



T. C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA,
KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA UYGULANAN
AORTİK KROS KLEMP SÜRESİNİN KARACİĞER VE
BÖBREK TESTLERİNDEN ALT, AST, BUN VE KREATİNİN
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

HÜLYA ERSAYIN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2016

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Perfüzyon

Tez Sahibi : Hülya ERSAYIN

Tez Başlığı : Açık Kalp Ameliyatı Yapılan Hastalarda, Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Uygulanan Aortik Kros Klemp Süresinin Karaciğer Ve Böbrek Testlerinden Alt, Ast, Bun Ve Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması

Sınav Yeri : İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Sınav Tarihi : 28.10.2016

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

Danışman

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



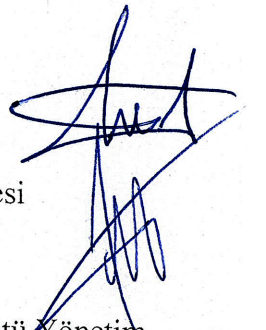
Sınav Jüri Üyeleri

Prof .Dr. Tuğba TUNALI AKBAY

Marmara Üniversitesi

Doç.Dr. Arda ÖZYÜKSEL

İstanbul Medipol Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 03./11./2016.. tarih ve 2016../30... - 03.. sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Nesrin EMEKLİ

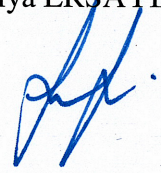
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



BEYAN

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

Hülya ERSAYIN



TEŐEKKÖR

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana yol gösteren, bilgi birikimi ve görüşleriyle bilimsel bakış açımada katkıda bulunan, araştırma süresinde desteğini ve yardımını esirgemeyen, her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren tez danışmanım değerli hocam Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi öğretim üyesi sayın Prof. Dr.Halil Türkoğlu'na

Tez çalışmalarımın yapılması esnasında katkı ve desteklerini esirgemeyen çalışmamada katkıda bulunan ve emeği geçen tüm perfüzyonist arkadaşlarıma ve anestezi ekibine teşekkürü bir borç bilirim.

Her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteğini hiç esirgemeyen eşim Gökhan Ersayın'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
RESİM VE ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
4.1. Kalbin Anatomisi	4
4.2. Kardiyovasküler Hastalıkların Önemi.....	6
4.3. Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG)	8
4.3.1. KABG endikasyonları.....	8
4.4. Kardiyopulmoner Bypass (KPB)	9
4.4.1. Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass.....	9
4.4.2. Kalp-Akciğer Makinesi.....	10
4.4.3. Kardiyopulmoner Bypass Komponentleri.....	11
4.5. Perfüzyon İdaresi	22
4.5.1. Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem.....	22
4.5.2. Kardiyopulmoner Bypass Dönemi.....	27
4.5.3. Kardiyopulmoner Bypass'ın Sonlandırılması	36
4.5.4. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Komplikasyonlar	40

4.6. Kardiyopulmoner Bypassa Yanıt	41
4.6.1. Sistemik Damar Direnci	41
4.6.2. Tüm Vücut Oksijen Tüketimi	42
4.6.3. Karışık Venöz Oksijen Düzeyleri	42
4.6.4. Metabolik Asidoz	43
4.7. Kardiyopulmoner Bypassın Olumsuz Etkileri.....	43
5. MATERYAL ve METOT	47
5.1. Araştırma Örnekleme.....	47
5.2. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	47
5.3. Verilerin Toplanması	47
5.4. Araştırmanın Amacı.....	47
5.5. İstatistiksel Analiz.....	48
6. BULGULAR	49
6.1. Tüm Popülasyona Ait Veriler	49
6.2. Cinsiyete Göre Demografik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi	52
6.3. Kross Klemp Süresine Göre Demografik ve Laboratuvar Bulgularının	
Değerlendirilmesi.....	55
7. TARTIŞMA	59
8. SONUÇ.....	63
9. KAYNAKLAR	65
10. ETİK KURUL ONAYI	75
11. ÖZGEÇMİŞ.....	78

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACC	: Akademik Kardiyologlar Birliği
ACT	: Etkinleştirilmiş Pıhtılaşma Zamanı
ACT	: Aktive Pıhtılaşma Zamanı
AHA	: Amerikan Kalp Cemiyeti
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ASD	: Atrial Septal Defekt
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AT-III	: Antitrombin 3
AV	: Atriyoventriküler
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
Ca	: Kalsiyum
CO	: Kardiyak Output
CO ₂	: Karbondioksit
CVP	: Santral Venöz Basınç
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
GFR	: Glomerülasyon Hızı
Hct	: Hematokrit
HES	: Hidroksietil Nişasta
IABCP	: İntra Aortik Balon Kontrpulsasyon
K	: Potasyum
KABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
KDH	: Koroner Damar Hastalığı
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
Kw	: Suda Çözünme Katsayısı
LAD	: Sol İnen Ön Arter
MAP	: Ortalama Arteriyel Kan Basıncı
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
NaHCO ₃	: Sodyum Bikarbonat
O ₂	: Oksijen
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
PCO ₂	: Parsiyel Karbondioksit

PCWP	: Pulmoner Kapiller Uç Basıncı
PEEP	: Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç
pH	: Potansiyel Hidrojen
PT	: Protrombin Zamanı
PTKA	: Perkutan Transluminel Koroner Anjiyoplasti
PVR	: Pulmoner Vasküler Rezistans
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SV	: Sağ Ventrikül
SVR	: Sistemik Vasküler Direnç
TDP	: AT-III Deposu
TEE	: Transözefagial Ekokardiyografi
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VO ₂	: Oksijen Tüketimi



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Klasik bir kardiyoplejik solüsyonun içeriği.....	32
Tablo 4.2. KPB sonrası hemodinamik alt gruplar.....	38
Tablo 4.3. KPB'la alakalı ABH'nın patofizyolojik faktörleri.....	46
Tablo 6.1. Tüm popülasyonun demografik özellikleri ve kross klemp süresi	50
Tablo 6.2. Tüm popülasyonda preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları.....	52
Tablo 6.3. Laboratuvar bulgularının cinsiyet açısından değişimi	54
Tablo 6.4. Laboratuvar bulgularının kros klemp süresine göre değerlendirilmesi	56
Tablo 6.5. Kros klemp süresi ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon.....	58

RESİM VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. Kalbin anatomisi	5
Resim 4.1. Kalp akciğer makinesi.....	11
Şekil 4.2. Santrifüjlü pompa.....	13
Şekil 4.3. İki başlıklı roller pompa.....	13
Şekil 4.4. Bubble oksijenatörler	15
Şekil 4.5. Membran oksijenatör	16
Resim 4.2. Isı değiştiriciler	17
Resim 4.3. Arteriyel filtre ve iç yapısı	19
Şekil 4.6. Kardiyopul moner bypass döngüsü.....	21
Resim 4.4. Aort kanülasyonu	26
Resim 4.5. Venöz (A-B) ve arteriyel(C) kanül	26
Şekil 6.1. Kross klemp süresi 60 dakika altında ve üstünde olan hastaların dağılımı	49
Şekil 6.2. Tüm popülasyonda postoperatif kreatinin düzeylerindeki değişim	50
Şekil 6.3. Tüm popülasyonda ALT düzeyinin postoperatif sonrası değişimi	51
Şekil 6.4. Tüm popülasyonda AST düzeyinin postoperatif sonrası değişimi	51
Şekil 6.5. Postoperatif sonrası ALT düzeyindeki değişim cinsiyet açısından değerlendirilmesi.....	53
Şekil 6.6. Kross klemp süresi ile AST düzeyi arasındaki ilişki	57

1. ÖZET

AÇIK KALP AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA, KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA UYGULANAN AORTİK KROSS KLEMP SÜRESİNİN KARACİĞER VE BÖBREK TESTLERİNDEN ALT, AST, BUN VE KREATİNİN DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Koroner arter bypass greftleme cerrahisinde, kalp ve akciğerin işlevini görmesi için kullanılan Kardiyopulmoner bypassın (KPB) birçok sistemleri (koagülasyon, böbrek, kalp, akciğer vb) olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu olumsuz etkileri en aza indirebilmek için, KPB devrelerinin bileşenleri ile ilgili araştırmalar sürerken bir yandan da perfüzyon şeklinin nasıl olması gerektiği üzerine tartışma ve çalışmalar devam etmektedir. Araştırmamızda karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmesi hedeflenmiş, ayrıca kross klemp süresi 60 dakika altı ve 60 dakika üzeri olan hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testleri üzerindeki etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamıza Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesinde Kalp Damar Cerrahisi bölümünde açık kalp ameliyatı yapılan, KPB uygulanan ve KPB esnasında standart prime kullanılan 40 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif birinci günde alınmış kan örneklerine ait laboratuvar bulguları (ALT, AST, BUN ve kreatinin) ve aortik kross klemp süresine ait bulgular arşiv kayıtlarından retrospektif olarak incelenmiş ve kaydedilmiştir.

Araştırmamızda postoperatif dönemde kreatinin ve AST düzeylerinde yükselme saptanmış, ALT düzeyinde ise azalma belirlenmiştir. Ayrıca kross klemp süresi 60 dk altı ve 60 dk üzeri olan hastalarda AST düzeyi postoperatif dönemde yükseliş gösterirken, bu artışın hem tüm popülasyonda hemde kross klemp süresi 60 dk altı ve 60 dk üzeri olan hastalarda kross klemp süresinin artması ile ilişkili bulunmuştur.

Araştırmamızda kreatinin, BUN ve ALT düzeyleri kross klemp süresi ile ilişkili bulunmama ile birlikte postoperatif AST düzeylerinin kross klemp süresi ile anlamlı artış gösterdiği, bu nedenle hem karaciğer hemde böbrek fonksiyonlarının göstergesi olan AST düzeylerinin artan kross klemp süresinden etkilendiğini ve bir hasar göstergesi olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelime: Kardiyopulmoner Bypass, Kross Klemp Süresi, Kreatinin, ALT, AST, BUN

2. ABSTRACT

COMPARISON OF ALT, AST, BUN AND CREATININE VALUES FROM LIVER AND KIDNEY TESTS FOR AORTIC CROSS CLAMP TIME APPLIED DURING CARDIOPULMONARY BYPASS IN PATIENTS UNDERGOING OPEN HEART SURGERY

In coronary artery bypass grafting surgery, Cardiopulmonary bypass (CPB) used for proper functioning of the heart and lungs is known to negatively affect many systems (coagulation, kidney, heart, lungs etc.). To minimize these negative effects, while studies on components of CPB circuits are ongoing, discussions and research also continue about the proper pattern of perfusion. Our study aims for evaluating liver function and kidney function tests in preoperative and postoperative periods and demonstrating the effects on liver function and kidney function tests in preoperative and postoperative periods in patients with a cross clamp time shorter and longer than 60 minutes.

Our study included 40 patients who underwent open heart surgery in the department of Cardiovascular Surgery in Anadolu Health Center Hospital, for whom CPB was applied and standard prime was used during CPB. Patients's demographics, laboratory findings from blood samples taken on the first preoperative and postoperative days (ALT, AST, BUN and creatinine) and findings about the aortic cross clamp time were retrospectively examined and recorded.

Our study determined increased levels of creatinine and AST and reduced levels of ALT in the postoperative period. Moreover, in patients with a cross clamp time shorter and longer than 60 minutes, while AST level increased in the postoperative period, this increase was found to be associated with increased cross clamp time in both the entire population and patients with a cross clamp time shorter and longer than 60 minutes.

While creatinine, BUN and ALT levels are not associated with the cross clamp time, postoperative AST levels significantly increased with the cross clamp time in our study, therefore we believe AST levels which are indicators of both liver and kidney functions were affected by the increased cross clamp time and can be evaluated as an indication of damage.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, Cross Clemp Duration, Creatinine, ALT, AST, BUN

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Açık kalp cerrahisinde kalp içerisinde bulunan kanın boşaltılması için kalp ve akciğer fonksiyonlarının geçici olarak durdurulması gerekmektedir. Bu operasyon esnasında kalp ve akciğer fonksiyonlarının görevini Kalp Akciğer Makinesi adı verilen makine sağlamaktadır ve operasyon kardiyopulmoner bypass (KPB) olarak isimlendirilmektedir. KPB'nin diğer adı Ekstrakorporeal dolaşımdır ve kalpten gelen venöz kandan karbondioksitin temizlenerek oksijenlendirilip geniş bir artere geri verilmesidir. KPB tam anlamıyla uygulandığında, ekstrakorporeal ekipman, sirkülasyon ve ventilasyonu gerçekleştirir. Fakat kan akımının nonpulsatil ve normalden düşük basınçlı olması nedeniyle fizyolojik değildir (1,2).

Kalp damar cerrahisinde önemli bir yere sahip olan KPB; bazı organ ve dokularda işlev bozukluklarına neden olabilir (3). Hipotermi; KPB esnasında organları iskemiye karşı korumak amacıyla metabolizmanın düşürülmesidir. Fakat bazen hipotermi'nin yan etkileri ile karşılaşmaktadır. Hipotermi sonucunda; böbrek ve karaciğerin işlevleri farklılık göstermekte, Pulmoner Vasküler Rezistans (PVR) ve Pulmoner Arter Basıncı (PAB) düzeyleri yükselmektedir. Perfüzyon yetersizliğine karşı hassasiyet gösteren böbrek fonksiyonları, idrar miktarı ve niteliği konusunda anormallikler göstermektedir. Böbrek fonksiyonunun bir belirteci olan serum kreatinin değeri, KPB sonrası böbrek hasarı konusunda bir gösterge olabilir. Yapılan bazı yayınlarda operasyon öncesi kreatin değeri dikkate alınırken bazı yayınlarda bazal değerlerin üzerine çıkması anlamlı olarak kabul edilmiştir (3-6). Karaciğer hasarını öngörmeye ise ALT ve AST enzimleri iyi bir belirteçtir. Ayrıca bu enzimler böbrekte de bulunur (7).

Araştırmamızda; karaciğer ve böbreklerin işlevlerini içeren testlerin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmesi hedeflenmiş, ayrıca kross klemp süresi 60 dakika altı ve üzeri olan hastalarda da preoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testleri üzerindeki olumlu veya olumsuz etkilerinin ortaya konulması amaç edinilmiştir.

4. GENEL BİLGİLER

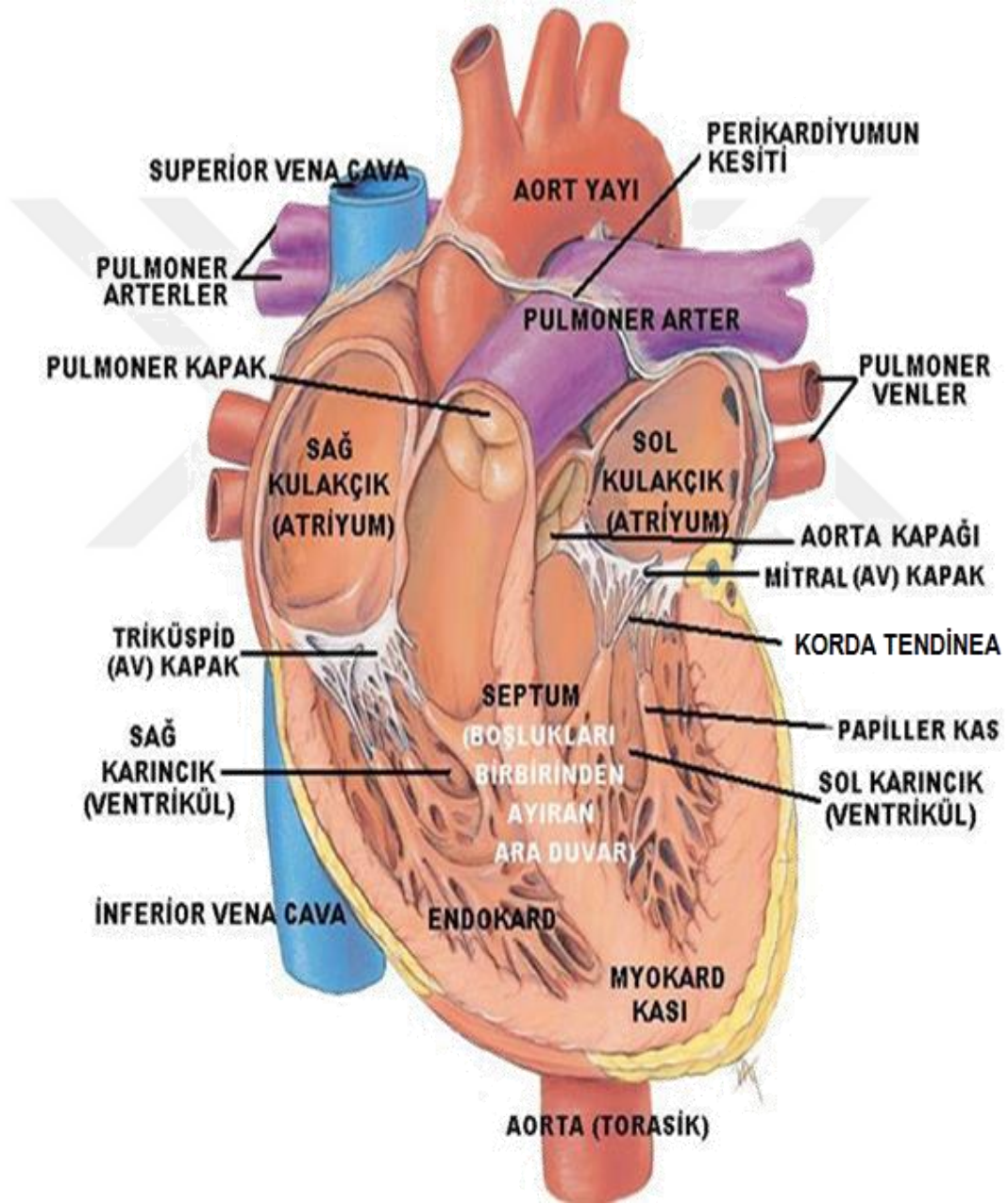
4.1. Kalbin Anatomisi

Kalp, kaslardan oluşan pompa görevi görerek kan dolaşımını sağlayan, yanlardan sağ ve sol akciğerler, ön kısmında ise sternum ve bir kısım kıkırdak kaburga olmakla birlikte, diyaframın üst yüzünün orta kısmına yerleşmiş organdır (8,9).

Kalbin “apex cordis” adı verilen bir tepesi öne ve sola doğru uzanır ve sağ ve sol karıncıklar (ventrikül) olmak üzere iki boşluğa ayrılır, “basis cordis” tabanı ise arkaya, sağa ve biraz da yukarı doğru uzanıp sağ ve sol kulakçıklar (atriyum) olmak üzere iki boşluğa ayrılır (10). Kalbe toplardamarlar yoluyla gelen kanı toplayıp, ventriküller yoluyla ileten kulakçıklara “atriyum” adı verilir. Atriyumlar, kanı sadece ventriküller yoluyla ulaştıracağından çok fazla bir dirençle karşılaşmazlar, bu sebeple de duvar kalınlıkları incedir. Atriyum ve ventriküller, bağ dokudan oluşmuş olan birer katman ile birbirlerinden tamamen ayrılmışlardır. Ancak sağ atriyum sağ ventrikülle, sol atriyumda sol ventrikülle üzerinde kapakları bulunan birer delik aracılığıyla birleşmişlerdir (9). Sağdaki atriyum ile ventrikülü triküspit kapak ayırırken, soldaki atriyum ile ventrikülü mitral kapak ayırır. Kalbin sol ventrikül bitimi ile aort damarı başlangıcı arasında aort kapağı bulunmaktadır. Pulmoner kapak ise pulmoner damar ve sağ ventrikül arasındadır. Kalın duvarı bulunan sol ventrikül, yüksek basınç ile kanın vücutta uzak bölgelere pompalanmasını sağlar. Sağ ventrikül ise kanı düşük basınçla akciğerlere gönderir. Bütün vücutta dolaşan kanın toplanmasını sağlayan alt toplardamar (inferior venacava) ve üst toplardamar (superior venacava) kalbin sağ kulakçığına bağlanır ve gelen kan pulmoner arterle ayrılır. Pulmoner venle akciğerden gelen kan, sol atriyum ve sol ventrikülü geçerek aort damar üzerinden vücuda pompalanır (8,9,11,12).

Kalp dıştan içe doğru perikart, miyokart ve endokart olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. Perikart kalbin dış yüzünü örten ve onu torba gibi içine alan bir zarıdır. Perikart, fibröz perikart (pericardium serosum) ve seröz perikart (pericardium fibrosum) olmak üzere iki tabakadan oluşur. Fibröz perikart yüzeyde, seröz perikart ise derinde bulunan tabakadır. Seröz perikart kendi içinde parietal ve epikart olarak iki yapraklı tabakaya ayrılır. İki yaprak arasında yer alan potansiyel boşluğa perikart

boşluğu (cavitas pericardialis) denir. Bu boşluk içerisinde kalbin çalışması sırasında kayganlığı sağlayan perikardiyal sıvı (liquor pericardi) bulunur. Kalp duvarının ikinci tabakası olan miyokart, kalbin kas tabakasıdır. Çizgili kas yapısında olan bu tabaka istem dışı çalışır ve sempatik sinir lifleri tarafından uyarılır. Kalp kasını oluşturan liflerin seyri spiral ve sirküler şekilde olup, çok karmaşık bir yapıya sahiptir. En içte bulunan endokart ise kalbin boşluklarını içten örten ince epitel dokusudur (8).



Şekil 4.1. Kalbin anatomisi (13).

Çizgili kaslardan oluşan kalp kası bir başka ifadeyle miyokard; kasılmasını sağlayan biyoelektriksel akımları ileten özel kalp içi iletim sistemi, atrium kasları ve ventrikül kaslarından meydana gelmektedir. Ventrikül ve atrium kasları mikroskobik yapı ve işleyiş bakımından benzerdir. Biyoelektriksel iletim sisteminin fonksiyonu ise daha farklıdır. Kalbin belirli bölgelerinde bulunan kardiyak pacemaker ve iletim sistemi hücrelerine bağımlı olan miyokard hücreleri, elektriksel uyarmanın spontan gelişimi ve iletilmesinde yetersizdir. Sağ kulakcığın süperior ve posteriorunda yer alan sinüs düğümde kardiyak elektriksel uyarı başlar ve oluşan uyarılar ile kardiyak döngü gerçekleşir. Normal şartlarda sinüs düğümünde bir dakika içinde 60-100 arasında uyarı oluşur ve bu kalp hızı olarak adlandırılır. Ortaya çıkan uyarı başta atrium kaslarını uyararak atrioventriküler düğüme gelir. Atrioventriküler düğümde hızı azalan uyarı His demetine ulaşır. His demetinin dalları olan sağ ve sol karıncık kasındaki Purkinje liflerinde hız kazanır ve oluşan uyarının atrium kasında ilerlemesi sonucunda atrium sistolü, ventrikül kasında ilerlemesi sonucunda ise ventrikül sistolü oluşur. Atrium sistolüyle atriumda bulunan kan ventriküllere pompalanır, ventrikül sistolüyle de ventriküllerde bulunan kan pulmoner arter ve aort damarına pompalanır (14).

Koroner sistem arterleri, venler, kapillerler ve venüllerden oluşur. Koroner arterler aorta merkezli sağ ve sol koroner arter olmak üzere ikiye ayrılır. Ayrım yerleri aort kapağı üzerinde bulunan koroner ostiumlardır. Sağ ve sol koroner arter dalları epikard üzerinden çeşitli dallar oluşturur ve epikarda nüfuz ederek uç dallarıyla myokardiyal kas kitlesini beslenmesini sağlar. Sağ ve sol koroner arter dallarının birincil görevi oksijenize kan ile myokardiyal kas kitlesinin kanlanmasını sağlamaktır. İskemik kalp hastalarında myokardiyal kas kitlesinde oluşturduğu hasarla günümüzde kardiyak cerrahinin çoğunluğunu oluşturan aorto koroner bypass operasyonlarına neden olmaktadır (14).

4.2. Kardiyovasküler Hastalıkların Önemi

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), tüm dünyada ve ülkemizde başlıca morbidite ve mortalite faktörüdür. Yılda 17,5 milyon civarında insan KVH nedeniyle ölmektedir ve bu sayı tüm nedenlere bağlı mortalitelerin %31'ini oluşturmaktadır (15). Bu mortalitelerin çoğunluk nedeni Koroner damar hastalığı (KDH) (yaklaşık 7,5

milyon insan) ve beyin damar hastalığı (inme, strok) (yaklaşık 6,2 milyon insan) oluşturmaktadır (16).

Koroner damar hastalığı ve inme başta olmak üzere, KVH nedenli ölümlerin 2030 yılında 23 Milyon civarında olması beklenmektedir (15-18). Hipertansiyon ise her yıl 9,4 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır. İnme'den kaynaklı mortalitelerin %51'i ve KDH kaynaklı mortalitelerin %45'i de hipertansiyon nedenlidir (19).

Kardiyovasküler hastalıklar için cinsiyet, yaş ve aile öyküsü bilinen ve engellenemeyen risk faktörleri olmakla birlikte diğer risklerin büyük bir çoğunluğu önlenebilir faktörlerdir. Çok ulusal (52 ülke) hastalardan oluşan çalışmada, ilk defa kalp krizi için topluma atfedilen riskin %90'ından fazlası engellenebilir 9 risk faktörü tespit edilmiştir (20).

- Sigara kullanımı
- Dislipidemi hastalığı
- Hipertansiyon hastalığı
- Diyabet hastalığı ve kötü kan şekeri düzenlemesi
- Abdominal obezite
- Psikososyal etmenler
- Yetersiz sebze ve meyve tüketimi
- Düzenli alkol alınımı
- Fiziksel aktivitenin yetersizliği

Primer korunma, hastalığın henüz oluşmadığı kişilerde yaşam tarzı değişimi ve yukarıda belirtilen risk faktörlerinin değiştirilmesi veya düzeltilmesiyle riskin önlenmesidir. Kardiyovasküler hastalıklar riskinde birincil korunma taktiklerinin faydaları, büyük popülasyonlu prospektif kohort çalışmalar ile gösterilmiştir. "Nurses' Health Study" adlı çalışmada düzenli egzersiz, ideal kilo, sağlıklı diyet ve sigara kullanmayan bir kadında kardiyovasküler risk %80'den fazla düşüş gösterdiği saptanmıştır, ayrıca sağlıklı yaşam tarzıyla inme riski %55 düşüş gösterdiği belirtilmiştir (21,22).

Ülkelere göre mortalite oranında büyük farklılıklar gözlenmesi, birtakım araştırmalarda KVH için risk faktörleri olmayan bireylerde KVH insidansının düşük olarak belirlenmesi ve yalnızca yaşam tarzı değişikliğiyle KVH insidansında azaltılmanın saptanması konunun gündemde olmasında etkili olmuştur (21,23-25).

4.3. Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG)

Cerrahi bir operasyon olan koroner arter bypass greft (KABG), koroner arter hastalıklarının (KAH) tedavisinde kullanılmaktadır. Vücudun bazı bölgelerinden sağlıklı kan damarının alınarak greft (yama) yapılmasıdır ve böylelikle tıkalı olan bölgeden koroner arterler üzerinden kan dolaşımı verilmiş olur.

Bacaktan alınan damar (baldırın iç bölgesindeki safen damar) greft kan damarı işlevi için kullanılır. Uç kısmı aorta bağlanan damarın diğer uç kısmı hastalıklı olan koroner artere bağlanır. Genelde aterosklerotik plak koroner arterin ilk parselinde olduğundan, greft arterin geri kalan kısmından kanın normal bir şekilde akmasına müsaade ederek miyokarda normal bir dolaşım sağlamış olur. Birtakım olgularda, kan akışını düzenlemek için göğüsün iç duvarından alınan bir arter greft olarak kullanılır. Göğüsten çıkartılan arterin ucu hasta koroner artere bağlanır. Teknik açıdan toplardamar çıkartmaya kıyasla iç mammarial arteri çıkartmak daha komplikedir, ama bu greftler, (toplar) damar greftlerine kıyasla daha dayanıklı olduğuna dair kanıtlar vardır. Fakat iç mammarial arterlerin yalnızca birinin kullanılması elverişli olduğu için, çoklu greft ihtiyacında toplardamar greftlerinin kullanılımı gerekmektedir (26).

Hastalıklı arterlerin sayısına göre, kalbin normal dolaşım sağlaması için beş farklı grefte ihtiyaç olabilir. Greftlerin düzgün biçimde dikilmesi için, kalp atımının durdurularak kalbin pompalama işlevi bir kalp-akciğer makinasına devredilir. Kalp-akciğer makinesi ilerleyen sayfalarda kendi başlığı altında ayrıca incelenmiştir.

4.3.1. KABG endikasyonları

Koroner arter cerrahisinin Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) ve Akademik Kardiyologlar Birliği (ACC) tarafından yayınlanan endikasyonlar; Asemptomatik veya hafif anginalı hastalar, stabil anginalı hastalar, kararsız anginalı veya Non-Q

MI'lı hastalar, ST elevasyonlu (Q dalgalı) MI'lı hastalar, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalar, tehlikeli ventriküler aritmiler, başarısız PTKA (Perkutan transluminal koroner anjiyoplasti) sonrası KABG, daha önceden KABG ameliyatı geçiren hastalarda operasyon tekrarı şeklindedir (27).

4.4. Kardiyopulmoner Bypass (KPB) Kalbe ait boşlukların kan ile dolu olması ve bedene kan pompalaması sebebiyle, vücudun ihtiyaç duyduğu kan dolaşımının farklı mekanizma ile gerçekleşmediği müddet opere olacak kalbin durdurulması ve kanlandırılması gerçekleşmeyecektir. Ayrıca kan dolaşımının durması durumunda öncelikli olarak beyin hücreleri maksimum 5 dakika içinde ölecektir. Kardiyopulmoner bypassın öncelikli işlevi kalbe ulaşan venöz kanın KPB devresinde toplanarak venöz kandan karbondioksit alınıp, oksijen verilerek kanın tekrar sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Kardiyopulmoner bypass esnasında devreye giren Kalp Akciğer Makinası sirkülasyon için gereken enerjiyi sağlayarak kalbin fonksiyonunu yerine getirirken, gaz değişimi için akciğerin fonksiyonunu da yerine getirir (3).

4.4.1. Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass

Kalpteki tüm sistemik venöz kanın tutularak KPB devresinde toplanıp hastaya geri verilmesi Total KPB; sistemik venöz kanın bir bölümünün tutularak KPB devresinde toplanmasıysa Parsiyel KPB olarak adlandırılır.

Parsiyel KPB devresinde sistemik venöz dönüşün geriye kalan bölümü sağ kulakçığa uğrar, sağ karıncığa ve gaz değişimi gerçekleşen pulmoner yatağa gidererek sol kulakçığa ve sol karıncığa dönerek sistemik dolaşımı tamamlar.

Parsiyel KPB'nin performans alınması için

- Kalp atmalı ve ejekte etmeli
- Akciğer ventilasyonu sağlanmalıdır

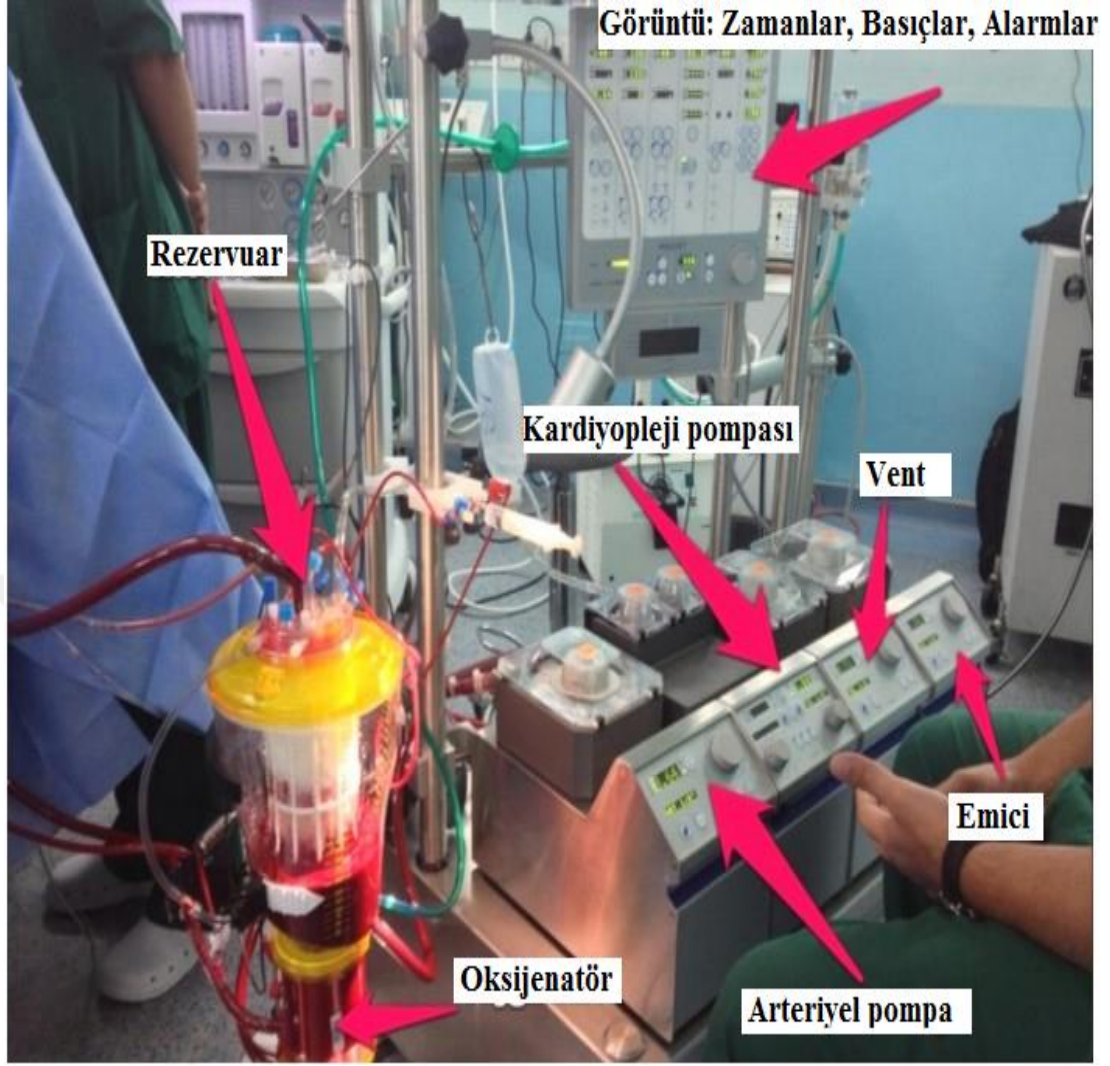
Superior venacava ve inferior venacavanın ikisinde doğrudan kanülasyonu veya sağ kulakçıktan iki kademeli tek venöz kanül kullanımıyla Total KBP'den en iyi şekilde faydalanılır. Parsiyel KBP belirtilen kanülasyon işlemleriyle venöz drenaj

hattının klemlenerek KBP devresinde dolaşan kanın kısmen bloklanmasıyla gerçekleşebilir.

4.4.2. Kalp-Akciğer Makinesi

Açık kalp makinası için ilham kaynağı, 1858 yılında Brown-Sequard'ın ampute edilmiş bir ekstremitenin oksijenlenmiş kanla canlılığını koruduğunu göstermesi olmuştur (27). İlk yapay açık kalp makinesi olarak 1885'te Von Frey ve Gruber tarafından dönen silindirin iç kısmına yerleştirilen film üzerinden kanın akmasıyla gaz alış-verişinin gerçekleşmesi şeklinde tariflenmiş ve 1895'te Jacobi tarafından gerçekleştirilen bir operasyonda kesip dışarı çıkarılan bir hayvana ait akciğerin mekanik olarak havalandırıp bu düzenerle kanın dolaşımını sağlayarak oksijenlenmeyi denemiştir (28,29). 1916 yılına kadar kanın pıhtılaşmasını engellemek için defibrine oluncaya dek çalkalanması gerekiyordu, fakat 1916 yılında Jay Mclean tarafından Heparin bulununca ekstrakorporeal konusunda birçok gelişme yaşandı. 1937 yılında John Gibbon üç hayvan üzerinde yaptığı çalışmada kardiyorespiratuar işlevlerinin kısa bir süreliğine de olsa sağladığı cihazla ilk başarılı demantrasyonu gerçekleştirmiş ve 1953 yılında genç bir kadında atriyal septal defekt onarımını KPB'yle başarı bir biçimde gerçekleştirerek kardiyopulmoner bypassın klinik kullanımının önünü açmıştır (30). Benzer tarihte Minnesota Üniversitesinde C.Walton Lillehei ve arkadaşları tarafından "kontrollü kros sirkülasyon" adı verilen bir yöntem geliştirerek 1954'de ventriküler septal defekt olan çocuk ve babası arasında gerçekleştirdikleri kontrollü kross sirkülasyonla başarılı bir biçimde defekt onarımı yapmışlardır. 1955 yılında Kirklin, Gibbon tarafından yapılan yönteme benzerlik gösteren teknik ile intrakardiyak defektli 8 vakayı opere edebilmiştir. 1956'da DeWall ve Lillehei'nin geliştirdiği bubble oksijenatör Teksas Kalp Enstitüsünde ilk defa kullanılmıştır (31,32).

Açık kalp cerrahisinde kalp ve akciğer fonksiyonlarının görevini Kalp Akciğer Makinesi adı verilen makine sağlanmaktadır ve Resim 4.1'de gösterilmektedir (1,2).



Resim 4.1. Kalp akciğer makinesi (33)

4.4.3. Kardiyopulmoner Bypass Komponentleri

4.4.3.1. Venöz ve Arteriyel Hatlar

Venöz kanülleri venöz rezervuara bağlayan hatta “*Venöz Hat*” denir. Vakadan alınan kan yerçekiminin tesiriyle vakadan daha düşüğe mevcut olan rezervuara sifonaj yoluyla drene edilmektedir. Dönen pompada venöz rezervuar çıkıştan pompa başlık aracı ile oksijenatör venöz girişe gelen hatta “*Arteriyel Pompa Hattı*” denir. Oksijenatörün arteriyel çıkışından arteriyel filtreden önceki Y konektöre gelen hat “*Arteriyel çıkış hattı*”dır. Parçacıklar ve hava için engel oluşturan yapı “*Arteriyel Filtre*” dir. Arteriyel filtre ile arter kanüle bağlanan hatta “*Arteriyel hat*” denir.

“Aspiratörler ve vent hatları” pompa aspiratörleri, aort kökü ventiyile sol ventrikül ya da pulmoner vent nedeniyle kullanılır (34,35).

Kardiyotomi rezervuarıyla venöz rezervuarı birbirine bağlayan “kardiotomi hatları”dır. Prime işlemi nedeniyle veya bypass esnasında devreye hızlı şekilde hacim eklenmesi için kullanılan hat “Quick prime hattı”dır. Venöz ve arter kan alma bölgelerine yerleştirilen 3 veya 4 adet 3’lü musluğun oluşturduğu sisteme Manifold sistemi denir (34,35).

Kardiyopleji verme sistemi ise kalbin durdurulması için kullanılacak solüsyonların kalbin içine enjekte edilmesi için faydanılan sistemlerdir (34,35).

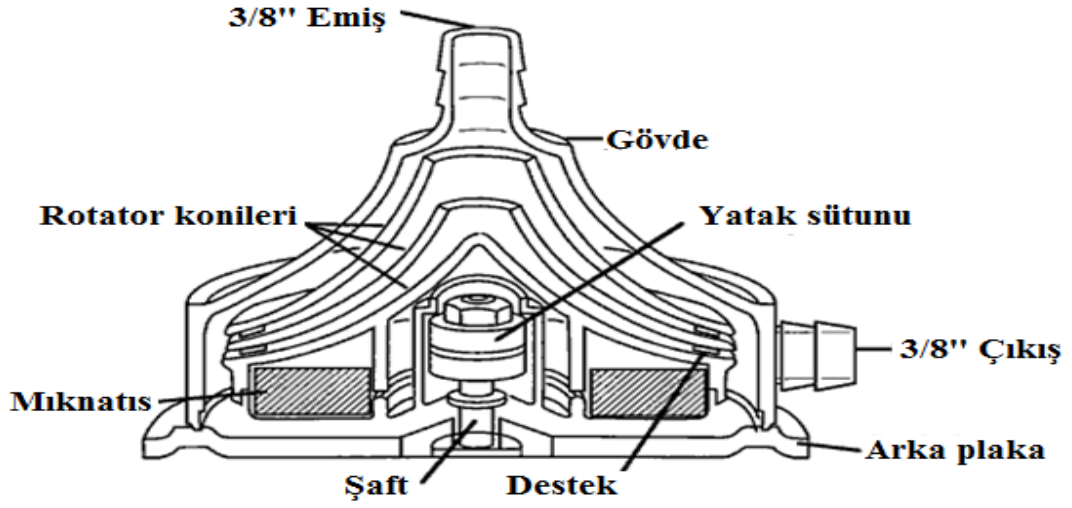
4.4.3.2. Venöz Rezervuar

KPB cihazına ait rezervuar, genelde kanı sağ kulakçık yoluyla yerleştirilen bir veya iki venöz kanül üzerinden alır. Venöz basıncın normalden düşük olması nedeniyle yer çekiminin etkisi ile venöz rezervuara akan kanı iten güç hasta ve rezervuar arasında olan yükseklikle pozitif; kanül ve tüplere ait dirençle negatif orantı gösterir. Cihazın çalıştırılması ile sifon etkisi oluşur. Venöz tüplere havanın girmesiyle kilit etkisi oluşup kanın akımını önleyebilir. Belli bir seviye altında olması halinde de ana pompanın hava almasından dolayı rezervuar seviyesinin takibi çok önemlidir (34,35).

4.4.3.3. Pompa

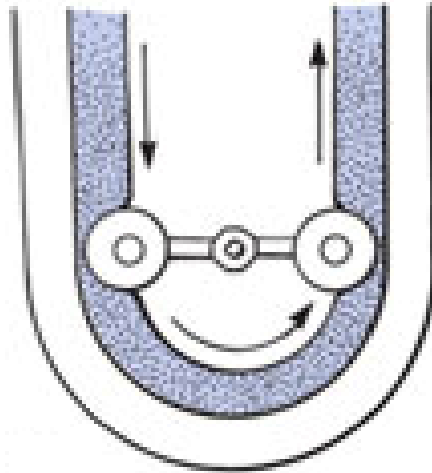
KPB makinalarında nonpulsatil akım sağlayan santrifüjlü pompa ve roller pompa olmak üzere 2 tür pompa mevcuttur.

Santrifugal pompa: Yapay girdap prensibiyle çalışan kinetik pompadır. Elektromanyetik bölgede dönen koni mevcuttur. Koninin dönmesiyle gerçekleşen merkez kaç kuvvetinin etkisi kanı sirküler dönmeye zorlayarak ileri ivme kazandırır (34-39).



Şekil 4.2. Santrifüjlü pompa (40)

Roller pompalar: Çift başlı, döner başlıkları mevcuttur. Kalın geniş tüpün, ana pompa odacığında sıkıştırılmasıyla kanın ileriye doğru atılmasını sağlamış olur. Böylelikle sürekli nonpulsatil akım sağlanır. Güvenilir, ucuz ve kolay kullanım sunar. Çıkış hat bölgesinde dirençle karşılaşılmadıkça ileriye doğru hareket eden akım stabildir (34,36,39).



Şekil 4.3. İki başlıklı roller pompa (41)

Pulsatil akım: Mikrodolaşımda ek enerji aktarımı mevcuttur. Vücut dışı dolaşım devresi ile hastaya enerji aktarımı esas problemi meydana getirir. Oluşan ekstrakinetik enerji pozitif faydaları ;

- Eritrositlerin taşınmasında
- Kapiller perfüzyon artırılmasında,
- Lenfatik fonksiyona yardımcı olmasında,
- Hücrel metabolizma üzerinde pozitif etki göstermesinde
- Nöroendokrin yanıtın azalması yönündedir.

Perivasküler interstisyel sıvıyla pulsasyonların meydana getirdiği minik şoklar ile substratların difüzyonu ve oksijenin artırılması, lenfatik oluşumu artırarak ödem gelişmesini azalttığı belirtilmektedir. Mikrovasküler faktörlerin organa kan akımını ve oksijenizasyonu fazlalaştırdığı varsayılmakta, fakat henüz anlamlılık gösteren araştırmalara rastlanılmamaktadır (35).

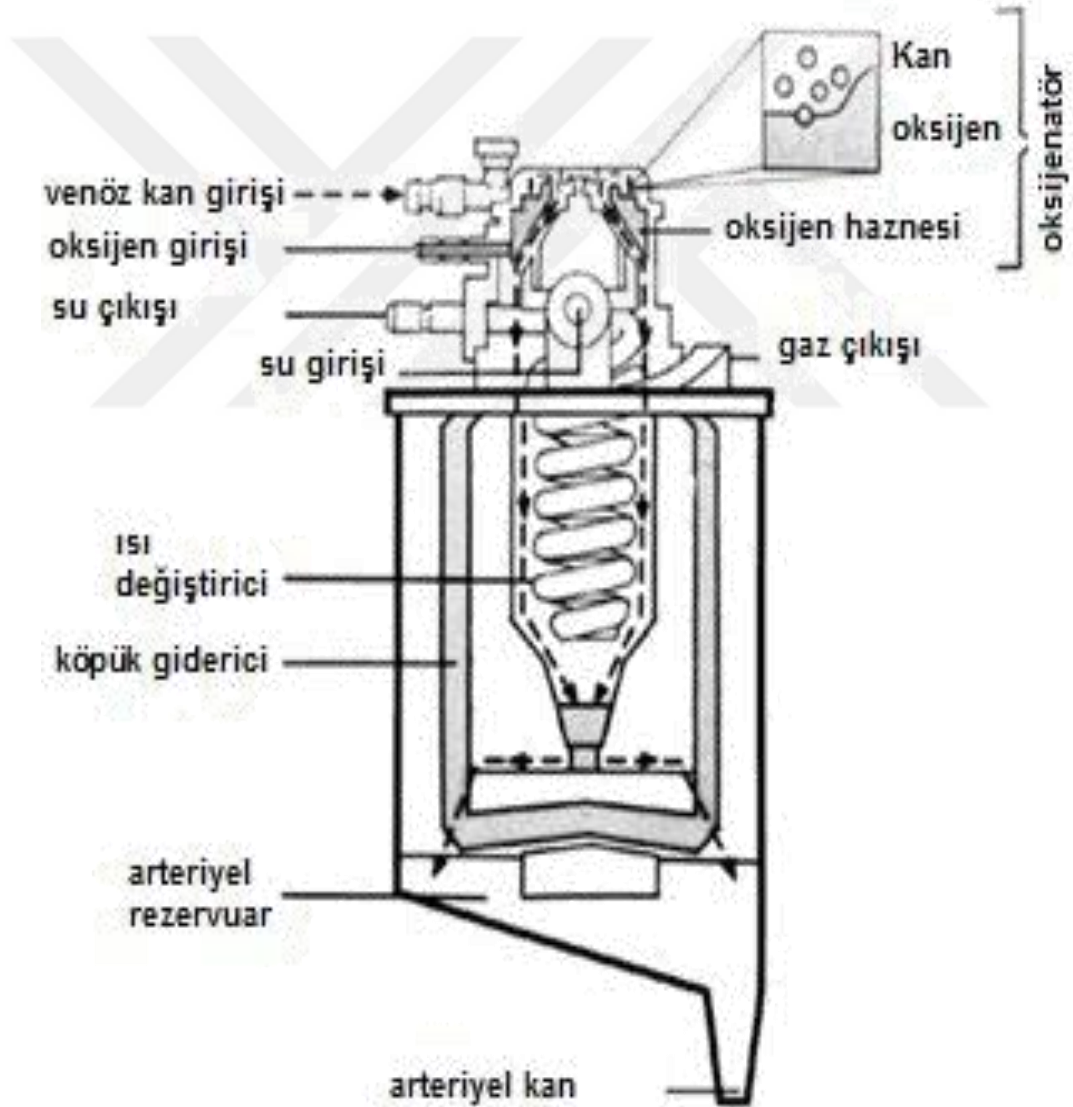
Diğer taraftan pulsatil akımın pahalı olması, komplike olması, geniş arteryel kanüle ihtiyaç duyması, yüksek velosite hemolize neden olabilir, damar travma riski ve trombosit hasar riski fazladır (35).

4.4.3.4. Oksijenatör

Yerçekimin etkisi ile venöz rezervuarların tepesinden oksijenatör içine kan akar. KPB devresi akciğer işlevi olan gaz değişiminin gerçekleştirmek için dizayn edilmiştir. Oksijenatörlerin atmosfere açık olmaları nedeniyle gaz değişimi atmosferik basınç ortamında gerçekleşir. Buble oksijenatör ve membran oksijenatör olarak iki tip mevcuttur (35).

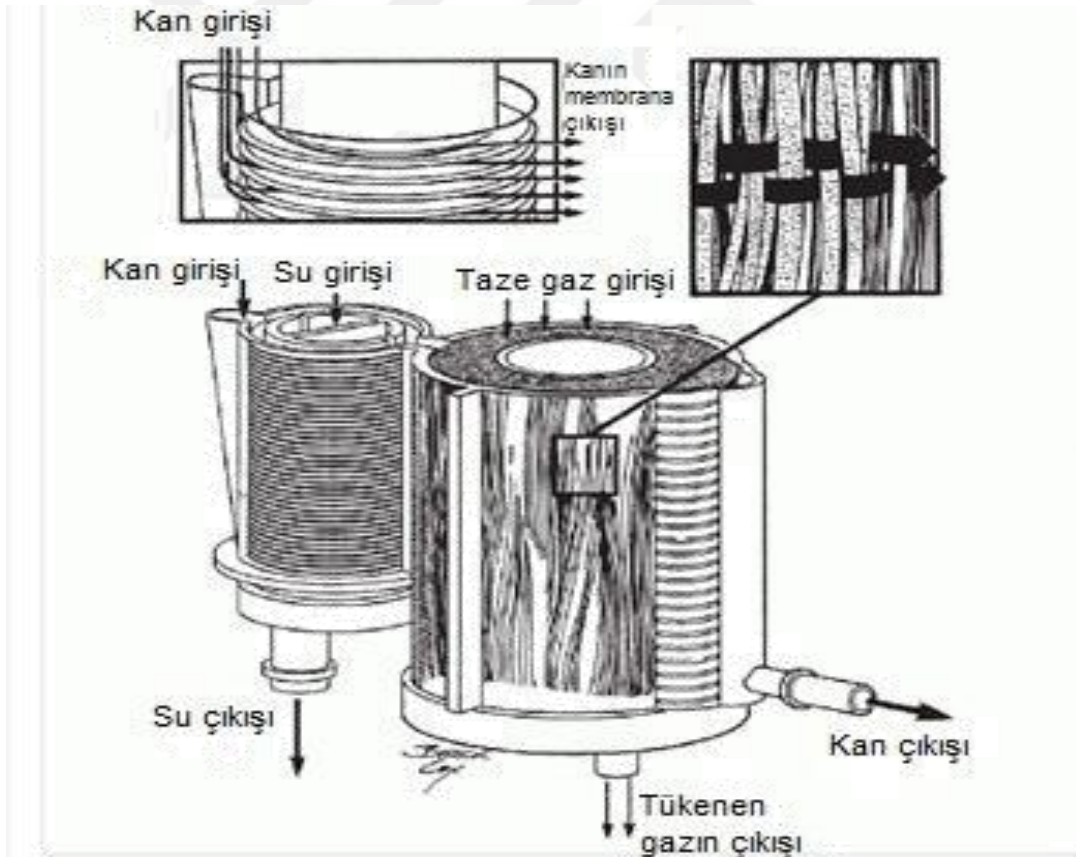
Bubble oksijenatör: Bubble oksijenatörde oluşan küçük hava kabarcıkları kandaki küçük hollerden geçer. Kabarcıkların küçüklüğü ile kanla temas yüzeyinin büyüklüğü arasında ters orantı olup kan/gaz arasındaki dengede o oranda artış gösterir. Kabarcıklar sonraları köpüklenmeyi engelleyen bir ajanla (yükü bir silikon polimer) yok edilir. Oksijenasyon; temas yüzeyiyle (kabarcık boyutu ve miktarı), oksijen konsantrasyonuyla ve kanın oksijenasyon geçitinden geçme süresiyle ilişkilidir. Karbondioksit (CO₂) emilimi direkt gaz akımıyla orantı göstermesi nedeniyle

çoğunlukla sorun teşkil etmez. Eğer arteriyel oksijen (O_2) basıncı ısıya göre düzeltilecek ise gaz karışımına CO_2 ilaveli olabilir. Membran oksijenatörlere kıyasla daha çok kullanılan Bubble oksijenatörler ayrıca ucuz olması nedeniyle de ön plandadır. Herbir bubble çevresinde olan ince film tabakasında gaz değişimi gerçekleşir. CO_2 bubble içine yayılım gösterir, oksijen ise kana geçmektedir. CO_2 oksijene kıyasla plazmaya 20 kat daha hızlı yayılım gösterir. Özellikle, uzun süreli bypassda kandaki şekilli elemanların travmaya maruz kalması ciddi dezavantajdır. KPB süresi 120 dakikadan daha kısa olan işlemlerde 2 tip oksijenatör kıyaslamasında klinik bakımdan farklılık bulunmamaktadır (35,42).



Şekil 4.4. Bubble oksijenatörler (43)

Membran Oksijenatör: Doğrudan kan-gaz teması olmamakla birlikte ince bir membran olarak serpiştirilmiş halde akciğer işlevini gerçekleştirerek O₂ difüzyonunun artırılmasını ve CO₂ uzaklaştırılmasını sağlar. Membran ekseninde O₂ ile CO₂ değişimindeki gerçek gösterge O₂ ile CO₂ kandaki emilimi ve difüze olabilirliliği ile membrandaki parsiyel basınç farklılığıdır. O₂ ile CO₂ değişimi birbirlerinden bağımsız olmasından dolayı gaz akımının artırılarak oksijenizasyona etki etmeden CO₂ eliminasyonunu arttırılabilir. Oksijen-hava karışımı kullanılabilir. Böylelikle O₂ parsiyel basıncı daha kontrol altında tutulmuş olur. Akciğerdeki kan-gaz değişim boyutuna (100 m²) yaklaştıkça membran oksijenatördeki kan-gaz değişiminde gerçekleşen basınç azaltılabilecek, ayrıca kan travması ve diğer komplikasyonlar en aza düşürülecektir (39). Ekstrakorporeal sirkülasyon anında kanın ozonlanması trombosit aktivitesini ve gaz değişim hızı üzerinde etkisi hayvan deneklerinde incelenmiştir. Yeni nesil oksijenatörlerde kullanımı halen araştırma sürecindedir (44).



Şekil 4.5. Membran oksijenatör (45)

Gaz Transferi: Membranın geçirgenliği ile gaz basıncına bağlı olan gaz transferinin geliş basıncı, ölçülebilir özelliğindedir. Gazın membranın iki tarafındaki basınçları farklılık gösterir ve bu sayede yüksek basınçtan düşük basınca doğru gaz transferi gerçekleşir (35).

4.4.3.5. Isı Değiştiriciler

KPB döneminde serebral oksijen tüketim miktarını düşürmek ve ayrıca aort klemp esnasında miyokardial hipotermiyi sürdürmek için sistemik hipotermiden yararlanır. KPB esnasında genelde 25-28 °C arasında hipotermi oluşturulur. Isı değiştiriciler genelde KPB devresine oksijenatörden önce konulmuşlardır. Çünkü kan sıcaklığının artmasıyla gazların kanda eriyebilirlikleri azalış göstermektedir. Bu düzenlemeyle tekrar ısınma anında gerçekleşebilecek sistemik gaz mikroemboli riskinde azalma görülür. Eğer kan 42 °C derecenin üstünde ısıtılır ise kandaki proteinler hasara uğrar. Kanın vakadan ayrılış ve giriş yerindeki ısı farklılığından kaynaklı soğuma genellikle ısınmadan hızlı gerçekleşir. Yetişkinlerde soğuma anında ısı 1 dakika içinde 0.7-1.5 °C azalarak gerçekleşir. Isınma esnasındaysa 1 dakikada içinde 0.2-0.5 °C artarak gerçekleşir (35).



Resim 4.2. Isı değiştiriciler (46)

2.4.3.6. Vent ve Kardiyotomi Rezervuarı

Venting KPB anında kalp kasının gerilerek iskemiye uğramaması için kalbin sol tarafının drene edilmesi için yapılmaktadır. Aynı zamanda kalpte elektriksel aktivitenin başlaması ve dolaşan kanın kalbi ısıtması da engellenmiş olur. Operasyon alanının kandan arındırılması, bilhassa kollateral akımı artmış konjenital olgularda sağladığı diğer bir faydadır. Havanın boşaltılmasında sol kalp üzerinden bu yöntemle gerçekleştirilir. Venting asendan aort, pulmoner arter, sol atrium ya da direkt ventriküle takılan kanülle yapılır (47).

KPB devresinde mevcut olan kan iyi bir koruma kaynağıdır. Yeterli miktarda çekim gerçekleştirmek amacıyla döner başlıklı pompa kullanılarak biriktirilen kanın filtreli kardiyotomi rezervuarının arkasından venöz rezervuara veya doğrudan filtreli venöz rezervuara geçişi sağlanır. KPB anında kanın travmatize olmasında en önemli faktör olarak belirtilir. Travmatizedeki nedenin hava ve kanın eş zamanlı olarak aspirasyonu olmakla birlikte, kanın perikard yüzeyle temas etmesi, lökosit ve trombosit agregasyonu da etkili olmaktadır. Kardiyotomi aspiratörü, KPB operasyonundan önce kanül yerleşimi esnasında kullanılır. Kardiyotomi ya da venöz rezervuara pıhtı gitmesini önlemek için kullanılmadan önce yeterince heparinizasyon gerçekleştirilmelidir (47).

2.4.3.7. Aspirasyon Sistemleri

KPB esnasında aspirasyon sistemleri ventriküllerde kanın birikmesini önlemeye yöneliktir. Ventrikülden kanın toplanmasını aspirasyon hattı sağlayarak filtre edilen kardiyotomi rezervuarına iletir, buradan da venöz rezervuara veya doğrudan filtreli venöz rezervuara gönderir. Aspirasyon anında debrisler oluşabileceği için filtre kullanımı zorunludur (36,47,48).

2.4.3.8. Filtreler

Doku, kemik veya yağ parçacıklı partiküller ile hava mikroembolilerinin kan elemanlarını hasara uğratmadan ve kan akımına yüksek direnç oluşturmadan yakalamak amacıyla kullanılır. Filtreler, venöz rezervuarda, arteriyel hatta veya daha birçok yerde olabilirler. Genellikle devrenin arteriyel bölgesinde kullanılan tarama

filtreleri, embolilerin arteriyel dolaşıma geçişini önlemek amaçlıdır. Filtreler polyester ağ materyali ile üretilmiştir. Derinlik filtre ise, paketlenen dakron liflerinden üretilir. Zamanla havayı filtreleme kabiliyetini kaybeder, böylelikle kan elemanlarına daha fazla hasar verir. Kardiyotomi rezervuarlarının çoğunda, tarama ve derinlik filtrelerin kombinasyonu kullanılır (49,50).



Resim 4.3. Arteriyel filtre ve iç yapısı (51)

4.4.3.9. Kardiyopleji sistemi

Antegrad/aortik kanül ve Retrograd/koroner sinus kanülasyonu şeklinde iki türde verilmektedir. Genellikle pompadan soğuk (+4 °C) verilirken, bazen de ılık ve normotermik şekilde verilebilir. Kardiyoplejinin amacı kardiyak aktiviteyi sonlandırarak iskemik süreçte, kalp kasına yeterince substratların sağlanmasıdır (49).

4.4.3.10. Priming Solüsyon ve Hemodilüsyon

Kardiyopulmoner bypassta hemodilüsyon için kullanılan solüsyona prime solüsyon denir. Kanın, uygun bir sıvıyla sulandırılması işlemine Hemodilüsyon denir. Hemodilüsyon ile seyreltilmiş kan; ekstrakorporeal sistemde, özellikle açık kalp ameliyatlarında dokularda daha az miktarda visköz şekilde dolaşır. Perfüzyonistler KPB esnasında birçok solüsyon kullanmaktadırlar. Prime solüsyonları fibrinojen, hematokrit, kolloid ozmotik basınç ve sıvıların vücut kısımlarında dağılımını etkilerler. Hücre dışı (Ekstraselluler) ve hücre içi (intraselüler) sıvının dağılabileceği

bölümlerdir. Prime solüsyonu önce intravasküler sahaya girmektedir. Sıvıların değişik yerlerde hareketini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır (49,52).

Prime solüsyon, hemodilüsyon amacıyla kullanılacak ise aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir;

- A. Hemodilüsyon miktarını belirlemek: Cerrahi ekip tarafından belirlenen minimum hematokrit seviyesidir. İyi tolere edilen hematokrit düzeyi 20-25 civarındadır.
- B. Sıvının ozmolaritesi: Seçilen sıvıyla kanın benzer ozmolarite göstermesi gerekir. Eğer benzer ozmolarite benzerlik göstermez ise örneğin: hiposmolar sıvıyla ileri seviyede hemoliz ve intravasküler sıvının hızlıca intertisyuma kaçışına neden olabilir.
- C. Elektrolitler: İntravasküler kullanılan tüm sıvılara ait elektrolit miktarı, bu sıvıların üzerinde belirtilerek rahatlıkla hesaplanabilmesi sağlanmıştır.

Ağır anemi haricinde çoğunlukla kandan fakir prime solüsyonlar kullanılır. Böylelikle normovolemik hemodilüsyon meydana gelir. KPB'da sistemik hipotermiyle beraber hemodilüsyonun da birtakım pozitif yönleri belirlenmiştir. Sistemik hipotermi esnasında viskozitede yükseliş gerçekleşir. Hemodilüsyon ise, eritrosit kütlesi ile birlikte viskositeyi düşürür. Sistemik hipotermi tüm vücutta O₂ tüketimini düşürür, hemodilüsyonda ise eritrosit kütlesiyle beraber O₂ taşıma kapasitesi ve O₂ sunumunu azaltır (49,52).

Kristalloid veya kristalloid-kolloid solüsyonların kullanımında prime solüsyonu olarak birbirlerine karşı üstünlük göstermediği belirtilmiştir. Kristalloid prime çoğunlukla laktatlı ringer solüsyonlarıyla olurken, kristalloid-kolloid prime %5-%25 albumin veya %6 hidroksietil nişasta (HES) eklentili laktatlı ringer solüsyonlardır (39).

Prime bileşeninde HES kullanmak, ihmal edilebilecek düzeyde Protrombin zamanı (PT) uzaması ve trombosit düzeyinde düşüş gösterdiği belirlenmiştir. Albumin eklentili prime solüsyonları idrar hacminde azalmaya ve KPB'da serbest su klirensinin azalmasıyla ilişki göstermektedir (39).

4.5. Perfüzyon İdaresi

Vakaların hazırlanması yapılacak işlemlerin gözden geçirilmesiyle başlar. Operasyon öncesi cerrahi tip (koroner arter bypass ya da ASD/atriyal septal defekt vs) bilinmelidir. Cerrahi olguya göre operasyonda kullanılan ekipmanlar belirlenir. Bazen vakaya ait spesifik durumlarda ekstra cihazların kullanımını gerektirir (49).

Operasyon öncesi vakaya ait kayıtlar incelenerek, boyu, vücut kitle indeksi, geçirilen operasyon öyküsü, fizik muayene bulguları, nörolojik bozukluk, karotis yetersizliği, kanama hastalığı, akciğerin fonksiyonel bozuklukları, allerji ve perfüzyona etkisi olabilecek başka etkilerin olup olmadığı değerlendirilmelidir. Elektrolit düzeyi, trombosit sayısı, fibrinojen seviyesi, kreatinin düzeyi, albümin düzeyi, hematokrit seviyesi ve soğuk aglütininerin varlığı açısından laboratuvar bulguları değerlendirilmelidir. Birden fazla ihtimalin olabileceği bazı durumların başlıcaları şunlardır (49);

- Prime için pompada kan gereksinimi
- Serum albümin seviyesinin düşüklüğüne bağlı olarak albümin ilavesi
- Ultrafiltratör gereksinimi
- Hastanın pompa esnasında kullanılan ilaca/ilaçlara alerjik reaksiyonu
- Anatomik bozuklukluğa bağlı özel teknik gereksinimi

4.5.1. Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem

İndüksiyon sonrası anestezi takibinde, operasyon bölgesinin hazırlandığı süreçte, cildin boyanması/örtülmesi gibi işlemlerin yapıldığı anda uyarılmanın en düşük olduğu öyle bir an oluşur ki bu süreç çoğunlukla hipotansiyonla ilişkilidir. Bu süreci yoğun operasyonel stimülasyon ve takibinde taşikardi ve hipotansiyon seyredir. Böyle bir süreçte, sternotomi, cilt insizyonu, sternal retraksiyon, perikardiyumun açılması ve aortik diseksiyon değerli belirteçlerdir. Bu sürece göre anestezik ajanın titresi sağlanır. Sternal retraksiyonun ya da perikardin açılmasında vagal uyarımayla ciddi bradikardiler veya hipotansiyon gelişebilir. Bu şekilde gelişen yanıt, verapamil kullanan ya da betabloker alan vakalarda daha şiddetli gelişebilir. Anestezinin derin olduğu vakalarda göğüsün açılmasından sonra kardiyak output üzerinde genellikle

progressif şekilde azalma gözlemlenir. Kardiyak outputta gelişen azalmanın, normal süreçte intratorasik basınca ait negatif değerin atmosferik basınçla eşitlenmesinden kaynaklıdır ve intravenöz sıvının nüfuz edilmesiyle kardiyak outputtaki azalmanın belirli miktarda düzeltilebilmesi sağlanır (49).

KPB öncesine ait süreçte miyokard iskemisi çoğunlukla hipotansiyonla, taşikardiyle, hipertansiyonla birlikte gelişir. Nitrogliserin infüzyonu 1-2 µg/kg/dk dozla iskemik episodlara ait insidensin azaltılmasında tartışmalı olarak fayda sağlayabilir (49).

KBP öncesine ait kontrol listesi şu şekildedir;

- Hasta bilgilerinin pompa bilgisayarına girilmesi
- Oksijenatör tutucusu doğru yerde ve güvenilir olmalı
- Pompa devresi hatlarının kıvrım yapmadan güvenli olması
- Luer bağlantılarının sıklığı
- Gaz hatlarının bağlantıları
- Gaz hatlarının kaçırma yapmaması, kaynağa dek tıkanıklık göstermemesi
- Gaz kaynağı ve karıştırıcının çalışır olması
- Gaz çıkış kapağı ve güvenliği tıkanıklık göstermemesi
- Her iki tarafta elektrik bağlantıları sağlam olmalı
- Güç kaynağının olması
- Elle çevirme kranklarının olması
- Işık kaynağının olması
- Su bağlantıları ve su ısıtıcısının/soğutucusunun çalışabilirliği
- Roller pompada oklüzyon ayarı
- Arterial filtrenin prime yapılması
- Uygun ısı altında kardiopleji sistemin prime edilmesi
- Kardioplejiye gereken ilacın/ilaçların eklenmesi
- Pompa aspiratör ile ventler düzgün şekilde yerleştirilmeli
- Vent valvi doğru yönde olmalı
- Basınç transdüserinin kalibre edilmesi

- Prime'a gerekli ilacın/ilaçların eklenilmesi
- Seviye dedektörü çalışabilirliği
- Bubble dedektörü çalışabilirliği
- Basınç alarmıyla cihazın kapatılmasını sağlayan sistemin çalışabilirliği
- Isı problemlerine ait bağlantı yerleri
- Oksijen analizörlerinin kalibre edilmesi
- Hatlardaki sensörlerin kalibre edilmesi
- Malzemelerin ve yedeklerin kontrol edilmesi

4.5.1.1. Antikoagülasyon

Kanülasyon öncesi, bypass başlamadan evvel gerekli düzeyde antikoagülasyon yapılmalıdır. Akut dissemine intravasküler koagülasyonunu, pompada pıhtı oluşumunu engellemek için bypass öncesi antikoagülasyon sağlanmalıdır. Kanülasyon esnasında kanüllerde pıhtılaşma, KPB esnasında oksijenatörde trombus gelişimi, KPB sonlandırıldığında belirmiş damar içi pıhtılaşma yetersiz antikoagülasyon sonucunda ortaya çıkar (49).

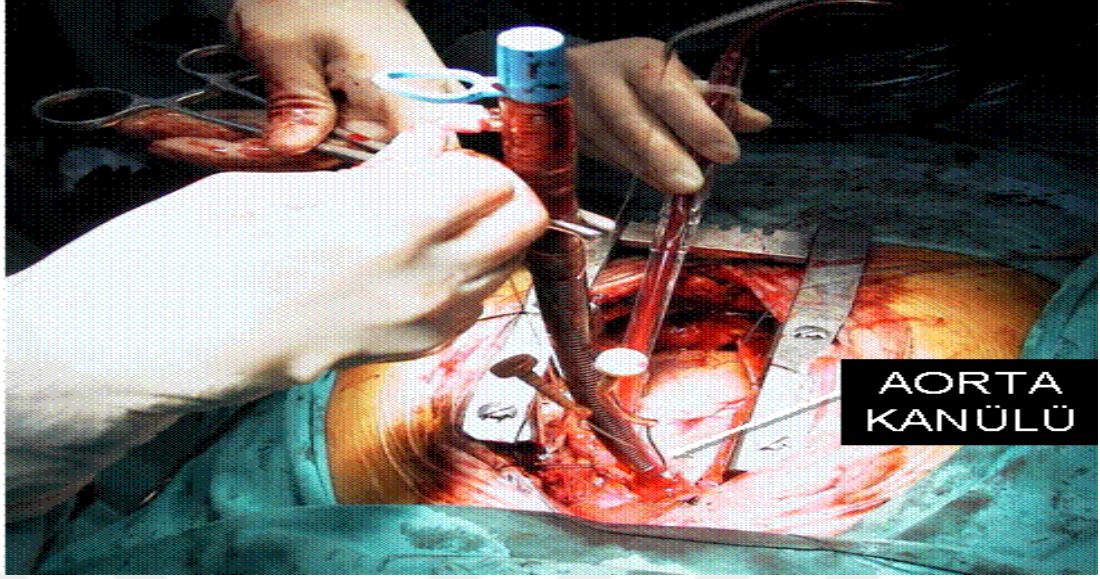
Heparin, KPB'de kullanılan tek antikoagülandır. Güçlü bir trombotik stimulus olan KPB'de antikoagülan koagülasyon sürecinin sonuna doğru etki eder. Artmış enzimatik reaksiyona ait seriyi baskılamada yetersizdir. Bununla birlikte ortaya çıkan sonuç KPB anında güçlü serin-proteaz üretiminin oluşmasıdır (49). Antitrombin III'e (AT-III) bağlanarak etkisini gösteren heparin, santral venle ya da doktor tarafından doğrudan kalbin çoğunlukla sağ kulakçığına uygulanır. Kese ağzı süturlar aorta kanülasyon için yerleştirilirken 300-400 ünite/kg antikoagülan uygulanmaktadır. Cerrahların bazıları heparini direkt sağ kulakçığa verme taraftarıdır. Eğer antikoagülanı anestezi verecekse kesinlikle santral hat üzerinden vermeli, 3-5 dakika sonrasında etkinleştirilmiş aktivite pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçümü yapılmalıdır. Antikoagülasyon izlemi, en süratli ACT ölçümlerin değerlendirilmesiyle mümkündür. 450 saniye ve üzerinde, pompaya girilebilir. ACT izlemi 30-45 dakikada bir yapılmalı, antikoagülasyon yetersizliğinde ek ünite heparin (100 ü/kg) verilmelidir (54).

AT-III seviyesinde azalma görülen yaşlı hastalar, trombositozu olan olgular, AT-III yetersizliği olan hastalar, intrakardiyak trombus, hamilelik, enfektif

endokardit, oral kontraseptif, düşük grade'li DİC, streptokinaz kullanımı gibi vakalarda antikoagülasyona karşı direnç gözlemlenebilir. AT-III yetersizliği tespit edilmiş vakalarda AT-III deposu olan TDP verilmesi ya da 2 ünite kadar donmuş plazma verilmesi sonucunda yeterli heparin sağlanmış olur. Kompleman aktivasyon stimulusu için heparinin protamin ile birleştirilmesi önemlidir. Protamin reaksiyon göstermesiyle birlikte; kan basıncında azalma ve sağ kalp basınçlarında yükselme olabilir (54).

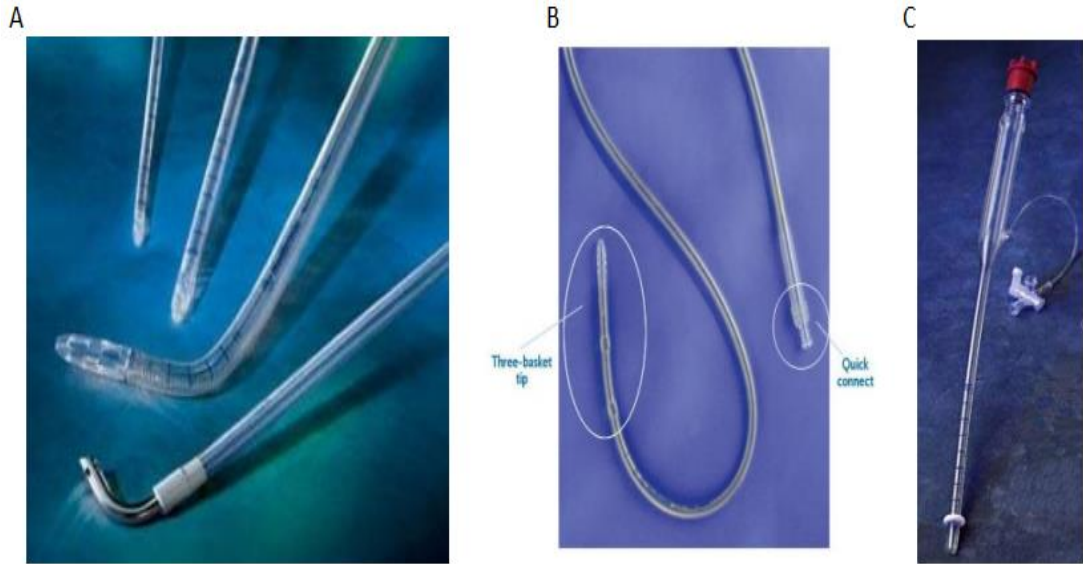
4.5.1.2. Kanülasyon

Aort kanülasyonu; en sık kullanılan arteriyel kanülasyon olup kolay, güvenli ve komplikasyonu azdır. Ek kesi gerektirmez. KPB uygulanacağına arteriyel kanülasyon çoğunlukla asendan aorta direkt kanüle edilmektedir. Öncelikle arteriyel kanül yerleştirilmektedir. Böylelikle venöz kanül esnasında olabilecek hemodinamik problemde, hızlıca pompaya girilmesine olanak sağlamaktadır. Fakat asendan aort anevrizması mevcut olan vakalar, önceden desendan aortla sol pulmoner arter arasında Potts anastomozu yapılmış femoral arter üzerinden kanüle edilmektedir. Asendan aortaya giren arteriyel akımın femoral arterle karşılaştırılması halen tartışma konusudur. Çalışmaların çoğunluğunda, serebral kan akımında dahil, yerel kan akımlarının iki yöntem arasında farklılık göstermediği belirtilmektedir. İnnominat arter proksimaline cerrahi açıdan kabul edilebilirliği olan bir bölgeye aort kanülü yerleştirilir, brakiosefalik damara ya da ağzına girmesini engellemek amacıyla kanül boyutu kısa olabilir. Aort kanülünün yerleştirilmesinde, $SKB \leq 120$ mmHg, MAP ise 80 mmHg civarına olması gerekmektedir. Bu nedenle vazodilatör kullanımına gerek duyulabilir. Hava kabarcıkları oluşabileceği için dikkatli olunması gerekmektedir (55).



Resim 4.4. Aort kanülasyonu (56)

Venöz kanülasyon; Sistemik venöz dönüşün pompa içine alınmasında genellikle venacava veya sağ kulakçık kanüle edilmektedir. Bilakis sağ kulakçık ve sağ karıncık en uygun çalışma bölgesidir. Kanülasyon yöntemine göre kullanılacak kanüllerin iç kısmına ait çaplar geniş olup boyutları hasta için en yüksek akımla hesaplanarak belirlenir (55).



Resim 4.5. Venöz (A-B) ve arteriyel(C) kanül (51)

Kalp içi Aspirasyon (Suction) Aygıtları; Açılmış kalp üzerinden gelecek kanın toplanması amacıyla emme hattına gereksinim duyulur. Venöz dönüşü ait olan bu kanın miktarı ayrıca kalbin özellikle sol ventrikülünü komprese etmesini sağlar (55).

Özetle, bypass öncesi hazırlık listesi aşağıdaki gibidir(55);

1. Heparin verilerek, gerekli ACT seviyesinin korunması
2. Arteriyel ve venöz kanülasyon
3. Pulmoner arter kateteri varsa geri çekilimi
4. Monitör ve damar yolunun kontrol edilmesi
5. Transözefagial ekokardiyoğrafının freeze modu ve skop nötral konumu
6. Gerektiğinde ek ilaç tedavisi
7. Boyun ve başın muayene edilmesi (renk, simetri, venöz dönüşün değerlendirilmesi, pupillerin değerlendirilmesi)

4.5.2. Kardiyopulmoner Bypass Dönemi

Uygun bir biçimde yerleştirilen kanüller sonrasında yeterli ACT seviyesi ve hazır perfüzyonist ile KPB süreci başlar. İlk başta venöz ve sonrasında arteriyel kanüllere yerleştirilen klempler kaldırılarak KPB başlar. Yeterli venöz dönüşün pompa rezervuarlarına verilmesi önemli olup rezervuar seviyesindeki yükselme ile birlikte KPB pompasındaki akım düzenli bir şekilde arttırılmaktadır. Kötü venöz dönüş oluşursa pompada bulunan prime solüsyon hızlı bir şekilde azalarak sisteme hava girmesine neden olabilir. Kanüller; pozisyon uygunluğuna göre, klemp varlığına göre, kink olup olmadığına göre ve hava kilidi varlığına göre tekrar gözden geçirilmelidir. Bu gibi bir problem oluşursa sorunun çözümlenmesine kadar pompadaki akımın yavaşlatılması gereklidir (55).

Bazı durumlarda rezervuara kan ya da kolloid gibi volüm eklemek gerekebilir. Full KPB'yle kalbin içindeki kan çoğunlukla boşaltılır, eğer boşalma ya da giderek distansiyon oluşması venöz kanüllerinde sorun olduğunu ya da aortik regürjitasyonun göstergesidir (55).

4.5.2.1. Akım ve Basınç

Dakikada 2-2.5 L/dk/m²'ye yükseltilecek pompa akımını sistemik arter basıncı da yakından izler. KPB'nin başlangıç anında sistemik arter basıncı aniden düşüş gösterir. Düşüşün hemodilüsyona, kan viskozitesinin düşmesi ve sistemik vasküler rezistansta oluşan akut azalmayla ilgili olabileceği varsayılmaktadır. Hipoterminin sağlanması kan viskozitesinin tekrar artarak kan basıncındaki (KB) yükselmeye katkı sağlar (57).

Kan basıncında aşırı düşüş varsa (<30mmHg) ve dirençliyse, aortik diseksiyon ihtimali göz önünde bulundurulmalı, varlığı durumunda ise KPB geçici bir süreyle durdurularak aorta, distalden tekrardan kanülize edilmesi gereklidir. Diğer nedenler ise; kötü venöz dönüşü, pompanın fonksiyonel bozukluğu ya da basınç transdüser hatası olabilir. KPB boyunca yeterli kan basıncı (KB) devamlılığı, pompa akımı ve sistemik vasküler direnç (SVR) manüplasyonu ile gerçekleştirilir. Bununla birlikte birtakım tartışmalar mevcut olup pek çok merkezde akım dakikada 2-2.5 L/dk/m² ve ortalama arter basıncı 50-80 mmHg arasında tutulmaya çalışılır (57).

Akım ihtiyacı çoğunlukla vücudun santral sıcaklığıyla ilişki halindedir. Orta derecede (20-25 °C) hipotermi anında serebral kan akımı yeterli olarak kabul görülür. Gerektiğinde SVR, fenilefrin ya da metoksaminle yükseltilebilir. Sistemik arteriyel basınç yüksekliği (> 150 mmHg) tehlikeli olmakla beraber aortik diseksiyon veya serebral hemorajiye sebep verebilir. Çoğunlukla ortalama arter basınç 100 mmHg'yi aştığında pompa akımı azaltılarak oksijenatörün gaz girişine izofluran eklenmesi yapılabilir. Israrlı hipertansiyon varsa vazodilatör (nitroprussid vb) kullanılabilir. Genç vakalarda organ yetmezliği gelişmeden düşük akım kullanımı sorun göstermemiştir (57).

4.5.2.2. Monitörizasyon

KPB esnasında venöz rezervuar seviyesi, arteriyel hat basıncı, pompa akım hızı, kan sıcaklığı ve oksijen saturasyonu ilave monitorizasyon değişkenlerindedir. Arter hattında kandaki potansiyel hidrojen (pH) seviyesini, parsiyel karbondioksit basıncını ve parsiyel oksijen basıncını ölçebilen sensörler mevcuttur. Kandaki gaz basınçları ile pH, direkt doğrudan ölçümlerle teyit edilmelidir. Hipoksemi yok iken, miks venöz

oksijen saturasyon düşüklüğü ve progressif metabolik asidoz olması pompa akım hızında yetersizlik olduğunun göstergesidir (58).

Bypass esnasında, arteriyel hattaki basınç, sistemik arteriyel basıncından genellikle yüksek seyreder. Arteriyel hatı etkileyebilecek sorunların tespitinde hattaki basıncın monitorizasyonu önem taşır. Hattaki basınç 300 mmHg'nin üstünde olması, arteriyel filtrede tıkanıklığa, obstrüksiyonun varlığına veya aortik diseksiyonun varlığına dair göstergedir. KPB esnasında tekrarlanan ACT ile potasyum ölçümü şarttır. Bypassın başlamasının ardından 20-30 dakikada bir ACT gözlenmelidir. Genellikle heparin yarılanım süresi ve etkisi soğumayla uzar. Hematokrit düzeyi genelde %20-25 civarında tutulur. Pompa rezervuarına ilave eritrosit ihtiyaç duyulabilir. Serum potasyum düzeyinde artış furosemidle giderilir (58).

4.5.2.3. Sıcaklık

KPB'da uygulanan sistemik hipoterminin etkisiyle sistemik oksijen tüketimi düşer. Serebral hipotermi ise serebral oksijen tüketiminin azalmasına neden olur. Oksijen tüketiminin azalması oksijen sunumunda oluşan azalmanın tolerans edilmesini sağlar (58-61).

1-Hafif hipotermi 32 – 34°C

2-Orta dereceli hipotermi 26 – 31 °C

- Vücut ısısı 10°C düştüğünde oksijen tüketimini %50 azalmaktadır. Kardiyopulmoner baypas anında orta dereceli hipoterminin faydaları vardır. Oksijen tüketiminde azalma, laktat sentezi ve metabolik asidoz olmaksızın akım miktarında azalma sağlanır. Flow düzeyi 28°C'nin altında flow 1 dakika içinde m² başına 1.6 litre olarak 2 saatin üzerinde güvenilir bir şekilde kullanılabilir.

3-Derin hipotermi 20 – 25°C

4-Çok derin (ileri derecede) hipotermi < 20°C'dir.

Sirkülatuar arrest 20 dakikadan fazla sürerse perfüzyon ile soğutmanın yanı sıra baş bölgesine buz paketleriyle soğutma sağlanabilir. Retrograd serebral perfüzyonun diğer adı serebropleji olup superior venacavadan yapılarak, 25 mmHg basınçta soğuk kanın perfüze edilmesiyle uygulanan tekniktir. Bu yöntem ve total vücut retrograd perfüzyonu derin hipotermide kullanılmaktadır (59).

Tüm vücut retrograd perfüzyonu kaval kateter ile 30 mmHg basınçta 13-15°C'de 300-500 ml/dak akım miktarıyla yapılmaktadır. Isı problemlerinin yerleştirildiği yerler rektum, mesane, özofagustur. Nazofarenks prop ile timpanik prop beyin ısısının takibinde kullanılır (59-62).

Normotermi anında 1,8-2,2 l/dak/m² akım hızı kullanılır iken, hipotermi anında pompa akım hızı azaltılmaktadır. Hafif hipotermide 60–70 mmHg, orta dereceli hipotermide 50–60 mmHg, derin hipotermide 40–50 mmHg, ileri hipotermide ise 30–40 mmHg MAP seviyeleri perfüzyon için yeterlidir. KPB anında MAP düzeyinin kontrolü SVR farklılıklarının kompanse edilmesiyle düzenlenir. Alfa adrenerjik agonist uygulamasıyla SVR yükselmesi, gerektiğinde narkotik, volatil anestetik ve doğrudan etkisi olan vazodilatatör uygulamasıyla SVR düzeyi düşürülür. Pompaya ilk girişte dağılım hacmindeki ani büyümenin kompanse edilmesi amacıyla ilave doz analjezik, amnestik ve nöromusküler kas gevşetici uygulanmaktadır. Metabolizmanın hipotermiyle yavaşlaması durumunda anestetik ihtiyaçta azalmaktadır (62).

4.5.2.4. Miyokardın Korunması

Kardiyak cerrahide genelde miyokard hasarı oluşur. Fakat uygun korunma yöntemlerinin kullanımıyla miyokard hasarı geri dönüştürülebilir. Miyokard hasarı anestezi ve cerrahi teknik nedenli olabildiği gibi çoğunlukla KPB esnasında suboptimal miyokardiyal korunmaya bağlı oluşur. Primer etken miyokardın oksijen ihtiyacı ve sunumu arasında olan denklemin bozulmasıyla oluşup sonuç olarak hücresel iskemi, hasar ya da mortalite ile sonuçlanır. New York Heart Association'a göre IV. sınıfta bulunan vakalar, ventrikül hipertrofi ya da ciddi KAH olan hastalarlar yüksek riske maruzdur. Miyokard korunmasında yetersizlik, KPB sonunda düşük kardiyak output, miyokard iskemisi ya da kardiyak aritmiler gözlemlenir (55).

KPB esnasında aortik kros klemp yardımıyla koroner kan akımının tamamıyla durdurulması sağlanır. Güvenli kros klemp süresinin belirlenmesi zor olmakla birlikte 120 dk'dan fazla KPB süresi istenmez. KPB anında kros klempden önce ya da sonra miyokardiyal iskemi gözlemlenebilir ve bunun nedenleri arasında kalbin aşırı cerrahi manüplasyonu, düşük arteriyel basınç ve koroner embolizm olabilir. En fazla risk ciddi koroner obstrüksiyonunun distalinde kalan miyokard sahalarında görülür. İskemi, yüksek enerjili fosfat tüketimine ve intrasellüler kalsiyum birikimine sebep olur. Kalsiyum, kontraktıl proteinlere etki ederek enerji tüketiminin artmasına neden olur. KPB esnasında normal hücrel bütünlüğün devamı, enerji ihtiyacının azaltılması ve yüksek enerjili fosfatların korunmasıyla ilişkilidir. Koroner kan akımı kesildiği anda, yağ asidi oksidasyonu deforme olur, kreatin fosfat ile anaerobik metabolizma hücrenin başlıca enerji kaynağı olur. Fakat bunlarında hızlı tükenmesi, oluşan hızlı asidoz da glikolizi sınırlar. Enerji substratlarını tazelenmesi ve artırılması amacıyla glikoz ya da glutamat infüzyonları kullanılsada hücrel enerji ihtiyacının minimuma indirgenmesi miyokardın korunması için önemlidir. Bu süreç, sistemik ve topikal hipotermi ve potasyum kardiyoplejisiyle gerçekleştirilir. Hipotermi, bazal metabolik oksijen tüketiminin azaltılmasında etkiliyken, potasyum kardiyoplejisi ise elektriksel ve mekanik aktivitenin devamı için enerji tüketimini sonlandırır (55,59,61).

Ventriküler fibrilasyon (VF) ve distansiyon kardiyak hasarın ciddi nedenleridir. VF, miyokardın oksijen tüketimini ikiye katlar, distansiyon ise oksijen ihtiyacının artmasını ve subendokardiyal kan akımını bozarak oksijen sunumunun azaltılmasına neden olur. İnotrop kullanılmasıyla aşırı doz kalsiyum uygulanmasında miyokard hasarını etkileyen diğer etkenlerdir (62).

4.5.2.5. Kardiyopleji

Kardiyopleji, aortik kanülün proksimalinden aortun klempe edilmesinden sonra kros klemp ile aort kapağı arasında kalan aortaya batırılan ufak bir kanül ile kardiyopleji solüsyonunun infüze edilmesiyle sağlanır. Başka bir seçenek de aorta açılarak koroner ağızdan direkt uygulanmasıdır. Aorta kroner bypass cerrahisinde kardiyopleji solüsyonu, distal anostomozun tamamlanmasından sonra greftle verilir. Vakada ciddi koroner obstrüksiyon mevcut ise koroner sinüse yerleştirilen kateterle retrograd kardiyopleji uygulanabilmektedir (55,63).

Kalp sıcaklığının 28°C'nin altında seyretmesi çoğunlukla VF oluşumuna neden olur. VF miyokard hasarına neden olacağından fibrilasyon başladığında hızlıca kardiyopleji gerçekleştirilmelidir. Miyokarda elektriksel aktivitenin durdurulmasında genellikle kullanılan teknik, potasyum açısından zenginleştirilmiş kan ya da kristaloiddir. Kardiyoplejik solüsyon perfüzyonist aracılığıyla roller pompayla verildiği gibi anestezi tarafından basınç ile de verilebilmektedir (63).

Kardiyopleji uygulamasından sonra ekstrasellüler Potasyum (K^+) konsantrasyonu artarak, transmembran potansiyelini azaltır, bu esnada depolarizasyon anında normal Sodyum (Na^+) akışını bozarak, yükselme hızını, amplitüdünü ve peş peşe oluşan aksiyon potansiyellerinin iletimini düşürür. Böylelikle, sodyum kanalları bütünüyle inaktif olur. Aksiyon potansiyelleri kaybolur ve kalp diyastolde durur. Kardiyoplejinin hızlıca yıkanması ve miyokardın ısınmasıyla soğuk kardiyoplejinin 20-30 dakikada bir tekrarlanması gerekmektedir. Bu yıkanma; nonkolateral koroner kan akımının sürmesine bağlıdır. Tekrarlayan kardiyoplejik dozları anaerobik metabolizmayı inhibe ederek aşırı metabolit yapımının önlenmesini sağlayarak miyokard korunmasında destek verir. Desendan aortadaki daha sıcak kana temas ettiğinden posterior ventriküler duvarın korunması daha zorludur (63).

Tablo 4.1. Klasik bir kardiyoplejik solüsyonun içeriği

K	20-40 mEq/L
Na	110-120 mEq/L
Cl	110-120 mEq/L
Ca	0,7 mEq/L
Mg	15 mEq/L
Glikoz	28 mmol/L
HCO ₃	27 mmol/L

K^+ konsantrasyonunun 50 mEq/L'nin altında tutulması önemlidir, çünkü tutulmadığı durumda miyokardın enerji ihtiyacında paradoksal yükselişe ve K^+ akümülyasyonunun oluşmasına sebep verilebilir. İskemi, intrasellüler Na^+ içeriğini yükselttiğinden kardiyoplejideki Na^+ düzeyi, plazmadan düşük tutulur. Sellüler bütünlüğün korunmasında bir miktar Kalsiyumun (Ca^{++}) hücrenin içine aşırı düzeyde girişini engellenmesi amacıyla Magnezyum (Mg^{++}) gerekmektedir. Asit

metabolitlerin aşırı yapımının engellenmesi için genelde bikarbonat kullanılmaktadır. Alkalik perfüzyonlarında iyi bir miyokardiyal koruma sağladığı belirtilmiştir. Histidin ve trometamin kullanımında diğer alternatiflerdir. Diğer komponentler; sellüler ödemi kontrol etmek amacıyla hipertonic bir ajan (mannitol), membran stabilize edici etkisi nedeniyle glukokortikoidler, prostasiklin (antiplatelet etkisi için) ve Ca-kanal blokerleri veya beta-adrenerjik blokerler (metabolik gereksinimi düşürmek için) olabilir (55,63).

Aspartat, glikoz ve glutamat enerji substratı olarak kullanılabilir. Kristalloid ya da kanın hangisinin taşıyıcı olacağı tartışmalıdır. Bazı yüksek riskli vakalarda kanla daha olumlu sonuçların olduğuna dair bulgular vardır. Kristalloide kıyasla oksijenlenmiş kanın taşıyıcı olması yüksek oksijenden dolayı fayda gösterebilir. Ciddi obstrüksiyonun gerçekleştiği alanlara kardiyoplejik erişemeyeceğinden cerrahların bazıları, kardiyoplejinin koroner sinüs yolu ile retrograd da uygulanmasını sağlamaktadırlar. Aşırı K^+ , bypassın sonunda elektriksel aktivitenin başlamaması, AV ileti bloğu, zayıf kontraktilite ile sonuçlanabilir. Persistan sistemik hiperkalemi gelişebilir. Ca^{++} uygulamasıyla bu durum kısmen dengelense bile aşırı Ca^{++} da miyokard hasarına neden olabilir. Kardiyoplejik kalpten temizlendiğinde sıklıkla miyokard performansı düzelmektedir (63).

4.5.2.6. Ventilasyon

Yeterli pompa akımının sağlanması ve kalbin kanı ejekte etmesi duruncaya kadar ventilasyon sürdürülmelidir. Full KPB'nin sağlandıktan sonra sol karıncığın enjekte ettiği volüm, düşük bir düzeye azaldığı dönemde sonlandırılan ventilasyonun, pulmoner kan akımının devam etmesinden dolayı sağdan sola şanta ve hipoksemi oluşmasına sebep olur. Merkezlerin bazılarında ventilasyon durdurularak, operasyon sonrası pulmoner komplikasyonların azaltılması amacıyla ufak bir ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) ve düşük bir oksijen akımı sürdürülür. Bazı merkezler de ise tüm gaz akımı durdurularak ya da düşük bir gaz akımı (1-2 L/dk) sürdürülür. Kalp tekrar kan ejekte etmeye başladığında ise ventilasyon yeniden başlatılır (55).

4.5.2.7. Solunum Gazlarının Kontrolü

Kardiyopulmoner Bypass boyunca sıklıkla kan gazları incelenmeli, ventilasyon ve oksijenasyonun yeterliliği sağlanmalıdır. Asit-baz dengesi ve elektrolitlerinde sıklıkla ölçümü yapılmalıdır. Hipotermik KPB anında arteriyel CO₂ basıncına göre ayarlanmasına dair tartışmalar güncelliğini korumaktadır. Tartışmanın esas nedeni, hipotermiyle beraber gaz eriyebilirliğinin artmasına dair görüşlerdir. Kapalı bir sistemde total gaz içeriği değişmemekte, kanın sıcaklığındaki azalmayla orantılı olarak gazın parsiyel basıncında azalma görülür. Arteriyel CO₂ basıncı, arteriyel pH ve serebral kan akımını belirlemektedir. Plazma bikarbonat konsantrasyonu değişmediği için arteriyel CO₂ basıncında azalma pH'yı yükseltir ve kanın daha alkalik olmasını sağlar. 37°C'de pH'sı 7,4, parsiyel karbondioksit (PCO₂) düzeyi 40 mmHg olan kan, 25°C'ye soğutulduğunda PCO₂ değeri 23 mmHg'ye düşerken pH'sı 7.60'a yükselir (55,64).

Hastanın ısısı göz ardı edilerek alınan kan örneği, ölçüm yapılmadan önce kan gazı analizörüyle 37 °C 'ye kadar ısıtılır. Bu yöntem "alfa-stat" yöntemi denir. Eğer ısıya göre düzeltilmiş bir okuma yapılacaksa cihaz, hastanın sıcaklığındaki gaz basıncı ve pH'yi değerlendirmek için bir tablo kullanır. Gaz basınçlarının temperatüre göre düzeltilmesi ve hipotermi anında PO₂ 'nın 40 mmHg, pH'nın da 7,40'ta tutulması için çaba sarfedilmesine "pH-stat" düzenlemesi adı verilir. Böyle bir düzenlemede hipotermik KPB anında oksijenatöre giren gaz akımına çoğunlukla karbondioksik eklenir ve total kanda CO₂ içeriği artar. Bu şartlarda serebral kan akımının oksijen tüketiminden ziyade CO₂ basıncı ve ortalama arter basıncına bağlı olduğu bildirilmiştir (55).

Hipotermi varlığında normal protein fonksiyonunun, normal intrasellüler elektro nötraliteye (protein yüklerinin dengesine) bağlıdır. Fizyolojik pH'da, bu yükler başlıca histidinin imidazol halkası üzerindedir. Isı düştükçe Kw (suda çözünme katsayısı) da düşer. Düşük ısıda, aköz solüsyonların elektro-nötralitesi, [H⁺]=[OH⁻] olduğunda daha düşük [H⁺] ve daha yüksek bir pH'ya karşı gelir. Hipotermik KPB'ta alfa- stat yönteminin kullanılması, kanın total karbondioksit içeriği ve elektro nötralitesi değişmediği için, oksijenatöre karbondioksit eklenmesi ortadan kalkmış olur. pH stat yönteminin aksine alf-stat yöntemiyle serebral kan akımı oto

regülasyonunun ve miyokardiyal korunmanın daha iyi olduğu gösterilmiştir. Teorik ve gözleme dayanan farklılıklara rağmen iki yöntemin hastanın prognozunu farklı yönde etkilediklerine dair kesin kanıtlar mevcut değildir (55,64).

4.5.2.8. Anestezi

Hipotermi genellikle anestezi nedeniyle oluşur. Ancak KPB sırasında özellikle ısınma döneminde, farkında olma komplikasyonunda görülebilmektedir. KPB esnasında anestezi ajanı verilmemesi, yüzeysel anestezide ve sonuçta farkında olmaya neden olabilir (65,66). Çoğunlukla hipertansiyon oluşur ve kas gevşeticilerin etkisinin geçmesiyle hasta kımıldayabilir. KPB esnasında kas gevşeticisi ve anestezi ilavesi gerekmektedir. Oksijenatöre düşük doz bir volatil ajan (izofluran) ilave edilebilir. Fakat genelde rezidüel miyokardiyal etkisinden kurtulmak için bypassın sonlandırılmadan önce inhalasyon anestezisi kesilmelidir. Böyle anlarda ilave opioid doz ya da ufak doz benzodiazepinler daha fazla tercih edilmektedir. Pek çok klinisyen, yeniden ısınma başladığında bir benzodiazepin (midazolam, 5-10 mg) uygular (67,68).

4.5.2.9. Serebral Koruma

KPB'nin ardından nörolojik komplikasyonlar %40'lara erişebilir. Fakat olguların çoğunda geçici nöropsikiyatrik disfonksiyondan ibarettir. Stroke gibi daha ciddi komplikasyonlar ise oldukça seyrek görülür. Nörolojik komplikasyonlara eşlik eden riskler arasında intrakardiyak (valvüler) girişimler, ileri yaş, önceden mevcut serebrovasküler hastalıklar yer alır. Nörolojik defisitlerin pek çoğunda embolik olaylar sorumlu olsalarda serebral hipoperfüzyonun katkısı henüz netlik kazanmamıştır. Tartışmalı olmasına rağmen bypasstan önce ya da bypass esnasında profilaktik tiyopental infüzyonu uygulamasının intrakardiyak operasyonların neden olduğu nörolojik defisitlerin ciddiyetini ve insidensini azalttığı gösterilmiştir. Ancak böyle bir uygulama, KPB'nin sonlandırılma aşamasında inotropik destek gereksinimini arttırabilir (64,69).

Özetle; Bypass esnasında kontrol listesi (55).

- Uygun hızda kan akımının sağlanması
- Arteriyel kan basıncının normal olması

- Uygun akım ve konsantrasyonda oksijenin başlatılması
- Oksijen saturasyonlarının normal olması
- Hastanın arteriyel basıncının 50-90 mmHg olması
- Uygun ısı olması
- Pıhtılaşma durumunun uygun olması.

4.5.3. Kardiyopulmoner Bypass'ın Sonlandırılması

Kardiyopulmoner Bypass'ın sonlandırılması için aşağıdaki koşullar olmalıdır (55,63).

1. Yeniden ısınma tamamlanmış
2. Kalpten ve bypass greftlerinden hava çıkarılmış
3. Aortik kros klemp kaldırılmış
4. Akciğerlerin ventilasyonu başlatılmış

Yeniden ısınmanın kararı cerrah tarafından verilir. Hızlı bir yeniden ısınma; iyi perfüze olan organlar ile periferik vazokonstrikte organlar arasında çoğunlukla büyük temperatür gradiyentine sebebiyet verir, bu da daha sonra dengelenmeye bağlı olarak santral sıcaklığın yeniden düşmesiyle sonuçlanır. Bu esnada bir vazodilatör ilacın (nitroprussid veya nitrogliserin) kullanılması, yeniden ısınmayı daha hızlı ve homojen yaparak büyük temperatür gradiyentlerini azaltır. Yeniden ısınmanın hızlı olması kan akımındaki gazların eriyirliğini azaltacağından hava kabarcıklarının oluşmasını sağlar. Yeniden ısınma aşamasında fibrilasyon gerçekleşirse hemen defibrile edilmelidir. Akciğerlerin inflasyonu, sol kalbe kan dönüşünü sağlayarak pulmoner damarlarda sıkışan havanın da çıkarılması kolaylaşmaktadır (55,63).

Transözefagial ekokardiyografi, intrakardiyak havanın tespitinde yararlı olur. Akciğerlerin yeniden şişirilebilmesi, normal hava yolu basınçlarının üzerine çıkılmasını gerektirir. Bu durum bazen internal mamariyal arter greftini rahatsız edebilir.

KPB'dan ayrılabilmek için genel kurallar şunlardır (55,63).:

- Santral vücut sıcaklığı en azından 37 °C olmalıdır.

- Stabil bir ritim (tercihen sinüs) oturmuş olmalıdır. Bazen AV pacing gerekli olabilir. Atriyoventriküler (AV) blok ısrar ediyorsa, serum K⁺ düzeyi ölçülmelidir. Hiperkalemi varsa; kalsiyum, sodyum bikarbonat (NaHCO₃) veya glikoz-insülin ile tedavi edilmelidir.
- Kalp hızı yeterli olmalıdır (genellikle 80-100 vuruş/dk.). Yavaş kalp hızı genellikle hızlı olmasından daha büyük bir problemdir ve pacing ile tedavi edilmelidir. Bazı olgularda izoproterenol gerekli olabilir. Supra-ventriküler taşikardi ise genellikle kardiyoversiyon gerektirir.
- Laboratuvar değerleri kabul edilebilir sınırlar içinde olmalıdır. Anlamli asidoz ve hiperkalemi tedavi edilmeli; Hct, %22-25 arasında olmalıdır.
- % 100 oksijen ile yeterli ventilasyon başlatılmış olmalıdır.
- Tüm monitörler yeniden kalibre edilmiş olmalıdır.

KPB (Kardiyopulmoner baypass) dan ayrılma

Kardiyopulmoner Bypass'ın sonlandırılması; sistemik arter basıncı, ventrikül doluş volümleri ve basınçları ve CO₂ değerlendirilerek yavaş yavaş yapılmalıdır. Santral aortik basınç sıklıkla ölçülür ve radyal arter basıncı ile korale olup olmadığı kontrol edilir (55,64).

Ventriküler volüm ve kontraktilite gözle değerlendirilirken doluş basınçları; santral venöz, pulmoner arter ve sol atrium kateterleri ile doğrudan ölçülebilir. CO₂, termodilüsyon ile ölçülür. TEE de odacıkların volümleri, kontraktiliteleri ve valvüler fonksiyon hakkında değerli bilgiler verir. Ayrılma: Önce vena kava etrafındaki teyp kaldırılır ve daha sonra venöz dönüş hattı yavaş yavaş klempe edilir. Çalışan kalp dolmaya başladıkça ventriküler ejeksiyon da başlar. Arteriyel basınç yükseldikçe de pompa akımı yavaş yavaş azaltılır. Venöz hat tamamen oklüde edildiğinde ve arteriyel basıncın yeterli olduğuna karar verildiğinde (>80-90 mmHg) pompa akımı durdurulur ve hasta değerlendirilir. Bu sırada hastalar, aşağıdaki dört gruptan birisi içinde yer alır (55,64).

Tablo 4.2. KPB sonrası hemodinamik alt gruplar

	Grup I Normal	Grup II Hipovolemi	Grup III Pompa yetersizliği	Grup IV Hiperdinamik
Dolu Basınçlar	Düşük	Düşük	Normal, yüksek	Düşük
Kan Basıncı	Normal	Düşük	Düşük, normal	Düşük
Kardiyak output	Normal	Düşük	Düşük	Yüksek
SVR	Normal	Yüksek	Yüksek	Düşük
Tedavi	Yok	Volüm	İnotrop, niprus, IABP	Vazokonstriktör

Ventrikül fonksiyonu iyi olan olgular, genellikle iyi bir kan basıncı ve kardiyak output oluştururlar ve KPB'dan hemen ayrılabilirler. Hiperdinamik hastalar da KPB'dan hızla ayrılabilir, bu hastalar KPB'dan çıkışta düşük bir SVR, iyi bir kontraktilite ve doluş basınçlarına ve düşük bir kan basıncına sahiptirler. Tanı, kardiyak output (CO) ölçümü ile konulabilir. Hipovolemik olgular, ventrikül fonksiyonu normal olan olgular ile bir miktar bozulmuş olan olgulardan oluşur. Miyokardiyal fonksiyonu iyi korunmuş olgular, aort kanülünden verilen 100 ml bolus pompa kanına iyi yanıt verirler. Her bolus ile kan basıncı ve CO yükselir ve giderek daha stabil hale gelir. Bu hastaların çoğu, LV doluş basıncı 10-15mmHg'nın altında iken iyi bir kan basıncı ve CO değerini koruyabilirler. Volüm infüzyonu ile kan basıncı veya CO değerleri yükselmeyip doluş basınçları 10-15 mmHg'yi aşmakta olan olgularda, ventrikül fonksiyonundan bozulmadan kuşkulanımalıdır (55,64).

KPB'dan çıkışta tembelenen, zayıf kontraksiyon gözlenen kalp giderek distandü olmaya başlar (pompa yetersizliği). Bu olgularda, KPB'a yeniden girilirken inotrop destek başlatılır. SVR yüksek ise, nitroprusid ile afterloadun azaltılmasına çalışılır. Hasta; atlanmış bir iskemi (greftin kink yapması, koroner vazospazm), valvüler disfonksiyon, şant veya sağ ventrikül (SV) yetersizliği yönünden yeniden değerlendirilmelidir. Tanıda transözefagial ekokardiyografi (TEE) yardımcı olabilir. Eğer inotrop ve afterload azaltılması yetersiz kalırsa, intra aortik balon kontrüksiyon (IABCP) başlatılır ve yeniden KPB'dan ayrılma (weaning) denir. IABCP'un etkinliği, önemli ölçüde balonun inflasyon ve deflasyonun zamanlamasının uygun olup olmamasına bağlıdır. Afterloadu azaltmak için sol ventrikül ejeksiyonundan hemen önce maksimum balon deflasyonu sağlanmalıdır (55,64).

İnotropolar, miyokardın oksijen gereksinimini arttırdığından bypassstan çıkışta rutin olarak kullanılmamalıdır. Kalsiyumun da rutin kullanımı, benzer şekilde iskemik zararlanmaya ve koroner spazma (özellikle operasyon öncesinde kalsiyum kanal blokeri alan olgularda) neden olabilir. Dopamin ve dobutamin bunlar arasında en sık kullanılanlardır. Dobutamin, dopamin'in aksine doluş basınçlarını arttırmaz ve daha az taşikardi oluşturur. Öte yandan, sadece dopamin (düşük dozlarda) renal kan akımını düzeltir. Amrinon, selektif bir fosfodiesteraz tip III inhibitörü olup anlamlı arteryel ve venodilatör özellikleri olan kuvvetli bir inotropdur. Diğer inotropoların aksine miyokardın oksijen gereksinimini arttırmadığı kabul edilir, çünkü kalp hızını doğrudan arttırmaz, sol ventrikül ardyükünü (afterload) azaltır. Amrinon ve katekolamin kombinasyonu, sinerjistik inotrop etki gösterir. Klinik olarak epinefrin de potent inotropdur ve diğerleri yetersiz kaldığında sıklıkla etkili olur, düşük dozlarda agonist etkisi barizdir (55,64).

Özetle, Bypass'tan ayrılmaya hazırlık listesi şöyledir (55,64):

- Hava tahliyesi tamamlanmalı
- Isıtma tamamlanmalı
 - Nazofarengeal ısı 36 – 37°C
 - Rektal/mesane ısı 35 – 37°C
- Anestezi derinliği ve kas gevşemesi sağlanmalı
- Kardiyak hız ve ritm stabil olmalı (gerekliyse pace-maker kullanılmalı)
- Perfüzyon basınçları ısıya uygun düzeyde olmalı
- Metabolik parametreler Arteryel pH, pO₂, pCO₂ normal sınırlarda olmalı, Hematokrit (Hct) : % 20 – 25 olmalı, K⁺ 4.0 – 5.0 mEq/l olmalı, yeterli iyonize kalsiyum
- Monitorizasyon gözden geçirilmeli Transducer'lar yeniden sıfırlanmalı, TEE (eğer varsa) freeze modundan çıkarılmalı
- Respirasyon ve ventilasyon Atektaziler açılmalı, akciğerler ekspanse edilmeli, pnömotoraks olup olmadığı değerlendirilmeli, torasik kavitelelerdeki rezidüel sıvı drene edilmeli, ventilasyon % 100 O₂ ile sağlanmalı

- IV sıvılar yeniden başlamalı
- İnotrop – vazopressör – vazodilatör preparatlar hazır olmalı
- EKG kabul edilebilir durumda olmalıdır.

Sonuç olarak; tüm aşamalar gözden geçirilip tamamlandıysa bypass'dan çıkılabilir. KPB kademeli olarak venöz hattın klempenmesi ve bu yolla rezervuara venöz dönüşün engellenmesi ile sonlandırılır. Eş zamanlı olarak perfüzyonist arteriyel pompanın hızını yavaşlatır. Böylece arteriyel kanül yoluyla hastaya kademeli olarak kan verilmiş olur. Venöz rezervuardaki kan hacmi işlem ilerledikçe düşer. Pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP), santral venöz basınç (CVP), kalbin gözle incelenmesi ve TEE ile yeterli preload sağlandığına karar verirse transfüzyon sonlandırılır (55,64).

4.5.4. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Komplikasyonlar

Daha az invazif yöntemlere başvurulmasında en önemli etkenlerden biri KPB'nin bazı komplikasyonları beraberinde getirmesidir. Çalışan kalpte bypass, KPB'ye gerek olmayan cerrahi yöntemlerin yanı sıra kardiyoloji alanında koroner ve kapak lezyonlarına, septal defektlere perkütan girişimlere olan ilgiyi artırmıştır. Membran oksijenatör, filtre ve hava dedektörlerinin kullanılmasıyla gelişebilecek komplikasyonlar minimuma indirgenmesine rağmen KPB'nin nonfizyolojik olmaması nedeniyle komplikasyon olasılığını tamamen ortadan kaldırmak mümkün olmamaktadır. Bu nedenle cerrah, anesteziist ve perfüzyonistin gelişebilecek komplikasyonları önceden bilmesi KPB'nin güvenliğini artırmada en önemli basamaktır. KPB'nin etkisi hastanın heparinizasyonu sonrası kanülasyonu ile başlar ve kalp-akciğer pompasından ayrıldıktan sonra reperfüzyon döneminde devam eder (39,64,70).

4.5.4.1. Kanülasyona Bağlı Komplikasyonlar

Arter kanülasyonu nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlar ateroemboli, kanülün uygunsuz yerleştirilmesi, arteriyel hatta yüksek basınç oluşması, arter yaralanması, kanama, disseksiyon, yetersiz veya fazla serebral perfüzyondur (39).

KPB’ta venöz kanülasyon sağ atriyal apendiks, inferior vena kava, superior vena kava, femoral ve internal juguler ven yoluyla yapılabilir. Sinoatriyal nod superior atriyo-kaval bileşkede yer almakta olup, sağ atriyal apendiks veya superior vena kavanın kanülasyonu sırasında sinoatriyal nod hasarı meydana gelebilir. Bu durum geçici ileti bozukluklarına yol açabileceği gibi kalıcı atriyum pili gerektirecek kalıcı ileti bozukluklarına da yol açabilir. Sağ atriyal apendiksin kanülasyonu sırasında klemp nedeniyle sağ koroner arter hasarı görülebilir ve safen ile bypass gerekebilir. İnférieur ve superior vena kavalının dönülmesi sırasında kavalarda yaralanma meydana gelebilir. İnférieur kanülün fazla ilerletilmesi hepatik ven dönüşünü bozarak postoperatif hepatik fonksiyonlarda bozulma meydana getirebilir. Superior kanülün fazla ilerletilmesi sonucu ise üst vücut bölgesinin venöz dönüşü bozularak serebral ödeme ve postoperatif nörolojik komplikasyonlara neden olabilir (47,64).

Kalp-akciğer makinesinin kendisine ait komplikasyonlara 1/1000-1500 oranında rastlanılmaktadır (2). Bu arızalar genel olarak şunlardır;

1. Masif hava yolu embolisi,
2. Oksijenatör arızasına bağlı intraoperatif fark edilmeyen hipoksi gelişir.
3. Elektrik arızalarına bağlı pompanın durması ile dolaşım yetmezliği gelişir.

4.6. Kardiyopulmoner Bypassa Yanıt

Hastanın kardiyopulmoner bypassa yanıtı karmaşıktır. Bu yanıtlardan bir kısmı ameliyat sırasında bir kısmı da ameliyattan sonra olur. Ameliyat sırasında kolayca tanınan durumları beş başlık altında inceleyebiliriz.

4.6.1. Sistemik Damar Direnci

Normotermik ya da hafifçe hipotermik KPB’de, sistemik damar direnci aniden düşer. Sonra KPB süresince dereceli olarak artar. Hastadan hastaya sistemik damar direnci ve perfüzyon sırasında sistemik arteriyel kan basıncı çok değişiklik gösterir. Koroner arter hastaları KPB sırasında, özellikle yüksek damar direnci geliştirmek eğilimindedirler. Kardiyopulmoner bypass sırasında derin hipotermi olduğunda,

sistemik damar direnci normotermik ya da hafif derecede hipotermik bypasstan daha fazla düşer. Kardiyopulmoner bypass sırasında sistemik damar direncine farmakolojik müdahale çok tartışılmıştır. Normotermik ya da hafif hipotermik KPB sırasında arteriyel kan basıncı 55 mmHg'nın altına düştüğünde, beyin kan akımının istenenden çok daha az olduğu öne sürülmüştür. Isıtma sırasında birkaç dakikadan uzun bir süre düşük kalırsa, cerrah farmakolojik olarak sistemik damar direncini ve böylece arteriyel kan akımını artırmaktadır. Böylece koroner kan akımı daha yeterli hale gelmektedir. Perfüzyon akım hızını ısıtma sırasında artırmak, arter basıncını artırmakta etkisizdir. Kardiyopulmoner bypassın bu döneminde sistemik damar direnci çok yükselirse, ortalama arteriyel kan basıncı 100 mmHg'nın üzerine çıkar; cerrahlar, farmakolojik olarak, basıncın bu düzeyin altında tutulması gereğine inanmaktadırlar (32,55,64,69,70).

4.6.2. Tüm Vücut Oksijen Tüketimi

Kardiyopulmoner bypass sırasında oksijen tüketimi (VO_2) temelde perfüzyon akım hızı ve hastanın ısısı ile belirlenir ise de, hastanın biyolojik yanıtı da bir etkidir. Bu olayın tam niteliği henüz bilinmemektedir.

4.6.3. Karışık Venöz Oksijen Düzeyleri

Karışık venöz oksijen düzeyleri perfüzyon akım hızının değişkenlerine bağlı ise de perfüzyonun hemoglobin konsantrasyonu ve arteriyel oksijen basıncı ile de ilgilidir ve hastanın VO_2 'ye yanıtına bağlıdır. Ayrıca VO_2 'yi etkileyen 2,3-difosfoglisarat (kırmızı kan hücrelerinde) ve pH gibi kısmen kontrol edilebilen değişkenlere de bağlıdır. Bu ilişkiler Fick denklemi ile ifade edilir (71).

Mikrodolaşımın çoğunun perfüze olduğu bilindiğinde, karışık venöz oksijen düzeyleri ortalama doku oksijen düzeyini yansıtır. Böylece KPB sırasında karışık venöz oksijen düzeyleri kısmen normal ve VO_2 kısmen normale, doku oksijen düzeyleri kısmen normaldir ve tam vücut perfüzyonu hastanın metabolik gereksinimini karşılar (71).

4.6.4. Metabolik Asidoz

Temelde laktik asidemiden oluşan metabolik asidoz, KPB de dahil olmak üzere, sistemik kan akımını akut olarak azaltır. Kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılan ameliyatlarda kan laktat konsantrasyonunda önemli bir artış vardır; fakat önerilen perfüzyon akımları sağlandığında bu konsantrasyon 5 mmol/l'yi aşmaz (55).

4.6.5. Katekolamin Yanıtı

Dolaşımdaki katekolaminlerin KPB'ye yanıtı pek çok grup tarafından araştırılmış ve sonuçlar tartışmalı olarak alınmıştır. Günümüzde KPB sırasında bol miktarda epinefrin salgılandığı bilinmektedir (birincil olarak adrenal medulladan). Kardiyopulmoner bypass başlangıcından hemen sonra plazma epinefrin düzeyleri yükselir ve KPB'den sonra düşer. Norepinefrin düzeyleri ameliyattan hemen sonra hipertansiyon gelişen hastalarda yükselir. Bu yükselme genel sempatik sinir sistemi deşarjına bağlıdır. Artan kan norepinefrin düzeyleri KPB sırasında akciğerlerden geçen kan akımında azalmaya bağlıdır; çünkü norepinefrin, temelde akciğerde inaktive olur (55).

4.7. Kardiyopulmoner Bypassın Olumsuz Etkileri

Kardiyopulmoner Bypass modern tıbbın harikalarından biridir KPB yapılan hastalarda bir dereceye kadar zarar oluşmaktadır. Ayrıca bypass süresi uzadıkça zarar ortaya çıkma ihtimali de artmaktadır (72). Membran oksijenatörler, arteriyel filtreler, hava dedektörleri ve diğer yenilikler yıllardan beri ciddi zararların miktarını azaltmıştır ve yeni yapılan cihazlar da hastaların güvenliğini arttırmaya devam etmektedirler. Perfüzyonistin amacı tanınabilen zarar verici durumların ortaya çıkması halinde hastayı normal fizyolojik durumuna geri döndürmektir.

Çoğu hastada durum normal olmasına karşın, bazı hastalarda olumsuz durumlar görülebilmektedir. En ağır biçimde KPB'ye bu yan etki postperfüzyon sendromu adını alır ve az ya da çok akciğer disfonksiyonu klinik bulgularını içerir. Renal disfonksiyon, anormal kanama diyatezi, enfeksiyona meyil interstisyel sıvı artışı ve lökositoz, ateş, vazokondriksiyon ve hemoliz görülebilir. Ayrıca oksidatif stres adlı

kimyasal işlemlerle genetik materyal DNA hasara uğratarak hücre ölümünü artırılmaktadır. Sonuç olarak hem önleme hem de tedavi ampirik kalmaktadır (55).

Hasar oluşturan bazı faktörler;

- Kanın anormal olaylarla karşılaşması
- Arteriyel kan akımı örneklerini bozması
- Yetersiz miyokard perfüzyonu
- Serbest oksijen radikalleri
- Oksidatif stres
- DNA hasarı
- Katekolaminler
- Aortik kross klemp
- İlaçlar
- Reperfüzyon
- Embolizm
- Ventriküler distansiyon
- İnflamatuar yanıt
- Kompleman aktivasyonu
- Bypass süresinin uzunluğu
- Mikrovasküler geçirgenliğinde değişikliklerdir.

Böbreklerdeki Etkiler

KPB sebebiyle renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı azalır, renal vasküler rezistans ise artar. KPB anında renal vasküler rezistans artışı ile birlikte renin ve anjiyotensin II sentezi ve salınımı artış gösterir. Bundan dolayı renal kan akımı %30 civarında düşer. Renal kan akımının azalması durumunda özellikle pulsatil olmayan kan akımı, katekolaminlerin seviyelerindeki artış, inflammatuar mediatörler, makro ve mikroembolilerin böbreğe erişmesi, eritrositlerin travmaya uğrayarak oluşan serbest hemoglobinin renal tübülleri tıkaması gibi nedenlerden dolayı böbrek hasarı oluşmaktadır (55,64).

Operasyon sonrası süreçte oluşabilecek renal yetmezlik için en ciddi risk belirteci, operasyon öncesi renal disfonksiyon varlığıdır. Serum kreatinin düzeyi böbrek fonksiyonun iyi bir belirteçidir. Vakaların %1.5`unda farmakolojik ajanlara yanıt vermeyen renal yetmezlik gelişebilir ve diyaliz gerektirir. Kardiyopulmoner bypass sonrası hemodiyaliz gerektiren oligürik renal yetmezlik oranı farklı çalışmalarda %1-%5 arasında belirlenmiş ve vakalarda mortalite %27-%89 oranında saptanmıştır. Akut tübüler nekroz, kardiyopulmoner bypassın ciddi komplikasyonları arasında olup mortalite riskini ciddi miktarda arttırmaktadır. İskemi glomerüler ve tübüler fonksiyonları bozar. Ayrıca diüretikler, peroperatif opak madde kullanımı ve KPB esnasında uygulanan birçok medikasyonun renal fonksiyonlara olumsuz etkisi iyi bilinmektedir (64).

Kardiyak cerrahi ameliyatlarında kardiyopulmoner bypass uygulanması ve müdahale boyunca ya da sonrasında daha yüksek oranda hemodinamik dengesizlik içermesi sebebiyle daha yüksek risklidirler. Endişe verici olmasının nedeniyse operasyon sonrası dönemde oluşan akut böbrek yetmezliğinin (ABY) %28-82 gibi yüksek oranda mortalite riski taşımasıdır (74,75). Nonpulsatil kan akımı, dolaşımdaki katekolaminlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin artması, böbrekteki makro ve mikro emboliler ve eritrositlerin hasarlanmasıyla ortaya çıkan serbest hemoglobin böbrekte pek çok patofizyolojik yanıtı neden olur (76). Birçok çalışmada kardiyak cerrahi operasyonu olan vakalarda böbrek kan akımının dağılımında bozulma, renal vasküler dirençte artma, renal kan akımında ciddi derecede (%25-75) azalma ve glomerüler filtrasyon hızında azalma olduğu gösterilmiştir (77-79). Diyaliz gereksinimi duyulacak kadar ileri seviyede böbrek yetmezliği oluştuysa, diyaliz ve destek yoğun bakım tedavisi uygulanmış olsa bile hastalık ve ölüm oranı yinede artar. Diyaliz gerektiren ABY, böbrek iskemisi yaratan durumlar ile bağlantılıdır. Bu durumlar azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF), periferik vasküler hastalık ve akciğerlerde ödem gibi bozulmuş kardiyak performansın klinik belirtileridir (80).

Klinik olarak ise KPB sonrası oluşan akut böbrek hasarı (ABH) patogenezindeki olaylar üç alt başlıkta incelenebilir; operasyon öncesi, operasyon esnasında ve operasyon sonrasındaki olaylardır (81).

Tablo 4.3. KPB'la alakalı ABH'nın Patofizyolojik Faktörler (82)

Ameliyat Öncesi	Ameliyat Esnasında	Ameliyat Sonrasında
Böbrek rezervi azlığı	Azalmış renal perfüzyon	Sistemik inflamasyon
Renovasküler hastalık	Hipotansiyon	Azalmış SV fonksiyonu
Prerenal azotemi	Pulsatil akım yokluğu	Vasoaktif ajanlar
Diüretik kullanımı	Vasoaktif ajanlar	Hemodinamik Dengesizlik
Oral alım bozukluğu	Anestezik etkiler	Nefrotoksinler
Azalmış SV fonksiyonu	Embolik olaylar	Damar içi hacim azalması
Anjitenin reseptör blokerleri	KPB'ın tetiklediği inflamasyon	Sepsis
Nefretoksinler	Nefretoksinler	
İntravenöz kontrast madde	Serbest Hemoglobin	
Diğer ilaçlar		
İnflamasyon		

5. MATERYAL ve METOT

5.1. Araştırma Örneklemi

Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesinde Kalp Damar Cerrahisi bölümünde açık kalp ameliyatı uygulanan kardiyopulmoner bypass uygulanan ve kardiyopulmoner bypass sırasında standart prime kullanılan 40 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tek merkezli yapılan çalışmanın 17/05/2016 tarihinde yerel etik kurul onayı alınmıştır (İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı; Sayı: 10840098-604.01.01.E-6557).

5.2. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Açık kalp ameliyatı olan hastalar,
- Kardiyopulmoner bypass uygulanacak olan hastalar,
- Preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan,
- Preoperatif böbrek hastalığı olmayan,
- Alta yatan hemotolojik hastalığı olmayan,
- Bilinen bir kanama patolojisi olmayan,
- Elektif şartlarda operasyona alınan
- Bilinen kronik hastalığı olmayan,
- Beklenen kross klemp zamanı 60 dakika üzeri ve 60 dakika altı olması

5.3. Verilerin Toplanması

Hastaların demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif birinci günde alınmış kan örneklerine ait laboratuvar bulguları (ALT, AST, BUN ve kreatinin) ve aortik kross klemp süresine ait bulgular yoğun bakım izlem dökümanlarını içeren arşiv kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve kaydedilmiştir.

5.4. Araştırmanın Amacı

Araştırmamızda karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmesi hedeflenmiş, ayrıca kross

klemp süresi 60 dakika altı ve 60 dakika üzeri olan hastalarda da preoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testleri üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

5.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (min-max) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Kross klemp süresi 60 dakika altı ve üzeri olan gruplarda normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerin kıyaslanmasında student t testi, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin kıyaslanmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin kıyaslanmasında Ki-Kare ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif döneme ait verilerin kıyaslanmasında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile yapıldı. Gruplar arası preoperatif ve postoperatif döneme ait verilerin farklılıkları “ Δp ” ile gösterildi.

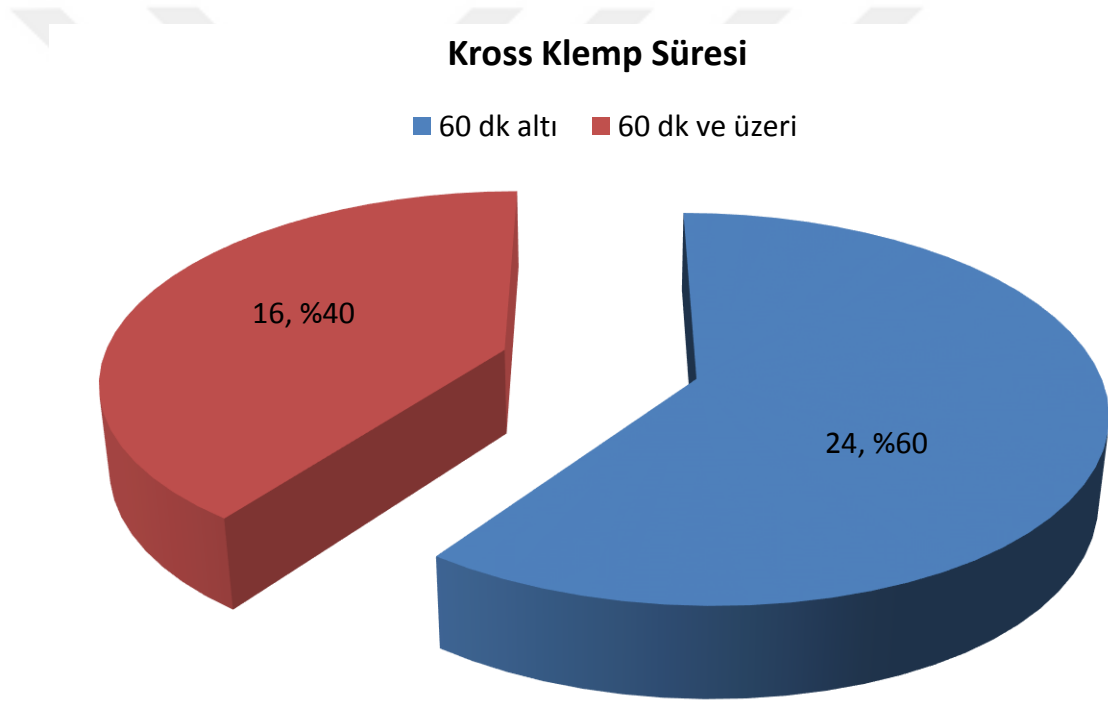
İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

6.1. Tüm Popülasyona Ait Veriler

Araştırma popülasyonu 20 kadın (%50) ve 20 erkek (%50) olmak üzere 40 hastadan oluştu. Hastaların ortalama yaşı $62,7 \pm 6,7$ yıl olup %70'i (n:28) 60-70 yaş aralığında idi.

Hastaların kross klemp süresi 12 ile 117 dakika arasında olup ortanca 53,5 dakikaydı ve hastaların %60'ının kross klemp süresi 60 dakikanın altındaydı (Şekil 6.1) (Tablo 6.1).



Şekil 6.1. Kross klemp süresi 60 dakika altında ve üstünde olan hastaların dağılımı

Tablo 6.1. Tüm popülasyonun demografik özellikleri ve kross klemp süresi

Demografik Bulgular	Tüm Popülasyon n=40
Cinsiyet [‡]	
Kadın	20(50,0)
Erkek	20(50,0)
Yaş [¥] , yıl	62,7±6,7
50-60 yıl	12(30,0)
60-70 yıl	28(70,0)
Kros Klemp süresi [§] , dakika	53,5(12-117)
<60 dk	24(60,0)
≥60 dk	16(40,0)

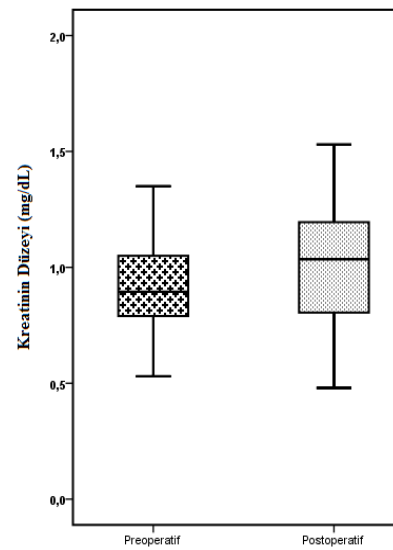
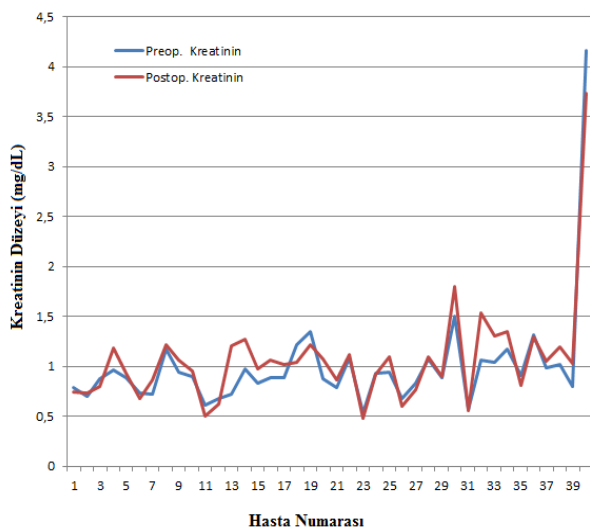
‡: Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi.

¥: Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

§: Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler medyan (min-max) olarak gösterildi.

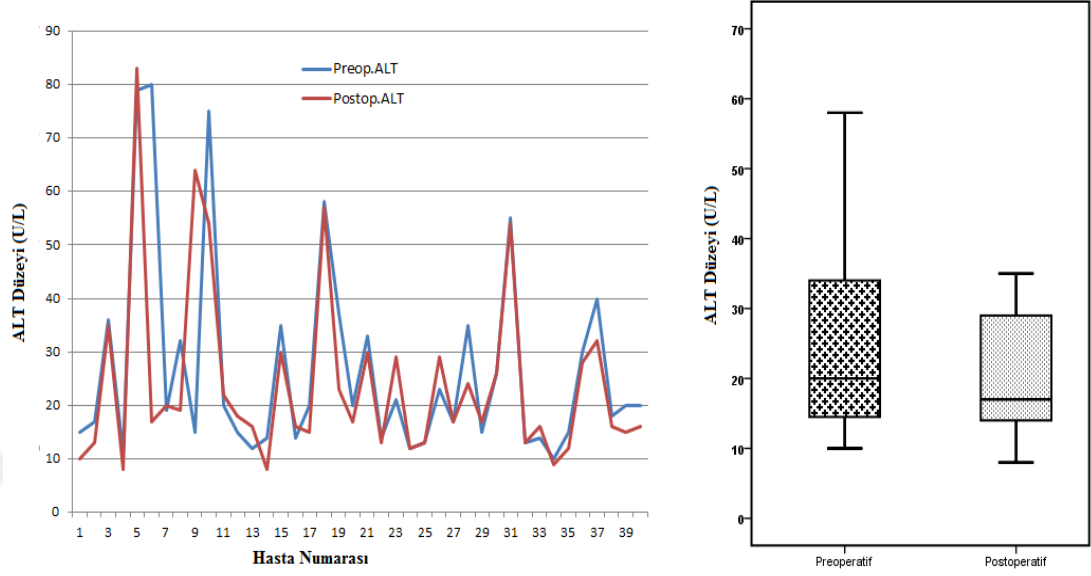
Kısaltmalar: ort±ss = ortalama±standart sapma

Tüm popülasyonun preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları Tablo 6.2'de gösterildi. Buna göre; ortanca BUN düzeyi preoperatif dönem ile postoperatif dönemde değişiklik göstermedi (17 mg/dL vs 16 mg/dL; p=0,486). Ortanca kreatinin düzeyi postoperatif dönemde preoperatif döneme kıyasla yükseldiği saptandı (0,9 mg/dL vs 1,04 mg/dL; p=0,021) (Şekil 6.2).



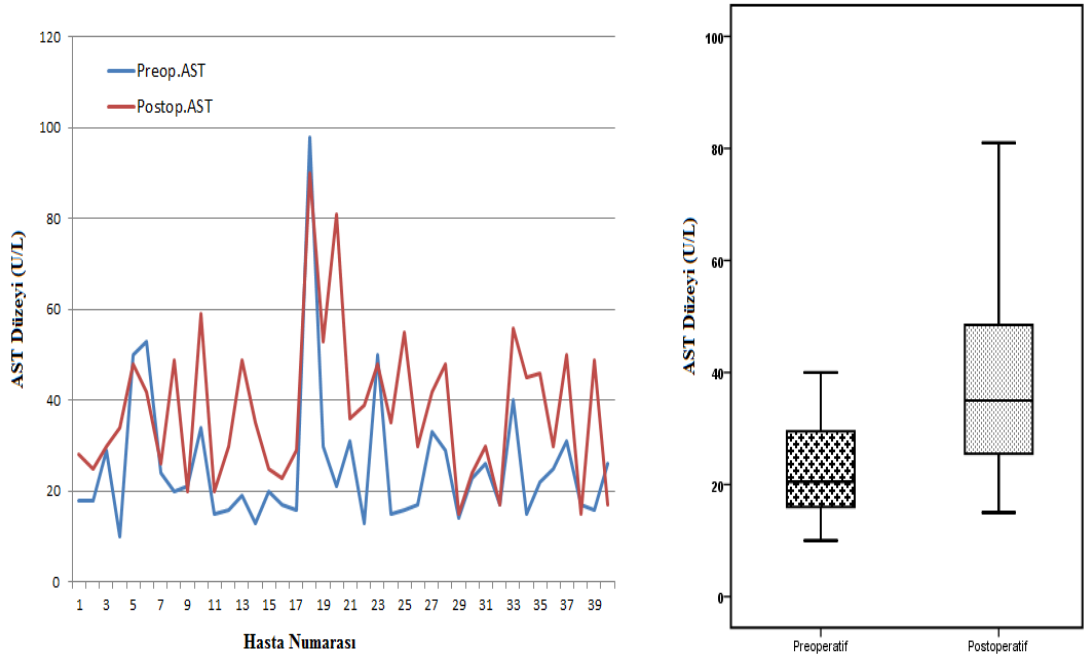
Şekil 6.2. Tüm popülasyonda postoperatif kreatinin düzeylerindeki değişim

Ortanca ALT düzeyi postoperatif dönemde düşüş gösterdi (20 U/L vs 17 U/L; $p=0,032$) (Şekil 6.3)



Şekil 6.3. Tüm popülasyonda ALT düzeyinin postoperatif sonrası değişimi

Ortanca AST düzeyi de postoperatif dönemde artış gösterdi (20 U/L vs 35 U/L; $p<0,001$) (Şekil 6.4).



Şekil 6.4. Tüm popülasyonda AST düzeyinin postoperatif sonrası değişimi

Tablo 6.2. Tüm popülasyonda preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları

Değişkenler	Preoperatif	Postoperatif	p
BUN§, mg/dL	17(8-40)	16(10-41)	0,486
Kreatinin§, mg/dL	0,9(0,53-4,16)	1,04(0,48-3,73)	0,021*
ALT§, U/L	20(10-80)	17(8-83)	0,032*
AST§, U/L	20,5(10-98)	35(15-90)	<0,001*

§: Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler medyan (min-max) olarak gösterildi.
*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.
Kısaltmalar:AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: Blood Urea Nitrogen

6.2. Cinsiyete Göre Demografik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.(Kadın:63,7±7,2 yıl vs Erkek:61,7±6,1 yıl; p=0,349).

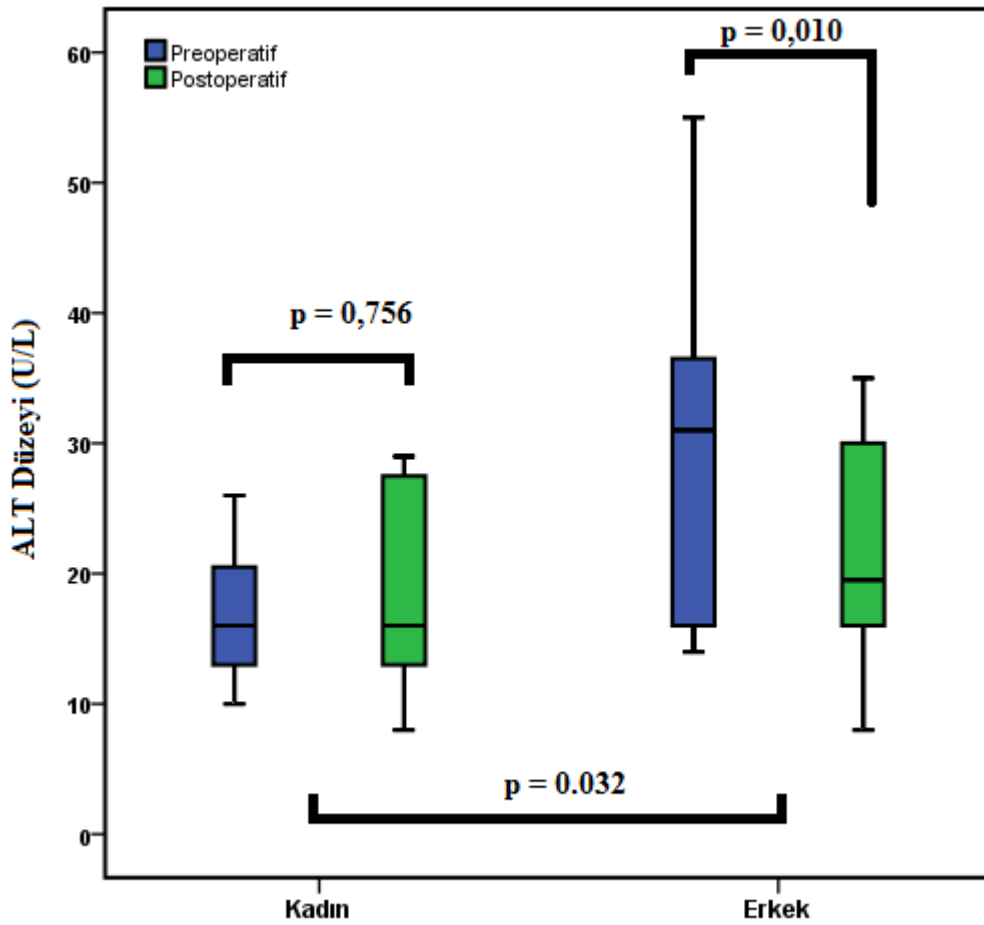
Erkeklerde ortanca kross klemp süresi kadınlara kıyasla yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamlılık göstermedi (Kadın: 49 dk vs Erkek:59,5 dk; p=0,317) (Tablo 6.3).

Kadınlarda postoperatif ortanca BUN düzeyi, ortanca kreatinin düzeyi ve ortanca ALT düzeyi preoperatif döneme kıyasla anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 6.3). Ortanca AST düzeyi ise postoperatif dönemde yükseldi (17,5 U/L vs 32 U/L; p=0,002) (Tablo 6.3).

Erkeklerde postoperatif ortanca BUN düzeyi preoperatif döneme kıyasla anlamlı farklılık göstermedi. Ortanca kreatinin düzeyi postoperatif dönemde preoperatif döneme kıyasla yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamlılık göstermedi

(Tablo 6.3). Ortanca ALT düzeyi ise postoperatif dönemde düşüş gösterdi (31 U/L vs 19,5 U/L; $p=0,010$). Ortanca AST düzeyi ise postoperatif dönemde yükseldi (25,5 U/L vs 39 U/L; $p=0,001$) (Tablo 6.3).

Kadın ve erkeklerde preoperatif ve postoperatif dönemde BUN düzeyi, keratinin düzeyi ve ortalama AST düzeyindeki değişimler istatistiksel farklılık göstermedi ($\Delta p > 0,05$), ALT düzeyi ise kadınlarda değişmezken erkeklerde azalış gösterdi ve bu değişim miktarı erkeklerde kadınlara kıyasla istatistiksel farklılık gösterdi ($\Delta p = 0,032$) (Şekil 6.5) (Tablo 6.3).



Şekil 6.5. Postoperatif sonrası ALT düzeyindeki değişim cinsiyet açısından değerlendirilmesi

Tablo 6.3. Laboratuvar bulgularının cinsiyet açısından değişimi

Değişkenler	Kadın			Erkek			Δp
	Preoperatif	Postoperatif	p	Preoperatif	Postoperatif	p	
Kross Klemp Süresi	49(12-117)			59,5(17-105)			0,317
BUN	18(10-40)	19(10-41)	0,677	15,5(8-21)	15(10-35)	0,368	0,568
Kreatinin	0,92(0,53-4,16)	1,05(0,48-3,73)	0,145	0,89(0,57-1,35)	1(0,56-1,3)	0,062	0,946
ALT	16(10-75)	16(8-64)	0,756	31(14-80)	19,5(8-83)	0,010*	0,032*
AST	17,5(10-98)	32(17-90)	0,002*	25,5(13-53)	39(15-56)	0,001*	0,448

Δ = Postoperatif- preoperatif
Δp= ΔKadın vs Δ Erkek
§: Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler medyan (min-max) olarak gösterildi.
*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.
Kısaltmalar:AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: Blood Urea Nitrogen

6.3. Kross Klemp Süresine Göre Demografik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Kross klemp süresi (KKS) 60 dk ve üzerinde olan hastaların ortalama yaşı Kross klemp süresi 60 dk altında olan hastalara kıyasla benzerdi (KKS<60 dk: 62,4±6,5 yıl vs KKS≥60 dk: 63,1±7,1 yıl; p=0,747).

Kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan hastaların ortanca kross klemp süresi 83,5 dakikaydı, Kross klemp süresi 60 dk altında olan hastaların ortanca kross klemp süresi ise 40,5 dakikaydı.

Kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan hastalarda postoperatif ortanca BUN düzeyi, ortanca kreatinin düzeyi ve ortanca ALT düzeyi preoperatif döneme kıyasla anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 6.4). Ortanca AST düzeyi ise postoperatif dönemde yükseldi (KKS<60 dk: 22,5 U/L vs KKS≥60 dk: 36 U/L; p=0,004) (Tablo 6.4).

Kross klemp süresi 60 dk altında olan hastalarda postoperatif ortanca BUN düzeyi, ortanca kreatinin düzeyi ve ortnaca ALT düzeyi preoperatif döneme kıyasla anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 6.4). Ortanca AST düzeyi ise postoperatif dönemde yükseldi (KKS<60 dk: 20 U/L vs KKS≥60 dk: 35 U/L; p=0,001) (Tablo 6.4).

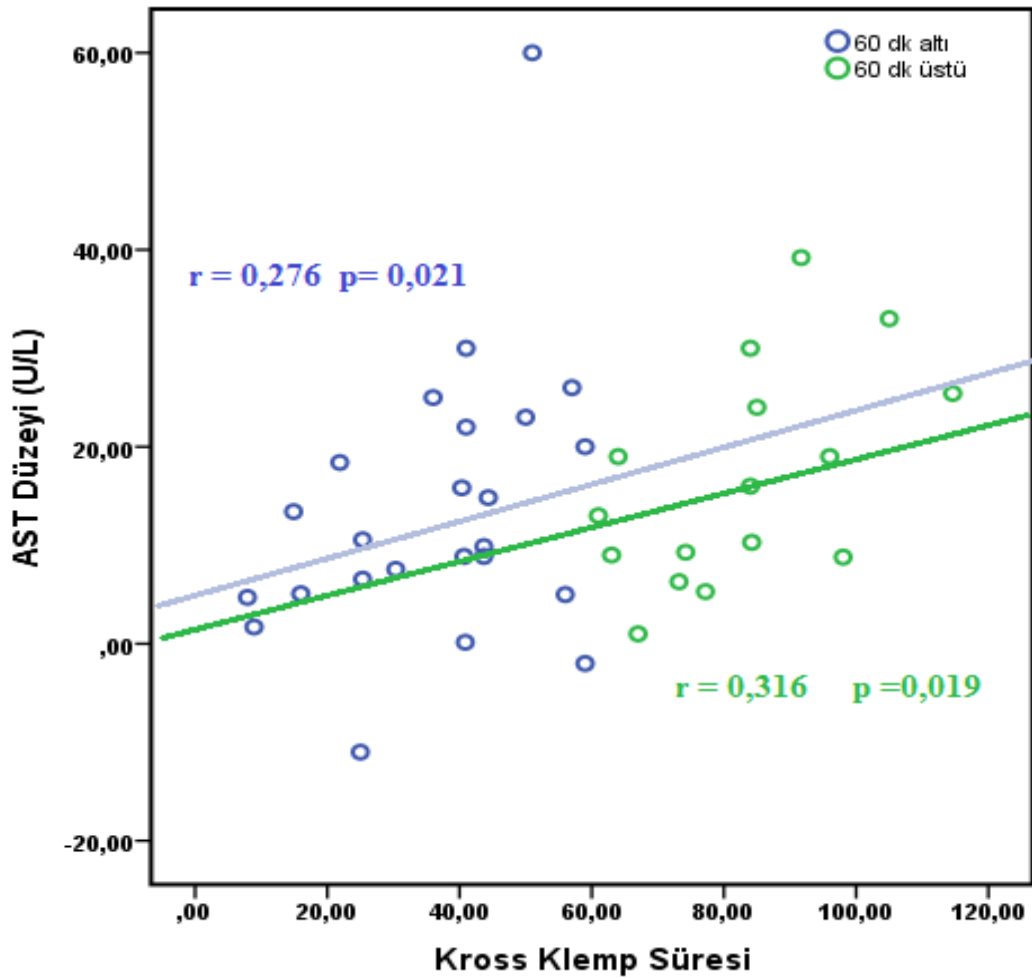
Kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan hastalar ile 60 dk altında olan hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde BUN düzeyi, keratinin düzeyi, ortanca AST düzeyi ve ortanca ALT düzeyindeki değişimler istatistiksel farklılık göstermedi ($\Delta p > 0,05$) (Tablo 6.4).

Tablo 6.4. Laboratuvar bulgularının kros klemp süresine göre değerlendirilmesi

Değişkenler	Kros Klemp Süresi < 60 dk			Kros Klemp Süresi ≥ 60 dk			Δp
	Preoperatif	Postoperatif	p	Preoperatif	Postoperatif	p	
Kross Klemp Süresi	40,5(12-59)			83,5(60-117)			<0,001*
BUN	17(8-23)	15,5(10-35)	0,453	17,0(8-40)	17(10-41)	0,574	0,888
Kreatinin	0,89(0,53-1,35)	0,96(0,48-1,27)	0,094	1,0(0,57-4,16)	1,1(0,56-3,73)	0,148	0,679
ALT	20(11-80)	18,5(8-83)	0,113	19,0(10-40)	16,5(9-54)	0,115	0,729
AST	20(10-98)	35(20-90)	0,001*	22,5(14-40)	36(15-56)	0,004*	0,978

Δ = Postoperatif- preoperatif
Δp= ΔKros Klemp Süresi < 60 dkvs ΔKros Klemp Süresi ≥ 60 dk
§: Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler medyan (min-max) olarak gösterildi.
*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.
Kısaltmalar:AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: Blood Urea Nitrogen

Kross klemp süresi ile BUN, kreatinin ve ALT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Tüm popülasyonda kross klemp süresi arttıkça postoperatif sonrası AST düzeylerinde anlamlı artış saptandı ($r=0,246$; $p=0,029$), kross klemp süresi 60 dk altında olan hastalarda da kross klemp süresi arttıkça AST düzeyinde anlamlı yükseliş gözlemlendi ($r=0,276$; $p=0,021$), kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan hastalarda da kross klemp süresi arttıkça postoperatif sonrası AST düzeylerinde yükseliş belirlendi ($r= 0,316$; $p=0,019$) (Tablo 6.5) (Şekil 6.6).



Şekil 6.6. Kross klemp süresi ile AST düzeyi arasındaki ilişki

Tablo 6.5. Kros klemp süresi ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon

Değişkenler	Tüm Hastalar		Kros Klemp Süresi			
			< 60 dk		≥ 60 dk	
	r	p	r	p	r	p
ΔBUN	0,019	0,909	0,048	0,823	0,067	0,806
ΔKreatinin	0,13	0,127	0,01	0,965	0,029	0,914
ΔALT	0,024	0,881	0,144	0,501	-0,105	0,113
ΔAST	0,246	0,029*	0,276	0,021*	0,316	0,019*

Δ = Postoperatif- preoperatif
 *p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.
Kısaltmalar: AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, BUN: Blood Urea Nitrogen

7. TARTIŞMA

Kalp cerrahisinin başlaması ve gelişmesinde büyük öneme sahip kardiyopulmoner bypass kalp damar cerrahisinin temel taşlarından biridir. Ancak KPB bazı durumlarda ciddi organ hasarlarına sebebiyet verebilir. KPB anında kan yabancı zeminle etkileşim gösterir, pulsatil akım düz kan akışını farklılaştırır, kalpte global soğuk iske mi gelişir ve farklı derecelerde vücut ısısı düşürülür. Böylelikle akyuvarlar, trombositler, komplement sistem ve koagülasyon kaskadı aktifleşir. Bu durum operasyon sonrası dönemde miyokard yetersizliği, respiratuar yetersizlik, böbrek ve karaciğer işlevlerinde farklılıklar, nörolojik defekt, kanama diyatezi, multiple organ yetmezliği olarak görülür (82). Ekstrakorporeal dolaşımdan itibaren ortaya çıkan hastalık ve ölüm oranlarını etkileyen en önemli etkenin perfüzyon anında oluşan miyokard hasarından kaynaklandığı belirtilmektedir. KPB boyunca; anormal perfüzyon kompozisyonu, persistan ventriküler fibrilasyon, yetersiz miyokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner emboli, katekolaminlerin salınımı, aortik kross-klomp, reperfüzyon hasarının bunun başlıca nedenleri tespit edilmiştir (83,84). Araştırmamızda karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmesi hedeflenmiş, ayrıca kross klomp süresi 60 dakika altı ve üzeri olan hastalarda da preoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testleri üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

Kardiyopulmoner bypass dolaşımın normal refleksini ve kemoreseptör kontrolünü önler, koagülasyonu başlatır, kan hücrelerini aktive eder, dolaşımdaki hücre-sinyal proteinlerini salgılar, vazoaaktif ve sitotoksik maddeleri üretir ve çeşitli mikroembolileri oluşturur. Doku ve organlarda fizyolojik kontrollerde bağımsız olarak kan akımının malperfüzyonu sonucu değişiklikler meydana gelir. Geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz hücre hasarı meydana gelir. KPB operasyon sonrasında böbreklerde bozulma nispeten sık rastlanan bir olaydır. Yaklaşık olarak kardiyak outputun %25'i böbreklere gönderilmektedir. Operasyon öncesi böbreklerin sağlığı, KPB'nin neden olduğu mikroembolik, hücresel ve bölgesel malperfüzyon hasarlarına karşı direnmesinde önemli bir faktördür. KPB sırasında bir kısım böbrek hasarı oluşabilir ve postperfüzyon proteüri genelde hastalarda gözlemlenir (85,-87).

KPB nedenli oluşan dilüsyona bağlı endokrin farklılıklar da böbrek fonksiyonunu azaltıcı etki gösterebilir. Böbreklerin hasarlı eritrositleri ve bypass hatlarında hasar görmüş diğer elemanları da filtre etmesi gerekebilir. Eritrositlerin harabiyeti (hemoliz) hemoglobinin plazmaya verilmesine neden olur. Bu durum hemoglobin silindirlerine sebebiyet verir. Serbestleşen hemoglobin miktarı arttıkça böbrek filtre edilen hemoglobini ememez ve hemoglobini ortaya çıkar. Operasyon sonrası böbrek yetmezliğin en iyi göstergesi operasyon öncesi kötü renal fonksiyondur. KBP süresinin uzaması, kross klemp süresinin artması ve pompa prime'ına fazla miktarda albumin eklenmesi böbrek fonksiyonlarına hasara yol açabilir (88). Glomerülasyon hızının (GFR) azalması, böbreklerde emboli, böbrek yetmezliği gibi ciddi sonuçlar ortaya çıkabilir.

Açık kalp cerrahisinde postoperatif dönemde renal disfonksiyon yaklaşık %30 oranında ortaya çıkabilir. KPB süresince böbrek kan akımı ve GFR %25-75 oranında düşer. Bununla birlikte KPB süresi ile renal disfonksiyon arasında kesin bir ilişki vardır. Düşük kalp debisi operasyon sonrası renal yetmezlik riskinde en önemli faktördür. Çoğunlukla renal disfonksiyonun göstergesi akut tübüler nekrozdur. Hemodiyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği de oluşabilir, bu nedenle böbrek hasarını önlemek için kross klemp ve KPB süresi operasyonlarda düşük tutulmaya çalışılır (4,89).

Sağ ve sol kalp yetmezliği durumunda yükselen ALT ve AST enzimleri vücutta karaciğer, iskelet kası, kalp kası ve böbrek dokularında bulunur. ALT ve AST karaciğer hasarının bir göstergesidir (7). Araştırmamızda tüm popülasyonda ALT düzeylerinde hafif düşüş saptanırken, AST düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu durum erkeklerde aynen geçerli iken, kadınlarda ALT düzeyi preoperatif döneme göre postoperatif dönemde değişiklik göstermemiş, AST düzeyleri ise artış göstermiştir. Bazı araştırmalarda da tek kross klemp tekniğinin postoperatif dönemde morbidite oranını düşürdüğü savunulmaktadır. Aranki ve arkadaşları (90) tarafından yapılan çalışmada tek klemp tekniğinin hem serebral hasar hem de hastane morbiditesinin düşüş gösterdiğini ileri sürmüşlerdir. Buckberg (91) yaptığı çalışmada ameliyatın sonucunun iskemik süreden çok kalbin korunma şekline bağlı olduğunu ve uzamış iskemik sürece rağmen tüm anastomozların tek klemp ile yapılmasının daha üstün

korunma sağlayacağını belirtmiştir. Araştırmamızda AST düzeylerindeki artışın kross klemp süresi ile pozitif ilişki göstermesi de aortik klempin süresine bağlı olduğu ve buna nedenle klemp süresinin literatürle uyumlu olarak morbidite üzerinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bunun yanında literatürde de belirtildiği gibi ALT'nin daha iyi bir böbrek hasarı olarak gösterilip çalışmamızda ilişkisiz saptanması örneklem büyüklüğü ile ilişkili olduğu kanısındayız. Shahbazi ve arkadaşları (92) tarafından yapılan bir çalışmada operasyon sonrası ortalama ALT düzeylerindeki hafif artış anlamlı iken, ortalama AST düzeyleri operasyon sonrası 2 katına çıkmış, kross klemp süresi ile postoperatif AST düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmış, ($r=0,174$; $p=0,036$), ALT düzeyleri ile korelasyon saptanmamıştır. Sabzi ve Faraji (93) tarafından yapılan bir çalışmada hipotermi postoperatif ilk 3 gün içinde ALT üzerinde etkili olduğu, normotermi ise postoperatif ilk 2 gün içinde AST üzerinde etkili olduğu belirtilmiş ve hipotermik ve normotermik KPB'nin karaciğer fonksiyon testi değerlendirmesinin en duyarlı AST ve ALT enzimleri olduğu belirtilmiştir.

KPB uygulanan olgularda hastaya ait risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, operasyon öncesi yüksek serum kreatinin düzeyi sayılabilir (94). Operasyon sonrası operasyon öncesine kıyasla kreatinin düzeyinde olan küçük artışların akut böbrek hasarı ve artmış mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (95-103). Postoperatif böbrek hasarı ile ilgili yapılan çalışmaların bazılarında operasyon öncesi kreatinin değeri baz alınırken, bir takım çalışmalarda da bazal değerin üzerine olması baz alınmıştır. Bu farklılık 2004 yılında yayınlanan RIFLE kriterleri ile GFR (glomerüler filtrasyon hızı) ve idrar çıkışını baz alan öneriler ile açıklığa kavuşturulmuştur (104). Bizim çalışmamızda da BUN düzeyleri postoperatif dönemde değişim göstermezken, kreatinin düzeylerindeki hafif artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde kadın cinsiyet bir risk faktörü olarak değerlendirilse de cinsiyet alt gruplarında kreatinin düzeyindeki hafif artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni örneklem sayısının düşüklüğüne bağlı olduğu düşünülmektedir. Çünkü hem erkeklerde hemde kadınlarda kreatinin düzeyi artış göstermekle birlikte anlamlılık göstermemektedir, fakat tüm popülasyon açısından değerlendirildiğinde artan hasta sayısına bağlı olarak bu ilişki anlamlılık kazanmıştır. Bununla birlikte araştırmamızda operasyon sonrası kreatinin düzeylerindeki yükselmenin kross klemp süresi ile ilişkisi saptanmamıştır. Shahbazi ve arkadaşları (92) tarafından yapılan

çalışmada kross klemp süresi ile postoperatif kreatinin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

KPB anında mikroemboli sitotoksinlerden ve bölgesel malperfüzyondan etkilensede, normal karaciğerin aşırı fonksiyonel kapasitesi ve tamir süreçleri her zaman sorunsuz bir şekilde atlatılmasını sağlar. Karaciğer enzimleri sıklıkla hafif bir şekilde yükselir. Karaciğer genellikle çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda etkilenir. Diğer organlarda olduğu gibi, uzamış bypass süresi hasarın artmasına yol açmaktadır. Bazı hastalarda postoperatif dönemde sarılık oluşabilmektedir. Bu durum kan transfüzyonu, kanda travmaya bağlı aşırı bilirubin veya karaciğer hasarına bağlı olabilir. Sarılık genelde sınırlı kalmakta ve bir hafta içinde geçmektedir (85). Araştırmamızda AST düzeylerindeki yükseliş bu risklerin bir göstergesi olabilmekte birlikte kreatinin değerlerinde de yükselme saptanmış, fakat ALT düzeylerinde düşüş gözlenmiştir. Bu durum KPB'nin farklı mekanizmalara etki ettiği ve ilerleyen dönemlerde de bu risk faktörlerinin gelişebileceği yönünde kanı oluşturmakla birlikte daha büyük örneklem açısından daha kesin sonuçlar verebilir.

Sonuç olarak; AST hem karaciğer hemde böbreklerde bulunan bir enzim olmakla birlikte postoperatif dönemde artış göstermesi ve bunun cinsiyet farketmeden kross klemp süresi ile ilişki göstermesi karaciğer ve böbrek hasarı riskini öngörebilecek iyi bir gösterge olabilir. Elbetteki bunun için daha büyük popülasyonlarda ileri regresyon analizleri ile test edilmesi gerekmektedir.

8. SONUÇ

- Araştırma popülasyonu 20 kadın (%50) ve 20 erkek (%50) olmak üzere 40 hastadan oluştu.
- Hastaların ortalama yaşı $62,7 \pm 6,7$ yıl olup %70'i (n:28) 60-70 yaş aralığında idi. Cinsiyete göre ortalama yaş anlamlı farklılık göstermedi. Kross klemp süresi (KKS) 60 dk ve üzerinde olan hastaların ortalama yaşı Kross klemp süresi 60 dk altında olan hastalara kıyasla benzerdi.
- Hastaların kross klemp süresi 12 ile 117 dakika arasında olup ortanca 53,5 dakikaydı ve hastaların %60'ının kross klemp süresi 60 dakikanın altındaydı. Cinsiyet açısından ortanca kross klemp süresi anlamlı farklılık göstermedi.
- Ortanca BUN düzeyi preoperatif dönem ile postoperatif dönemde değişiklik göstermedi (17 mg/dL vs 16 mg/dL; $p=0,347$). Her iki cinsiyette de postoperatif dönem ile preoperatif dönem arasında ortanca BUN düzeyi anlamlı farklılık göstermedi. Kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan grup ile 60 dk altında olan grupta da BUN düzeylerindeki değişim anlamlı farklılık göstermedi.
- Ortanca kreatinin düzeyi postoperatif dönemde preoperatif döneme kıyasla yükseldiği saptandı (0,9 mg/dL vs 1,04 mg/dL; $p=0,021$). Her iki cinsiyette de postoperatif dönem ile preoperatif dönem arasında ortanca kreatinin düzeyi anlamlı farklılık göstermedi. Kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan grup ile 60 dk altında olan grupta da kreatinin düzeylerindeki değişim anlamlı farklılık göstermedi.
- Ortanca ALT düzeyi postoperatif dönemde düşüş gösterdi (20 U/L vs 17 U/L; $p=0,032$). Kadınlarda postoperatif dönem ile preoperatif dönemde ortanca ALT düzeyi farklılık göstermezken erkeklerde postoperatif dönemde düşüş saptandı. Kross klemp süresi 60 dk ve üzerinde olan grup ile 60 dk altında olan grupta da ALT düzeylerindeki değişim anlamlı farklılık göstermedi.
- Ortanca AST düzeyi de postoperatif dönemde artış gösterdi (20 U/L vs 35 U/L; $p<0,001$). Her iki cinsiyette de postoperatif dönem ile preoperatif dönem arasında ortanca AST düzeyi artış gösterdi, fakat her iki cinsiyette ki bu değişim birbirlerine karşı anlamlı farklılık göstermedi. Kross klemp süresi 60

dk ve üzerinde olan grup ile 60 dk altında olan grupta da AST düzeylerinde artış saptandı, fakat bu değişim birbirlerine kıyasla anlamlı farklılık göstermedi.

- Kross klemp süresi ile BUN, kreatinin ve ALT düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. Tüm popülasyonda kross klemp süresi arttıkça postoperatif sonrası AST düzeylerinde anlamlı artış saptandı.



9. KAYNAKLAR

1. Edmunds LH. Cardiopulmonary bypass for open heart surgery. In: Baue AE, ed. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. p.1631-1652, 6th ed. CA: Appleton & Lange, Norwalk, 1996.
2. Edmunds, L. Cardiac Surgery in Adult. p. 255, McGraw Hill, New York, 1997.
3. Aykaç Z. ve Çoruh T. Erişkin kalp cerrahisinde anestezi. In: Tüzüner F.(ed) Anestezi-Yoğun Bakım-Ağrı, p. 850, 1. Baskı, MN Medikal&Nobel Ltd. Şti. Ankara, 2010.
4. Guyton AC and Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Tıbbi Fizyoloji, p. 827-829. 9. Baskı, Çeviren: Çavuşoğlu H, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 1996.
5. Butterworth J, Mackey D, and Wickey JD, Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji, p.116-131. 5.Baskı, Çeviren: Cuhruk H, Güneş Kitap Kırtasiye, Ankara, 2015.
6. Murkin JM, Farrar JK, Cleland CP, et al. The influence of perfusion flow rates on cerebral blood flow and oxygen consumption during hypothermic CPB. *Anesthesiology*.67:A9,1987.
7. A Report of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association(AHA) Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*;48:23-64, 2006.
8. Cumhuriyet M., Temel Anatomi, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim, Ankara, 2001.
9. Ulutaş İ. Dolaşım sistemi ve İç Salgı Bezlerinin Anatomisi, 3. Baskı, Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, 1977.
10. Aliev R.R. and Panfilov AV. A simple two-variable model of cardiac excitation, *Chaos, Solutions and Fractals*, vol. 7, s. 293-301, 1996.
11. Streeter D. Gross morphology and fiber geometry of the heart, In: Handbook of Physiology, Vol. 1: The Heart, Sec. 2: The Cardiovascular System. Editors: Berne RM, Williams & Wilkinson, Baltimore MD, p. 61-112, 1979.
12. Solomon EP. Introduction to Human Anatomy and Physiology, WB Saunders Company, Philadelphia, p. 159-168, 1992.

13. Sylvia SM, Inquiry into Life, 8th Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. New York, 1997.
14. The Atlas of Human Cardiac Anatomy. Web sitesi Erişim Tarihi: 25.07.2016. <http://www.vhlab.umn.edu/atlas/>
15. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, 2011.
16. World Health Organization (WHO). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, 2011.
17. Mathers CD and Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 3(11): p. e442, 2006.
18. Lim, SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Rohani HA, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 380(9859): p. 2224-2260, 2012.
19. World Health Organization (WHO). The global burden of disease: 2004 update. Geneva, 2008.
20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al., Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet, 364(9438): p. 937-52, 2004.
21. Stampfer MJ, Frank B, Hu MD, Manson JE, Rimm EB and Walter C. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. N Engl J Med, 343(1): p. 16-22, 2000.
22. Kurth T, Moore SC, Gaziano JM, Kase CS, Stampfer MJ, Berger K, et al., Healthy lifestyle and the risk of stroke in women. Arch Intern Med, 166(13): p. 1403-9, 2006.
23. Mackay J, Mensah GA. The atlas of heart disease and stroke (Geneva: World Health Organization). 2004.
24. Rosengren A, Dotevall A, Eriksson H, Wilhelmsen L. Optimal risk factors in the population: prognosis, prevalence, and secular trends; data from Goteborg population studies. Eur Heart J, 22(2): p. 136-44. 2001

25. Stamler J, Stamler R, Neaton JD, Wentworth D, Daviglius ML, Garside D, et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA*, 282(21): p. 2012-2018, 1999
26. A Report of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association(AHA) Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*, 6;124:p.2610-2642, 2011
27. Brown-Sequard E. Recherches experimentales sur les proprietes physiologiques et les usage du sang rouge et du sang noir et leurs principaux elements gazeus, l'oxygene et l'acide carbonique. *J Physiolo l'Homme (Paris)*, Sec. 1: p.95-122, p.353-367, p.729-735, 1858
28. Von Frey M. Gruber M. Untersuchungen uber den Stoffwechsel isolierter Organe. Ein respirations-apparat fur isolierte organe. *Virchow's Arch Physiol*; 9: p.519-532, 1885.
29. Jacobi C. Ein Beitrag zur technik der kuntlichen durchblutung uberlebender organe. *Arch Exp Pathol Pharmacol*, 36: p.330-348, 1895
30. Gibbon JH, Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 1954. 37(3): p. 171-185; 1954
31. Leong DP, Smyth A, Teo KK, McKee M, Rangarajan S, Pais P, et al., Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation*, 130(5): p. 390-398, 2014
32. Çobanoğlu A ve İsbir S. "Kalp ve Damar Cerrahisi", Özyurt Matbaacılık, Ankara, s.657-674, 2004
33. The Heart Lung Machine. Erişim tarihi: 10.08.2016
<https://babyheartperfusion.wordpress.com/2012/12/28/the-heart-lung-machine/>
34. 33.Davies LK. Hypothermia: physiology and clinical use. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editors. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins; p.140, 1993.
35. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system

- (gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin, 30(10): p. 201-206. 1955.
36. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth Analg 108: 1394-417, 2009
 37. Wheeldon DR, Bethune DW, Gill RD. Vortex pumping for routine cardiac surgery: a comparative study. Perfusion 5: 135-43, 1990
 38. Mejak B, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. Perfusion 15: 51-61, 2000
 39. Edmunds LH, Ellison N, Colman RW, Niewiarowski S, Rao AK, Addonizio VP, et al. Platelet function during cardiac operation: comparison of membrane and bubble oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg 83(6): p. 805-812, 1982.
 40. Tayama E, Raskin S, Nose Y. Chapter 3: Blood Pumps. Erişim Tarihi: 10.08.2016.
http://tele.med.ru/book/cardiac_anesthesia/text/gr/gr003.htm
 41. Perfüzyonistler Derneği. Erişim Tarihi: 10.08.2016.
<http://www.perfuzyon.org.tr/TR,202/sentrifugal-ve-roller-pompa.html>
 42. Iwahashi H, Yuri K, Nosé Y. Development of the oxygenator: past, present, and future. J Artif Organs 7: 111-20, 2004
 43. Dennis C, Spreng Ds, Nelson Ge, Karlson Ke, Nelson Rm, Thomas Jv, et al. Development Of A Pump-Oxygenator To Replace The Heart And Lungs: An Apparatus Applicable To Human Patients, And Application To One Case. Ann Surg; 134: 709-721, 1951.
 44. Bacci V, Di Paolo N, Borrelli E, Larini A, Cappelletti F. Ozonation of blood during extracorporeal circulation. Comparative analysis of several oxygenator-ozonators and selection of one type. Int J Artif Organs, 24: 890-897. 2001.
 45. Perfüzyonistler Derneği. Erişim Tarihi: 10.08.2016.
<http://www.perfuzyon.org.tr/TR,200/oksijenatorler.html>
 46. Yürsel Ő, Kardiopulmoner Bypass ve perfuzyon izlemi. Erişim Tarihi: 10.08.2016.
<http://www.slideshare.net/EYHMUSYERSEL/kardiopulmoner-bypass-ve-perfuzyon-izlemi>

47. Edmunds LH, Saxena NC, Hillyer P, Wilson TJ. Relationship between platelet count and cardiomy suction return. *Ann Thorac Surg*, 25(4): p. 306-310. 1978.
48. Brown WR, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon J. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. *Stroke* 2000; 31: 707-13.
49. Rosenberg RD and Bauer KA. The heparin-antithrombin system: A natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, editors. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott; p. 837. 1994
50. Riley JB. Arterial line filters ranked for gaseous micro-emboli separation performance: an in vitro study. *J Extra Corpor Technol* 40: 21-26, 2008
51. T.C. Millî Eğitim Bakanlığı, Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Kalp-Akciğer Makineleri. Ankara 2013. Erişim Tarihi: 10.08.2016.
http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kalp-Akci%C4%9Fer%20Makineleri.pdf
52. Darling E, Nanry K, Shearer I, Kaemmer D, Lawson S. Techniques of paediatric modified ultrafiltration: 1996 survey results. *Perfusion* 13: 93-103, 1998
53. Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. A practical approach to cardiac anesthesia, 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins, 2008
54. Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editor. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins; p.340, 1993.
55. Padak M. Kardiyopulmoner bypass sırasında akciğer ventilasyonunun total oksidatif durum, total antioksidan kapasite ve oksidatif stres indeksine etkisi. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyonist Yetiştirme Programı. Yüksek Lisans Tezi. Şanlıurfa 2013.
56. Güler T. Koroner Arter Cerrahisinde Anestezi. Erişim Tarihi: 10.08.2016.
<http://slideplayer.biz.tr/slide/1979176/>
57. Cheng W, Hartmann JF, Cameron DE, Griffiths EM, Kirsch JR, Traystman RJ. Cerebral blood flow during cardiopulmonary bypass: influence of temperature and pH management strategy. *Ann Thorac Surg*, 59(4): p. 880-886, 1995

58. Rikans LE and Hornbrook KR, Lipid peroxidation, antioxidant protection and aging. *Biochim Biophys Acta*, 1362(2-3): p. 116-127,1997
59. Coselli JS, Crawford ES, Beall AC Jr, Mizrahi EM, Hess KR, Patel VM. Determination of brain temperatures for safe circulatory arrest during cardiovascular operation. *Ann Thorac Surg*, 45(6): p. 638-642, 1988
60. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Bishop SP, Bergdahl LA, Bradley EL. Relationship of brain blood flow and oxygen consumption to perfusion flow rate during profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. An experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 87(5): p. 658-664, 1984
61. Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, Gandsas A, Wang W, Bodian C, et al. Quantitative electroencephalography: a method to assess cerebral injury after hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 109(5): p. 925-34, 1995
62. Cavarocchi NC, Pluth JR, Schaff HV, Orszulak TA, Homburger HA, Solis E, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass. Comparison of bubble and membrane oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 91(2): p. 252-258, 1986.
63. Fallouh HB, Kentish JC, and Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety. *Current Opinion in Pharmacology* 2009; 9: 220-26.
64. Doğancı S. Organ hasarı. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, sayfa:133-45.
65. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*, 37(2): p. 112-119, 2004.
66. Ereth MH, Nuttall GA, Clarke SH, Dearani JA, Fiechtner BK, Rishavy CR, et al. Biocompatibility of Trillium Biopassive Surface-coated oxygenator versus uncoated oxygenator during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 15(5): p. 545-550; Discussion 539-41, 2001
67. Miller RD and Stoelting RK. *Anesthesia*. Edited by Ronald D.Miller. Fourth Edition. Churchill Livingstone, 1994.
68. Kaplan JA, Reich DL and Savino JS. *Kaplan's Cardiac Anesthesia*. Edited by Kaplan JA. Third Edition, WB Saunders Company. Philadelphia, 1993.



69. Kartal E. Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Pulsatil ve Nonpulsatil Akımların Karşılaştırılması. T.C. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Konya 2009
70. Küçüker Ş. Pulsatil perfüzyon. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, Eflatun Yayınevi, Sayfa: 341-52, 2008
71. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices. *Anesth Analg*; 10321-37, 2006
72. Chenoweth, DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med*, 304(9): p.497-503, 1981.
73. Guiraudon GM, Campbell CS, McLellan DG, Kostuk WJ, Purves PD, MacDonald JL, et al. Retrograde coronary sinus versus aortic root perfusion with cold cardioplegia: randomized study of levels of cardiac enzymes in 40 patients. *Circulation*, 74(5 Pt 2): p. III105-115, 1986
74. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*, 8(6): p. 509-14, 2002
75. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol*, 16(1): p. 195-200. 2005.
76. 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): p. 194-203, 1998
77. Mori A, Watanabe K, Onoe M, Watarida S, Nakamura Y, Magara T, et al. Regional blood flow in the liver, pancreas and kidney during pulsatile and nonpulsatile perfusion under profound hypothermia. *Jpn Circ J*, 52(3): p. 219-227. 1988

78. Mazzearella V, Gallucci MT, Tozzo C, Elli M, Chiavarelli R, Marino B, Casciani C, et al., Renal function in patients undergoing cardiopulmonary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 104(6): p. 1625-1627. 1992.
79. Reves JG., Karp RB, Buttner EE, Tosone S, Smith LR, Samuelson PN, et al. Neuronal and adrenomedullary catecholamine release in response to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation*, 66(1): p. 49-55. 1982
80. Aisen P and Listowsky I. Iron transport and storage proteins. *Annu Rev Biochem*, 49: p. 357-393, 1980.
81. Rosner MH and Okusa MD, Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*,. 1(1): p. 19-32, 2006
82. İbrişim E ve Yavuz T. Kardiyopulmoner Bypassın Neden Olduğu Organ Hasarı, *Turkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery*;5(3):197-201, 2004
83. Ricci M, Karamanoukian HL, Abraham R, Von Fricken K, D'Ancona G, Choi S, et al. Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 69(5): p. 1471-1475. 2000.
84. Kawkabani N, Kawas N, Baraka A, Vogel T, Mangano CM, Case 3--1999. Severe fetal bradycardia in a pregnant woman undergoing hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 13(3): p. 346-9, 1999.
85. Hammon JW and Edmunds LH. Extracorporeal Circulation:Organ Damage. In:Cohn LH, Edmunds LH (eds). *Cardiac Surgery in the Adult*. p.361-388, McGraw-Hill, New York, 2003.
86. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta-Ylinen R, Pettilä V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg*, 81(2): p. 542-6, 2006.
87. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*, 104(4): p. 343-348, 1998.
88. Addonizio VP, Macarak J, Nicolaou KC, Edmunds LH, Colman RW. Effects of prostacyclin and albumin on platelet loss during in vitro simulation of extracorporeal circulation. *Blood*, 53(6): p. 1033-1042. 1979.

89. Friedman LS and Martin P. Laboratory evaluation of the patient with liver disease. Eds. Zakim D, Boyer TD. 4th edition. p.661–708, WB Saunders Company. Philadelphia, 2003.
90. Aranki SF, Rizzo RJ, Adams DH, Couper GS, Kinchla NM, Gildea JS et al. Single-clamp technique: an important adjunct to myocardial and cerebral protection in coronary operations. *Ann Thorac Surg*, 58(2): p. 296-303,1994.
91. Buckberg GD, A proposed "solution" to the cardioplegic controversy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 77(6): p. 803-815, 1979.
92. Shahbazi S, Panah A, and Sahmeddini MA, Evaluation of factors influencing liver function test in on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Iran J Med Sci*, 38(4): p. 308-313, 2013.
93. Sabzi F and Faraji R. Liver Function Tests Following Open Cardiac Surgery. *J Cardiovasc Thorac Res*, 7(2): p. 49-54, 2015
94. Rosner MH, Portilla D, and Okusa MD, Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med*, 23(1): p. 3-18, 2008.
95. Kolli H, Rajagopalam S, Patel N, Ranjan R, Venuto R, Lohr J, et al, Mild acute kidney injury is associated with increased mortality after cardiac surgery in patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m(2). *Ren Fail*, 32(9): p. 1066-72, 2010
96. Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. A cute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int*, 72(5): p. 624-631. 2007.
97. Chen Y, Huang ZW, Liu M, Wang JQ, Cai L, Cao CX. Preoperative evaluation of possible cross-circulation in conjoined twins by hepatobiliary scintigraphy. *Clin Nucl Med*, 36(12): p. e202-203. 2011.
98. Colson P, Ribstein J, Mimran A, Grolleau D, Chaptal PA, Roquefeuil B. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on blood pressure and renal function during open heart surgery. *Anesthesiology*, 72(1): p. 23-27. 1990.
99. Miceli A, Capoun R, Fino C, Narayan P, Bryan AJ, Angelini GD, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*, 54(19): p. 1778-84, 2009.

100. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*, 116(5): p. 471-479, 2007.
101. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 129(2): p. 391-400, 2005.
102. Nigwekar SU, Kandula P, Hix JK, Thakar CV. Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized and observational studies. *Am J Kidney Dis*, 54(3): p. 413-23, 2009.
103. Seabra VF, Alobaidi S, Balk EM, Poon AH, Jaber BL. Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5(10): p. 1734-44, 2010.
104. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR and Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA ed. *Cardiac anesthesia*. p. 1061-110. WB Saunders Company, Philadelphia, 1999.

10. ETİK KURUL ONAYI

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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.6557
Konu : Etik Kurulu Kararı

17/05/2016

Sayın Hülya ERSAYIN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Açık kalp ameliyatı yapılan hastalarda, kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan aortik kros klemp süresinin karaciğer ve böbrek testlerinden ALT,AST,BUN ve kreatinin değerlerinin karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

EK:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 17.05.2016 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrakınızı <http://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden F38683E6XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi Tel: 444 85 44
Kavacık Mah. Ekinçiler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810 İnternet: www.medipol.edu.tr
Beykoz/İSTANBUL Ayrıntılı Bilgi İçin: bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Açık kalp ameliyatı yapılan hastalarda, kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan aortik kros klemp süresinin karaciğer ve böbrek testlerinden ALT,AST,BUN ve kreatinin değerlerinin karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Hülya Ersayın			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI				
	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**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	09.05.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNDÜLLÜ OLUR FORMU	09.05.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 271		Tarih: 13/05/2016			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

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

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

* -Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hülya	Soyadı	Ersayın
Doğum Yeri	Adana	Doğum Tarihi	25.02.1983
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	21595009438
E-Mail	hersayin.tufan@gmail.com	Tel	0546 896 1953

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Medipol Üniversitesi	Devam
Lisans	Çukurova Üniversitesi	2002-2006

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Onkoloji Hemşiresi	Amerikan Hastanesi	2006-2008
Kalp Damar Cerrahisi Hemşiresi	Hisar Hastanesi	2008-2010
Hematoloji Hemşiresi	Anadolu Sağlık Merkezi	2010-Devam

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

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
Ales Puanı	57,5		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Word Office	İyi
Excell	İyi
Power Point	İyi