



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN ERİŞKİN HASTALARDA  
KRİSTALLOİD VEYA KOLLOİD İÇERİKLİ PRİME  
SOLÜSYONU KULLANIMININ RENAL ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

ÖZNUR ÖZCAN SUIÇMEZ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. EMİR CANTÜRK

İSTANBUL - 2016



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN ERİŞKİN HASTALARDA  
KRİSTALLOİD VEYA KOLLOİD İÇERİKLİ PRİME  
SOLÜSYONU KULLANIMININ RENAL ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

ÖZNUR ÖZCAN SUIÇMEZ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. EMİR CANTÜRK

İSTANBUL - 2016

## TEZ ONAYI FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ( )

Anabilim Dalı : Perfüzyon

Öğrenci : Öznur ÖZCAN SUIÇMEZ

Tez Başlığı : Açık Kalp Ameliyatı Yapılan Erişkin Hastalarda Kristalloid veya Kolloid İçerikli Prime Solüsyonu Kullanımının Renal Etkilerinin Araştırılması

Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Sınav Tarihi : 15.01.2016

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

### Danışman

Yrd.Doç.Dr. Emir CANTÜRK

### Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

### İmza

*Emir Cantürk*

### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Işıl ALBENİZ

İstanbul Üniversitesi

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

*Işıl Albeniz*  
*Halil Türkoğlu*

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans/ Doktora tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 29./01./2016 tarih ve 2016./03 - 02 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 aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

ÖZNUR ÖZCAN SUIÇMEZ

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanma, yürütölme ve yazılma aşamalarında büyük emeği olan değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Emir CANTÜRK'e; yüksek lisans eğitimimiz süresince bizlere bilgi ve deneyimlerini aktaran değerli hocalarımız Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU, Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN, Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ, Prof. Dr. Işıl ALBENİZ, Yrd. Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA ve Yrd. Doç. Dr. Bekir KAYHAN'a; Marmara Üniversitesi Pendik EAH Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Adnan ÇOBANOĞLU, Prof. Dr. Sinan ARSAN, Prof. Dr. Selim İSBİR ve Doç. Dr. Koray AK'a; perfüzyonist arkadaşlarım Nihal KOLBAŞ ve Hilal CAN'a; tezime katkıları için Dr. Bünyamin KIR'a çok teşekkür ederim.

Tüm yaşamım boyunca sonsuz sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen sevgili annem Cazibe ÖZCAN, babam Aziz ÖZCAN, ağabeyim Hasan ÖZCAN, ablam Özdal BAŞÖREN'e; ailemizin geleceği sevgili çocuklarımız İlayda ÖZCAN, Esmenur BAŞÖREN ve Kerem Emin BAŞÖREN'e hep yanımda oldukları için sonsuz teşekkürler.

Her zaman sonsuz sevgisini ve desteğini benden esirgemeyen, daima yanımda olan sevgili eşim Mimar Cüneyt SUIÇMEZ'e sonsuz teşekkürler.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

TEZ ONAYI FORMU .....	i
BEYAN .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
TABLolar LİSTESİ .....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	vii
KISALTMA VE SİMGELER .....	viii
1. ÖZET .....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER .....	6
4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Komponentleri .....	6
4.1.1. Venöz Rezervuar .....	7
4.1.2. Oksijenatör .....	7
4.1.3. Isı Değiştirici .....	7
4.1.4. Pompa .....	7
4.1.5. Filtreler .....	7
4.2. Mikrosirkülasyon .....	8
4.3. KPB ve Hemodilüsyon .....	10
4.3.1. Hemodilüsyonunun Sistemik ve Organlar Üzerine Olan Etkileri .	11
4.3.1.1. Koroner Fizyoloji ve Kardiyak Hemodinamiye Etkisi .....	11
4.3.1.2. Oksijenizasyona etkisi .....	12
4.3.1.3. Koagülasyona etkisi .....	13
4.3.2. Kritik Hemodilüsyon Seviyesi .....	13
4.4. Prime Solüsyonları .....	14
4.4.1.1. Prime Volüm Hacmi .....	17
4.4.1.2. Prime Solüsyonuna Eklenen Diğer İlaçlar .....	18
4.4.2. Kristalloid Solüsyonlar .....	19
4.4.3. Kolloid Solüsyonlar .....	19

4.4.4. Nişasta Solüsyonları .....	20
4.5. KPB ve İnflamatuvar Yanıt .....	23
4.5.1. Giriş ve Tanım .....	23
4.5.2. KPB'de İnflamatuvar Yanıt Mekanizmaları .....	23
4.5.3. KPB'da Sistemik İnflamatuvar Yanıtı Bağlı Komplikasyonlar ....	25
4.5.3.1. Kardiyak Komplikasyonlar .....	25
4.5.3.2. Pulmoner Komplikasyonlar .....	25
4.5.3.3. Nörolojik Komplikasyonlar .....	26
4.5.3.4. Hepatik Komplikasyonlar .....	26
4.5.3.5. Hemostatik Komplikasyonlar .....	26
4.5.3.6. Endokrin Sisteme Etkileri .....	27
4.6. KPB ve Renal Fonksiyonlara Etkisi .....	28
4.6.1. KPB Sonrası Renal Yetmezliği Etkileyen Faktörler .....	29
4.6.1.1. Hastaya Bağlı Faktörler .....	29
4.6.1.2. KPB'ye Bağlı Faktörler .....	30
4.6.2. Böbrek Fonksiyon Testleri .....	32
5. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	34
5.1. Hasta Seçimi .....	34
5.2. Anestezi Protokolü .....	35
5.3. KPB ve Cerrahi Teknik .....	35
5.4. Hasta Verileri .....	36
5.5. İstatistiksel Yöntem .....	36
6. BULGULAR .....	37
6.1. Hastaların Preoperatif Verileri .....	37
6.2. Hastaların Perioperatif Verileri .....	38
6.3. Hastaların Postoperatif Verileri .....	40
6.4. Hastaların Metabolik Verileri .....	45
7. TARTIŞMA .....	48
8. SONUÇ .....	54
9. KAYNAKLAR .....	55
10. ETİK KURUL ONAYI .....	63
11. ÖZGEÇMİŞ .....	66

## TABLULAR LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 4.1:</b> İnflamasyonda rol alan mediatörler .....	24
<b>Tablo 4.2:</b> Akut böbrek hasarı gelişiminde preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörler .....	28
<b>Tablo 6.1:</b> Hastaların preoperatif verileri .....	37
<b>Tablo 6.2:</b> Hastaların perioperatif verileri .....	38
<b>Tablo 6.3:</b> Hastaların postoperatif verileri .....	41
<b>Tablo 6.4:</b> Hastaların preoperatif ve postoperatif 24. saat, 48. saat ve 72. saatteki plazma Na, K, BUN ve Kreatinin değerleri .....	45



## ŞEKİLLER LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 4.1:</b> Standart kardiyopulmoner bypass devresi ve elemanları ....	6
<b>Şekil 4.2:</b> KPB'in oluşturduğu sistemik inflamatuvar yanıt .....	24
<b>Şekil 6.1:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında KPB'de ortalama idrar miktarları .....	39
<b>Şekil 6.2:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında KPB sonu sıvı dengeleri ...	39
<b>Şekil 6.3:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında postoperatif 24 saatlik drenaj miktarları .....	42
<b>Şekil 6.4:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında hemoglobin değerleri .....	42
<b>Şekil 6.5:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında hematokrit değerleri .....	43
<b>Şekil 6.6:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında postoperatif 1.gün ortalama saatlik idrar miktarları .....	43
<b>Şekil 6.7:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında postoperatif 1.gün sıvı dengeleri .....	44
<b>Şekil 6.8:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında plazma sodyum değerleri ..	46
<b>Şekil 6.9:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında plazma potasyum değerleri	46
<b>Şekil 6.10:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında plazma BUN değerleri ....	47
<b>Şekil 6.11:</b> Çalışma ve kontrol gruplarında plazma kreatinin değerleri	47

## KISALTMA VE SİMGELER

ABH:	Akut böbrek hasarı
ABY:	Akut böbrek yetmezliği
ACT:	Aktive pıhtılaşma zamanı
APTT:	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BUN:	Kan üre azotu
CABG:	Koroner arter bypass greft
DM:	Diabetes mellitus
DO <sub>2</sub> :	Oksijen sunumu
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
ES:	Eritrosit Süspansiyonu
Hb:	Hemoglobin
Hct:	Hematokrit
HES:	Hidroksietil starch
K:	Potasyum
KO:	Kardiyak output
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KOB:	Kolloid osmotik basınç
KPB:	Kardiyopulmoner bypass
Na:	Sodyum
NO:	Nitrik oksit
PAF:	Platelet aktive edici factor
PT:	Protrombin zamanı
RL:	Ringer laktat
RS:	Ringer Solüsyonu
SIRS:	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
TDP:	Taze donmuş plazma
vWF:	von Willebrand faktör

## 1. ÖZET

### AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN ERİŞKİN HASTALARDA KRİSTALLOİD VEYA KOLLOİD İÇERİKLİ PRİME SOLÜSYONU KULLANIMININ RENAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Açık kalp cerrahisi mikrosirkülatuar ve hemodinamik değişimlerin yaşandığı bir cerrahidir. Kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılan cerrahiler sonrası hipovolemi ve buna bağlı perfüzyon defisitlerinde organ yetmezlikleri siktir. Renal yetmezlik en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Kolloidler, hipovoleminin düzeltilmesinde etkili olmasına rağmen renal fonksiyonlar üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi yapılan erişkin hastalarda prime solüsyonu olarak kullanılan kristalloid solüsyonlara alternatif olarak kolloid solüsyon kullanımının renal fonksiyonlara etkisi araştırılmıştır. Retrospektif olarak yapılan çalışmaya koroner arter bypass greft ameliyatı yapılan 80 hasta dahil edilmiştir. Hastalar kullanılan prime solüsyonuna göre iki gruba ayrılarak, grup I (n=40), 1000 ml dengeli elektrolit solüsyonu ve 500 ml %6 hidroksetil nişasta (HES) solüsyonu, grup II (n=40), 1500 ml dengeli elektrolit solüsyonu kullanılan hastalardan oluşturulmuştur. Hastaların preoperatif, perioperatif ve postoperatif 24. , 48. ve 72. saatlerdeki verileri kaydedilmiştir. Çalışma ve kontrol gruplarının veri analizinde "Mann-Whitney U Test" kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi " $p < 0,05$ " olarak belirlenmiştir. İki grup arasında preoperatif yaş, vücut kitle indeksi, ejeksiyon fraksiyonu, hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından anlamlı fark görülmemiştir. Hastaların tüm dönemlerdeki plazma Na, K, BUN, kreatinin değerleri ile idrar miktarları ve sıvı dengelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Gruplar arasında drenaj miktarı, Hb, Hct değerleri, kan ve kan ürünü kullanımı açısından fark saptanmamıştır. Gruplar arasında ekstübasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri açısından fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, prime solüsyonu olarak kullanılan %6 HES'in renal fonksiyonlar ve postoperatif drenaj üzerine olumsuz etkisi olmadığı, kan ve kan ürünleri kullanımını arttırmadığı kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Açık Kalp Cerrahisi, %6 HES, Kardiyopulmoner Bypass, Prime Solüsyon, Renal Fonksiyonlar.

## **2. ABSTRACT**

### **A RESEARCH ON RENAL EFFECTS OF KRISTALLOID OR COLLOID PRIME SOLUTIONS IN ADULT PATIENTS UNDERGOING OPEN HEART SURGERY**

Open heart surgery is a surgical procedure having microcirculatory and hemodynamic alterations. Hypovolemia and organ failure due to hypovolemia related perfusion deficits are common after surgeries with Cardiopulmonary Bypass. Renal failure is one of the most common seen complication. Despite colloids are effective on correction of hypovolemia, the effects on renal functions are still controversial. In this research, it has been studied the renal effects of colloid solutions alternative to kristalloid solutions as prime solutions in adult patients undergoing open heart surgery. 80 patients undergoing coronary artery bypass graft surgery included this study retrospectively. Patients are divided into 2 groups according to prime solutions used as group I (n=40) 1000 mL balanced electrolyte solution and 500 mL %6 hydroxyethyle starch solutions, group II (n=40) 1500 mL balanced electrolyte solution. Patient data recorded preoperative, perioperative and postoperative 24-48-72. hours. In comparison of study and control groups, Mann Whitney U test has used and the statistical significance determined as “ $p<0,05$ ”. There is no statistical significant difference found with Preoperative age, body mass index, ejection fraction, haemoglobin and haematocrit values. Additionally, no statistically significant difference found with plasma Na, K, BUN, creatinine values, urine output and fluid balance throughout all periods. The amount of drainage, Hb and Hct values, usage of blood and blood products no statistically significance found. No difference found on extubation, length of intensive care and length of hospital stays between groups. We have concluded that %6 HES used as prime solutions has no adverse effect on renal functions and postoperative drainage and these solutions are not increase the use of blood and blood product usage.

**Key Words:** Open Heart Surgery, %6 HES, Cardiopulmonary Bypass, Prime Solution, Renal Functions.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp ve akciğerin fonksiyonlarının belirli süreliğine ekstrakorporeal olarak gerçekleştirilmesidir. KPB'in kullanıldığı ameliyatlarda uygulanan teknik gereği, hasta ile pompa arasındaki hatlar, oksijenatör ve venöz rezervuar sıvı ile doldurularak içerisinde hava olmayan kapalı bir dolaşım sistemi oluşturulmaktadır. Bu amaçla kullanılan sıvıya "prime (başlangıç) solüsyonu", yapılan işleme ise "priming" denilmektedir. Bu sırada yetişkin bir olguda yaklaşık 1500-2000 ml kadar prime sıvısı dolaşıma katılmaktadır.

Prime solüsyonunun oluşturduğu hemodilüsyon ve elektrolit değişikliklerine hipotermi, pulsatil olmayan kan akımı, kanın yabancı yüzeylerle teması gibi faktörlerde eklenince hastada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gelişir. Oluşan bu inflamatuvar yanıt ve ilişkili mekanizmalar ile vücutta sıvı dağılımı değişiklikleri, kapiller geçirgenlikte artış, interstisyel ödem, çeşitli organlarda ve kanın şekilli elemanlarında hücre hasarları, koagülasyon kaskadında bozulmalar ve bunların sonucunda çeşitli sistemlerde fonksiyon bozuklukları gelişmektedir. Bu inflamatuvar yanıt üzerinde prime solüsyonu içeriğinin de etkisi olduğu düşünülmektedir, Kayhan (1), Damar ve ark. (2), Buket ve ark. (3).

Ekstrakorporeal dolaşımı sağlamak için değişik kristalloid ve kolloid plazma genişletici sıvılar prime solüsyonu olarak kullanılmaktadır. Özellikle prime solüsyonuna eklenen kristalloid solüsyonların yaptığı hemodilüsyon ve kolloid osmotik basınçtaki düşme pompa sonrası organ fonksiyon bozukluklarında önemli rol oynamaktadır. Ameliyat sırasında damar içi hacmin korunarak kalp debisinin üst seviyede tutulması, özellikle yüksek risk taşıyan hastalarda, ameliyat sonrası morbiditeyi ve hastanede yatış süresini kısaltmıştır. Kristalloid başlangıç solüsyonu alanların erken ameliyat sonrası dönemde kilo alımı ve pulmoner şant fraksiyonunun kristalloid-kolloid solüsyonu alanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür. Volüm tedavisindeki başarısına, kolloid osmotik basıncı arttırmasına ve mikroperfüzyona olan olumlu etkilerinden dolayı kolloidler, kristalloidlere göre daha fazla avantaj sağlıyor gibi görünmektedir. Ancak yine de daha iyi sonuçlar elde etmek için çeşitli sıvı kombinasyonlarının kullanımı halen denenmektedir, Damar ve ark. (2).

Kardiyopulmoner bypass, nonpulsatil akım, hipotermi, hemodilüsyon, vucüt sıvı dağılımı ve dengesi değişiklikleri, renal kan akımı miktarı ve dağılımında değişiklikler gibi olaylar ile renal fonksiyonlar üzerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Renal hasarın patofizyolojisinde birçok neden etkilidir. Preoperatif dönemde var olan böbrek fonksiyon bozukluğu, perioperatif hipoperfüzyon, vazokonstrüksiyon, hemodilüsyon ve sıvı dengesi değişimleri, hipotermi, transfüzyon, KPB sırasında gelişen mikroemboli ve trombozlar, çeşitli toksinler ve kullanılan nefrotoksik ajanlar renal fonksiyon bozukluğuna yol açarlar. Ayrıca hastalarda var olan kalp yetmezliği, postoperatif dönemde gelişen düşük debi sendromu, diyabet, kronik böbrek hastalığı bulunması, ileri yaş gibi nedenlerin varlığı da renal fonksiyon bozukluğu gelişme riskini arttırmaktadır, Mangano et al. (4), Vaschetto et al. (5), Rosner et al. (6).

Böbrekler üzerine olan bu olumsuz etkileri ortadan kaldırmak için KPB'nin her bileşeni ve aşamasında çeşitli modifikasyonlar denenmiştir. Başlangıç solüsyonları ve hacimlerinde değişiklikler, oksijenatör ve tüplerde kullanılan malzemeler ve yüzey kaplanmasında kullanılan değişik yöntemler, perfüzyon tekniklerinde değişiklikler, eş zamanlı ultrafiltrasyon ve dializ kullanımı, hastanın ısısındaki değişimler, hücre hasarını ve SIRS'ı engelleyecek farmakolojik tedaviler gibi birçok çalışma yapılmış ve etkinlikleri gösterilmiştir. Böbrek fonksiyonlarına olan etkide en önemli faktörün SIRS ve sıvı dengesindeki değişimler olduğu göz önüne alınırsa, SIRS'ın etkilerinin azaltılmasıyla ve sıvı dengesinin sağlanmasıyla böbreklere olan olumsuz etkiler de azaltılabilir, Sade et al. (7).

Vücudun sıvı dengesinde plazma onkotik basıncı oldukça önemlidir. KPB ile oluşan hemodilüsyon, plazma onkotik basıncının azalması ve kapiller geçirgenlik artışı sıvı dengesini bozan, interstisyel ödeme ve böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açan önemli faktörlerdir. KPB süresince hastaya verilecek ve başlangıç solüsyonunda kullanılacak onkotik basıncı arttıran kolloid solüsyonların bu olumsuz etkileri azaltabileceği bilinmektedir. Kullanılacak kolloid solüsyonları ile daha iyi volüm stabilizasyonu ve dolayısıyla daha az komplikasyon oranları sağlanabilir. Albümin ve kan ürünleri iyi bilinen kolloidlerdir fakat yüksek maliyet, enfeksiyon, allerjik reaksiyon riski ve immün sisteme olan etkiler nedeniyle günümüzde bu amaç için

kullanımları azalmıştır. Yerlerine hidroksietil nişasta, jelatin ve dextran gibi kolloidal solüsyonlar kullanılmaya başlanmıştır.

Hidroksietil nişastanın yapılan çalışmalarla en iyi bilinen kolloid olan albümine benzer oranda plazma onkotik basıncını artırdığı ve benzer hemodinamik etkilere sahip olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar ile güvenli olduğu görülmüştür ve albümine ait yüksek maliyet, allerji ve enfeksiyon risklerinin olmaması önemli avantajdır. Ayrıca yapılan çalışmalarda komplikasyonların önemli bir nedeni olan inflamatuvar yanıtı azalttığı ve dolayısıyla KPB'nin olumsuz etkilerini engellediği, böbrek fonksiyonları üzerine olumlu direkt ve indirekt etkilerinin olduğu görülmüştür, Sade et al. (7).

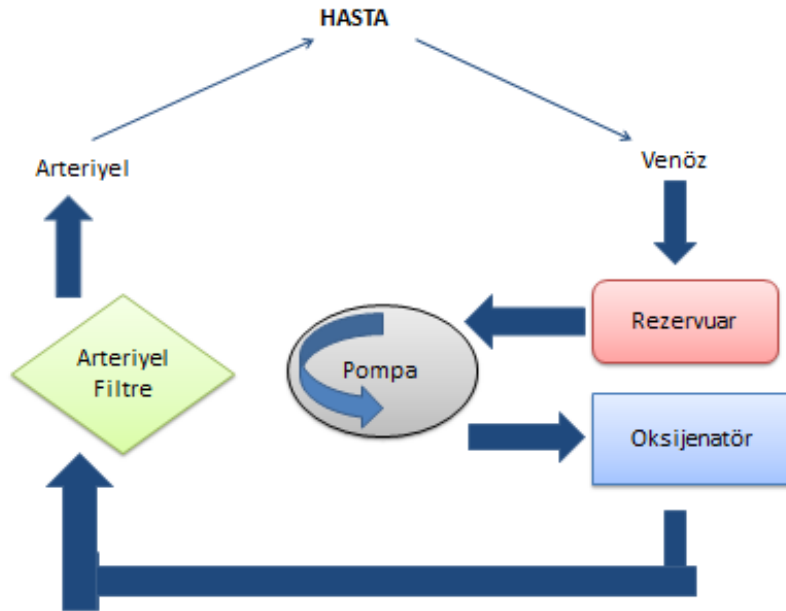
Bu çalışmada başlangıç solüsyonu olarak kristalloid-kolloid (%6 HES 130/0,4) kombinasyonu ile kristalloid solüsyonlar karşılaştırılarak, başta böbrek fonksiyonları olmak üzere, postoperatif kanama miktarı, kan ve kan ürünü kullanımı, ekstübasyon süresi, hastanın yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine olan etkileri araştırılmıştır. Bu etkilerin değerlendirilmesinde, rutin laboratuvar testlerinin kullanılması planlanmıştır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. KARDİYOPULMONER BYPASS VE KOMPONENTLERİ

İlk defa 1953 yılında John Gibbon tarafından başarılı bir şekilde uygulanan kardiyopulmoner bypass, kalp ve akciğerin fonksiyonlarının belirli bir süreliğine ekstrakorporeal olarak gerçekleştirilmesidir. KPB, açık kalp ameliyatlarında cerrahi işlem sırasında rahat ve güvenli anastomoz yapılmasına olanak vermektedir. Bu işlem bir kalp-akciğer makinesi yardımıyla gerçekleştirilir.

Bir kalp-akciğer makinesinin ana componentlerini pompa, arteriyel ve venöz kanüller, hatlar, venöz rezervuar, oksijenatör/ısı değiştirici ve arteriyel filtre oluşturur. Çeşitli versiyonları olmakla birlikte asıl olarak santral venden alınan kanın bir rezervuarda toplanıp, kan-gaz değişimi sağlandıktan sonra filtre edilerek arteriyel sistem yardımıyla vücuda geri döndürülmesi prensibiyle çalışır, Ak (8), Sarıbülbül (9), Günaydın (10), Elçi (11).



Şekil 4.1: Standart kardiyopulmoner bypass devresi ve elemanları, Elçi (11).



#### **4.1.1. Venöz Rezervuar**

Kardiyopulmoner bypass sistemlerinde, venöz rezervuar volüm rezervuarı olarak görev yapar ve arteriyel pompadan hemen önce yerleştirilir. Venöz sistemden gelen kan, yerçekimi ile venöz rezervuarda toplanır.

#### **4.1.2. Oksijenatör**

Kardiyopulmoner bypass sırasında kanın oksijenlenmesini sağlayan ünedir. Oksijenatör, KPB esnasında hastanın akciğer fonksiyonlarını yerine getiren perfüzyon aparatının bir parçasıdır. İdeal bir oksijenatörde 4 temel faktör olmalıdır;

- 1) Gaz transferinin maksimize edilmesi,
- 2) Oksijen-karbondioksit kontrolünün kolaylaştırılması,
- 3) Oksijenatörün neden olduğu kan travmasının minimize edilmesi,
- 4) Isı-değiştirici performansının maksimize edilmesidir.

Bubble ve membran oksijenatör olmak üzere iki tip oksijenatör vardır.

#### **4.1.3. Isı Değiştirici**

KPB sırasında başta santral sinir sistemi ile kalp olmak üzere, organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için, sistemik hipotermi uygulanması ve operasyon sonunda hastanın tekrar ısıtılması gerekir. Bu işlem için ısı değiştiriciler kullanılır.

#### **4.1.4. Pompa**

KPB sırasında, venöz sistemden gelen kanı, arteriyel sisteme ileterek kalbin görevini geçici olarak üstlenen KPB sistemi ünitesidir. Kalp akciğer makinelerinde sentrifugal pompa ve roller pompa olmak üzere iki çeşit pompa kullanılır.

#### **4.1.5. Filtreler**

Ekstrakorporeal dolaşımda hava ve partikül embolisi en önemli komplikasyonlardan biridir. Filtre sistemleri gaz mikroembolileri ile birlikte yağ, fibrin gibi partiküllü mikroembolileri, yüksek dirence neden olmadan yakalamak için kullanılır, Ak (8), Sarıbülül (9), Günaydın (10), Elçi (11).

## 4.2. MİKROSİRKÜLASYON

Kardiyak cerrahinin organ disfonksiyonu ile birlikteliği çoğu zaman görülebilen bir durumdur. Postoperatif organ disfonksiyonu, yoğun bakımda kalış sürelerini ve mortaliteyi arttırır. Organ disfonksiyonuna yol açan mekanizmalar; global hemodinamik değişiklikler, bölgesel kan akımı değişiklikleri, mitokondrial disfonksiyon ve mikrosirkuluar değişiklikleri içerir, Pätilä et al. (12), De Backer et al. (13).

Mikrosirkülasyon, dolaşımın kan ile hücreler arasında gerçekleşen gıda, su, gaz, hormon ve yıkım ürünü değişimlerinin yaşandığı kısmıdır. Mikrosirkülasyon 100 µm'den küçük damar ağından oluşur. Eritrosit transportu, oksijen taşınması ve karbondioksitin uzaklaştırılması süreçlerinde dinamik olarak regüle edilen çok kompleks bir sistemdir. Doku oksijen sunumu mikrodolaşımdaki kırmızı kan hücre içeriğine ve akımına bağlıdır. Kanın kolloid ya da kristalloid solüsyonlara göre daha iyi bir oksijen taşıyıcısı olduğu ve kan transfüzyonunun mikrodolaşımdaki oksijen sunumunu bu solüsyonlara göre daha fazla geliştirdiği gösterilmiştir. KPB sırasında mikrovasküler perfüzyon sürekli değişmektedir. Mikrosirkülasyon, vasküler homeostasisi de kapsayan multipl biyolojik süreçlerde çok kritik bir role sahiptir, Raat et al. (14), Bauer et al. (15).

Sistemik vasküler yapılar fonksiyonel olarak arterler, arterioller, kapillerler ve venler olarak ayrılabilirler. Arterler tüm organları besleyen yüksek basınçlı kanallardır. Arterioller kapiller yataktan geçen kan akımını kontrol eden küçük damarlardır. Kapillerler besinlerin kan ve doku arasında değişimine izin veren damarlardır. Venler ise kanı kapiller yataktan kalbe taşıyan damarlardır, Morgan et al. (16).

Kan volümünün %7'si kalp, %9'u pulmoner dolaşım, %84'ü sistemik dolaşımda (%15 arteriyel, %5 kapiller, %64 venöz) bulunmaktadır. Dolaşan kan volümü ve kompartmanlar arası sıvı dengesinin korunmasında kanın viskozitesi ile birlikte mikrosirkülasyondaki damarların çapı, oluşturdukları direnç, açık kapillerlerin miktarı, permeabilite, kapiller içi/interstisyel basınç ilişkileri önemli rol oynar. Normal koşullarda kapillerlerin %80'i kapalı olup kan kapillerden hızla geçer ve kapiller kanın pH'sında önemli değişiklik olmaz. Sempatik aktivite, laktik ve pürivik

asit gibi lokal metabolitler, pH ve dokuların oksijen gereksinimi sistemi çeşitli yerlerde etkileyerek otoregülasyonu değiştirebilir.

Arterioller vasküler tonusun sağlanmasından sorumludur. Proksimalden terminal arteriollere kadar gidildikçe giderek azalan kan basıncı ile birlikte. Arterioller tonusun lokal modülasyonu lokal oksijen ihtiyacının karşılanması için mikrovasküler perfüzyonun adaptasyonundan sorumludur.

Kapillerler terminal arteriollerden orijin alır, ince bir endotel ile kaplıdır, oksijen ve besin maddeleri sağlanması ve selüler atıkların uzaklaştırılmasından sorumludur. Kapiller ağ yoğunluk ve yapısal mimari olarak değişiklikler gösterir. Kapillerler küçük venüllere açılır bunlar da daha büyüklerle birleşir. Venül-arteriol/kapiller arasındaki temas noktaları sınırlıdır. Lökosit adhezyonu, rolling, migrasyon ve permeabilite değişiklikleri venüllerde meydana gelirken bazı organlarda bu olaylar değişkenlik gösterebilir, Kayhan (17).

Organ perfüzyonunun sağlanması için mikrodamarlarda yeterli düzeyde kan akımı olması gerekir. Mikrosirkülasyon ayrıca kan volümü rezervuarı olarak da görev yapar. Bu yüzden mikrosirkülasyonun preload regülasyonu ve kardiyak output görevleri vardır. Diğer bir majör görevi ise ortalama kan basıncını ayarlamak için vasküler rezistansı regüle etmesidir. Arteriyel basıncın korunması için vasküler rezistansın regülasyonu ile metabolizmanın devamı için her dokuya yeterli kan akımının sağlanması arasında çelişki olabilir. Artan arteriyel rezistansın sonucunda birçok organa giden kan akımı azalsa da ortalama arteriyel basınç korunacaktır, Peters et al. (18).

Dolaşım yetmezliğinde olan hastalarda kan akımı, daha az önemli dokulardan hayati organlara kaydırılır. Sıklıkla kalp hızı, ortalama kan basıncı ve kardiyak outputun düzeltilmesine rağmen, bu tür hastalarda multiorgan yetmezliği sık gözlenir. Kan akımının splanknik alandan başka bölgelere transfer edilmesi, barsaklardan kana mikroorganizmaların translokasyonuna neden olur. Bu durum multiorgan yetmezliğinin gelişmesine katkıda bulunan faktörlerden biridir. Hipoperfüzyon, multiorgan yetmezliği patogenezinde etiyolojik faktör olabilir ve sirkülasyon şokunda olan hastalarda mortaliteye katkıda bulunabilir, De Backer et al. (13).

### 4.3. KPB VE HEMODİLÜSYON

KPB başladığında, hastanın eritrosit kütlesi başlangıç solüsyonuyla seyreltiği için, kandan fakir başlangıç solüsyonu normovolemik hemodilüsyona neden olur. KPB sırasında sıklıkla uygulanan hipotermi sonucu kan viskozitesi artar ve özellikle mikrovasküler dolaşımında bozulmalar olur. Bu durumun önlenmesi için hemodilüsyon yıllarca güvenli bir şekilde uygulanmıştır. Hemodilüsyon hipoterminin viskoziteyi arttırıcı etkisini azaltmakta ve düşük kan akımı hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkin olmaktadır, Sarıbülbül (9), Şener (19), Özatik (20).

Hemodilüsyonun bilinen avantajları arasında;

- Daha az kan ürünü kullanılması,
- Kanın şekilli elemanlarına ve proteinlerine travmanın daha az olması,
- Plazma hemoglobin üretimini azaltması,
- İdrar çıkışını, Na, K atılımını ve kreatinin klirensini arttırması,
- Oligüri ve akut tübüler nekrozun daha az gelişimi,
- Kanın viskozitesinin azalması ve akım özelliklerinin daha iyi olması,
- Hipoterminin viskoziteyi arttırıcı etkisinden korunma sayılabilir, Sarıbülbül (9).

Hemodilüsyon, plazma hacmindeki göreceli artışla beraber başta eritrositler olmak üzere kanın şekilli elemanlarında azalmaya yol açar. Bu olay aslında doku perfüzyonunu korumak amacıyla gelişen bir koruyucu mekanizmadır. Böylece, yüksek perfüzyon basıncına gerek olmadan yeterli kan akımı ve doku perfüzyonu sağlanmış olur. Hemodilüsyon nedeniyle kanın oksijen taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede oksijen sunumu dengede kalır. Hipoterminin sağladığı hücrelerin azalmış oksijen ihtiyacı da bu olaya destek olur. Vücuttaki her 10°C'lik ısı azalması oksijen tüketimini %50 azaltır ve oksijen-Hb dissosiasyon eğrisini sola kaydırır. Hipotermi aynı zamanda metabolizma hızını da azaltır. Hemodilüsyonun bilinen en önemli dezavantajı ise intravasküler onkotik basıncı düşürerek ödeme neden olmasıdır, Şener (19), Özatik (20).

Hemodilüsyon ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinde değişikliğe yol açabilir. Bu etkisi dilüsyona ve protein bağlanmasında düşüşe sekonderdir, Toraman (21).

### **4.3.1. Hemodilüsyonunun Sistemik ve Organlar Üzerine Olan Etkileri**

Organizmada anemiye gelişen sekonder fizyolojik değişiklikler; kardiyak debi, kalp hızı, stroke volüm ve kontraktilitede artış, periferik vasküler rezistansta azalma, eritrositte artmış O<sub>2</sub> salınımı, kan viskozitesinde azalma olarak sayılabilir. Tam kan ve komponentlerinin yerine priming için aselüler solüsyonların kullanılması arteriyel O<sub>2</sub> içeriğini azaltırken, doku O<sub>2</sub> sunumu sıklıkla etkilenmemektedir. Hemoglobin (Hb)'deki akut düşüşü takiben gelişen fizyolojik kompensatuvar mekanizmaları açıklayan; akım karakteristiklerinin değişmesi, hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler, geride kalan Hb'den O<sub>2</sub> ekstraksiyonunda artış, oksihemoglobinin dissosiasyon eğrisinin sağa kayması (bu mekanizma ile O<sub>2</sub>'nin periferde salınımı kolaylaşır) gibi birçok adaptasyon mekanizması vardır. Bazal durumlarda, deri ve böbrek gibi organlar, sunulan O<sub>2</sub>'in yalnızca %8-10'unu kullanırken, kalp %55'ini kullanır. Yalnız, belirgin O<sub>2</sub> taşıma ve tüketim rezervinden dolayı, kompensatuvar mekanizmalar olmasa dahi, belirgin eritrosit kaybında, total dolaşan volüm normal kalır, Stehling (22), Stehling et al. (23).

#### **4.3.1.1. Koroner Fizyoloji ve Kardiyak Hemodinamiye Etkisi**

Hemodilüsyon sırasında miyokardiyal ve koroner kan akımının artmasıyla, normal koroner sirkülasyon sürdürülür. Koroner kan akımının artması koroner vazodilatasyon ve viskozitenin azalmasıyla açıklanır. Kardiyak output (KO) artışı, üzerinde en çok durulan ve hemodilüsyon ile aktive olan kompensatuvar mekanizmadır. Kardiyak debideki artış kan viskozitesinin azalması ve sempatik stimülasyonun artması ile açıklanmaktadır, Stehling (22), Stehling et al. (23).

Viskozitedeki azalmanın KO artışına etkisi, hematokrit (Hct)'in %45-30 değerleri arasında daha kesin iken, Hct değerinin %25'in altına düşmeye başladığı durumlarda bu etkisi progresif olarak daha az yararlı olur. Hemodilüsyonla venöz dönüş, kan viskozitesinin ve Hct'nin azalmasıyla artar, vasküler rezistans azalır. Hct'nin düşmesiyle birlikte azalan transport kapasitesi KO'daki artışla kompanse edilmeye çalışılır ve KO'da miyokardiyal kontraktilitede herhangi bir değişiklik olmaksızın artış gözlenir. Artış miktarı, hemodilüsyonun derecesine göre değişir. KO artışının Hb seviyesiyle ilişkili olduğu tanımlanmıştır, Laks et al. (24), Shah et al. (25).

KPB sırasında 50-65 ml/kg/dk veya 2,0-2,2 L/m<sup>2</sup>/dk akım hızları kullanılır. Hem akım hızında hem de perfüzyon basıncındaki düşüş viskozitede ve periferik dirençte artışa neden olur. Hemodilüsyon, KPB sırasında hematokriti ve kan viskozitesini düşürerek, total dirençte belirgin bir azalma ve doku perfüzyonunda artış sağlar. Klinik olarak, hemodilüsyonun en belirgin etkisi KPB başlangıcında perfüzyon basıncında belirgin düşme meydana getirmesidir. Bunun yanısıra küçük damarlarda ve özellikle postkapiller venüllerde akımda artışa neden olarak venöz dönüşün artmasını sağlar, Gordon et al. (26).

#### **4.3.1.2. Oksijenizasyona etkisi**

Dokulara sunulan oksijen miktarının iki ana belirleyicisi; kanın konveksiyonla hücreye ulaşması için itici bir güç oluşturan kardiyak atım miktarı (KO) ve arteriyel kanın oksijen içeriğidir. Arteriel kandaki oksijenin %97-98'i hemoglobine bağlanarak, kalan kısmı ise plazmada erimiş olarak taşınır. Sonuç olarak; kardiyak atım, kandaki hemoglobin düzeyi, hemoglobinin oksijenle doygunluk derecesi (SaO<sub>2</sub>), hücreye ulaşan oksijeni belirler, Tezcan ve ark. (27).

Hemodilüsyon, arteriyel O<sub>2</sub> içeriğinin azalması ile sonuçlanır. Arteriyel O<sub>2</sub> içeriği düşmesine rağmen, sistemik O<sub>2</sub> transportu çeşitli kompensatuar mekanizmalarla (reolojik değişiklikler, hemodinamik değişiklikler, artan O<sub>2</sub> ekstraksiyonu ve oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin sağa şifti gibi) sürdürülür. KO artışına bağlı olarak, hemodilüsyon sırasında O<sub>2</sub> sunumu değişmeden kalabilir veya artmış olabilir. KO'daki artış kompensatuar olarak yeterli değilse, Hct'nin azalması O<sub>2</sub> sunumunun düşmesine neden olabilir. Arteriyel O<sub>2</sub> içeriğinin azalması ekstraksiyon oranının artışına da neden olur. Hemodilüsyon sırasında ekstraksiyon oranı yalnızca O<sub>2</sub> sunumuna bağlı değildir, ayrıca O<sub>2</sub> tüketimi de etkilenmektedir. Derin anestezi altında dokulara O<sub>2</sub> tüketimi azalır ve düşük Hct seviyeleri daha iyi tolere edilir. Bundan dolayı klinik pratikte hemodilüsyonun cerrahi ve anestezi sırasında postoperatif dönemle kıyaslandığında daha iyi tolere edilebileceği söylenebilir, Özatik (20).

#### **4.3.1.3. Koagülasyona etkisi**

Hemodilüsyonla, koagülasyonda rol alan faktörler de dahil olmak üzere, kanın tüm içeriklerinin dilüsyonu meydana gelir. Ek olarak, viskozite azalmasına bağlı kapiller kan akımındaki artış, geniş cerrahi insizyon sahasından sızıntıyı artırır. Normovolemiyi sağlamak için plazma içerikleri kullanıldığında, koagülasyon üzerine etkileri mutlaka düşünülmelidir, Stehling et al. (23).

#### **4.3.2. Kritik Hemodilüsyon Seviyesi**

Hemodilüsyon ile yapılan klinik deneylerde, kesin bir kritik Hct seviyesinin olmadığı, fakat kişisel özelliklere göre geniş bir sınırın olduğu görülür. Doku oksijenasyonunun bozulmaya başladığı, global oksijen tüketiminin sunum bağımlı hale geldiği "kritik DO<sub>2</sub>" aşamasındaki hemoglobin değeri "kritik hemoglobin değeri" olarak adlandırılabilir ve kan transfüzyon kararı verilirken; bu hemoglobin değerinin belirlenebilmesi önemlidir, Tezcan ve ark. (27). Doku oksijenasyonunun bozulmaya başladığı nokta ve kritik hemoglobin değerinin belirlenmesi, oksijen kullanımının şartlara, dokuya ve kişiye göre değişmesi nedeniyle zor olabilir, Meier et al. (28).

Oksijen taşıma kapasitesinin en önemli belirleyicilerinden birisi hematokrit düzeyidir. Akım oranı veya Hct ile O<sub>2</sub> sunumunun doğrudan artırılmasıyla tüketim talebi karşılanabilir. Böylece Hct ve arteriyel akım arasındaki korelasyon ile yeterli O<sub>2</sub> sunumu karşılanabilir. Sağlıklı bir insanda, 37°C'de %40-50 hematokrit düzeyleri kan reolojisi ve oksijen transportu için optimaldir. KPB esnasındaki optimal hematokrit düzeyi için tam bir konsensus yoktur. Optimal Hct'in %27 olduğu genel kabul görmeye birlikte genelde orta derece hipotermide (25-32°C), hematokrit %20-25 arasında tutulur. Düşük Hct durumlarında akım miktarı artırılarak yeterli O<sub>2</sub> sunumu sağlanır ve hastanın tüketim talebi karşılanabilir, Özatık (20).

Genelde kan ısısı ve Hct yüzdesi eşit olduğu zaman viskozitesi sabit kalır. Hipotermi oksijen tüketimini azaltır ve 26-28°C'de %18-22 Hct düzeyleri ile yeterli perfüzyon sağlanırken, yüksek ısılarda aynı pompa akımı ile yeterli oksijen sunumu sağlanamaz, Habib et al. (29).

#### 4.4. PRİME SOLÜSYONLARI

KPB'nin önemli bileşenlerinden biri de başlangıç solüsyonlarıdır. KPB'ye başlamadan önce tüm sistemin hasta ile devamlılığını sağlamak ve sistem içinde emboliye yol açabilecek havayı ortadan kaldırmak için uygun başlangıç solüsyonu ile doldurulması gereklidir, Ak (8), Sarıbülbul (9).

KPB'nin kullanılmaya başlandığı ilk dönemlerde ekstrakorporeal dolaşım devrelerini prime etmek için heparinize taze kan kullanılmıştır. Ancak o zamanki daha büyük hacimli devreleri doldurmak için çok fazla miktarda (8-10 ünite) kan kullanılması gerekliliği, temin etmede yaşanan güçlük ve kan kullanımına bağlı komplikasyonlar (enfeksiyon, kapiller leak sendromu ve takiben pompa akciğeri denilen solunum yetmezliği, postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi, doku perfüzyon bozuklukları, kanın splanknik alanda göllenmesi, konvülzyonlar ve strok vb.) nedeniyle infantlar ve derin anemisi olan hastalar dışında kan kullanımı terkedilmiş ve alternatif prime solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır, Sarı (30), Kuitunen et al. (31).

Kan dışı prime solüsyonu kullanımı ilk olarak 1959 yılında Neptune ve Panico tarafından tarif edilmiştir. O zamandan bu yana prime solüsyonu olarak kristalloid ve plazma genişletici kolloid sıvı kullanımı yaygınlaşırken kan kullanımı azalmıştır. KPB sırasında ve sonrasında organ perfüzyon bozukluklarını iyileştirebilecek ideal bir başlangıç solüsyonu konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır, Herwaldt et al. (32), Aykaç ve ark. (33).

Başlangıç solüsyonu hazırlanırken dört ana faktör göz önünde bulundurulmalıdır;

- **Osmolalite:** İnvasküler ve interstisyel sıvı dengesi korunmalıdır.
- **Elektrolitler:** KPB sırasında ve sonrasında elektrolit kaybı önlenmelidir.
- **Volüm:** Arteryel ve venöz hatlar, venöz rezervuar ve oksijenatörde güvenli seviyeyi doldurup yeterli akım hızını sağlayacak düzeyde olmalıdır.
- **Hematokrit düzeyi:** Kan kaybindan, kan ve sıvıların bileşiminden, pompa kan volümünden, sıvının invasküler alandan interstisyel alana geçişinden ve idrar miktarından etkilenmektedir. Organ hasarını minimal düzeye indirmek için KPB süresince oluşturulan hipotermi kanın viskozitesini arttıracığından KPB sırasında



%25-30 gibi düşük Hct seviyeleri istenir. Böylece kanın viskozitesi azalır, organ perfüzyonu daha iyi sağlanır, Aykaç ve ark. (33).

KPB, intravasküler volüm ve ekstravasküler vücut sıvısının içeriğinde ve dağılımında bazı değişikliklere yol açar. Sonuçta ödem ve kalp, akciğer ve böbrek fonksiyonları başta olmak üzere organlarda fonksiyon bozukluğu gelişir. KPB'nin başlamasıyla birlikte başlangıç solüsyonuna bağlı gelişen hemodilüsyon etkisiyle plazma onkotik basıncı azalır. Kanın yabancı yüzeyler ile teması sonucunda aktive olan bazı mediatörler ile kapiller geçirgenliğin artması da ödeme katkıda bulunur. Hipotermi, postiskemik myokardial fonksiyon bozukluğu nedeniyle kapillerdeki hidrostatik basınç değişime uğrar. Sonuç olarak hücreler arasında ve interstisyel alanda sıvı geçişleri olur, Ak (8), Sarıbülbül (9), Aykaç ve ark. (33).

İdeal bir başlangıç solüsyonu hakkında henüz fikir birliği yoktur. İdeal solüsyonu bulmak için farklı prime solüsyonları ve bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. Basit başlangıç solüsyonları, kristalloid veya kristalloid-kolloid kombinasyonlarıdır. Bu aşamada önemli bir nokta seçilecek sıvının kan ile aynı osmolaritede olmasıdır. Hiperosmolar sıvılar ile intravasküler sıvı yüklenmesi, hiposmolar sıvılar ile hemoliz ve interstisyel ödem oluşabilir. Günümüzde ilk seçeneği dengeli kristalloid sıvılar oluşturmaktadır. Kristalloid sıvılar olarak dengeli elektrolit solüsyonları, kolloidal sıvı olarak ise albümin, jel solüsyonları ve HES solüsyonları sıklıkla kullanılmaktadır, Ak (8), Sarıbülbül (9).

Çeşitli çalışmalarda prime solüsyonlarının hemodinami, metabolik durum, hemostaz ve organlar üzerine etkileri ile birbirlerine olan üstünlükleri araştırılmaktadır. Kristalloid kullanımında olduğu gibi hipo-onkotik prime kullanımı interstisyel sıvı genişlemesi ve sonuçta yaygın organ doku ödemeine neden olmaktadır. Kristalloid prime kullanımı postoperatif kilo fazlasına neden olmakta, kolloid kullanımı ise postoperatif sıvı akümülyasyonunu azaltmaktadır. Ancak intravasküler boşluğun ötesine yayılabilmeleri ve diürezle kolayca atılabilmeleri sebebiyle kristalloid prime'lar popülarite kazanmıştır. Bu önemlidir, çünkü KPB sonrası dolaşımdaki volüm sıklıkla genişlemiştir. Serebral hasarı arttırdığı için glukoz içeren prime solüsyonlarından kaçınılmalıdır, Sade et al. (34).

Kolloid solüsyonların başlangıç solüsyonu olarak kullanılması sonucu KPB sırasında damar dışına çıkan sıvı miktarında, operasyon sırasındaki sıvı ihtiyacında ve pozitif sıvı dengesinde belirgin azalmalar saptanmıştır. Hiperonkotik solüsyonlar ile kardiyak debide önemli artışlar sağlanmıştır. Ayrıca KPB sırasında akciğer dışı sıvı birikimini önledikleri veya azalttıkları dolayısıyla postoperatif dönemde akciğer fonksiyonlarını daha iyi korudukları görülmüştür. Bu özellikler kalp yetmezliği ve akciğer hastalığı gibi önemli komorbiditeye sahip hastalarda oldukça önemlidir. Ayrıca yapılan çalışmalarda sıvı ve elektrolit dengesini daha iyi sağladıkları için KPB'nin böbrekler üzerine olan olumsuz etkilerini azalttıkları ve böbrek fonksiyonlarını daha iyi korudukları bulunmuştur. Bu durum özellikle böbrek fonksiyonları bozuk veya risk faktörleri olan hastalarda daha da önem kazanır, Sade et al. (34), Scott et al. (35).

Son yıllarda giderek popülaritesi artmış olan HES solüsyonları ile ilgili birçok çalışma yapılmış, özellikle renal fonksiyonlar ve hemostaz üzerine olan etkileriyle ilgili farklı sonuçlar çıkmıştır. Bazı çalışmalarda HES ve albümin kullanımı ile hemostaz, trombosit sayısı, koagülasyon sistemi ve postoperatif kanamanın olumsuz etkilenmediği gösteriliyor iken, bazı çalışmalarda ise HES kullanımı ile koagülasyon sistemi ve hemostazın olumsuz etkilendiği gösterilmektedir. Bir çalışmada trombosit sayısı, postoperatif drenaj miktarları ve hemostaz üzerine albümin ve kristalloid solüsyonları karşılaştırılmış ve albümin kullanımı ile trombosit sayısının daha iyi korunduğu gösterilmiştir, Russel et al. (36). Ringer ve HES kullanılarak hazırlanan prime solüsyonu kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise INR, trombosit sayısı, transfüzyon ihtiyacı ve drenaj miktarı bakımından, HES kullanılması ile negatif bir etki oluşmadığı gösterilmektedir, Tiryakioğlu ve ark. (37). Albümin, izotonik, HES'in prime solüsyonu olarak kullanımı ile postoperatif drenaj miktarlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, albümin ve HES ile drenaj miktarının daha az olduğu gösterilirken, maliyet açısından bakıldığında HES'in albümine çok iyi bir alternatif olduğu belirtilmektedir, Ünlü ve ark. (38). Bir çalışmada, Damar ve ark. (2), Ringer solüsyonu ve Ringer solüsyonuna %6 HES eklenmesiyle hazırlanan iki farklı prime solüsyonun; başka bir çalışmada ise, HES ve İsolYTE M solüsyonu kullanılarak hazırlanan iki farklı prime solüsyonunun hemostaz üzerine etkileri karşılaştırılmıştır, Gurbuz et al. (39). Her iki çalışmanın da sonucunda HES

kullanımının hemostaz üzerine olumsuz etkisi olmadığı belirtilmiştir. Albümin solüsyonu ile düşük ve yüksek molekül ağırlıklı %6 HES solüsyonlarının hemostaz üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, %6 HES kullanımı ile trombosit sayı ve fonksiyonlarında anlamlı bir fark görülmemesine karşın oluşan trombüslerin daha az stabil olduğunu ve kanamaya eğilim yarattığı gösterilmiştir, Kuitunen et al. (40). Bir başka çalışmada, prime solüsyonu olarak HES solüsyonu kullanımı ile kan kaybının arttığını; hastaların kanama nedeniyle revizyona alınma oranının ve kan ürünü transfüzyonu uygulanmasının arttığını göstermişlerdir, Navickis et al. (41). Ayrıca böbrek fonksiyonları üzerine etkisine bakıldığında HES kullanılarak hazırlanan prime solüsyonlarının erişkin ve çocuk hastaların renal fonksiyonlarını olumsuz etkilemediğini, pozitif sıvı dengesini azalttığını yapılan çalışmalar göstermektedir.

Prime solüsyonlarına kolloid olarak albümin de eklenebilmektedir. Albüminin hatlara yapışarak trombositlerin hatlara yapışmasını ve trombosit kaybını önlediği deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak prime solüsyonuna albümin katılmasının postoperatif ödemin azalmasına etkisi tam olarak gösterilememiştir. Ayrıca başlangıç solüsyonunda albüminin kullanılması viral enfeksiyon riski taşıması ve allerjik reaksiyon oluşturarak mikrovasküler geçirgenliği daha da arttırması nedeniyle genellikle tercih edilmemektedir, Adrian et al. (42).

Kristalloid prime solüsyonları kolloid prime solüsyonları ile karşılaştırıldığında, kolloid prime solüsyonları ile plazma ozmotik basıncının daha az etkilendiği, ekstrasvasküler alana sıvı kaçıışı ve buna bağlı doku ödeminin daha az geliştiği gösterilmektedir, Eising et al. (43).

#### **4.4.1.1. Prime Volüm Hacmi**

Başlangıç solüsyonlarının içeriği kadar miktarı da değişik merkezlerde farklılık gösterir. Bazıları standart bir miktar belirlerken bazıları da vucüt yüzey alanına göre miktar belirler. Her oksijenatör ve hat sisteminin kendine özgü güvenli bir başlangıç solüsyonu miktarı vardır. Başlangıç solüsyonunun miktarı hemodilüsyon derecesini belirler. Hemodilüsyon derecesi ve beklenen hematokrit; hastanın kilosu, hematokrit

düzei, KPB öncesi verilen sıvı miktarı ve başlangıç solüsyonunun miktarı ile hesaplanır, Sade et al. (34), Scott et al. (35).

KPB sırasında beklenen hematokrit = KPB öncesi eritrosit hacmi / (hesaplanan kan hacmi+başlangıç solüsyonu hacmi+KPB öncesi verilen sıvı miktarı)

#### 4.4.1.2. Prime Solüsyonuna Eklenen Diğer İlaçlar

**Diüretikler:** Mannitol, osmotik diüretik olarak kullanılan düşük molekül ağırlıklı kristalloiddir. Mannitol genellikle 0,5 g/kg dozunda kullanılır. Mannitol volüm arttırıcı olarak ilk önce kapiller arasındaki sıvıyı plazmaya çeker, sonra hızlı bir şekilde interstisyel sıvıya diffüze olur ve vücut hücrelerinden suyu çekerek bütün ekstrasellüler sıvı hacmini artırır. İdrar çıkışını arttırmanın yanında serbest radikallere karşı koruyucu etkisi vardır. Mannitolün prime solüsyonuna eklenmesi sonucunda KPB'nin böbrek fonksiyonları üzerindeki iskemik etkileri azalmaktadır. Yine güçlü bir diüretik olan furosemid birçok merkezde uygulanmaktadır..

**Heparin:** Sistemik heparinizasyonun yetersiz gelmesi durumunda güvenlik için kullanılmaktadır.

**Tampon solüsyonu:** Asit-baz dengesinin sağlanmasına yardımcı olmak için Sodyum bikarbonat veya trishydroxymethylaminomethane (THAM) kullanılmaktadır.

**Kalsiyum:** Sitrathlı kan kullanılması durumunda sirkülasyondaki kalsiyumun şelasyonunu engellemek amacıyla kullanılmaktadır.

**Alfa adrenerjik reseptör blokerleri:** Fentolamin kısa etkili bir  $\alpha$ -adrenerjik reseptör blokeridir. Katekolaminlerin yarattığı vazokonstriksiyonu antagonize ederek homojen vücut soğumasını ve doku perfüzyonunun iyileştirilmesini sağlar.

**Steroidler:** Metil prednizolon bazı merkezlerde rutin olarak perfüzata eklenmekte olup doku perfüzyonunu arttırdığı ve interstisyel ödemi azalttığı belirtilmektedir. Komplemanla ilişkili lökosit aktivasyonunu azaltarak kardiyopulmoner reperfüzyon hasarını kısmen önlemektedir. Membran stabilizatörü ve beyin ödemi azaltıcı etkisi ile sirkülatuar arrest uygulanan hastalarda nöroprotektif rol oynar, Ak (8), Sarıbülbül (9), Sarı (30).

#### **4.4.2. KRİSTALLOİD SOLÜSYONLAR**

Kristalloid solüsyonlar, normal insan plazma elektrolit konsantrasyonlarına benzer elektrolit değerlerine ve nötral pH değerine sahip düşük molekül ağırlıklı replasman sıvısıdır. Kristalloid solüsyonlar hipotonik (su içinde dekstroz), izotonik (laktatlı ringer) ve hipertonic (%7,5 salin solüsyonu, mannitol) olarak ayrılır. Kristalloidler vasküler membrandan serbestçe geçebilir ve dolayısıyla plazma ve interstisyel volüme dağılır. 1000 ml salin infüzyonu sonrası plazma volümü 180 ml kadar genişler. Kristalloid solüsyonların plazma ozmolalitesi daha düşüktür ve sıvı interstisyel boşluğa geçer. Dolayısıyla yeterli hemodinami sağlayabilmek için yüksek volümler gerekmektedir, Boldt (44).

Kristalloid sıvıların temel bileşeni sodyum klorür (NaCl)'dür ve onkotik basınçları düşüktür. Bu özelliklerinden dolayı ekstrasellüler sıvı hacmini artırır, ağırlıklı etkisi interstisyel alan hacmini genişletmektir. En sık kullanılan kristalloid sıvı örnekleri İzotonik, Ringer, Ringer Laktat, İsoLyte S, İsoLyte M, Dekstroz solüsyonları ve Mannitol'dür, Stein et al. (45).

İntraoperatif sıvı kayıplarının çoğu izotoniktir. Genellikle kullanılan sıvı laktatlı ringer solüsyonudur. %5 dekstrozun hacim genişletici etkisi yoktur ve özellikle ringer solüsyonları veya izotonik saline eklenirse çok yüksek ozmotik basınç etkisi yaratır. Bu da hücrenin glikoz metabolizmasının bozulduğu durumlarda tehlikeli hücre dehidratasyonu ve hiperosmolar komaya neden olabilir. Çok gerekli olmadıkça hacim genişletme amaçlı dekstroz kullanılmamalıdır, Wahba et al. (46).

Prime solüsyonu olarak en sık ringer ve ringer laktat kullanılmaktadır. Kristalloid kullanımının başlıca avantajları kolay bulunması, ucuz olması, böbreklerde hızla elimine edilmesi, allerjik reaksiyon ve diğer yan etkilerinin az olmasıdır.

#### **4.4.3. KOLLOİD SOLÜSYONLAR**

İntravasküler volümü ve kolloidal osmotik basıncı yükseltmek için kullanılan makromolekül polimerlerdir. Plazma yerine geçebilen, plazma proteinlerinin bazı işlevlerini üstlenebilen maddelerdir. Bu işlevlerin en önemlisi onkotik basınç yani

sıvı bağlama kapasitesidir ve buna kolloid osmotik basınç (KOB) adı verilir. Bu nedenle bu maddelere plazma genişleticiler de denilir, Bagshaw et al. (47).

Kolloid ozmotik basınçta minimal düşüş meydana getirdiklerinden, ekstravasküler alana sıvı kaçıışı ve yaratacağı doku ve organ ödemi minimaldir. Yeterli intravasküler sıvı replasmanının sağlanması ve mikro dolaşımın düzenlenmesi bakımından kristalloidlerden etkindirler. Ancak kristalloid sıvılardan daha çok enfeksiyon ve anafilaksi riski taşırlar, uygulanan doza bağımlı olarak da koagülasyon üzerine negatif etkileri olabilmektedir, Doherty et al. (48).

Kapiller ve glomerüler membrandan geçebilme özellikleri kristalloidlerden daha az ve sınırlıdır. Kolloid sıvıların damar içinde kalma özelliği ve süresi ile sıvı bağlama kapasitesi ortalama molekül ağırlıkları, içlerinde farklı moleküllerin dağılımı, kolloid madde yoğunluğu ve biyolojik yıkım şekillerine bağlıdır. Ayrıca bireysel özellikleri de kolloidin kinetiğini etkileyebilir (plazma onkotik basıncı, endotel hasarı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, pankreas fonksiyon bozukluğu gibi.). Diğer bir önemli konu da sıvının tonisitesidir. Eğer verilen kolloidin onkotik basıncı plazma onkotik basıncını (normalde 25 mmHg) aşmaktaysa plazma hacmindeki artış verilen hacmin üzerine çıkabilir. Örneğin %25'lik albüminin KOB değeri 70 mmHg kadardır ve bu nedenle plazma hacminde 4-5 katı artışa yol açarlar. Böyle hiperonkotik bir sıvı hücrelerarası sıvıyı çekerek hücreler arası ödem ve mikrosirkülasyon bozukluğu durumunda yararlı olabilirken, dehidrate veya böbrek fonksiyonu bozuk hastada sakıncalı olabilir. Günümüzde kullanılan kolloidler;

**Doğal kolloidler:** İnsan albümini, plazma protein fraksiyonu, taze donmuş plazma.

**Yapay kolloidler:** Dekstran, jelatin ve nişasta solüsyonları olarak sıralanabilir, Bagshaw et al. (47).

#### 4.4.4. NİŞASTA SOLÜSYONLARI

Hidroksietil nişasta, mısır nişastasındaki amilopektinden, hidroksietil substitüsyonu ile elde edilen çeşitli moleküler ağırlıklarda olabilen, ticari olarak non-homojen %6 ve %10'luk solüsyonları bulunan bir kolloiddir. Ortalama molekül ağırlığı düşük, orta-düşük ve yüksek formları vardır, London et al. (49).

İnsanlarda ve hayvanlarda amilopektin alfa-amilazlarca hızla hidrolize edilerek renal yoldan atılır. Metabolik yıkımı yavaşlatmak amacıyla amilopektinin anhidroglikoz rezidüleri hidroksietil gruplarıyla değiştirilmiştir. HES'in temel kimyasal özelliği yapısına girmiş olan bu hidroksietil molekülleridir, bunlar glukoz moleküllerindeki en çok C2 ve daha az C6, kısmen de C3 karbon moleküllerine anhidroglikoz rezidülerine bağlanırlar, London et al. (49).

HES solüsyonları bazı özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Bu özellikler:

-Konsantrasyonları (% 3-6-10)

-Ortalama molekül ağırlıkları

-Molar substitüsyonları (Voluven®, üçüncü jenerasyon orta moleküler ağırlıklı HES solüsyonu: molar substitüsyon oranı: 0.4, 10 glikoz ünitesine karşılık 4 hidroksietil)

-Substitüsyon oranı

-C2-C6 oranları: alfa amilaz aktivitesini glikoz molekülü üzerindeki hidroksietil gruplarının pozisyonu belirlemektedir. C2/C6 hidroksietilasyon oranı HES'in farmakokinetik oranı ile ilgili önemli bir faktördür. HES solüsyonlarının yan etkilerinden sorumludur (dokuda birikim, kanama komplikasyonları v.b).

Pankreastan kana artan miktarda amilaz salınarak amilopektin molekülleri parçalanır, ancak hidroksietil moleküllerinin varlığı ve sayısı (molar substitüsyon derecesi) yıkılma derecesini ve hızını etkiler. Ayrıca bunlar, HES'i inaktif yapan moleküllerdir. Hidroksietil moleküllerinin molar oranlarının yanı sıra glikoz molekülü üzerindeki dağılım oranı da önemlidir (C2/C6 substitüsyon oranı). Birçok yeni çalışma HES'in konsantrasyon ve molekül ağırlığının yanı sıra, gerek molar substitüsyon derecesi gerekse C2/C6 substitüsyon oranının, kolloidin farmakokinetik ve farmakodinamiği üzerinde çok etkili olduğunu göstermiştir. Bu her iki değer arttıkça HES'in amilaz tarafından yıkılması gecikmekte ve yıkılan parçaların yüksek molekül ağırlığına sahip olduğu görülmektedir. HES molekülü 50.000 D ağırlığına indiğinde glomerülden filtre olur ve geri alınmaz, dolayısı ile yüksek molar ve C2/C6 substitüsyon oranları HES'in dolaşımdan atılmasını geciktirir. Bununla birlikte HES'in moleküler ağırlığı ise onun periferik etkilerini belirleyen esas göstergedir. Özellikle yüksek moleküler ağırlıklı HES solüsyonları ile tekrarlayan dozlarda belirgin doku birikimi olur. HES (130/0,4) fizikokimyasal özellikleriyle bu anlamda

diğer HES solüsyonlarından ayrılır ve dokularda daha az birikir, London et al. (49). Van der Linden et al. (50), Degremont et al. (51).

Moleküler ağırlık, HES'in kolloid osmotik gücünü, farmakokinetiğini, doku ve plazmadaki akümülyasyonunu ve periferik etkilerini (koagülyasyon ve böbrek fonksiyonları üzerindeki) belirlemede anahtar rol oynamaktadır. Biri diğerinin yarısı kadar ağırlığında olan iki ayrı HES solüsyonu karşılaştırıldığında, düşük molekül ağırlığı olan solüsyon ile kolloid osmotik basınçta diğerine göre iki kat artış elde edilmiştir, Waitzinger et al. (52).

HES ile uzamış APTT ve azalmış FaktörVIII ve von Willebrand faktör seviyeleri bildirilmiştir. Koagülyasyon üzerine olan etkileri, yüksek molar substitüsyon derecesi ve yüksek C2/C6 substitüsyon oranından ziyade, genellikle yüksek molekül ağırlıklı bu ürünlerle yapılan 10 günlük hemodilüsyon terapisi gibi, tekrarlayan uygulamalar sonucu görülmektedir. Koagülyasyon parametreleri üzerine olan etkiler plazma konsantrasyonu ile orantılıdır, Treib et al. (53).

Akut hiperonkotik böbrek yetmezliği sendromu ilk olarak dekstran kullanımı ile birlikte görülmesine rağmen plazma seviyelerinin yükselmesi ve tekrarlayan uygulamalar sonucu kolloid kullanımından sonra da görülebilmektedir. Bu sendrom, kolloidin, glomerül içi hidrostatik basıncı artırıp, filtrasyonu durdurana kadar kolloid osmotik basıncı yükseltmesi ve idrar çıkışını durdurması sonucu meydana gelmektedir. Hatta şok, arteriopati veya renal arter stenozu gibi durumlarda anüriye kadar gitmektedir. Bu sendromun gelişimi, teorik olarak yüksek molekül ağırlıklı HES'in tekrarlayan uygulamaları sonucu plazma seviyelerinin aşırı yükselmesine bağlanmaktadır. İdrarla atılan HES molekülleri idrar osmolaritesini arttırdığından, üriner sistem için osmolaritenin ön planda tutulması önerilmektedir, Vogt et al. (54).

HES çok etkili bir o kadar da ucuz bir volüm genişleticidir. İmmunolojik tolerans mükemmeldir. Volüm tedavisi için kullanılan albümin de dahil olmak üzere bütün solüsyonların anaflaktik reaksiyonları başlatma potansiyelleri bulunmaktadır. Ancak HES preparatlarıyla hayatı tehdit edecek kadar ciddi anaflaktik reaksiyonların görülme sıklığı albümin, dekstran ve jelatinlerden daha azdır. Değişen farmakokinetiği nedeniyle daha ileri araştırma gerektirmektedir, Laxenaire et al. (55).



## 4.5. KPB VE İNFLAMATUAR YANIT

### 4.5.1. Giriş ve Tanım

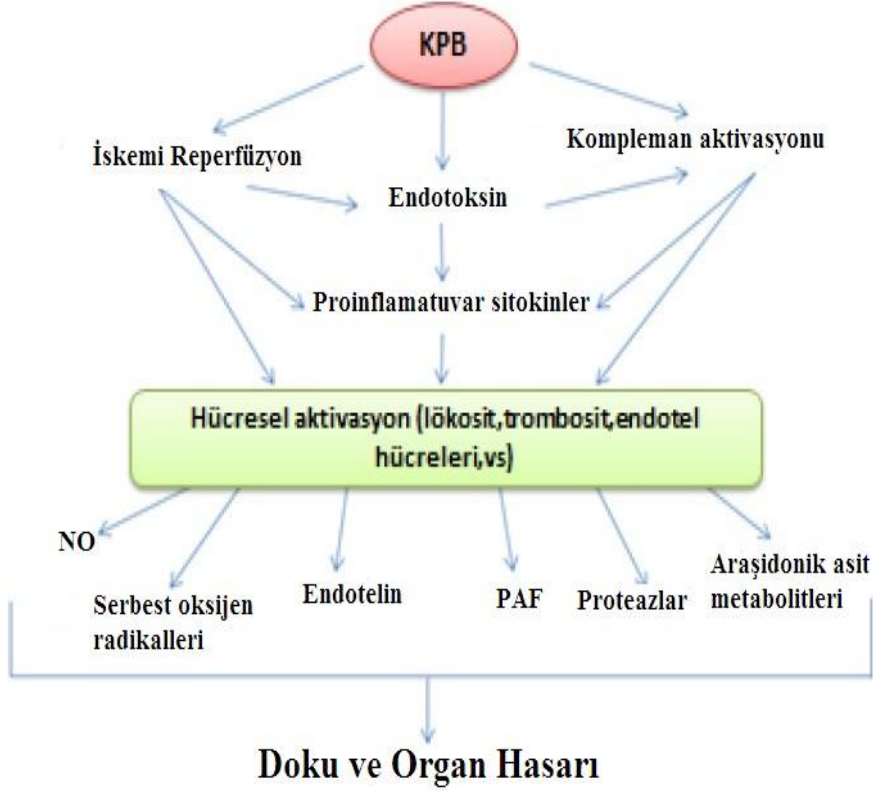
Açık kalp cerrahisi, diğer cerrahilerden kanın endotel kaplı olmayan yüzeylerle teması ve sonrasında tekrar vücut dolaşımına girmesi dolayısıyla farklılık gösterir. Kanın bu sentetik yüzeylerle ve sonrasında farklı dokularla teması, vücutta değişik reaksiyonlara yol açar. Non-spesifik inflamatuvar yanıtla bağlı gelişen reaksiyonlara topluca sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) adı verilir, İsbir (56).

Klinik olarak en ciddi durumda şu klinik tablolardan en az biri bulunur: pulmoner sistem, renal sistem, gastrointestinal sistem ve santral sinir sisteminde fonksiyon bozuklukları; myokard fonksiyon bozukluğu, koagülopati, vazokonstriksiyon, kapiller geçirgenlikte artış, vazodilatasyon, interstisyel sıvıda artış, hemoliz, ateş, lökositoz ve enfeksiyona yatkınlık, Ege (57).

### 4.5.2. KPB'de İnflamatuvar Yanıt Mekanizmaları

Kanın endotel kaplı olmayan ve özellikle negatif yüzeylerle teması, kanın şekilli elemanlarında istenmeyen bir aktivasyon olayını başlatır. Kontakt aktivasyonu, KPB'de ortaya çıkan inflamatuvar yanıtın temelini oluşturmaktadır. KPB sırasında kanın fizyolojik olmayan yüzeylerle teması, cerrahi travma, çeşitli organlarda oluşan iskemi-reperfüzyon, vücut ısısında oluşan değişiklikler, kompleman aktivasyonu, endotoksin, sitokin ve adhezyon moleküllerinin salınımı sonucu, lökosit aktivasyonu, serbest oksijen radikalleri, araziidonik asit ürünleri, platelet aktive edici faktör (PAF), nitrik oksit (NO) ve endotelin gibi çeşitli mediatörlerin oluşumuyla meydana gelen inflamatuvar yanıt **Şekil 4.2**'de özetlenmiştir. Bu inflamasyon kaskadı, postoperatif dönemde görülen komplikasyonların gelişimi ile yakından ilişkilidir, İsbir (56), Ege (57), Çelebioğlu (58).

Birçok KPB uygulamasında kullanılan pulsatil olmayan akım sonucu normal kan akım fizyolojisi değişmektedir. Pulsatil ve pulsatil olmayan akım arasındaki farklar, yarar/zararları tartışılmakla birlikte, KPB süresince oluşan etkilerin akım şekline etkilendiği de bilinmektedir, Ege (57), Çelebioğlu (58).



**Şekil: 4.2.** KPB'in oluşturduğu sistemik inflamatuvar yanıt, Ak (8).

Vücudun herhangi bir bölgesinde meydana gelen inflamasyonda etkili olan hümmoral ve hüresel faktörler **Tablo 4.1**'de kısaca özetlenmiştir. Buradaki faktörlerden bir veya birkaçı inflamasyonun oluşumunu tetikleyen nedenler olabilmektedir.

**Tablo 4.1.** İnflamasyonda rol alan mediatörler, Ege (57).

Hücreler	Hümmoral Faktörler
Endotel Hücreleri	Kontakt aktivasyon ürünleri
Nötrofiller	Faktör XIIa
Monositler	Trombin
Plateletler	Kallikrein
	Fibrinojen yıkım ürünleri
	Kompleman Aktivasyonu
	Sitokinler
	Tümör nekroz faktör
	İnterlökinler
	Lökotrienler

### **4.5.3. KPB'da Sistemik İnflamatuvar Yanıtı Bağlı Komplikasyonlar**

KPB sonrası gelişen sistemik inflamatuvar yanıt, postoperatif morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Oluşan inflamatuvar yanıt açık kalp operasyonları sonrasında gelişen kardiyak, pulmoner, renal, hepatik, nörolojik ve hemostatik komplikasyonların patogeneğinde birincil rolü üstlenir. KPB sırasında ve sonrasında gelişen inflamatuvar yanıtın şiddeti, ekstrakorporeal sistemlerin biyolojik uyumluluğunun artırılması, atan kalpte bypass, filtrasyon teknikleri, anti-inflamatuvar farmakolojik ajanların ve antioksidanların kullanılması, minimal ekstrakorporeal dolaşım sistemleri ve termoregülasyon teknikleri ile azaltılabilir, İsbir (56), Ege (57).

#### **4.5.3.1. Kardiyak Komplikasyonlar**

Cerrahi manipülasyonlar, altta yatan kardiyak hastalık, iskemi ve reperfüzyon KPB sonrası görülen kardiyak disfonksiyonun önemli nedenlerindedir. Ekstrakorporeal dolaşım myokard ödemi artırır. Bu artışın önemli sebepleri plazma kolloid ozmotik basıncındaki azalma, yüksek koroner perfüzyon basıncı, ventriküllerin distansiyonu ve ventrikül fibrilasyonudur. Kross klemp süresince kaçınılmaz olarak miyokardiyal stunning meydana gelir. Bütün bunlar operasyonun erken evresinde geçici kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olurlar, Sarıbülbül (9), Doğancı (59).

#### **4.5.3.2. Pulmoner Komplikasyonlar**

Açık kalp ameliyatları sonrası gerek preoperatif, gerekse intraoperatif ve postoperatif faktörler akciğer komplikasyonlarının oluşumuna yol açabilir. Preoperatif faktörler olarak; sigara kullanımı, amfizem, kronik bronşit sayılabilirken, postoperatif faktörler olarak; postoperatif insizyonel ağrı, hareket kısıtlılığı, pulmoner kompliansta azalma ve artmış pulmoner arterio-venöz şunt başlıca patogenezi oluşturmaktadır. KPB sırasında hemodülsiyon meydana gelir, plazma onkotik basıncı azalır. Ayrıca KPB sırasında hücresel, vazoaktif, sitotoksik mediatörler ve sistemik dolaşıma katılan yabancı cisimler vasküler kapiller geçirgenliğin artmasına neden olur. Artmış pulmoner kapiller geçirgenlik interstisyel alanda göllenme ile sonuçlanır. Perivasküler alandaki bu göllenme de ödeme ve bronşiyal sekresyonların artmasına neden olur, Sarıbülbül (9), Doğancı (59), Önem (60).

#### **4.5.3.3. Nörolojik Komplikasyonlar**

Nörolojik komplikasyonlar ileri yaş, altta yatan serebrovasküler hastalık ve asendan aortada aterosklerotik plakların varlığında daha yüksek oranda görülür. KPB sonrasında gelişen bölgesel hipoperfüzyon, ödem ve mikroemboli hastalarda postoperatif küçük çaplı kognitif disfonksiyonlardan, inmeye kadar gelişen birçok nörolojik komplikasyonun patogeneğinde rol oynamaktadır. KPB sırasında hava, yağ ve ateroskleroz debritleti majör mikroemboli kaynaklarıdır. Masif hava embolisi gerek damar lümenini oklüde ederek gerekse direkt endotel hasarına neden olarak iskemiye yol açar. Küçük yağ embolileri de damar oklüzyonu dışında saldıkları sitotoksik ajanlarla geniş iskemik hasarlara neden olabilirler. KPB sırasında uygulanan sistemik hipoterminin iskemiye karşı koruyucu olabildiği ve serebral oksijen ihtiyacını azaltarak enfarkt alanını sınırladığı düşünülmektedir, Sarıbülbül(9).

#### **4.5.3.4. Hepatik Komplikasyonlar**

KPB sırasında splanknik kan akımında azalmaya bağlı olarak hepatik kan akımı da azalır. Genellikle postoperatif karaciğer fonksiyon testleri bir miktar yükselir. Postoperatif yükselen karaciğer enzimleri hemen hemen her hastada bir kaç gün içinde normal düzeyine geriler. Preoperatif hepatik fonksiyon ile postoperatif hepatik disfonksiyon arasında düşük korelasyon vardır. Orta veya ciddi hepatik disfonksiyon nadirdir; genellikle uzamış düşük kardiyak debi, hemorajik şok, oligürik böbrek yetmezliği ve sepsise bağlı olarak gelişir ve çoğunlukla multiorgan yetmezliğinin bir parçası olarak karşımıza çıkar, Sarıbülbül (9), Doğançı (59), Önem (60).

#### **4.5.3.5. Hemostatik Komplikasyonlar**

KPB genel olarak hemodilüsyona sebep olur. Nonendotelial KBP yüzeyleri ile kanın teması, kan elemanlarının aktive olmasına ve mikroemboli gelişmesine neden olur. Koagülasyon sisteminde ve fibrinoliziste aşırı bir aktivasyon söz konusudur. Kalp cerrahisinde gözlenen kanama probleminden büyük oranda KPB sorumlu tutulmaktadır. KBP trombositlerde aktivasyona neden olur, hemodilüsyon, adezyon, agregasyon ve destrüksiyon sonucu total trombosit sayısında %30-35 oranında azalma görülür, Sarıbülbül (9), Doğançı (59), Önem (60).

KBP, 5 plazma protein sistemini ve kan hücresini aktive eder.

**Sistemler;**

1. Kontakt sistem
2. İntrensek koagülasyon yolu
3. Extresek koagülasyon yolu
4. Kompleman sistemi
5. Fibrinolitik sistem

**Hücreler;**

1. Trombosit
2. Nötrofil
3. Monosit
4. Endotel hücreleri
5. Lenfositler

Kalp cerrahisi uygulanan hastaların yaklaşık %10-20'sinde, hemostazda bozulma görülmektedir. Bu hastaların sıklıkla, homolog kan veya kan ürünleriyle tedavisi gerekmektedir. Bu hastaların yaklaşık %3'ünde cerrahi olarak tekrar ameliyat gerekebilmektedir. Hemofiltrasyonla sitokin miktarında azalmanın sağlanması postoperatif kan kaybını azaltabilir, Sarıbülbül (9), Doğancı (59), Önem (60).

**4.5.3.6. Endokrin Sisteme Etkileri**

KPB'in endokrin sisteme yaptığı etkiyi anestezi, cerrahinin yarattığı stres, hemodilüsyon ve hipotermi gibi birçok etkenin varlığı nedeniyle tam olarak ortaya koymak zordur. Ayrıca endokrin organlar birbirlerinin salgılanımlarını da etkilemektedirler. Endokrin organlarda adrenal bezler, tiroid ve paratiroid bezler, pankreas ile hipofiz bezinin sekresyonları KPB ile değişir. KPB'in başında hemodilüsyona bağlı olarak azalmasına karşın hipotermi ile adrenal ve noradrenalin düzeyleri preoperatif düzeylere göre artış gösterir. KPB sırasında artmış adrenal düzeylerine bağlı oluşan vazokonstrüksiyon, kan basıncında artmaya, kardiyak outputta azalmaya ve renal fonksiyonlarda bozulmaya neden olur.

Tiroidden salınan tiroksin (T4) ve triiodotironin miyokardiyal kontraktileteyi etkiler. Vücut ısısı ve metabolik fonksiyonlar da bu hormonlar tarafından etkilenmektedir. Ayrıca T3 iskemi sonrası reperfüzyonda kalsiyum alımını engelleyerek hasarı önler. KPB'a cevap olarak T3 seviyeleri düşer. Glikozun hücre içine taşınmasını sağlayan insüline KPB esnasında cevap azalır ve glikoz düzeyi yükselir. Bu da metabolik asidoza neden olabilir. Isınma esnasında ise insülin cevabı artmaktadır, Sarıbülbül (9), Doğancı (59), Önem (60).

#### 4.6. KPB ve RENAL FONKSİYONLARA ETKİSİ

Böbrek hasarı, KPB sonrası oldukça sık karşılaştığımız bir tablodur. Subklinik hasardan, diyaliz gerektiren böbrek yetmezliğine kadar geniş bir tabloda karşımıza çıkabilir. Akut Böbrek Hasarı (ABH) mortalite üzerinde direkt etkilidir.

Akut Böbrek Hasarı'nın preoperatif, intraoperatif ve postoperatif patofizyolojisi multifaktöriyeldir. Postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur. Serum kreatinin düzeyi mevcut böbrek disfonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Hastaların %1,5'inde farmakolojik ajanlara yanıt vermeyen renal yetmezlik olabilir ve diyaliz gerekebilir, Sarıbülbül (9), Doğanç (59), Önem (60).

**Tablo 4.2.** Akut böbrek hasarı gelişiminde preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörler.

'Rosner et al. Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery. Clin J Am Soc Nephrol 1: 19-32, 2006' isimli yayından Türkçe'ye çevrilmiştir.

Preoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
Kronik böbrek hastalığı	Azalmış renal perfüzyon	Sistemik inflamasyon
Renovasküler hastalık	-hipotansiyon	Azalmış sol ventrikül fonksiyonları
Prerenal azotemi	-non pulsatil akım	Vazoaktif ajanlar
-diüretik kullanımı	-vazoaktif ajanlar	Hemodinamik instabilite
-oral alımı kısıtlanan hasta	-anestezi etkisi	Nefrotoksinler
-sol ventrikül disfonksiyonu	Embolik olaylar	Sepsis/enfeksiyon
ACEI / ARB kullanımı	KPB'ye bağlı inflamasyon	Volüm açığı
Nefrotoksinler	Nefrotoksinler	
-iv kontrast madde	-serbest hemoglobin	
-nefrotoksik ilaçlar	-serbest radikaller	
Endotoksemi	Hemodilüsyon	
İnflamasyon		

Akut tübüler nekroz KPB'in ciddi komplikasyonlarından biridir ve mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Preoperatif renal durumla da orantılı olarak preoperatif sıvı dengesi, kardiyak debi, mikroemboliler ve iskemi renal hasarı belirleyen faktörlerdir. Yaklaşık olarak kardiyak debinin %25'ini alan renal kan akımı, KPB esnasında düşük perfüzyon akımı, hipotansiyon ve kanın yabancı yüzeyle teması sonucu ortaya çıkan nromedyatrlere ve pulsatil akımın yokluğuna bağlı olarak azalabilir. KPB sırasında renal vasküler rezistans artışına böbrek kan akımında %30 oranında azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu iskemi glomerüler ve tübüler fonksiyonları bozar.

KPB sırasında genellikle ortalama perfüzyon basıncı 50-70 mmHg aralığında ayarlanmaktadır. Bu basınç preoperatif rezervi sınırdaki olan böbrek için yeterli perfüzyonu sağlayamayabilir. Bu perfüzyon basıncına hemodilüsyon, hipotermi, sistemik inflamatuvar yanıt, mikroemboliler eklendiğinde hipoperfüzyon dahada belirgin hale gelebilir ve bu da hüresel hasara neden olur ve mevcut hasarın daha da artmasını sağlar, Sarıbülbül (9), Doğancı (59), nem (60).

#### **4.6.1. KPB Sonrası Renal Yetmezliği Etkileyen Faktörler**

KPB kullanılarak açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda gelişen böbrek fonksiyon bozukluğuna, hastaya ait hazırlayıcı faktörler ve eşlik eden komorbiditeler kadar KPB sistemi, bileşenleri ve fizyolojisi ile ilgili faktörler de etki etmektedir.

##### **4.6.1.1. Hastaya Bağlı Faktörler**

KPB sonrasında postoperatif dönemde ABH gelişimine zemin hazırlayan hastaya ait risk faktörleri Şu Şekilde sıralanabilir:

- Cinsiyet (kadınlarda risk daha fazla)
- Sol ventrikül fonksiyonlarında azalma veya konjestif kalp yetmezliği
- Diabetes Mellitus (DM)
- Periferik damar hastalığı bulunması
- Preoperatif dönemde intraaortik balon pompası kullanımı
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)
- Acil Őartlarda gerçekleştirilen operasyon
- Artmış serum kreatinin düzeyi, Vaschetto et al. (5).

Bu risk faktörleri arasında postoperatif ABH gelişimine etki eden en belirgin faktör preoperatif dönemde mevcut olan böbrek fonksiyon bozukluğu olup bu durum; düşük kardiyak debiye, renal iskemiye sebep olan vasküler patolojiye ya da ameliyat öncesi hastada mevcut olan azalmış böbrek fonksiyon kapasitesine bağlı olabilir.

#### **4.6.1.2. KPB'ye Bağlı Faktörler**

KPB'nin kullanıma girmesinden sonraki dönemde böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri incelenmeye başlanmış ve öncelikle atan kalpte CABG yapılan hastalardaki böbrek fonksiyonları, KPB ile yapılan CABG hastalarındaki böbrek fonksiyonları ile karşılaştırılmıştır. Atan kalpte yapılan koroner arter cerrahisi elbette KPB'nin olumsuz etkilerini taşımaz, ancak işlem sırasında kalbin manüplasyonuna ve ventriküler basıya bağlı olarak ciddi hemodinamik instabiliteye yol açabilir.

Daha önceki dönemlerde yapılan çalışmalarda KPB'nin böbreklere zararlı etkileri olduğu bildirilmekle birlikte günümüzde modern ekstrakorporeal dolaşım tekniklerinin kullanımı ile KPB ile böbrek fonksiyon bozukluğu arasında kesin bir ilişki gösterilememektedir, Vaschetto et al. (5).

KPB fiziyojisi ve kullanılan teknikler, böbrek fonksiyonlarında bir takım değişikliklere yol açmaktadır. Hemodilüsyon, hipotermi, non pulsatil akım, bazı durumlarda düşük akım ve total sirkülatuvar arrest, böbrekleri fiziyojik olmayan şartlara maruz bırakmaktadır. Hemodinamik değişiklikler ve immün sistem aktivasyonu ile KPB süreci, böbrekler için hasarlanmaya karşı hassas bir dönemdir.

KPB'nin organ perfüzyonu açısından temel hedefi, hücre ve organ fonksiyonlarını korumaya yetecek optimal kan akımını dokulara iletmektir. KPB uygulaması boyunca renal perfüzyonda oluşabilecek azalma; şiddet ve süresine bağlı olmak üzere hücresel hasara yol açabilir. Bu amaçla genel olarak KPB uygulaması sırasında ortalama perfüzyon basıncının 50-70 mmHg, akım hızının ise 1,8-2,2 L/dk/m<sup>2</sup> olarak sağlanması önerilmektedir. Gold ve arkadaşları, KPB uygulamasında ortalama arteriyel basıncın 70 mmHg'den daha yüksek düzeyde tutulmasının intraoperatif kreatinin klirensinde artma sağladığını ancak bunun postoperatif böbrek fonksiyonlarında değişikliğe yol açmadığını bildirmişlerdir, Paparella et al. (61).



KPB’de yeterli akım hızının ve ortalama arteriyel basıncın sağlanması durumunda, böbreklerde otheregölasyon mekanizmaları işlemekte ve renal perfüzyon optimum düzeyde devam ettirilmektedir. Ancak preoperatif böbrek fonksiyon bozukluğu ve özellikle akut tübüler nekroz bulunan hastalarda böbreklerde otheregölasyon mekanizmaları etkin çalışmayabilir ve renal kan akım lineer olarak ortalama arteriyel basınca bağılı hale gelebilir ki bu durumda tübüler hücrelerin iskemiye maruz kalması söz konusu olabilir, Vaschetto et al. (5), Paparella et al. (61).

KPB, SIRS gelişimine yol açtığından, kanın yabancı yüzeylerle teması, iskemi-reperfüzyon hasarı, endotoksemi, cerrahiye bağılı travma ve non pulsatil akım immün sistem aktivasyonuna zemin hazırlamaktadır.

KPB’de oluşturulan hemodilüsyon ile kanın viskozitesi azalmakta, özellikle mikrosirkülasyon düzeyinde kan akımı ve dokulara oksijen sunumu artmaktadır. Bu durum, özellikle akım hızının azaldığı KPB uygulamalarında önem kazanmaktadır. Kanın oksijen taşıma kapasitesi hematokrit düzeyi ile lineer ilişki içerisinde olup hemodilüsyonun oksijen taşıma kapasitesinde azalmaya yol açması beklenebilir. Ancak kan viskozitesi, hematokrit ile üstel olarak azalmaktadır. Bu durumda dokulardaki net etki, hemodilüsyona karşın artmış oksijen sunumu olmaktadır. Hemodilüsyon, kardiyak debide artışa ve periferik vazodilatasyona yol açmaktadır. Bassenge ve arkadaşları köpek modellerinde yaptıkları çalışmalarda hematokritin %51’den %13’e düşürülmesi ile kardiyak debide %93 artış sağladıklarını bildirmişlerdir, Buket ve ark. (3), Vaschetto et al. (5).

KPB prime solüsyonlarının bileşiminin renal fonksiyonlar üzerinde belirgin etkisi olmamakla birlikte, prime solüsyonunun tamamen kristalloid, kolloid, kan ya da bunların bileşimi ile oluşturulmasının ekstraselüler sıvı birikimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir, Mangano et al. (4).

Hipotermi, KPB sırasında organların metabolik ihtiyaçlarını azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. Regragui ve arkadaşları, CABG uygulanan 30 hastayı üç gruba ayırarak perfüzyon ısılarını 28, 32 ve 37 °C’de tutmuşlar ve sonuç olarak perfüzyon ısısının böbrek fonksiyonları üzerine kalıcı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Arom ve arkadaşları ise 200 hastada yaptıkları çalışmada 37°C ve 34°C’de inme ve

hemodiyaliz gerektiren Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) vakalarını değerlendirmiş olup, istatistiksel anlam bulamamakla birlikte bu komplikasyonların hafif hipotermide daha az sıklıkla görüldüğünü saptamışlardır, Damar ve ark. (2).

KPB'de pulsatil ve non pulsatil akımın böbrekler üzerindeki etkileri de birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Shen ve arkadaşları köpeklerde yaptıkları çalışmada, 20°C'de uygulanan derin hipotermik düşük akımlı KPB'de denekleri iki gruba ayırarak pulsatil ve non pulsatil akımın böbrek fonksiyonları üzerindeki etkilerini inceleyerek pulsatil akımın doku ödemi azalttığı ve renal fonksiyonları daha iyi koruduğu sonucuna varmışlardır. Ancak bazı çalışmalarda da pulsatil akımın üstünlüğü gösterilememiştir. Lindberg ve arkadaşları CABG yapılan 20 hastada KPB uygulamasında pulsatil ve non pulsatil akımı karşılaştırmışlar ve belirgin fark olmadığını bildirmişlerdir.

KPB uygulamasında kanın fizyolojik olmayan yüzeylerle teması sonucunda eritrositlerde parçalanma ve dolaşıma serbest hemoglobin katılımı söz konusu olmaktadır. Hidrojen peroksit ve superoksit gibi oksidanların varlığında hemoglobin parçalanarak dolaşıma serbest düşük molekül ağırlıklı demir katılmaktadır. Serbest demir, organik ve inorganik oksijen radikal reaksiyonlarında yer alarak hücre hasarına yol açmaktadır, Vaschetto et al. (5).

#### **4.6.2. Böbrek Fonksiyon Testleri**

Böbrek hastalıklarının tanısında anamnez ve fizik muayene ile birlikte birçok laboratuvar testi ve görüntüleme yöntemi önem taşımaktadır. Basit idrar tetkikinde proteinüri, glukozüri, idrar pH'sı ve idrar ozmolalitesi bakılabilmektedir. İdrarın mikroskopik ve makroskopik olarak incelenmesi de bazı böbrek kökenli ya da böbrek dışı hastalıklarda ya da malignansilerde tanıya yardımcı olabilir.

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için sıklıkla kullanılan biyokimyasal incelemeler şunlardır:

•**Kan üre azotu (BUN):** Tarama testidir, önemli derecede renal parankim kaybında artar, yüksek proteinli diyet ile yalancı yükseklik, bol sıvı alımı ile yalancı düşüklük saptanabilir.

•**Serum kreatinin (Serum Kr):** Kreatinin glomerüllerden filtre olur, geri Emilimi ve atılımı yoktur. Serum kreatinini glomerüler fonksiyonun değerlendirilmesinde faydalı olmakla birlikte kreatinin klirensi daha değerlidir. Böbrek hastalığının erken dönemlerini teşhis etmede BUN'dan daha duyarlıdır. Gebelik ve diyetteki protein alımı değişikliklerinden etkilenebilir.

•**Serum ürik asit:** Nükleotid metabolizmasının arttığı durumlarda, hızlı hücre yıkımının olduğu durumlarda ve gut hastalığında serum düzeyi artmaktadır. Uygunsuz ADH sendromunda ise serum ürik asit düzeyi azalmaktadır.

•**Serum elektrolitleri:** Serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum ve bikarbonat düzeyleri böbrek fonksiyon bozukluklarının göstergesidir.

•**İdrar üre azotu:** Global böbrek hasarında idrarla atılım azalır.

•**İdrar kreatinin (İdrar Kr):** İdrar kreatinin atılımı direkt glomerüler patolojiyi yansıtır, atılımının azalması uyarıcı olmalıdır.

•**İdrar ürik asit:** İdrarda ürik asit atılımının artışı hiperürisemi ile seyreden durumlarda söz konusu olmaktadır. İdrarda atılımının azalması ise plazma düzeyinde artışa neden olmaktadır.

•**İdrar elektrolitleri:** Diyetle su ve elektrolitlerin alımındaki değişikliklere bağlı olarak idrar düzeyleri değişkenlik gösterdiği veya yakın geçmişte diüretik kullanılmasına bağlı olarak düzeyleri yanıltıcı olabileceği için değeri sınırlıdır. Fakat serum elektrolitleri ve diğer böbrek fonksiyon testleri ile birlikte değerlendirildiğinde anlamlılığı artmaktadır. İdrar elektrolitleri tübüler fonksiyonlar hakkında da bilgi verebilmektedir.

•**Kreatinin klirensi (KKr):** Genel böbrek fonksiyonları ve glomerüler filtrasyon hızı hakkında en iyi göstergedir. 24 saatlik biriktirilmiş idrardaki ve spot kan örneğindeki kreatinin ölçümü ile yapılır.

Kreatinin klirensi = (İdrar kreatinini x İdrar hacmi) / Plazma kreatinini

•**İdrarda protein ve mikroalbüminüri:** İdrarda mikroalbüminüri böbrek hasarlanmasının en erken belirtilerinden biridir. Özellikle diyabetik hastaların böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde idrarda protein atılımının önemi bilinmektedir. Aynı zamanda kardiyovasküler hastalık riskinin öngörülmesinde mikroalbüminürinin erken dönemde hassas bir belirteç olduğu kabul edilmektedir, Saunders (62).

## 5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, T.C. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve 12.02.2015 tarihli 108400987-85 sayılı kararı ile onanmıştır.

### 5.1. Hasta Seçimi

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Mayıs 2012 – Ağustos 2015 tarihleri arasında KPB ile izole koroner arter bypass greft (CABG) cerrahisi uygulanan 80 hasta çalışmaya alınarak verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalar, arşiv dosyalarından elde edilen veriler doğrultusunda KPB sırasında kullanılan prime solüsyonuna göre iki gruba ayrılmıştır.

**Çalışma Grubu (Grup I, n=40):** Prime sıvısı olarak kristalloid ve kolloid kombine solüsyonu (1000 ml Dengeli Elektrolit + 500 ml %6 HES 130/0,4 + 200 ml %20 Mannitol) kullanılan hastalar.

**Kontrol Grubu (Grup II, n=40):** Prime sıvısı olarak kristalloid solüsyonu (1500 ml Dengeli Elektrolit + 200 ml %20 Mannitol) kullanılan hastalar.

Her iki gruptaki verilerin de homojen olması amaçlandığından çalışmaya sadece izole CABG cerrahisi uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 1.Acil opere edilen hastalar,
- 2.Bilinen malignensi olan hastalar,
- 3.Bilinen kronik hastalığı olan hastalar(Kronik Karaciğer Hastalığı, DM, KOAH vb.)
- 4.Preoperatif enfeksiyonu olan hastalar,
- 5.Preoperatif düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF < %40) olan hastalar,
- 6.Akut/kronik böbrek yetmezliği olan hastalar,
- 7.Kanama diyatezi ve/veya koagülopati ile seyreden hastalık bulunması,
- 8.Geçirilmiş kardiyak cerrahisi olan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

## 5.2. Anestezi Protokolü

Tüm hastalara standart bir anestezi protokolü uygulanmıştır. Sedasyon intravenöz damar yolun açılmasını takiben 0,05 mg/kg midazolam ile sağlanmış olup premedikasyon sonrası radyal artere yerleştirilen kanül aracılığı ile sistolik, diastolik ve ortalama arteryel basınç ölçümleri invaziv olarak yapılmıştır. Anestezi indüksiyonu 4-6 mg/kg pentotal, 0,1 mg/kg midazolam, 3 µg/kg fentanil, 0,1 mg/kg veküronyum bromür ile sağlanmıştır. Entübasyonu takiben juguler venden sağ atriuma yönlendirilen 7,5-8 F kateter yardımı ile santral venöz basınç takibi yapılmıştır. Anestezinin idamesinde 10 µg/kg/saat fentanil ve 2mg/kg/saat propofol infüzyonları, 45 dakika aralıkla 0,05 mg/kg veküronyum bromür ve 0,08 mg/kg midazolam intravenöz olarak uygulanmıştır. Hastanın uyanıklığına göre veya invaziv arter basınç değerlerine göre %0,5 - %1 sevofluran, %50 oksijen - %50 hava karışımına ek olarak verilmiştir. KPB süresince pompadan sevofluran invaziv basınçlara göre uygulanmıştır. Hastalar operasyon bitiminde entübe ve uyutularak yoğun bakıma transfer edilmiştir.

## 5.3. KPB ve Cerrahi Teknik

KPB süresince perfüzyon; her iki grupta da roller pompa (Sorin Group, Italy) ile sağlanırken oksijenatör olarak, hollow-fiber membran oksijenatör (DidecoR Compactflo Evo Phisio, Sorin Group, Italy), arteryel filtre (DidecoR Sorin Group, Italy) ve polivinilklorit tubing hatlar kullanılmıştır. KPB süresince ortalama perfüzyon basıncı 60-70 mmHg, akım hızı ise 1,8-2,4 L/dk/m<sup>2</sup> olacak şekilde nonpulsatil akım ile sağlanmıştır. Operasyonlar orta derece sistemik hipotermide (28-30 °C) yapılmıştır.

Tüm operasyonlar standart median sternotomi ile yapılmıştır. Sol ön inen arterin (LAD) revaskülarizasyonu için sol internal mammaryan arter hazırlanırken (İMA), diğer damarların revaskülarizasyonunda sağ ya da sol alt ekstremiteden uygun uzunlukta çıkartılan vena safena magna (VSM) kullanılmıştır. Kanülasyondan önce hastalara 300 Ü/kg heparin sodyum yapılmış ve KPB süresince aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) > 450 saniye olacak şekilde gerektiğinde ek doz heparin yapılmıştır.

Hastalarda, sistemik heparinizasyon ve hedef ACT düzeyi sağlandıktan sonra önce asendan aort kanülasyonu daha sonra venöz kanülasyon yapılmıştır. Aortanın klemplenmesini takiben aort kökünden antegrad yolla 10 ml/kg potasyumlu soğuk kan kardiyoplejisi ( $\frac{3}{4}$  Kan, 20mmol/lit potasyum,  $\frac{1}{4}$  Plegisol) verilerek diyastolik kardiyak arrest sağlanmıştır. Distal anastomozlar yapıldıktan sonra kross klemp kaldırılmış takiben proksimal anastomozlar asendan aortaya konulan parsiyel klemp altında yapılmıştır. Ösefagial ısı 37 dereceye ulaştığında ve kardiyak değerler optimal seviyede olduğunda KPB sonlandırılmış ve heparin, protamin HCL ile 3 mg/kg uygulanarak nötralize edilmiştir.

#### **5.4. Hasta Verileri**

**Preoperatif veriler;** yaş, vücut ağırlığı, boy, EF, plazma Na, K, BUN, kreatinin değerleri, Hb ve Hct değerleri.

**Perioperatif veriler;** bypass greft sayısı, kross klemp zamanı, KPB zamanı, KPB'de ortalama idrar miktarı, KPB sonrası sıvı dengesi.

**Postoperatif veriler;** ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süresi.

**Postoperatif 24. saat verileri;** drenaj miktarı, ortalama saatlik idrar miktarı, sıvı dengesi, Hb ve Hct değerleri, eritrosit süspansiyonu (ES) ve taze donmuş plazma (TDP) transfüzyon sayısı, plazma Na, K, BUN, kreatinin değerleri.

**Postoperatif 48. saat verileri;** plazma Na, K, BUN, kreatinin değerleri.

**Postoperatif 72. saat verileri;** plazma Na, K, BUN, kreatinin değerleri.

Bu veriler, hastaların arşiv dosyalarından kaydedilmiştir.

#### **5.5. İstatistiksel Yöntem**

Çalışmanın veri analizinde SPSS 17,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U Test" kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi " $p<0,05$ " olarak belirlenmiştir.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Hastaların Preoperatif Verileri

Grup I'de ortalama yaş  $60,2 \pm 10,0$  yıl iken Grup II'de  $63,2 \pm 8,5$  yıl'dır. Gruplar arası yaş farkında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır. Grup I'de vücut kitle indeksi (body mass index-BMI) ortalaması  $26,6 \pm 3,0$  iken Grup II'de  $28,9 \pm 5,2$ 'dir. Gruplar arasında vücut kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Ekokardiografik ölçümler sonrası saptanan preoperatif EF % (ejeksiyon fraksiyonu) Grup I'de  $54,3 \pm 9,1$  iken Grup II'de  $56,5 \pm 8,7$ 'dir. Gruplar arasında EF açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Grup I'de Hb  $12,65 \pm 1,85$  mg/dl iken Grup II'de  $13,06 \pm 1,05$  mg/dl'dir. Gruplar arasında Hb değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır. Grup I'de Hct %  $36,14 \pm 3,67$  iken Grup II'de  $38,11 \pm 2,95$  'dir. Gruplar arasında Hct değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların operasyon öncesi genel özellikleri **Tablo 6.1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 6.1.** Hastaların preoperatif verileri.

	<b>Grup I (n=40)</b> ( Ort $\pm$ ss)	<b>Grup II (n=40)</b> ( Ort $\pm$ ss)	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	$60,2 \pm 10,0$	$63,2 \pm 8,5$	( $p>0,05$ )
<b>Vücut Kitle İndeksi</b>	$26,6 \pm 3,0$	$28,9 \pm 5,2$	( $p>0,05$ )
<b>Preop EF %</b>	$54,3 \pm 9,1$	$56,5 \pm 8,7$	( $p>0,05$ )
<b>Preop Hb (mg/dl)</b>	$12,65 \pm 1,85$	$13,06 \pm 1,05$	( $p>0,05$ )
<b>Preop Hct %</b>	$36,14 \pm 3,67$	$38,11 \pm 2,95$	( $p>0,05$ )

## 6.2. Hastaların Perioperatif Verileri

Grup I'de ortalama bypass greft sayısı  $3,2 \pm 0,8$  iken Grup II'de  $2,9 \pm 0,9$ 'dur. Gruplar arasında ortalama bypass greft sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de ortalama kross klemp zamanı  $35,7 \pm 11,4$  dk. iken Grup II'de  $36,4 \pm 9,4$  dk.'dir. Gruplar arasında ortalama kross klemp zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de ortalama KPB zamanı  $84,9 \pm 19,7$  dk. iken Grup II'de  $85,5 \pm 20,5$  dk.'dir. Gruplar arasında ortalama KPB zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de KPB'de ortalama idrar miktarı  $390,7 \pm 122,4$  ml iken Grup II'de  $460,3 \pm 107,9$  ml'dir. Gruplar arasında KPB'de ortalama idrar miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

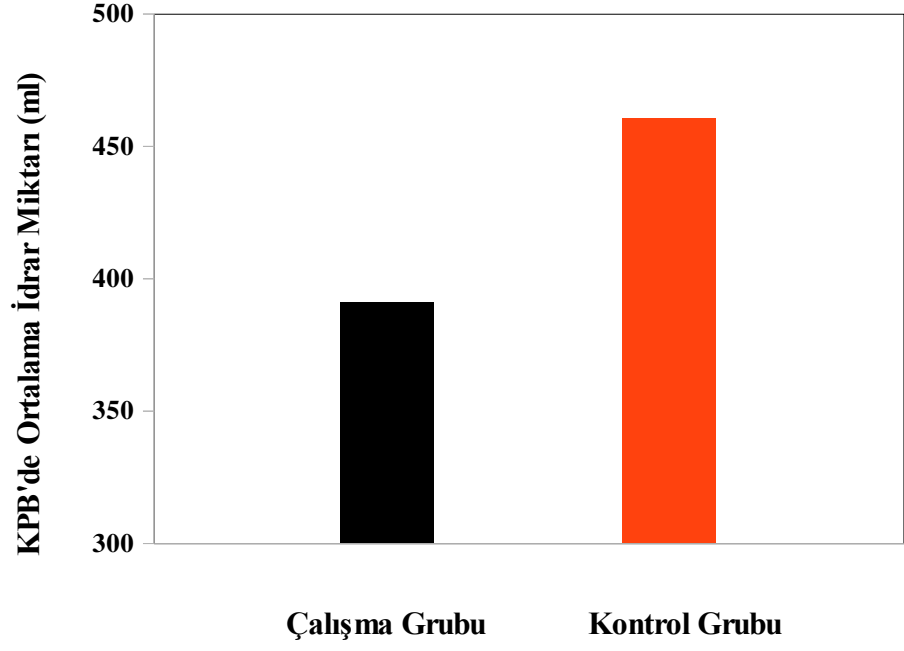
Grup I'de KPB sonu sıvı dengesi  $620,4 \pm 208,2$  ml iken Grup II'de  $850,5 \pm 276,1$  ml'dir. Gruplar arasında KPB sonu sıvı dengesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların perioperatif verileri **Tablo 6.2'** de gösterilmiştir.

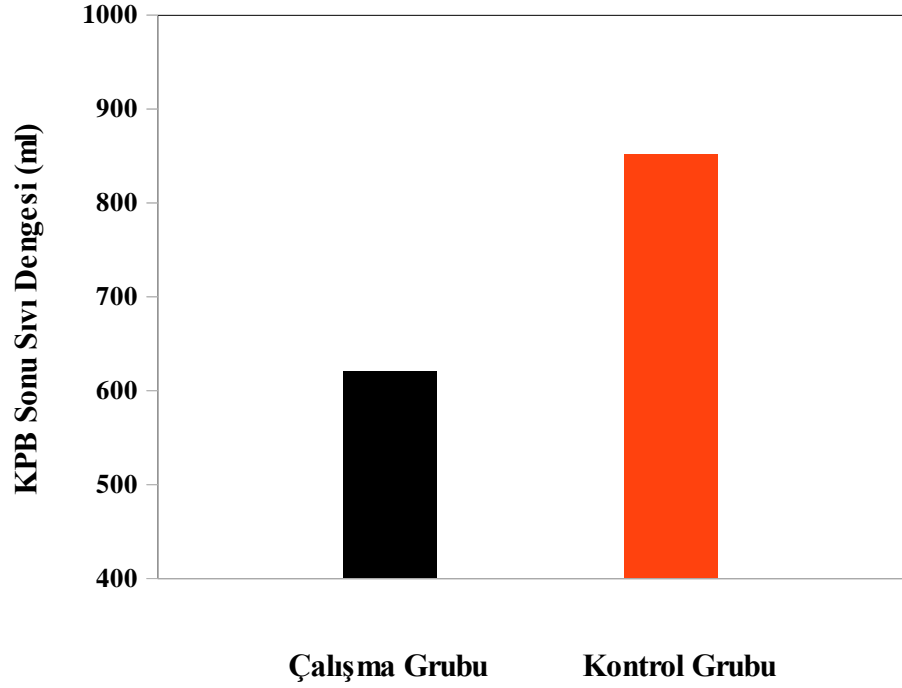
**Tablo 6.2.** Hastaların perioperatif verileri.

	<b>Grup I (n=40) (Ort ± ss)</b>	<b>Grup II (n=40) (Ort ± ss)</b>	<b>p</b>
<b>Bypass greft sayısı</b>	$3,2 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,9$	( $p>0,05$ )
<b>Kross klemp zamanı (dk)</b>	$35,7 \pm 11,4$	$36,4 \pm 9,4$	( $p>0,05$ )
<b>KPB zamanı (dk)</b>	$84,9 \pm 19,7$	$85,5 \pm 20,5$	( $p>0,05$ )
<b>KPB'de ortalama idrar miktarı (ml)</b>	$390,7 \pm 122,4$	$460,3 \pm 107,9$	( $p>0,05$ )
<b>KPB sonu sıvı dengesi (ml)</b>	$620,4 \pm 208,2$	$850,5 \pm 276,1$	( $p>0,05$ )





Şekil 6.1. Çalışma ve kontrol gruplarında KPB'de ortalama idrar miktarları.



Şekil 6.2. Çalışma ve kontrol gruplarında KPB sonu sıvı dengeleri.

### 6.3. Hastaların Postoperatif Verileri

Grup I'de postoperatif 24 saatlik drenaj miktarı  $570,8 \pm 172,4$  ml iken Grup II'de  $532,3 \pm 201,9$  ml'dir. Gruplar arasında postoperatif drenaj miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de postoperatif Hb  $11,22 \pm 3,12$  mg/dl iken Grup II'de  $11,93 \pm 2,81$  mg/dl'dir. Gruplar arasında postoperatif Hb değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de postoperatif Hct %  $32,84 \pm 3,67$  iken Grup II'de  $33,54 \pm 3,15$ 'dir. Gruplar arasında postoperatif Hct değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de postoperatif 1. gün ortalama saatlik idrar miktarı  $82,8 \pm 13,1$  ml iken Grup II'de  $96,6 \pm 11,2$  ml'dir. Gruplar arasında postoperatif ortalama saatlik idrar miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de postoperatif 1. gün sıvı dengesi  $940,8 \pm 490,5$  ml iken Grup II'de  $1133,6 \pm 520,9$  ml'dir. Gruplar arasında postoperatif 1. gün sıvı dengesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de postoperatif ES transfüzyonu  $1,4 \pm 0,7$  iken Grup II'de  $1,3 \pm 0,5$  ml'dir. Gruplar arasında postoperatif ES transfüzyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Grup I'de postoperatif TDP transfüzyonu  $1,6 \pm 0,8$  iken Grup II'de  $1,6 \pm 1,0$  ml'dir. Gruplar arasında postoperatif TDP transfüzyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de entübasyon süresi  $10,4 \pm 1,8$  saat iken Grup II'de  $11,2 \pm 1,4$  saat'dir. Gruplar arasında entübasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

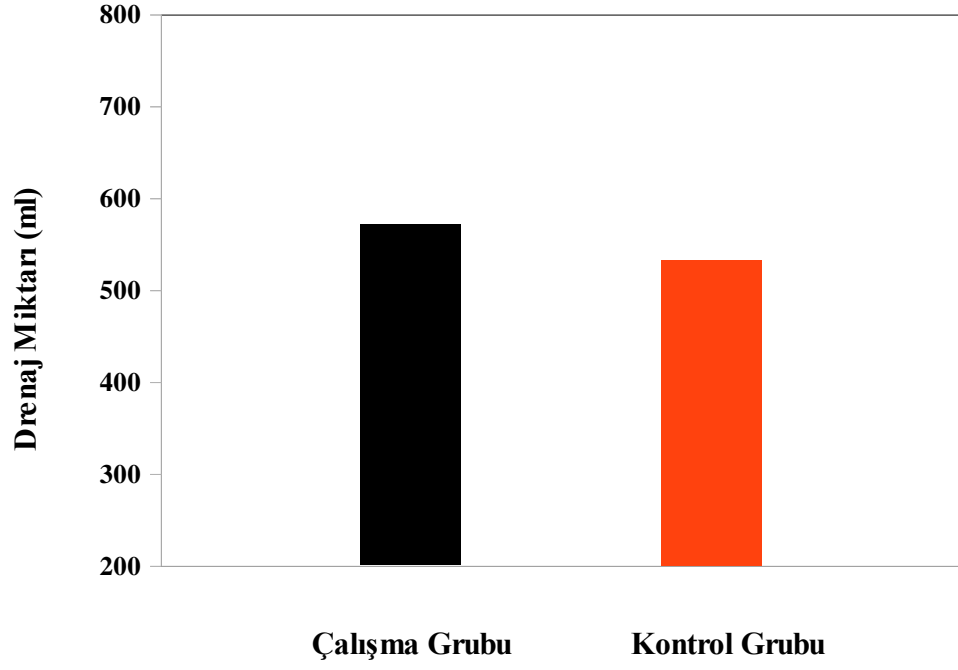
Grup I'de yoğun bakımda kalış süresi  $41,7 \pm 21,6$  saat iken Grup II'de  $46,2 \pm 23,4$  saat'dir. Gruplar arasında yoğun bakımda kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

Grup I'de hastanede kalış süresi  $6,5 \pm 1,4$  gün iken Grup II'de  $7,1 \pm 1,6$  gün'dür. Gruplar arasında hastanede kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

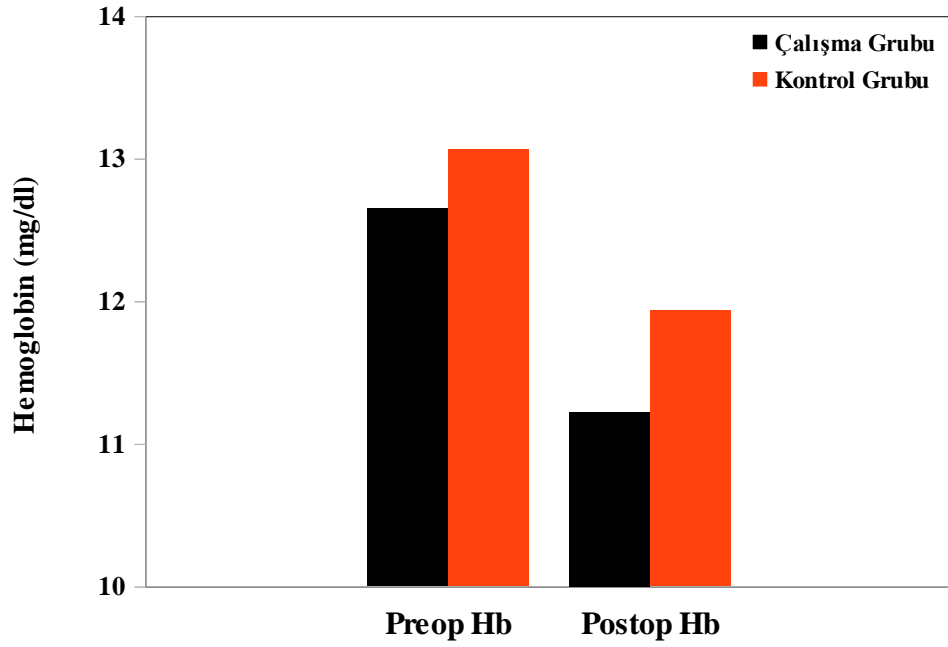
Çalışmaya alınan hastaların postoperatif verileri **Tablo 6.3**'de gösterilmiştir.

**Tablo 6.3.** Hastaların postoperatif verileri.

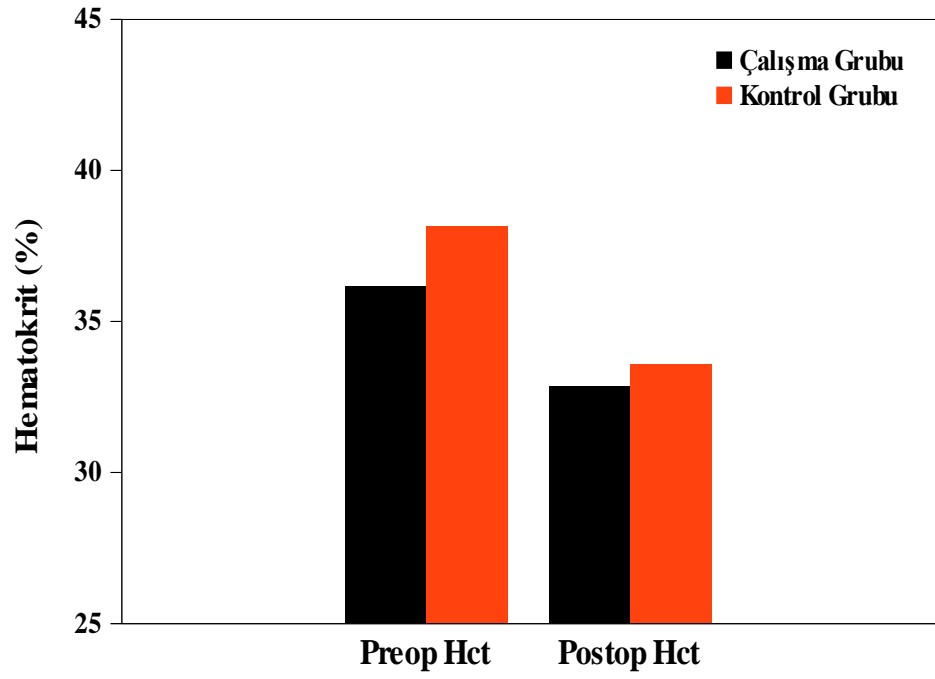
	<b>Grup I (n=40) (Ort ± ss)</b>	<b>Grup II (n=40) (Ort ± ss)</b>	<b>p</b>
<b>Drenaj miktarı (ml)</b>	570,8 ± 172,4	532,3 ± 201,9	(p>0,05)
<b>Hb (mg/dl)</b>	11,22 ± 3,12	11,93 ± 2,81	(p>0,05)
<b>Hct (%)</b>	32,84 ± 3,67	33,54 ± 3,15	(p>0,05)
<b>Ort. saatlik idrar miktarı (ml/saat)</b>	82,8 ± 13,1	96,6 ± 11,2	(p>0,05)
<b>Sıvı dengesi (ml)</b>	940,8 ± 490,5	1133,6 ± 520,9	(p>0,05)
<b>ES transfüzyonu</b>	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,5	(p>0,05)
<b>TDP transfüzyonu</b>	1,6 ± 0,8	1,6 ± 1,0	(p>0,05)
<b>Ekstübasyon süresi (saat)</b>	10,4 ± 1,8	11,2 ± 1,4	(p>0,05)
<b>Yoğun bakımda kalış süresi (saat)</b>	41,7 ± 21,6	46,2 ± 23,4	(p>0,05)
<b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>	6,5 ± 1,4	7,1 ± 1,6	(p>0,05)



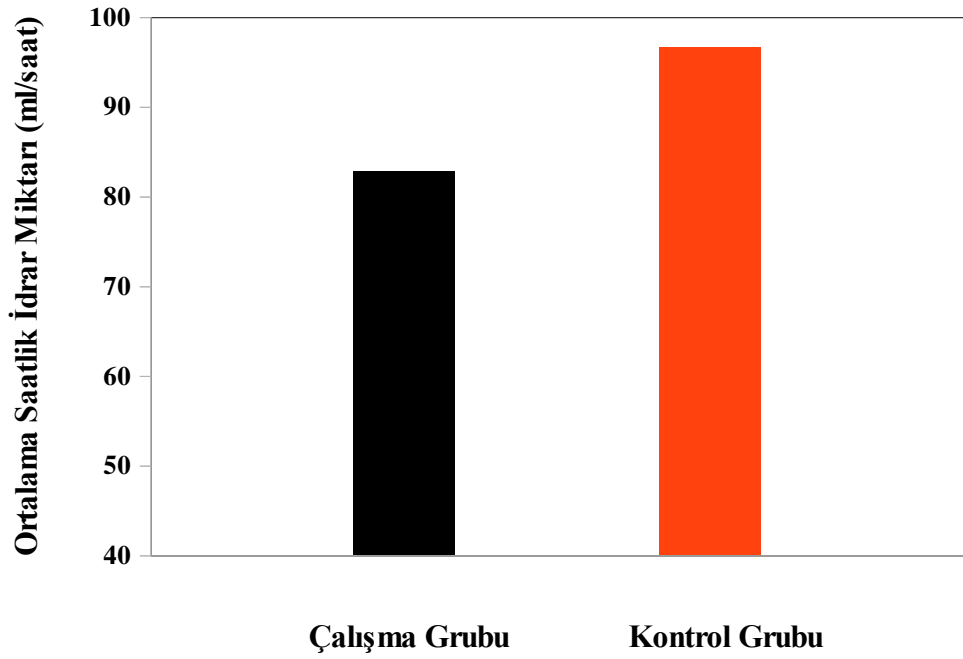
Şekil 6.3. Çalışma ve kontrol gruplarında postoperatif 24 saatlik drenaj miktarları.



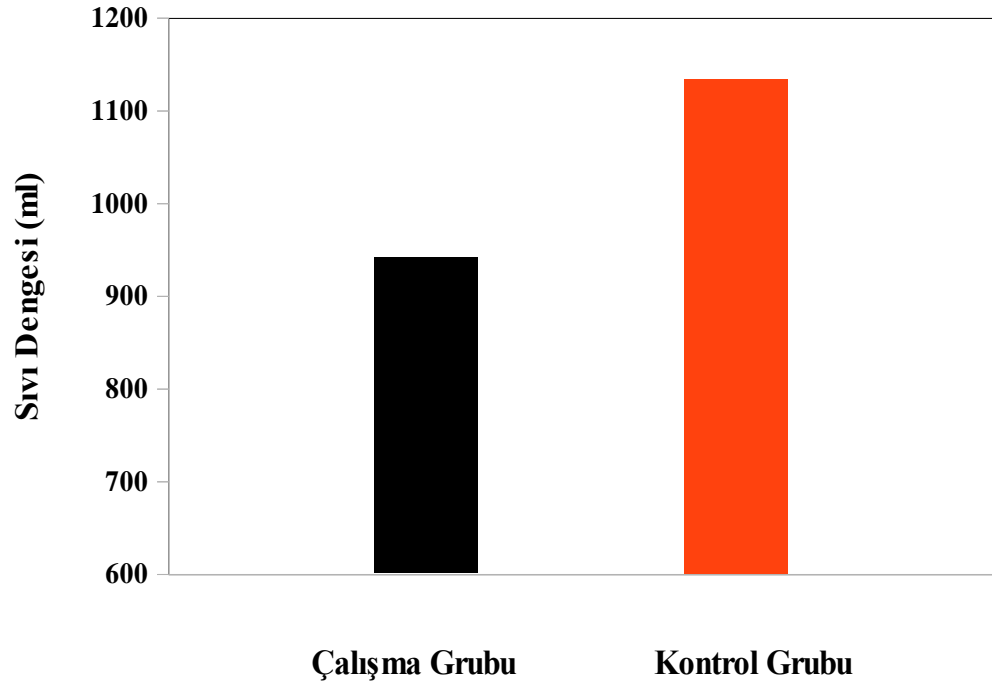
Şekil 6.4. Çalışma ve kontrol gruplarında hemoglobin değerleri.



Şekil 6.5. Çalışma ve kontrol gruplarında hematokrit değerleri.



Şekil 6.6. Çalışma ve kontrol gruplarında postoperatif 1.gün ortalama saatlik idrar miktarları.



Şekil 6.7. Çalışma ve kontrol gruplarında postoperatif 1.gün sıvı dengeleri.

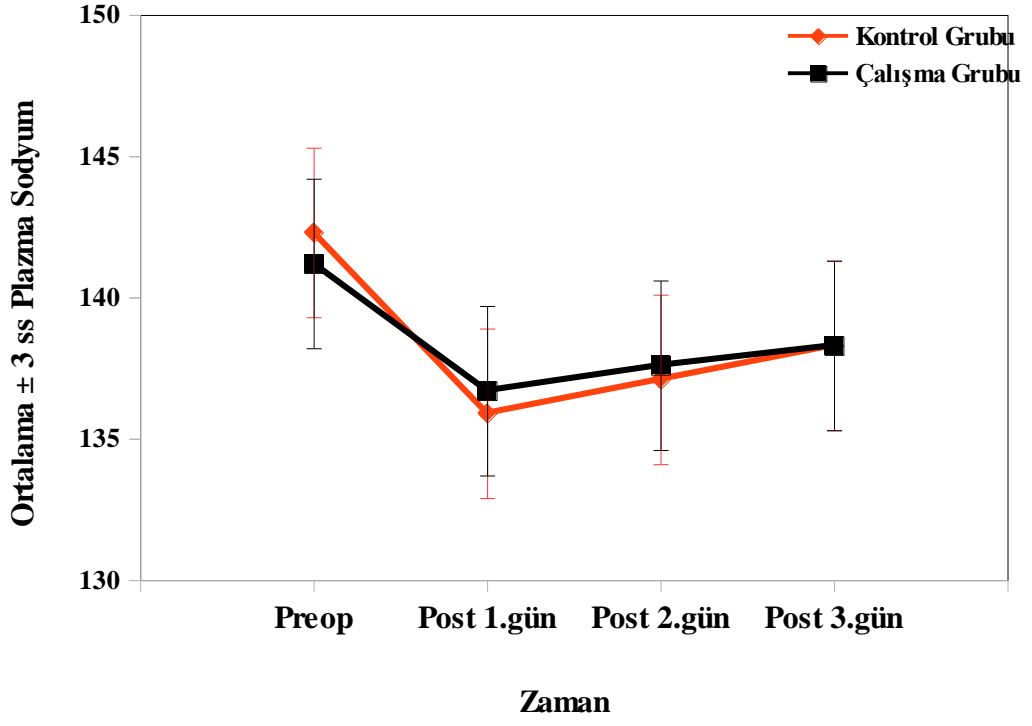
#### 6.4. Hastaların Metabolik Verileri

Hastaların preoperatif ve postoperatif 24. saat, 48. saat ve 72. saatteki plazma Na, K, BUN ve kreatinin değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) saptanmamıştır.

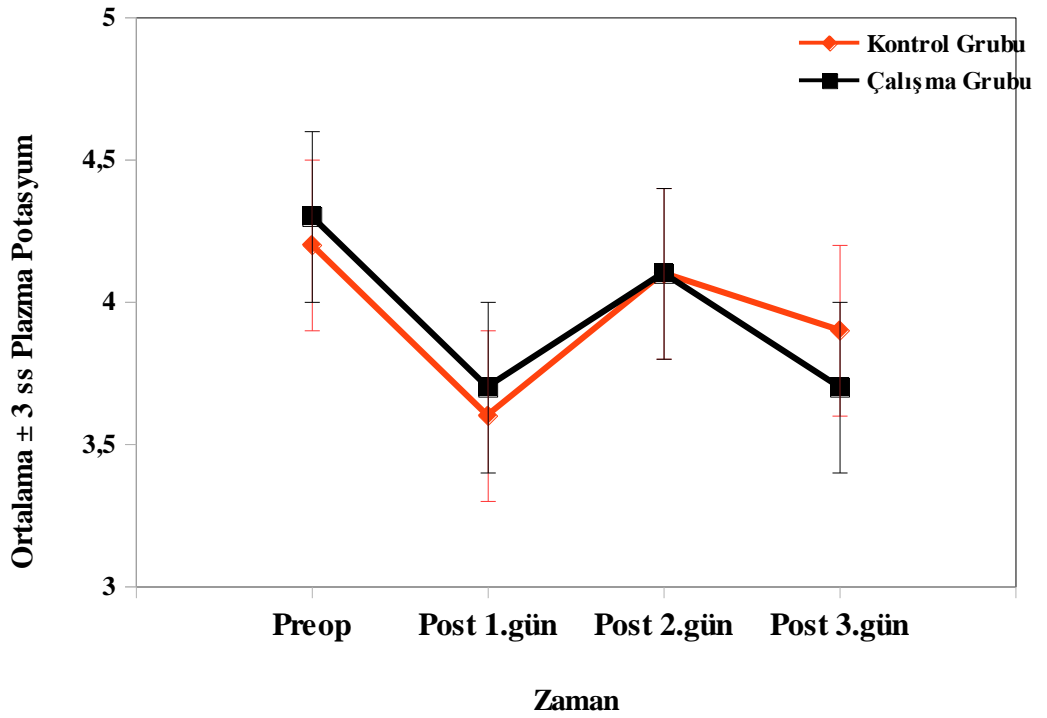
Hastaların preoperatif ve postoperatif 24. saat, 48. saat ve 72. saatteki plazma Na, K, BUN ve kreatinin değerleri **Tablo 6.4'** de gösterilmiştir.

**Tablo 6.4.** Hastaların preoperatif ve postoperatif 24. saat, 48. saat ve 72. saatteki plazma Na, K, BUN ve Kreatinin değerleri.

	<b>Grup I (n=40)</b> (Ort $\pm$ ss)	<b>GrupII (n=40)</b> (Ort $\pm$ ss)	<b>p</b>
<b>Plazma Na (mEq/L)</b> Preoperatif Postoperatif 24. saat Postoperatif 48. saat Postoperatif 72. saat	141,2 $\pm$ 2,5 136,7 $\pm$ 1,7 137,6 $\pm$ 3,2 139,3 $\pm$ 2,8	142,3 $\pm$ 2,3 135,9 $\pm$ 3,1 137,1 $\pm$ 2,9 138,3 $\pm$ 3,3	( $p>0,05$ )
<b>Plazma K (mEq/L)</b> Preoperatif Postoperatif 24. saat Postoperatif 48. saat Postoperatif 72. saat	4,3 $\pm$ 0,5 3,7 $\pm$ 0,3 4,1 $\pm$ 0,4 3,7 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,5 3,6 $\pm$ 0,7 4,1 $\pm$ 0,2 3,9 $\pm$ 0,3	( $p>0,05$ )
<b>Plazma BUN (mg/dl)</b> Preoperatif Postoperatif 24. saat Postoperatif 48. saat Postoperatif 72. saat	20,1 $\pm$ 6,8 18,6 $\pm$ 4,5 19,0 $\pm$ 3,8 18,2 $\pm$ 4,0	19,1 $\pm$ 5,5 16,6 $\pm$ 4,5 16,1 $\pm$ 7,2 18,1 $\pm$ 4,3	( $p>0,05$ )
<b>Plazma Kreatinin (mg/dl)</b> Preoperatif Postoperatif 24. saat Postoperatif 48. saat Postoperatif 72. saat	0,8 $\pm$ 0,2 0,7 $\pm$ 0,1 0,9 $\pm$ 0,3 1,0 $\pm$ 0,4	0,9 $\pm$ 0,3 0,8 $\pm$ 0,2 0,9 $\pm$ 0,5 1,0 $\pm$ 0,1	( $p>0,05$ )

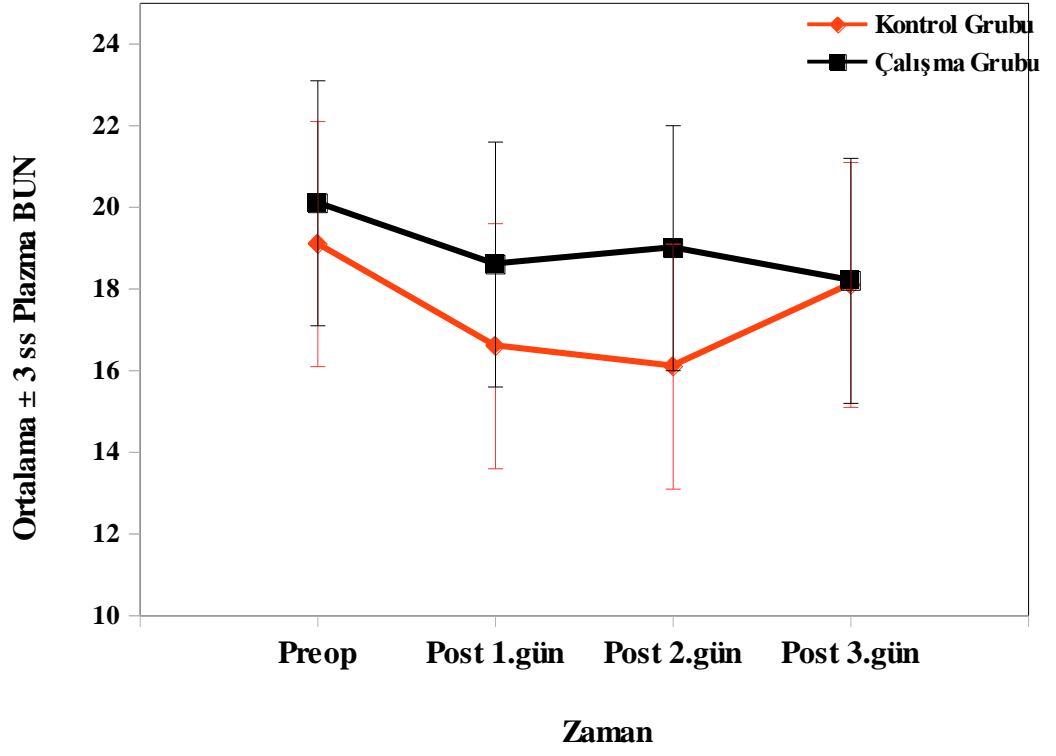


Şekil 6.8. Çalışma ve kontrol gruplarında plazma sodyum değerleri.

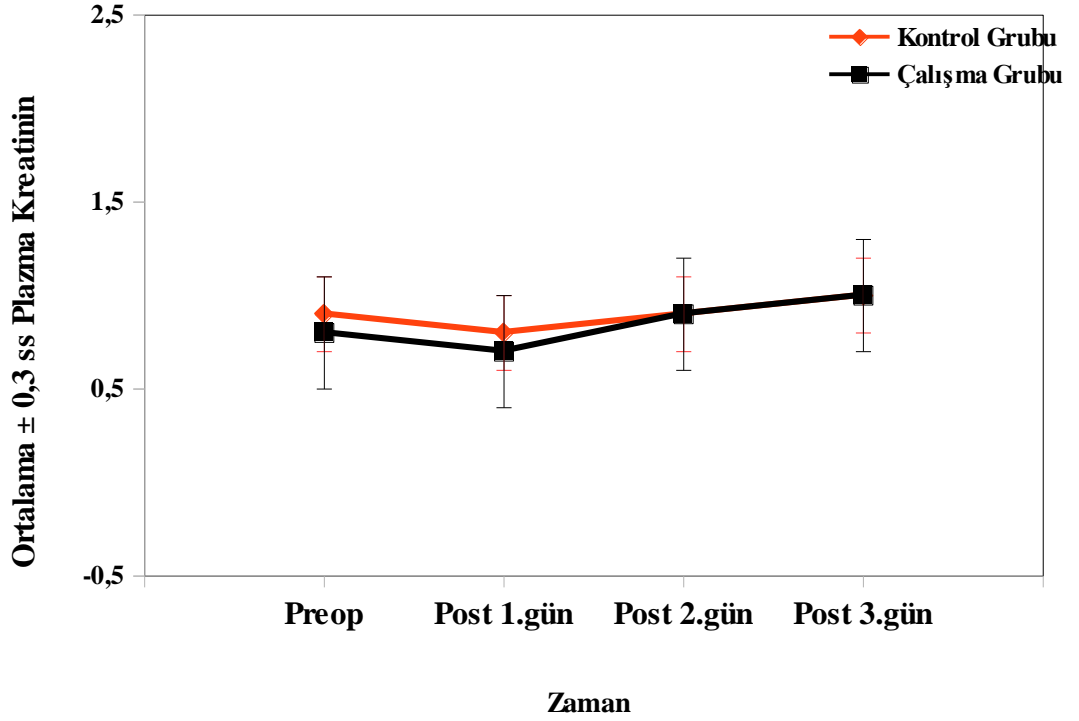


Şekil 6.9. Çalışma ve kontrol gruplarında plazma potasyum değerleri.





Şekil 6.10. Çalışma ve kontrol gruplarında plazma BUN değerleri.



Şekil 6.11. Çalışma ve kontrol gruplarında plazma kreatinin değerleri.

## 7. TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde KPB uygulaması, cerrahi kolaylık sağlamanın yanı sıra birçok komplikasyona neden olmaktadır. KPB uygulamasına bağlı gelişen komplikasyonlar, cerrahi uygulamalardaki yenilikler ve ekstrakorporeal dolaşım uygulamalarındaki teknik gelişmeler ile azalıyor olsa da, halen morbidite ve mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir. KPB kullanılan hastalarda ortaya çıkabilecek renal fonksiyon bozuklukları oldukça önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir ve yapılan tüm geliştirmelere rağmen %30'lara varan sıklıklarda görülür. %5 hastada dializ gerektirecek kadar ciddi olabilen renal fonksiyon bozukluğu mortaliteyi 10 kata kadar arttırabilir.

Kalp cerrahisindeki gelişmelere paralel olarak prime solüsyonların kullanımı ile ilgili bilgi ve deneyimler de değişmektedir. İdeal prime solüsyonu elde etmek amacıyla günümüze değin pek çok çalışma yapılmış ve değişik prime solüsyonlarının hemodinami, metabolik durum, organlar üzerine ve özellikle de hemostaza olan etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda farklı içerikteki prime solüsyonlarının etkilerini ve sonuçlarını araştırmak amacıyla, kliniğimizde rutin olarak kullanılan kristalloid solüsyonu ile kristalloid solüsyonuna %6 HES eklenmiş prime solüsyonlarının, başta renal fonksiyonlar olmak üzere, postoperatif kanama miktarı, kan ve kan ürünü ihtiyacı yönünden etkileri değerlendirildi.

Çalışmamızda renal fonksiyonlara ait veriler incelendiğinde postoperatif 24, 48 ve 72. saat plazma Na, K, BUN, kreatinin değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Perioperatif ortalama idrar miktarları ve sıvı dengeleri karşılaştırıldığında ise kristalloid solüsyonu ile prime yapılan grupta (GrupII), ortalama idrar miktarı ve sıvı dengesi daha fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif 24.saat, ortalama saatlik idrar miktarları ve sıvı dengeleri incelendiğinde de iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tiryakioğlu ve ark. (37) elektif CABG uygulanan 140 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, prime solüsyonu olarak 1. grupta 1500 ml Ringer Solüsyonu (RS), 2. grupta ise 1500 ml HES 130/0,4 kullanmışlar ve ameliyat sonrası 12. ve 24. saatte

prime solüsyonu olarak HES kullanılan grupta üre ve kreatinin değerlerini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Na ve K değerlerinde ise anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir. KPB sonu net sıvı dengesinin 1. grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Söğüt ve ark. (63) elektif CABG uygulanan 40 erişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, prime solüsyonu olarak bir grupta Laktatlı Ringer (RL) diğer grupta ise HES 130/0,4 kullanmışlar ve postoperatif 1.saat idrar miktarını HES kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır. 12. ve 24. saat idrar miktarlarında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada üre ve kreatinin, preoperatif ve postoperatif değerlerini karşılaştırdıklarında ise her iki grupta da postoperatif kreatinin değerlerini preoperatif değerlerine göre yüksek bulduklarını fakat iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Damar ve ark. (2) 60 hastada yaptıkları çalışmalarında, prime solüsyonu olarak 1. gruba 1500 ml RS, 2. gruba ise 1000 ml RS ve 500 ml HES 130/0,4 kullanmışlar ve üre, kreatinin, Na, K değerlerinde iki grup arasında hiçbir dönem anlamlı fark tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Demirok ve ark. (64) elektif CABG veya kapak ameliyatı geçirecek erişkin 60 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, prime solüsyon olarak 1. grupta 750 ml RL+750 ml Gelofusine, 2. grupta 750 ml RL+750 ml İsohes (orta molekül ağırlıklı HES), 3. grupta 750 ml RL+750 ml Voluven (düşük molekül ağırlıklı HES) kullanmışlar ve BUN ve kreatinin değerlerinde gruplar arasında hiçbir dönem anlamlı fark bulamamışlardır.

Bizim sonuçlarımızda diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Yani prime solüsyon olarak HES 130/0,4 kullanmış olmamız böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz bir etki göstermedi. Tiryakioğlu ve ark. da fark tespit etmiş olmalarına rağmen değerlerin normal sınırlarda yer alması nedeni ile renal fonksiyonlar üzerine olumsuz bir etkinin olmayacağını bildirmişlerdir.

Legendre ve ark. (65) HES kullanımı ile ilgili olarak makromoleküllerin neden olduğu reversibl tübüler değişiklikler bildirmişlerdir.

Cittanova ve ark. (66) HES 200/0,6 kullanılan böbrek transplant alıcılarında jelatin kullanılan hastalara göre kreatinin düzeylerinde ve hemodiyaliz insidansında artış saptamışlardır.

Boldt ve ark. (67) kardiyak cerrahi geçirecek olan yaşlı hastalarda volüm replasmanı için kullanılan %6 HES 130/0,4 solüsyonu ile jelatin solüsyonunun renal fonksiyonlar üzerine olan etkilerini karşılaştırmışlar ve anestezi indüksiyonundan sonra ameliyat sonrası 2. güne kadar santral venöz basınç 12-14 mmHg olacak şekilde sıvı tedavisi uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda daha fazla miktarda jelatin infüze edilmiş, kreatin klirensi ve fraksiyone Na klirensi iki grup arasında farklı çıkmamıştır. Tüm böbrek spesifik proteinler cerrahi sonrası hemen hemen normal sınırlarda seyretmiştir. Özellikle BUN değerleri cerrahi sonrası artmış, ameliyat sonrası 2. gün normal değerlerine dönmüştür. Sonuçta iki volüm replasman sıvısının kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda renal fonksiyonlar açısından bir farklılığının olmadığı sonucuna varmışlardır.

Eising ve ark. (43) CABG ameliyatı uygulanan 20 hastada priming solüsyon olarak eşit volümde olacak şekilde 10 hastada RL, 10 hastada da %10 HES 200/0,5 kullanmışlar ve sonuçta HES grubunda, kardiyak indeks (Kİ) değerleri açısından ameliyat sonrası 2. ve 4. saatlerde, hem RL grubuna göre hem de ameliyat öncesi döneme göre farklılık saptamışlardır. Yine RL grubunda ameliyat sonrası 4. saatte ameliyat öncesi döneme göre farklılık saptamışlardır. Ameliyat sonrası net sıvı dengesi ise RL grubunda HES grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Sonuçta %10 HES kullanılarak uygulanan hiperonkotik KPB prime solüsyonunun pompa sonrası erken dönemde, kardiyak indeksi arttırdığını ve ekstrasvasküler akciğer suyu birikimini önlediğini, bu etkinin de özellikle konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda yararlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Damar ve ark. (2) yaptıkları çalışmada perioperatif ve postoperatif 24. saat sıvı dengesi değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamış olsalarda RL kullanılan grupta değerlerin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Jansen ve ark. (68) prime solüsyon olarak 1. gruba 1500 ml Ringer solüsyonu, 2. gruba 1000 ml Gelofusine + 500 ml Ringer solüsyonu ekleyerek yaptıkları

çalışmalarında ameliyat sonu sıvı dengesinin 1. grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Rex ve ark. (69) elektif mitral kapak ameliyatı geçirecek olan 22 hastada yaptıkları çalışmalarında, prime solüsyon olarak 1. grupta 2000 ml RL, 2. grupta ise 400 ml'si Human Albumin ve kalanı RL olan 2000 ml'lik solüsyon kullanmışlardır. Total sıvı dengesini 1, 6 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde RL grubunda daha yüksek bulmuşlardır.

Çalışmamızda grupların drenaj özellikleri, hemoglobin ve hematokrit değerleri, kan ve kan ürünü kullanımları değerlendirildiğinde, HES kullanılan grupta postoperatif 24. saat drenaj miktarı daha fazla olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kan ve kan ürünü kullanımı açısından ise iki grup arasında fark görülmedi. Ayrıca postoperatif 24. saat Hb ve Hct değerleri açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Damar ve ark. (2) yaptıkları çalışmada ameliyat sonrası drenaj açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Kan kullanımı değerlendirmelerinde ise HES 130/0,4 kullanılan grupta KPB sırasında hiç kan kullanımı olmadığını, KPB sonrası ve postoperatif 24. saat kan kullanımları açısından ise iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Adanır ve ark. (70) 20 hastada yaptıkları çalışmalarında, prime solüsyon olarak 1. gruba %6 HES 500 ml ve RL 1500 ml, 2. gruba ise 2000 ml RL kullanmışlar ve ameliyat sonrası drenaj miktarı ve pompaya ilave edilen kan açısından gruplar arasında bir fark saptanmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca hematolojik parametre olarak fibrinojen, hemoglobin ve hematokrit değerlerini de inceleyen araştırmacılar iki grup arasında bir fark bulamamışlardır.

Ünlü ve ark. (38) CABG ameliyatı geçirecek olan 28 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, grup 1'in (kontrol grubu) prime solüsyonuna izotonik solüsyon, grup 2'nin prime solüsyonuna %20'lik 200 ml human albümin, grup 3'ün prime solüsyonuna 500 ml HES (200/0,5) ve grup 4'ün prime solüsyonuna 500 ml Haemaccel (kolloid) solüsyonu koyarak hastaları dört gruba ayırmışlardır. Ameliyat

sonrası en az drenaj 200 ml/gün ile human albumin grubunda olmuştur. Priming solüsyonunda human albümin ve HES kullanımının, izotonik ve Haemaccel kullanımına göre ameliyat sonrası dönemde daha az drenaja neden olduğunu tespit etmişlerdir.

Kuitunen ve ark. (40) elektif CABG ameliyatı geçirecek olan 45 hastada yaptıkları çalışmada, prime solüsyonların içeriğine göre olguları üç gruba ayırmışlardır. Grup 1'de prime solüsyon olarak 20 ml/kg %4'lük albümin, grup 2'de 20 ml/kg %6 düşük molekül ağırlıklı HES 120/0,7 ve grup 3'de 20 ml/kg %6 yüksek molekül ağırlıklı HES 400/0,7 kullanmışlardır. Sonuçta ameliyattan dört saat sonra kümülatif kan kaybının grup 3'de anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Diğer zamanlarda gruplar arası bir farklılık saptamamışlardır. Yine hemoglobin, platelet sayısı, platelet adezyonu, kanama zamanı açısından da bir fark saptamamışlardır. Kan, trombosit, taze donmuş plazma transfüzyonu ve kristalloid infüzyonları açısından da bir fark saptamamışlardır. Sonuçta HES solüsyonlarının koagülasyon faktörleri, platelet sayıları ve fonksiyonları üzerine kritik değişikliklere yol açmadığını, bununla birlikte HES solüsyonlarının varlığında trombüsün stabilitesinin daha az olduğunu ve bunun da kardiyak cerrahi hastalarında HES'in koagülasyon üzerine olan etkisinin hemodilüsyonun yanında koagülasyon üzerine olan direkt etkilerinden kaynaklandığını belirtmişlerdir. HES solüsyonlarının molekül ağırlığı ve substitüsyon derecesi arttıkça, faktör VIII düzeyinde azalma ve tip 1 von Willebrand benzeri sendrom ve bunun sonucunda da koagülasyon bozukluğu ve kanama eğiliminde artış bildirilmiştir.

Söğüt ve ark. (63) çalışmalarında, postoperatif Hb ve Hct değerleri, drenaj miktarı ve total kan gereksinimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Demirok ve ark. (64) çalışmalarında, Hb ve Hct değerlerinde gruplar arasında hiçbir dönemde anlamlı bir fark bulamadıklarını ve grupların hiçbirinde anormal kanama durumuyla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir.

Tiryakioğlu ve ark. (37) çalışmalarında, 12 ve 24. saat Hb ve Hct değerlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Postoperatif drenaj miktarı, kan ve

kan ürünü transfüzyonu açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Haisch ve ark. (71) yaptığı bir çalışmada kalp cerrahisi ameliyatlarında Voluven ve Gelofucine solüsyonlarının pıhtılaşma üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Ameliyat sırasında başlanıp ameliyat sonrası birinci güne kadar santral venöz basınç değeri 10-14 mmHg olacak şekilde yüksek dozda bir gruba Voluven, diğer gruba Gelofucine verilmiş; ameliyat sırası ve sonrası kan kaybı, kan ve kan ürünleri replasman miktarı ve pıhtılaşma testleri karşılaştırılmış, anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak düşük molekül ağırlıklı HES'in kalp cerrahisi volüm replasmanında alternatif olabileceğini söylemişlerdir.

Kasper ve ark. (72) CABG ameliyatlarında yüksek dozda (50 ml/kg/gün) Voluven'i orta doz (33 ml/kg/gün) orta molekül ağırlıklı HES ile karşılaştırmışlar ve iki grup arasında ameliyat sırasındaki kanama miktarı ve kan ihtiyacı açısından anlamlı fark bulmamışlardır.

Çalışmamızda hastaların ekstübasyon, yoğun bakımda kalış ve hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark görülmedi.

Damar ve ark. (2) yaptıkları çalışmada hastaların ekstübasyon süreleri ve yoğun bakımda kalış sürelerini HES kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısa bulmuşlardır. Bu durumun hastaların inotrop kullanımlarındaki farklılığa ve laktat düzeylerindeki farklılığa bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızla benzer şekilde, Tiryakioğlu ve ark.'da çalışmalarında ekstübasyon, yoğun bakımda kalış ve hastanede yatış süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır.

## 8. SONUÇ

Sonuç olarak; çalışmamızda prime solüsyon olarak kullanmış olduğumuz %6 HES 130/0,4 solüsyonunun düşük molekül ağırlığı ve düşük substitüsyon özelliği ile başta renal fonksiyonlar olmak üzere, kanama miktarında ve postoperatif dönemi yansıtan bazı parametrelerde herhangi bir bozulmaya yol açmadığı kanıtlanmıştır. Bu da bize %6 HES 130/0,4 solüsyonunun prime solüsyonu olarak güvenle kullanılabilceğini göstermiştir. Ancak KPB ile açık kalp cerrahisi uygulanan vakalarda görülen böbrek fonksiyon bozukluklarına etki eden birçok farklı mekanizma olduğu göz önüne alındığında mevcut bulguların, farklı miktar ve molekül ağırlıklı HES solüsyonlarıyla daha geniş vaka serilerinde değerlendirilmesi uygun olacaktır.



## 9. KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Kardiyovasküler sistem ve anestezi. s. 307-51, içinde: Kayhan Z, editör. Klinik anestezi. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.
2. Damar E, Aksun M, Girgin S, Göktoğan T, Yılmaz E, Aran G, Şencan A, Gürbüz A, Karahan N. Koroner arter bypass greft ameliyatlarında pompa prime solüsyonu olarak ringer ve ringer solüsyonuna eklenmiş %6'lık hidroksietil nişasta (130/0,4-HES) kullanımının hemodinamik, metabolik, renal ve hemostatik etkilerinin karşılaştırılması. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi; 20(1): 22-31, 2012.
3. Buket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner bypass. s. 115-50, içinde: Paç M, Akçevin A, Aka SA, editörler. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2004.
4. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Ann Intern Med. 128(3): 194-203, 1998.
5. Vaschetto R, Groeneveld AB. An update on acute kidney injury after cardiac surgery. Acta Clin Belg Suppl.(2): 380-84, 2007.
6. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. J Intensive Care Med. 2008 Jan-Feb; 23(1): 3-18. Review.
7. Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study on hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg; 89: 713-22, 1985.
8. Ak K. Kardiyopulmoner bypass ve optimal koşulları. s. 122-36, içinde: Dönmez A, editör. Kalp ve anestezi. 1. Baskı. Ankara: İntertıp yayımevi; 2015.

9. Sarıbülbül O. Açık kalp makinesi-ekstrakorporeal dolaşım. s. 1047-74, içinde: Duran E. editör. Kalp ve damar cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Çapa tıp kitabevi; 2004.
10. Günaydın S. Ekstrakorporal devrelerin dizayn ve temel prensipleri enstrumantasyon. s. 184-92, içinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
11. Elçi ME. Minimal Ekstrakorporeal Dolaşım Sistemlerinin Kardiyopulmoner Baypas Sonrası Ortaya Çıkan Kan Transfüzyonu İhtiyacı ve İnflamatuar Cevap Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Uzmanlık tezi, s. 3-12, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, 2014.
12. Pätilä T, Kukkonen S, Vento A, Pettilä V, Suojaranta-Ylinen R. Relation of the Sequential Organ Failure Assessment score to morbidity and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.*; 82(6): 2072-8, 2006.
13. De Backer D, Dubois MJ, Schmartz D, Koch M, Ducart A, Barvais L, Vincent JL. Microcirculatory alterations in cardiac surgery: effects of cardiopulmonary bypass and anesthesia. *Ann Thorac Surg*; 88(5): 1396-403, 2009.
14. Raat NJ, Verhoeven AJ, Mik EG, Gouwerok CW, Verhaar R, Goedhart PT, de Korte D, Ince C. The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med*; 33(1): 39-45; discussion 238-9, 2005.
15. Bauer A, Kofler S, Thiel M, Eifert S, Christ F. Monitoring of the sublingual microcirculation in cardiac surgery using orthogonal polarization spectral imaging: preliminary results. *Anesthesiology*; 107(6): 939-45, 2007.
16. Morgan GE, Mikhail MS, and Murray MJ ed. *Clinical Anesthesiology*. p. 427-28. 4th edn. McGraw-Hill Medical; 2007.
17. Kayhan Z. Kardiyovasküler sistem ve anestezi. s. 312, içinde: Kayhan Z, editör. *Klinik anestezi*. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.

18. Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Med*, 27(9): 1446-58, 2001.
19. Şener E. Kardiyopulmoner baypas ve kan koruyucu stratejiler. s. 370, içinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım*. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
20. Özatık MA. Erişkin hastalarda perfüzyon prensipleri. s. 298-318, içinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım*. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
21. Toraman F. Ekstrakorporal dolaşım sırasında anestezi. s. 60, içinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım*. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
22. Stehling L. Autologous transfusion. p. 1645-61. In: Miller RD, editör. *Anesthesia* 5.ed. New York. Churchill Livingstone; 2000.
23. Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion*; 31(9): 857-68, 1991.
24. Laks H, O'Connor NE, Pilon RN. Acute normovolemic hemodilution: effects on hemodynamics, oxygen transport, and lung water in anesthetized man. *Surg Forum*; 24: 201-2, 1973.
25. Shah DM, Prichard MN, Newell JC, Karmody AM, Scovill WA, Powers SR Jr. Increased cardiac output and oxygen transport after intraoperative isovolemic hemodilution. A study in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg*; 115(5): 597-600, 1980.
26. Gordon RJ, Ravin M, Rawitscher RE, Daicoff GR. Changes in arteriyel pressure, viscosity and resistance during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc Surg*; 69: 552-61, 1975.
27. Tezcan B, Erdoğan NM, Erdemli Ö. Transfüzyon ikileminin çözümü: Doku oksijenasyonu ve kritik hemoglobin. *ACÜ Sağlık Bilimleri Derg*; (1): 7-12, 2015.

- 28.** Meier J, Kemming GI, Kisch-Wedel H, Wolkhammer S, Habler OP. Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology*; 100: 1337, 2004.
- 29.** Habib RH, Zacharias A, Schwan TA, et al. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*; 125: 1438-50, 2003.
- 30.** Sarı T. Prime Solüsyonları. s. 238-42, içinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
- 31.** Kuitunen A, Suojaranta-Ylinen R, Kukkonen S, Niemi T. A comparison of the haemodynamic effects of 4% succinylated gelatin, 6% hydroxyethyl starch (200/0.5) and 4% human albumin after cardiac surgery. *Scand J Surg*; 96: 72-8, 2007.
- 32.** Herwaldt LA, Swartzendruber SK, Edmond MB, Embrey RP, Wilkerson KR, Wenzel RP, Perl TM. The epidemiology of hemorrhage related to cardiothoracic operations. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 19: 9-16, 1998.
- 33.** Aykaç Z, Çoruh T. Erişkin kalp cerrahisinde anestezi. s. 851-2, içinde: Tüzüner F, editör. Anestezi-Yoğun Bakım-Ağrı. Ankara: MN Medikal&Nobel Ltd. Şti; 2010.
- 34.** Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study on hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 89: 713-22, 1985.
- 35.** Scott DA, Hore PJ, Cannata J, Masson K, Treagus B, Mullaly J. A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion*; 10: 415-24, 1995.
- 36.** Russel JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*; 18: 429-37, 2004.

- 37.** Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz Ş. Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). *J Cardiothorac Surg*; 3: 45, 2008.
- 38.** Ünlü Y, Ateş A, Tekin S, Ceviz M, Becit N, Kuşay S, Koçak H. Ekstrakorporeal dolaşımın ve farklı priming solüsyonlarının hemostaz üzerine etkileri. *GKDC Dergisi*; 6: 310-7, 1998.
- 39.** Gurbuz HA, Durukan AB, Salman N, Tavlasoğlu M, Durukan E, Uçar Hİ, Yorgancıoğlu C. Hydroxyethyl starch % 6, 130/0,4 vs. a balanced crystalloid solution in cardiopulmonary bypass priming: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*; 8: 71, 2013.
- 40.** Kuitunen AH, Hynynen MJ, Vahtera E, Salmenpera MT. Hydroxyethyl starch as a priming solution for cardiopulmonary bypass impairs hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg*; 98: 291-7, 2004.
- 41.** Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 144(1): 223-30, 2012.
- 42.** Adrian K, Mellgren K, Skogby M, Friberg LG, Mellgren G, Wandenvik H. The effect of albumin priming solution on platelet activation during experimental long-term perfusion. *Perfusion*; 13: 187-91, 1998.
- 43.** Eising GP, Niemeyer M, Günther T, Tassani P, Pfauder M, Schad H, Lange R. Does a hyperoncotic cardiopulmonary bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Eur J Cardiothorac Surg*; 20(2): 282-89, 2011.
- 44.** Boldt J. Volume Therapy in Cardiac Surgery: Does the Kind of Fluid Matter? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 113: 752-63, 1999.
- 45.** Stein L, Beraud JJ, Morissette M, Da Luz P, Weil MH, Shubin H. Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation*; 52: 483-89, 1975.

- 46.** Wahba A, Sendtner E, Strotzer M, Wild K, Birnbaum DE. Fluid therapy with Ringer's solution versus Haemaccel following coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*; 40: 1227-33, 1996.
- 47.** Bagshaw SM, Bellomo R. The influence of volume management on outcome. *Curr Opin Crit Care*; 13(5): 541-8, 2007.
- 48.** Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth*; 109(1): 69-79, 2012.
- 49.** London MJ, Ho JS, Triedman JK, Verrier ED, Levin J, Merrick SH, Hanley FL, Browner WS, Mangano DT. A randomized clinical trial of 10% pentastarch (low molecular weight hydroxyethyl starch) versus 5% albumin for plasma volume expansion after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 97(5): 785-97, 1989.
- 50.** Van der Linden PJ, De Hert SG, Daper A, Trenchant A, Schmartz D, Defrance P, Kimbimbi P. 3.5% urea-linked gelatin is as effective as 6% HES 200/0.5 for volume management in cardiac surgery patients. *Can J Anaesth*; 51(3): 236-41, 2004.
- 51.** Degremont AC, Ismail M, Arthaud M, Oulare B, Mundler O, Paris M, Baron JF. Mechanisms of postoperative prolonged plasma volume expansion with low molecular weight hydroxyethyl starch (HES 200/0.62, 6%). *Intensive Care Med*; 21(7): 577-83, 1995.
- 52.** Waitzinger J, Bepperling F, Pabst G. Pharmacokinetics and Tolerability of a New Hydroxyethyl Starch (HES) Specification [HES (130/0,4)] after Single-Dose Infusion of 6% or 10% Solutions in Healthy Volunteers. *Clin Drug Investig*; 16(2): 151-60, 1998.
- 53.** Treib J, Haass A, Pindur G, Grauer MT, Wenzel E, Schimrigk K. All medium starches are not the same: influence of the degree of hydroxyethyl substitution of hydroxyethyl starch on plasma volume, hemorheologic conditions, and coagulation. *Transfusion*; 36(5): 450-5, 1996.
- 54.** Vogt NH, Bothner U, Lerch G, Lindner KH, Georgieff M. Large-dose administration of 6% hydroxyethyl starch 200/0.5 total hip arthroplasty: plasma

homeostasis, hemostasis, and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg*; 83(2): 262-8, 1996.

**55.** Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim*; 13(3): 301-10, 1994.

**56.** İsbir S. Sistemik anti-inflamatuvar yanıt. s. 121-8, içinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım*. Ankara: Eflatun yayınevi; 2008.

**57.** Ege T. Kalp cerrahisinde sistemik inflamatuvar yanıt. s. 1075-87, içinde: Duran E, editör. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. İstanbul. Çapa tıp kitapevi ve yayınları; 2004.

**58.** Çelebioğlu B, Özer E. Kardiyopulmoner by-pass ve sistemik inflamatuvar yanıt. *Hacettepe Tıp Dergisi*; 35: 18-26, 2004.

**59.** Doğanç S. Organ hasarı. s. 134-44, içinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım*. Ankara: Eflatun yayınevi; 2008.

**60.** Önem G, Baltalarlı A. Ekstrakorporal dolaşım komplikasyonları ve kalp akciğer pompasıyla ilgili acil sorunlar. s. 392-405, içinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım*. Ankara: Eflatun yayınevi; 2008.

**61.** Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg. Review*; 21(2): 232-44, 2002.

**62.** W.B. Saunders Guyton Hall Tıbbi Fizyoloji. 9. Baskı; 1996.

**63.** Söğüt F, Kudsioğlu T, Yapıcı N, Maçika H, Aykaç Z. Kardiyopulmoner baypas cerrahisinde pompada başlangıç solüsyonu olarak kristalloid (Ringer Solüsyonu) ve kolloidlerin (%6 HES 130/0,4) karşılaştırılması. *Haseki Tıp Bülteni*; 53:157-61, 2015.

**64.** Demirok M, Aşkın D, Emin İ. Düşük molekül ağırlıklı hidroksietil nişastanın açık kalp ameliyatlarında kullanımı. *GKDC Dergisi*; 17(3): 162-6, 2009.

- 65.** Legendre C, Thervet E, Page B, Percheron A, Noel LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet*; 342: 248-9, 1993.
- 66.** Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*; 348: 1620-2, 1996.
- 67.** Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Lang J, Kumle B, Werling C. Influence of two different volume replacement regimens on renal function in elderly patients undergoing cardiac surgery: comparison of a new starch preparation with gelatin. *Intensive Care Med*; 29: 763-9, 2003.
- 68.** Jansen PG, te Velthuis H, Wildevuur WR, Huybregts MA, Bulder ER, van der Spoel HI, et al. Cardiopulmonary bypass with modified fluid gelatin and heparin-coated circuits. *Br J Anaesth*; 76: 13-9, 1996.
- 69.** Rex S, Scholz M, Weyland A, Busch T, Schorn B, Buhre W. Intra and extravascular volume status in patients undergoing mitral valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*; 23: 1-9, 2006.
- 70.** Adanır T, Karahan N, Zeybek R, Göktoğan T, Yılmaz A, Babuccu S ve ark. Kardiyopulmoner bypass'ta priming solüsyon olarak Hydroxyethyl starch'ın etkisi ve güvenilirliği. *TARD Dergisi*; 24: 319-23, 1996.
- 71.** Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, Lehmann A, Isgro F. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0,4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*; 15: 316-21, 2001.
- 72.** Kasper SM, Meinert P, Kampe S, Görg C, Geisen C, Mehlhorn U, et al. Large-dose hydroxyethyl starch 130/0,4 does not increase blood loss and transfusion requirements in coronary artery bypass surgery compared with hydroxyethyl starch 200/0,5 at recommended doses. *Anesthesiology*; 99: 42-7, 2003.



## 10. ETİK KURUL ONAYI

T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

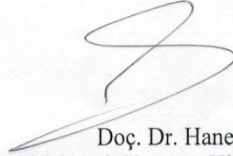
Sayı : 108400987-85  
Konu: Etik Kurulu Kararı

12/02/2015

Sayın Yrd. Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Açık kalp ameliyatı yapılan erişkin hastalarda kristalloid veya kolloid içerikli prime solüsyonu kullanımının renal etkilerinin retrospektif olarak araştırılması" 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)

12/02/2015-İ. FİL

Tel: (0216)681 51 37  
Faks:(0212)531 75 55  
E-mail: ilknurfil@medipol.edu.tr

Adres: Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19,34810  
Kavacık/BEYKOZ

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR  
FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Açık kalp ameliyatı yapılan erişkin hastalarda kristalloid veya kolloid içerikli prime solüsyonu kullanımının renal etkilerinin retrospektif olarak araştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Tijen ALKAN BOZKAYA			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji			
	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	04.02.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.02.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No: 74</b>	<b>Tarih: 12.02.2015</b>		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna <b>“oybirliği”</b> ile karar verilmiştir.			

<b>İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI</b>	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	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 type="checkbox"/>	H <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	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. 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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Özel Nisa Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	ÖZNUR	Soyadı	ÖZCAN SUIÇMEZ
Doğum Yeri	Eyüp	Doğum Tarihi	25.01.1975
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	38153072032
E-mail	suicmez18@yahoo.com.tr	Tel	05447263618

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü	2011
Lisans	Trakya Üniversitesi Çorlu Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği	2007
Önlisans	Marmara Üniversitesi SHMYO Hemşirelik Bölümü	1994
Lise	Eyüp Otakçılar Lisesi	1992

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
1. Perfüzyonist	Marmara Üniversitesi Pendik EAH	2009-2016
2. Hemşire	Marmara Üniversitesi Hastanesi	1994-2009

### Yabancı Dilleri

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Orta	Orta

### ALES Puanı

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	70.52192	74.34006	69.61207

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Programları	Çok İyi
AUTOCAD	Orta

## Yetki Belgesi ve Sertifikalar

MIRC-Minimally Invasive and Robotic Cardiovascular Surgery Association	2 <sup>nd</sup> Minimally Invasive and Robotic Cardiovascular Surgery Symposium-2015
MIRC-Minimally Invasive and Robotic Cardiovascular Surgery Association	Perfusion Strategies Course In Minimally Invasive Surgery-2015
The International Society For Pediatric Mechanical Cardiopulmonary Support	Türkiye'de Pediyatrik Kalp cerrahisi, CPB ve ECLS Sistemlerinin Geliştirilmesi ve Komplikasyonların Önlenmesi-2015
Türk Kalp Damar Cerrahi Derneği	ECMO Kursu Sertifikası-2014
Türk Kalp Damar Cerrahi Derneği	Kan ve Kan Ürünleri Yönetimi Sertifikası-2014
Türk Kalp Damar Cerrahi Derneği	TKDCD 13. Kongresi Katılım Sertifikası-2014
Perfüzyonistler Derneği	Perfüzyonistler Derneği Bölgesel Eğitim Toplantısı Katılım Sertifikası-2014
Türk Kalp Damar Cerrahi Derneği	Ekstracorporeal Yaşam Destek Kursu-2013
Perfüzyonistler Derneği	Perfüzyonistler Derneği 2.Sempozyumu Katılım Sertifikası-2013
T.C. Sağlık Bakanlığı	Perfüzyonistlik Yetki Belgesi-2012
The International Society For Pediatric Mechanical Cardiopulmonary Support	Ekstracorporeal Yaşam Destek Kursu-2011
T.C. Sağlık Bakanlığı Prof. Dr. Siyami Ersek GKDC EAH	Perfüzyonist Eğitim Sertifikası-2009

## Yayınlar ve Sözel Bildiriler

Uluslararası Katılımlı TKDCD 13.Kongresi	Entegre arterial filtreli oksijenatör kullanımının peroperatif hematokrit düzeyi ve kan kullanımını üzerindeki etkilerinin araştırılması-2014
Uluslararası Katılımlı TKDCD 13.Kongresi	Minimal Ekstracorporeal Dolaşım (MECC) sisteminin erken peroperatif parametreler ve kan kullanımını üzerindeki etkileri-2014
Uluslararası Katılımlı TKDCD 13.Kongresi	Açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda retrograd otolog prime (ROP) yönteminin serebral oksimetre değerleri üzerindeki etkileri-2014

