



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP CERRAHİSİ SIRASINDA OPTİMAL DOKU PERFÜZYONU İLE
PEROPERATİF ASİT BAZ DENGESİ VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

EYÜP CAN ÖZLÜK

**DANIŞMAN
PROF. DR. SELİM ERENTÜRK**

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
PERFÜZYON PROGRAMI**

İSTANBUL-2019



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP CERRAHİSİ SIRASINDA OPTİMAL DOKU PERFÜZYONU İLE
PEROPERATİF ASİT BAZ DENGESİ VE POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

EYÜP CAN ÖZLÜK


**DANIŞMAN
PROF. DR. SELİM ERENTÜRK**

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
PERFÜZYON PROGRAMI**

İSTANBUL-2019


Bu çalışma 05.07.2019 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,Perfüzyon Tezli Yüksek Lisans ProgramıYüksek LisansTezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ


Prof. Dr.Selim ERENTÜRK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Kardiyoloji Enstitüsü


Prof. Dr.Ali Murat MERT
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Kardiyoloji Enstitüsü

Prof. Dr.Alican HATEMİ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi



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 içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Eyüp Can ÖZLÜK

(İmza)



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimine başlamamda ve tez çalışmalarım süresince değerli vaktini ayırıp bilgi birikimi ve görüşleriyle bilimsel bakış açım katkıda bulunan tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selim ERENTÜRK'e, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali Murat MERT'e, yoğun çalışma programında zaman ayırıp bilgi ve birikimini esirgemeyen hocalarım Doç. Dr. Ayşem KAYA ve Doç. Dr. Cenk Eray YILDIZ'a, yüksek lisans eğitimine başlamamda ve devam ettirmemde vakit ayırıp mesleki bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Perfüzyonist Muharrem COŞKUN'a, tez çalışmalarım süresince bilgi ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim Dr. Öğr. Üyesi Bilgen ÖZLÜK'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	II
BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	XII
ABSTRACT.....	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kalp Cerrahisi.....	2
2.2. Kardiyovasküler Anatomi	2
2.2.1. Arteriyel Kanülasyon	2
2.2.2. Venöz Kanülasyon	5
2.3. Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi.....	5
2.4. Kardiyopulmoner Bypass	6
2.5. Ekstrakorporeal Dolaşım Bileşenleri.....	7
2.5.1. Oksijenatörler.....	7
2.5.2. Pompalar	8
2.5.2.1. Roller Pompa.....	8
2.5.2.2. Sentrifugal Pompa.....	8
2.5.3. Venöz Rezervuar	9
2.5.4. Kanüller.....	9
2.5.4.1. Arteriyel Kanül.....	10
2.5.4.2. Venöz Kanül.....	10
2.5.5. Isı Değiştirici.....	10
2.5.6. Filtreler.....	10
2.5.7. Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi	11
2.5.8. Hemokonsantratörler.....	11
2.5.8.1. Hemofiltrasyon.....	11

2.5.8.2. Ultrafiltrasyon	11
2.5.9. Prime Solüsyonu	11
2.5.9.1. Kristaloid Solüsyon.....	12
2.5.9.2. Kolloid Solüsyon.....	12
2.5.10. Antikoagülasyon ve Nötralizasyon	12
2.5.11. Hipotermi	13
2.5.12. Kardiyopleji Çeşitleri ve Uygulama Yöntemleri	13
2.6. Kardiyopulmoner Bypass Patofizyolojisi.....	13
2.6.1. Temas Aktivasyon Sistemi.....	13
2.6.2. Endotel Aktivasyonu.....	14
2.6.3. İnflamasyon.....	14
2.6.3.1. İnflamatuar Mediatorler	15
2.6.3.2. Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu.....	16
2.6.4. İskemi ve Reperfüzyon Hasarı.....	16
2.6.5. Uzak Organ Hasarı.....	17
2.7. KPB Farmakolojik Teknikler	17
2.7.1. Koagülasyon Yönetimi	17
2.7.2. Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri	18
2.7.3. Düşük Debi Sendromu	18
2.7.4. Antiaritmik Ajanlar	18
2.8. Doku Perfüzyonu.....	19
2.8.1. KPB Sistemine Giriş	20
2.8.2. KPB Peroperatif Doku Perfüzyonu.....	20
2.8.3. Kan Akımı.....	20
2.8.4. Kan Basıncı	22
2.8.5. Viskozite	22
2.8.6. Gaz Değişimi.....	23
2.8.7. KPB Kan Yönetimi	24
2.8.8. KPB Sisteminin Çıkışı.....	24
2.9. Asit Baz Dengesi	25
2.9.1. Arteriyel Kan Gazı	26
2.9.2. Glikoliz ve Laktat Üretimi	26
2.9.3. Hiperlaktatemi.....	27

2.9.4. Asit Baz Bozuklukları ve Tampon Sistemleri.....	28
2.9.5. KPB Peroperatif Asit-Baz Yönetimi.....	30
2.9.5.1. pH-stat yöntemi.....	30
2.9.5.2. Alfa-stat yöntemi.....	31
2.10. KPB Postoperatif Komplikasyonlar	31
2.10.1. Pulmoner Hasar.....	31
2.10.2. Kardiyak Hasar	32
2.10.3. Renal Hasar	32
2.10.4. Nörolojik Hasar.....	32
2.10.5. Endokrin Hasar	33
2.10.6. Gastrointestinal Hasar	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	37
4.1. Hastaların Özelliklerine Yönelik Bulgular.....	37
4.2. Hastaların Peroperatif Dönemdeki Kan Gazı Analizine Yönelik Bulgular.....	40
4.3. Hastalarda Oluşan Postoperatif Komplikasyonların Sistem/Organ Bazında Değerlendirilmesine Yönelik Bulgular	42
5. TARTIŞMA.....	62
KAYNAKLAR	71
ETİK KURUL KARARI	82
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	83
ÖZGEÇMİŞ	84

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Roller ve sentrifugal pompanın karşılaştırılması – Sarkar ve ark (2017'den) ...	9
Tablo 2: Moleküler hedeflerine göre antiaritmik ilaçlar – Balser (1998'den).....	19
Tablo 3: KPB'ın sonlandırılması için önerilen hedef kan kimyası değerleri – Machin ve Allsager (2006'dan)	25
Tablo 4: Arteriyel kan gazı normal değer aralıkları – Sarnaik ve Heidemann (2007'den)	26
Tablo 5: KPB'da hiperlaktatemi olası nedenleri – Minton ve Sidebotham (2017'den) .	28
Tablo 6: Çalışma Grubunu Oluşturan Hastaların Özellikleri	38
Tablo 7: Kontrol Grubunu Oluşturan Hastaların Özellikleri	39
Tablo 8: Grupların Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	40
Tablo 9: Grupların KPB Sırasında Alınan Kan Gazlarının Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 10: Grupların Böbreklere Ait Bulgularının Karşılaştırılması.....	43
Tablo 11: Grupların Nörolojik Sisteme Ait Bulgularının Karşılaştırılması	49
Tablo 12: Grupların Solunum Sistemine Ait Bulgularının Karşılaştırılması	56
Tablo 13: Grupların Karaciğere Ait Bulgularının Karşılaştırılması	59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: KPB için kanülize edilmiş kalp – Harry ve ark. (2007'den)	3
Şekil 2: Arkus aorta dallarının anatomik çeşitleri – Uflacker (1997'den).....	3
Şekil 3: Femoral arter insizyon hattı – Moore (2006'dan)	4
Şekil 4: Aksiller arter insizyon hattı – Demirkılıç ve ark. (2004'den)	4
Şekil 5: Brakial arter insizyon hattı - Demirkılıç ve ark. (2004'den).....	5
Şekil 6: İki aşamalı kanülle kavo atrial kanülasyon – Demirkılıç (2004'den)	5
Şekil 7: KPB sistemi – Hensley ve ark. (2008'den)	7
Şekil 8: İnflamatuar yanıtın ana tetikleyicileri – Zakkar ve ark. (2015'den)	14
Şekil 9: Glikolizin temel basamakları – Guo ve ark. (2012'den)	27

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ACT	Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı
AKI	Akut Böbrek Hasarı
ASD	Atrial Septal Defekt
ATP	Adenozin Trifosfat
BE	Baz Ekstresi
BSA	Vücut Yüzey Alanı
cAMP	Döngüsel Adenozin Monofosfat
DM	Diabetes Mellitus
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKD	Ekstrakorporeal Dolaşım
EKO	Ekokardiyografi
GEA	Gastroepiploik Arter
H+	Hidrojen İyonu
HT	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
IMA	Internal Mammary Arter
KABGC	Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi
KAM	Kalp Akciğer Makinesi
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPB	Kardiyopulmoner Bypass
LAD	Sol Anterior Desandan Arter
MI	Miyokard İnfarktüsü

MODS	Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
RA	Radyal Arter
SIRS	Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SVO	Serebrovasküler Olay
SVR	Sistemik Vasküler Direnç
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-Alfa



ÖZET

Özlük, E.C. (2019). Açık Kalp Cerrahisi Sırasında Optimal Doku Perfüzyonu ile Peroperatif Asit Baz Dengesi ve Postoperatif Komplikasyonların Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kalp ve Damar Cerrahisi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Açık kalp cerrahisi ameliyatları sırasında etkili doku perfüzyonunun sağlanamamasına bağlı olarak gelişen asit baz denge bozuklukları, postoperatif komplikasyonların oluşmasında en önemli nedenlerden biridir. Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi sırasında optimal doku perfüzyonu ile peroperatif asit baz dengesi ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında açık kalp ameliyatına alınan 60 hasta incelenmiştir. Bu hastalardan asit baz bozukluğu gelişen 30 hasta çalışma grubunu, asit baz bozukluğu gelişmeyen 30 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmada olguların preoperatif risk faktörleri, peroperatif kan akımı, kan basıncı, oksijenasyon, arteriyel kan gazında pH, laktat, glikoz ve diğer kan gazı parametreleri, asidoz/alkaloz gelişen olgularda gelişme zamanındaki problem, ameliyat prosedürleri ve işlemleriyle ilgili o anki durum, postoperatif klinik ve biyokimyasal değerler hasta dosyalarındaki veriler incelenerek elde edilmiştir. Veriler SPSS 18.0 istatistik paket programına aktarılarak Student's t-test ile analiz edilmiş ve postoperatif biyokimya değerleri yüksek olan hastalar vaka analizi şeklinde değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki hastaların kontrol grubundaki hastalara göre preoperatif risk faktörlerine sahip olduğu, peroperatif dönemde hemodinamik bozukluk ve kanama problemi geliştiği belirlenmiştir. Yapılan işlemsel müdahale ile veya hastanın kendi kompensasyon mekanizmalarıyla asit baz denge bozukluğunun düzelmesi ile postoperatif dönemde kalıcı organ hasarının oluşmadığı, ancak postoperatif biyokimya değerleri ile uyanma, extübasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalma sürelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Bu sonuçlardan yola çıkarak KPB sırasında oluşan asit baz denge bozukluklarının hızlı bir şekilde düzeltilmesi veya hastanın metabolizması ile kompanse olmasıyla makroskopik olarak erken dönemde kalıcı organ hasarının görülmediği, ancak biyokimya değerleri incelendiğinde organların kısmen hasara uğradığı belirlenmiştir. Bu hasar erken dönemde makroskopik olarak sorun oluşturmasa da ileri ki dönemlerde oluşabilecek sorunlar için potansiyel risk içermektedir. Bu nedenle özellikle preoperatif risk faktörleri olan, peroperatif dönemde hemodinamik denge bozukluklarıyla seyreden olgularda asit baz dengesinin sürekli kontrolü ve oluşabilecek denge bozukluğunun çok hızlı bir şekilde ve tam olarak düzeltilmesi, bu çalışmanın sonuçlarında gösterdiği gibi son derece önemlidir ve hastanın orta ve geç dönemdeki morbidite ve mortalitesini etkileyecektir.

Anahtar Kelimeler: Açık kalp cerrahisi, kardiyopulmoner bypass, doku perfüzyonu, asit baz dengesi, postoperatif komplikasyonlar.

ABSTRACT

Ozlu, E.C. (2019). Study of Evaluate Peroperative Acid-base Balance and Postoperative Complications During Open Heart Surgery along with the Optimal Tissue Perfusion. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Cardiovascular Surgery. Master Thesis. İstanbul.

Disorders of acid-base balance due to inability to provide an effective tissue perfusion during open heart surgeries are one of the most important causes of postoperative complications. The aim of this study was to evaluate peroperative acid-base balance and postoperative complications during open heart surgery along with the optimal tissue perfusion. In this retrospective study, 60 patients who underwent open heart surgery in İstanbul University, Cerrahpasa Cardiology Institute, Department of Cardiovascular Surgery between January 2018 and October 2018 were analyzed. Of these, 30 patients who developed acid-base disorder formed the study group, while 30 patients who did not develop acid-base disorder formed the control group. In the present study, the patients' preoperative risk factors, peroperative blood flow, blood pressure, oxygenation, arterial blood gas pH, lactate, glucose and other blood gas parameters, the problem at the time of development in patients developed acidosis/alkalosis, surgical procedures and status related the procedure at that time, postoperative clinical and biochemical values were obtained by reviewing the data in the patient files. The data were transferred to the SPSS v.18.0 statistical package software and analyzed using the Student's t-test and the patients with high postoperative biochemistry values were evaluated as case analysis. It was found that the patients in the study group had preoperative risk factors compared to the patients in the control group, and hemodynamic disorder and bleeding problems developed in the peroperative period. It was found that no permanent organ damage occurred in the postoperative period by means of the procedural intervention carried out or the improvement of the acid-base balance disorder by the patient's own compensation mechanisms; however, the postoperative biochemical values were high and the lengths of awakening from anesthesia, extubation, intensive care and hospital stay were prolonged.

Based on these results, it was determined that no permanent organ damage occurred in the early period with the rapid correction of acid-base balance disorders which arose during CPB or with compensation by the patient's metabolism; however, given the biochemical values, the organs were partially damaged. Although this damage does not cause macroscopic problem in the early period, it involves a potential risk for problems that may arise in the later periods. Therefore, continuous follow-up of the acid-base balance, especially in patients with preoperative risk factors and hemodynamic balance disorders in the peroperative period, and rapid and complete correction of the balance disorder are of great important as is shown in the results of this study and will affect the patient's morbidity and mortality in the medium and late term.

Key Words: Open heart surgery, cardiopulmonary bypass, tissue perfusion, acid base balance, postoperative complications.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uzun süren çalışmalar sonucu 1953 yılında John Gibbon'ın geliştirdiği kalp akciğer makinesi (KAM) kullanılarak uygulanan atrial septal defekt (ASD) ameliyatı ile ilk açık kalp cerrahisi gerçekleştirilmiştir. Günümüzde açık kalp cerrahisi ile birçok kalp rahatsızlığının tedavisinin mümkün olduğu bilinmektedir [1]. Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında geçici bir süre için durdurulan kalp ve akciğerlerin fonksiyonları, KAM kullanılarak ekstrakorporeal dolaşım (EKD) ile gerçekleştirilmektedir [2]. Dünya genelinde yılda bir milyondan fazla insanın çeşitli nedenlerle kalp ameliyatı geçirdiği ve bu ameliyatların organlarda fonksiyon bozukluklarına neden olduğu belirtilmektedir. Organ fonksiyon bozukluğuna sebebiyet veren faktörleri anlamak ve peroperatif organ koruyucu stratejiler geliştirmek postoperatif komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır [117].

KPB sırasında organ fonksiyon bozukluğuna sebebiyet veren faktörlerden biri de asit baz dengesinde oluşan bozukluklardır. Asit baz bozuklukları kritik hastalıklarda yaygın olmasının yanında morbitide ve mortaliteye sebebiyet verecek kadar önemli ölçüde görülmektedir. Doğru tedavi ve postoperatif komplikasyonların önlenmesi amacıyla asit baz bozuklukları patofizyolojisinin anlaşılması hayati öneme sahiptir [92]. Koroner arter bypass greft cerrahisi (KABGC) geçiren hastaların çoğunda, asit baz dengesinde oluşan bozukluklarla ilgili olarak postoperatif dönemin başında asidoz görülmektedir [118]. KPB sırasında optimal kan akımı sağlanamadığında total kapiller yatağın perfüzyonunun bozulması sebebiyle total vücut oksijen ihtiyacı düşmektedir. Ancak bir süre sonra kapiller yatağın açılmasıyla laktik asidemi ve metabolik asidoz oluşması sonucunda organlarda hasar geliştiği görülmektedir [68].

Bu çalışmanın amacı, KABGC peroperatif dönemde yetersiz doku perfüzyonuna neden olan faktörler ile gelişen asit baz bozuklukları ve diğer değişkenler ile postoperatif komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Buna bağlı olarak hasta dosyaları incelenerek, rutin olarak gerçekleştirilen uygulamalar gözden geçirilecektir. İncelemeler sonucunda eksiklikler varsa yapılması gereken müdahaleler olup olmadığı veya neler yapılabileceği diğer yayınlar ile birlikte tartışılacak ve değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Cerrahisi

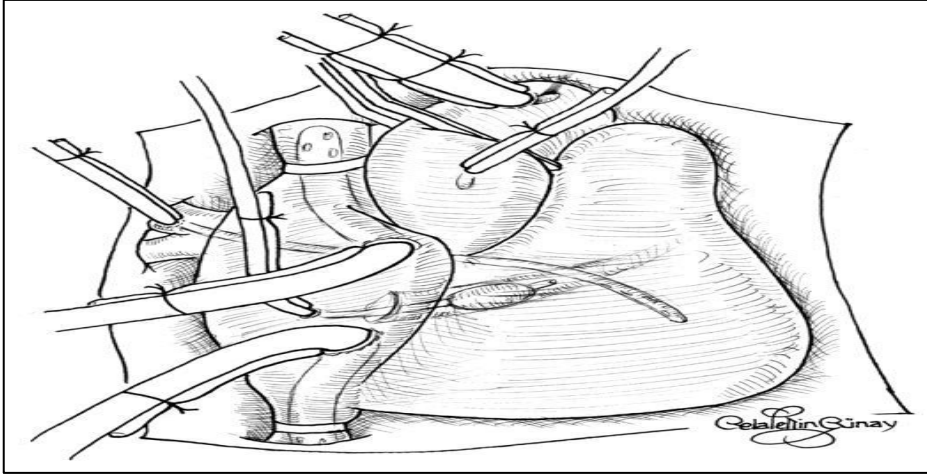
Kalp cerrahisi uygulamaları başlangıcından günümüze kadar önemli değişimler göstermiştir. 20. yy başlarında kalp hastalıklarının tedavisinde cerrahi girişimin yanlış ve etik dışı olduğu düşünülürken, 1950'li yıllarda gelişmeye başlayan açık kalp cerrahisi teknikleri ile kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde açık kalp cerrahisi kullanımının hızla yaygınlaştığı görülmektedir. Günümüzde patent duktus arteriosus, aort koarktasyonu ve fallot tetralojisi gibi kalp hastalıklarını düzeltmek için ekstrakardiyak işlemler uygulanması, mitral darlık için kapalı komissürotomi ile doğrudan kalp ameliyatlarının yapılması, KAM kullanılarak KPB ile konjenital ve edinsel kalp hastalıklarının cerrahi tedavisinin gerçekleştirilmesi, açık kalp cerrahisi ile kalp hasarlarının başarıyla onarılabileceği gösterilmiştir [1].

Kalp cerrahisinde açık (on-pump) ve kapalı (off-pump) olmak üzere iki farklı yöntem uygulanmaktadır. Açık kalp cerrahisi yöntemi, kalp ve akciğerlerin durdurularak gerçekleştirildiği yöntemdir. Kalp durduğunda vücudun kan temini, KAM kullanılarak yapay bir dolaşım ile sağlanmaktadır. İşlem tamamlandığında durdurulan kalp ve akciğerler yeniden çalıştırılır ve yeterli fonksiyon sağladığında KAM ile bağlantı kesilmektedir [2]. Kapalı kalp cerrahisi ise KAM kullanılmadan ve çalışan kalpte gerçekleştirilen yöntemdir.

2.2. Kardiyovasküler Anatomi

2.2.1. Arteriyel Kanülasyon

KPB cerrahisinde hastanın KAM'ye bağlanması kanülasyon yöntemi ile gerçekleştirilmektedir. Hasta kalbine yerleştirilen tüm kanüller şekil üzerinde görülmektedir (Şekil 1).

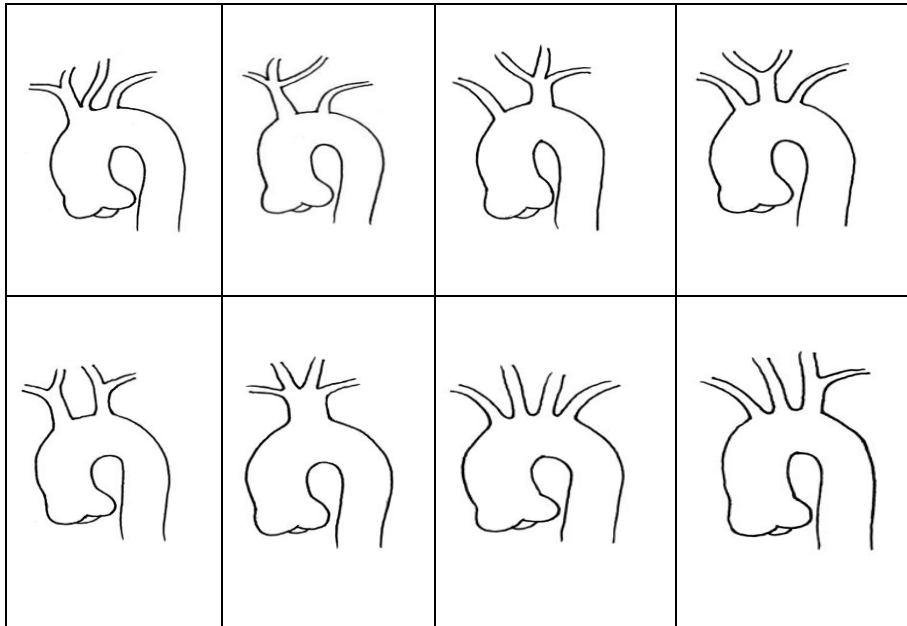


Şekil 1: KPB için kanülize edilmiş kalp – Harry ve ark. (2007'den)

Arteriyel kanülasyon yerleştirilme yerlerine göre isimlendirilmektedir ve bazıları aşağıda özetlenmiştir.

- Asendan Aorta Kanülasyonu

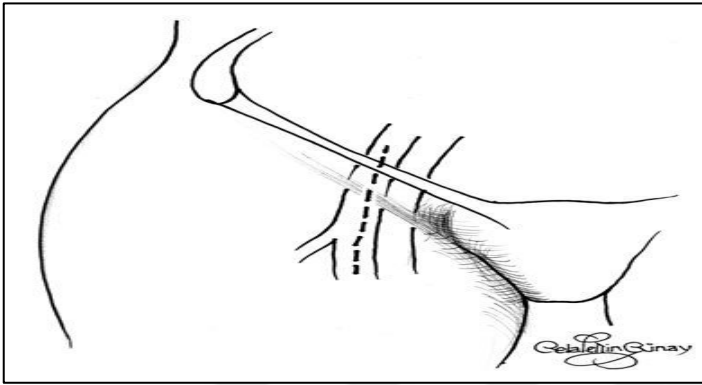
Asendan aorta kanülasyonu güvenli, kanülün kolay bağlanabilmesi, komplikasyon oranının az olması ve ek kesi gerektirmemesi sebebiyle en sık kullanılan kanülasyon yöntemidir [3]. Arkus aorta dallarının orijin varyasyonları şekil üzerinde görülmektedir (Şekil 2).



Şekil 2: Arkus aorta dallarının anatomik çeşitleri – Uflacker (1997'den)

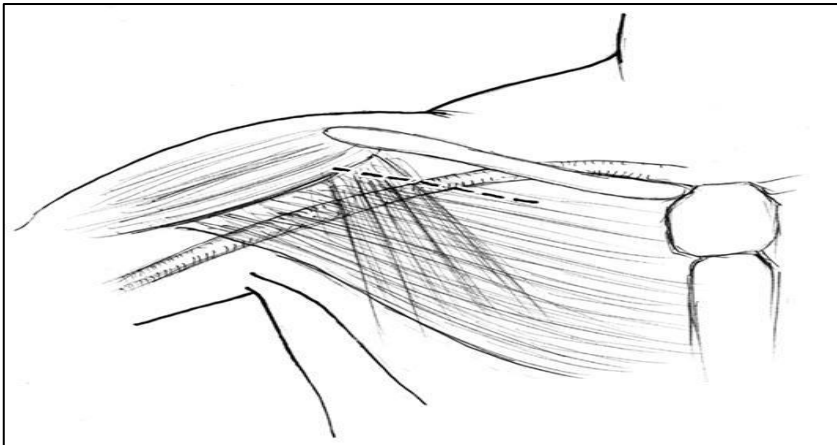
- Femoral Arter Kanülasyonu

En sık kullanılan alternatif kanülasyon yöntemi olan femoral arter kanülasyonu, asendan aorta anevrizması veya kalsifikasyonu sebebiyle hastanın kanüle edilemediği durumlarda ve asendan aort kanülasyonu sonucu oluşan aort diseksiyonu veya kontrol edilemeyen kanamalar gibi komplikasyonların onarımında kullanılmaktadır [4]. Femoral arter insizyon hattı şekil üzerinde görülmektedir (Şekil 3).

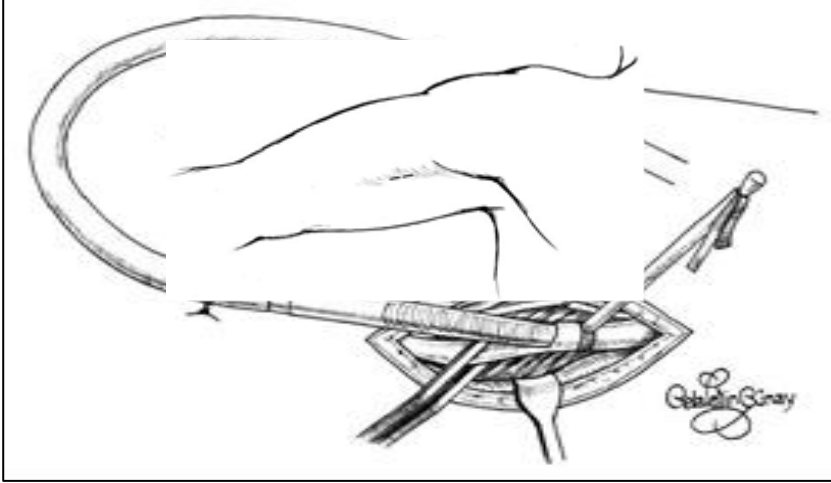


Şekil 3: Femoral arter insizyon hattı – Moore (2006'dan)

Asendan aorta ve femoral arter kanülasyonunun dışında aksiller arter ve brakial arter kanülasyonu da KPB ameliyatlarında tercih edilmektedir. Aksiller arter ve brakial arter insizyon hatları şekil üzerinde sırasıyla verilmiştir (Şekil 4-5).



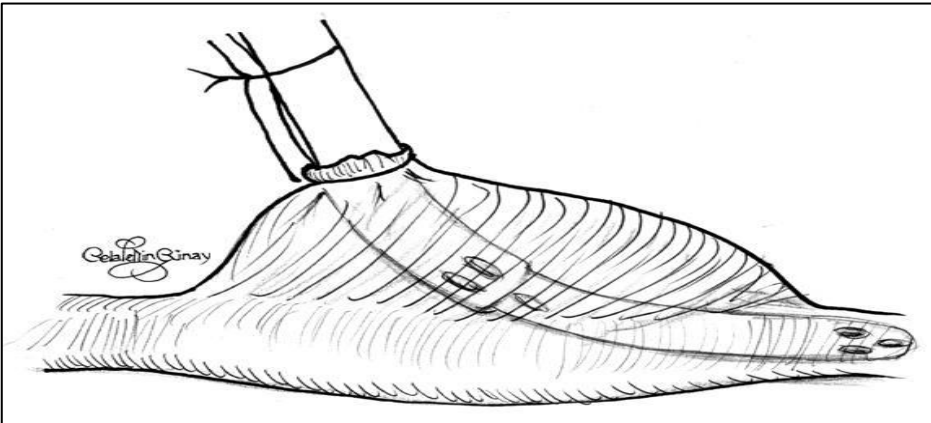
Şekil 4: Aksiller arter insizyon hattı – Demirkılıç ve ark. (2004'den)



Şekil 5: Brakial arter insizyon hattı - Demirkılıç ve ark. (2004'den)

2.2.2. Venöz Kanülasyon

KPB'de ana venlerden oksijendirilmek üzere sağ atrium yoluyla kanülasyon, doğrudan kaval kanülasyon ve femoral ven kanülasyonu yöntemleriyle kan alınmaktadır. Venöz bağlantı daha çok sağ atriuma kanül yerleştirilerek sağlanır. Planlanan operasyona göre iki aşamalı kavoatrial kanül yerleştirilebilir veya süperior vena kava ve inferior vena kavaya ayrı ayrı kanüller yerleştirilebilir [5]. İki aşamalı kanül yerleştirme biçimi şekil üzerinde görülmektedir (Şekil 6).



Şekil 6: İki aşamalı kanülle kavo atrial kanülasyon – Demirkılıç (2004'den)

2.3. Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi

İskemik kalp hastalıklarına yönelik uygulanan cerrahi girişimler KPB tekniği kullanılarak yapılan standart KABGC operasyonudur. Kullanılan yöntem medyan sternotomi ve internal mamaryan arter aynı zamanda safen ven ve/veya radyal arter çıkarılması ile parsiyel veya kros klemp uygulanarak proksimal anastomozların

yapılmasını içerir. Bu yöntemin dışında atan kalpte KPB kullanılmadan veya kardiyopulmoner desteği ile endoskopik teknikler kullanılarak KABGC uygulanmaktadır [6].

- **Konduitler**

Ven greftleri arasında en yaygın olarak kullanılan greft vena safena magnadır. Uzun dönem sonuçları bakımından beş yıllık patansi oranları, sol anterior desandan arter (LAD) pozisyonunda %80'lerde, diğer damarlarda %60'lar seviyesindedir [7]. Bacak venleri kullanıma uygun olmadığı durumlarda son çare olarak kol venleri de kullanılmaktadır [8]. Venler histolojik yapıları açısından arterlerden farklı özellikler gösterir. Bu yapı farklılıkları kandan venlere lipid geri alınımı, venlerde lipid sentezinin daha aktif olması ve lipid yıkım hızının daha yavaş olması, ven duvarının sistemik basınca arter duvarı kadar dayanıklı olmaması şeklinde sayılabilir [9].

- **Arteriyel Greftler**

Arteriyel greftler arasında internal mammary arter (IMA), radyal arter (RA), gastroepiploik arter (GEA) en çok tercih edilen arteriyel greftlerdir. Bunların dışında inferior epigastrik arter, splenik arter ve subscapular arteri de kullanılmaktadır [10].

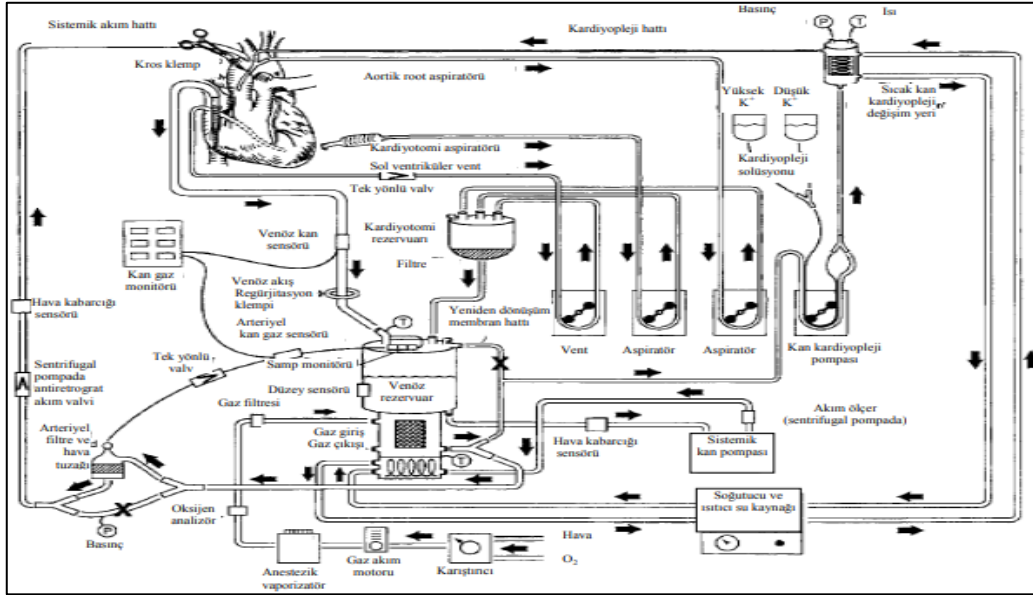
2.4. Kardiyopulmoner Bypass

KPB diğer adıyla ekstrakorporeal dolaşım kalp ve akciğerlerin geçici bir süre ile durdurulması işlemidir. Kalp ve akciğerlerin durdurulduğu esnada bu organların fonksiyonlarını kalp akciğer makinesi adı verilen bir sistem yerine getirir bu sayede kardiyovasküler cerrahide hareketsiz kalp ile cerrahi görüş sağlanması ve güvenli cerrahi işlem amaçlanmaktadır [11].

19.yy'da izole edilmiş organlarla kan dolaşımının sağlanması düşüncesi KPB çalışmalarına temel oluşturmuştur. 1985 de Von Frey ve Gruber tarafından yapay kalp akciğer sisteminin geliştirilmesiyle kan akımı durmadan perfüzyon çözeltisinin oksijenlenebilmesi sağlanmıştır. 1916 da tıp öğrencisi olan Howell ve McLean tarafından hayvan karaciğer özleri çalışılırken tesadüfen bulunan ve koagülasyonun engellenmesini sağlayan heparinin keşfi ile yapay koşullarda kan dolaşımına olanak sağlanmıştır [12].

Heparinin keşfi ile 1934 de John ve Mary Gibbon tarafından ilk olarak hayvanlarda EKD çalışmaları başlatılmış ve KAM üretilmiştir. 1953 de genç bir kızda KAM kullanılarak atrial septal defekt (ASD) ameliyatı başarılı bir şekilde

gerçekleştirilerek KPB ameliyatlarının önü açılmıştır. Fakat daha güvenli ve etkili KPB ameliyatlarının yapılabilmesi için kalp cerrahisinin ihtiyaç duyduğu KAM'nin gelişimi günümüzde de devam etmektedir [13]. EKD sisteminin bütün devreleri ve kan akımının yönü şekil üzerinde görülmektedir (Şekil 7).



Şekil 7: KPB sistemi – Hensley ve ark. (2008'den)

EKD ana bileşenleri arteriyel ve venöz kanül, pompa, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel filtreden oluşmaktadır. Temel görevi ise santral bir vende toplanan kanın alınarak venöz rezervuarda toplanması, toplanan kanın pompa ile oksijenatöre gönderilmesi ve oksijenize edilen kanın arteriyel hat ile tekrar vücuda geri gönderilmesi işlemidir [11].

2.5. Ekstrakorporeal Dolaşım Bileşenleri

2.5.1. Oksijenatörler

Oksijenatörler akciğerlerde olduğu gibi kanı mümkün olduğunca geniş alana yayarak oksijen ile temasını sağlayan bölümdür. Oksijen ve karbondioksit değişimi bu bölümde gerçekleşir. Oksijenatörler bubble ve membran oksijenatör olarak iki çeşittir [14]. Daha çok eskiden kullanımı olan bubble oksijenatörler günümüzde yerini membran oksijenatörlere bırakmıştır. Membran oksijenatörler iç çapı 100-200 μm olan içi boş mikro gözenekli polipropilen lifler içerir. Kan liflerin dışından geçtiği sırada gazlar membran liflerin içinden geçerek kan ve gaz safhaları birbirinden ayrılır. Membran oksijenatörlerin bu özelliği hava embolisi riskini azaltır ve kan gazı analizinin daha doğru

sonuç vermesini sağlar. Yeni tasarım membran oksijenatörler, hava embolisini azaltmak için entegre bir filtreye sahiptir böylece ek olarak kullanılan arteriyel filtreleri gereksiz kılmaktadır. Isı değiştiriciler oksijenatörler ile entegre bir şekildedir ve amacı doymuş kanın sıcaklığındaki değişiklerden kaynaklı gaz embolisi salınımını azaltmaktır [15].

2.5.2. Pompalar

KPB sırasında kalbin görevini üstlenen pompalar, vena kavalardan alınarak yerçekimi yardımıyla bir rezervuarda toplanan kanın belirli bir basınç ve akım hızında oksijenatöre oradan da arteriyel sisteme gönderilmesini sağlayan mekanizmadır. Sıklıkla kullanılan roller pompa ve kullanımı az olan sentrifugal pompa adı verilen iki tip pompa vardır [16].

2.5.2.1. Roller Pompa

Döner bir kol üzerine yerleştirilmiş iki makaradan oluşan roller pompa, kanın içinden geçtiği tüpü sıkıştırıp ileri iterek kan akışını sağlamaktadır. Roller pompanın, insidansı zamanla artan bu hareketi kanın hemoliz olmasına ve tüp partiküllerinin kana karışmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle uzun süreli kullanımlarda roller pompalar önerilmemektedir [15].

2.5.2.2. Sentrifugal Pompa

Sentrifugal pompalar koni içine yerleştirilmiş dönen çarklardan oluşmaktadır. Çarklar hızla döndüğünde bir tarafta negatif diğer tarafta pozitif basınç oluşur ve böylece kanın ileriye doğru ilerlemesi sağlanır. Sentrifugal pompa artyük bağımlıdır. Bu nedenle hastanın sistemik vasküler direnci (SVR) artarsa pompadaki akış arttırılmadıķça üretilen kalp debisi düşmektedir [15]. Uzun süren vakalarda sentrifugal pompa kullanımı trombosit korumasını sağlar, böbrek fonksiyonunu ve nörolojik sonuçları iyileştirir [17]. Roller ve sentrifugal pompalar arasındaki farklar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Roller ve sentrifugal pompanın karşılaştırılması – Sarkar ve ark (2017'den)

Roller pompa	Sentrifugal pompa
Artyük bağımsız	Artyük bağımlı
Akım ölçer gerektirmez	Akım ölçer gerektirir
Kan travması ve tüp partiküllerini artırır	Kan travması ve tüp partiküllerini azaltır
Geri akım oluşturmaz	Pompa durursa geri akım oluşur
Ucuz	Pahalı
Kısa süreli kullanım	Uzun süreli kullanım
Taşıması zor	Taşınabilir
Aşırı hat basıncından hat kopması oluşabilir	Hat kopması oluşmaz
Hava embolisi oluşturmada yüksek risk taşır	Hava embolisi oluşturmada düşük risk taşır
Prime volume kullanımı az	Prime volume kullanımı fazla

2.5.3. Venöz Rezervuar

Süperior ve/veya inferior vena kavalardan akan venöz kanın toplandığı bölümdür. Hava ile teması olan açık sistem ve hava ile teması olmayan kapalı sistem olarak iki çeşittir. Açık sistemin drenajı destekleyen vakum uygulama seçeneği olmasından ve venöz hat boyunca oluşan havanın pasif olarak çıkmasını sağlaması sebebiyle kullanımı daha yaygındır. Gelen kanı filtrelemek için kendi içinde ayrı bir kardiyotomi ve köpük önleyici devre içerir. Rezervuar kanın güvenli seviyede tutulmasını sağlayarak arteriyel hatta hava girmesini önler [15]. Kapalı sistem ise sınırlı bir hacim kapasitesine sahiptir fakat kanın temas ettiği yapay yüzey alanı daha küçüktür. Kapalı sistemin bu özelliği inflamatuvar aktivasyon oluşumunu azaltır, daha iyi sterilite sağlar ve postoperatif transfüzyonu azaltır. Kapalı sistem gelen kanı filtrelemek amacıyla açık sistemden farklı olarak ayrı bir devre gerektirir [18].

2.5.4. Kanüller

KPB kanülasyonunun amacı venöz kanı kalpten ve pulmoner dolaşımdan KPB devresine yönlendirmek ve oksijenize edilen kanın tekrar sistemik dolaşıma ulaşmasını sağlamaktır. Kanüller polivinilklorürden yapılır ve bükülme nedeniyle obstrüksiyonu önlemek amacıyla tel takviyelidir [15].

2.5.4.1. Arteriyel Kanül

Arteriyel kanül genellikle asendan aortaya yerleştirilir. Acil ameliyatlarda, redo cerrahide, minimal invaziv cerrahide veya asendan aorta ve arkus aortaya ulaşmayı içeren prosedürlerde bölgesel perfüzyonu sağlamak amacıyla alternatif olarak femoral, innominate veya aksiller artere de yerleştirilmektedir [15].

2.5.4.2. Venöz Kanül

KPB ameliyatlarında kullanılan iki aşamalı ve tek aşamalı iki tip venöz kanül vardır. Tek aşamalı venöz kanüller kalbin tamamen açıldığı operasyonlarda kullanılır. İki kanül ayrı ayrı superior ve inferior vena kavalara yerleştirilerek “Y” konnektör ile birbirine bağlanır. İki aşamalı venöz kanül ise kalbin açılmadığı KABGC’de veya sadece sol atriyumun açıldığı operasyonlarda kullanılır ve sağ atriya yerleştirilir. Drenaj yerçekimi ile gerçekleşir. Rezervuara uygulanan vakum daha küçük kanül ve tüp hattı kullanımını sağlar böylece hatta kalan volüm azalır [15].

2.5.5. Isı Değiştirici

KPB sırasında vücut ısısının kontrolü ısı değiştirici ile sağlanır. Isı değiştirici hatlarında 1-42°C arasında sıcaklığa ayarlanabilen su dolaşır. KPB’de kanın hastadan çıkışı ile girişi arasında ısı farkı vardır bu nedenle soğuma genellikle ısınmadan daha hızlı olur. Yetişkinde soğuma sırasında ısı dakikada 0.7-1.5°C arasında azalır, ısınma sırasında ise dakikada 0.2-0.5°C arasında artış görülür. Isınma veya soğuma sırasında mikrokabarcıkların oluşmaması için hasta ve perfüzyon arasındaki ısı farkı 12-14°C den fazla olmamalıdır. Membran oksijenatörlerin çoğu hava embolisi riskini en aza indirmek amacıyla ısı değiştirici ile kompakt şeklindedir. Hava embolisi oluşumunu önlemek için vücut ısısı ile perfüzyon hatlarındaki ısı farkı en fazla 5-10°C arasında tutulmalıdır [14].

2.5.6. Filtreler

Filtreler hava ve partikül embolilerini engellemek amacıyla arteriyel hatlarda, kardiyotomi rezervuarında, oksijenatör gaz akım hattında ve kardiyopleji hatlarında yer almaktadır. KPB sisteminde iki çeşit filtre kullanılmaktadır. Tarama filtre naylon veya polyesterden yapılır 20-43 µm boyutlu 600-890 cm² yüzey alanına sahiptir. Boyutları yüksek olan bu filtreler aşırı direnç göstermezler. Diğer çeşit filtre ise derinlik veya paket filtrelerdir bunlar paketlenmiş dakton liflerden oluşur ve birbirine yakın hemodinamik etkileri ile alternatif olarak kullanılmaktadır [11].

2.5.7. Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi

KPB sırasında cerrahi işlemin gerçekleştirildiği alandaki kanın perfüze geri kazandırılmasını sağlar. Sistem çoğunlukla iki aspiratör, bir veya iki roller pompa, rezervuar ve filtreden oluşmaktadır [11]. Sistem vakum derecesinin ayarlanarak kan travmasının azaltılmasını, hava ve debris embolilerinin ayrı bir filtre ve rezervuar aracılığıyla giderilmesini sağlamasının yanında hemoliz, partikül, yağ ve gaz mikroembolileri, hücresel agregasyon ve trombosit hasarının temel nedeni olabilmektedir [19].

2.5.8. Hemokonsantratörler

Yarı geçirgen membranlardan oluşan hemokonsantratörler ile kan içerisindeki su, elektrolit ve 20 kD üzerindeki moleküller transfer edilebilmektedir. Venöz veya arteriyel hatta bağlanabilir ve 500 mL/dk akım ile 180 mL/dk ya kadar sıvı geçişi sağlanabilmektedir [14].

2.5.8.1. Hemofiltrasyon

Hemofiltre kullanım alanlarında kompleks konjenital kalp ameliyatları, ameliyat süresi uzun sürmüş (>150 dk.) veya uzun sürebilecek olan hastalar yer almaktadır. Hasta ısıtıldığı sırada 28-30°C de hemofiltrasyona başlanır ve hedeflenen hematokrit seviyesine ulaşılan kadar veya hedeflenen miktarda sıvı filtre edilene kadar sürdürülür [20].

2.5.8.2. Ultrafiltrasyon

Ultrafiltrasyon çoğunlukla pediyatrik kalp cerrahisinde tercih edilir ve KPB bitiminde uygulanabilir. Aort kanülü üzerinden ultrafiltratöre gelen kan oradan sağ atriya gider. Ultrafiltrasyonun hemofiltrasyondan temel farkı kan hacminin korunmasıdır [21].

2.5.9. Prime Solüsyonu

KPB'ye başlangıçta EKD sistemine eklenen volümdür. Plazmanın pH değeri ve iyonik değerine benzer dengeli elektrolit solüsyonlarıyla hazırlanan başlangıç volümüdür. Yetişkinde yaklaşık 2 lt seviyesinde hazırlanır. Anemik veya infant hastalarda başlangıç volümü olarak kan kullanılabilir [11].

2.5.9.1. Kristalloid Solüsyon

Normal değerde insan plazma elektrolit konsantrasyonlarına benzer içeriğe sahip volüm arttırıcı ve hemodilüsyon oluşturan solüsyondur. %5 dekstroz sudaki solüsyonu, dengeli kristalloid sulüyonları ve mannitol olmak üzere üç çeşitir. Dekstroz %5 hafif hipotonik ve asidotik (pH 7.40) içeriğe sahiptir. Dengeli kristalloid solüsyonları Laktatlı ringer (Hartmann) ve Plazmalyte A (Isolyte S) olarak sayılabilir. Bu solüsyonlar nötral bir pH değerine sahiptir ve insan plazmasında olan elektrolit iyon değerlerine benzer konsantrasyonda elektrolit içerir. Mannitol ise altı karbonlu polihidrik alkoldür ve düşük moleköl ağırlıklı osmatik diüretik olarak kullanılır [22].

2.5.9.2. Kolloid Solüsyon

Plazma proteinleri normal plazmada birincil kolloidlerdir ve yüksek moleköl ağırlığına (>30,000 g/mol) sahiptir. Albumin, Jelatinler ve Hidroksietilstarę olarak üç tipte kolloid solüsyon vardır. Albumin plazmada doğal olarak bulunur ve volüm arttırıcı bir proteindir. İnsan plazmasından soğuk etanol fraksiyonu yöntemiyle albümin solüsyonu elde edilmektedir. Jelatinler sığır kollajenlerinin hidrolizi metoduyla oluşturulur. Ortalama moleköl ağırlıkları 35,000 g/mol olduğundan idrar yoluyla kolaylıkla atılırlar bu sebeple onkotik etkileri azdır. Hidroksietilstarę ise mısır nişastasının hidrolizi ile oluşturulan polimerlerdir. Değişik büyüklükte ve sayıda hidroksil grubu içermektedir [22].

2.5.10. Antikoagölasyon ve Nötralizasyon

KPB başlangıcında kanın damar dışına çıkarılması ile trombotik etki nedeniyle, heparin kullanılarak antikoagölasyon sağlanmaktadır. Heparin F12a, kallikrein, aktive kompleman ve plazmin gibi proteazlar ile F9a, F10a, F11a gibi pıhtılaşma faktörlerini inhibe eder ve doğal bir plazma proteini olan antitrombini aktive ederek antikoagölasyonu oluşturur [11]. KPB'de heparin 300-400 IU/kg dozunda uygulanır, 30 dk aralıklarla yapılan aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) tetkiki ile kontrol edilir ve 400-470 sn değerlerinde veya üzerinde tutulması hedeflenir [23]. KPB bitiminde heparin nötralizasyonu her 10 IU heparine karşılık 1 mg protamin uygulanarak sağlanmaktadır [24].

2.5.11. Hipotermi

Vücut ısısının hafif (32-35°C), orta (26-31°C), derin (20-25°C) ve çok derin (<20°C) gibi farklı derecelere düşürülerek hücrel pH ile adenozin trifosfat (ATP) yapısı korunur ve iskemi sonrası gelişen patolojik süreç geciktirilir [11]. Hipotermide beyin, böbrek ve kalp gibi önemli organlar başta olmak üzere tüm vücudun metabolik ihtiyaçları yavaşlatılarak, perfüzyonun yeterli olmadığı zamanlarda organ hasarı riski azaltılmaktadır [25].

2.5.12. Kardiyopleji Çeşitleri ve Uygulama Yöntemleri

Kardiyopleji kimyasal yöntem ile kalbin diyastolde arrest olmasını sağlayan, iskemi oluşumuna ve reperfüzyon hasarına karşı kalbi koruyan solüsyondur. Kan kardiyoplejisi ve kristaloid kardiyopleji olarak iki çeşit hazırlanmaktadır [26].

Kimyasal elementlerden oluşan eriyikler kan ile birlikte verildiğinde kan kardiyoplejisi adını alır. Kan kardiyoplejisi ile kalp oksijenlenirken arrest olur, ATP depoları korunur, kalbin arrest halinde oksijen ve ATP ihtiyacı karşılanırken yıkım ürünlerinin alandan uzaklaştırılması sağlanır. Kalbin hızlı bir şekilde diastolik arresti için en fazla kullanılan element potasyumdur. Kimyasal eriyikler kristaloid sıvı ile birlikte verildiğinde ise kristaloid kardiyopleji adını alır. Kardiyopleji direk olarak koroner ostiumlardan antegrad yol ile verilebilirken koroner sinüs ağzından retrograd olarak da verilmektedir [27].

2.6. Kardiyopulmoner Bypass Patofizyolojisi

KPB'nin normal olmayan fizyolojisi hemodilüsyon, hipotermi, interstisyel sıvı birikimi, kompleman aktivasyonu ve immün mekanizmaların depresyonunu içerir. Bu faktörler KPB süresince etkileşim ve ilişki halindedir [28].

2.6.1. Temas Aktivasyon Sistemi

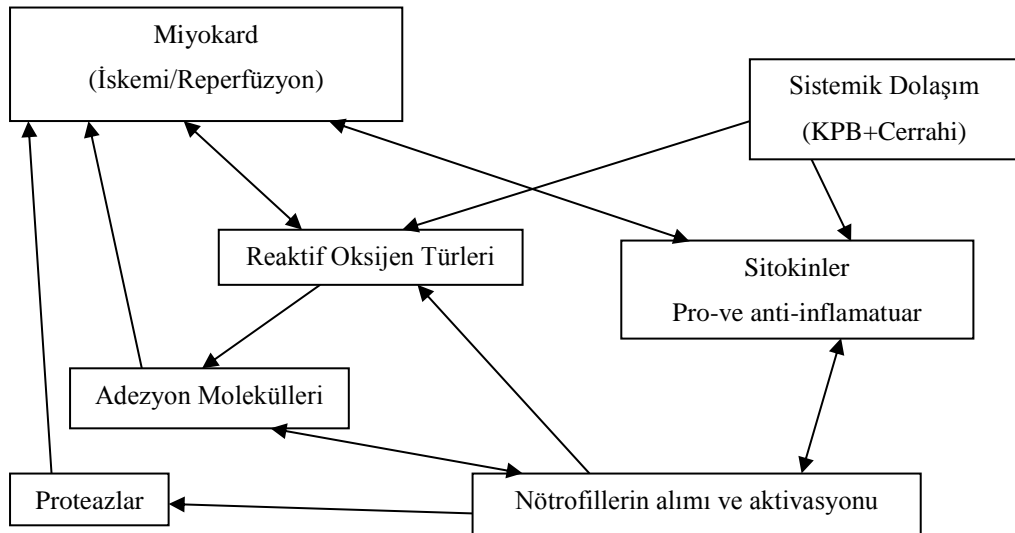
Kan olağan dışı biyolojik veya yapay yüzeylere maruz kaldığında temas aktivasyonu savunma sistemi olarak ortaya çıkar. Temas aktivasyonu ile zimojen faktör XII'nin kendiliğinden aktif enzim haline gelmesi, faktör XII'nin yeterliliğine bağlıdır [29]. Bazı çalışmalarda faktör XII'nin negatif yüklü yüzeylerle etkileşime girdiği, ayrıca daha yavaş bir hızla nötr veya pozitif yüklü yüzeylerle de etkileşime girerek kendiliğinden aktif olabileceği belirtilmektedir [30].

2.6.2. Endotel Aktivasyonu

Endotel hücreleri ekstrakorporeal dolaşım hatları ile doğrudan temas etmemesine rağmen dolaşımında olan kan ile sürekli temas halindedir. Çeşitli kan kaynaklı trombin, C5a, sitokinler, interlökin 1 β ve tümör nekroz faktörü- α gibi agonistlere cevap vererek endotel aktivasyonu oluşturur [31]. Bu agonistler KPB süresince inflamatuvar yanıt oluşumunda rol oynar; kanın akıcılığını, vasküler tonu, vasküler sistemin bütünlüğünü, lökositlerin dokulara taşınmasını ve yapışmasını etkiler [32].

2.6.3. İnflamasyon

İnflamasyon vaskülerize dokunun çeşitli yaralanmalara karşı verdiği spesifik olmayan ilk tepkisidir ve vücudun kendisini bir yaralayıcı maddeden koruma girişimini gösterir [31]. KPB kanın hücresele ve hücresele olmayan içeriğini etkileyen birçok süreci başlatır. Kanın endotelize olmayan EKD hatları içinden tekrar tekrar geçişi polimorfonükleer lökositlerin (özellikle nötrofiller) aktivasyonunu tetikler. Bu durumun kalp cerrahisi sırasında reaktif oksijen türlerinin ana kaynağı olduğu düşünülmektedir. Nötrofillerin aktivasyonu L-selektin kaybı ve Mac-1 (CD11b/CD18)'in yukarı regülasyonu ile ortaya çıkar [33]. İnflamatuvar yanıtın ana tetikleyicileri ve birbirlerine olan etkileri şekil üzerinde görülmektedir (Şekil 8).



Şekil 8: İnflamatuvar yanıtın ana tetikleyicileri – Zakkar ve ark. (2015'den)

2.6.3.1. İnflamatuar Mediatörler

Mediatörler hasara uğramış dokudan, hücreden veya plazmadan ortaya çıkarak iflamatuar yanıt oluşumunda aracılık eden kimyasal maddelerdir [34].

- **Vazoaktif Aminler**

Akut inflamasyonun başlangıcında kan damarlarının kontrolsüz bir şekilde permeabilitesinin artması sonucu, histamin ve serotonin salınımına neden olan kimyasal mediatörlerdir [35].

- **Plazma Proteazları**

İnflamatuar yanıt sonucu plazmadan köken alan mediatörler kinin, kompleman ve koagülasyon-fibrinolitik sistem olarak üç çeşittir [36].

Kinin; bradikinin ve kallikrein mediatörlerinden oluşur. Hageman faktörün aktifleşmesi ile prekallikrein aktif formu kallikreine dönüşür. Bradikinin ise vasküler permeabilite artışına, arteriolar dilatasyona neden olur. Kompleman sistem inflamatuar yanıtta ve immün sistemde yer alır. C3a, C5a, C3b ve C5b-9 gibi mediatörlerin aktivasyonunu içeren kompleman sisteminin etkileri arasında kemotaksis, fagositoz, lizis ve vasküler etki sayılabilir. Koagülasyon-fibrinolitik sistem fibrinopeptidler ve fibrin yıkım ürünlerinden oluşur, vasküler permeabilite ve lökositlerde kemotaksis artışına neden olur [34].

- **Araşidonik Asit Metabolitleri**

Poliansatüre yağ asitleri olan araşidonik asitler, C5a mediatörü veya inflamatuar yanıt sonucu fosfolipazların aktif olması ile membran fosfolipidlerinden ortaya çıkarak siklooksigenaz veya lipoksigenaz yolunu izler [37]. Siklooksigenaz yolu prostaglandinler, tromboksanlar ve endoperoksitlerden oluşur. Lipoksigenaz yolu ise lökotrienler, 5-HPETE ve 5-HETE'den meydana gelir [34].

- **Lökosit Ürünleri**

Lizozomal proteazlar ve serbest oksijen radikalleri olan lökosit ürünleri; nötrofil ve makrofaj gibi fagositik hücreler kemotaksi, immün kompleksler veya fagositoz ile aktif olduğunda lizozomal enzimleri ve serbest oksijen radikalleri salınarak inflamatuar yanıtta yer alırlar [38].

- **Trombosit Aktive Eden Faktör**

Trombositlerin toplanmasına ve içeriklerinin salınmasına neden olan antijenle uyarılan nötrofil, bazofil, monosit ve çeşitli endotel hücrelerinden ortaya çıkan mediatördür [39].

- **Sitokinler**

Sitokin sekresyonu, bakteriyel ürünler, immün kompleksler, toksinler, fiziksel incinmeler ve çeşitli inflamatuvar etkilerle uyarılabilen, CD4+T lenfosit ve aktif makrofajlar gibi çeşitli hücre tipinden oluşan mediatörlerdir. Sitokinler polipeptid yapıdadır ve inflamasyonda en önemlileri interlökinler (IL) ve TNF- α 'dır [40].

- **Büyüme Faktörleri**

Aktif makrofajlardan salınır ve etkilerini hücre membranındaki reseptörlere bağlanarak gösterirler. Aktif makrofaj hücre hacmi ve lizozomal enzim düzeyinin artması ile daha fazla fagozite edebilme özelliğine sahiptir. Epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, trombosit kökenli büyüme faktörü ve transforme edici büyüme faktörü gibi türler büyüme faktör molekülleri olarak sayılabilir [41].

2.6.3.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

Spesifik olmayan, genelleşmiş inflamatuvar süreç olarak tanımlanan sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), neden olan faktörlerden bağımsızdır. SIRS derecesine göre sepsis, şiddetli sepsis, septik şok ve komplike olmayan SIRS olarak sınıflandırılabilir [42]. SIRS gelişimi sonrası sık görülen komplikasyonlar arasında organ fonksiyon bozukluğu gelişimi, akut akciğer hasarı, şok, böbrek yetmezliği ve çoklu organ fonksiyon bozukluğu sayılabilir [43]. SIRS gelişen hastalarda uzun dönem hayatta kalım olumsuz yönde etkilenebilir, bazı çalışmalarda septik şok sonrası beş yıla kadar SIRS'nin ölüm riskini arttırdığı belirtilmektedir [44].

2.6.4. İskemi ve Reperfüzyon Hasarı

Geçici miyokard iskemisinden sonra ani reperfüzyon ile kalpte daha fazla hasarın oluşması iskemi ve reperfüzyon hasarı olarak adlandırılır [45]. Farklı oksidatif hasar elemanları ilk iskemik hasarın daha fazla uzamasına sebep olur [46]. Lökositözün yanı sıra IL-6 ve TNF-a konsantrasyonunun artması, sistemik düzeyde iskemi ve reperfüzyon

hasarının inflamatuvar bir bileşenini gösterir [47]. Reaktif oksijen türleri, süperoksit (O_2^-) gibi türler, iskemi ve reperfüzyon hasarının temel mediatörleridir [48].

2.6.5. Uzak Organ Hasarı

KPB sırasında gelişen reperfüzyon hasarı sonucu iskemik hasara uğramamış organlarda da hasarın oluşmasıdır [49]. Çoklu organ yetmezliği sendromu (MODS): Karaciğer, barsak, iskelet kası reperfüzyonu, aortik oklüzyon reperfüzyonu ve hipovolemik şoka bağlı olarak ortaya çıkabilir [50]. MODS yoğun bakım hastalarında başlıca ölüm sebepleri arasındadır [51].

2.7. KPB Farmakolojik Teknikler

2.7.1. Koagülasyon Yönetimi

KPB sisteminde kanın pıhtılaşmasını engellemek için 300-400 IU/kg dozunda heparin uygulanarak ACT'nin 480 sn üzerinde tutulması sağlanır. Heparin antitrombin III'ün etkisini kolaylaştırarak trombinin inhibe eder. Protomin ise somon sperminden elde edilir ve heparine bağlı antikoagülasyonu nötralize etmek için kullanılır. KPB uygulanan yetişkinlerde antikoagülasyon yönetimi için standart sekans [52]:

- Bazal ACT için arteriyel kan örneği alımı,
- Santral venöz kateter yoluyla 300-400 IU/kg fraksiyone heparin uygulama,
- 3-5 dk sonra arteriyel kan örneği alımı,
- KPB'ye başlamadan önce ACT'nin 480 s üzerinde olması,
- KPB prime solüsyonuna 5000 IU fraksiyone heparin uygulama,
- KPB sırasında en az 30 dk da bir ACT takibi,
- Hipotermi (24-30°C) sırasında ACT 400-480 sn değerini koruma,
- KPB'dan ayrıldıktan sonra KPB öncesi heparin dozuna bakılarak her 10 IU heparin için 1 mg protamin uygulama,
- 3-5 dk sonra arteriyel kan örneği alımı sırasıyla uygulanabilir.

Fraksiyone olmayan heparin, molekül ağırlığı 3.000-40.000 g/mol olan negatif yüklü bir asit glikozaminoglikandır ve avantajları arasında aksiyonunun hızlı başlaması, klinik etkisi, protamin ile hızlı nötralize olması, güvenli ve ucuz olması sayılabilir [53].

2.7.2. Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri

Beta reseptör antagonistleri rekabetçi bir şekilde miyokardiyal beta-1 adreno reseptörleri antoganize eder ve adenilat siklaz enziminini aktive ederek L-tipi kalsiyum kanallarının açılmasını, fosforilasyonu ve döngüsel AMP (cAMP) üretiminin artmasını sağlar. Beta reseptör antagonistleri artan cAMP ile üretilen kardiyomiyositlere kalsiyum girişinin kolaylaştırılmasını azaltır ve negatif kronotropik ve inotropik etkilerle sonuçlanır [54]. Ortaya çıkan etki miyokard üzerinde doğrudan depresan bir etkidir; bu da bradikardi, iletim gecikmeleri ve periferik damar üzerinde çok az etkisi olan veya hiç olmayan kasılma kabiliyetinin azalması ile sonuçlanır [55].

2.7.3. Düşük Debi Sendromu

Kalp hızının yetersiz olması, yetersiz intravenöz volüm, ventrikül dolumu veya boşalımının engellenmesi, ardyük artışıyla veya miyokard fonksiyon bozukluğundan kaynaklı gelişebilen düşük debi sendromu; akut miyokard infarktüsü, dekompanse kapak hastalıkları boyunca veya KPB sonrası ortaya çıkabilir. KABGC operasyonu geçiren normal hastalarda da geçici global ventrikül disfonksiyonu gelişebilir. Tedavi yöntemleri olarak presipite eden faktörlerin ve altta yatan mekanik bozuklukların düzeltilmesinin yanında farmakolojik tedavi olarak inotropik ilaç kullanımı kan basıncı ve periferik doku perfüzyonunun düzenlenmesinde etkilidir [56].

İnotropik ilaçlar etkilerine göre sempatomimetikler (direkt etkili katekolaminler, epinefrin ve norepinefrin), beta adrenerjik reseptör agonistleri (dopamin, dobutamin ve izoproterenol), fosfodiesteraz inhibitörleri (amrinon ve milrinon), kalsiyum duyarlaştırıcı fosfodiesteraz inhibitörleri (levosimendan ve pimobendan), saf kalsiyum duyarlaştırıcılar ve kalp glikozitleri olarak sayılabilir [57].

2.7.4. Antiaritmik Ajanlar

Antiaritmik farmakoloji ilaç hedefleri temelde kardiyak iyon kanallarına ve adrenerjik reseptörlere odaklanır. İyon kanalı hedefleri katyon üretimine göre sodyum (Na^+), kalsiyum (Ca^+) ve potasyum (K^+) kanalları olarak üç genel sınıfa ayrılabilir [58]. Kalp ritmini düzenleyen ilaçların neredeyse tamamı adrenerjik reseptör veya ikinci haberci sistemler yoluyla, bir ya da daha fazla iyon kanalı sınıfından veya her ikisinden de çalışabilir [59]. Kullanımda olan ilaçların sınıflandırma şeması tablo halinde aşağıda (Tablo 2) gösterilmiştir.

Tablo 2: Moleküler hedeflerine göre antiaritmik ilaçlar – Balser (1998'den)

Reseptör	Sınıf	İlaçlar
Na ⁺ , K ⁺ kanalları	IA	Prokainamid, Kinidin, Amiodaron.
Na ⁺ kanalları	IB	Lidokain, Fenitoin, Meksiletin, Tokainit.
Beta adrenoreseptörleri	II	Esmolol, Amiodaron, Propranolol, Atenolol, Sotalol.
K ⁺ kanalları	III	Bretylum, İbutilide, Sotalol, Dofetilide.
Ca ⁺ kanalları	IV	Verapamil, Diltiazem, Amiodaron.

2.8. Doku Perfüzyonu

Metabolik talepleri karşılamak için oksidatif ATP üretimini mümkün kılan mitokondriye yeterli miktarda oksijen ve substrat sağlanması kan dolaşımının mutlak önceliği olarak kabul edilebilir [60].

Oksijen iletim denkleminin üç bileşeni olan kardiyak çıkışı, hemoglobin konsantrasyonu ve arteriyel oksihemoglobin saturasyonu herhangi bir kardiyak problem karşısında göz önüne alınarak uygun bir yönetim formüle edilebilir. Doku oksijen iletimi küresel bir ölçüdür ve herhangi bir organ yatağında meydana gelen değişiklikleri ya da verilen miktarın metabolik ihtiyaçlar için yeterli olup olmadığını tamamen yansıtmayabilir [61].

Organ seviyesinde kan akışı nörolojik (örn. sempatik innervasyon), biyokimya (pH, PCO₂ ve PO₂), hormonal (renin-anjiyotensin sistemi) ve vazoaktif mediatörler (örn. nitrik oksit ve prostaglandinler) gibi ekstrinsik yollarla kontrol edilir. Otoregülasyon perfüzyon basıncındaki değişikliklerin sonucu olarak efferent arteriol tonu değişimiyle intrinsik yollarla kontrol edilir, fakat organlar akış bağımlılığı açısından aynı şekilde davranmazlar. Böbrek, beyin ve miyokardın bölgesel kan akımlarını arteriyel basınç aralığında sabit tutarak kendi kendilerini otoregüle ettikleri kabul edilir [61].

Sonuç olarak organlar iskemi ile karşılaşabilir veya tersine aşırı perfüzyon sonucu ödem oluşumu potansiyel olarak artabilir ve perfüzyon tehlikeye atılabilir [61].

2.8.1. KPB Sistemine Giriş

Hazırlık aşamasında ilk olarak hasta tıbbi kayıtlarını tutmak için perfüzyon kaydı oluşturulmalıdır. Tutulan kayıtlar [62]:

- Demografi ve preoperatif risk faktörleri dahil hasta bilgilerini,
- Prosedürü, personeli ve ekipmanı doğru şekilde tanımlamak için yeterli bilgileri,
- Kurumsal protokol tarafından sıklıkla belirlenen hasta fizyolojik parametre dökümanlarını,
- Kan gazı ve antikoagülasyon izleme sonuçlarını,
- Operasyonu gerçekleştiren personelin imzasını içermelidir.

KPB sisteminde tek kullanımlık steril paketler halinde kullanılan rezervuar, oksijenatör, tüp set ve diğer ekipmanlar yaklaşık 10-15 dakika içinde KAM'a bağlanır, sistemin tamamı sıvı ile doldurulur ve hava partükülleri tamamen temizlenerek prime gerçekleştirilir. Prime solüsyonu olarak yaklaşık 1.5-2 litre laktatlı ringer veya plasmalyte elektrolit solüsyonu kullanılır. Operasyonun tipine göre hazır edilen arteriyel ve venöz kanüller cerrah tarafından hastaya bağlanarak KPB'ye giriş yapılır [63].

2.8.2. KPB Peroperatif Doku Perfüzyonu

KPB operasyonu sırasında kalp ve akciğerler geçici bir süre için durdurulur. KPB sırasında amaç yeterli doku perfüzyonunun sağlanmasıdır. Isı değişimi, metabolik hızdaki değişiklikler, perfüzyon basıncı ve kan akış hızı gibi birçok faktör perfüzyona etki eder [64]. Etkili olan faktörlerden biri de durdurulan kalbin fonksiyonunu sağlayan, KAM bileşenlerinden pompadır. Etkili bir pompanın hava veya mikroembolik komplikasyonlarının en az olması, kan bileşenleri üzerinde en az travma oluşturması, güvenli olması ve yeterli akım sağlaması optimal doku perfüzyonunda etkilidir [65].

2.8.3. Kan Akımı

Vücudun oksijen ihtiyacı normal vücut ısısında 80-125 mL/dk/m²'dir ve 2.2 lt/dk/m²'lik kan akımı yeterlidir. Klinik uygulamalarda 28°C ve üstünde ısı değerlerinde, pediatriklerde 2.5 lt/dk/m² kan akımı gerekli iken yetişkinlerde 2.2 lt/dk/m²'lik kan akımı ile yeterli bir perfüzyon sağlanmaktadır [11]. Vücut yüzey alanı (BSA) geniş olan hastalarda (BSA>2 m²) oksijenatörde oluşan yüksek akımın olumsuz etkilerini engellemek için kan akımı 1.8-2.0 lt/dk/m²'ye düşürülebilir. 28°C ısı değerinin altında hipotermi ile oksijen tüketimi doğru orantılı olduğundan 1.6 lt/dk/m²'lik kan akımı 2

saatlik güvenli bir periyot sağlar [66]. 18-20°C'de derin hipotermi seviyesinde ise 1 lt/dk/m²'lik kan akımı yeterli perfüzyonu sağlar ve bu ısı değerlerinde 0.5 lt/dk/m² kan akımı ile 1 saate kadar güvenli bir periyod olduğu belirtilmektedir [67].

Optimal kan akımının sağlanamadığı durumlarda total kapiller yatağın perfüzyonunun bozulmasından kaynaklı total vücut oksijen ihtiyacı düşer ancak bir süre sonra kapiller yatağın açılmasıyla laktik asidemi ve metabolik asidoz oluşur. Optimal perfüzyonun saptanmasında miks venöz oksijen saturasyonu indeksi sıklıkla kullanılır. Çıkan değer ortalama hücresel oksijen basıncını yansıtır, fakat bu orantı pompa akımı yüksek ve tüm kapiller yatak perfüze oluyorsa geçerlidir. KPB sırasında klasik akım oranlarında miks venöz oksijen saturasyonu total vücut oksijen tüketimiyle zıt bir ilişki içerisinde olmasından ve arteriyovenöz şantlardan da etkilenmesinden ötürü miks venöz oksijen saturasyonu her zaman doğru kriter olmayabilir [68]. Diğer taraftan ihtiyaç fazlası yüksek akım oranları da zararlı etkilere sahiptir. Oksijenatörden geçen kan akımı arttıkça ve artan kan akımı ile birlikte arteriyel kanüldeki basınç gradienti yükseldikçe daha fazla kan travmaya uğrar. İhtiyaç fazlası kan akımı “luxury” perfüzyon adı ile bilinmektedir ve beynin daha fazla mikroemboliye maruz kalmasına neden olduğu belirtilmektedir [69]. Uygun kan akış hızı aşağıda verilen parametrelerin değerlendirilmesiyle belirlenmelidir [62]:

- Asit baz dengesi
 - Baz açığı
- Anestezik seviye
- Arteriyel kan basıncı
- Serebral oksimetre
- Laktat yükü
- Oksijen iletimi ve tüketimi
 - Venöz pO₂
 - Arteriyel pO₂
 - Hemoglobin konsantrasyonu
 - Arteriyel oksijen saturasyonu
- SVR
- Sıcaklık
- Venöz oksijen saturasyonu

2.8.4. Kan Basıncı

KPB sırasında arteriyel basınç pompa akımı ve SVR arasındaki ilişki ile belirlenir. SVR sabit değerde ve santral venöz basınç 0 mmHg iken pompa akımı ayarlanarak ortalama arter basıncı değiştirilebilir. KPB sırasında SVR büyük değişimler göstererek arteriyel basıncı etkiler. En önemli değişim nedeni prime solüsyonun kana karışımı sonrası oluşan hemodilüsyon ve viskozitedeki azalmadır. SVR'yi etkileyen bir başka faktör de ısıdır. Hipotermi derinliğinin artmasıyla salınan vazokonstriktör maddeler direnci artırır ve normal vücut ısısında KPB'de direnç düşüklüğüne daha sık rastlanır. Ortalama arter basıncı normal vücut ısısında 50-70 mmHg iken orta hipotermide ise 45 mmHg ile yeterli perfüzyon sağlanır, fakat karotis ve renal arter stenozu gibi arteriyel patolojilerde perfüzyon basıncı daha yüksek tutulmalıdır [11].

KPB sırasında arteriyel basınç genellikle dar ve fizyolojik olmayan nonpulsatil formdadır. Parsiyel bypass sırasında sol ventrikül ejeksiyonu pulsatil akım oluşturabilir. Konvansiyel roller pompalar bir miktar pulsatil akım oluşturur, gerçek anlamda pulsatil akım ise inraaortik balon pompası, ekstrakorporeal balon (örn. pulsatil asist device), ventriküler tip pnömotik ya da hidrolik pompalar (Keele pompa, Polystan pulsatil pompa, vb.), modifiye roller pompalar (Sarns ve Stokkert), modifiye sentrifugal pompalar (Sarns vb.) ile sağlanmaktadır [70].

2.8.5. Viskozite

Su bazlı bir doku olması nedeniyle kan akışkan bir yapıya sahiptir. İntravasküler ortamdaki akışkanlık damar çapı ve fleksibilitesinin haricinde kan hücrelerinin sayısı, yapısı ve şekilleri ile fibrinojen, gamaglobülinler gibi makromoleküler yapıdaki plazma proteinlerinin yoğunluk, elektrik yükü, büyüklük ve çeşitlerinden de etkilenmektedir. Bu faktörlere viskozite etkenleri, kanın sahip olduğu akışkanlığa da kan viskozitesi denilmektedir [71].

Poiseuille yasası belli bir basınç değerinde sıvı akışının viskozite ile ters orantılı olduğunu belirtir. İnfüzyon pompaları tasarlanırken uygun basınç üretme kabiliyetini belirlemek için infüzyon viskozitesi dikkate alınmalıdır. Viskozite önceden ayarlanmış rezervuar yüksekliğinde yerçekimi destekli infüzyondaki akış hızını belirler. Akışkanlarda yüzey gerilimi, sıvı çıkış büyüklüğü ve şekli üretilen damlanın boyutunda etkilidir [72].

2.8.6. Gaz Değişimi

Akciğerlerde gaz değişimi sırasında meydana gelen difüzyon, ısı değişimi ve kimyasal reaksiyonların fiziksel süreçleri oksijenatörler için de geçerlidir. Fakat gaz değişimi oksijenatörlerde daha az verimlidir. Günümüz oksijenatörlerinde kandaki gaz değişimi bir zar yoluyla gerçekleşir (örn. sheet ve hallow fiber oksijenatörler). Oksijenatörlerde difüzyonel mesafeler insan akciğerine göre daha büyüktür, insan akciğerinde 10 µm'lik bir mesafeyle karşılaştırıldığında yaklaşık olarak difüzyonel mesafe oksijenatörlerde 200 µm'dir. Gaz değişimi yüzey alanı ise insan akciğerinde daha büyüktür 70-100 m² alan ile karşılaştırıldığında oksijenatörlerde gaz değişimi yüzey alanı 1.7-3.5 m²'dir. Gaz değişimi Fick'in difüzyon yasasıyla hesaplanabilir [73]:

$$V_{gas} \propto \frac{AD\delta P}{T}$$

$$D \propto \frac{Sol}{\sqrt{MW}}$$

Denklemden aktarılan gaz miktarı (V_{gas}) difüzyon alanı (A), difüzyon sabiti (D) ve kısmi basınç farkı (δP) ile doğru orantılı iken membran kalınlığı (T) ile ters orantılıdır. Difüzyon sabiti (D) spesifik gaz çözünürlüğü (Sol) ile doğru orantılı, molekül ağırlığının kareköküyle (MW) ters orantılıdır.

KPB sırasında aşağıdaki maddeleri hesaba katarak protokol uyarınca gaz değişimi sağlanmalıdır [62]:

- Bireysel hasta özellikleri/risk profili
- Oksijenatör tipi, tasarımı ve kullanım talimatları
- Kan akımı, sıcaklık ve metabolik talep

Gaz değişimini değerlendirmek ve optimize etmek için oksijen iletim ve tüketim hesaplamaları kullanılmalıdır [62]:

- Oksijen İletimi: $DO_2 = 10 \times Cl \times CaO_2$
- Oksijen Tüketimi: $VO_2 = 10 \times Cl \times (CaO_2 - CvO_2)$

2.8.7. KPB Kan Yönetimi

KPB sırasında hastanın hemostazının korunması multidisipliner ve çok faktörlü bir uygulama gerektirir. KPB peroperatif kan kaybı sonrası hastaya verilen yüksek riskli allojenik kan transfüzyonu ile ilişkilidir. KPB’de kan yönetimi peroperatif hemostazın korunması ve kanamayı en aza indirerek kan transfüzyon gereksinimlerini azaltmaktır [74].

KPB operasyonlarında kanama, transfüzyon ve reoperasyon riskinin artmasında birçok faktör etkilidir. Bu faktörler ilerlemiş yaş, preoperatif ikili antiplatelet tedavi kullanımı, zayıf trombosit fonksiyonu, preoperatif anemi, küçük vücut yüzey alanı, kadın cinsiyeti, elektif olmayan cerrahi, izole edilmemiş cerrahi ve redo cerrahi sayılabilir [75].

KPB operasyonlarında etkili kan yönetimi sağlanmasında hemodilüsyon minimize edilmeli ve gereksiz kan transfüzyonları önlenmelidir. KPB devresi minimize edilerek prime volüm düşürülmelidir. Hemodilüsyonu en aza indirmek için [76]:

- KPB devresinin boyutunun hastanın BSA’sı ile eşleştirilmesi,
- KPB devresinin hastadan alınan tam kan ile prime edilmesi,
- Tüm KPB bileşenlerinin yüzeyinde biyouyumlu kaplama,
- Peroperatif dönemde kan dolaşımı dışında biriken kanın cell saver yöntemi ile yıkandıktan sonra hastaya tekrar verilmesi,
- Operasyon sonunda KPB devresinde kalan kanı geri kazanma yolları izlenebilir.

2.8.8. KPB Sisteminin Çıkış

Cerrahi müdahale tamamlandığında KPB sisteminden ayrılma kararı verilir. Hasta fizyolojik, biyokimya, hematolojik değerler ve uygun elektrokardiyografinin yanı sıra normal vücut ısısına sahip olmalıdır. Mekanik ventilatör desteğinin onaylanmasından sonra venöz hat klemplenir ve istenilen dolum basıncı elde edilene kadar KPB devresinden hastaya volüm infüze edilir. Hasta heparinizasyonu ekstrakorporeal devrenin stabilizasyonu ve kesilmesinden sonra protamin sülfat ile nötralize edilir [73].

KPB devresinde pıhtılaşmayı önlemek için protomin uygulamasının başlangıcında kardiyotomi aspirasyonu kesilmelidir [62]. KPB sisteminden çıkış için önerilen hedef kan kimyası değerleri aşağıda tablo halinde verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: KPB'nin sonlandırılması için önerilen hedef kan kimyası değerleri – Machin ve Allsager (2006'dan)

Parametre	Değer Aralığı
pH	7.35-7.45
PaO ₂	20-30 kPa
PaCO ₂	4.6-5.5 kPa
SvO ₂	>65%
Baz Açığı (Arteriyel)	±2 mmol/L
Na ⁺	135-144 mmol/L ⁻
Cl ⁻	95-105 mmol/L ⁻
Ca ⁺ *	2.1-2.6 mmol/L ⁻ (albümin'e ayarlanmış)
Mg ⁺	0.7-1.0 mmol/L ⁻
K ⁺	3.3-5.3 mmol/L ⁻
Glukoz	3.3-6.0 mmol/L ⁻
Hematokrit	>25% (Yetişkin); >28% (Çocuk)

2.9. Asit Baz Dengesi

Solüsyon halinde asit hidrojen iyonu (H⁺) veren, baz ise alan moleküllerdir. İnsan metabolizması H⁺ konsantrasyonu 80-25 nmol/L iken pH 7.1-7.6 aralığında tolere edilebilir değerlerdir. Bunun dışındaki değerler mortal seyredir. 40 nmol/L H⁺ konsantrasyonu ile pH 7.4 normal değeridir. pH ortalama normal değer aralığı 36-44 nmol/L H⁺ konsantrasyonunda pH 7.36-7.44'dür [77]. EKD sisteminin metabolizma üzerindeki en önemli etkisi asidoz gelişimidir. Eğer önlenemez veya düzeltilemezse açık kalp cerrahisinde morbiditeyi ve mortaliteyi arttıracak kadar şiddetli olabilir [78].

Hidrojen iyonu konsantrasyonunun düzenlenmesi, asiditedeki değişimlerin vücut proteinlerine etkilerinden dolayı canlı organizma için temel öneme sahiptir. Kalp ve beyin gibi organların işlevi, kritik bir şekilde hidrojen iyonu içeriğinin dikkatlice düzenlenmiş limitler içerisinde tutulduğu bir iç ortama bağlıdır. Uçucu asitler (ör: karbonik asit) ve uçucu olmayan asitler (ör: laktik asit) hücrelerdeki hidrojen iyonu konsantrasyonuna katkıda bulunabilir. Normal durumlarda kan pH'ı 7.35 ila 7.45 arasında değişmektedir (hücre içi sıvı pH'ı genellikle 7.0 ila 7.3 arasındadır) ve kandaki hidrojen iyonu konsantrasyonu 45-35 nmol/L aralığındadır [79].

İnsan vücudunda günde birkaç bin mol laktik asit ve sitrik asit gibi organik asitler ile yaklaşık 15 bin mol CO₂ ve sülfür içeren aminoasitlerin metabolize edilmesi esnasında 1 mEq/kg uçucu olmayan asit ürünleri meydana gelmektedir. Uçucu olmayan asitler böbreklerden H⁺ segresyonu ile, uçucu asitler ise CO₂ olarak akciğerler yoluyla uzaklaştırılırken, organik asitler ise glukoz ve H₂O gibi nötral maddelere metabolize edilerek asit baz dengesi sağlanır [80].

2.9.1. Arteriyel Kan Gazı

Kandaki fizyolojik olarak aktif gazların (pO₂, pCO₂), kan pH'sı ve hemoglobinin oksijen saturasyonunun (SaO₂) kısmi basınçları kan gazı analizi ile belirlenir [81].

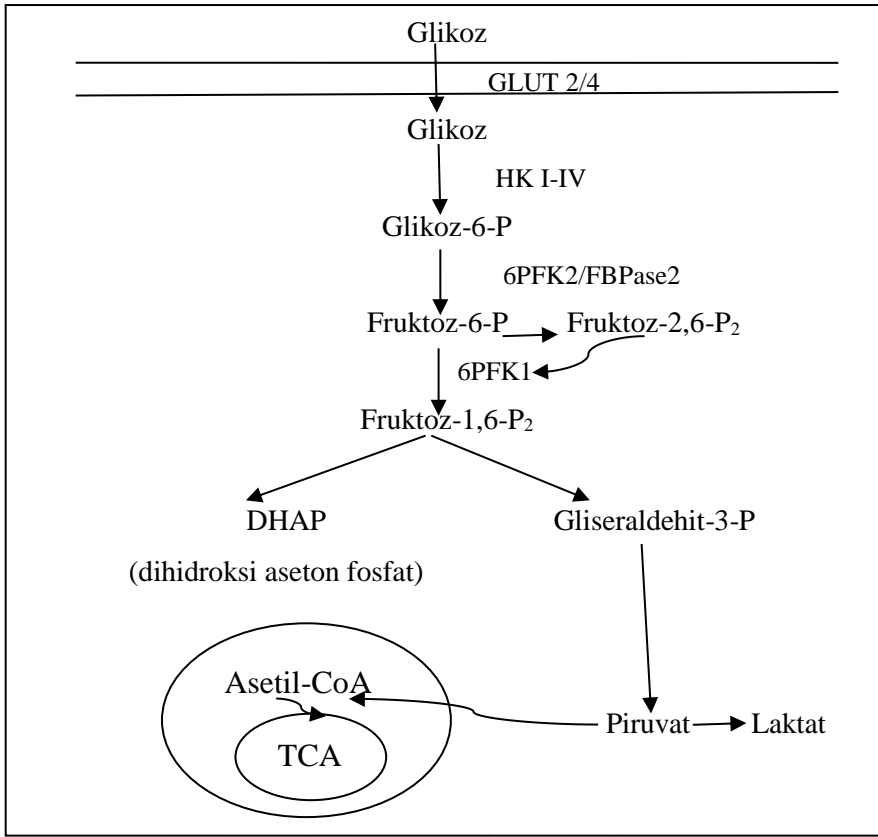
Klinik yaklaşımda kan gazı analizi, hastalığın ciddiyeti ve metabolik durum hakkında bilgi verir. PaO₂ oksijenizasyonu, PaCO₂ alveolar ventilasyonu, PaO₂ ve PaCO₂ karşılıklı gaz alışverişini; pH, PaCO₂ ve HCO₃ asit baz durumunu gösteren parametrelerdir [82]. Arteriyel kan gazı normal değerleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4: Arteriyel kan gazı normal değer aralıkları – Sarnaik ve Heidemann (2007'den)

Parametre	Değer aralığı
pH	7.35-7.45
PaCO ₂	35-45 mmHg
PaO ₂	80-100 mmHg
SaO ₂	% 95-97
HCO ₃	22-26 mEq/L
Baz Açığı	± 3 mmol/L

2.9.2. Glikoliz ve Laktat Üretimi

Glikoliz, hücreler tarafından glikoz alımı ve fosforilasyonunu takiben glikozun piruvat/laktat formuna parçalanma yoludur. Glikoliz ayrıca ATP oluşumu ile enerji üretimi için substratlar sağlamanın yanı sıra glikojenez ve lipogenezin depolanma yolları için de substratlar sağlar [83].



Şekil 9: Glikolizin temel basamakları – Guo ve ark. (2012'den)

Laktat ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2^-$) laktik asidin birleşik baz formudur. Laktik asit 3.86 pKa'ya sahiptir ve fizyolojik pH değerinde neredeyse tamamen iyonize olur [84]. Laktat anaerobik metabolizmanın atık ürünüdür. Bununla birlikte aerobik koşullar altında piruvat'a dönüşümü ve ardından sitrik asit döngüsüne girmesi ile laktat oksidatif fosforilasyon için bir öncüdür [85].

Glikoz metabolizması, hücresel enerji ve biosentetik ihtiyaçlar için karbon öncülerini sağlamada merkezi rol oynar [86]. Hücre dışı asitleşmenin ana bileşeni glikolitik laktat üretimidir [87].

2.9.3. Hiperlaktatemi

Normal kan laktat seviyesi 0-2 mmol/L'dir ve 3-5 mmol/L'nin üzerindeki bir laktat değeri hiperlaktatemi olarak tanımlanır. Kalp cerrahisi hastalarında hiperlaktatemi hipoksik veya hipoksik olmayan mekanizmalardan oluşabilmektedir [84]. Hiperlaktatemi olası nedenleri aşağıda tablo halinde verilmiştir (Tablo 4).

Tablo 5: KPB’da hiperlaktatemi olası nedenleri – Minton ve Sidebotham (2017’den)

Sebebe	Mekanizma	Başlangıç
KPB sırasında yetersiz oksijen iletimi	Doku hipoksisi (Tip-A)	Erken
Düşük kalp debisi	Doku hipoksisi (Tip-A)	Erken veya Geç
Şiddetli anemi/hemodilüsyon	Doku hipoksisi (Tip-A)	Erken veya Geç
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)	Hızlandırılmış glikoliz (Tip-B) Mikrodolaşım yetmezliği nedeniyle bozulmuş doku perfüzyonu (Tip-A) (örn: Uzun süreli KPB,masif perfüzyon)	Erken
Ekzojen katekolaminler (epinefrin, salbutamol, izoproterenol)	Hızlandırılmış glikoliz (Tip-B)	Erken veya Geç
Hepatik iskemi	Doku hipoksisi (Tip-A) Laktat temizlemede azalma (Tip-B)	Erken veya Geç
Ekstremitte iskemisi	Doku hipoksisi (Tip-A) (örn: IABP)	Erken
Mezenterik iskemi	Doku hipoksisi (Tip-A) (örn: Tıkayıcı olmayan mezenterik iskemi veya arter embolisi)	Geç
Septik şok	SIRS’a göre	Geç
Laktatlı Ringer solüsyonu yönetimi	Artan laktat yükü(sodyum laktat)(Tip-B)	Erken veya Geç
Laktat tamponlu renal replasman sıvısı	Artan laktat yükü(sodyum laktat)(Tip-B)	Geç
Grand mal nöbet	Hızlandırılmış aerobik glikoliz (Tip-B)	Geç
Böbrek yetmezliği	Laktat temizlemede azalma (Tip-B) Doku hipoksisi (Tip-A)	Geç
Pankreatit	SIRS’a göre	Geç
İlaçla ilgili	Propofol sendromu (Tip-B) Sodyum nitropurussid (Tip-A)	Geç

Hiperlaktatemi; KPB ile kalp ameliyatı geçiren hastalarda, doku hipoksisi nedeniyle veya ilaç tedavisi, kardiyopleji çözültisi, hipotermi ve KPB’nin kendisi gibi hipoksik olmayan nedenlerden kaynaklanabilmektedir [88].

2.9.4. Asit Baz Bozuklukları ve Tampon Sistemleri

Asit baz bozuklukları asidoz veya alkalozun var olup olmamasına ve birincil problemin metabolik veya solunumsal olmasına göre sınıflandırılır [89].

- Metabolik Asidoz

Asit alımının ya da üretiminin artması veya bikarbonat (HCO_3^-) kaybının artması sonucu metabolik asidoz gelişir. Yanıt olarak vücut ekstrasellüler bikarbonat, kemik ve kaslarda intrasellüler tamponlar üretir. Ventilasyon artar (Kussmaul solunum), böbreklerden bikarbonat geri emilimi ve hidrojen atılımı artar. Metabolik asidoz ve

bikarbonat düşüklüğü değerlendirilirken anyon açığı da göz önüne alınmalıdır. Anyon açığı serumda sodyum temel katyon, klor ve bikarbonat ise temel anyondur bunların dışında kalan düşük konsantrasyonlu katyon ve anyonların arasındaki farktır [90].

Cerrahi operasyonda metabolik asidozun nedeni, genellikle yetersiz doku perfüzyonuna bağlı olarak gelişen laktik asidozdur. Bu duruma karşılık bikarbonat vererek müdahale etmek yerine hacim resusitasyonu ile doku perfüzyonu düzeltilerek laktik asit karaciğerde hızlıca metabolize edilir ve pH normal değerlere çekilir [77].

- **Metabolik Alkaloz**

Kuvvetli asit kaybına veya baz artışına bağlı olarak $7.45 < \text{pH}$ ve $26 \text{ mmol/L} < \text{HCO}_3^-$ değerleri ile meydana gelir. Tampon sistemleri olarak solunumsal dengeleme dakikalar içinde başlar ve 12-24 saatte en yüksek seviyeye gelir. Solunum sayısı azalır ve CO_2 yükselir. Metabolik alkalozun uzadığı durumlarda böbrekler de dengelemeye dahil olur, H^+ tutulur ve HCO_3^- atılır [91].

Metabolik alkaloz gelişen olguların çoğunda potasyum hidrojen iyonlarıyla yer değiştirerek hücre içine geçer ve hipopotasami meydana gelir. Metabolik alkaloz ile birlikte sıvı açığının da görüldüğü durumlarda aldosteron salgılanması nedeniyle sodyum emilimi ve potasyum atılımı artar, aynı esnada H^+ atılmasıyla paradoksal asiduri meydana gelir. İlk olarak sıvı açığı yerine konulur, sonra potasyum açığı kapatılarak müdahale edilir [77].

- **Solunumsal Asidoz**

Normal metabolizmada insan vücudunda 200 mL/dk CO_2 üretimi gerçekleşir [92]. Solunumsal asidoz ventilasyonun azalması ve parsiyel CO_2 'in artması ile meydana gelir. Solunum merkezlerinin hasar görmesi veya akciğerlerde oluşan patolojiler sonucu CO_2 eliminasyonunda azalma ile solunumsal asidoz oluşur [93].

Solunumsal bozuklukların dengelenmesi metabolik yol ile olur, böbreklerin devreye girmesiyle H^+ iyonu atılır ve HCO_3^- iyonu tutulur. Metabolik dengeleme yavaş gerçekleşir yaklaşık 2-5 günde sağlanır [94]. Solunumsal asidoz ile normalde 35-45 mmHg olan parsiyel CO_2 basıncı artar. Solunumsal asidozun devam ettiği hastalarda invazif olmayan pozitif basınçlı mekanik ventilasyon veya entübasyon ile invazif mekanik ventilasyon uygulanır [77].

- Solunumsal Alkaloz

Ventilasyonun artması sonucu parsiyel CO₂'de azalma ile meydana gelir [93]. pH değerinin 7.45 üzerine çıkması ve parsiyel CO₂'in 35 mmHg'nın altına düşmesiyle oluşur. Asit baz dengesini korumak için tampon olarak böbreklerden HCO₃⁻ atılımı artar ve metabolik dengeleme 2-5 günde normale döner [95]. Solunumsal alkaloz cerrahi hastalarda daha çok hiperventilasyona bağlı olarak akut gelişir. Potasyum ve fosfatın hücre içine girmesine sebep olması ve kalsiyumun albümine bağlanmasını arttırması ile hipopotasemi, hipofosfatemi ve hipokalsemi meydana gelir [77].

2.9.5. KPB Peroperatif Asit-Baz Yönetimi

Hipotermik KPB sırasında asit baz durumunun yönetimi uzun zamandır devam eden bir tartışma kaynağı olmuştur. Hipotermiyle oluşan fizyolojik değişimlerin anlaşılması ve parsiyel CO₂'in etkileri geçmiş yıllardaki klinik uygulamalarda zamanla değişimlere neden olmuştur [96].

pH stratejileri özellikle hipotermik KPB ve derin hipotermik sirkulatuar arrest için önemlidir. Soğutma ile CO₂ kanda daha fazla çözünür hale gelir (kısmi basınç azalır) ve alkalozu neden olur [15]. KPB sırasında asit baz yönetiminde iki temel metot kullanılır: pH-stat ve alfa-stat [97].

2.9.5.1. pH-stat yöntemi

1950'lerin sonlarına doğru kan gazı analizinin daha ulaşılabilir olması ile KPB sırasında kanın devredeki ısı değiştirici tarafından soğutuldukça pH'nin alkali yönde değiştiği gözlenmiştir. 1960'larda ve 1970'lerde CO₂ eklenerek kan pH'sinin alkaliye kayması telafi edilerek pH-stat stratejisi olarak uygulanmaya devam edilmiştir. Bu aynı zamanda CO₂'in güçlü bir serebral vazodilatör olduğunun anlaşılmasını sağlamıştır. CO₂ eklenmesinin serebral oksijen iletimi için güvenlik marjını arttıracak ve majör nörolojik yaralanma riskini azaltacağı düşünülmüştür [98].

Asit baz dengesine pH-stat yaklaşımı, tipik olarak hipotermik KPB sırasında CO₂ eklenmesini gerektiren vücut ısısı için düzeltildiğinde pH 7.40 ve parsiyel CO₂ 40 mmHg olarak korunur [96]. Hasta soğutulmaya devam ettiği sürece sisteme CO₂ eklenmesi ile artan CO₂ seviyesi, serebral vazodilatasyon oluşturur ve kan akımını arttırır [100].

Günümüzde hipotermi sırasında pH-stat yönteminin pasif serebral vazodilatasyon oluşturduğu bilinmektedir. Beyindeki kan basıncı değişikliklerine ve metabolik taleplere otoregülatuar tepkileri zayıflatır ve genel oksijen dengesini iyileştirmez [99]. Normalde 50-150 mmHg arteriyel basınçlarda serebral kan akımını sabit tutan otoregülatuar pH-stat sırasında kaybolur ve serebral kan akışı basınca bağımlı hale gelir [73].

2.9.5.2. Alfa-stat yöntemi

Alfa-stat (α -stat) terimi ilk önce omurgalı hayvanlarda asit-baz değişimlerinin düzenlenmesi teorisini tanımlamak için önerilmiştir. Teori ısı dalgalanmaları sırasında histidin üzerindeki imidazol halkasının ayrışmamış formlarına ayrışmış sabit bir oranı (α) sağlamada işlev görür. Bu durum pH'a bağlı hücresel işlemlerin düzenlenmesinde önemli olan protein yüküdür [99].

Alfa-stat yönteminde hipotermi ile beraber CO₂'in kandaki çözünürlüğü artar ve respiratuar alkaloz meydana gelir. Hipotermi seviyesine göre meydana gelen alkaloz α -stat yönteminde normal kabul edilir [100]. α -stat yöntemi ile 37°C tekrar ısıtılan kanda pH 7.40 ve parsiyel CO₂ 40 mmHg'de tutulur, hastanın gerçek vücut sıcaklığında nispi bir alkaloz oluşur. Bu stratejinin fizyolojik olduğu düşünülür çünkü histidin iyonlaşma durumu tüm sıcaklık aralıklarında değişmez, protein yapısı ve fonksiyonu korunur [96].

2.10. KPB Postoperatif Komplikasyonlar

KPB ilk kez 1950'lerde kalp cerrahisinde başarıyla uygulanmıştır. Günümüzde özellikle yenidoğanlarda ciddi solunum yetmezliği tedavisinde, masif pulmoner emboli sonrası acil hemodinamik destekte, travma, çevresel hipotermi ve kardiyak arrest tedavilerinde yer bulmuştur. Her ne kadar prosedür milyonlarca hasta için yarar sağlamış olsa da, komplikasyonsuz değildir. Bunlar arasında pulmoner ve renal disfonksiyon, miyokard iskemisi, nörobilişsel kusurlar ve hemostatik anormallikler sayılabilir [101].

2.10.1. Pulmoner Hasar

Ekstrakorporeal dolaşım kullanımı sonrası pulmoner komplikasyonlar yaygın olarak görülmektedir. Farklı gaz değişimi ile geçici hipoksemiden akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) kadar uzanır. EKD ile kardiyak cerrahi sonrası diğer uzak organ disfonksiyonuna benzer pulmoner komplikasyonlar KPB'nin bir sonucu olarak ortaya çıkan inflamatuvar yanıt, iskemi-reperfüzyon hasarı ve reaktif oksijen türleriyle ilişkilidir [102].

Kros-klemp sonrasında karşılaşılan kompleman ve nötrofil aktivasyonu pulmoner mikrovasküler yatakta nötrofillerin sekestrasyonuna ve peroksidasyon ürünlerinin salımına yol açmaktadır [103].

2.10.2. Kardiyak Hasar

Kalp, KPB sırasında iskemik miyokarda yol açan bir dizi olaya maruz kalmaktadır. KPB sırasında çoğu miyokard hasarının tipinde altta yatan mekanizma iskemidir. İskemi, kalbin ihtiyacı olan oksijen yeteri kadar sağlanamadığında gelişir. İskemi ve sonrasında reperfüzyon esnasında miyokard hasarının patogeneğinde yüksek enerjili fosfat tüketimi ve hücre içi kalsiyum birikiminin rolü bilinmektedir [99].

KPB sırasında salgılanan endotelin-1 koroner vazokonstriksiyon, C3a negatif inotrop ve etkili nötrofil kemotaktik etkiye sahiptir [104]. Reperfüzyon sırasında nötrofiller aktive olarak MAC-1 adhezyon reseptörleri aracılığıyla kardiyak miyositlere ve endotel hücrelerine yapışırlar [105]. EKD'nin sebep olduğu plazma kolloid ozmatik basınçtaki azalma, yüksek koroner perfüzyon basıncı, ventriküllerin distansiyonu ve ventriküler fibrilasyon sonucu miyokard ödemi artar. Kros-klemp süresince kaçınılmaz olarak miyokardiyal stunning oluşur [106].

2.10.3. Renal Hasar

Akut böbrek hasarı (AKI), KPB sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Kardiyak cerrahi sonrası AKI görülme sıklığı operasyonun karmaşıklığına bağlı olarak %15 ile %30 arasında değişmektedir [107]. Renal iskemi, kardiyak cerrahi sonrası AKI gelişiminde önemli bir yol olarak kabul edilmiştir [108].

KPB sırasında düşük indeksli oksijen dağıtımı (DO_{2i}) ve düşük oranlı oksijen iletimi/karbondioksit giderimi (DO_2/VCO_2), AKI meydana gelme ihtimalini arttırmasıyla ilişkilendirilmiştir. Hemodilüsyon, eritrosit transfüzyonu, ortalama arter basıncı ve hipertermik perfüzyon gibi değiştirilebilir faktörlerde AKI gelişiminde etkilidir [109].

2.10.4. Nörolojik Hasar

Beyin KPB sırasında hasara karşı oldukça hassastır ve kalp ameliyatı sonrası KPB ile ilgili en yıkıcı yan etkiler olduğu düşünülmektedir [99]. Postoperatif strok oranı %1-5 aralığındadır [110]. Strok görülen olguların çoğunluğunda etiyojoloji kanülasyon, cerrahi manipulasyon, ve KPB kaynaklı embolik olaylardır [111]. Asit baz stratejilerinden, serebral hiperperfüzyon pH-stat yöntemiyle ilişkili olsa da, serebral kan akımı

otoregölasyonu kaybı ve akış metabolizmasının ayrılması ile sonuçlanır ve beyne daha fazla mikro emboli verebilir veya bölgesel serebral iskemi hastalarında çalma fenomenine neden olur [112].

2.10.5. Endokrin Hasar

KPB plazmada hormonların ve vazoaktif maddelerin miktarıyla ölçülen belirgin bir stres etkisi oluşturur. Hipotermi, hemodilüsyon ve pulsatil olmayan akış, KPB sırasında insülin, prostaglandin ve renin salınmasına yol açar, bunlar katekolemin salınımı için güçlü uyarınlardır. Epinefrin seviyesi KPB boyunca artar ve kros-klemp kaldırıldıktan sonra yeniden ısınma sırasında dokuz kat artarak zirveye çıkar [99].

KPB sırasında diğer birçok hormon artış gösterir. Vazopressin KPB sırasında bazal seviyelerin 20 katına kadar yükselir [113]. KPB sırasında insülinin etkisi azalır ve glikoz seviyesinin yükselmesiyle metabolik asidoz gelişir. Peroperatif glikoz değerlerinin agresif kontrolü kalp cerrahisinde standart tedavi anlamına gelir. Glikoz 200 mg/dL değerinden düşük seviyelerde tutulmalıdır. Kan glikozu 80-120 mg/dL gibi düşük değeri 120 mg/dL üzeri değerden daha sağlıklı olarak değerlendirilir [114].

2.10.6. Gastrointestinal Hasar

KPB'nin gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri karmaşıktır ve tam olarak açıklanamamıştır. Karşılaşılan gastrointestinal sonuçlar, gastroözofajit, üst ve alt gastrointestinal kanama, hiperbilirubinemi, hepatik ve splenik iskemi, kolit, pankreatit, kolesistit, divertikülit, mezenterik iskemi, ayrıca bağırsak tıkanması, enfarktüs ve perforasyon olarak sayılabilir [115]. En sık karşılaşılan gastrointestinal komplikasyon duodenal veya gastrik kanamadır, birçoğu herhangi bir invaziv girişim gerektirmeden tedavi edilir [116].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tek merkezde yapılan bu çalışmada, açık kalp cerrahisi sırasında optimal doku perfüzyonu ile peroperatif asit baz dengesi ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda kardiyopulmoner bypassla KABGC uygulanan 60 hasta incelenmiştir. Hastalar KPB ameliyat tarihine göre randomize olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Rektörlüğü Kardiyoloji Enstitüsü Etik Kurulundan alınmıştır (Sayı: B 08.06. YÖK 2.İ.Ü.E.50.0.05.00). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında koroner arter hastalığı tanısı ile KABGC yapılan, peroperatif dönemde asit baz bozukluğu gelişen 30 hasta ve asit baz bozukluğu gelişmeyen 30 hasta gruplara ayrılarak retrospektif olarak incelenmiştir.

1. Çalışma grubu (n= 30), peroperatif dönemde asit baz bozukluğu gelişen
2. Kontrol grubu (n= 30), peroperatif dönemde asit baz bozukluğu gelişmeyen

Acil ameliyata alınan veya redo operasyonları, preoperatif inotropik ilaç kullanan, karaciğer yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, enfeksiyonu, otoimmün hastalığı olan, preoperatif steroid ilaç kullanan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %35'in altında olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

KPB hasta grupları arasında rutin KABGC olan, koşulları ve değişkenleri sabit tutmak amacıyla aynı ameliyat ekibi aynı anestezi ve cerrahi yöntem ile operasyonu gerçekleştirilen hastalar ve 35-65 yaş aralığında hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ameliyat kararları Kalp ve Damar Cerrahisi ve Kardiyoloji Anabilim Dallarından ameliyat öncesi yapılan konseyde alınmıştır. Tüm hastalardan ameliyat öncesi Koroner Arter Bypass Graft Ameliyatı Bilgilendirme ve Onam Formu Kardiyoloji Enstitüsü tarafından alınmıştır.

3.1. Anestezi ve Cerrahi Protokol

Ameliyata alınmadan önce sekiz saat aç kalması sağlanan tüm hastalara 3 mg midazolam ve 0,5 mg atropin sülfat ile premedikasyon uygulandı. Ameliyata alınan hastalar elektrokardiyografi, invaziv arter basıncı görüntüleme, pulse oksimetre, kapnokrafi, özefajeal ısı probu, santral ven kateterasyonu ile monitarize edildi. Tüm hastalara induksiyonda 25-30 mg/kg fentanil, 0,1 mg/kg midazolam, 0,2 mg/kg propofol ve 0,1 mg/kg vekuronyum bromür intravenöz yoldan verildi. İndüksiyondan sonra cerrahi insizyon öncesi 1 gr sefazolin sodyum verildi. Sternotomi öncesi 500 mcg fentanil verildi ve tüm hastalar genel anestezi altında median sternotomi uygulanarak operasyona alındı. Tüm hastalara induksiyondan bir saat sonra anestezi idamesinde 2 mg/kg vekuronyum bromür, 250 mcg fentanil, 3 mg/kg demizolam 40 dk'da bir idame dozlar uygulandı.

Tüm hastaların 300-400 IU/kg heparin uygulanarak antikoagülasyonu sağlandı. ACT'de 400 sn üzeri değere ulaşıldığında hastalar kanülize edilerek daha önceden 800 ml Laktatlı Ringer solüsyonu, 200 ml %20 mannitol, 50 ml %8,4 sodyum bikarbonat ve 5000 IU fraksiyone olmayan heparin ile prime edilerek pompaya giriş yapıldı. Kan akımı 2,2-2,4 lt/dk/m² değerlerinde tüm hastalara pulsatil olmayan pompa ile sağlandı. Hastalara uygulanacak distal greft sayısına bağlı olarak 30-32°C de hipotermi ile ameliyat süresince tüm hastalara alfa-stat pH yöntemi uygulandı. İstenilen hipotermi seviyesine gelindiğinde aorta kros-klemp uygulandı ve ilk olarak 10 mL/kg kan kardiyoplejisi antegrad yol ile verildi daha sonra 20 dk aralıklarla 5 mL/kg doz ile verildi. Ameliyat süresince 30 dk'da bir kan gazı analizi, idrar çıkışı kontrolü ve ACT ölçümü yapıldı.

Distal anastomozun tamamlanması ile hastalara 1,5 mg/kg magnezyum ve 1,5 mg/kg lidokain verildi ve aort kros-klempi kaldırıldı. Hipotermi'de olan hastalar tekrar normal vücut sıcaklığına ısıtıldı. Hemodinamik dengenin sağlanması ve kanama kontrollerinden sonra pompa ile bağlantı kesildi. Heparin nötralizasyonu her 100 IU heparine karşılık 1 mg protamin uygulanarak sağlandı. Hemodinamik stabilizasyon ve kanama kontrolünün ardından hastalar sternum kapama sonrası yoğun bakıma alındı. Yoğun bakıma alınan hastaların sürekli elektrokardiyografi, oksijen saturasyonu, invaziv arter ve ven basınçları monitarize edilerek hemodinaminin stabil olması, idrar çıkışı, göğüs tüpü drenaj miktarı takibi yapıldı.

3.2. Hasta verileri ve değerlendirilen parametreler

Retrospektif olarak hasta dosyalarının incelenmesi sonucunda;

Preoperatif döneme yönelik yaş, cinsiyet, boy, kilo ve BSA değerleri alınmıştır. Tıbbi hikayelerinde sigara kullanımı, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik hastalıkları ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) oranları sorgulanmıştır.

Peroperatif döneme yönelik, kross klemp süresi, total perfüzyon süresi, kan akımı ve ortalama arter basınçları ile KPB sırasında alınan kan gazlarının ortalama değerleri ve kullanılan ilaçlar değerlendirilmiştir.

Postoperatif döneme yönelik, yoğun bakımda uyanma ve extübasyon süresi, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi, idrar ve drenaj miktarları, kan gazı ve biyokimya değerleri incelenmiştir.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın verileri SPSS 18.0 istatistik paket programına aktarılarak analiz edilmiştir. Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı istatistiksel analizler (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) kullanılmıştır. Nicel verilerin değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem T Testi (Student's t-test) kullanılmıştır. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak değerlendirilmiştir.

Ayrıca çalışma grubunda yer alan hastalar arasından postoperatif dönemde biyokimya değerleri normal gruba göre yüksek hastaların dosyaları ayrıntılı olarak incelenmiş ve hastaların özellikleri vaka analizi şeklinde sunulmuştur.

4. BULGULAR

Olgular iki gruba ayrılarak incelenmiştir;

- Çalışma grubu (n= 30), peroperatif dönemde asit baz bozukluğu gelişen
- Kontrol grubu (n= 30), peroperatif dönemde asit baz bozukluğu gelişmeyen

Araştırmadan elde edilen bulgular aşağıda belirtilen başlıklar altında ele alınmıştır.

4.1. Hastaların özelliklerine yönelik bulgular

4.2. Hastaların peroperatif dönemdeki kan gazı analizine yönelik bulgular

4.3. Hastalarda Oluşan Postoperatif Komplikeasyonların Sistem/Organ Bazında Değerlendirilmesine Yönelik Bulgular

4.1. Hastaların Özelliklerine Yönelik Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan (n=30) hastaların özellikleri **Tablo 6** da incelenmiştir. Hastaların %66,7 'sinin erkek (n=20), %33,3'ünün kadın (n=10) olduğu, %6,7'sinin KABGX1'li (n=2), %16,7'sinin KABGX2'li (n=5), %50'sinin KABGX3'lü (n=15) ve %26,67'sinin KABGX4'lü (n=8) koroner arter bypass ameliyatı olduğu belirlenmiştir.

Kontrol grubunu oluşturan (n=30) hastaların özellikleri **Tablo 7** de incelenmiştir. Hastaların %76,7 'sinin erkek (n=23), %23,3'ünün kadın (n=7) olduğu, %3,3'ünün KABGX1'li (n=1), %30'unun KABGX2'li (n=9), %40'ının KABGX3'lü (n=12) ve %26,7'sinin KABGX4'lü (n=8) koroner arter bypass ameliyatı olduğu belirlenmiştir.

Tablo 6: Çalışma Grubunu Oluşturan Hastaların Özellikleri

	Cinsiyet E:Erkek K:Kadın	Yapılan Ameliyat	Yaş	Kilo (kg)	BSA	Preop EF (%)	Kross Klemp Süresi	Total Perfüzyon Süresi	Kan Akımı	Ortalama Arter Basıncı
1. Hasta	E	KABGX3	43	86	2,04	60	65	138	4500	68
2. Hasta	E	KABGX4	61	81	2,04	60	95	156	4400	71
3. Hasta	K	KABGX1	46	74	1,78	45	21	46	4300	65
4. Hasta	E	KABGX3	65	75	1,85	60	68	109	3900	74
5. Hasta	K	KABGX2	59	87	1,92	60	38	86	4200	72
6. Hasta	K	KABGX4	57	70	1,73	55	90	132	4000	70
7. Hasta	E	KABGX3	53	74	1,83	55	53	86	4200	65
8. Hasta	E	KABGX3	56	70	1,73	50	85	137	3900	76
9. Hasta	E	KABGX4	43	60	1,66	60	106	236	3900	70
10. Hasta	E	KABGX3	55	80	1,86	42	87	136	4400	73
11. Hasta	E	KABGX3	57	92	2,1	60	54	131	5100	69
12. Hasta	E	KABGX1	63	62	1,59	60	20	44	4200	71
13. Hasta	E	KABGX4	54	99	2,19	60	81	160	4900	71
14. Hasta	E	KABGX3	44	81	1,92	55	80	126	4100	80
15. Hasta	E	KABGX2	57	70	1,85	48	45	101	4300	66
16. Hasta	E	KABGX3	59	65	1,66	48	66	97	4000	70
17. Hasta	K	KABGX2	65	70	1,78	60	45	91	3900	77
18. Hasta	E	KABGX4	58	81	1,94	45	74	149	4400	73
19. Hasta	K	KABGX2	63	58	1,51	60	59	104	3600	69
20. Hasta	E	KABGX3	51	110	2,2	60	52	109	4900	69
21. Hasta	E	KABGX4	56	86	2,02	48	74	166	5000	66
22. Hasta	K	KABGX3	63	73	1,72	44	98	156	3800	77
23. Hasta	K	KABGX4	65	80	1,82	60	90	127	4100	66
24. Hasta	E	KABGX4	55	75	1,76	60	71	109	4000	78
25. Hasta	E	KABGX3	41	80	1,97	45	63	109	4900	65
26. Hasta	E	KABGX3	50	77	1,84	52	139	265	4400	65
27. Hasta	E	KABGX3	49	80	1,97	60	50	102	4600	74
28. Hasta	K	KABGX2	62	65	1,74	60	30	67	4500	65
29. Hasta	K	KABGX3	59	95	2,11	60	51	100	5200	61
30. Hasta	K	KABGX3	56	58	1,54	60	65	110	3800	71

Tablo 7: Kontrol Grubunu Oluşturan Hastaların Özellikleri

	Cinsiyet E:Erkek K:Kadın	Yapılan Ameliyat	Yaş	Kilo (kg)	BSA	Preop EF (%)	Kross Klemp Süresi	Total Perfüzyon Süresi	Kan Akımı	Ortalama Arter Basıncı
1. Hasta	E	KABGX3	59	76	1,94	60	70	102	4300	75
2. Hasta	E	KABGX4	52	83	2.0	55	121	172	4300	74
3. Hasta	E	KABGX3	48	107	2,3	53	76	144	5300	70
4. Hasta	E	KABGX3	47	95	2,04	60	81	108	4200	82
5. Hasta	E	KABGX4	51	90	2,02	55	77	153	4400	70
6. Hasta	E	KABGX2	54	78	1,93	59	50	83	4600	68
7. Hasta	K	KABGX1	55	84	1,9	55	14	64	4500	69
8. Hasta	E	KABGX4	44	70	1,78	60	100	137	4000	69
9. Hasta	E	KABGX2	62	90	2,12	60	36	102	5000	74
10. Hasta	K	KABGX3	56	83	1,8	60	90	164	3900	80
11. Hasta	E	KABGX3	59	76	1,94	55	70	118	4300	75
12. Hasta	E	KABGX2	52	83	2,00	60	52	86	4200	74
13. Hasta	E	KABGX4	62	70	1,80	60	80	138	4600	76
14. Hasta	E	KABGX3	47	86	1,90	60	72	132	4100	72
15. Hasta	E	KABGX3	51	90	2,02	54	72	128	4500	74
16. Hasta	E	KABGX2	54	78	1,93	60	52	84	4600	78
17. Hasta	K	KABGX3	55	84	1,90	60	72	110	4200	74
18. Hasta	E	KABGX2	49	70	1,78	55	50	86	4300	72
19. Hasta	E	KABGX4	56	83	1,80	55	72	112	4500	72
20. Hasta	K	KABGX2	56	83	1,82	60	52	85	4200	69
21. Hasta	E	KABGX3	59	76	1,94	55	70	110	4500	70
22. Hasta	E	KABGX4	61	74	1,92	57	76	148	4300	68
23. Hasta	E	KABGX2	55	83	1,80	54	68	138	5100	74
24. Hasta	E	KABGX3	48	80	1,82	60	52	88	4300	72
25. Hasta	E	KABGX2	58	78	1,93	60	72	114	4400	78
26. Hasta	E	KABGX4	56	90	2,02	60	70	120	4800	80
27. Hasta	K	KABGX2	54	78	1,93	55	52	86	4500	72
28. Hasta	K	KABGX3	55	84	1,90	54	70	110	4200	74
29. Hasta	E	KABGX4	46	70	1,78	60	48	92	5000	69
30. Hasta	K	KABGX3	62	76	1,80	60	70	132	4400	70

Tablo 8: Grupların Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort±Ss	Ort±Ss	
Yaş	55,63±7,19	54,10±5,04	0,343
Kilo (kg)	77,13±12,07	81,60±8,160	0,099
BSA (m ²)	1,85±0,18	1,91±0,11	0,114
Preoperatif EF (%)	55,07±6,78	57,70±2,68	0,045*
Kross Klemp Süresi	67,17±25,89	66,90±19,63	0,964
Total Perfüzyon Süresi	122,83±46,34	114,87±26,96	0,419
Kan Akımı	4313,33±424,86	4450,00±323,50	0,166
Ortalama Arter Basıncı	70,17±4,64	73,08±3,74	0,010*

*p değeri: Student's t-test, *p<0,05*

Çalışma grubu ve kontrol grubunda bulunan hastaların özelliklerine yönelik ortalamalar **Tablo 8** de karşılaştırılmıştır. Hastaların kan akımı ve ortalama arter basınçları KPB sırasındaki tüm değerlerin ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

Her iki grupta bulunan hastaların özellikleri arasında yapılan karşılaştırmada yaş, kilo, BSA, kross klemp süresi, total perfüzyon süresi ve kan akımı arasında anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir. Hastaların preoperatif EF oranları ve ortalama arter basınçları arasında istatistik olarak anlamlı bir farkın olduğu ($p<0,05$) saptanmıştır. Bu farkın çalışma grubunda yer alan hastaların preoperatif dönemde EF oranlarının ve ortalama arter basınçlarının kontrol grubundaki hastalara göre daha düşük olmasından kaynaklandığı belirlenmiştir (Tablo 8).

4.2. Hastaların Peroperatif Dönemdeki Kan Gazı Analizine Yönelik Bulgular

Bu bölümde yer alan bulgular, hastaların peroperatif dönemdeki kan gazlarındaki PH, PCO₂, PO₂, HCO₃, Sat O₂, Hct, Glukoz ve Laktat değerlerinin ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

Tablo 9: Grupların KPB Sırasında Alınan Kan Gazlarının Ortalama Değerlerinin Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort±Ss	Ort±Ss	
PH	7,46±0,062	7,41±0,03	0,022*
PCO₂	29,90±3,50	35,65±3,97	0,000***
PO₂	241,25±38,55	238,47±2,08	0,840
HCO₃	19,12±1,22	23,05±1,18	0,000***
BE	-3,47±1,84	-0,31±0,90	0,000***
Sat O₂	99,43±0,68	99,50±0,86	0,885
Hct	24,73±2,46	29,69±2,97	0,001**
Glukoz	175,87±41,73	138,60±30,24	0,013*
Laktat	2,21±0,83	1,52±0,52	0,019*

p değeri: Student's t-test, *p<0,05, **p<0,005, ***p<0,001

PH: Hidrojenin gücü; PCO₂: Kısmi karbondioksit basıncı; PO₂: Kısmi oksijen basıncı; HCO₃: Bikarbonat; BE: Baz açığı; Sat O₂: Oksijen saturasyonu; Hct: Hematokrit

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki hastaların KPB sırasında alınan kan gazı ortalama değerlerinin karşılaştırılması **Tablo 9** da incelenmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada hastaların PO₂ ve Sat O₂'de istatistik olarak anlamlı bir farkın olmadığı (p>0,05); PH, PCO₂, HCO₃, BE, Hct, Glukoz ve Laktat değerlerinin ortalamalarında ise istatistik olarak anlamlı bir farkın olduğu (p<0,05) belirlenmiştir. Bu farkın hangi gruptan kaynaklandığı değerlendirildiğinde;

PH değerinin çalışma grubundaki hastalarda daha yüksek ve asit baz dengesinin alkaloz aralığında seyrettiği (PH: 7,46), kontrol grubundaki hastalarda ise asit baz dengesinin normal aralıkta seyrettiği (PH: 7,41) belirlenmiştir (p<0,05).

Çalışma grubundaki hastaların PCO₂ değerinin daha düşük ve asit baz dengesinin solunumsal alkaloz aralığında seyrettiği (PCO₂: 29,9 mmHg), kontrol grubundaki hastaların PCO₂'sinin ise normal (PCO₂: 35,65 mmHg) ve asit baz dengesinin normal aralıkta seyrettiği saptanmıştır (p<0,05).

HCO₃ ve BE değerlerinin çalışma grubundaki hastalarda daha düşük ve asit baz dengesinin metabolik asidoz aralığında seyrettiği (HCO₃: 19,12 mEq/L, BE: -3,47 mmol/L) kontrol grubundaki hastaların HCO₃’ ve BE’si ise asit baz dengesinin normal aralıkta seyrettiği (HCO₃: 23,05 mEq/L, BE: -0,31 mmol/L) belirlenmiştir (p<0,05).

Çalışma grubundaki hastaların Hct’si (%24,73), kontrol grubundaki hastaların Hct’sine (%29,69) göre daha düşük seyrettiği (p<0,05),

Çalışma grubundaki hastaların glikoz düzeyi (175,87 mg/dL), kontrol grubundaki hastaların glikoz düzeyine (138,60 mg/dL) göre daha yüksek seyrettiği (p<0,05),

Çalışma grubundaki hastaların laktat düzeyinin (2,21 mmol/L) ise, kontrol grubundaki hastaların laktat düzeyine (1,52 mmol/L) göre daha yüksek seyrettiği (p<0,05) bulunmuştur (Tablo 9).

4.3. Hastalarda Oluşan Postoperatif Komplikasyonların Sistem/Organ Bazında Değerlendirilmesine Yönelik Bulgular

Bu bölümde postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların sistem/organ bazında değerlendirilmesine yönelik bulguların incelenmesi yer almaktadır. Hastalar boşaltım sistemi, nörolojik sistem, solunum ve gastrointestinal sistem olmak üzere dört grupta postoperatif komplikasyonlar bazında değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda bulunan 30 hastanın dosyası tek tek incelenmiş ve postoperatif dönemde biyokimya değerleri yüksek olan hastalar vaka analizi şeklinde değerlendirilmiştir.

4.3.1. Boşaltım Sistemine Ait Komplikasyonların Böbrekler Bazında Değerlendirilmesi

Tablo 10: Grupların Böbreklere Ait Bulgularının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort±Ss	Ort±Ss	
İdrar Miktarı			
Post-op 1. Gün	4157,00±1070,08	4622,00±872,31	0,222
Post-op 2. Gün	4310,16±1082,43	4465,00±763,70	0,679
Kreatinin			
Post-op 1. Gün	0,94±0,26	0,92±0,21	0,947
Post-op 2. Gün	0,85±0,26	0,80±0,18	0,629
BUN			
Post-op 1. Gün	16,20±4,74	14,57±2,69	0,395
Post-op 2. Gün	18,37±6,00	17,28±4,42	0,661

p değeri: Student's t-test

Grupların böbrek hasarına yönelik bulguları **Tablo 10** da incelenmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

Gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark yoktur, ancak sayısal olarak çalışma grubundaki hastaların biyokimya değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubundaki 30 hasta incelendiğinde; dört hastanın BUN değerlerinin, iki hastanın ise kreatinin değerlerinin postoperatif dönemde normal referans değerlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. BUN değerleri normal değerlerden yüksek olan dört hasta, çalışma grubunu oluşturan 5. 10. 15. ve 22. sırada yer alan hastalardan, kreatinin değerleri normal değerlerden yüksek olan iki hasta ise çalışma grubunu oluşturan 10. ve 22. sırada yer alan hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların özellikleri incelendiğinde;

1) Hasta 5'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 5. sırada bulunan hastanın 59 yaşında, 87 kg ağırlığında, BSA'sının 1,92 m², cinsiyetinin kadın, preoperatif EF oranının %60 ve hct değerinin %37,8 ve KABGX2 ameliyatı olduğu belirlenmiştir. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 38 dk, total perfüzyon süresinin 86 dk, ortalama arter basıncının 72 mm/hg ve ortalama kan akımının 4,2 L/dk olduğu, ortalama hct değerinin %24,15 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,75 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde diabetes mellitus (DM) ve kronik hipertansiyon (HT) hastalığının olduğu, 20 yıl önce sigara içmeyi bıraktığı belirlenmiştir.

Hastanın preoperatif dönemde BUN değerinin 16 mg/dL olarak normal referans değer aralığında olduğu, postoperatif birinci günde 33 mg/dL iken, postoperatif ikinci gününde 30 mg/dL olduğu belirlenmiştir. İdrar miktarının postoperatif dönemde ortalama 3510 ml olduğu ve normal grup ortalamasının altında olduğu ve idrar çıkışını desteklemeye yönelik lasix uygulandığı, ayrıca postoperatif dönemde hct'sinin %25,3 olduğu ve eritrosit transfüzyonu yapıldığı belirlenmiştir.

KPB sırasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,47; PCO₂: 29 mmHg; HCO₃: 20,8; BE değerinin -2,2 ve glikoz değerinin 133 mg/dL olduğu belirlenmiştir. Hastanın KPB sırasında asit baz dengesinin primer solunumsal alkaloz aralığında seyrettiği, asit baz bozukluğunun nasıl düzeltildiği incelendiğinde kan akımının başlangıçta 3,8 L/dk olduğu, daha sonra yükseltilerek 4,6 L/dk çıkarıldığı tespit edilmiştir. Kan akımında yapılan yükseltme sonrasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,41; PaCO₂: 32mmHg; HCO₃: 20,4, BE değerinin -3,3 ve glikoz değerinin 177 mg/dL olduğu saptanmıştır. Kan akımında yapılan yükseltmeyle PH değeri asit baz dengesi açısından kısmi olarak kompanse edilmiş olsa da hastada solunumsal alkaloz (PaCO₂: 32mmHg) ve metabolik asidozun (HCO₃: 20,4; BE: -3,3) devam ettiği görülmüştür. Metabolik asidozun farklı nedenleri olmakla birlikte, hastanın DM hastalığı olması ve glikoz düzeyinde görülen yükselmeye (ilk değer: 133 mg/dL, son değer: 177 mg/dL) bağlı olabileceği düşünülmektedir. Hastanın glikoz düzeyine yönelik herhangi bir müdahalenin yapılmadığı belirlenmiştir.

Hastanın kronik HT hastalığı olması nedeniyle KPB süresinde başlangıçta 140/70 mm/Hg olan kan basıncı diltizem ve nitrogliserin perfüzyonu kullanılarak kontrol altına alınmış ve hastanın tansiyonu ortalama 120/65 mm/Hg basıncında tutulmuştur.

Sonuç olarak; KPB sırasında kan akımının yükseltilmesiyle hastanın asit baz bozukluğunun kısmen düzeltildiği ve hastanın metabolizmasıyla kompanse olduğu, nitrogliserin desteği ile de hastanın tansiyonunun kontrol altına alındığı belirlenmiştir. Fakat KPB sırasında Hct değerindeki düşüklüğün yönetilememesi, postoperatif döneme yansiyarak hastaya eritrosit transfüzyonu uygulanmasına neden olmuştur. Bu müdahaleler sonucunda hastanın böbreğinin minimal düzeyde etkilendiği ve böbreklerde kalıcı hasara neden olmadığı belirlenmiştir.

2) Hasta 10'a yönelik özellikler

Çalışma grubunda 10. sırada bulunan hastanın 55 yaşında, 80 kg ağırlığında, BSA'sının 1,86 m², cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %42 ve KABGX3 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 87 dk, total perfüzyon süresinin 136 dk, ortalama arter basıncının 73 mmHg, ortalama kan akımının 4,4 L/dk olduğu, ortalama hct değerinin %24,26 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,1 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik HT ve KOAH hastalığı olduğu, 13 yıl önce miyokard infarktüsü (MI), altı yıl önce de serebrovasküler olay (SVO) geçirdiği ve 20 yıl önce sigara içmeyi bıraktığı saptanmıştır.

Hastanın preoperatif dönemde BUN değerinin 18 mg/dL, kreatinin değerinin 0,9 mg/dL olarak normal referans değer aralığında olduğu saptanmıştır. Hastanın BUN değeri postoperatif birinci günde 31 mg/dL iken, postoperatif ikinci gününde 30 mg/dL olduğu, kreatinin değerinin ise postoperatif birinci günde 1,64 mg/dL iken, postoperatif ikinci gününde 1,65 mg/dL olduğu belirlenmiştir. Bu hastanın kontrol grubuna göre, kross klemp (87 dk) ve total perfüzyon süresinin (136 dk) daha uzun sürdüğü saptanmıştır.

KPB sırasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,48; PaCO₂ nin 29,4 mmHg; HCO₃ 20,4, BE değerinin -2,9 olduğu belirlenmiştir. Hastanın KPB sırasında primer solunumsal alkalozda seyrettiği, asit baz bozukluğunun nasıl düzeltildiği incelendiğinde kan akımının başlangıçta 4,1 L/dk olduğu, daha sonra yükseltilerek 4,6 L/dk çıkarıldığı tespit edilmiştir. Kan akımında yapılan yükseltme sonrasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,39; PaCO₂ mmHg,

34,5; HCO_3 20,5 BE -3,6 olduğu saptanmıştır. Kan akımının yükseltilmesiyle PH değeri asit baz dengesi yönünden kısmi olarak kompanse edilmiş olsa da hastada metabolik asidozun devam ettiği saptanmıştır. Bu durumda bikarbonat uygulanmadığı, hastanın metabolizması ile kompanse olduğu belirlenmiştir.

Hastanın kronik HT hastalığı olması nedeniyle KPB süresinde başlangıçta 140/70 mm/Hg civarında olan kan basıncı diltizem ve nitrogliserin perfüzyonu kullanılarak kontrol altına alınmış ve hastanın tansiyonu ortalama 110/60 mm/Hg basıncında tutulmuştur. Hastanın düşük olan EF'si nedeniyle kalbi desteklemek amacıyla dopamin perfüzyonu başlanarak inotrop desteği sağlanmıştır. Ayrıca hastaya lasix uygulanarak idrar çıkışı desteklenmiştir.

Sonuç olarak; KPB sırasında kan akımının yükseltilmesi ile hastanın asit baz bozukluğunun düzeltildiği, nitrogliserin desteği ile hastanın tansiyonunun kontrol altına alındığı, inotrop desteği ile kalbin ve lasix ile idrar çıkışının desteklendiği, yapılan bu müdahaleler sonucunda hastanın böbreğinin geçici olarak etkilendiği ve böbreklerde kalıcı hasara neden olmadığı belirlenmiştir.

3) Hasta 15'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 15. sırada bulunan hastanın 57 yaşında, 70 kg ağırlığında, BSA'sının 1,85 m², cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %48 ve KABGX2 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 45 dk, total perfüzyon süresinin 101 dk, ortalama arter basıncının 66 mmHg, ortalama kan akımının 4,3 L/dk olduğu, ortalama hct değerinin %22,8 olduğu ve ortalama laktat değerinin 2,15 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak herhangi bir hastalığının olmadığı, geçirilmiş MI öyküsünün olduğu ve 40 yıldır günde bir paket sigara içtiği saptanmıştır.

Bu hastanın kontrol grubuna göre, kross klemp (45 dk) ve total perfüzyon (101 dk) süresinin daha kısa sürdüğü saptanmıştır. Hastanın postoperatif ilk 12 saat içerisinde kanamaya bağlı iki kez revizyon ameliyatına alındığı tespit edilmiştir.

Hastanın preoperatif dönemde BUN değerinin 22 mg/dL olarak normal referans değer aralığında olduğu, postoperatif birinci günde 38 mg/dL iken, postoperatif ikinci gününde 36 mg/dL olduğu belirlenmiştir.

Hastanın KPB sırasında ilk 1,5 saat boyunca 30 dk bir alınan arteriyel kan gazı PH değerinin 7,47, 7,55 ve 7,47 ile alkaloz düzeyinde seyrettiği, 1,5 saat sonra alınan kan gazının PH değerinin 7,41 olduğu görülmüştür. Asit baz bozukluğunun nasıl düzeltildiği incelendiğinde kan akımının düşürülmesi ve yükseltilmesi (4,3-3,6-4,95-4,25 L/dk sırasıyla) sonrası kan gazı analizinde PH değerinin 7,41 olduğu BE'nin -3,0 olduğu saptanmıştır. Bu durum asit baz dengesinde herhangi bir müdahale yapılmadan hastanın metabolizması ile kompanse olduğunu düşündürmektedir.

Hastanın düşük olan EF'si nedeniyle kalbi desteklemek amacıyla dopamin perfüzyonu başlanarak inotrop desteği sağlanmıştır. Ayrıca hastaya lasix uygulanarak idrar çıkışı desteklenmiştir. KPB sırasında hastanın ortalama arter basıncının (66 mm/Hg) kontrol grubundaki hastaların ortalama arter basıncına (73,08 mm/Hg) göre daha düşük seyretmesi böbreğin geçici olarak etkilendiğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak; KPB süresinde kan akımında yapılan yükseltme/düşürme sonucunda hastanın asit baz bozukluğunun kısmi olarak düzeltildiği, asit baz dengesine çok müdahalede bulunulmadan hastanın metabolizması ile kompanse olduğu, inotrop desteği ile kalbin ve hemodinamik dengenin, lasix ile idrar çıkışının desteklendiği, yapılan bu müdahaleler sonucunda hastanın böbreğinin minimal düzeyde etkilendiği ve böbreklerde kalıcı hasara neden olmadığı düşünülmektedir. Ayrıca BUN değerinde görülen yükselmenin asit baz bozukluğundan değil postoperatif ilk 12 saat içerisinde kanamaya bağlı gerçekleştirilen revizyon ameliyatlarının ve kanamaya bağlı yapılan eritrosit transfüzyonlarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

4) Hasta 22'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 15. sırada bulunan hastanın 63 yaşında, 73 kg ağırlığında, BSA'sının 1,72 m², cinsiyetinin kadın, preoperatif EF oranının %44 ve KABGX3 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 98 dk, total perfüzyon süresinin 156 dk, ortalama arter basıncının 77 mmHg, ortalama kan akımının 3,8 L/dk olduğu, ortalama hct değerinin %20,64 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,32 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak DM ve HT hastası olduğu, HbA1c değerinin %11 olduğu, ameliyattan 23 gün önce MI geçirdiği ve 20 yıldır günde bir paket sigara içtiği saptanmıştır. Bu hastanın kontrol grubuna göre, kross klemp (98 dk) ve total perfüzyon süresinin (156 dk) daha uzun sürdüğü ve ortalama kan akımının

(3,8 L/dk) düşük olduğu saptanmıştır. Bu durumların böbreği geçici olarak etkilediği düşünülmüştür.

Hastanın preoperatif dönemde BUN değerinin 47 mg/dL, kreatinin değerinin 1,18 mg/dL olduğu belirlenmiştir. Hastanın BUN değeri postoperatif birinci günde 67 mg/dL iken, postoperatif ikinci gününde 52 mg/dL olduğu, kreatinin değerinin ise postoperatif birinci günde 1,04 mg/dL iken, postoperatif ikinci gününde 1,32 mg/dL olduğu belirlenmiştir.

Hastanın KPB sırasında PH'sının ortalama 7,47 düzeyinde olduğu ve daha çok alkaloz düzeyinde, BE ise ortalama -2,19 mmol/L seyrettiği görülmüştür. KPB sırasında kan akımının düşürülüp arttırılmasıyla (4-3,1-3,1-4,3-4,5 L/dk sırasıyla) birlikte, son olarak bakılan kan gazı analizinde PH değerinin 7,36 olduğu ve BE değerinin -2,1 olduğu görülmüştür. Ayrıca hastanın DM hastalığının olması nedeniyle KPB sırasında kan şekeri düzeyinde yükselmeler olduğu (167-173-181-153-189 mg/dL sırasıyla) belirlenmiştir. Hastaya KPB sırasında insülin perfüzyonu uygulanmış ve metabolik dengesi düzenlenmeye çalışılmıştır.

Hastanın düşük olan EF'si nedeniyle kalbi desteklemek amacıyla dopamin ve dobutrex perfüzyonu başlanarak inotrop desteği sağlanmıştır. Ayrıca hastaya lasix uygulanarak idrar çıkışı desteklenmiştir.

Sonuç olarak; KPB süresince kan akımında yapılan yükseltme/düşürme sonucunda hastanın asit baz bozukluğunun giderildiği, insülin perfüzyonu uygulanarak metabolik dengenin düzenlenmeye çalışıldığı, inotrop desteği ile kalbin ve hemodinamik dengenin, lasix ile idrar çıkışının desteklendiği, yapılan bu müdahaleler sonucunda hastanın böbreğinin minimal düzeyde etkilendiği ve böbreklerde kalıcı hasara neden olmadığı düşünülmektedir. Ayrıca hastada postoperatif dönemde görülen BUN ve kreatinin değerlerindeki yükselmenin, peroperatif dönemde gelişen asit baz bozukluğundan kaynaklanmadığı, hastada preoperatif dönemde görülen BUN ve kreatinin yksekliliğinin devamı olduğu düşünülmektedir.

4.3.2. Nörolojik Sisteme Yönelik Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Tablo 11: Grupların Nörolojik Sisteme Ait Bulgularının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort±Ss	Ort±Ss	
SPO₂ (Postop 1. Gün)	98,35±1,44	98,20±2,65	0,821
Glikoz (Postop 1. Gün)	182,20±44,37	160,90±34,19	0,406
Na (Sodyum) (Postop 1. Gün)	132,48±2,04	135,35±35	0,872
K⁺ (Potasyum) (Postop 1. Gün)	4,13±0,25	4,29±0,11	0,64
Laktat (Postop 1. Gün)	2,71±1,69	2,02±0,82	0,226
Uyanma Süresi (Saat) (Ventilatör PS modu)	9,87±4,11	8,20±2,35	0,233
Ventilasyon Süresi (Saat)	13,10±4,38	11,39±2,28	0,373
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (Gün)	3,30±1,80	2,60±0,96	0,251
Hastanede Kalış Süresi (Gün)	7,17±2,10	6,80±1,75	0,623

p değeri: Student's t-test

Grupların nörolojik sistem hasarına yönelik bulguları **Tablo 11** de incelenmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur, ancak çalışma grubunda bulunan hastaların kontrol grubunda bulunan hastalara göre glikoz ve laktat düzeylerinde, postoperatif uyanma ve ventilasyon süresinde, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri sayısal değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışma grubunu oluşturan hastalardan, postoperatif dönemde laktat düzeyleri kontrol grubundaki hastaların ortalama düzeyinden yüksek ve 3 mmol/L seviyesi üzerinde olan üç hastanın olduğu belirlenmiştir. Bu hastalar çalışma grubunu oluşturan 4. 15. ve 22. sırada yer alan hastalardan oluşmaktadır. Bu hastaların nörolojik olarak postoperatif dönemde kısa süreli olarak etkilenmiş olduğu, fakat hastalarda kalıcı olarak bir hasarın gelişmediği belirlenmiştir. Hastaların özellikleri incelendiğinde;

1) Hasta 4'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 4. sırada bulunan hastanın 69 yaşında, 75 kg ağırlığında, BSA'sının 1,85 m², cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %60 ve KABGX3 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 68 dk, total perfüzyon süresinin 109 dk, ortalama arter basıncının 74 mmHg, ortalama kan akımının 3,9 L/dk olduğu, ortalama hct değerinin %24,36 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,8 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Hastanın dosyasındaki kayıtlardan KPB sırasında sağ posteriyor dessandan arter (RDP) ve LAD'nin yaygın kalsifik, akciğerde yapışıklık olduğu tespit edilmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak herhangi bir hastalığının olmadığı, 20 yıl önce sigara içmeyi bıraktığı saptanmıştır.

Hastanın glikoz düzeyinin KPB öncesi 115 mg/dL, KPB sırasında 170 mg/dL yükseldiği belirlenmiştir. Hastada gelişen solunumsal alkalozun (PH 7,5; PCO₂ 26,6 mmHg) herhangi bir müdahale yapılmadan hastanın metabolizması ile kompanse olduğu belirlenmiştir. KPB sırasındaki glukoz değerlerinin ciddi hipoglisemi veya hiperglisemi aralığında olmadığı için hastalarda postoperatif dönemde nörolojik açıdan herhangi bir kalıcı hasar oluşturmadığı görülmekle birlikte, geçici de olsa nörolojik sistemi etkilediği düşünülmektedir.

Sodyum düzeyinin KPB öncesi 138 mEq/L, KPB sırasında 132 mEq/L olduğu, Potasyum düzeyinin KPB öncesi 3,8 mEq/L, KPB sırasında 4,6 mEq/L olduğu, Laktat düzeyinin ise KPB öncesi 0,9 mmol/L, KPB sırasında 1,8 mmol/L olduğu belirlenmiştir. KPB sırasında normal referans değerlere göre, Sodyum düzeyinin düşük, Laktat değerinin ise yüksek olması postoperatif dönemde nörolojik açıdan herhangi bir kalıcı hasar oluşturmadığı görülmekle birlikte, geçici de olsa nörolojik sistemi etkilediği düşünülmektedir.

Hastanın postoperatif dönemde uyanma süresinin ameliyat bitiminden sonra, 11 saat 12 dk, ventilasyon/extübasyon süresinin 18 saat 35 dk olduğu tespit edilmiş ve bu değerlerin normal gruptaki hastalardan daha yüksek seviyede olduğu saptanmıştır. Bu parametreler ile hasta incelendiğinde; hastanın extübasyonuna kadar olan sürede saatlik drenaj miktarında artış olduğu, ACT düzeyinin 151 saniye olduğu ve ½ (yarım) ampul protamine uygulandığı görülmüştür. Hastanın KPB sırasında da ACT düzeyinin en fazla 489 sn olduğu ve 7 ampül protamine, 1 ampul kalsiyum uygulandığı saptanmıştır. Ayrıca hastanın extübasyonuna kadar olan sürede hemodinamisinin hipotansif seyrettiği ve dopamin perfüzyonu ile desteklendiği, KPB sırasında da hemodinamisinin hipotansif seyrettiği ve dopamin perfüzyonu ile desteklendiği görülmüştür. KPB sırasında hastada gerçekleşen asit baz bozukluğunun, kanama ve hipotansiyona müdahale edilerek düzeltildiği belirlenmiştir. Postoperatif dönemde de devam eden drenaj artışı ve hipotansiyonun hastada kalıcı olarak nörolojik hasarına neden olmadığı görülse de, uyanma ve extübasyon süresinin normal grupta bulunan hastalara göre daha uzun sürede gerçekleşmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Hastanın yoğun bakımda kalış süresinin 4 gün ve hastanede kalış süresinin ise 7 gün olduğu belirlenmiştir. Hasta bu sürelerle bakılarak incelendiğinde; hastanın postoperatif 2. gününde sinüs taşikardisinin olduğu (nabız: 121 dk) ve ventriküler erken atımlarının olduğu saptanmıştır. Hastaya 25 mg diltizem uygulanmış ve alınan kan gazında potasyum düzeyinin 3,9 mEq/L olduğu belirlendiği için hastaya dilüe edilerek 1 ampul potasyum verilmiştir. Bu uygulamalar sonucunda diltizem tablet başlanarak hastanın taşikardisi ve ventriküler erken atımları düzeltilmiştir. Hastanın preoperatif dönemde ve KPB sırasında elektrolit ve nabız değerlerinin normal olduğu tespit edilmiştir. Postoperatif dönemdeki drenaj miktarındaki artışa bağlı olarak hastaya eritrosit transfüzyonu gerçekleştirilmiş ve sonrasında lasix ampul uygulanmıştır. Bu müdahalelerin hastanın elektrolit bozukluğuna neden olduğu düşünülmektedir. Bu durumun hastada kalıcı olarak nörolojik hasara neden olmadığı görülse de, yoğun bakımda kalma ve hastanede yatma süresinin normal grupta bulunan hastalara göre daha uzun sürede gerçekleşmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak KPB sırasında uygulanan protamin ile hastanın kanamasının kontrol altına alındığı, hastada gerçekleşen hipotansiyonun dopamine perfüzyonu ile inotrop desteği sağlanarak düzeltildiği, glikoz yüksekliğine herhangi bir müdahalenin

yapılmadığı belirlenmiştir. KPB sırasında hastanın hemodinamisinin normale döndürülmesi ile asit baz bozukluğunun kısmen düzeltilmiş olması postoperatif dönemde nörolojik olarak kalıcı hasarın oluşmasını engellediği, fakat iyi yönetilmeyen kanama ve hemodinamik değerler, postoperatif döneme yansiyarak hastanın uyanma, ventilasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzamasıyla geçici de olsa nörolojik hasarına neden olduğu düşünülmektedir.

2) Hasta 15'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 15. sırada bulunan hastanın 57 yaşında, 70 kg ağırlığında, BSA'sının 1,85, cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %48 ve KABGX2 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 45 dk, total perfüzyon süresinin 101 dk, ortalama arter basıncının 66 mmHg olduğu, ortalama kan akımının 4,3 L/dk olduğu, ortalama hct değerinin %22,8 olduğu ve ortalama laktat değerinin 2,15 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak herhangi bir hastalığının olmadığı, 40 yıldır günde 1 paket sigara içtiği ve Nonstemi Miyakard İnfarktüsü (NSTMI) geçirdiği saptanmıştır.

KPB sırasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,42 den 7,55'e yükseldiği; PCO₂ nin 32 mmHg den 27 mmHg'ya düştüğü ve solunumsal alkalozu girdiği tespit edilmiştir. Asit baz bozukluğunun nedeninin hastanın tansiyonunun düşük seyretmesine bağlı olarak (TA: 55/45 mm/Hg) hemodinamisinin bozulması sonucu doku perfüzyonun etkilendiği düşünülmüştür. Hemodinamisinin labil olmasından kaynaklı ikinci kez pompaya girildiği görülmüştür. İkinci kez pompaya girilmesi sonucu hastanın hemodinamisinin düzeldiği, PH değerinin 7,41 olmasına rağmen metabolik asidozun (HCO₃ 20,7 mmol/L; BE -3) devam ettiği görülmüş, hemodinamisinin düzelmesi sonucu asit baz bozukluğunun kısmen düzeldiği belirlenmiştir.

Hastanın sodyum düzeyinin KPB sırasında 127 mEq/L, postoperatif dönemde 136 mEq/L olduğu, Potasyum düzeyinin KPB sırasında 5,9 mEq/L, postoperatif dönemde 4,2 mEq/L olduğu, Laktat düzeyinin ise KPB öncesi 1,0 mmol/L, KPB sırasında 4 mmol/L ve postoperatif dönemde 7 mmol/L olduğu belirlenmiştir. KPB sırasında normal referans değerlere göre, Sodyum düzeyinin düşük, Potasyum ve Laktat değerinin ise yüksek olmasından dolayı, postoperatif dönemde nörolojik açıdan herhangi bir kalıcı hasar oluşturmadığı görülmekle birlikte, geçici de olsa nörolojik sistemi etkilediği düşünülmektedir.

Hastanın postoperatif dönemde uyanma süresinin ameliyat bitiminden sonra 23 saat 46 dk, ventilasyon/extübasyon süresinin 24 saat 46 dk olduğu tespit edilmiş ve bu değerlerin normal gruptaki hastalardan daha yüksek seviyede olduğu saptanmıştır. Bu parametrelere bakarak hasta incelendiğinde; hastanın extübasyonuna kadar olan sürede saatlik drenaj miktarında artış olması (ortalama: 350ml), hemodinamik açıdan labil (TA: 80/45 mm/Hg, Nabız: 123/dk) seyretmesi sonucu hasta dopamin ve steridin perfüzyonu ile desteklenmiş, eritrosit ve taze donmuş plazma transfüzyonları yapıldığı belirlenmiştir. Hastanın postoperatif ilk yedi saati boyunca asit baz dengesinin solunumsal asidozda seyrettiği (PH:7,29; CO₂: 52; HCO₃: 21; BE: -3,0; Glikoz: 309) belirlenmiştir. Asit baz bozukluğunun düzeltilmesine yönelik bikarbonat ve insülin uygulamaları yapılmıştır. Hastanın drenaj miktarının artması, hemodinamisinin düzelmemesi ve asit baz bozukluğunun devam etmesi üzerine postoperatif üçüncü ve yedinci saatlerde iki kez revizyon ameliyatına alındığı saptanmıştır. Revizyon sonrası kanama odağı bulunarak müdahale edilmesi sonucunda hastanın hemodinamisinde ve asit baz dengesinde düzelmeye görülmüştür. Postoperatif dönemde devam eden asit baz bozukluğu ve hemodinamik bozukluk hastanın uyanma ve extübasyon süresinin uzamasına neden olmuştur. Bu durumun hastada kalıcı olarak nörolojik hasarına neden olmadığı görülse de, uyanma ve extübasyon süresinin normal grupta bulunan hastalara göre daha uzun sürede gerçekleşmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Hastanın yoğun bakımda kalış süresinin 10 gün ve hastanede kalış süresinin ise 14 gün olduğu belirlenmiştir. Hasta bu açıdan incelendiğinde; hastanın postoperatif dördüncü gününde cilt altı amfizem gelişmesine bağlı olarak tekrar göğüs tüpü takıldığı ve bronkoskopi yapıldığı görülmüştür. Amfizeme bağlı olarak boyun ve yüzde ödem gelişmiş, CO₂ değerinin yüksek (nazal kanül ile 3lt/dk O₂ altında CO₂: 48-49) seyretmesine neden olmuştur. Bu durumun hastada kalıcı olarak nörolojik hasarına neden olmadığı görülse de, doku perfüzyonunu etkileyerek geçici de olsa nörolojik hasarına neden olduğu ve yoğun bakımda ve hastanede kalma süresinin normal grupta bulunan hastalara göre daha uzun sürede gerçekleşmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak; hastanın preoperatif dönemde sadece clexan kullandığı, kanama değerlerinin normal olduğu belirlenmiştir. KPB sırasında gelişen hemodinamik düzensizliğin asit baz bozukluğuna neden olduğu, bu durumu düzeltmek için ikinci kez pompaya girildiği görülmüştür. KPB sırasında kanama zamanı ve hemodinamik

değerlerin iyi yönetilememesi doku perfüzyonunu etkileyerek asit baz bozukluğuna sebebiyet vermiş ve postoperatif dönemde sorunların devam etmesine neden olmuştur. Hastaya KPB sırasında yapılan müdahaleler sonucunda asit baz bozukluğunun kısmen düzeltilmiş ve kompanse edilmiş olması postoperatif dönemde nörolojik olarak kalıcı hasarın oluşmasını engellemiştir. Fakat iyi yönetilmeyen kanama ve hemodinamik değerler postoperatif döneme yansiyarak hastanın iki kez revizyon ameliyatı geçirmesi, doku perfüzyonunun bozularak laktat düzeyinin yükselmesine ve hastada amfizem gelişmesine neden olarak hastanın uyanma, ventilasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu için geçici de olsa nörolojik hasarına neden olduğu düşünülmektedir.

3) Hasta 22'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 22. sırada bulunan hastanın 63 yaşında, 73 kg ağırlığında, BSA'sının 1,72 m², cinsiyetinin kadın, preoperatif EF oranının %44 ve KABGX3 ameliyatı olduğu belirlenmiştir. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 98 dk, total perfüzyon süresinin 156 dk, ortalama arter basıncının 77 mm/Hg, ortalama kan akımının 3,8 L/dk, ortalama hct değerinin %20,64 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,32 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik DM ve HT hastası olduğu, HbA1c değerinin %11 ve ameliyattan 23 gün önce MI geçirdiği ve 20 yıldır günde bir paket sigara içtiği saptanmıştır.

Çalışmada KPB sırasında bu hastanın kontrol grubuna göre, kross klemp (98 dk) ve total perfüzyon süresinin (156 dk) daha uzun sürdüğü ve ortalama kan akımının (3,8 L/dk) düşük olduğu saptanmıştır. Bu durumun nörolojik olarak kalıcı hasar olmasa da, geçici olarak hastayı etkilediği düşünülmüştür.

Hastanın KPB sırasında PH'sının ortalama 7,47 düzeyinde olduğu ve daha çok alkaloz düzeyinde, BE ise ortalama -2,19 mmol/L seyrettiği görülmüştür. KPB sırasında kan akımının düşürülüp arttırılmasıyla (4-3,1-3,1-4,3-4,5 L/dk sırasıyla) birlikte, son olarak bakılan kan gazı analizinde PH değerinin 7,36 olduğu ve BE değerinin -2,1 olduğu görülmüştür. Ayrıca hastanın DM hastalığının olması nedeniyle KPB sırasında kan şekeri düzeyinde yükselmeler olduğu (167-173-181-153-189 mg/dL sırasıyla) belirlenmiştir. Hastaya KPB sırasında insülin perfüzyonu uygulanmış ve metabolik dengesi düzenlenmeye çalışılmıştır.

Hastanın tansiyonu KPB sırasında hipotansif seyretmiş, hemodinamik açıdan desteklemek amacıyla dopamin ve dobutrex perfüzyonu başlanarak inotrop desteği sağlanmıştır. Ameliyata bağlı olmakla birlikte düşük olan EF'sinin hipotansiyona neden olabileceği düşünülmüştür.

Hastanın yoğun bakımda kalış süresinin 7 gün ve hastanede kalış süresinin ise 12 gün olduğu belirlenmiştir. Hasta bu açıdan incelendiğinde; hastanın ritminin preoperatif ve postoperatif dönemde sinüs ritminde iken, postoperatif üçüncü günde atriyal fibrilasyona dönüştüğü görülmüştür (Nabız:170/dk). Aritmiyi düzeltmeye yönelik hastaya cordarone perfüzyonu başlanmıştır. Cordarone perfüzyonu sonrasında hastanın nabızı yavaşlansa da ritmi atrial fibrilasyon olarak devam etmiştir. Ayrıca hastada ajitasyon, uyumsuzluk ve kooperasyon bozukluğu gelişerek deliryum tablosu gelişmiştir. Deliryum tablosuna yönelik hastaya serequal tablet ve norodol perfüzyonu başlanmıştır. Deliryum tablosunun farklı nedenleri olmakla birlikte KPB sırasında kross klemp ve total perfüzyon süresinin uzun sürmesi ve yetersiz doku oksijenizasyonu sonucu asit baz bozukluğunun oluşması hastada gelişen ajitasyon durumunun nedeni olarak düşünülmektedir. Ayrıca hastanın ritminde görülen atrial fibrilasyonun da hastanın ajitasyon sürecini etkilemiş olduğu düşünülmektedir. Bu durumun hastada kalıcı olarak nörolojik hasarına neden olmadığı görülse de, geçici de olsa nörolojik olarak deliryum tablosunun gelişmesine neden olduğu ve yoğun bakımda ve hastanede kalma süresinin normal grupta bulunan hastalara göre daha uzun sürede gerçekleşmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak; KPB sırasında kross klemp ve total perfüzyon süresinin uzun sürmesi asit baz bozukluğuna neden olabileceği, DM gibi hastalığın doku perfüzyonunu etkileyerek asit baz dengesinin bozulabileceği görülmektedir. Hastaya KPB sırasında yapılan müdahaleler sonucunda asit baz dengesinin kısmen düzeltilmiş ve kompanse edilmiş olması postoperatif dönemde nörolojik olarak kalıcı hasarın oluşmasını engellemiştir. Fakat KPB sırasında ve postoperatif dönemde iyi yönetilmeyen kronik hastalıklar hastanın uyanma, ventilasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu için geçici de olsa nörolojik hasarına neden olabilmektedir.

4.3.3. Solunum Sistemine Yönelik Komplikeasyonların Değerlendirilmesi

Tablo 12: Grupların Solunum Sistemine Ait Bulgularının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort±Ss	Ort±Ss	
PH (Postop 1. Gün)	7,39±0,041	7,41±0,037	0,081
PCO₂ (Postop 1. Gün)	39,74±4,65	40,67±2,93	0,621
PO₂ (Postop 1. Gün)	150,10±32,92	163,70±63,06	0,381
Sat O₂ (Postop 1. Gün)	98,35±1,44	98,20±2,65	0,821
HCO₃ (Postop 1. Gün)	20,12±2,66	23,11±1,39	0,005*
BE (Postop 1. Gün)	-3,72±5,59	-0,003±0,74	0,008*

*p değeri: Student's t-test, *p<0,05*

Grupların solunum sistemi hasarına yönelik bulguları **Tablo 12** de incelenmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada PH, PCO₂, PO₂ ve Sat O₂ de istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p>0,05), HCO₃ ve BE de istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu (p<0,05) belirlenmiştir. Bu farkın çalışma grubunda bulunan hastalarda oluşan metabolik asidozdan kaynaklandığı tespit edilmiştir. Çalışma grubundaki 30 hasta bu bulgulara yönelik incelendiğinde; iki hastanın postoperatif dönemde metabolik asidoz değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Asit baz bozukluğu oluşup metabolik asidozda seyreden iki hasta, çalışma grubunu oluşturan 1. ve 12. sırada yer alan hastalardan oluşmaktadır. Solunum sisteminde geçici hasar gelişen hastaların özellikleri incelendiğinde;

1) Hasta 1'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 1. sırada bulunan hastanın 43 yaşında, 86 kg ağırlığında, BSA'sının 2,04 m², cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %60 ve KABGX3 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 65 dk, total perfüzyon süresinin 138 dk, ortalama arter basıncının 68 mm/Hg, ortalama kan akımının 4,5 L/dk, ortalama hct değerinin %26,5 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,16 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak herhangi bir hastalığının olmadığı, 30 yıldır günde 1 paket sigara içtiği ve geçirilmiş MI öyküsü olduğu saptanmıştır.

KPB sırasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; ortalama PH değerinin 7,35; CO₂ nin 35,5; HCO₃ 19,2 ve BE değerinin de -5,4 olduğu saptanmıştır. Asit baz bozukluğunun nedeninin hastanın tansiyonunun düşük seyretmesine bağlı olarak (TA:60/50mm/Hg) hemodinamisinin bozulması ve ortalama glikoz düzeyinin 173 mg/dL olarak seyretmesi sonucu doku perfüzyonun etkilenmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Hemodinamisini düzeltmeye yönelik dopamin perfüzyonunun başlandığı belirlenmiştir. Kan şekereine yönelik herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Hastanın asit baz bozukluğunun KPB bitiminde de metabolik asidoz düzeyinde (PH: 7,33; CO₂: 35; HCO₃: 18,2; BE: -6,6) devam ettiği belirlenmiştir.

Postoperatif dönemde de asit baz bozukluğunun devam ettiği, PH değerinin 7,37 olmasına rağmen metabolik asidozun devam ettiği görülmüştür. Hastaya postoperatif ilk 12 saatte aminokardol, combivent, pulmicort ve oksamen L uygulanarak solunumunun desteklenmesi sağlanmıştır. Hastanın extübasyonunun postoperatif 11. saatte gerçekleştiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak; KPB sırasında hemodinamisinin bozulmasının asit baz bozukluğuna neden olabileceği düşünülmüştür. Hastaya KPB sırasında yapılan müdahaleler sonucunda asit baz dengesinin kısmen düzeltilmiş olması postoperatif dönemde solunum sisteminde kalıcı hasarın oluşmasını engellemiştir. KPB sırasında iyi yönetilmeyen hemodinamik parametreler asit baz bozukluğuna neden olacak ve postoperatif döneme de yansarak hastanın solunum sistemini etkileyerek geçici de olsa hasarına neden olabilecektir.

2) Hasta 12'ye yönelik özellikler

Çalışma grubunda 12. sırada bulunan hastanın 63 yaşında, 62 kg ağırlığında, BSA'sının 1,59 m², cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %60 ve KABGX1 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 20 dk, total perfüzyon süresinin 44 dk, ortalama arter basıncının 71 mm/Hg, ortalama kan akımının 4,2 L/dk, ortalama hct değerinin %25,8 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,25 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak herhangi bir hastalığının olmadığı, 35 yıldır günde 1 paket sigara içtiği saptanmıştır. Hastanın plavix tableti ameliyattan bir hafta önce almayı bıraktığı saptanmıştır.

KPB sırasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; ortalama PH değerinin 7,58; PCO₂ nin 25 mmHg; HCO₃ 23,5 mmol/L ve BE değerinin de 2,4 olduğu saptanmıştır. Hastanın KPB sırasında asit baz bozukluğu olduğu solunumsal alkoloz da seyrettiği ve herhangi bir müdahalenin yapılmadığı belirlenmiştir.

Postoperatif dördüncü saatten itibaren asit baz bozukluğunun metabolik asidoz aralığında (PH:7,33; CO₂: 38; HCO₃: 20,3; BE: -4,5) seyrettiği belirlenmiştir. Hasta bu bulgular yönünden incelendiğinde hemodinamisinin labil olduğu (TA: 58/44 mm/Hg) ve yapılan ekokardiyografi (EKO) sonrası kalpte gelişen tamponat nedeni ile revizyona alındığı saptanmıştır. Revizyon sonrası hastada gelişen ciddi asit baz bozukluğu (PH:7,19; CO₂: 40; HCO₃: 15; BE: -12,3) sodyum bikarbonat uygulanarak düzeltilmeye çalışılmıştır. Bu durum hastanın ventilasyon süresinin uzamasına neden olmuş ve postoperatif 20. saatte extübasyonun gerçekleştiği ve dört gün yoğun bakımda yatmasına neden olmuştur. Hastaya postoperatif dönemde teobag, asist, combivent, pulmicort ve dekort uygulanarak solunumunun desteklenmesi sağlanmıştır.

Sonuç olarak; KPB sırasında asit baz bozukluğuna yönelik bir müdahale yapılmadığı, hastanın postoperatif dönemde yaşadığı asit baz bozukluğunun geçirdiği revizyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. KPB sırasında iyi yönetilmeyen kanama durumu postoperatif döneme yansarak hastanın revizyon geçirmesine ve ciddi asit baz bozukluğuna neden olmuştur. Bu durumda hastanın extübasyon süresinin normal grupta bulunan hastalara göre gecikmesine neden olmuş ve solunum sistemini etkileyerek geçici de olsa hasarına neden olduğu belirlenmiştir.

4.3.4. Gastrointestinal Sistemine Ait Komplikasyonların Karaciğer Bazında Değerlendirilmesi

Tablo 13: Grupların Karaciğere Ait Bulgularının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	Ort±Ss	Ort±Ss	
SGOT (AST) Post-op 1. Gün	82,92±123,59	50,14±21,84	0,495
SGPT (ALT) Post-op 1. Gün	48,24±57,23	45,42±45,98	0,906

p değeri: Student's t-test

Grupların karaciğer hasarına yönelik bulguları **Tablo 13** de incelenmiştir. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada SGOT ve SGPT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

Gruplar arası karaciğer hasarına yönelik enzimlerde istatistiksel olarak bir farklılık olmasa da, çalışma grubunda bulunan hastaların ortalama değerlerinin kontrol grubundaki hastalara göre sayısal olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışma grubundaki 30 hasta bu açıdan incelendiğinde; bir hastanın postoperatif dönemde SGOT ve SGPT değerlerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Bu hastanın çalışma grubunu oluşturan 11. sırada yer alan hasta olduğu belirlenmiştir.

Bu hastanın karaciğerlerinde postoperatif dönemde kalıcı bir hasarın olmadığı, fakat kısa süreli olarak etkilenmiş olduğu saptanmıştır. Karaciğerde geçici hasar gelişen hastanın özellikleri incelendiğinde;

1) Hasta 11'e yönelik özellikler

Çalışma grubunda 11. sırada bulunan hastanın 57 yaşında, 92 kg ağırlığında, BSA'sının 2,1 m², cinsiyetinin erkek, preoperatif EF oranının %60 ve KABGX3 ameliyatı olduğu bulunmuştur. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin 54 dk, total perfüzyon süresinin 131 dk, ortalama arter basıncının 69 mmHg, ortalama kan akımının

5,1 L/dk, ortalama hct değerinin %26,26 olduğu ve ortalama laktat değerinin 1,16 mmol/L olduğu belirlenmiştir. Preoperatif dönemde kronik olarak herhangi bir hastalığının olmadığı, 32 yıldır günde bir paket sigara içtiği saptanmıştır.

KPB sırasında yapılan ameliyata bağlı değişimle birlikte, çalışmamızda bu hastanın kontrol grubuna göre, kross klemp süresinin kısa (54 dk), total perfüzyon süresinin (131 dk) daha uzun sürdüğü, ortalama kan akımının yüksek (5,1 L/dk) ve ortalama arter basıncının düşük (69 mmHg) olduğu saptanmıştır. Bu durumların karaciğer enzimlerini geçici olarak etkilediği düşünülmektedir.

Hastanın preoperatif dönemde SGOT değeri 17 U/L olarak normal referans değer aralığında yer alırken postoperatif birinci günde 658 U/L, ikinci günde 494 U/L olarak yükseldiği belirlenmiştir. Hastanın preoperatif dönemde SGPT değerinin ise 18 U/L olarak normal referans değer aralığında yer alırken, postoperatif birinci günde 280 U/L, ikinci günde 260 U/L olarak yükseldiği saptanmıştır. Karaciğer enzimlerinde görülen bu yükselmenin hastanın karaciğerinde kalıcı bir hasarına neden olmamakla birlikte, geçici de olsa karaciğeri etkileyerek hasarına neden olduğu düşünülmektedir.

KPB sırasında hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,32; PCO₂ nin 42 mmHg; HCO₃ 21,4 mmol/L ve BE değerinin de -3,6 olduğu belirlenmiştir. Hastanın KPB sırasında asit baz bozukluğunun metabolik asidoz da seyrettiği, asit baz bozukluğunun nasıl düzeltildiği incelendiğinde kan akımının başlangıçta 5,1 L/dk olduğu, daha sonra yükseltilecek 5,4 L/dk çıkarıldığı tespit edilmiştir. Kan akımının yükseltilmesiyle hastanın asit baz dengesi incelendiğinde; PH değerinin 7,36; PCO₂ nin 37 mmHg; HCO₃ 21 mmol/L ve BE değerinin de -3,7 olduğu saptanmıştır. Kan akımının yükseltilmesiyle asit baz dengesi kısmi olarak düzenlense de hastada metabolik asidozun devam ettiği görülmüştür.

Hastanın KPB sırasında hemodinamisinin labil seyrettiği (TA:65/55 mm/Hg) belirlenmiştir. Hemodinaminin bozulmasının da doku perfüzyonu etkileyerek asit baz bozukluğuna neden olduğu düşünülmüştür. Hastanın hemodinamisini düzeltmeye yönelik steroid ve dopamin perfüzyonunun başlanarak desteklendiği ve aritmal uygulandığı görülmüştür. Ayrıca oluşan vazokonstriksiyona yönelik nitrogliserin perfüzyonu başlanarak dokular kan akımı ve kan basıncı ile desteklenmiş, asit baz bozukluğu tedavi edilmeye çalışılmıştır. Ayrıca KPB sırasında drenaj artışı için kanama

kontrolüne yönelik 9 ampul protamine, 1 ampul kalsiyum ve 1 gr transamine uygulandığı görülmüştür.

Postoperatif dönemde de hastanın asit baz bozukluğunun devam ettiği (PH: 7,35; CO₂: 39; HCO₃: 21,6 ve BE: -3,1) görülmüştür. Hastanın hemodinamisinin labil (TA: 80/40 mmHg; Nabız: 118 dk) seyrettiği, nabzın bazen bradikardik, bazen de taşikardik seyrettiği belirlenmiştir. Hastanın drenaj miktarında artışın olmadığı ve yapılan EKO sonucunda herhangi bir kanama odağı veya tamponata yönelik bulguya rastlanmadığı saptanmıştır. Hastanın hemodinamisinin dopamine ve steradin dozlarının artırılarak, ilave sıvı verilerek, eritrosit ve taze donmuş plazma transfüzyonu ile düzeltildiği, metabolik asidoz durumunun ise insülin perfüzyonu ile düzeltilmeye çalışıldığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; KPB sırasında iyi yönetilmeyen kanama ve hemodinamik bozukluğun doku perfüzyonunu etkileyerek asit baz bozukluğuna neden olduğu, yapılan müdahaleler sonucunda asit baz bozukluğunun tam düzeltilemediği, bu durumun postoperatif dönemde de devam ettiği görülmüştür. Asit baz bozukluğunu düzeltmeye yönelik yapılan müdahaleler sonucunda, karaciğerde kalıcı olmasa da enzimlerin yükselmesi nedeniyle geçici hasarın olduğu düşünülmektedir.

5. TARTIŞMA

Kalp cerrahisinde önemli bir yere sahip olan KPB ile günümüzde birçok kalp hastalığının cerrahi olarak tedavi edilebilmesi mümkün kılınmaktadır. Dünya genelinde kalp cerrahisinde uygulanan yöntemin yaklaşık %80'inin KPB tekniği ile yapılan standart KABGC ameliyatları olduğu bilinmektedir [6]. KPB sistemine bağlı olarak çeşitli organ ve sistemlerde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen, günümüzde kardiyovasküler patolojilerin cerrahi tamirini mümkün kılan ve çoğu zaman alternatif olmayan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır [11]. Avantajlarının yanı sıra başta santral sinir sistemi olmak üzere böbrekler ve diğer hayati organlarda hipoperfüzyon ve iskemi nedeniyle fonksiyon bozukluklarının meydana gelebileceği görülmektedir.

KPB sırasında asit baz dengesinde oluşan bozukluklar postoperatif organ fonksiyon bozukluğuna neden olan en önemli faktörlerden biridir. Bu çalışmada, çalışma grubunda bulunan hastaların peroperatif kan gazı parametrelerinin ortalamaları değerlendirildiğinde normal grupta bulunan hastalara göre asit baz bozukluğu olduğu saptanmıştır (Tablo 9). Gelişen asit baz bozukluğu farklı nedenlere bağlı olarak değişmektedir. Bu değişkenler; hastanın preoperatif risk faktörleri, KAM ile ilgili sorunlar, kullanılan kardiyopleji ve prime volüm solüsyonlarına bağlı sorunlar, hematokrit düzensizliğine bağlı sorunlar, cerrahi ekibin ve kullanılan anestezi yöntemine bağlı sorunlar, hipotermide uygulanan pH-stat veya alfa-stat yöntemlerine bağlı sorunlar olarak değişmektedir.

Bu çalışmada, çalışma grubunda bulunan hastalarda het düzeyinin düşük, glikoz düzeyinin ise yüksek olmasına bağlı olarak yeterli oksijenizasyon sağlanamaması sonucu doku perfüzyonun etkilenmesiyle laktat düzeyinin arttığı ve asit baz bozukluğunun geliştiği düşünülmektedir. Çalışma grubunda bulunan hastaların, normal grupta bulunan hastalara göre KPB sırasında ortalama arter basınçlarının ve hematokrit değerlerinin düşük olması hastaların peroperatif dönemde hemodinamisini olumsuz etkilemiştir. Bu durumun da doku perfüzyonunu etkileyerek asit baz bozukluğu oluşmasına ve laktat değerinin yükselmesine neden olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmayla benzer olarak bazı gözlemsel yapılan çalışmalarda, hematokrit değerindeki düşüklüğün laktat seviyesinde yükselmeye neden olduğu belirtilmiştir [119,120].

KPB sırasında oluşan yüksek laktat seviyesi nedenlerini ve etkileyen faktörleri araştıran çalışmalara bakıldığında; laktat seviyesinin artışına sebep olan en sık nedenin KPB süresi olduğu belirtilmiştir [121,122,123]. Ranucci ve ark. [124] uzun süren KPB ve düşük O₂ sunumu sonucu laktat seviyesinde artışın ortaya çıktığını, pulsatil olmayan kan akımının özellikle bölgesel hipoperfüzyon ile birlikte olduğu ve bunun sonucunda da postoperatif yüksek laktatın meydana geldiğini savunmuşlar ve kan glukoz seviyesi ≥ 160 mg/dl olmasını hiperlaktatemi için cut-off değer olarak kabul etmişlerdir [125]. Bu çalışmada da peroperatif ortalama arter basıncının ve hematokrit değerinin düşük, glukoz seviyesinin ise yüksek olduğu ve total perfüzyon süresinin çalışma grubundaki hastalarda normal gruptaki hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular çalışmamızdaki laktat seviyesindeki artışın ve asit baz dengesinde oluşan bozukluğun nedeninin literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiğini desteklemektedir.

Demers ve ark. [125] düşük sol ventrikül EF, ileri yaş, hipertansiyon, DM, revizyon ameliyatları ve konjestif kalp yetmezliğinin laktat artışında etkili olan faktörler arasında olduğunu belirtmişlerdir. Yüksek değerlerdeki glikoz düzeyinin metabolik asidoza neden olabileceği bilinmektedir. Hastaların preoperatif öyküsünde çalışma grubunda bulunan 10 hastanın DM hastası olduğu, kontrol grubunda ise altı hastanın DM olduğu saptanmıştır. Çalışma grubunda bulunan hastaların glikoz değerinin, normal gruptaki hastalara göre yüksek seyretmesi peroperatif dönemde hastalarda metabolik asidozun gelişmesine ve asit baz bozukluğuna neden olan etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışma grubundaki hastaların sol ventrikül EF'sinin düşük olması ve iki hastanın revizyon ameliyatı geçirmesi laktat düzeyinin artarak asit baz bozukluğu gelişmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Chuah ve ark. [126] yaptıkları çalışmada KPB sırasında pH'yı etkileyen faktörlerden birinin farklı elektrolit içerikli başlangıç solüsyonlarına bağlı olarak gelişen hemoglobin ve kuvvetli iyon farkı değişimi olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada da kullanılan solüsyonlar sonucu hemodilüsyonun ayarlanamamasına bağlı olarak hct düşüklüğünün geliştiği düşünülmektedir. KPB sırasında ortaya çıkan hemodilüsyon ve düşük periferik oksijen sunumu doku hipoksisine neden olarak asit baz dengesinin bozulmasına sebebiyet vermektedir [92]. Maillet ve ark. [122] laktat seviyesinin ≥ 3 mmol/L olmasının kardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperatif riski arttırdığını bildirmişlerdir. Cerovic ve ark. [127] laktat seviyesini prognostik faktör olarak kullanmış

ve eğer 48 saat içinde normal değere gelirse hasta prognozunun iyi olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle kritik hastalarda kan laktat seviyesinin ve klirensinin monitörizasyonu önermişlerdir. Çalışma grubunda bulunan hastaların postoperatif dönemdeki ortalama laktat düzeylerinin 2,71 mmol/L olduğu saptanmıştır. Buna bağlı olarak da hastaların prognozunun iyi olduğu ve postoperatif dönemde kalıcı hasarın gelişmediği düşünülmektedir.

Çalışma grubunda yer alan hastalarda gelişen asit baz bozukluğunun nedenlerinin genel olarak; KBP sırasında hemodinamik dengenin bozuk seyretmesi, kanama yönetimine bağlı sorunlar ve glikoz değerinin yüksek seyretmesine yönelik sorunlar olduğu görülmektedir. Asit baz bozukluğunun KPB sırasında iyi yönetilememesi ve preoperatif dönemde hastaların öyküsünde bulunan durumların ve kronik hastalıkların (DM, HT, düşük EF oranı vb.), biyokimya değerleri ve kanama bozuklukları kontrolünün sağlanamamasından kaynaklı, çalışma grubundaki hastalarda peroperatif dönemde asit baz bozukluğunun gelişmesine neden olduğu düşünülmektedir.

Peroperatif dönemde gelişen asit baz bozukluğunun nasıl düzeltildiğine yönelik yapılan dosya incelemesinde genel olarak; KPB sırasında hemodinamik dengeyi düzeltmeye yönelik dopamin ve steradin perfüzyonu ile inotrop desteği sağlandığı, gelişen vazokonstriksiyona bağlı periferik kan akımı ve kan basıncını artırmaya yönelik nitrogliserin perfüzyonunun uygulandığı, kanama yönetimine yönelik protamine, kalsiyum ve ayrıca transamine uygulandığı, yüksek glikoz düzeyine yönelik ise insülin perfüzyonu başlandığı ve kan akımının yükseltildiği veya düşürüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca tüm hastalarda hipotermide alfa-stat ph stratejisinin uygulandığı saptanmıştır. Bazen de herhangi bir müdahalede bulunulmadan hastanın kendi kompensasyon mekanizmalarıyla asit baz denge bozukluğunun düzeldiği tespit edilmiştir. Yapılan işlemsel müdahaleler sonucunda postoperatif dönemde organlarda kalıcı bir hasarın oluşmadığı, fakat peroperatif dönemde oluşan asit baz bozukluğu sonucu organların geçici de olsa etkilendiği saptanmıştır.

Çalışma grubunda bulunan ve peroperatif asit baz bozukluğu gelişen hastalar, postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlara yönelik incelenmiş ve boşaltım, nörolojik, solunum ve gastrointestinal sistem/organ bazında değerlendirilmiştir.

Hastaların boşaltım sistemine yönelik komplikasyonları değerlendirildiğinde; postoperatif dönemde çalışma grubunda bulunan hastaların idrar miktarlarının normal

grupta bulunan hastalara göre az olduğu, BUN ve kreatinin değerlerinin ise sayısal olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 10). İstatistik olarak anlamlı bir fark olmasa da çalışma grubundaki hastaların böbreklerinin geçici olarak etkilendiği ve kalıcı bir hasarın olmadığı tespit edilmiştir. Bu durum KPB sırasında oluşan asit baz bozukluğunun muhtemelen hızlı bir şekilde düzeltiliyor olduğunu düşündürmektedir.

KPB uygulamalarında görülen böbrek hasarının patofizyolojisi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Palomba ve ark. [128] yaptıkları çalışmada 120 dk'yı geçen KPB süresinin AKI için ciddi bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Kumar ve Suneja [129] uzamış KPB süresinin hemolizi artırdığını, artan hemoliz sonucunda serbest hemoglobin endojen toksin gibi hareket ederek pigment nefropatiye sebep olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada, ortalama perfüzyon süresinin 123 dk sürdüğü görülmüş ve böbreklerin kalıcı olmasa da geçici olarak etkilenecek hasarına neden olduğu düşünülmüştür.

KPB ile gerçekleştirilen kalp cerrahisi uygulamalarında, hastaların büyük kısmında klinik olarak önemli böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmemekle birlikte hafif böbrek fonksiyon bozukluğu sık karşılaşılan bir durumdur. AKI kalp cerrahisi hastalarının %5-42'sinde görülmekte olup, ciddi komplikasyonlara neden olarak kısa ve uzun süreli mortaliteye neden olan etkenler arasında yer almaktadır [130,131]. Peroperatif dönemde hastaların bu açıdan değerlendirilerek, böbrek hasarını önlemeye yönelik sıvı desteği ve vazodilatör ilaçların kullanılması gerekmektedir. %0,9 salin solüsyonlarının hiperkloremik metabolik asidozu tetikleyerek asit baz bozukluğuna neden olacağı için, böbrek hasarını önlemeye yönelik dengeli kristaloid çözeltilerin kullanılması önerilmektedir [132]. Bu çalışmada da çalışma grubunda bulunan hastalarda kristaloid çözeltilisinin kullanıldığı, nitrogliserin perfüzyonu ile vazodilatör etki oluşturularak böbrek akımının desteklendiği, bu durumun da böbreklerde kalıcı hasara neden olmadığı düşünülmüştür.

Mithiran ve ark. [133] çalışmasında yaptıkları logistik regresyon analizi sonucuna göre AKI'nın postop gelişmesini altı faktörle açıklamışlardır. Bu faktörler, glomerüler filtrasyon hızının <60 mL/min/1.73 m² olması, kross klemp süresinin 100 dk üzerinde olması, yaşın 60 üzeri olması, EF oranının %40'ın altında olması, KPB süresinin 140 dk üzerinde olması ve insulin gerektiren DM'nin olması olarak belirtmişlerdir. Bu çalışmayı oluşturan çalışma grubundaki hastaların kross klemp süresi ortalamalarının 67,17 dk

olduğu, yaş ortalamalarının 55,63 yıl olduğu, EF oranları ortalamalarının %55,07 olduğu, KPB ortalama sürelerinin 122,83 dk olduğu ve hastaların 10 tanesinin DM olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlardan çalışma grubundaki hastalarda kalıcı hasarın olmadığı, BUN ve kreatinin değerlerindeki sayısal yükselmeye bağlı olarak böbreklerin geçici olarak etkilendiği düşünülmektedir.

Joannidis ve ark. [134] yaptıkları çalışmada KPB sırasında AKI gelişiminin veya ilerlemesinin önlenmesi için optimal ortalama arter basıncının 65 mmHg ve üzerinde olması gerektiğini önermiş, ancak özellikle önceden kronik HT var olan hastalarda bireyselleştirilmiş ortalama arter basıncının ayarlanması gerektiğini belirtmiştir. Bu çalışmada çalışma grubunda bulunan hastaların ortalama arter basınçlarının 70,17 mmHg olduğu, KPB sırasında hipotansiyonu olan ve EF'si düşük hastaların ortalama arter basıncının dengelenmesi ve renal akımın desteklenmesi için inotrop desteğinin sağlandığı, preoperatif kronik HT olan hastaların ortalama arter basıncını dengelemek için nitrogliserin perfüzyonu ile vazodilatasyon sağlandığı tespit edilmiştir. Yapılan müdahaleler sonucunda böbreklerde kalıcı hasarın olmadığı minimal düzeyde geçici olarak etkilendiği belirlenmiştir.

Bu çalışmada gruplar arasında postoperatif nörolojik sistem hasarına yönelik istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, peroperatif asit baz bozukluğu gelişen hastaların uyanma, extübasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu belirlenmiştir (Tablo 11).

Açık kalp cerrahisi sonrası oluşan nörolojik problemlerin nedenleri arasında preoperatif dönemde görülen hiperlipidemi ve aterosklerotik plaklar, KPB sırasında gelişen anlamlı hemodinamik bozukluklar, serebral emboli, serebral hipoperfüzyon, inflamatuvar düzensizlikler, kross klemp ve perfüzyon süresi olarak belirtilmektedir. Postoperatif dönemde nörolojik komplikasyonlar iki grupta değerlendirilmektedir. Birincisi inme, geçici iskemik atak, koma, stupor ve hipoksik ensefalopati'yi içerirken, ikincisi konfüzyon, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, hafıza kaybı, deliryum gibi değişiklikleri içermektedir [135]. Rudolph ve ark. [138] açık kalp cerrahisi sonrası yoğun bakımda deliryum görülme oranının %30-73 arasında olduğunu belirtirken, Ayazoğlu ve ark. [137] yaptığı çalışmada bu oranın %29 olduğunu belirtmişlerdir. Mavili ve ark. [140] çalışmalarında ileri yaş, postoperatif inotropik ilaç gereksinimi, uzamış kros klemp süresi ile postoperatif aritmi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğunu

tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da KPB sırasında asit baz bozukluğu olan bir hastanın (çalışma grubunda 22. hasta) postoperatif dönemde atrial fibrilasyon ve deliryum bulguları gösterdiği saptanmıştır. Hastanın KPB sırasında kross klemp süresinin (98 dk) ve total perfüzyon süresinin (156 dk) uzun sürmesi, 63 yaşında ve DM hastalığının olması hastada gelişen deliryum durumunun ve atriyal fibrilasyonun nedeni olarak düşünülmüştür. Ataş [135] KPB sırasında nörolojik komplikasyonların önlenmesi için ortalama arter basıncının 50-80 mm/Hg arasında tutulmasını önermektedir. Çalışma grubunda yer alan hastaların KPB sırasındaki ortalama arter basıncının 70,17 mm/Hg olduğu ve bu durumun kalıcı olarak nörolojik hasarı engellediği düşünülmüştür.

Nörolojik hasarı önlemeye yönelik arteriyel filtre kullanımı, hipotermi, ısınma hızının ayarlanması, asit baz dengesinin sağlanması ve off pump KABGC önerilmektedir [135]. Bu çalışmada yer alan hastalarda hipotermide pH stratejisi olarak alfa-stat yönteminin uygulanması nörolojik hasara yönelik etkilerin azalmasında etkili olduğu düşünülmüştür.

Klinik olarak nörolojik problemlerin oluşması mortalite oranını dört kez arttırmakta ve yoğun bakımda kalış süresini de iki katına çıkarmaktadır [135]. Bu çalışmada peroperatif asit baz bozukluğu gelişen hastaların uyanma, extübasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin uzun olduğu belirlenmiştir. Bu durumun nörolojik olarak kalıcı hasara neden olmasa da, geçici olarak hastayı etkilediği düşünülmüştür.

Çalışmamızda KPB sırasında hemodinamik bozukluklar, kanama ile ilgili yaşanan problemler, kross klemp ve perfüzyon süresinin uzun sürmesi hastaların doku perfüzyonunu etkilemiş, asit baz bozukluğuna neden olarak postoperatif dönemde geçici de olsa nörolojik olarak etkilenmelerine neden olmuştur. KPB sırasında kross klemp ve total perfüzyon süresinin uzun sürmesi asit baz bozukluğuna neden olabileceği, DM gibi hastalığın doku perfüzyonunu etkileyerek asit baz dengesinin bozulabileceği görülmektedir. Çalışma grubunda yer alan hastalarda, KPB sırasında yapılan müdahaleler sonucunda asit baz dengesinin kısmen düzeltilmiş ve kompanse edilmiş olması postoperatif dönemde nörolojik olarak kalıcı hasarın oluşmasını engellemiştir. Fakat KPB sırasında ve postoperatif dönemde iyi yönetilmeyen kronik hastalıklar hastanın uyanma, ventilasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu için geçici de olsa nörolojik hasarına neden olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada, solunum sisteminde postoperatif kalıcı hasar olmadığı, asit baz dengesinin kendi kendini kompanse ettiği görülmüştür (Tablo 12). Solunum yetmezliği kardiyak cerrahi sonrası morbiditeyi etkileyen komplikasyonlardan biri olarak değerlendirilmektedir. Sargın ve ark. [139] açık kalp cerrahisi olgularında postoperatif solunum sistemine ait komplikasyon oranını %39.2 olduğunu, en sık görülen solunum komplikasyonunun %36.1 oranı ile uzamış mekanik ventilasyon olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada solunum komplikasyonları için risk faktörleri olarak; ileri yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon, KOAH, preoperatif biyokimyasal değerlerin normal olmaması, KPB ile ilgili sorunlar, anestezi ve ameliyat sürelerinin uzunluğu, peroperatif kan ürünlerinin kullanımı ve mediastinal drenajın fazla olması olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada da, çalışma grubundaki hastaların normal gruptaki hastalara göre ventilasyon süresinin daha uzun olduğu, preoperatif risk faktörleri arasında sigara kullanımı, HT ve KOAH olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubunda yer alan bir hastanın (çalışma grubunda 15. Hasta) revizyon ameliyatı geçirmesi ve asit baz bozukluğuna bağlı olarak ventilasyon süresinin uzadığı görülmüştür. Ayrıca hastada postoperatif amfizem gelişmiş ve bronkoskopi ile müdahale edilerek solunumu desteklenmiştir.

Çalışmamızda gruplar arasında postoperatif gastrointestinal sistem değerlendirmesinde, karaciğer hasarına yönelik istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, peroperatif dönemde asit baz bozukluğu gelişen hastaların karaciğer enzimlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 13).

Gastrointestinal komplikasyonlar kalp ameliyatı geçiren hastaların %1.2'sinde meydana gelen, nadir görülen bir komplikasyon olarak değerlendirilmektedir [130]. Açık kalp cerrahisi sonrası görülen gastrointestinal komplikasyonlar, gastrik ve duodenal ülser kanamaları, ülser perforasyonu, divertikülit, ileus, mezenter emboli, iskemik kolit, kolon perforasyonu, pankreatit, ikter, akut kolesistit ve karaciğer nekrozu olarak belirtilmektedir [140].

KPB sırasında gelişen iskemi, sistemik inflamasyon, hipotermi, ilaç tedavisi ve katkıda bulunan mekanik faktörlerin gastrointestinal komplikasyonların ana nedeni olduğu düşünülmektedir. Gastrointestinal komplikasyonlar için risk faktörlerinin ileri yaş (>70 yıl), komorbiditeler (böbrek hastalığı, solunum hastalığı, periferik vasküler hastalık, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği) olduğu, KPB sırasında intra-aortik balon pompasının

veya inotrop tedavisinin kullanımının ve perfüzyon süresinin uzamasına bağlı olarak postoperatif komplikasyonların geliştiği belirtilmektedir [140].

Çalışmamızda gastrointestinal sisteme yönelik bir komplikasyona rastlanmamış, sadece postoperatif dönemde çalışma grubundaki hastaların normal gruptaki hastalara göre karaciğer enzimlerinden SGOT ve SGPT değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeni incelendiğinde; total perfüzyon süresinin uzun sürdüğü ve ortalama arter basıncının düşük olduğu görülmüştür. Hemodinamik dengenin bozuk seyrettiği, buna bağlı olarak da inotrop desteği sağlandığı tespit edilmiştir. KPB sırasında oluşan kanamanın hemodinamiyi bozarak doku perfüzyonunu etkilediği ve asit baz bozukluğuna neden olduğu düşünülmüştür. KPB sırasında iyi yönetilmeyen kanama ve hemodinamik dengenin doku perfüzyonunu etkileyerek asit baz bozukluğuna neden olduğu ve bu durumun karaciğerde kalıcı olmasa da enzimlerin yükselmesi nedeniyle geçici hasarın meydana geldiği düşünülmektedir.

Doğru tedavi ve postoperatif komplikasyonların önlenmesi amacıyla asit baz bozuklukları patofizyolojisinin anlaşılması hayati öneme sahiptir [92]. Bu çalışmanın sonunda:

- Peroperatif asit baz bozukluğu gelişmesinde; preoperatif hastalarda bulunan risk faktörleri (DM, HT, düşük EF oranı, geçirilmiş MI öyküsü vb.), KPB sırasında yaşanan hemodinamik bozukluklar, kanama kontrolündeki yetersizlikler, inotrop desteğine yönelik kullanılan ilaçlar ve yapılan transfüzyonların rol oynadığı belirlenmiştir.
- Peroperatif gelişen asit baz bozukluklarının düzeltilmesinde, kan akımının artırılarak veya düşürülerek müdahalede bulunulduğu, hemodinamik dengenin sağlanması için pozitif inotropların uygulandığı, etkisiz doku perfüzyonunu önlemeye yönelik periferik kan akımı ve basıncını desteklemek amacıyla vazodilatötör ilaçların kullanıldığı, kanama kontrolünün sağlanmasında protomine ve kalsiyuma ek olarak transamine uygulandığı ve yüksek glikoz düzeyine yönelik insülin perfüzyonunun uygulandığı saptanmıştır.
- Peroperatif dönemde gelişen asit baz bozukluklarının müdahale edilerek veya hastanın kendi kompensasyon mekanizmalarıyla düzelmesi sonucunda kısmi olarak

asit baz bozukluğunun düzelmesi ile postoperatif organlarda kalıcı hasar olmadığı, fakat organların etkilenerek geçici de olsa hasara uğradığı belirlenmiştir.

Preoperatif dönemde görülen risk faktörlerinin iyi değerlendirilmesi ve kontrol edilmesi, KPB sırasında oluşan kanama ve hemodinamik değişikliklerin iyi yönetilmesi etkili doku perfüzyonu sağlayarak asit baz bozukluklarını önleyecek ve postoperatif komplikasyonların azalmasında etkili olacaktır.



KAYNAKLAR

- [1]. Weisse, A.B., Cardiac Surgery: A Century of Progress, *Tek Heart Inst J*, 2011;38(5):486-90.
- [2]. Shekar, P.S., On-Pump and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation*, 2006;113:e51-e52.
- [3]. Khonsari S, Sintek CF. *Cardiac Surgery: Safeguards and Pitfalls in Operative Technique*. 3th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- [4]. Hassel II EA, Hill AG. *Circuitry and cannulation techniques*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. pp. 69-97.
- [5]. Demirkilic U, Kurulay E, Cingöz F, Bingöl H, Gunay C, Yıldırım V, Kilic S, Tatar H. Brachial artery cannulation facilitates lower ministernotomy cardiac surgery. *J Card Surg*, 2004;19(3):260-3.
- [6]. Çobanoğlu A, İsbir S. Koroner Arter Bypass Cerrahisi. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarıoğlu T, editor. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013.pp.787-773.
- [7]. Jorapur V, Cano-Gomez A, Conde CA. Should saphenous vein grafts be the conduits of last resort for coronary artery bypass surgery? *Cardiol Rev*, 2009;17:235-42.
- [8]. Stoney WS, Alford WC Jr, Burrus GR et al. The fate of arm veins used for aorta-coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984;88:522-6.
- [9]. Larson RM, McCann RL, Hagen PO, Fuchs JC, Mitchener JS. Structural and biochemical alterations in canine venous autografts. *J Surg Res*, 1978;25:380-8.
- [10]. Simic O, Zambelli M, Zelic M, Pirjavec A. Thoracodorsal artery as a free graft for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999;16:94-6.
- [11]. Büket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner Bypass.İçinde. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarıoğlu T, editor. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013.pp.181-139.
- [12]. Passaroni AC, Moraes Silva MA, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2015;30(2):235-45.
- [13]. Edmunds LH. Advances in the Heart-Lung Machine After John and Mary Gibbon. *Ann Thorac Surg*, 2003;76:S2220–3.

- [14]. Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporeal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri-Enstrumentasyon. İçinde. Demirkılıç U, editor. *Ekstrakorporeal dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.pp.195-183.
- [15]. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth*, 2017;61:760-7.
- [16]. Leschinsky BM, Zimin NK. Centrifugal blood pumps-a brief analysis: Development of new designs. *Perfusion*, 1991;6:115-21.
- [17]. Wheeldon DR, Bethune DW, Gill RD. Vortex pumping for routine cardiac surgery: A comparative study. *Perfusion*, 1990;5:135-43.
- [18]. Zangrillo A, Garozzo FA, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Monaco F, Crivellari M, et al. Miniaturized cardiopulmonary bypass improves short-term outcome in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010;139:1162-9.
- [19]. De Haan J, Boonstra PW, Monnick SHJ et al. Retransfusion of suctioned blood during cardiopulmonary bypass impairs hemostasis. *Ann Thorac Surg*, 1995;59:901-7.
- [20]. Kay PH, Munsch CM, Editörs. *Techniques in extracorporeal circulation*. London: Arnold, 2004.
- [21]. Gaynor JW. Use of modified ultrafiltration after repair of congenital heart defects. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Annu*, 1998;1:81-90.
- [22]. Sarı T. Prime Solüsyonları. İçinde Demirkılıç U, editor. *Ekstrakorporeal dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.pp.195-183.
- [23]. Despotis GJ, Joist JH. Anticoagulation and anticoagulation reversal with cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass: An update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:18-29.
- [24]. Kirklin JK, Chenoweth DE, Naftel DC et al. Effects of protamine administration after cardiopulmonary bypass on complement, blood elements, and the hemodynamic state. *Ann Thorac Surg*, 1986;41:193.
- [25]. McCullough JN, Zhang N, Reich D, Junoven T, Klein J, Spielvoege D & Ergin MA (1999) Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg*, 1999;67:1895-9.
- [26]. Şenay Ş, Alhan C. Kardiyopleji Çeşitleri ve Kardiyopleji Verme Teknikleri. İçinde Demirkılıç U, editor. *Ekstrakorporeal dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.pp.195-183.
- [27]. Atay Y, Okur FF, Ayık MF. Kalp Cerrahisinde Miyokard Koruması. İçinde. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T, editor. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013.pp.181-139.

- [28]. Utley JR. Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: A current review. *AustralAs J Cardiac Thorac Surg* 1992;1(2): pp.46-52.
- [29]. Schmaier AH. The contact activation and kallikrein/kinin systems: pathophysiologic and physiologic activities. *J Thromb Haemost* 2016;14:28–39.
- [30]. Vogler EA, Siedlecki CA. Contact activation of blood-plasma coagulation. *Biomaterials* 2009;30:1857–69.
- [31]. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, Darzi AW, Athanasiou T, et al: The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1—Mechanisms of Pathogenesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009;23:223-231.
- [32]. Boyle EM Jr, Pohlman TH, Johnson MC, et al: Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: The systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg*, 1997;63:277-284.
- [33]. Zakkar M, Guida G, Sueliman MS, Angelini GD. Cardiopulmonary Bypass and Oxidative Stress. *Hindawi* 189863, 2015;8.
- [34]. Kuralay F, Çavdar Z, ve ark. İnflamatuvar Mediatorlere Toplu Bir Bakış. *Genel Tıp Derg* 2006;16(3):143-152.
- [35]. Bienvenu J. Exploration of cytokines in biological fluids. *CR Seances Soc Biol Fil*, 1995;189:545-55.
- [36]. Takabayashi T, Vannier E, Clark BD. A new biologic role for C 3a and C3a des Arg: Regulation of TNF- α and IL-1 β synthesis. *J Immunol* 1996;156:570 - 83.
- [37]. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *British Med Bulletin* 1993;49:481-93.
- [38]. Haeggstrom JZ, Kull F, Rudberg PC, Tholander F, Thunnissen MM. Leukotriene A4 hydrolase. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2002;68:495-510.
- [39]. Aghabeigi B. The pathophysiology of the pain. *Br Dent J* 1992;173:91 - 7.
- [40]. Park EJ, Barbul A Understanding the role of immune regulation in wound healing. *American J Surgery* 2004;187:11S-6S.
- [41]. Sessle BJ. New insights into peripheral chemical mediators of pain and inflammation. *J Orofac Pain* 2001;15:1-5.
- [42]. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): A prospective study. *JAMA* 1995; 273:117–23.

- [43]. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The Systemic Inflammatory Response to Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:215–52.
- [44]. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN: Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA* 1997; 277:1058–63.
- [45]. Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, Flack HA, Linn H. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Arch Pathol* 1960;70:68–78.
- [46]. Hearse DJ, Humphrey SM, Chain EB. Abrupt reoxygenation of the anoxic potassium-arrested perfused rat heart: a study of myocardial enzyme release. *J Mol Cell Cardiol* 1973;5:395–407.
- [47]. Engels M, Bilgic E, Pinto A, Vasquez E, Wollschlager L, Steinbrenner H et al. A cardiopulmonary bypass with deep hypothermic circulatory arrest rat model for the investigation of the systemic inflammation response and induced organ damage. *J Inflamm (Lond)* 2014;11:26.
- [48]. Pinto A, Immohr MB, Jahn A, Jenke A, Boeken ULichtenberg A, Akhyari P. The extracellular isoform of superoxide dismutase has a significant impact on cardiovascular ischaemia and reperfusion injury during cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:1035–44.
- [49]. Teke Z, Kabay B, Özden A. Pathophysiology of Ischaemia - Reperfusion Injury. *Pamukkale Medical Journal*, 2008;1:65-72.
- [50]. Nielsen VG, Tan S, Baird MS, McCammon AT, Parks DA: Gastric intramucosal pH and multiple organ injury: impact of ischemia-reperfusion and xanthine oxidase. *Crit Care Med* 1996;24:1339-44.
- [51]. Neary P, Redmond HP: Ischaemia-reperfusion injury and the systemic inflammatory response syndrome. In: Grace PA, Mathie RT, eds. *Ischemia-Reperfusion Injury*. London, *Blackwell Science*, pp: 123-36, 1999.
- [52]. O'Carroll-Kuehn BU, Meeran H. Management of coagulation during cardiopulmonary bypass. *British Journal of Anaesthesia*, 2007;7(6).
- [53]. Despotis G, Gravlee G, Filos K, Levy J. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 1122–51.
- [54]. Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol*, 2016;81(3):453-61.
- [55]. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and betablocker toxicity. *Toxicol Rev*, 2004; 23: 223–38.

- [56]. Özgök A. Kalp Cerrahisinde Farmakolojik Yaklaşımlar. İçinde. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarıoğlu T, editor. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013.pp.181-139.
- [57]. Teerlink J, Metra M, Zaca V et al. Agents with inotropic properties for the management of acute heart failure syndromes. Traditional agents and beyond. *Heart Fail Rev*, 2009;14:243-53.
- [58]. Thompson A, Balser JR. Perioperative cardiac arrhythmias. *Br J Anaesth*, 2004;93:86-94.
- [59]. Priori SG, Diehl L, Schwartz PJ. Torsade de Pointes. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management*. Baltimore: *Williams and Wilkins*, 1995; 951-63.
- [60]. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport—the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med*, 2004;30:1990–6.
- [61]. Mongardon N, Dyson A, Singer M. Pharmacological optimization of tissue perfusion. *Br J Anaesth*, 2009;103:82–8.
- [62]. AmSECT: Standards and Guidelines For Perfusion Practice 2017. *J Extra Corporeal Technol*, 2013 Sep;45(3):156-66.
- [63]. Ak K. Kardiyopulmoner Bypass ve Optimal Koşulları. İçinde Dönmez A, editor. *Kalp ve Anestezi*. Ankara; İntertıp 2015.pp.140-121.
- [64]. Boldt J, Suttner S, Brosch C, Lehmann A, Röhm K, Mengistu A. Cardiopulmonary bypass priming using a high dose of a balanced hydroxyethyl starch versus an albumin-based priming strategy. *Anesth Analg* 2009; 109: 1752-62.
- [65]. Erentürk S, Akçevin A, Olga R, Aytaç A. İki Farklı Kalp-Akciğer Pompası Sisteminin Kan Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması. *T Kim Kardiyoloji*, 1997, 10:99-102.
- [66]. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Steward RW, Samuelson P. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982;83:239.
- [67]. Swain JA, McDonald TJ, Griffith PK et al. Low flow hypothermic cardiopulmonary bypass protects the brain. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991;102:76.
- [68]. Harris EA, Seelye ER, Barrat-Boyes BG. On the availability of oxygen to the body during cardiopulmonary bypass in man. *Br J Anesth*, 1974;46:425.
- [69]. Ergin MA, Gala JD, Lansman SL et al. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinations of operative mortality and neurologic out-come. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994;58:1040-9.

- [70]. Driessen JJ, Fransen G, Rondelez L, Schelstraete E, Gevaert L. Comparison of the standard roller pump and a pulsatile centrifugal pump for extracorporeal circulation during routine coronary artery bypass grafting. *Perfusion*, 1991;6:303-11.
- [71]. Pearson TC, Rheology of the absolute polycythaemias. *Baillieres Clin Haematol*, 1987;1(3):637-64.
- [72]. Goodie DB, Philip JH. Viscosities of commonly infused substances. *Br J Anaesth*, 1995;74(4):491-2.
- [73]. Machin M, Allsager C. Principles of cardiopulmonary bypass. *British Journal of Anaesthesia*, 2006;(6):5.
- [74]. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2018;(32):88–120.
- [75]. Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. *Transfusion*, 2006;46:1120–9.
- [76]. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *AnnThoracSurg*, 2011;91:944–82.
- [77]. G. Tom Shires III. Fluid and Electrolyte Management of the Surgical Patient, 65-83; in *Schwartz's Principles of Surgery* 10th edition, ed: F Charles Brunicaudi. 2015 McGraw-Hill Education.
- [78]. Hudson WA. The Physiological Aspects of Extracorporeal Circulation. *Brit. J. Anaesth*, 1959;31:378.
- [79]. Kitching AJ, Edge CJ. Acid-base balance: a review of normal physiology. *British Journal of Anaesthesia*, 2002;2:1.
- [80]. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*, 2014;371:1434-45.
- [81]. CLSI. Blood gas and ph analysis and related measurements; approved guideline - second edition. Vol. CLSI Document C46- A2. Wayne, PA: *Clinical and Laboratory Standards Institute*, 2009.

- [82]. Sarnaik A.P, Heidemann S.M. Respiratory pathophysiology and regulation. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 18th edit. *WB Saunders Company*, Philadelphia, 2007;1719-1726.
- [83]. Guo X, Li H, Xu H, et al. Glycolysis in the control of blood glucose homeostasis. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2012;2(4):358–367.
- [84]. Minton J, Sidebotham DA. Hyperlactatemia and Cardiac Surgery. *J Extra Corpor Technol*, 2017;49:7–15.
- [85]. Brooks GA. Intra and extra cellular lactate shuttles. *Med Sci Sports Exerc*, 2000;32:790–9.
- [86]. Mulukutla BC, Yongky A, Grimm S, Daoutidis P, Hu W-S. Multiplicity of Steady States in Glycolysis and Shift of Metabolic State in Cultured Mammalian Cells. *PLoS ONE*, 2015;10(3):e0121561.
- [87]. Wu M, Neilson A, Swift AL, Moran R, et al. Multiparameter metabolic analysis reveals a close link between attenuated mitochondrial bioenergetic function and enhanced glycolysis dependency in human tumor cells. *Am J Physiol*, 2006;292.pp.C125-C136.
- [88]. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123:1361-6.
- [89]. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, et al. Understanding Acid-Base Disorders. *Ulster Med J* 2017;86(3):161-166.
- [90]. Can MF, Doğrul A, Çetiner S. Asit Baz Dengesi ve Bozuklukları. İçinde Sayek İ, editor. *Temel Cerrahi*, 4.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2013.pp.99-108.
- [91]. Smith A, Taylor C. Analysis of blood gases and acid-base balance. *Surgery Oxford*, 2005;23:194-98.
- [92]. Al-Jaghbeer M, Kellum JA. Acid–base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1104–11.
- [93]. Guyton AC, Hall JE editors. Regulation of Acid-Base Balance. In: The Textbook of Medical Physiology 11th ed. *Pennsylvania Elsevier Inc*; 2006.p.383-401.
- [94]. Sood P, Paul G, Puri S. Interpretation of arterial blood gas. *Indian J Crit Care Med* 2010;14:57-64.
- [95]. Dokwal CP. Interpretation of arterial blood gases. *Pulse* 2009;3:15-9.
- [96]. Kiziltan HT, Baltali M, Bilen A, et al: Comparison of alpha-stat and pH-stat cardiopulmonary bypass in relation to jugular venous oxygen saturation and cerebral glucose-oxygen utilization. *Anesth Analg*, 2003;96:644.

- [97]. Goldsack C, Berridge JC. Acid-base management during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*, 1996;51:396-398.
- [98]. Jonas RA. Optimal pH strategy for hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003;125:S39-40.
- [99]. Mangano CM, Hindman BJ, Chow JL, Kanevsky M. Cardiopulmonary Bypass and the Anesthesiologist. in Kaplan JA, editor. *Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia*, 2nd Edition. Louisville: Elsevier Inc; 2018.pp.513-545.
- [100]. Abdul Aziz KA, Meduoye A. Is pH-stat or alpha-stat the best technique to follow in patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;10:271-82.
- [101]. Smith BR, Rinder HM. Cardiopulmonary Bypass. in Michelson AD, editor. *Platelets*, 2nd Edition. Philadelphia: Elsevier Inc; 2007.pp.943-970.
- [102]. Huffmyer JL, Groves DS. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2015;29(2):163-75.
- [103]. Rayston D, Fleming JS, Desai JB et al. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1986;91:759.
- [104]. Del Balza UH, Levi R, Polley MJ. Cardiac dysfunction caused by purified human C3a anaphylatoxin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1985;82:886.
- [105]. Dreyer WJ, Michael LH, West S et al. Neutrophil accumulation in ischemic canine myocardium. *Circulation*, 1991;84:400.
- [106]. Menninger FJ III, Rosenkranz ER, Utley JR et al. Interstitial hydrostatic pressure in patients undergoing CABG and valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980;79:181.
- [107]. Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2017;126(2):205-213.
- [108]. Ranucci M, Romitti F, Isgro G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, Ditta A: Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:2213–20.
- [109]. Newland RF, Baker RA. Low Oxygen Delivery as a Predictor of Acute Kidney Injury during Cardiopulmonary Bypass. *J Extra Corpor Technol*, 2017;49(4):224-230.

- [110]. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;104:1510.
- [111]. Clark RE, Brillman J, Davis DA et al. Microemboli during coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995;109:249.
- [112]. Stephan H, Weyland A, Kazmaier S, Henze T, Menck S, Sonntag H. Acid-base management during hypothermic cardiopulmonary bypass does not affect cerebral metabolism but does affect blood flow and neurological outcome. *Br J Anaesth*. 1992;69(1):51-7.
- [113]. Holmes C, Landry D, Granton J. Vasopressin and the cardiovascular system. *Crit Care*, 2004;8:15.
- [114]. Ahmed Z, Lockhart CH, Weiner M, Klingensmith G. Advances in diabetic management: Implications for anesthesia. *Anesth Analg*, 2005;100:666.
- [115]. Perugini RA, Orr RK, Porter D, et al. Gastrointestinal complications following cardiac surgery: An analysis of 1477 cardiac surgery patients. *Arch Surg*, 1997;132:352.
- [116]. Shangraw RE. Metabolic and splanchnic visceral effects of cardiopulmonary bypass in Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds). *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore:Williams & Wilkins, 1993.pp.509.
- [117]. Grocott HP, Stafford-Smith M. Organ Protection during Cardiopulmonary Bypass. in Kaplan JA, editor. *Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia*, 2nd Edition. Louisville: Elsevier Inc; 2018.pp.513-545.
- [118]. Roehrborn F, Dohle DS, Waack IN, Postoperative Compensatory Ammonium Excretion Subsequent to Systemic Acidosis in Cardiac Patients. *Biomed Res Int*, 2017;2017:5383574.
- [119]. Ottens TH, Nijsten MW, Hofland J, Dieleman JM, Hoekstra M, van Dijk D, et al. Effect of high-dose dexamethasone on perioperative lactate levels and glucose control: a randomized controlled trial. *Crit Care*, 2015;19:41.
- [120]. Huybregts RA, de Vroege R, Jansen EK, van Schijndel AW, Christiaans HM, van Oeveren W. The association of hemodilution and transfusion of red blood cells with biochemical markers of splanchnic and renal injury during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2009;109:331-9.
- [121]. Jabbari A, Banihashem N, Alijanpour E, Vafaey HR, Alereza H, Rabiee SM. Serum lactate as a prognostic factor in coronary artery bypass graft operation by on pump method. *Caspian J Intern Med*. 2013;4:662-6.

- [122]. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123:1361-6
- [123]. Andersen LW. Lactate elevation during and after major cardiac surgery in adults: A review of etiology, prognostic value, and management. *Anesth Analg*. 2017;125:743-52.
- [124]. Ranucci M, Carboni G, Cotza M, Bianchi P, Di Dedda U, Aloisio T, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PLoS One* 2015;10:e0126939.
- [125]. Demers P, Elkouri S, Martineau R, Couturier A, Cartier R. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:2082-6.
- [126]. Chuah C, Kirkbride R, Alston R, Irons J. Hydrogen ion concentration and coronary artery bypass graft surgery with and without cardiopulmonary bypass. *J Card Surg* 2013;8:184.
- [127]. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med*. 2003;29:1300-5.
- [128]. Palomba H, De Castro I, Neto AI, et al: Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS score. *Kidney Int*; 72:624-31, 2007.
- [129]. Kumar AB, Suneja M: Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *Anesthesiology*; 114:964-970, 2011.
- [130]. Bove T, Monaco F, Covello RD, et al. Acute renal failure and cardiac surgery. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2009;1(3):13–21.
- [131] Huen SC, Parikh CR: Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: A systematic review. *Ann Thorac Surg* 93:337-437, 2012
- [132]. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 2018;378(9):829–39.
- [133] Mithiran, H., Bonney, G. K., Bose, S., Subramanian, S., Yan, Z. N. Z., En, S. Y. Z., ... & Kofidis, T. (2016). A score for predicting acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery in an Asian population. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 30(5), 1296-1301.
- [134]. Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit. Expert opinion of the Working Group for Nephrology, ESICM. *Intensive Care Med* 2010;36(3):392–411.

- [135]. Ataş M. Kalp Cerrahlarının Kabusu: Nörolojik Hasar. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2003; 3: 296-8.
- [136]. Rudolph, J.L., Babikian, V.L., Birjiniuk, V.,. Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005;53, 462-466.
- [137]. Ayazoğlu, TA, et al. Yaşlılarda kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakımda deliryumun prevalansı ve risk faktörleri. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2012, 29.2: 101-107.
- [138]. Mavili İ, Şahutoğlu C., Pestilci Z, Kocabaş S, Aşkar F Z. Koroner Arter Baypas Greftleme Cerrahisi Sonrası Erken Dönemde Gelişen Komplikasyonlar ve İlişkili Etiyolojik Faktörler. *GKDA Derg*, 2016;22(1): 16-23.
- [139]. Sargın A, Aşkar FZ, Kocabaş S. Açık kalp cerrahisinde postoperatif solunum sistemi komplikasyonlarının preoperatif, intraoperatif ve postoperatif belirleyicileri. *GKDA Derg*, 2013;19:175-83.
- [140]. Allen SJ. Gastrointestinal complications and cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol*. 2014;46(2):142–9.

ETİK KURUL KARARI

Sayı: B.08.06.YÖK.2.İ.Ü.E.50.0.05.00/11

Tarih: 07/11/2018

Sayın: Eyüp Can ÖZLÜK

06/10/2018 tarihinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Rektörlüğü Kardiyoloji Enstitüsü Etik Kuruluna "Açık Kalp Cerrahisi Sırasında Optimal Doku Perfüzyonu ile Preoperatif Asit Baz Dengesi ve Postoperatif Komplikasyonların Değerlendirilmesi " konulu çalışma ile yapılmış olduğunuz başvuru değerlendirilmiş olup 07/11/2018 tarihinde toplanan Etik Komisyonumuzca müzakere edilmiş, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Eki

1 Dosya

Etik Değerlendirme Komisyon Başkanı

Doc.Dr.Ayşem KAYA

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

AÇIK KALP CERRAHİSİ SIRASINDA OPTİMAL DOKU PERFÜZYONU İLE PEROPERATİF ASİT BAZ DENGESİ VE POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**8**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**5**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**3**

YAYINLAR

%**6**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

Submitted to Istanbul University

Öğrenci Ödevi

%**1**

2

Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%**1**

3

Submitted to Canakkale Onsekiz Mart
University

Öğrenci Ödevi

<%**1**

4

studylibtr.com

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

www.researchgate.net

İnternet Kaynağı

<%**1**

6

Submitted to Harran Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%**1**

7

pharmacy.erciyes.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	EYÜP CAN	Soyadı	ÖZLÜK
Doğ.Yeri	ORDU	Doğ.Tar.	01.05.1985
Uyruğu	TC.	TC Kim No	61123233584
Email	eypcanozlk85@gmail.com	Tel	05454059291

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2019
Lisans	Abant İzzet Baysal Üniversitesi	2012
Lise	Halkalı Toplu Konut Lisesi	2002

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Biyolog	İl Sağlık Müdürlüğü	2014 - Devam

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	YDS Puanı
İngilizce	iyi	iyi	iyi		53,75000
Almanca	zayıf	zayıf	zayıf		

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	74,50168	76,53737	69,79436
KPSS Puanı	85,36788		

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları (word, excel, powerpoint)	iyi

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Yüzme, Kitap okuma