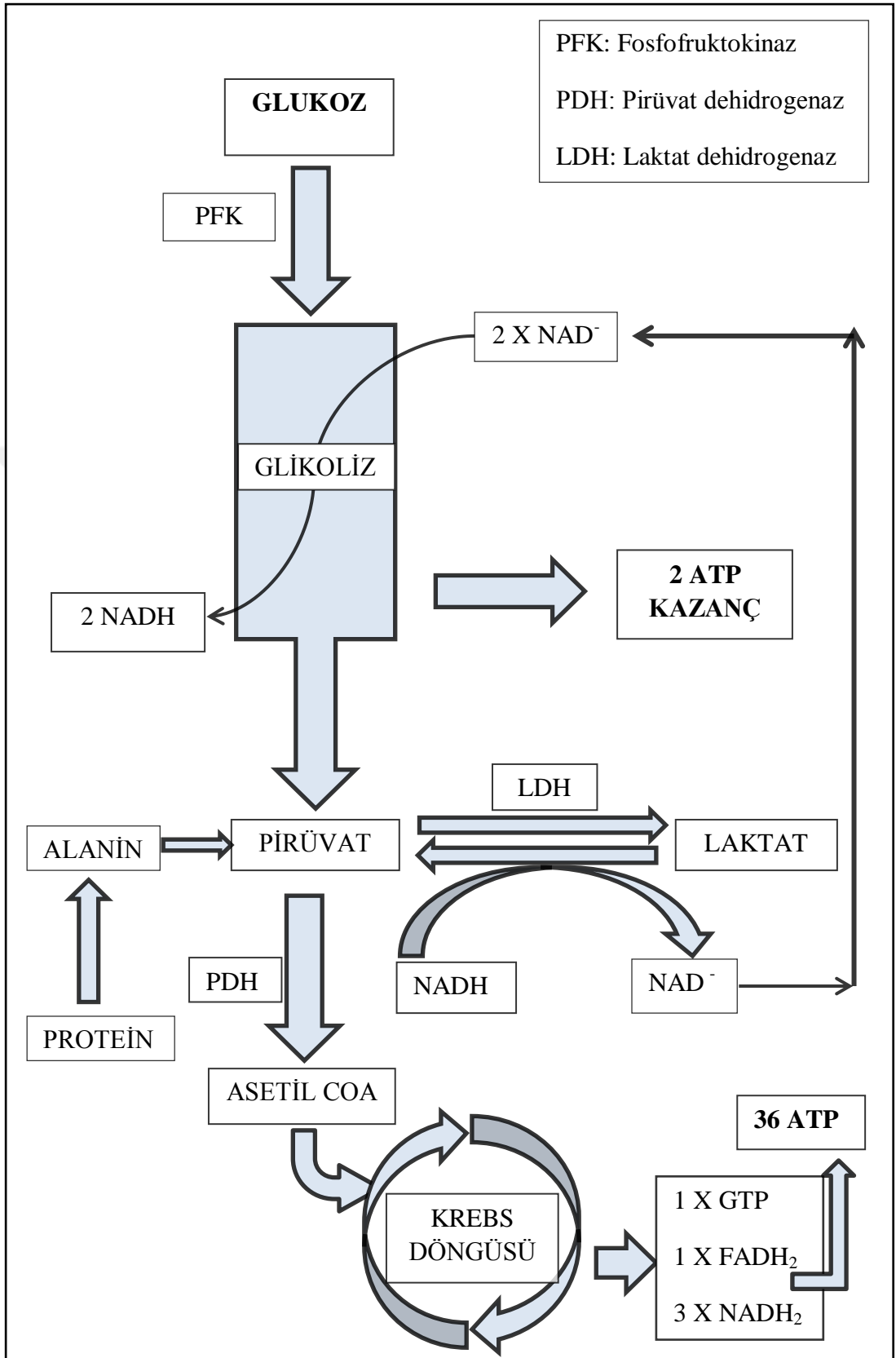


Bu reaksiyon sadece sitozolde gerçekleşir. Çift yönlü bu reaksiyonda dengeyi, laktat ve pirüvat arasındaki (laktat 10 kat fazla olacak şekilde) oran sağlar.

İskemi sırasında oluşan laktatın kaynağı sadece dışarıdan alınan glukoz değil aynı zamanda miyokardiyal glikojendir. Hipoksi durumunda Nikotinamid Adenin Dinukleotid (NAD) oluşumu engellenir ve böylece NADH/NAD oranı artar ve bu durumda laktat düzeyi artar. Hayvan çalışmaları yüksek laktat düzeylerinin oksijen yetersizliğinde artmış glukoz yıkımı için kuvvetli bir uyarı olduğunu göstermiştir(92).

Cohen ve arkadaşlarının 1966 yılında yaptıkları çalışmada ilk defa miyokardiyal laktat üretimi veya alınımı ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi anjiyografik olarak gösterilmiştir(93). Çalışmalarında, koroner arter hastalarının % 52'sinde miyokardiyal laktat üretimi, % 21'inde ise % 10 veya daha az laktat alınımı vardı(93). Arteriyel ve koroner sinüs kanının kimyasal analizi global olarak miyokardiyal laktat alınımını gösterdiğinde bile, miyokard önemli miktarda laktatı salgılayabilir. Salınan laktatın miktarının koroner arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkili olduğu görülmektedir(93). Koroner arter hastalığında miyokardiyal kan dağılımı homojen olmadığı gibi, metabolizması da homojen olmayacaktır(94). İskemiye maruz kalmış alanlarda, artmış glukoz alınımı ve glukozun laktata çevrilmesiyle, salınımı mevcut iken perfüzyonu bozulmamış alanlarda, laktatın alınması ve kullanılması mümkündür(95).

Vücutta, eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyotitleri ve cilt laktat üretiminin kaynağıdır ve bu dokular tarafından üretilen günlük üretilen bazal miktar ise 0.8 mol/kg/saattir( 1300 mmol/gün). Laktatın temizlenmesini sağlayan majör organlar ise karaciğer ve böbreklerdir. Kalp de laktatı kullanır. Anaerobik şartlarda ise laktat dehidrogenaz (LDH) tarafından laktik aside dönüştürülür. Aköz bir solüsyonda laktik asit hemen hemen tümüyle laktat ve H<sup>+</sup> iyonuna dissosiyeler (pH 7.4'de pKa=3.9). Kısacası laktik asit ve laktat terimleri birbirinin yerini tutabilen kelimelerdir. Laktat plazmada NaHCO<sub>3</sub> tarafından tamponlanır(3).



Şekil 4.4.3: Glikoliz ve Laktat Metabolizması



#### 4.4.4. Laktat ölçümü

Kan laktat seviyesi kolay tayin edilebilir. Bunun için iki yöntem kullanılmaktadır. Spektrofotometrik yöntemde proteinden arınmış kanda ölçüm ya da kan gazı analizörlerinde ölçüm. İkinci yöntem laktatı % 13 kadar yüksek ölçmekte, ancak sonuç hematokrite göre düzeltilirse bu fark düşmektedir. In vitro eritrosit glikolizi devam ettiği için tam kanda ölçülen laktat yanlış yüksek çıkabilmekte; dolayısı ile hemen ölçüm yapılmayacaksa kanın soğutulmuş veya proteinleri presipite ettirilerek ya da glikoliz inhibitörleri ilavesi ile stabilize edilmesi gerekir.

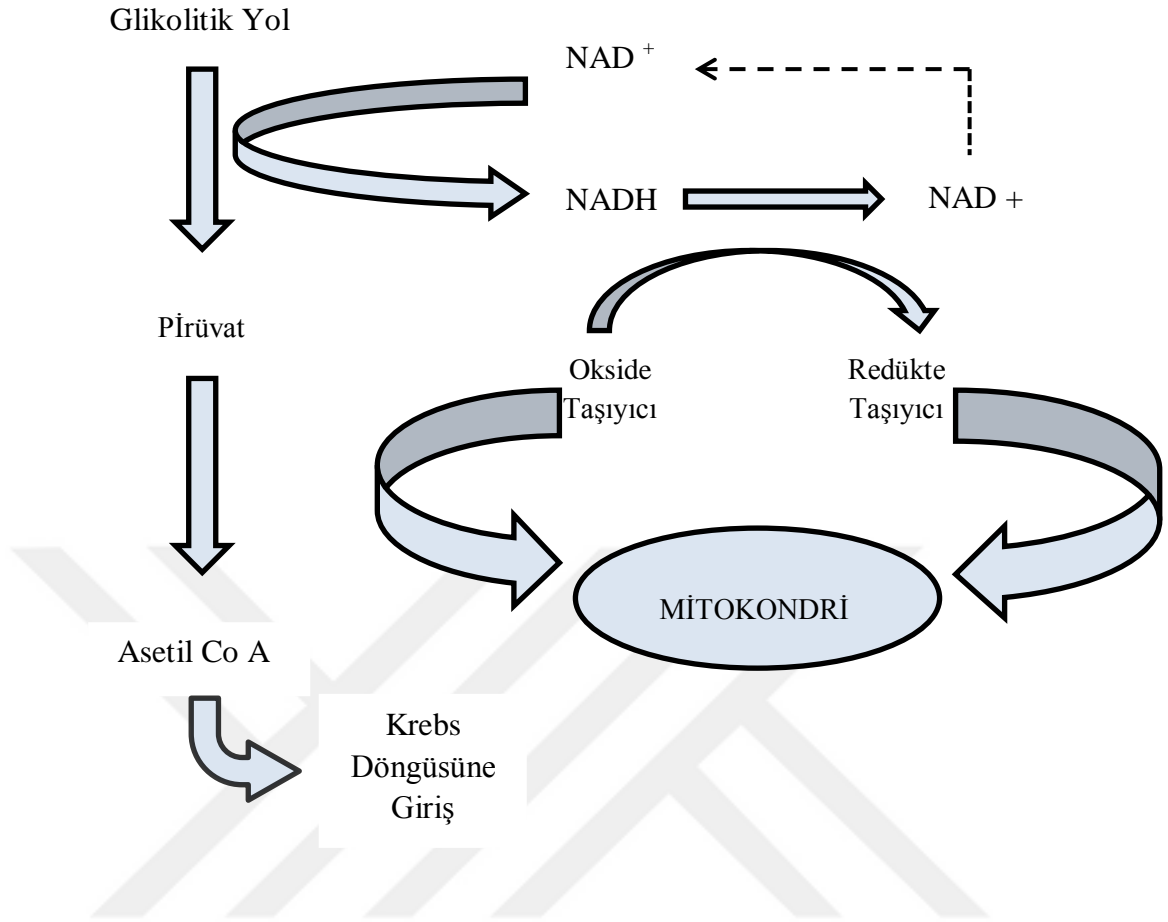
#### 4.4.5. Laktat ve laktik asidoz

Laktik asitten dissosiyasyon olan  $H^+$  iyonları oksidatif fosforilasyon mekanizması ile Adenozin trifosfat (ATP) üretiminde kullanılabilir. Laktat üretimi devam ederken oksidatif yolda bozukluk meydana gelirse  $H^+$  iyonları artarak asidoza neden olur. Ağır egzersiz esnasında oksidatif fosforilasyonun devam etmesi ciddi boyuttaki laktat üretimine rağmen asidoz gelişmesini engellemektedir(3).

#### 4.4.6. NADH ve $NAD^+$

Glikoliz ile  $NAD^+$  üretimi gerçekleşir. NADH sunumu ise pirüvatın laktata dönüşüm hızını denetler. Çok miktarda ATP ihtiyacı olan dokularda (kalp gibi) pirüvatın Asetil CoA'ya dönüşümü gerekir. NADH'yı  $NAD^+$  'a okside edecek ve NADH seviyesinin düşük tutulması için mitokondrial membranda elektronların taşınmasını sağlayacak taşıyıcılar kullanılır. Bunun için malat-aspartat yolu temel taşıyıcı mekanizma, gliserolfosfat taşıyıcı yolu ise sekonder mekanizmadır. Bu ikisi oks-fos taşıyıcı olarak bilinir(3).

Glikoliz hızı oks-fos taşıyıcı sisteminin kapasitesini aşacak ölçüde artarsa NADH konsantrasyonu artar ve laktat üretimi ile  $NAD^+$  'yı rejenere eder; sonuçta laktat konsantrasyonu yükselir.



Şekil 4.4.6: Oks- foks Taşıyıcı Sistemi

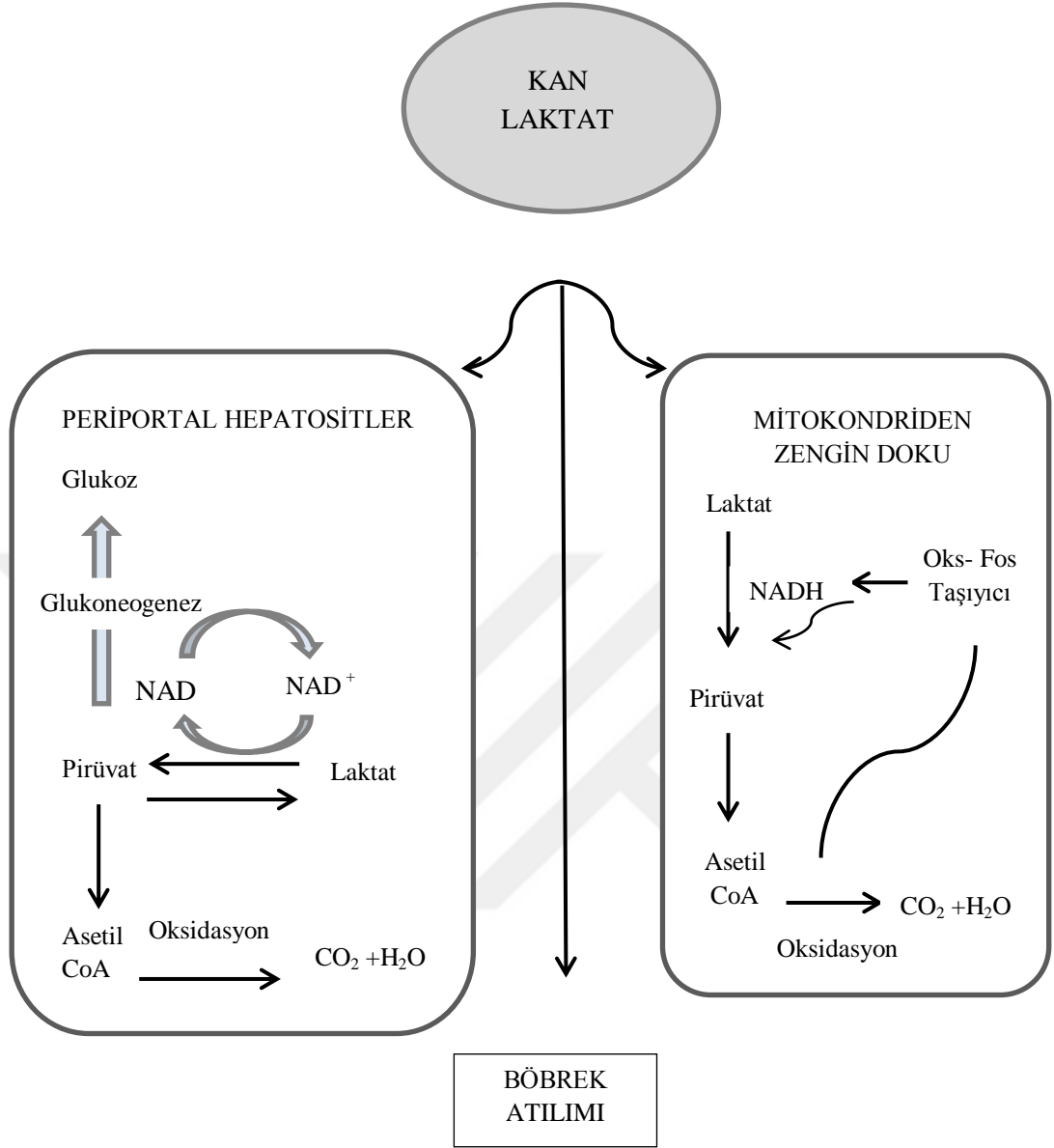
#### 4.5. Laktat Metabolizması

Günlük laktat döngüsü 1300 mmol'e kadar yükselebilir. Laktat, karaciğerde glukoneogenez ile metabolize edilmektedir. Kritik hastada bu metabolik yol bozulursa ya da artan bikarbonatın renal atılımı etkilenirse (kritik hastaların bir kısmı zorunlu asidik idrar üretir) alkaloz ve hipokalemi ortaya çıkabilir. Kan şekerinin kontrolünün yapılamadığı diyabetik hastalarda ise laktatın glukozla dönüşümü ile glukoz düzeyi artacağından ringer laktattan kaçınılması gerekmektedir.

Laktatın hepatik metabolizması 100 mmol /saattir; akut renal yetersizlik durumunda ise bu 0.6 mmol/kg/saat'e kadar düşebilir(96). Ringer laktattaki laktat miktarının 29 mmol/L olduğu düşünülürse hemodinamisi iyi normal hastada

peroperatif replasmanda kullanımı problem oluşturmayacaktır. Normalde miyokard, koroner sistemle sunulan laktatın % 20-60'ını aerobik metabolizma ile enerji elde etmede kullanır. Klinik olarak % 10'dan az miyokardiyal laktat kullanımı iskeminin belirleyicisi olarak kullanılır(97). Laktat alınımı ve arteriyel glukoz seviyesi arasında korelasyon yoktur. Bununla beraber arteriyel laktat seviyesiyle miyokardiyal laktat kullanımı doğru orantılıdır(98). Miyokard laktatı yalnızca oksijenin kısmi ya da tam yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz duruma geldiğinde aşırı glikoliz gerçekleşir ve laktat üretilir(97).

Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0.3-1.3 mmol/L arasındadır ve bu, laktat üretimi ile laktat metabolizması arasındaki dengeyi ifade eder. İnsanda laktat L-isomeri halinde bulunur. Karaciğer laktatın % 70'ini temizler. Karaciğerin laktatı alması hem bir monokarboksilat taşıyıcısı hem de daha az oranda difüzyonla sağlanır (Laktat > 2 mmol/L ). Periportal hepatositlerde laktat glukoneogenez ve daha az olarak da CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya oksidasyon yoluyla metabolize edilir. İskelet ve kalp kası miyositleri gibi mitokondirinin fazla olduğu dokular ve proksimal tubulus hücreleri laktatın kalanını piruvata dönüştürür ve uzaklaşmasını sağlar. Bu işlem için oks-fos taşıyıcı sisteminin sağladığı NAD<sup>+</sup> 'ya ihtiyaç vardır. Laktatın % 5'den azı ise renal yolla uzaklaştırılır. Şekilde laktatın plazmadan uzaklaştırılması şematik olarak izlenmektedir(3).



Şekil 4.5: Laktatın plazmadan uzaklaştırılması

#### 4.6. Hiperlaktatemi Nedenleri

Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0.3-1.3 mmol/L'dir ve laktat üretimi ile laktat metabolizması arasındaki dengeyi ifade eder. İnsanda laktat L-isomeri halinde bulunur(99). Hiperlaktatemi, arteriyel kandaki laktat seviyesinin 3mMol/L üzerinde olması olarak tanımlanır(4).

#### **4.6.1. Laktat üretiminde artış**

Doku hipoksisi olsun ya da olmasın (altta yatan hastalığa bağlı, ilaçlar, toksinler, doğumsal metabolizma bozuklukları vb.) tüketimden fazla olan laktat üretimi nedeniyle hiperlaktemi olur, çoğu durumda hiperlaktemi nedeni multifaktöryeldir(90, 100, 101, 102, 103).

#### **4.6.2. Artmış glikoliz**

Glikoliz artışının sağlanabilmesi için pirüvatın laktata dönüşümünde ortaya çıkan NAD'a ihtiyaç vardır. Fosfofruktokinaz (PFK) aktivitesinde hız sınırlıdır. Hipoksemi, anemi, hipoperfüzyon, ağır egzersiz ve karbon monoksit intoksikasyonu gibi durumlarda, adenosin trifosfat miktarının azalması, adenosin monofosfat miktarı artışına paralel olarak PFK'ı stimule eder. Ayrıca endojen ve eksojen katekolaminler de glikolizi stimule eder. Ağır Egzersizde tip II miyositler fazla oranlarda laktat üretir (konsantrasyon 25 mmol/l'ye ulaşabilir, soruna yol açmaz). Bu artan kardiyak enerji gereksiniminin bir miktarını karşılar. Ağır egzersizi takiben gevşeme döneminde tip I kas lifleri artmış laktat metabolizmasından sorumludur(90).

#### **4.6.3. Metabolizma bozuklukları**

Doğumsal metabolik bozukluklar, tiamin eksikliği ve endotoksin varlığında pirüvat dehidrogenaz aktivitesi bozulur(90). Kritik hastalık veya malignite durumunda oluşan protein katabolizması alanin üretir ve bu da pirüvata dönüşür. Krebs siklusunun veya elektron transport zincirinin herhangi bir defekti pirüvat birikimine neden olur(101).

#### **4.6.4. Hepatik laktat klerensinin azalması**

Karaciğer kalp debisinin % 25'ini alır. Portal ven hepatik kan akımının % 75'ini, oksijenin % 50-60'ını sağlar. Hepatik kan akımında veya oksijenasyonunda

değişme veya intrinsek karaciğer hastalığı karaciğerin laktat metabolizma kapasitesini etkiler(90).

#### **4.6.5. Oral hipoglisemik ilaçlar**

Laktatı pirüvata dönüştürmek için gerekli  $NAD^+$ 'yi renal glukoneogenezi inhibe eder. Metformin renal ve hepatik yetersizlikte kontrendikedir.  $NAD^+$  sunumu alkol dehidrojenaz gibi diğer enzim sistemlerinin tüketimine hassastır (Etanol intoksikasyonunda bu enzimin aktiflenmesi ile belirgin hale gelir). Tip I diyabette de glukoneogenez bozulur(99).

#### **4.6.6. Hartmann solüsyonu**

Bu solüsyonun güçlü iyon farkı (SID) 28 meq/l'dir. SID değerinin sıfır olduğunda % 0.9 NaCl solüsyonuna göre normal değer olan 40-42 meq/l'ye daha yakındır. Bu nedenle % 0.9 NaCl'e göre daha az hiperkloremik asidoza yol acar. Laktat (29 mmol/L) güçlü iyon olarak etki gösterdiğinden karaciğer tarafından metabolize edilene dek geçici olarak asidoza yol açar(99).

#### **4.6.7. Bazı hastalık ve durumlar**

Örneğin sepsis, serebral iskemi (104,105) kanama (90), intestinal infarkt, kardiyak arrest ve resusitasyon gibi bazı durumlarda multifaktöryel nedenlere bağlı olarak kan laktat seviyesi atar. Sepsisli hastalarda artmış glikoz ve pirüvat düzeyleri gösterilmiştir. Ayrıca dikloroasetat ile fosfodehidrojenaz stimule edildiğinde oksijen tüketimi artacak fakat glikoz ve pirüvat üretimi azalacaktır. Sonuç olarak; sepsiste hiperlaktatemi, doku hipoksisinden veya fosfodehidrojenaz inhibisyonundan ziyade artmış aerobik metabolizma nedeniyle oluşur(96).

#### **4.6.8. Kronik karaciğer hastalıkları ve laktat transport bozuklukları**

Kronik hastalıklı karaciğerin laktatı metabolize etme yeteneğindeki azalma periferik üretim arttığında veya karaciğerde daha fazla hasar oluştuğunda belirgin hale gelir. Aynı şekilde laktatın transportunda aksaklık olması durumunda laktat seviyesi artar (90, 106,107).

#### **4.6.9. Ekstrahepatik metabolizmanın azalması**

Dokuların oksijenizasyonu azaldığında veya oksidatif yollarda intrinsek bir problem olduğunda mitokondriden zengin dokuların laktatı metabolize etmesi azalacaktır. Bu durumda laktat tüketimi azalacak üretimi ise artacaktır(90).

#### **4.6.10. Renal atılımın azalması**

Böbrekler laktatı ekskresyon, glukoneogenez ve oksidasyon biçiminde işlerler. Renal eşik 6-10 mmol/l'dir. Renal ekskresyon sadece hiperlaktatemi önemli hale gelir ve renal ekskresyonda yetersizlik olduğu durumda hiperlaktemi daha da belirgin hale gelir(90).

#### **4.7. Laktat ve Kritik hastalık**

Ciddi asidoz ( $\text{pH} < 7.35$ ) ve laktat  $> 5$  mmol/L olduğu durumda mortalite % 80'dir.(99).

#### **4.7.1. Kardiyak arrest ve resüsitasyon**

Kardiyak arreste ya da ağır hipovolemiye bağlı hipoksi, anaerobik metabolizmayı tetikler. Laktat düzeyi direkt olarak hücre hipoksisini yansıtır. Laktat aerobik koşullarda piruvata dönüştürülebilen bir son üründür. Sonrasında laktat oksidize edilir veya glukoneogenez için karaciğer ve böbrekte kullanılır. Hipoksizde

glukozun öncelikli yıkılması tercih edilir. Sitozolda AMP birikimi Pastör etkisi ile glikolizi stimüle eder. Böylece laktat birikimi sadece anaerobik metabolizmaya bağlı olmayıp glikolitik yolun bir parçası da olabilir. Kan laktat seviyelerinin oksijen açığı ile yakından korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Anemi ve hipokside kritik sistemik oksijen sunumu benzerdir. Her iki durumda da kan laktat seviyeleri kritik(Dokuya total oksijen sunumu)  $DO_2$  değerine ulaşıldığı anda yükselmeye başlar. Hastane içi kardiyak arrest sırasında ve spontan dolaşımın başlamasından 1 saat sonra bakılan laktat düzeyi sürvi için prediktiftir(99).

#### 4.7.2. Sepsis

Pek çok septik şok çalışmasında sunum/tüketim bağımlılığı fenomeni laktik asidoz ile birlikte belirtilmiştir. Yükselmiş kan laktat seviyeleri sıvı verilmesi yoluyla  $DO_2$  artışına cevap olarak Oksijen tüketimi ( $VO_2$ ) artışının bir göstergesidir. Bir diğer çalışmada iki grup hasta laktik asidoz varlığına göre incelenmiş ve  $VO_2$ ' nin laktik asidozlu hastalarda belirgin olarak artmış olduğu gözlenmiştir. Bu klinik çalışmada dopamin ve dobutaminin değişik dozlardaki etkileri çalışılmıştır. Sonuç olarak, laktik asidozlu hastalarda  $VO_2$ ' nin katekolamin uygulaması ile belirgin olarak arttığı gözlenmiştir(90). Bu gözlem katekolaminlerin normal laktatlı hastalarda hücresel metabolizma üzerine uyarıcı etkide olmasına dayanır. Oksijenin ekstra-mitokondriyal sistemlere afinitesi mitokondrideki elektron transport zincirindeki sitokrom a3'e olduğundan daha düşüktür. Böylece oksijen sunumundaki artış septik hastada laktik asidoz varlığında supranormal  $DO_2$  seviyelerinin haricinde istenen bir uygulamadır, oksijen yakıt olarak kullanılıp toksik ürünler açığa çıkarılmamalıdır(108).

Hızlanmış aerobik glikoliz laktatın yükselmesine sebep olabilir. Endotoksin ile piruvat dehidrojenaz enziminin inhibisyonu da laktat seviyelerini artırır. Sonuç olarak sepsiste artmış plazma laktat düzeyi doku hipoksisinin daima kesin bir göstergesi olamaz. Normal arterial laktat konsantrasyonları da tüm organlarda uygun doku oksijenasyonunun her zaman gerçek kanıtı değildir. Yüksek veya normal kan



laktat seviyeleri sırasıyla uygun doku perfüzyonu veya rejyonel hipoperfüzyonla birlikte olabilir(109).

#### **4.7.3. İntestinal infarkt**

Bağırsak hipoksisi anaerobik metabolizmaya yol açar. Karaciğere portal ven üzerinden daha fazla laktat gelir. Başlangıçta peripotal hepatositler laktatı okside eder veya glukozu çevirir. Bakteriyel translokasyon ve ciddi sıvı kaçağı dolaşım kollapsına katkıda bulunur. Global olarak oksijen sunumu azalır. Endojen katekolamin salgılanması dolaşımı ayakta tutmaya çalışır, ama aynı zamanda glikoliz ve laktat oluşumunu da artırır. Şok geliştiğinde hepatic kan akımı azalır intrasellüler asidoz laktattan glukoneogenez oluşumunu inhibe eder. Karaciğerde laktat klerensi yerine üretimi baskın hale gelir. İntestinal bakteriler glukozu ve karbohidratı D-laktat'a metabolize eder. Bu ise insan LDH'ı tarafından yavaş olarak metabolize edilebildiğinden ve laktik asidoz oluşumuna katkıda bulunur(99).

#### **4.8. Koroner Arter Hastalığı ve Cerrahi Teknikler**

Miyokard adı verilen kalp kasının beslenmesini sağlayan damarlara koroner arterler denir. Kalpten çıkan ana damar olan aortanın verdiği ilk dallar, koroner arterlerdir. Aort kapağının hemen üzerinden iki tane koroner arter çıkar, bunlardan biri sağ koroner arter diğeri ise sol koroner arterdir ve kalp kası içerisine dallanırlar. Sol koroner arter, sol ön inen dal (Left anterior descending)(LAD) ve Circumflex arter olarak iki dala ayrılır. LAD, kalbi besleyen en önemli damardır. Sağ koroner arter ise kalbin sağ ventrikülünü ve kalbin elektriksel uyarıları ürettiği bazı özel bölgelerini besler(110).

Koroner damarlar, kalbin pompaladığı kanın yaklaşık %3 -5 ini miyokarda taşırlar. Vücuttaki diğer organlara giden kan miktarı her 100 gr. doku için dakikada 7 ml iken, miyokard için bu oran 60-80 ml/dk dır. Yani diğer organların hemen hemen 10 mislidir. Kalbin oksijen kullanımını da diğer organlardan farklılık gösterir. Diğer dokularda kapiller seviyede, arteriyel oksijenin %25 i kullanılırken, miyokard için bu

oran %70'e kadar çıkabilmektedir. Verilerden anlaşılacağı gibi kalbin diğer organlara göre daha fazla enerjiye ihtiyacı olduğu ve bunu gerçekleştirebilmek için beslenmesinin son derece önemli olduğudur(110).

Miyokardın metabolik ihtiyacının koroner perfüzyon ile karşılanamaması durumuna miyokard iskemisi adı verilir. Bu iskemi, koroner perfüzyonun yetersizliği ya da miyokardın metabolik gereksinimlerinin artması durumunda ortaya çıkabilir(110).

Koroner kan akımının azalması genellikle, koroner arterlerde görülen daralmalar ve tıkanıklıklar sebebiyle ortaya çıkar. Koroner arterlerde meydana gelen daralma ve tıkanmaların en yaygın ve önemli nedeni ateroskleroz denilen ilerleyici ve metabolik bir hastalıktır(110).

Ateroskerozun en önemli nedenleri arasında yüksek tansiyon, şeker hastalığı, sigara kullanımı, yüksek kolesterol seviyesi, hareketsiz yaşam tarzı ve genetik faktörler sıralanmaktadır(110).

Ateroskleroz yavaş gelişir fakat ilerleyici bir hastalıktır ve koroner arterlerde olabileceği gibi, beyin arterleri, bacak arterleri, aortanın kendisi yani vücuttaki birçok arterde görülebilir. Sonuç olarak bu damarlarda tıkanmalara ve damarın beslediği organların fonksiyonunu yerine getirememesine sebep olur(110).

Ateroskerozun koroner arterlerde daralma ve tıkanmalara sebep olması sonucunda ortaya çıkan tabloya koroner arter hastalığı denmektedir. Hastalığın başlıca belirtisi, angina pectoris adı verilen tipik göğüs ağrılarıdır. Hastalığın kesin tanısı için, koroner anjiyografi ile darlıkların yerinin ve büyüklüğünün görüntülenmesi gerekir. Hastalığın tedavisi, hastanın ve hastalığın durumuna bakılarak ilaçla anjioplasti ve stentlerle yapılabildiği gibi, cerrahi girişimlerle de yapılabilmektedir. Bu hastalıkta cerrahi tedavi endikasyonları aşağıda verilen durumlarda ortaya çıkar(110).

- İlaç tedavisine cevap vermeyen ve ciddi şikayetleri olan hastalar
- Unstable angina pectoris
- Sol ana koroner arter darlığı (%50 ve daha fazla)

- Sol ana koroner arter eşdeğeri (proksimal LAD ve proksimal sirkumfleks %70 ve üzeri darlıklar)
- Proksimal LAD ve bir veya iki damar hastalığı
- Başarısız angioplasti girişimi

Koroner arter tedavisinde amaç darlığın distaline perfüzyon sağlamaktır. Darlığın distaline kan akışı sağlayabilmek için başka bir damar ( ven ya da arter) kullanılarak aortadan bir köprü ya da çok önemli olmayan bir organı besleyen başka bir damar kullanılarak darlığın distaline anastomoz yapılır. Bypass için sıklıkla bacadan alınan yüzeysel bir ven( safen ven, vena saphenamagna) veya iç meme damarı (internal mammary) kullanılır(110).

Araştırmalar, iç meme atardamarıyla yapılan ameliyatların en geç tıkanığını ve en iyi sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Fakat iç meme damarları az sayıda(sağ ve sol iç meme damarı) olması, çok sayıda damar tıkanıklıklarında ve bunların bypassında bunların daha önemli koroner arterler yerine kullanılmasını gerektirir. (LAD gibi) (110).

Yine bypass grefti olarak arter yapısındaki damarların, venlere göre daha uzun süre açık kaldığı bilinmektedir. Safen veni yerine arter yapısındaki damarların greft materyali olarak kullanılması özellikle son yıllarda tavsiye edilmektedir.(radial arter) (110).

#### **4.8.1. Kullanılacak greftlerin seçimi ve hazırlanması**

Kullanılan greftlerin tipi, kalitesi ve hazırlanma şekli, koroner bypass cerrahisinde başarıyı, özellikle de geç dönem sonuçları etkileyen unsurlardan biridir. Günümüzde koroner cerrahisinde en yaygın olarak kullanılan greftler, kullanım sıklığına göre sıralanacak olursa, Vena saphena magna, internal mamarian arter (İMA), radial arter, gastroepibloic arter ve arteria epigastrica inferior şeklinde olacaktır(110).

Safen veni, cerrahi sırasında hazırlanmasının kolaylığı, hazırlanma aşamasında önemli komplikasyonlara sebep olmaması, çapının nispeten koroner damar çaplarına yakın olması, gerektiğinde her iki alt ekstremiteden yeterli uzunlukta elde edilebilmesi gibi nedenlerden dolayı koroner revaskülerizasyon ameliyatlarının ilk yapılmaya başlandığı dönemden bu yana en yaygın olarak kullanılan greft materyalidir. Safen veni, alt ekstremitede yapılan kesilerle açığa çıkarılır, yan dalları bağlanır, distal ve proksimalinden kesilerek hazırlanır. Daha sonra distalinden serum fizyolojik ya da kanla doldurularak, yan dallardan sızıntı olup olmadığı kontrol edilir. Hazırlık aşamasında safen venin cerrahi aletlerle sıkıştırılması, yüksek basınçla şişirilmesi gibi travmalarla endotelial hasarlar oluşabilmekte ve greftin uzun dönem açık kalabilirliğini değiştirmektedir. Bu vendede venöz kapakçıklar bulunduğu için venin daha dar olan distal ucu, geniş olan proksimal ucu ise koroner artere anastomoz edilir, ancak bu durum bir çap uyumsuzluğuna sebep olmaktadır. Bu greft materyalinin yeterli uzunlukta ve kolayca hazırlanmasına karşın uzun dönem sonuçları beklenen ölçüde başarılı değildir. Son yıllarda yayınlanan geniş ve uzun süren araştırmaların en iyimserlerinde dahi safen ven greftlerinin yarısından fazlasının 10 yıl içinde tıkanıldığı bildirilmektedir. Ven ve koroner arter arasındaki çap farkı, koroner arterin çapı, koroner arterin hastalıktan etkilenme derecesi, kollateral dolaşım, diabet, yaş, greftin hazırlanması ve anastomozlardaki cerrahi teknik gibi faktörlerin safen venin tıkanmasında etkili olduğu bilinmektedir(110).

İnternal mammarian arter(IMA), arteria subclavianın bir dalıdır ve neredeyse koroner arterlerle aynı çaptadır. IMA, histolojik özellikleri arter yapısında olduğu için muscüler tabakaya sahiptir ve bu şekilde çapını ve akımı regüle edebilir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bu greftlerin geç dönem sonuçlarının çok iyi olduğunu, ameliyattan sonraki 10 yıl süresince açık kalma oranının ortalama %85-90 olduğunu göstermiştir. Bu oran safen veni grefti için %35-55 civarındadır. IMA'nın bu üstün özelliklerine karşın insan vücudunda sağ ve sol olarak sadece iki adet bulunması, sağ IMA greftinin ancak sağ koroner arter proksimal lezyonlarında, sol IMA'nın ise LAD ya da diagonal koroner arter proksimal lezyonlarında kullanılabilmesiyle sınırlıdır. Hazırlanması ise safen vene göre daha zordur ve hazırlık esnasında travmatize edilme ihtimali daha yüksektir. Günümüzde koroner arter cerrahisinde, LAD lezyonları için herhangi bir kontrendikasyon olmaması halinde, rutin olarak sol

IMA kullanılmaktadır. Uygun sağ koroner arter lezyonlarında ise sağ IMA'nın kullanılması tavsiye edilmektedir. İnternal mammarian arterin çapı ve akımı, kişiden kişiye hatta ırktan ırka değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin kadınlarda, erkeklere göre daha ince ve frajildir(110).

Gastroepiploik ve inferior epigastrik arterlerin, denenen çok çeşitli greft materyalleri arasında uzun süre açık kalma oranı bakımından IMA 'ya yakın olduğu özellikle safen veni ile karşılaştırıldığında, bu hususta belirgin olarak üstünlüğü ortaya çıkmıştır. Ancak bu greftlerin hazırlanmasındaki zorluk, özellikle açık kalp ameliyatı gibi oldukça travmatik bir girişimin yanında hastaya bir de laparotomi yapılmasını gerektirmesi, kullanım yaygınlıklarının önüne geçmektedir. Henüz gastroepiploik ve inferior epigastrik arterlerin uzun dönem sonuçları ile ilgili veriler yeterli değildir(110).

Anastomozlardaki cerrahi teknik, koroner bypass cerrahisinin sonuçlarını etkileyen diğer bir faktördür. Gerek proksimal, gerekse distal anastomozlarda, oluşabilecek bir stenoz ya da intimal hasar, cerrahi sonuçları olumsuz etkilemektedir. Kullanılan greft materyalinin çok uzun olması ya da gergin olması da erken greft tıkanmasına yol açabilir(110).

#### **4.8.2. Koroner bypass cerrahisinde standart teknik**

Hasta genel anestezi ile uyutulduktan sonra, bypass işlemi için kullanılacak damarların hazırlığına başlanır. Eğer safen veni kullanılacak ise, bacadan uygun kesilerle bu damar çıkarılır, IMA kullanılacaksa, sternotomi işleminden sonra bu kemiğin iç yüzeyine yapışık seyreden IMA uygun teknikle hazırlanır. IMA, kolu besleyen subclavian arterin dalıdır. IMA'nın başlangıç kısmı subclavian arterde bırakılırken, distal kısmı koroner artere anastomoz için hazırlanır. Daha sonra standart bir açık kalp ameliyatı için gerekli olan kanülasyon işlemleri uygulanır, ekstrakorporeal dolaşıma geçilir ve kardiyopleji solüsyonları ile kalp durdurulur. Tıkanıklığın distalinde olmak şartıyla, ilgili koroner arterler bulunur, damar boyunca yukarıdan aşağıya küçük bir kesi yapılır ve IMA'nın alt ucu çok ince dikiş materyali kullanılarak anastomoz yapılır. Eğer kullanılan greft safen veni ise, yine aynı şekilde

venin üst ucu koroner damara anastomoz edilir. Tüm damar anastomozları bittikten sonra uygun koşulları yerine getirerek pompadan çıkılır ve kalp çalıştırılır. Safen venin diğer ucu genellikle kalp çalıştırıldıktan sonra, aortaya anastomoz edilir. Bunda amaç, pompa ve aort klemp süresini, mümkün olabildiğince kısaltmaktır(110). Bazı cerrahlar ise, nörolojik olay insidansını azaltmak amacıyla kross klemp altında proksimal anastomozları yapmayı önermektedirler. Fibrilasyonda çalışan kalplerde defibrilasyon uygulanarak normal sinüs ritmi sağlanır. Proksimal anastomozlar asendan aortada plaksız bir bölgeye uç-yan olarak yapılır. Proksimal anastomozlar için dikiş materyali 5/0–6/0 prolon kullanılır. Tüm damar anastomozları bittikten sonra pompadan çıkılır ve kalp çalıştırılır(23).

Tablo 4.8.2: KPB den çıkış için gerekli parametreler:

- Normal sinüs ritmi, 70-90/dk
- Vücut ısısı 37 derece
- Metabolik denge sağlanmalı
- Asidoz düzeltilmeli
- Potasyum normal sınırlar içerisinde olmalı
- Hematokrit % 20-25 düzeylerinde olmalı
- Akciğerler %100 oksijen ile ventile edilmeli
- Atelektazi düzeltilmeli
- Cerrahi kanama kontrol altına alınmalı
- Kalbin havası çıkartılmalıdır

Koroner arter cerrahisindeki başarıyı etkileyen başlıca faktörler şunlardır:

1. Miyokardın cerrahi sırasında etkili bir şekilde korunması ve peroperatif bir infarktüsün önlenmesi
2. Kullanılacak ven greftlerinin hazırlanması esnasında oluşabilecek hasarların önüne geçilmesi

3. Yapılan anastomozlarda darlık ve intimal hasar oluşturulmaması
4. Greftlerin kıvrım yapmayacak kadar kısa ya da gergin olmayacak kadar da uzun olması(110).

Ameliyat esnasında oluşabilecek bir miyokard infarktüsünden sakınabilmek için, ameliyat öncesi dönemden itibaren gerekli tedbirleri yeterince ve zamanında almak ve ameliyat sırasında kalbin metabolik ihtiyacının mümkün olduğunca azaltılması gerekmektedir. Bu nedenle taşikardi ve hipertansiyona izin verilmemeli, oluşacak bir hipotansiyonda koroner perfüzyonu etkileyeceğinden zarar verecektir. Riskli vakalarda, kardiyak metabolizmayı azaltmak için beta blokör grubu ilaçlar ve koroner vazodilatasyonu sağlamak için nitritler kullanılmalıdır. Anestezi başlangıcı ve idamesi sırasında da kardiyodepresif ajanların kullanımından sakınılmalıdır(110).

Koroner bypass ameliyatı bazı durumlarda pompa kullanılmadan da, kalp çalışırken yapılabilir. Bu tekniğin de kendine özel avantaj ve dezavantajları vardır. Bu iş için geliştirilmiş özel cerrahi aletler işlem sırasında kullanılır(110).

#### **4.8.3. Koroner arter cerrahisinin sonuçları**

Günümüzde koroner arter cerrahisinde mortalite %1-4 arasındadır. Fakat, yaş, cinsiyet, diabet, hastalıklı damarların yapısı ve sayısı, hastanın daha önceden miyokard infarktüsü geçirmiş olması, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü gibi birçok etken mortalite ve morbidite oranlarına etki etmektedir. Son yıllarda, daha yaşlı, daha kötü ejeksiyon fraksiyonu olan hastaların daha fazla oranda ameliyat edilmesinden dolayı gelişen tekniğe rağmen cerrahi mortalite bütün dünyada yükselme eğilimi göstermektedir(110).

Geniş serilerde yapılan çalışmalara göre, ameliyattan sonra 5 yıllık yaşam şansının yaklaşık %80, 10 yıllık yaşam şansının ise yaklaşık %55-65 olduğu ortaya konmuştur. Ameliyat sırasında ya da ameliyattan hemen sonra % 4-5 oranında peroperatuar miyokard infarktüsü gelişebilmektedir. Bu durum, genellikle cerrahi esnasında miyokardın iyi korunamamasından veya erken greft tıkanmasından kaynaklanmaktadır. Erken greft tıkanması, yetersiz distal kan akımı( koroner arter

çapının çok dar olması) ya da teknik hatalara bağlı olarak gelişebilir. Safen ven greftlerinde tıkanmalar ise genellikle 6 -18 ay arasında daha sıktır. Geç dönemde oluşan tıkanmalar ise, greftin ateroskerozu ve fibrozisi ile açıklanmaktadır(111, 112).





## 5. MATERYAL VE METOD

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi' nde açık kalp ameliyatı tekniği ile koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 40 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada yaşları 40-80 arasında değişen hastalar, retrospektif olarak incelenmiş ve randomize olarak seçilmiştir.

Çalışma Grubu (Grup I n=20): Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan hastalar.

Kontrol Grubu (Grup II n=20): Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan hastalar.

Her hasta için preoperatif, intraoperatif 1 ( kross klemp uygulandığında), intraoperatif 2 (kross klemp kalktığı anda), postoperatif '0'. ve '24'. saatlerde serum laktat düzeyleri incelenmiştir.

Her iki grupta da standart prime solüsyonu kullanılmış ve prime volümü ortalama 1650 ml olarak sınırlandırılmıştır. Prime solüsyonu, 1000 ml Laktat Ringer, 500 ml Gelofusine, 100 ml mannitol, 50 ml NaHCO<sub>3</sub>, 10 000 U heparin ve farmakolojik ajanlar içermektedir.

### 5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif ve randomize olarak seçilen koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalardan ejeksiyon fraksiyonu normal olan hastalar (EF %50 ve üzeri), preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hematolojik hastalığı olmayan, bilinen bir kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan ve elektif şartlarda operasyona alınan hastalar seçilmiştir.

### 5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Kalp akciğer makinesi ( Maquet HL 20), adult rezervuar (Terumo Capiiox FX 15-40, FX 25), adult tüp set (Bıçakçılar) kullanılmıştır. Kullanılan prime solüsyonu

(pompa başlangıç solüsyonu) 1000 ml izotonik (%0,9) veya laktatlı ringer solüsyon, 500 ml gelofusine, 100 ml mannitol (%20 mannitol, biofleks ), sodyum bikarbonat (% 8,4 molar Osel NaHCO<sub>3</sub>), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat) içermektedir.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, standart cerrahi teknik uygulanmış, hastalar, median sternotomi ile opere edilmiştir.

Antikoagülasyon için, 300 IU/ kg heparin uygulanmış ve ACT> 400 saniye olması sağlanmıştır.

Kanülasyon işlemi, asendan aortaya arteriyel kanül, sağ atriyauma two stage venöz kanül kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Roller pompa kullanılarak pulsatil veya non pulsatil akımla pompa debisinin normotermide 2,4 ml/dk/m<sup>2</sup> ve mean arteriyel basıncın 60-80 mmHg olması sağlanmıştır. Hastalara 28-34 °C arasında hipotermi uygulanmıştır.

Kross klemp uygulamasını takiben kardiyak arrest ve miyokardiyal koruma için soğuk kan kardiyoplejisi kullanılmıştır. Potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen İlaç San.), sodyum bikarbonat (%8,4 Molar Osel) içeren kardiyopleji, kross klemp süresince 20 dakika aralıklarla antegrad ve/ veya retrograd yolla uygulanmıştır.

Kardiyopulmoner bypass süresince hematokrit %20-25 arasında tutulmuştur. Ameliyat sahasındaki kan, protamin yarı doza tamamlanıncaya kadar ACT> 200 saniye aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastaya geri verilmiştir. Operasyon süresince ACT, idrar ve kan gazı takipleri yapılmıştır. Sistolik basınç ve hasta ısısı takip edilerek kross klemp kaldırılmış ve KPB sonlandırılmıştır. KPB sonunda, heparin nötralizasyonu için protamin uygulaması yapılmıştır. Hastalar entübe olarak yoğun bakım ünitesine alınmış ve postoperatif takipleri yapılmıştır.

### **5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenleri**

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif, intraoperatif ve postoperatif yoğun bakım ünitesinde kan örnekleri alınarak kan laktat değerleri incelemeye alınmıştır.

#### 5.4. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler, SPSS 18.0 istatistik paket programında gerçekleştirildi. Veriler ortalama ve standart sapma şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Değişkenlere ait varyansların homojenitesine Levene Testi ile bakıldı. Kovaryans eşitliğinin sağlanıp sağlanmadığına Box's Test of Equality ile bakıldı. İstatistik analiz için iki faktörlü tekrarlı ölçümlü varyans analizi (two factors repeated measures ANOVA) uygulandı. Post-hoc (ikili) karşılaştırmalar için Bonferroni testi yapıldı. Grupların birbiri ile karşılaştırılması Student's t independent testi ile yapıldı.  $P < 0.05$  olasılık değeri anlamlı kabul edildi.



## 6. BULGULAR

### 6.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 40 olgu, aortik kross klemp süresi 60 dakikanın altında (Grup 1 n=20) ve aortik klemp süresi 60 dakikanın üzerinde (Grup 2 n=20) olmak üzere iki grup olarak incelenmiş ve olguların demografik özelliklerine göre karşılaştırma Tablo 6.1.1. ve Tablo 6.1.2 de gösterilmiştir.

Tablo 6.1.1: Grup 1 ve Grup 2'deki Olguların Demografik Bulguları (Ort. : ortalama, S.s. : standart sapma, B.S.A. : vücut yüzey alanı (bodysurface area))

		<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	
<b>Değişken</b>	<b>N</b>	<b>Ort ± Ss</b>	<b>Ort ± Ss</b>	<b>p</b>
Yaş (yıl)	20	56 ± 8,62	57,75 ± 9,13	0,537
Kilo (kg)	20	84,68 ± 19,68	79,84 ± 7,95	0,796
Boy (cm)	20	164,45 ± 10,23	165,2 ± 7,87	0,317
BSA (m <sup>2</sup> )	20	1,89 ± 0,27	1,87 ± 0,10	0,697

Grup1 ve Grup 2' yi oluşturan olguların yaş, kilo, boy ve BSA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. (p> 0, 05)

Tablo 6.1.2: Grup 1 ve Grup 2 arasında Kardiyopulmoner bypass süreleri ve aort klemp zamanlarının karşılaştırılması. (KPBZ: kardiyopulmoner bypass zamanı, AKZ: aort klemp zamanı).

		<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	
<b>Değişken</b>	<b>N</b>	<b>Ort ± Ss</b>	<b>Ort ± Ss</b>	<b>p</b>
KPBZ (dk)	20	71,2 ± 16,19	131,95 ± 46,65	0,001
AKZ (dk)	20	47,55 ± 9,59	87,2 ± 29,34	0,001

Tablo 6.1.2' ye göre, hasta gruplarının kardiyopulmoner bypas süresi ve aort klemp süresinin anlamlı ölçüde farklı olduğu görülmüştür.(p<0, 05)

## 6.2. Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında Olan Hastaların ve Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Üzerinde Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Grup içinde tekrarlanan ölçümlerin istatistik analizi için iki faktörlü tekrarlı ölçümlü varyans analizi (two factors repeated measures ANOVA) uygulanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro- Wilk Testi uygulanarak test edilmiştir.

Tablo 6.2.1: Normallik Testi

		Normallik Testi					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PREOP. LAC	KKS 60 DK. ALTI	0,154	20	,200*	0,933	20	0,176
	KKS 60 DK.ÜSTÜ	0,178	20	0,095	0,931	20	0,158
İNTRAOP. 1. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	0,139	20	,200*	0,955	20	0,451
	KKS 60 DK.ÜSTÜ	0,15	20	,200*	0,965	20	0,648
İNTRAOP. 2. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	0,088	20	,200*	0,978	20	0,903
	KKS 60 DK.ÜSTÜ	0,124	20	,200*	0,961	20	0,567
POSTOP. '0'. SA. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	0,199	20	0,037	0,946	20	0,304
	KKS 60 DK.ÜSTÜ	0,122	20	,200*	0,941	20	0,252
POSTOP. '24'. SA. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	0,179	20	0,093	0,9	20	0,042
	KKS 60 DK.ÜSTÜ	0,134	20	,200*	0,946	20	0,313

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

Tablo 6.2.2: Levene Testi

Levene's Test of Equality of Error Variances <sup>a</sup>				
	F	df1	df2	Sig
PREOP. LAC.	0, 003	1	38	0, 959
INTRAOP. 1 LAC.	1, 72	1	38	0,198
INTRAOP. 2 LAC.	2, 713	1	38	0, 108
POSTOP. '0'. SA. LAC.	4, 826	1	38	0, 034
POSTOP. '24'. SA. LAC.	0, 034	1	38	0, 855

a: Bağımsız değişkenin hata varyansının gruplar arasında eşit olduğunda hipotezi test eder.

Tablo 6.2.2. ' de verilere göre, ölçümlerden sadece Postop '0'. sa. Lac.' İn, Levene testi  $p=0.034$  bulunmuş olup varyansı homojen değildir. Bu nedenle bu ölçümün post- hoc karşılaştırması için Tamhane's T2 testi kullanılacaktır. Diğer ölçümlerin post- hoc testleri için bunların varyansları homojen olduğundan dolayı Bonferroni testi kullanılmıştır.

Tablo 6.2.3: Box' s Test

Box' un Kovaryans Eşitliği	
Box' s M	21, 493
F	1, 228
Df 1	15
Df 2	5814
Sig.	0, 242

Box's Test of Equality sonucu  $p=0.242$  ( $p>0.05$ ) bulunmuştur. Kovaryans eşitliği sağlanmıştır. (Repeated ANOVA yapabilmek için kovaryans eşitliğinin sağlanması gerekir).

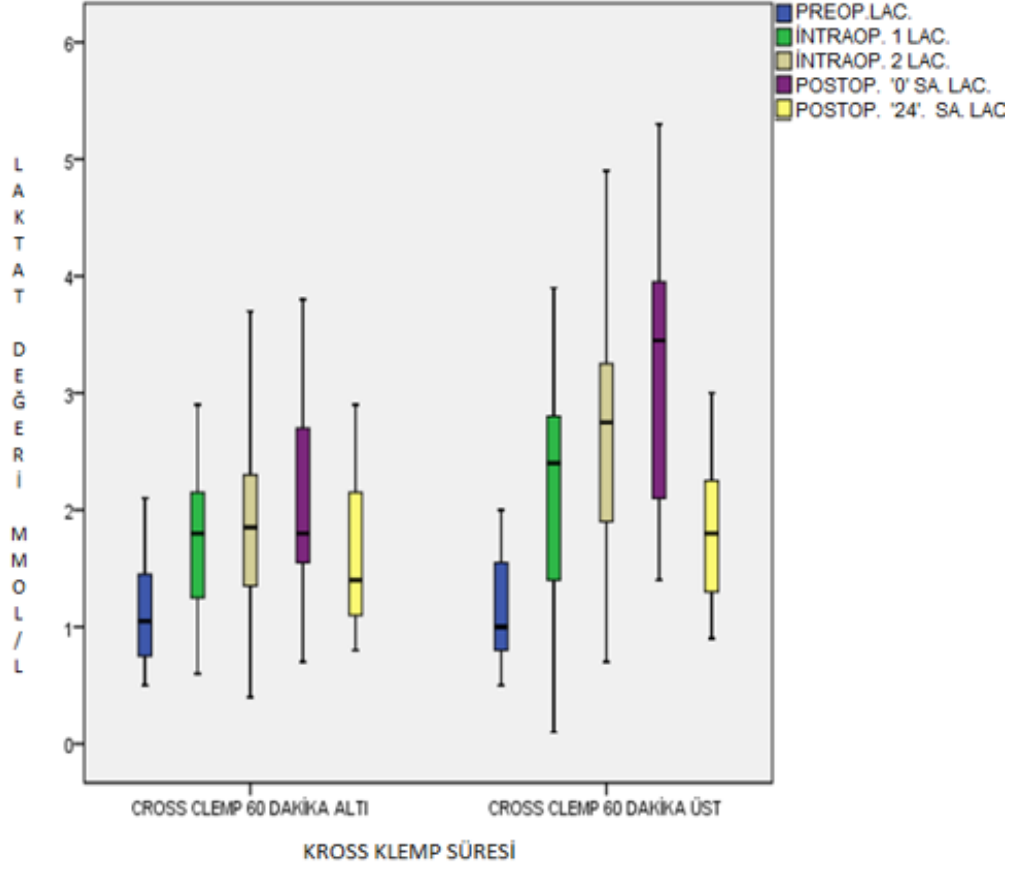
Mauchly'nin küresellik testi  $p=0.002$  ( $p<0.05$ ) olarak saptandı. Buna göre Repeated ANOVA için Multivariate test yaklaşımının kullanılacağına karar verildi. Multivariate testler içinde Pillai's Trace test, en güçlü sonucu verdiği için tercih edildi. Buna göre Pillai's Trace test sonucu  $p=0.000$  ( $p< 0. 0001$ ) olarak saptandı.

Yani ölçümler arasında en az birinin diğerlerinden anlamlı seviyede farklı olduğu kabul edildi.

Tablo 6.2.4: Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında ve Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Üstünde Olan Hastaların Oluşturduğu Grupların 5 Dönemdeki (Preoperatif, intraoperatif 1 (kross klemp uygulandığında), intraoperatif 2 (kross klemp kalktığı anda), postoperatif '0'. saatte ve postoperatif '24'. saatte) ) Laktat Ortalamaları, Standart Sapma ve Standart Hata Ortalamalarının Gösterimi

**Grup İstatistiği**

	KROSS KLEMP SÜRESİ (KKS)	N	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata Ortalamaları
PREOP. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	20	1,12	0,46634	0,10428
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	20	1,15	0,45826	0,10247
İNTRAOP. 1. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	20	1,755	0,68708	0,15364
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	20	2,2	0,97062	0,21704
İNTRAOP. 2. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	20	1,835	0,75063	0,16785
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	20	2,8	1,09208	0,2442
POSTOP. '0'. SA. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	20	2,11	0,83723	0,18721
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	20	3,21	1,25652	0,28097
POSTOP. '24'. SA. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	20	1,605	0,65653	0,1468
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	20	1,855	0,64029	0,14317



Şekil 6.2: Verilerin Saplı Kutu (Box Plot) grafiinde gösterilmesi.

### 6.2.1. Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Tablo: 6.2.1.1: Grup 1' i oluşturan hastaların preopertif, intraoperatif 1 (kross klemp uygulandığı anda), intraoperatif 2 (kross klemp kalktığında), postoperatif '0'. saat ve postoperatif '24'. saatteki ölçümlerinin ortalama ve standart hatanın gösterimi.

Ölçüm Yapılan Dönemler	Ortalama	Standart Hata
Preop. Lac.	1, 120	0, 104
İntraop. 1 Lac.	1, 755	0, 154
İntraop. 2 Lac.	1, 835	0, 168
Postop. '0'. saat Lac.	2, 110	0, 187
Postop. '24'. saat Lac.	1, 605	0, 147



Tablo 6.2.1.2: Preoperatif dönemdeki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değerleri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
Preop Lac.	İntraop 1 Lac.	-0, 843	0, 131	0, 000*
	İntraop 2 Lac.	-1, 183	0, 148	0, 000*
	Postop '0'. Sa. Lac.	-1, 525	0, 169	0, 000*
	Postop '24'. Sa.Lac.	-0, 595	0, 110	0, 000*

Tabloya göre, preoperatif dönemde ölçülen laktat düzeyi diğer dönemlerde ölçülen tüm laktat değerlerinden anlamlı ölçüde farklı bulunmuştur ( $p < 0, 05$ ).

Tablo 6.2.1.3: İntraoperatif 1. dönemdeki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değeri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
İntraop. 1 Lac.	Preop Lac	0, 843	0, 131	0, 000*
	İntraop 2. Lac	-0, 340	0, 120	0, 074
	Postop '0'. Sa. Lac.	-0, 682	0, 130	0, 000*
	Postop '24'. Sa Lac.	0, 243	0, 163	1, 000

Tabloya göre İntraoperatif 1. dönemde (kross klemp uygulandığı anda) ölçülen laktat değeri, intraoperatif 2. Dönemde (kross klemp kalktığı anda) ölçülen laktat düzeyinden ve postoperatif '24'. Saatte ölçülen laktat düzeyinden anlamlı seviyede farklı bulunmamıştır. ( $p > 0,05$ ) Ancak intraoperatif 1. dönemdeki laktat değerinin, preoperatif dönemdeki ve postoperatif '0' . saatteki laktat düzeyinden anlamlı ölçüde farklı bulunmuştur ( $p < 0, 05$ ).

Tablo 6.2.1.4: İntraoperatif 2. dönemdeki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değeri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
İntraop. 2 Lac.	Preop. Lac	1, 183	0, 148	0, 000*
	İntraop 1. Lac	0, 340	0, 120	0, 074
	Postop '0'. sa Lac.	-0, 343	0, 120	0, 069
	Postop '24'. sa Lac.	0, 588	0, 144	0, 002 *

Tablo 6.2.1.4' te görüldüğü gibi, intraoperatif 2. dönemde ölçülen laktat değeri preoperatif ve postoperatif '24' . saatte ölçülen laktat seviyelerinden anlamlı ölçüde farklılık gösterirken, intraoperatif 1. Dönemde ve postoperatif '0'. saatte ölçülen laktat değerinden anlamlı ölçüde farklılık göstermemiştir.

Tablo 6.2.1.5: Postoperatif '0'. saatteki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değeri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
Postop. '0'. Sa. Lac.	Preop Lac.	1, 525	0, 169	0, 000*
	İntraop 1 Lac.	0, 682	0, 130	0, 000*
	İntraop 2 Lac.	0, 343	0, 120	0, 069
	Postop '24'. Sa. Lac.	0, 930	0, 174	0, 000*

Tabloda postoperatif '0'. saatte ölçülen laktat değerinin sadece intraoperatif 2.dönemdeki laktat değerinden anlamlı oranda farklılık içermediği ( $p > 0, 05$ ), diğer tüm dönemlerdeki laktat düzeylerinden anlamlı oranda farklı olduğu görülmektedir ( $p < 0,05$ ).

Tablo 6.2.1.6: Postoperatif '24'. saatteki laktat değerinin diğer dönemlerde olulen laktat değeri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
Postop. '24'. Sa. Lac.	Preop Lac.	0, 595	0, 110	0, 000*
	İntraop 1 Lac	-0, 248	0, 163	1, 000
	İntraop 2 Lac.	-0, 588	0, 144	0, 002*
	Postop '0'. Sa. Lac.	-0, 930	0, 174	0, 000*

Tabloya göre, Postoperatif '24'. Saatte olulen laktat değeri preoperatif, intraoperatif 2. dönem ve postoperatif '0'. saatte olulen laktat değerinden anlamlı olude farklı iken ( $p < 0, 05$ ), intraoperatif 1. dönemdeki laktat değerinden anlamlı olude farklı bulunmamıştır. ( $p > 0, 05$ ).

### 6.2.2. Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın stunde Olan Hastaların Serum Laktat Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Tablo 6.2.2.1: Grup 2' yi oluşturan hastaların preopertif, intraoperatif 1(kross klemp uygulandığı anda), intraoperatif 2(kross klemp kalktığında), postoperatif '0'. Saat ve postoperatif '24'. Saatteki ölümlerinin ortalama ve standart hatanın gösterimi

ölüm Yapılan Dönemler	Ortalama	Standart Hata
Preop. Lac.	1, 150	0, 102
İntraop. 1 Lac.	2, 200	0, 217
İntraop. 2 Lac.	2, 800	0, 244
Postop. '0'. saat Lac.	3, 210	0, 281
Postop. '24'. saat Lac.	1, 855	0, 143

Tablo 6.2.2.2: Preoperatif dönemdeki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değerleri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
Preop. Lac.	İntraop Lac. 1	-1, 050	0, 215	0, 001*
	İntraop. Lac 2	-1, 650	0, 252	0, 000*
	Postop '0'. Sa. Lac	-2, 060	0, 296	0, 000*
	Postop '24'. Sa. Lac.	-0, 705	0, 182	0, 010*

Tabloda preoperatif dönemde ölçülen laktat değerinin, diğer dönemlerde ölçülen laktat değerinden anlamlı oranda farklı olduğu görülmektedir ( $p > 0, 05$ ).

Tablo 6.2.2.3: İntraoperatif 1. dönemdeki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değerleri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
İntraop 1. Lac.	Preop. lac	1, 050	0, 215	0, 001*
	İntraop. 2 Lac	-0,600	0, 191	0, 054
	Postop '0'. Sa. Lac.	-1, 010	0, 196	0, 001*
	Postop '24'. Sa. Lac.	0, 345	0, 252	1, 000

Verilere göre, intraoperatif 1. dönemdeki laktat değeri, preoperatif dönemde ölçülen laktat değerinden ve postoperatif '0'. saatte ölçülen laktat değerinden anlamlı oranda farklı bulunurken ( $p < 0, 05$ ), intraoperatif 2. dönemde ölçülen laktat değerinden ve postoperatif '24'. saatteki laktat değerinden anlamlı oranda farklı bulunmamıştır ( $p > 0, 05$ ).

Tablo 6.2.2.4: İntraoperatif 2. dönemdeki laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değerleri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
İntraop. 2 Lac.	Preop. Lac.	1, 650	0, 252	0, 000*
	İntraop 1. Lac	0, 600	0, 191	0, 054
	Postop '0'. Sa. Lac.	-0, 410	0, 207	0, 628
	Postop '24'. Sa. Lac	0, 945	0, 229	0, 006*

Tabloda, İntraoperatif 2. dönemde ölçülen laktat değerinin preoperatif dönemde ve postoperatif '24'. Saatte ölçülen laktat değerinden anlamlı ölçüde farklı olduğu görülürken ( $p < 0, 05$ ), bu dönemdeki laktat değerinin intraoperatif 1. dönemde ve postoperatif '0'. Saatteki laktat değerinden anlamlı oranda farklı olmadığı görülmektedir ( $p > 0, 05$ ).

Tablo 6.2.2.5: Postoperatif '0'. Saatte ölçülen laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değerleri ile karşılaştırılması

Dönem (I)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
Postop. '0'. Sa. Lac.	Preop Lac.	2, 060	0, 296	0, 000*
	İntraop 1 Lac	1, 010	0, 196	0, 001*
	İntraop 2 Lac	0, 410	0, 207	0, 628
	Postop'24'. Sa. Lac	1, 355	0, 306	0, 003*

Tabloda postoperatif '0'. saatte ölçülen laktat değerinin, preoperatif dönemde, intraoperatif 1. dönemde ve postoperatif '24'. saatte ölçülen laktat değerlerinden anlamlı oranda farklı olduğu ( $p < 0, 05$ ),intraoperatif 2. dönemde ölçülen laktat değerinden ise anlamlı oranda farklı olmadığı ( $p < 0, 05$ ) görülmektedir.

Tablo 6.2.2.6: Postoperatif '24'. saatte ölçülen laktat değerinin diğer dönemlerde ölçülen laktat değerleri ile karşılaştırılması

Dönem (i)	Dönem (J)	Ortalamalar Farkı (I-J)	Standart Hata	p
Postop. '24'. Sa. Lac.	Preop Lac.	0, 705	0, 182	0, 010*
	Intraop 1 Lac.	-0, 345	0, 252	1, 000
	Intraop 2 Lac.	-0, 945	0, 229	0, 006*
	Postop '0'. Sa. Lac.	-1, 355	0, 306	0, 003*

Tabloda postoperatif '24'. saatte ölçülen laktat değerinin, preoperatif dönemde, intraoperatif 2. dönemde ve postoperatif '0'. saatte ölçülen laktat değerlerinden anlamlı oranda farklı olduğu ( $p < 0, 05$ ), intraoperatif 1. dönemde ölçülen laktat değerinden anlamlı oranda farklı olmadığı ( $p < 0, 05$ ) görülmektedir.

**6.2.3. Kross klemp süresi 60 dakikanın altında ve kross klemp süresi 60 dakikanın üstünde olan hastaların serum laktat düzeylerinin karşılaştırılması**

Tablo 6.2.3.1: Grupların preoperatif, intraoperatif 1. Dönem, intraoperatif 2. Dönem ve, postoperatif '0'. Saat ve postoperatif '24'. Saatte Ölçülen Laktat Ortalamalarının ve Standart Sapmanın Gösterimi

Tanımlayıcı İstatistik				
	Kross Klemp Süresi	Ortalama	Std. Sapma	N
PREOP. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	1,12	0,46634	20
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	1,15	0,45826	20
İNTRAOP. 1 LAC.	KKS 60 DK. ALTI	1,755	0,68708	20
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	2,2	0,97062	20
İNTRAOP. 2 LAC.	KKS 60 DK. ALTI	1,835	0,75063	20
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	2,8	1,09208	20
POSTOP. '0'. SA. LAC	KKS 60 DK. ALTI	2,11	0,83723	20
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	3,21	1,25652	20
POSTOP. '24'. SA. LAC.	KKS 60 DK. ALTI	1,605	0,65653	20
	KKS 60 DK. ÜSTÜ	1,855	0,64029	20

Tablo 6.2.3.2: İki bağımsız Grubun ( Grup 1 ve Grup 2) Tanımlayıcı İstatistiği (KKS: Kross klemp süresi)

	Gruplar	Ortalama	Standart Hata
LAC.	Grup 1 (KKS 60 dk. Altı)	1, 685	0, 132
	Grup 2 (KKS 60 dk. Üstü)	2, 243	0, 132

Tablo 6.2.3.3: Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında Olan Hastaların Oluşturduğu Grubun ve Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Üstünde Olan Hastaların Oluşturduğu Grubun Laktat Değerlerinin Student' s Independent Testi İle Karşılaştırılması

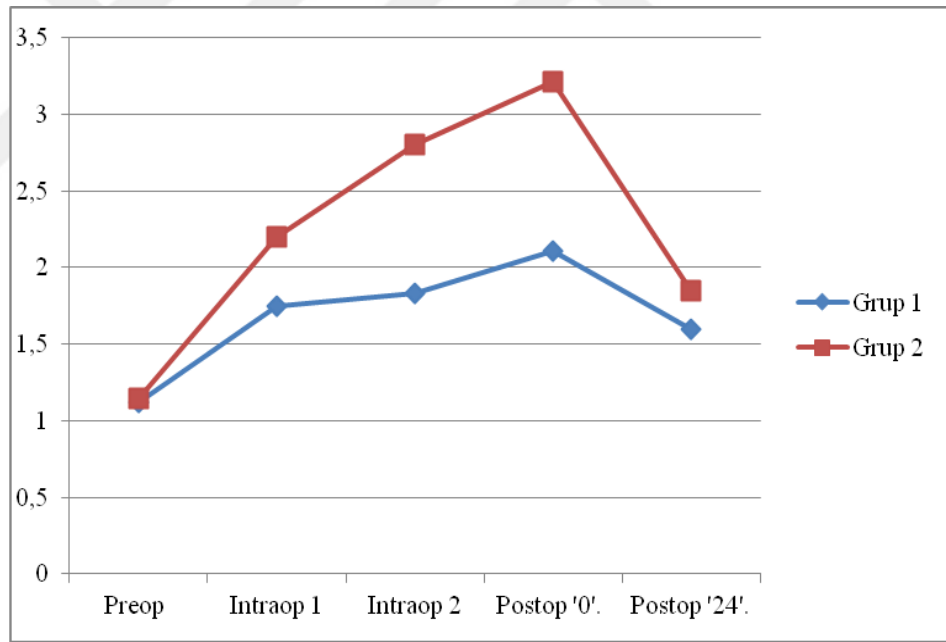
		Levens'in Varyans Eşitliği Testi		Eşit Ortalamalar İçin T-Test'i				
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
PREOP. LAC	Varyanslar Eşit Kabul Edilmiştir	0,003	0,959	-0,205	38	0,839	-0,03	0,1462
	Varyanslar Eşit Kabul Edilmemiştir			-0,205	37,988	0,839	-0,03	0,1462
İNTRAOP. 1 LAC.	Varyanslar Eşit Kabul Edilmiştir	1,72	0,198	-1,673	38	0,102	-0,445	0,26591
	Varyanslar Eşit Kabul Edilmemiştir			-1,673	34,22	0,103	-0,445	0,26591
İNTRAOP. 2 LAC.	Varyanslar Eşit Kabul Edilmiştir	2,713	0,108	-3,257	38	0,002	-0,965	0,29632
	Varyanslar Eşit Kabul Edilmemiştir			-3,257	33,677	0,003	-0,965	0,29632
POSTOP. '0'. SA. LAC.	Varyanslar Eşit Kabul Edilmiştir	4,826	0,034	-3,258	38	0,002	-1,1	0,33762
	Varyanslar Eşit Kabul Edilmemiştir			-3,258	33,093	0,003	-1,1	0,33762
POSTOP. '24'. SA. LAC.	Varyanslar Eşit Kabul Edilmiştir	0,034	0,855	-1,219	38	0,23	-0,25	0,20506
	Varyanslar Eşit Kabul Edilmemiştir			-1,219	37,976	0,23	-0,25	0,20506

Tablo 6.2.3.3. ' e göre Levene Test ile varyansların homojenitesine bakılmıştır ve sadece postop. '0'. saatteki ölçümün varyansının homojen olmadığı görülmektedir. (p=0, 034).



Preoperatif dönemde ölçülen laktat değerleri, grup 1 ve grup 2' de anlamlı oranda farka sahip değildir ( $p=0,839$ ). İntraoperatif 1. dönemde de iki grup arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,102$ ). İntraoperatif 2. dönem ( $p=0,02$ ) ve postoperatif '0'. saatteki ( $p=0,03$ ) laktat değerlerinin iki grup arasında anlamlı seviyede farklı olduğu görülmüştür. Postoperatif '24'. saatte ise iki grubun laktat değerlerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. ( $p=0,23$ )

Yapılan istatistiksel analizlerde, kross klemp süresi 60 dakikanın üstünde olan hastaların oluşturduğu grubun ortalama laktat değerinin, kross klemp süresi 60 dakikanın altında hastaların oluşturduğu grubun ortalama laktat değerinden anlamlı oranda yüksek olduğu ortaya konulmuştur.



Şekil 6.2.3: Grupların Dönemlere Göre Laktat Seviyeleri

Grup1: Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Altında Olan Hastalar, Grup 2: Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın Üzerinde Olan Hastalar

## 7. TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass, birçok kalp hastalığının cerrahi olarak tedavi edilmesini mümkün kılması açısından kardiyovasküler cerrahide oldukça önemli bir uygulamadır. Yarım yüzyılı aşkın süredir uygulanan bu tekniğin geliştirilmesine ve olası risk faktörlerinin en aza indirilmesine ilişkin çalışmalar devam etmektedir.

Açık kalp cerrahisinin olası etkileri ile birlikte hiperlaktatemi yaygın olarak ortaya çıkabilen bir tablodur ve hiperlaktateminin sıklığı, nedenleri ve sonuçları ile ilgili araştırma ve çalışmalar da hala devam etmektedir. Pek çok çalışmada hiperlaktateminin morbidite ve mortalite ile ilişkisi araştırılmış ve artan laktat düzeyininin kötü prognoz göstergesi olduğu görülmüştür(113).

Normal kan laktat seviyesi stres altında olmayan hastalar için 0.5-1 mmol/L kabul edilirken, bu oranın kritik hastalar için 2 mmol/L'nin altında olması gerektiği düşünülmektedir(114), bazı çalışmalarda laktat seviyesinin 2-5mmol/L arasında olması hiperlaktatemi olarak kabul edilirken(113) pek çok kaynakta hiperlaktatemi arteriyel kan laktat seviyesinin 3 mmol/litre 'nin üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır(4). Laktik asidoz ise metabolik asidoz ile birlikte kandaki laktat konsantrasyonunun 5 mmol/L üzerinde olması durumudur(114).

Kardiyak cerrahi sonrası görülen hiperlaktatemi metabolik bir bozukluktur ve bu yükselişin fizyopatolojisi tam olarak netlik kazanmamıştır(5). Laktik asidoz Tip A ve Tip B olarak sınıflandırılmaktadır(4, 115). Tip A laktik asidoz, doku perfüzyonunun bozulduğu durumlarda oluşabilirken, Tip B laktik asidoz ise bazı ilaç, kimyasal, toksik bileşenlere veya laktat birikimine sebep olabilen genetik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Tip B laktik asidozda sistemik hipoperfüzyon yoktur ve hücrel metabolizma düzeyinde bozulma görülmektedir(115). Cerrahi sonrası hiperlaktatemi, doku hipoksisine bağlı olarak, (Tip A) zaman zaman da doku hipoksisi olmaksızın (Tip B) ortaya çıkmaktadır(4).

Postoperatif dönemde hiperlaktatemi varlığından söz edilebileceği gibi KPB sırasında da hiperlaktatemi gelişebilir ve KPB esnasında pik kan laktat düzeyinin >4 mmol/ litre olması doku hipoperfüzyonunu gösterir(4). Kardiyopulmoner bypass

sırasında hastanın tüm metabolik gereksinimlerini karşılamaya yetecek O<sub>2</sub> sunumunun olmaması durumunda laktatın yükseldiğini gösteren çalışma, Madias NE ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş ve KPB esnasında hiperlaktatemi tablosunun açığa çıkmasında kritik değerin 260 ml/dk/m<sup>2</sup> olduğu bildirilmiştir(4, 116).

Açık kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında gelişen hiperlaktateminin olası nedenleri ile ilgili çalışmalarda, aortik kross klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass süresinin hiperlaktateminin ortaya çıkmasında etkili olduğu görülmüştür. Bakker ve arkadaşları, çalışmalarında, yaş, KKS süresi, KPB süresi, düşük hematokriti hiperlaktatemi ile ilişkili risk faktörleri olarak tespit etmişlerdir(117). Siegel ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmada ise kardiyopulmoner bypass süresi, kross klemp süresi, intraoperatif kan kaybı, KPB süresince uygulanan hipotermi mortalite ile ilişkili risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir(118). Ayrıca, yapılan çalışmalar KPB esnasında ve postoperatif dönemde gelişen hiperlaktateminin konjestif kalp yetmezliği, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperglisemi, VP,  $\beta$  agonist kullanımı durumunda, revizyon cerrahisi ve acil müdahalelere bağlı oluşabileceğini de ortaya koymuştur(119).

Yapılan çalışmalarda mortalite ile ilişkili kan laktat seviyesinin üst sınırının birbirinden farklı olduğu bilinmektedir. Munoz ve ark. tarafından yapılan çalışmada mortalite ile ilişkili kan laktat düzeyi 3mmol/L olarak bulunmuştur(120). Meregalli ve ark. ise postoperatif 12. saatteki laktat seviyesinin 2,9 mmol/L üzerindeki değeri(121) Cheung ve ark. nın yürüttüğü çalışmada ise postoperatif laktat değerinde 2 mmol/L üzerindeki yükseliş ya da laktatın 7 mmol/L'nin üzerine çıkmasını mortalite ile ilişkili bulmuşlardır. Landow, Vincent ve ark. ise çalışmalarında 3 mmol/L sınırını (98) kabul etmiştir. Demers ve arkadaşları kan laktat konsantrasyonu 4 mmol/litre ya da üzerine çıktığında postoperatif mortalite ve morbiditenin arttığını ortaya koymuşlardır(8).

Erişkin açık kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında yeterli oksijen sunumu ve klinik tabloyu değerlendiren (75, 122 ), postoperatif yoğun bakımda hiperlaktatemi ile mortalite morbidite ilişkisini (120, 123, 124, 125, 126) ortaya koyan pek çok kan

laktat çalışmalarının literatürde yer aldığı görülmektedir(121, 127, 128). Genellikle yoğun bakım hastalarının takibinde mortaliteden sorumlu en sık nedenin perfüzyon yetersizliği olduğu görülmüştür ve bunun takibi için kan basıncı ve idrar outputunun tek başına yeterli olmadığı, sekonder habercilerin bu süreçte klinik seyri değerlendirebilmek açısından önem taşıdığı bilinmektedir(129, 130). İleri hipoperfüzyon durumlarında asidoz oluşmadan da laktat düzeyinde belirgin yükselmeler olduğu bilinmektedir(121, 127, 131, 132, 133). Fakat, çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan hiperlaktatemi ve sonucunda gelişebilecek metabolik asidozun, kardiyak fonksiyonları baskılayacağına bilinmesi laktattaki yükselmenin ve takibinin önemlilik derecesini artırmaktadır(134).

Çalışmalar, KPB esnasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek hiperlaktateminin, kötü giden klinik seyir ve mortalitenin önemli sorumlularından biri ve aynı zamanda perfüzyon bozukluğu ve yetersizliğinin de bir habercisi olduğunu göstermiştir. Biz de çalışmamızda klinik seyri ciddi oranda etkileyen bu parametrenin aortik kross klemp süresi ile ilişkisini ortaya koyduk.

Bu çalışmada açık kalp cerrahisi uygulanan koroner arter hastalarında kross klemp süresi 60 dakikanın altında ve 60 dakikanın üstünde olan hastaların preoperatif, intraoperatif 1 (kross klemp uygulandığında), intraoperatif 2 (kross klemp kalktığında), postoperatif '0'. saatte ve postoperatif '24'. saatte olmak üzere 5 dönemde serum laktat değerlerini inceledik.

Çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2' yi oluşturan hastaların yaş, kilo, boy ve BSA bulguları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulguların aortik klemp süresi ve serum laktat düzeyine etkisi olmadığı görülmüştür. Grup 1' de ki olguların kross klemp süresi ortalama 47, 5 dakika, Grup 2 deki olguların kross klemp süresi ortalama 87, 2 dakikadır. Gruplar arasındaki kross klemp ve KPB süreleri anlamlı düzeyde birbirinden farklıdır.

Raper ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, uzayan kardiyopulmoner bypass süresinin, laktik asidoz tablosunun ortaya çıkmasına sebep olduğunu bildirmişlerdir(6). Ranucci ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma ise, KPB

zamanı ile pik laktat düzeylerinin lineer olmadığını ve KPB zamanının cut-off değerinin 96 dakika olduğunu ortaya koymuştur(135).

Çalışmamızdaki bulgular da, literatürdeki sonuçları destekler niteliktedir ve uzayan aortik kross klemp ve KPB süresinin intraoperatif 2. dönemde (kross klemp kalktığında) ve postoperatif '0'. saatte laktat düzeyini anlamlı seviyede yükselttiğini göstermiştir. I. Grupta, kross klemp süresi ortalama 47,5 dakika iken KPB süresi ortalama 71,2 dakikadır. II. Grupta kross klemp süresi ortalama 87,2 dakika iken KPB süresi ortalama 131,95 dakikadır ve kross klemp ve KPB süresinin uzaması bu grupta laktat düzeyinin intraoperatif dönemde artmaya başlamasına ve postoperatif '0'. saatte laktat değerinin  $>3$  mmol/L olmasına ve hiperlaktatemi tablosunun oluşmasına sebep olmuştur. Sınırları kesin olarak tanımlanmasa da birçok çalışmada hiperlaktatemi de kan laktat değerinin 3 mmol/L ve üzeri olarak değerlendirildiği bilinmektedir.

Çalışmamızda, her iki grupta da preoperatif dönemde kan laktat değerlerinin ortalaması normal sınırlardadır. Kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan grupta preoperatif dönemde ölçülen laktat değerinin, intraoperatif 1. dönem (kross klemp uygulandığı anda), intraoperatif 2. dönem (kross klemp kalktığında), postoperatif '0'. saatte ve postoperatif '24'. saatte ölçülen laktat değerlerinden anlamlı oranda farklı olduğu bulunmuştur. Kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan 2. grupta da preoperatif dönemdeki laktat düzeyinin, intraoperatif 1, intraoperatif 2, postoperatif '0'. saat ve postoperatif '24'. saatte yapılan ölçümlerde elde edilen laktat değerlerinden anlamlı oranda farklı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0,05$ ). Preoperatif dönemde ölçülen laktat seviyelerinin gruplarası karşılaştırmasında da anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Yani, kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan Grup 1 ve kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan Grup 2' yi oluşturan hastaların preoperatif dönemdeki laktat seviyelerinin, birbirinden anlamlı oranda farklı olmadığı tespit edilmiştir.

Grup 1' de, intraoperatif dönemde aortik kross klemp uygulandığı andaki laktat düzeyi (intraoperatif 1) ve kross klemp kalktığında (intraoperatif 2) alınan laktat değerleri karşılaştırıldığında aortik kross klemp süresinin laktat düzeyini anlamlı oranda yükseltmediği görülmüştür. Grup 1' de, intraoperatif 1. dönemdeki kan laktat

değeri ve intraoperatif 2. dönemdeki kan laktat değeri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ve bu değerler normal kabul edilebilecek laktat sınırları arasındadır. Kross klemp süresi ve KPB süresi uzun olan Grup 2' nin intraoperatif 1. dönemden itibaren kan laktat seviyesinin 2 mmol/L' ün üzerine çıktığı, intraoperatif 2. dönemde 2,8' e yükseldiği görülmüştür. Ancak grup 2' deki bu yükseliş, bilimsel anlamlılık sınırında kalmış ve grup içi tekrarlanan ölçümlerde intraoperatif 2. dönemdeki laktat düzeyi, 1. dönemdeki laktat düzeyinden anlamlı oranda yüksek bulunmamıştır (p=0,054). Kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan hastaların oluşturduğu 1. grupta, intraoperatif 1. dönemdeki laktat değerinin preoperatif ve postoperatif '0'. saatteki ölçümden anlamlı oranda farklı olduğu tespit edilmiştir. Grup 2' deki ölçümlerde de intraoperatif 1. dönemdeki laktat değerinin preoperatif ve postoperatif '0'. saatteki laktat değerinden anlamlı oranda farklı olduğu görülmüştür. Grup 2'yi oluşturan hastaların intraoperatif 1. dönemdeki( kross klemp uygulandığı anda) kan laktat seviyeleri, grup 1' i oluşturan hastaların laktat seviyelerinden yüksek olsa da, bu dönemdeki laktat değerleri de iki grup arasında anlamlı oranda farklı değildir.(p< 0,05). Çalışmamızda, KPB' in ilk dönemlerinde ve aortik kross klemp uygulaması başlamadan iki grubun laktat düzeylerinin birbirinden anlamlı oranda farklı olmadığı, ancak kross klemp süresinin uzamasının iki grubun laktat değerleri arasındaki farkı artırdığı ortaya koyulmuştur. Grupları karşılaştırmalar için bilimsel düzeyde anlamlı farklılık, intraoperatif 2. dönemde ortaya çıkmaya başlamıştır. Yaptığımız çalışmada, aortik kross klemp uygulaması ve bu süresinin uzaması ile grup 2' nin laktat seviyelerinde belirgin artışlar kaydedilmiş ve intraoperatif 2. dönemdeki laktat düzeylerinin grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı oranda farklı olduğu görülmüştür (p<0, 05). Çalışmamızda gruplar arasındaki istatistiksel analizler, KPB sırasındaki laktat yüksekliğinin, kross klemp süresi ve KPB süresi ile anlamlı oranda ilişkili olduğunu göstermiştir.

Raper ve ark.'nın uzayan KPB zamanının laktat seviyesini yükselttiğini ortaya koyduğu çalışmasında KPB' daki hipotermi etkilerinin de üstünde durulmuş, nonpulsatil hipotermik kardiyopulmoner bypass uygulamasının bölgesel özellikle de splanknik hipoperfüzyona yol açtığı tespit edilmiştir(136). Hipotermi sonunda ısınmanın, splanknik O<sub>2</sub> sunumu ile tüketimi arasında dengenin

bozulmasına neden olduğu ve bu bozulan dengenin KPB süresi uzayan hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir(136).

Yaptığımız çalışmada grup 1 içerisindeki tekrarlanan ölçümlerde postoperatif '0'. saatte elde edilen laktat değerinin preoperatif, intraoperatif 1 ve postoperatif '24'. saatte elde edilen laktat değerinden anlamlı seviyede farklı olduğu görülmektedir. Grup 2' de de beklenildiği gibi postoperatif '0'. saatte kaydedilen laktat değerinin, preoperatif ve intraoperatif 1. dönem ve postoperatif '24'. saatte ölçülen laktat değerinden anlamlı seviyede yüksek olduğu görülmüştür. Grup 1 ve grup 2' nin postoperatif '0'. saatteki laktat değerleri karşılaştırıldığında ise iki grubun laktat değerlerinin anlamlı oranda farklı olduğu görülmüştür. Kross klemp süresi 60 dakikadan uzun olan hastaların oluşturduğu Grup 2' de laktat seviyesinde yükseliş, kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan grup 1 ile karşılaştırıldığında KPB sırasında (intraoperatif 2) anlamlı seviyelere ulaşmış, postoperatif '0'. yüksek düzeyde anlamlı oranda fark olduğu görülmüştür. (p=0,003)

Yapılan bazı çalışmalarda kan laktat düzeylerindeki artışların kardiyopulmoner bypass sırasında olduğu bildirilmiştir(125). Çok sayıdaki çalışma kross klemp süresinin uzamasının KPB süresince laktattaki yükselişte etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte KPB uygulamasının ortaya çıkardığı sistemik inflamatuvar yanıtın doku perfüzyonun değişmesine bağlı olarak açık kalp cerrahisi süresince laktat değerindeki yükselişte etkili olabileceği düşünülebilir(2).

Mizock BA ve Falk JL, doku perfüzyonu ve oksijen değişimindeki azalma sonucu oluşan oksijen atılımı ve hepatik laktat klerensinin düşmesine bağlı olarak laktat seviyesinin yükselebileceğini bildirmişlerdir(137). Lazenby WD ve ark. ise organ perfüzyonundaki yetersizliğin, hematokrit ve onkotik basınçtaki düşüşün oksijen değişimini bozması ve sistemik vasküler rezistansın azalmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir(138).

Çalışmamızda her iki grupta da postoperatif '0'. saatteki kan laktat değerleri, preoperatif dönemde, intraoperatif 1. dönemde ve postoperatif '24'. saatte ölçülen kan laktat değerlerinden anlamlı oranda yüksektir. Bulgular her iki grupta da en yüksek laktat düzeyinin postoperatif '0'. saatte olduğunu göstermiştir. Cerrahi işlem

uzadıkça KPB' in beklenen etkileri laktat düzeyinin artmasına sebep olmuştur. 2. grupta KKS ve KPB süresinin daha uzun olması kan laktatının intraoperatif dönemde belirgin artış göstermeye başlamasına postoperatif '0'. saatte ise laktat değerinin ölçümlerimizdeki en yüksek değere ulaşmasına sebep olmuştur. Ancak her iki grupta da postoperatif '24.' saatte laktat seviyeleri düşmüş ve normal kabul edilen sınırlarda seyretmiştir. Postoperatif '24.'saatte alınan örneklerdeki kan laktat düzeyinin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Laktat seviyesindeki bu düşüş, hastaların postoperatif yoğun bakım takiplerinin iyi yapılması ve medikal tedaviye cevap vermelerinin olumlu sonucu olarak düşünülebilir. Ayrıca çalışmadaki hastaların hiperglisemi, organ disfonksiyonları, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, acil müdahale ve revizyon cerrahisi gibi hiperlaktatemi için başka bir risk unsuru taşımadığının bilinmesi ve bilinen ek bir patolojilerinin olmayışı postoperatif dönemde laktat değerlerinin düzenli olarak düşmesinde etkili olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda, iki grup arasındaki ölçümler karşılaştırıldığında, preoperatif, intraoperatif 1. dönem (kross klemp uygulandığı anda) ve postoperatif '24'. saatte ölçülen laktat değerlerinde anlamlı oranda farklılık olmazken, kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan grupta cerrahi süresince laktat seviyesindeki artış, intraoperatif 2. dönemde iki grup arasındaki analizlerde anlamlı oranda farklılık ortaya çıkarmıştır( $p < 0,05$ ). Kross klemp süresi uzayan hastaların oluşturduğu 2. grupta, postoperatif '0'. saatteki laktat seviyesi 3,21 mmol/L' e yükselmiş ve çoğu klasik verilere göre hiperlaktatemi oluşmuştur. Postoperatif '0'. saatte de iki grubun laktat düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. KPB süresince yükselen laktat değeri, her iki grupta da postoperatif '24'. saatte düşmüştür. Kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan grubun ortalama laktat değerinin, kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan grubun ortalama kan laktat değerinden anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edilmiştir.( $p < 0,05$ ). Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar gibi, biz de çalışmamızda, kross klemp süresinin uzamasının laktat seviyesini intraoperatif dönemde ve postoperatif '0'. saatte ortalama laktat düzeyini anlamlı seviyede yükselttiğini belirledik.



Aortik kross klemp süresininin uzaması hipotermi uygulamasının ve KPB süresinin uzamasına sebep olmaktadır. Hipotermi süresinin ve KPB 'ın yarattığı sistemik inflamatuvar yanıtın doku perfüzyonununda değişmelere sebep olacağı ve laktat seviyesinin yükselmesinde etkili olabileceği bilinmektedir. Ektrakorporeal dolaşım, biyolojik sisteminin sağladığı yeterli doku perfüzyonunu tam sağlayamamakta ve hücresele enerji mekanizması değişerek, enerji anaerobik yolla sağlanmakta ve bu sürenin uzaması laktat düzeyinde artışa sebep olabilmektedir.



## 8. SONUÇ

Kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde olan grupta, kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan gruba göre preoperatif dönemde ve cerrahinin erken dönemlerinde (intraoperatif 1. dönem) , ölçülen laktat değerleri anlamlı oranda yüksek değilken, kross klemp süresinin uzamasıyla laktattaki yükseliş, KPB' in ilerleyen süreçlerinde (intraoperatif 2. dönem) anlamlı seviyelere ulaşmış ve postoperatif '0'. saatte ileri düzeyde anlamlı farklılık ortaya çıkarmıştır. Postoperatif '24'. saatte her iki grubun laktat düzeylerinin düşmesi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmamıştır. Kross klemp süresi 60 dakika üzerinde olan grubun ortalama laktat değeri, kross klemp süresi 60 dakikanın altında olan grubun ortalama laktat değerinden anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

Çalışmaların ortaya koyduğu şekliyle, açık kalp cerrahisinde kan laktat seviyesindeki orta dereceli yükselişlerin tolerans aralığında olduğunu bilmekteyiz. Ancak belirgin laktat artışlarının ve hiperlaktateminin postoperatif klinik seyri olumsuz etkilediği bilinmektedir. KPB esnasında kan laktat takiplerinin hassasiyetle yapılması, doku perfüzyonunun yeterliliği hakkında bilgi verirken hipoperfüzyon durumunda erken müdahale şansı yaratarak postoperatif dönemdeki süreci de belirleyebilir. Uzayan aortik kross klemp ve KPB süresine bağlı olarak gelişen yüksek kan laktat seviyesinin, KPB sırasında hipotansiyondan sakınılarak, yeterli perfüzyon akım oranları sağlanarak, sistemik kan kaçıışlarının önüne geçilerek, düşük hematokrite önlemler alınarak tolere edilebilir düzeyde tutulabileceğini ve böylelikle ileri hiperlaktatemi tablosunun engellenebileceğini düşünmekteyiz.

## 9. KAYNAKLAR

1. Lippincott's Illustrated reviews serisinden; İkinci baskı 1.cilt; 92-97;264-265, 1997.
2. Göçen U, Konjenital Açık Kalp Ameliyatlarında Perioperatif Serum Laktat ve Kreatinin Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla Korelasyonu. Ç. Ü. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s:1-7, Adana, 2009.
3. Yılmaz Ş, Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Hiperlaktatemi Belirleyicileri ve Mortalite İlişkisi. Dr. Siyami Ersek Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzmanlık Tezi, s: 12-28, İstanbul, 2008.
4. Özatık MA. Erişkin hastalarda perfüzyon prensipleri. editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s:324-296, Ankara, 2006.
5. Landow L. Splancnic lactate production in cardiac surgery patients. Crit Care Med, 21(Suppl):S84-S91, 1993.
6. Raper RF, Cameron G, Walker D, et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med, 25:46-51, 1997.
7. Totaro R, Raper RF. Epinephrine induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med, 25:1693-9, 1997.
8. Zhang M, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO<sub>2</sub> and pH are good indicators of critical hypoperfusion. Am Rev Respir Dis 148:867-71, 1993.
9. Rüdiger Kramme, Klaus-Peter Hoffmann, Robert Steven Pozos, Springer Handbook of Medical Technology, s. 621-638, 2011.
10. Melrose DG. A history of cardiopulmonary bypass. In: Taylor KM editor. Cardipulmonary bypass. London: Chapman and Hall Ltd; P:1-7, 1986.
11. Güray T, Pulsatile Akışın Heparin Kaplı Oksijenatör ile Biyouyumluluğunun Araştırılması. Başkent Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s:6-20 s: 24-31, Ankara, 2013.

12. Örer A, Oto Ö. (1999) Dünden bugüne kalp cerrahisi. G. K. D. C. Dergisi; 7: 1-6.
13. Demirkılıç U. Ektrakorporal Dolaşım. Eflatun Yayınevi, s:2-8, Ankara, 2006.
14. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH editor. Techniques in extracorporal circulation. Oxford: Butterworth- Heinemann Ltd; P.1-8, 1992.
15. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, Edmunds LH, Jr. editors. Cardiac surgery in the adults. New York: McGraw-hill Medical Publishing Division; p: 3-31, 2003.
16. W.C. Lillehei: Controlled cross circulation for direct vision intracardiac surgery correction of ventricular septal defects, atrio ventricularis communis, and tetralogy of Fallot, Postgrad. Med. 17, s. 388–396, 1955.
17. Miller GW. King of Hearts: The True Story of the Maverick Who Pioneered Open Heart Surgery. Crown. 2000.
18. Us MH, Basaran M, Yılmaz M. ve ark. (2006) Hybrid coronary revascularization in high-risk patients. Texas Heart Inst J.; 33: 458-62.
19. N. Zuhdi, J. Carey, J. Cutter, L. Rader, A. Greer: Intentional hemodilution, AMA Arch. Surg. 87, s. 554–559, 1963.
20. Duran E. Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi. In: Duran E editor. Kalp ve Damar Cerrahisi Çapa Tıp Kitabevi; s:3-13, İstanbul, 2004.
21. Tokcan A, Yalnız H. Türkiye’de kalp cerrahisinin tarihçesi. In: Duran E. Editor. Kalp ve Damar Cerrahisi. Çapa Tıp Kitabevi; s: 13-21, İstanbul, 2004.
22. Çankaya İ, Fosforilkolin Kaplı Oksijenatör Fiberlerine Protein Adsorbsiyonunun İncelenmesi. Başkent Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s: 3-18, Ankara, 2011.
23. Kahraman MA, kardiyopulmoner Bypass Eşliğinde Koroner Arter Bypass Greftleme Uygulanan Olgularda Olmesartan Tedavisinin Asimetrik Dimetil Arjinin

ve İndüklenebilir Nitrikoksit Sentaz Seviyeleri Üzerine Etkileri. Fırat Ü. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s:3-17, Elazığ, 2013.

24. Ürpermez E, Pulsu ve Pulssuz Akışın Kaplamalı Oksijenatörlerde Biyouyumluluğa Etkisinin Sem ile İncelenmesi, Başkent Ü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s: 6-20, Ankara, 2013.

25. Büket S, Çağatay E, Uç H. Kardiyopulmoner Bypass. In: Mustafa Paç, Atıf Akçevin, Serap Aykut Aka, Suat Buket, Tayyar Sarioğlu. Kalp ve Damar Cerrahisi, Mn Medikal & Nobel, p:115:150, 2004.

26. Glenn P Gravlee, Richard F Davis, Mark Kurusz, Joe R Utley, Richard F. Davis, authors. Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, Second Edition. Lippincott Williams & Wilkins, p: 50-443, 2000.

27. Paç M. Kalp ve Damar Cerrahisi. 2. Baskı. Kardiyopulmoner Bypass, cilt:1, 140-142, Ankara, 2013.

28. Bakar Y, Kardiyopulmoner Bypass' ta Magnezyumun Önemi. Harran Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s: 9-21, Şanlıurfa, 2007.

29. Ünlü R, Açık Kalp Cerrahisi Operasyonu Uygulanan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Mersin Ü, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s: 18-33, Mersin, 2007.

30. Galette, Pierre M; Brecher, Gerhard A., Heart-Lung Bypass; Principles And Techniques Of Extracorporeal Circulation. New York: Grune & Stratton, 1962.

31. Günaydın S, Yılmaz S, Ekstrakorporal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri- Enstrumantasyon. editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s:184-194, Ankara, 2006.

32. High KM, Bashein G, Kurusz M. Principles of oxygenator function: gas exchange, heat transfer, and operation. Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, 2nd edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, p: 49-68, 2000.

33. Demirtaş H, Açık Kalp Cerrahisi Sırasında Kullanılan İki Farklı Poma Başlığının Hematolojik ve İmmünolojik Mekanizmalar Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması. Gazi Ü. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s: 4-12, Ankara, 2014.
34. Kolff J, McClurken JB, Alpern JB. Beware centrifugal pumps: not a one-way street, but a potentially dangerous “siphon” [Letter]. *Ann Thorac Surg*; 50: s. 512, 1990.
35. T.C. Millî Eğitim Bakanlığı Biyomedikal Cihaz Teknolojileri Kalp-Akciğer Makineleri, 2010.
36. Najafi H, Javid H, Goldin MD et al. Aortic valve replacement without left heart decompression. *Ann Thorac Surg*; 21: s. 131–133, 1976.
37. Guyton Ac. Physical Principles Of Gaseous Exchange; Diffusion Of Oxygen And Carbondioxide Through The Respiratory Membrane. In: Guyton Ac. Textbook Of Medical Physiology. Japan Igaku Shoin/Saunders, s.491-503, 1981.
38. Saxton Ga Jr, Andrews Cb. An İdeal Heart Pump With Hydrodynamic Characteristics Analous To The Mammalian Heart. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, vol.6, s.288-290, 1960.
39. Tayama E, Raskin Sa, Nosé Y. Blood Pumps. In: Gravlee Gp, Davis Rf, Kurusz M, Utley Jr, Eds. *Cardiopulmonary Bypass, Principles And Practice*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, s.37-48, 2000.
40. Mári D, Domingo M. B., Ana Paula M. L., Adalberto S. C., Rosa S. Kawasaki O., Geraldo H. S., Technological Evolution of Membrane Oxygenators, s;78-97, 2006.
41. William S.,Haworth D., The Development of the Modern Oxygenator,The Society of Thoracic Surgeon, s;286-379, 2003.
42. Berdajs D.A.,Stefano E.,Delay D.,Ferrari E.,Horisberger J.,Ditmar Q., Segesser L.,The New Advanced Membrane Gas Exchanger, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, s;592-594, 2011.

43. Kocakulak M., Açık Kalp Cerrahisinde Pulsu Perfüzyonun Erken Dönem Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2001.
44. Hirayama T, Yamaguchi H, Allers M, et al. Evaluation of red cell damage during cardiopulmonary bypass. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 19:263–265, 1985.
45. Peterson KA, Dewanjee MK, Kaye MP. Fate of indium 111-labeled platelets during cardiopulmonary bypass performed with membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg.*; 84:39–43, 1982.
46. Nilsson L, Bagge L, Nystroem SO. Blood cell trauma and postoperative bleeding: comparison of bubble and membrane oxygenators and observations on coronary suction. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 24:65–69, 1990.
47. Pearson DT. Gas exchange: bubble and membrane oxygenators. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* ;2:213–319, 1990.
48. Tamiya T, Yamasaki M, Maeo Y, et al. Complement activation in cardiopulmonary bypass, with special reference to anaphylatoxin production in membrane and bubble oxygenators. *Ann Thorac Surg* ;46:47–57, 1988.
49. Videm V, Fosse E, Mollnes TE, et al. Different oxygenators for cardiopulmonary bypass lead to varying degrees of human complement activation in vitro. *J Thorac Cardiovasc Surg* ;97 s. 764–770, 1989.
50. Sesler DI. Temperature monitoring, In: Miller RD, Miller ED, Reves JG, editors. *Anesthesia*, 5th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone, P.1231-54, 2000.
51. Koçak T, Pulsatil perfüzyon. *Türkiye Klinikleri Kalp Damar Cerrahisi, Ekstrakorporeal Dolaşım Özel Sayısı-1*, 5: 75, 2004.
52. Davies,L.K., *Hypothermia: Physiology And Clinical Use. Cardiopulmonary Bypass*, s.140, 1993.
53. Martinez, G. and J. Whitbread. "Cardiopulmonary bypass." *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* vol.13(10): 482-487, 2012.

54. Edmunds LH Jr: Pulseless cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 84:800, 1982.
55. Edmunds LH Jr, Hessel EA, Colman RW, Menasche P, Hammon JW Jr. Extracorporeal circulation. In: Edmunds LH Jr, Cohn LH ed. *Cardiac surgery in the adult.* New York, McGraw-Hill Companies, 87-315, 2003
56. Gaynor JW. Use of modified ultrafiltration after repair of congenital heart defects. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1: 81-90, 1998.
57. Kay pH, Munsch CM, Editors. *Techniques in extracorporeal circulation.* London: Arnold, 2004.
58. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U, et al: Priming of CPB with human albumin or Ringer Lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth,* 66:77-83, 1991.
59. Rosengart TK, DeBois W, O'Hara M, et al: Retrograde autologous priming for cardiopulmonary bypass: a safe and effective means of decreasing hemodilution and transfusion requirements. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 115:426-38, 1998.
60. Munster K, Andersen U, Mikkelsen J, Petterson G. Vacuum assisted venous drainage (VAVD). *Perfusion* 14:419-23, 1999.
61. Hachenberg T, Tenling A, Rothen HU, et al: Thoracic intravascular and extravascular fluid volumes in cardiac surgical patients. *Anesthesiology,* 79:976, 1993.
62. London MJ: Colloids versus crystalloids in cardiopulmonary bypass. *Proc: Colloids should be added to the pump prime.* *J Cardiothorac Anesth* 4:401, 1990.
63. Boldt J, Zickmann B, Ballestros M, et al: Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 51:610-22, 1991.
64. Thomas DP, Barrowcliffe Tw, Johnson EA. The influence of tissue source, salt and molecular weight on heparin activity. *Scand J Haematol,* 25:40-48, 1980.



65. Toraman F, Ekstrakorporal Sistemlerde Antikoagülasyon ve Nötralizasyon editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. 96-120-8, Ankara, 2006.
66. Ikonomidis JS, Yau IM, Weisel RD, et al: Optimal flow rates for retrograde warm cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc. Surg.* 107:510-6, 1994.
67. Jaques LB, Mahadoo J. Pharmacodynamics and clinical effectiveness of heparin. *Semin Thromb Hemost* 4:298-325, 1978.
68. Khabbaz KR, Zankoul F, Warner KG: Intraoperative metabolic monitoring of the heart, II; online measurement of myocardial tissue pH. *Ann Thorac Surg.* 72:2227-32, 2001.
69. Şenay Ş, Alhan C. Kardiyopleji Çeşitleri ve Kardiyopleji Verme Teknikleri editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s:222-236, Ankara. 2006.
70. Honkonen EL, Kaukinen L, Pehkoneu EJ, Kaukinen S: Myocardial cooling and right ventricular function in patients with right coronary artery disease: antegrade vs. retrograde cardioplegia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 41:287-33, 1997.
71. Engleman RM, Pleet AB, Hicks R, et al: Is there a relationship between systemic perfusion temperature during coronary artery bypas graftng and extent of intraoperative ischemic central nervous system injury? *J Thorac Cardiovasc Surg* 119:230-6, 2001.
72. Mentzer RM, Jr, Jahania MS, Lasley RD. Myocardial Protection. In: Lawrence H. Cohn (ed.) *Cardiac Surgery in the Adult.* 3 th edition, McGraw- Hill Companies, Inc. p.443-464, 2008.
73. Partington MT, Acar C, Buckberg GD, Julia PL. Studies of retrograde cardioplegia. II. Advantages of antegrade/retrograde cardioplegia to optimize distribution in jeopardized myocardium. *J Thorac Ccardiovasc Surg.* 97 (4): 613-22, 1989.

74. Bolcal C, Emrecan B, Bingöl H et al. Does Combination of antegrade and retrograde cardioplegia reduce coronary artery bypass grafting- related conduction defects? *Heart surg Forum*, 9 (6):E866-70, 2006.
75. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest*, 123:1361-6, 2003.
76. Steltzer H, Hiesmayr M, Mayer N, Krafft P, Hammerle AF. The relationship between oxygen delivery and uptake in the critically ill: is there a critical optimal therapeutic value? *Anaesthesia*, 49:229-36, 1994.
77. Teboul ET. Increasing cardiac output with dobutamine decreases DPCO<sub>2</sub>. *Crit Care Med*. 26:1007-10, 1998.
78. Boldt J, Piper S, Murray P, Lehmann A. Severe lactic acidosis after cardiac surgery: sign of perfusion deficits. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 13:22-4, 1999.
79. Plourde G, Leduc AS, Morin JE, De Varennes B, Latter D, Symes J, et al. Temperature during cardiopulmonary bypass for coronary artery operations does not influence postoperative cognitive function: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 14:123-8, 1997.
80. Mora CT, Henson MB, Weintraub WS, Murkin JM, Martin TD, Craver JM, et al. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 112:514-20, 1996.
81. Gıdak F, Ektrakorporal Dolaşımda İnternal ve Eksternal Soğutma ve Isıtma Yöntemleri. editör: Demirkılıç U, Ektrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s: 378-390, Ankara, 2008.
82. Sarıbülbül O. Açık Kalp Makinası, Ektrakorporeal Dolaşım. Ed. Duran E, Kalp Ve Damar Cerrahisi. 1. baskı. Çapa Tıp Kitabevi, 1058-1059, İstanbul, 2004.
83. Lanier WL: Glucose management during cardiopulmonary bypass: cardiovascular and neurologic implications. *Anesth Analg*, 72:423-9, 1991.

84. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 345:1359-65, 2001.
85. Shan KG, Likosky DS, Murkin JM, et al. An evidence- based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: A focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 132:283-90, 2006
86. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke.* 31:410-4, 2000.
87. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke.* 29: 529-34, 1998.
88. Taylor CA: Surgical hypothermia. *Pharmacol. Ther.* 38: 169, 1988.
89. George AB, Takeshi H. Investigation of the lactate shuttle in skeletal muscle mitochondria. *J Physiol* 584:705-706, 2007.
90. Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. *Journal Physiology*, 558:5-30, 2004.
91. Hans NR, Gerrit van H, Ulla, FR. Lactate dehydrogenase is not a mitochondrial enzyme in human and mouse vastus lateralis muscle. *J. Physiol*, 541:575-580, 2002
92. Garrat KN, Morgan JP. *Cardiology Fundamentals and Practice* 2nd. ed. Vol 2 Chap. 33, pp: 1150-58, 1991.
93. Gertz EW, Wisneski JA, Neese R. Myocardial lactate metabolism; evidence of lactate release during net chemical extraction in man. *Circulation.* Jun. 63 (6)1273-79, 1981.
94. Francis C. M. Walters, B. Chir, Gregory J. Wilson. Intramyocardial pH as an index of myocardial metabolism during cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979.

95. Cason B.A., Wisneski J.A., Neese R.A. Effects of high oxygen tension on function blood flow distribution, and metabolism in ischemic myocardium. *Circulation*. Feb; 85 (2): 828-38, 1992.
96. J.A. Kellum : Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. In *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* ed; J.L. Vincent, p: 577-587, 1998.
97. Anne Thomassen, Torsten T: Nielsen, Jeans P. Bagger. Cardiac metabolic effect of heparin differentiate between patients with normal and stenotic coronary arteries. *International J. of Cardiology*, 27: 37-46, 1990.
98. Gertz EW, Wisneski JA, Neese R. Myocardial lactate extraction; Multi determined metabolic function. *Circulation*. Feb. 61 (2) 256-61, 1980.
99. Yılmaz E. Yoğun Bakım Travma Hastalarında Başlangıç Laktat, Albumin, CRP ve Glukoz Seviyelerinin Mortaliteye Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi. Ege Üniveristesesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı, Uzmanlık Tezi, s: 3-6, İzmir, 2013.
100. Behal RH, Buxton DB, Robertson JG, Olson MS. Regulation of the pyruvate dehydrogenase multienzyme complex. *Annual Review of Nutrition*, 13:497-520, 1993.
101. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exerciseinduced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology*, 287:502-16, 2004.
102. Kruse JA. Plasma lactate: diagnostic and prognostic value. *Réan Urg* 5:181-185, 1996.
103. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med*, 20:255–71, 2005.
104. Esjo BK. Cell damage in the brain: a speculative synthesis. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1:155–185, 1981.

105. Hurr A. Lactate, glucose and energy metabolism in the ischemic brain. *Int J Mol Med*, 10:131–136, 2002.
106. Roth DA, Brooks GA. Lactate transport is mediated by a membrane- bound carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. *Arch Biochem Biophys*. 279:377–385, 1990.
107. Lestrap AP, Price NT. The proton-linked monocarboxylate transporter (MCT) family: Structure, function and regulation. *Biochem J* 343:281–299,1999.
108. Dean RT, Hunt JV, Grant AJ, Yamamoto Y, Niki E. Free radical damage to proteins: the influence of the relative localization of radical generation, antioxidants and target proteins. *Free Rad Biol Med*. 11: 161-168, 1991.
109. Pacifici RE, Davies KJA. Protein, lipid and DNA repair systems in oxidative stress: the free radical theory of aging revisited. *Gerontology*. 37:166-180, 1991.
110. Soncul H, Kalp Cerrahisinde Ameliyat Teknikleri ve Yoğun Bakım editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s:166-180, Ankara, 2006.
111. Borowski A, Vchivkov I, Ghodsizad A, Gams E. Coronary artery disease progression in patients who need repeat surgical revascularisation: the surgeon's point of view. *J Ccardiovasc Med (Hagerstowm)*, 9(1):85-8, 2008.
112. Tölg R, Richardt G. Coronary heart disease- significance of coronary intervention. *Med Klin (Munich)*, 102(11): 919-28, 2007.
113. Oguz S, Pediatrik Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Görülen Hiperlaktateminin Sıklığı, Mortalite, Morbidite Ve Risk Faktörleri İle İlişkisi, Erciyes Ü. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s:25-32, Kayseri, 2009.
114. Valenza F. Aletti G. Fossali T. Chevallard G. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis *Critical Care*. 9: 588-593, 2005.
115. Sargin G, Yavaşoğlu İ, Kadıköylü G, Bolaman Z, Laktik Asidoz: Olgular Üzerinden Kısa Bir Gözden Geçirme, *Yoğun Bakım Dergisi*. 3: 63-6, Aydın, 2011.

116. Madias NE, Goorno WE, Herson S: Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. *Am J Kidney Dis.* 10:250-253, 1987.
117. Bakker J, Coffernils M, Leon M, et al. Blood lactate levels are superior to oxygen derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest.* 99: 956-962, 1991.
118. Siegel LB, Dalton HJ, Hertzog JH. Initial postoperative serum lactate levels predict survival in children after open heart surgery. *Intens Care Med.* 22: 1418-1423, 1996.
119. Jakob SM, Ensinger H, Takala J. metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 4(2), 2001.
120. Munoz R, Peter C, Palacio G, Zienko L, Piercey G, David L. Changes In Whole Blood Lactate Levels During Cardiopulmonary Bypass For Surgery For Congenital Cardiac Disease: An Early Indicator of Morbidity And Mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 119: 155-162, 2000.
121. Meregalli A, Oliveira R, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Critical Care,* 8: 60-65, 2004.
122. Toda Y, Duke T, Shekerdemian L. Influences on Lactate Levels in Children Early After Cardiac Surgery: Prime Solution and Age. *Crit. Care Resusc.* 7: 87-91, 2005.
123. Duke T, Butt W, South M. Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 114: 1042-1052, 1997.
124. Cheifetz IM, Kern FH, Schulman SR. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 64: 735-738, 1997.
125. Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, Hopkins RA, Hannan RL, Dalton HJ. Initial post-operative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery. *Crit Care Med.* 23: 205-211, 1995.

126. Shemie SD. Serum lactate predicts postoperative complications after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Res.* 39: 54-62, 1996.
127. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma* 48: 8-14, 2000.
128. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in highrisk surgical patients. *J Am Med Assoc*, 270: 2699-2707, 1993.
129. Anand KJS, Phil D, Hickey PR. Halothane-morphine compared with highdose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med.* 326: 1-9, 1992.
130. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest*, 102: 208-215, 1992.
131. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med.* 23: 1184-1193, 1995.
132. Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, Jordan MH. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns* 28: 161-166, 2002.
133. Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, Scalea TM. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J Trauma* 40: 218-222, 1996.

134. Basaran M, Sever K, Kafali E, Ugurlucan M. Serum Lactate Level Has Prognostic Significance After Pediatric Cardiac Surgery Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 20: 43-47, 2006.
135. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. Crit Care Med. 10(6), 2006.
136. Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed): Anaesthesia, 2nd edition, New York, Churchill Livingstone, pp 1995-2025, 1986.
137. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med. 20:80-93, 1992.
138. Lazenby WD, Ko W, Zelano JA, Lebowitz N, Shin YT, Isom OW, et al. Effects of temperature and flow rate on regional blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surgery, 20:80-93, 1992.



## 10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.20834  
Konu : Etik Kurulu Kararı

20/10/2016

### Sayın Zeynep Türün Güller

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Açık kalp tekniği uygulanan, kross klemp süresi 60 dakikanın üzerinde ve 60 dakikanın altında olan olgularda, serum laktat düzeylerinin preoperatif, peroperatif (kross klemp uygulandıktan sonra ve kross klemp kalktığı anda), postoperatif 0. ve 24. saatlerde karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinize rica ederim.

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

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 20.10.2016 tarihinde e-İmzalanmıştır. Evrağımızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 113FCC60XC kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler 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 GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU





<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Kross Klemp Süresinin Serum Laktat Düzeyine Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Zeynep Türün Güller			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrenci			
	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"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>Değerlendirilen Belgeler</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>	<b>Versiyon Numarası</b>	<b>Dili</b>
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	06.10.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.10.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No: 478</b>		<b>Tarih: 19/10/2016</b>	
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna <b>"oybirliği"</b> ile karar verilmiştir.			

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI** Doç. 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"/>	
Doç. 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 type="checkbox"/>	H <input checked="" 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. İlknur 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"/>	
Öğr. Gör. 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	Zeynep	Soyadı	TÜRÜN GÜLLER
Doğum Yeri	Sivas	Doğum Tarihi	25.04.1988

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/ Uzmanlık		
Yüksek Lisans (Tezsiz- Formasyon)	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2011
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2011
Lise	Sivas Lisesi	2005

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
Biyoloji Öğretmeni	Başer Eğitim Kurumları	2013-2017
Fen ve Teknoloji Öğretmeni	Karaoğlu Eğitim	2013-2015
Üretim Bölüm Sorumlusu	Salubris Biyoteknoloji Ürünleri A.Ş.	2012-2013

Yabancı Diller	Okuduğunu Anlama*	Konuşma *	Yazma*
İngilizce	Orta	Zayıf	Zayıf

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

### Bilgisayar Bilgisi

MS Office	İyi
-----------	-----

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

## Sertifikalar, Eğitimler

T.C. M.EB. Çıraklık ve Yaygın Eğitim Genel Müdürlüğü	Bilgisayar Operatörlüğü- İşletmenliği Kursu Başarı Belgesi	2006
İstanbul Üniversitesi Genetik Kulübü	Moleküler Biyoloji ve Genetik Kış okulu	2010
Ondokuz Mayıs Üniversitesi TEKMER-KOSGEB	Genç Girişimci Geliştirme Programı Başarı Belgesi (KOSGEB Kalite Yönetim Sistemi Başarı Belgesi)	2010
Kimyagerler Derneği	Good Manufacturing Practice (GMP) Sertifika Eğitim Programı	2012
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	Temel Moleküler Biyoloji Yöntemleri Uygulamalı Eğitimi	2013
Balcı Eğitim Danışmanlık	Hızlı Okuma Eğitmeni Sertifikası	2014
İstanbul Medipol Üniversitesi	Pediyatrik Mekanik Kardiyopulmoner Destek 8. İstanbul Sempozyumu	2014