



**KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİNDE MİYOKARDİYAL
KORUMADA KULLANILAN HİPOTERMİK ve İZOTERMİK KAN
KARDİYOPEJİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Serhat GÜLER
1168211151**

**KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Danışman: Doç. Dr. Selami GÜRKAN

2018 - TEKİRDAĞ



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİNDE
MİYOKARDİYAL KORUMADA KULLANILAN HİPOTERMİK
VE İZOTERMİK KAN KARDİYOPLEJİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Serhat GÜLER
1168211151

KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Selami GÜRKAN

Tez No: 2018/41

2018 - TEKİRDAĞ

KABUL ve ONAY

Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Perfüzyon Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde Doç. Dr. Selami GÜRKAN danışmanlığında yürütülmüş

bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

13/12/2018

Prof. Dr. Yüksel AKSOY
Trakya Üniversitesi
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Özcan GÜR
Namık Kemal Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Selami GÜRKAN
Namık Kemal Üniversitesi
Üye

Perfüzyon anabilim dalı yüksek lisans programı öğrencisi Serhat GÜLER' in 'Koroner Arter By-pass Cerrahisinde Miyokardiyal Korumada Kullanılan Hipotermik ve İzotermik Kan Kardiyoplejilerinin Karşılaştırılması'' başlıklı tezi günü saat 'da Namık Kemal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir

Prof. Dr. Nilda TURGUT
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Namık Kemal Üniversitesi (NKÜ) Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi'nde aldığım eğitim süresince gösterdiği sabır ve anlayışından dolayı Bölüm Başkanımız Sayın Doç. Dr. Özcan Gür'e, tez hocam Sayın Doç. Dr. Selami Gürkan'a,

Benden desteklerini esirgemeyen, NKÜ Kardiyoloji ABD Başkanı Prof. Dr. Niyazi Güler'e,

Tez çalışmam esnasındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Gündüz Yümün'e ve tüm NKÜ Kardiyovasküler Cerrahi Bölüm çalışanlarına,

Tezimin her aşamasında yardım gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Op. Dr. Hüseyin Anasız, Dr. Gökhan Gökmen, Dr. Mutlu Zeren ve Dr. Erkut Karasu'ya,

Özel Tekirdağ Yaşam Hastanesinde birlikte çalıştığım başta şefimiz Uzm. Dr. Emine Özdemir Yıldız olmak üzere tüm ameliyathane - yoğun bakım hemşireleri, anestezi teknisyenleri ve tüm hastane personeline,

Bana desteğini esirgemeyen sevgili eşim Nermin Güler'e, çok sevdiğim çocuklarım Zeynep Naz, Mustafa ve Cevdet Ata'ya,

En içten teşekkür ve saygılarımla,

Serhat GÜLER

ÖZET

Güler, S. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Miyokardiyal Korumada Kullanılan Hipotermik ve İzotermik Kan Kardiyoplejilerinin Karşılaştırılması, Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Anabilim Dalı Tezi, Tekirdağ, 2018. Günümüzde açık kalp cerrahisinde, en önemli sorunlardan biri, iskemi sırasında, miyokard hücrelerinin hasara uğraması sonucunda gelişen fonksiyon kaybıdır. İskemik hasarı minimize etme konusunda yapılan çalışmalarla geliştirilen kardiyopleji solüsyonları ve diğer teknikler ile bu sorun kısmen giderilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, farklı kardiyoplejik solüsyonların (hipotermik kan kardiyoplejisi (HKK), izotermik kan kardiyoplejisi (İKK) arterial klemp süresince kalbin korunmasına olan katkıları ve kardiyak fonksiyonlara etkisini karşılaştırmalı olarak incelemektir.

Bu amaçla “grup 1” hipotermik kan kardiyoplejisi ve “grup 2” izotermik kan kardiyoplejisi kullanan hastalar olarak 2 grup oluşturuldu. Her iki grupta hasta sayısı 20 kişi olarak belirlendi. Seçilen tüm hastaların kalbin kasılma gücünü gösteren ejeksiyon fraksiyon (EF) değeri % 30’dan yüksekti.

Kardiyak troponin I (CTnI) ve kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) kalp cerrahisi sırasında miyokardiyal hücre hasarının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada da, kardiyak troponin I ve CK-MB miyokardiyal hasarlanmanın göstergesi olarak kabul edildi.

Sonuç olarak, kardiyak cerrahide oluşturulan kardiyak arrest döneminde oluşabilecek iskemi, reperfüzyon hasarından miyokardı korumak amacıyla kullanılan hipotermik kan kardiyoplejisi ve izotermik kan kardiyoplejisi arasında fark görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Açık kalp cerrahisi, Kan kardiyoplejisi, Miyokard koruma, İskemi.

ABSTRACT

Güler, S. Comparison of Hypothermic and Isothermic Blood Cardioplegia Used in Myocardial Protection in Coronary Artery Bypass Surgery, Namık Kemal University, Institute of Health Sciences, Department of Perfusion Thesis, Tekirdağ, 2017. One of the most important problems in open heart surgery today is the loss of function that occurs as a result of myocardial cell damage during ischemia. This problem was partially solved by cardioplegia solutions and other techniques which were developed with the aim of minimizing ischemic damage.

The aim of this study is to compare the effects of different cardioplegic solutions (hypothermic blood cardioplegia (HBC), isothermic blood cardioplegia (IBC)) on cardiac function and contribution to preservation of the heart during arterial clamp.

For this purpose, 2 groups were formed as "group 1" hypothermic blood cardioplegia and "group 2" isothermic blood cardioplegia patients. The number of patients was determined as 20 in both groups. The ejection fraction (EF) value of the selected patients was higher than 30%.

Cardiac troponin I (CTNI) and creatine kinase myocardial band (CK-MB) are used as a marker of myocardial cell damage during cardiac surgery. In this study, cardiac troponin I and CK-MB were also considered as indicators of myocardial injury.

As a result, there is no difference between hypothermic blood cardioplegia and isothermic blood cardioplegia, which are used to protect myocardium from ischemia, reperfusion injury during cardiac arrest during cardiac surgery.

Keywords: Open heart surgery, Blood cardioplegia, Myocardial protection, Ischemia.

İÇİNDEKİLERSayfa

ONAY SAYFASI	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihsel Gelişim	4
2.2. Koroner Arter Cerrahisi	7
2.3. Kardiyopulmoner Bypass.....	8
2.4. Miyokardiyal Koruma.....	15
2.5. Miyokardiyal Koruma Yöntemleri.....	16
2.5.1. Hipotermi	16
2.5.2. Non-Kardiyopleji Teknikleri.....	18
2.5.3. Kardiyopleji.....	19
2.6. Kardiyopleji Çeşitleri	21
2.6.1. Kan Kardiyopleji.....	21
2.6.2. Kristalloid Kardiyopleji	23
2.7. Kardiyopleji Verilme Yolları	24
3. MATERYAL ve METOT	29
3.1. Hasta Seçimi.....	29
3.2. Çalışma Protokolü	29
3.3. Cerrahi Yöntem.....	30
3.4. İstatiksel Yöntem	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	37
KAYNAKLAR	38

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°C	: Celsius Sıcaklık
ADP	: Adenozin Difosfat
ATP	: Adenozin Trifosfat
ASD	: Atrial Septal Defect
Ca ⁺⁺	: Kalsiyum
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz - Miyokard Bandı
CTnI	: Kardiyak Troponin
dak.	: Dakika
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
HCO ₃	: Bikarbonat
HTK	: Histidin Triptofan Ketogluterat (Custodiol®) solüsyonu
IABP	: İntraaortik Balon Pompası
K ⁺	: Potasyum
kg	: Kilogram
KABG	: Koroner Arter Bypass Greft
KAH	: Koroner Arter Hastalıkları
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
LDH	: Lahtat Dehidrojenoz
L	: Litre
m ²	: Metrekare
mEq/ L	: Miliequvalan/Litre
Mg ⁺⁺	: Magnezyum
MI	: Miyokard Enfarktüsü
ml	: mililitre
mmHg	: Milimetreciva
mmol	: Milimol
Na	: Sodyum
PTCA	: Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VSD	: Ventriküler Septal Defect
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

ŞEKİLLER DİZİNİ**Sayfa**

Şekil 2.3.1. Kardiyopulmoner Bypass Devresi Şeması	9
Şekil 2.5.1.1. Kalbin Çalışma ve Isısına Bağlı Miyokard Oksijen Tüketimi.....	18
Şekil 2.7.1. Antegrad Kardiyopleji Kanülünün Görünümü	25



TABLULAR DİZİNİSayfa

Tablo 2.3.1. Kalp Akciğer makinasının ana bileşenleri ve yardımcı parçaları	12
Tablo 2.3.2. Roller ve santrifugal pompaların başlıca farkları	14
Tablo 2.7.1. Kardiyopleji verilme yöntemine göre avantaj ve dezavantajları	27
Tablo 4.1. Demografik ve preoperatif değişken değerleri.....	32
Tablo 4.2. Hastaların intraoperatif veri değerleri.....	33
Tablo 4.3. Troponin I değerleri	33
Tablo 4.4. CK değerleri.....	34
Tablo 4.5. CK-MB değerleri	34





1. GİRİŞ

Kalp ameliyatları; kalp perfüze edilerek, ventriküler fibrilasyon yapılarak, atan kalp koşullarında veya diastolik arrest sağlanarak yapılabilir (Demir 2018). Diastolik arrest sağlanan açık kalp cerrahisi operasyonlarında cerraha kansız ve hareketsiz bir ameliyat sahası sağlamak için kalbin geçici bir süre durdurulması gerekir (Ekim ve diğ. 2015). Hava embolisi olmadan tam ve düzgün bir cerrahi girişim gerçekleştirme olasılığı kalbin elektromekanik olarak sessiz olması ve kansız bir cerrahi alan sağlanması ile artar (Demir 2018). Kalbi durdurduktan sonra vücuda oksijenlendirilmiş kan vermek ve miyositlerin de canlılığının devam etmesini sağlamak gereklidir. Miyokardın canlılığını korumak amacıyla kros klemp kaldırıldıktan sonra çalışabilmesi için hipotermi, kardiyopleji ve hemodilüsyon teknikleri geliştirilmiştir (Ekim ve diğ. 2015).

Kalp cerrahisinde mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni ameliyat esnasında oluşan miyokard hasarıdır. Cerrahi işlemlerdeki komplikasyonlar ve miyokardın yeterince korunamaması bu ameliyatlardan kaynaklanan mortalitenin başlıca nedenlerindedir. Miyokard hasarı postoperatif dönemde hastanın kaybına veya yüksek doz inotrop gereksinimi ile intraaortik balon pompası (IABP) ihtiyacına yol açarken, postoperatif geç dönemde miyokardiyal fibrozis gelişimi ihtimalini arttırır (Peker ve diğ. 2014). Bu nedenle hasarı sınırlayacak birtakım uygun miyokard yönetim yaklaşımlarının uygulanması gerekir (Demir 2018).

Kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında postiskemik miyokard fonksiyon bozukluğunu önlemek veya hafifletmek için kullanılan strateji ve yöntemlere ‘‘miyokardiyal koruma’’ denir. ‘‘Postiskemik miyokard fonksiyon bozukluğu’’, iskemi-reperfüzyon hasarı fenomeninin bir parçası olarak nitelendirilebilir. Perioperatif dönemde miyokard hasarından olabildiğince kaçınmak gerekir. Miyokard kan akımı ve oksijen sunumunun değişmesi, enerji üretimi ve hücrel morfolojiyi bozabilir. Miyokard oksijen tüketimi, tüm vücut oksijen tüketiminin %7’sinden fazlasını oluşturmaktadır. Miyokardın, %50 olan kandaki oksijeni alma oranı diğer dokulardaki %25 oranına kıyasla oldukça yüksek olduğundan kalbin oksijen ihtiyacının arttığı durumlar, miyokardın kan akımı artışı ile kompanse edilir. Ancak kan akımı hasta kalpte her zaman ideal olarak artırılamayabilir. Kalp cerrahisi

geçirecek miyokartta, preoperatif dönemin mevcut bir takım talep/sunum bozukluklarına ek olarak, kardiyopulmoner bypass (KPB) döneminin de kendine ait stres arttırıcı özellikleri vardır. Bu nedenle, kalp cerrahisinin başladığı günden bu yana miyokard koruması ile ilgili araştırmalar, üzerinde en çok durulan konulardan biri olarak ortaya çıkmaktadır (Demir 2018).

Günümüzde miyokardiyal koruma, operasyonun her döneminde uyulması gerekli bazı kurallar çerçevesinde başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Burada akılda tutulması gereken en önemli konu miyokard hasarından korunmak için miyokarda sunulan ve miyokardın gereksinimi olan enerji arasındaki hassas dengenin her dönemde özenle korunmasıdır (Peker ve diğ. 2014).

Uzun süren miyokardiyal iskemi periyodunda, gerek miyokardiyal gerekse vasküler endotel hücrelerinde, iskemi ve reperfüzyon hasarına bağlı olarak meydana gelen metabolik değişiklikler hem miyokardiyal hem de endotel hücre fonksiyonlarında bozulmaya yol açarlar. Bu durum, erken ve geç postoperatif dönemde fonksiyonel düzelmeyi, sağ kalımı ve hayat kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir (Uğuz 2007). Uzun iskemi süreli kalp ameliyatlarında ve kalp nakli vakalarında, miyokardiyal ve endotel hücre fonksiyonlarındaki bozulma daha da ön plana çıkmaktadır (Downing ve diğ. 1992).

Koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi sırasında miyokardiyal hasarın tanınması oldukça zordur. Son zamanlarda kardiyak troponin I (CTnI) açık kalp cerrahisi sırasında miyokardiyal hücre hasarının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, kardiyak troponin I'nın kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB), laktat dehidrohinaz (LDH) ve miyoglobulin'e göre özellikle miyokardiyal iskemide daha güvenilir bir gösterge olduğunu ortaya koymuştur (Aral 2004).

Literatürde bildirilen çalışmalarda miyokardiyal hücre ve endotel hücre fonksiyonları birlikte çok fazla değerlendirilmemiştir. Miyosit ve endotel fonksiyonlarının bir arada değerlendirildiği nadir çalışmalardan olan Saitoh ve Kuhn-Reigner'in yaptıkları çalışmalarda intraselüler solüsyonlar olan HTK ve UW solüsyonları karşılaştırılmıştır. Kuhn-Reigner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada temel olarak koroner oksijen persüflasyon yönteminin güvenli iskemik süreyi uzatıp uzatmadığı araştırılmıştır (Uğuz 2007). KABG cerrahisi esnasında

sıcak ve soğuk kan kardiyoplejisinin sadece endotelial hasar ile ilişkisini araştıran bir çalışmada ElmarW. Kuhn ve arkadaşları endotelial hasar, dolaşımdaki endotelial hücreler, von Willebrand faktörü ve eriyebilen trombomadülin ile değerlendirilmiş ve ayrıca CK-MB ve cTnT ile miyokardiyal hasar kontrol edilmiştir (Kuhn ve diğ. 2015). Genelde çalışmalarda temel olarak miyokard fonksiyonları üzerine araştırma yapılmış olup diğer bazı çalışmalarda ise endotel fonksiyonlarının miyokard fonksiyonları üzerinde oynadığı kilit rol vurgulanarak dolaylı olarak miyosit fonksiyonlarına değinilmiştir (Uğuz 2007).

Bu bilgilerden yola çıkarak hipotermik ve izotermik kan kardiyolojilerinin KABG cerrahisinde kullanıldığında; uzun süreli iskeminin miyokard hücre zedelenmesine ve miyokard kontraktilesine olan etkilerini eş zamanlı ve karşılaştırmalı olarak araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihsel Gelişim

19. yüzyılda, fizyologların izole organlardaki kan dolaşımına olan ilgisi KPB ameliyatlarının gelecekteki gelişimi için temel oluşturmuştur (Passoroni ve diğ. 2015). 1813'te Le Gallois, yapay bir sirkülasyon oluşturan ilk kavramı formüle etmiştir (Clowes 1969). 1828'de Kay, kas kasılmasının kanla perfüze edilerek restore edilebileceğini göstermiştir (Utley 1986). 1848 ve 1858 yılları arasında Brown-Sequard, izole memeli başlarında nörolojik aktivite elde etmek için perfüze solüsyonunda kanın önemini vurgulayarak, hava ile çalkalayarak "oksijenli" kan elde etmiştir (Passoroni ve diğ. 2015). 1868'de Ludwig ve Schmidt, kanı basınç altında tutabilen ve böylece izole organların daha iyi perfüzyonunu sağlayan bir cihaz yapmışlardır (Litwak 1971). 1882'de, Von Schroeder, venöz kan içeren ve bir depodan oluşan ilkel bir kabarcığın "oksijeneratör" ilk prototipini geliştirdi ve depo içerisindeki venöz kanı arteriyel kana dönüştürdü (Passoroni ve diğ. 2015).

Diğer buluşlar kalp cerrahisine katkıda bulunacak araştırmaların daha da geliştirilmesinde önemli rol oynadı. 1900 yılında Landsteiner tarafından ABO kan grubu sisteminin bulunmasıyla uyumsuzluk ile ilgili birçok sorun önlendi (Passoroni ve diğ. 2015). 1916 yılında Howell ve tıp öğrencisi olan McLean hayvan karaciğeri üzerine çalışırken heparini bulmuşlardır (McLean 1959). Bu keşif in vivo ve in vitro çalışmalarında pıhtılaşmayı inhibe ederek başarılı olmuştur (Howell ve diğ. 1918) .

1896 yılında Dr.Ludwig Rehn'in kalp yaralanmasıyla gelen bir hastanın hayatını, miyokardını tamir ederek kurtarması ile başlayan kalp cerrahisi tarihi, heparinin bulunması ve ardından 1953' te Dr.John Gibbon'un tasarladığı ilk kalp-akciğer makinasıyla büyük bir hız kazanmıştır (Gibbon 1954). Aynı tarihlerde Lillehei ve arkadaşları 'kontrollü kros sirkülasyon' adıyla yeni bir teknik geliştirmişlerdir. Bu teknikte aynı kan grubuna sahip aile bireyi ile hastanın arteriyel ve venöz sistemleri birbirlerine bağlanarak, hastaya operasyon sırasında gerekli dolaşım desteği sağlanmış ve gereken cerrahi prosedür uygulanmıştır. 1954 yılında Lillehei ilk defa ventriküler septal defekti (VSD) bulunan bir çocukta başarılı bir şekilde bu ameliyatı gerçekleştirmiş ve 1954-1955 yılları arasında bu teknikle aralarında dünyada ilk defa VSD kapatılması ve Fallot tetralojisine yönelik tam

düzeltilme operasyonları dahil olmak üzere 45 hastalık bir seri operasyon gerçekleştirmiştir (Dericioğlu 2015) . 1955'te, John W.Kirklin ve arkadaşları, Gibbon'un kalp-akciğer makinesinden esinlenerek geliştirdikleri KPB pompası ile bir dizi VSD kapatılması ve Fallot tetralojisi tam düzeltme operasyonlarını başarı ile gerçekleştirerek KPB'nin pompasının kalp cerrahisinde yaygın olarak kullanımının önünü açmışlardır (Kirklin ve diğ. 1955). Daha sonra KPB ameliyatlarında gerekli cerrahi yöntemlerin uygulanabilmesi için kalbin durdurulması gerekliliği anlaşılmıştır. Bunun için 1950'li yıllarda kalbin arrest olmasını sağlamak için, ekstrakorporal dolaşım sırasında aort kanülünün proksimaline kros klemp konulmuş ve sonrasında kros klemp kaldırılarak kalbin reperfüze olması ve tekrar çalışması sağlanmıştır (Cooley ve diğ.1972). 1970'li yıllara kadar yaygın bir şekilde kabul görmüş olan bu yöntem, Cooley'in kalpte geri dönüşümsüz bir sertlik ile masif subendokardiyal nekroz oluşumunu (stone heart) tarif etmesi ile kullanımı son bulmuştur (Dericioğlu 2015). Cooley'in çalışmalarında stone heart'ın reperfüzyon sırasında meydana gelen masif miyokardiyal infarktüse sekonder olduğu anlaşılmıştır (Uğuz 2007). Koroner arter hastalığı sonrası meydana gelen bölgesel miyokardiyal iskeminin, kalp cerrahisi sonrası da meydana gelebildiği gösterilip, bu duruma "miyokardiyal stunning" adı verilmiştir (Braunwald ve diğ. 1982).

Melrose ve arkadaşları 1955 yılında, KPB esnasında, miyokardın metabolik ihtiyacını azaltmak, cerrahi sahanın görüntüsünü iyileştirerek işlemin uygulanışını kolaylaştırmak için kalbi elektif olarak potasyumla (K^+) durdurarak diastolik arrest yöntemini uygulamışlardır (Melrose ve diğ. 1955). Fakat başlangıçta uygulanan çok yüksek K^+ miktarının (yaklaşık 240 mmol) ciddi miyokard hasarına neden olması üzerine bu solüsyonu uygulamaktan vazgeçmişlerdir. 1956 yılında Lillehei ve takiben Gott tarafından ortaya konan, aortik kapak cerrahisi sırasında kullanılan retrograd koroner perfüzyon yöntemi, kalbi korumak için geliştirilen ilk metod olarak sayılabilir (Uğuz 2007). Yine 1950'li yıllarda Sealy, K^+ , magnezyum (Mg^{++}) ve neostigmin içeren bir solüsyonun hipotermi ile birlikte elektif kardiyak arrest oluşturmada kullanılabileceğini göstermiştir. Ventriküler Fibrilasyona (VF) karşı geliştirmeye çalıştığı bu solüsyonla beraber ilk defa "kardiyopleji" terimi Sealy tarafından kullanılmıştır (Sealy ve diğ. 1958). 1960'lı yıllarda, Holscher, Bretschneider ve Kirsch tarafından Almanya'daki kalp merkezlerinde kardiyopleji

solüsyonları üzerine yoğun çalışmalar yapılmış ve çeşitli kimyasallar eklenerek daha güvenli kardiyak arrest sağlayan solüsyonlar geliştirilmeye çalışılmıştır. Sonrasında Bretschneider HTK solüsyonu olarak da bilinen, çok bileşenli kardiyopleji solüsyonu birçok merkezde rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1969 yılında, Henson ve arkadaşları, kapak replasmanı yapılan ve erken dönemde mortal seyreden hastalarda akut yaygın subendokardiyal infarktın sıklıkla saptandığını ve sebebinin de intraoperatif dönemde miyokardiyal korunma ile ilişkili olabileceğini belirterek miyokardın oksijen talebi ile miyokarda sunulan oksijen arasındaki dengenin bozulduğunu göstermişlerdir (Dericioğlu 2015). Ayrıca KPB sırasında subendokardiyal dokunun uygun ve yeterli perfüze edilememesinin en önemli problem olduğunu belirtmişlerdir (Uğuz 2007). 1975 yılında Gay ve Ebert, daha önce Melrose ve arkadaşları tarafından kullanılan hiperkalemik solüsyondaki K^+ miktarını azaltarak, daha önce görülen birçok sorunu ortadan kaldırdıklarını kanıtlayan çalışmalar yayınlamışlardır (Gay 1975). Shumway, aortik klemple eş zamanlı olarak perikardiyal boşlukta soğuk serum sirkülasyonu ile miyokard koruması için topikal hipotermi'nin önemini ortaya koymuştur. Bigelow, Lindsay, Greenwood 1950'de ve Shumway, Lower 1959'da miyokard korumasında hipotermi'nin önemini göstermişlerdir. Yapılan deneysel çalışmalarda hipotermi ile metabolizma yavaşlatılmış olsa bile enerji üretiminin devam etmesi gerekliliği gösterilmiştir (Dericioğlu 2015). 1978'de Buckberg ve arkadaşları, miyokardı daha iyi koruyabilmek için kullanılan soğuk kan kardiyopleji solüsyonlarının pH, K^+ , kalsiyum (Ca^{++}) ve ozmolaritelerinde değişiklikler yapmışlardır (Follette 1978). Kan kardiyoplejisi kavramı ise 1979'da Buckberg tarafından ön plana çıkarılmıştır. Buckberg çalışmalarında kardiyopleji solüsyonu olarak "kan" kullanarak ve bu kanı glutamat, aspartat ve benzeri diğer bileşenlerle zenginleştirerek miyokard korunması konusunda büyük gelişmelere öncülük etmiştir. Londra'da bulunan St. Thomas Hastanesi'nden Hearse ve Braimbridge ise; kristalloid kardiyoplejinin içeriğinin Bretschneider ve Kirsch solüsyonları gibi intraselüler içerikli değil ekstraselüler içerikli olması gerektiği yönünde çalışmalar yapmışlar ve ilerleyen yıllarda bu çalışmalar ile St. Thomas Hastanesi solüsyonlarını geliştirmişlerdir. Bretschneider, 1980'lerde düşük konsantrasyonda potasyum içeren kristalloid solüsyonunun hipotermi ile birlikte kullanılması gerektiğini gösteren çalışmalar yapmıştır. 1986 da

ise Teoh ve ark. Kros-klemp kaldırılmadan hemen önce sıcak kardiyoplejik solüsyon (hot shot) vermenin faydalı olduğunu göstermiştir. Günümüzde kardiyopleji solüsyonlarının gerekliliğinden çok, içeriği tartışılmaya başlanmış olup bu tartışma halen güncelliğini korumaktadır (Dericioğlu 2015).

Ülkemizde kalp cerrahisi ile ilgili ilk milli yayın, 1903 yılında Cemil Topuzlu Paşanın kardiyak arrestli hastaya yaptığı açık kalp masajıdır. 1950 yılına kadar kalp cerrahisindeki uygulamalar, İstanbul Tıp Fakültesinde gerçekleştirilen penetran kalp yaralanmalarına yönelik girişimlerdir. 1950 - 1960 yılları arasında İstanbul ve Ankara Tıp Fakültelerinde perikardiyektomi, kapalı mitral komissurotomi, az sayıda kongenital kalp hastalıklarında palyatif ameliyatlar, PDA (Patent Duktus Arteriozus) ve koarktasyon ameliyatları gerçekleştirilmiştir. 1959'da M. Tekdoğan ilk kez kalp - akciğer makinasını kullanarak ASD (Atrial Septal Defekt) ameliyatını yapmıştır. 1960 yılında M. Tekdoğan ilk başarılı blalock taussig shuntı gerçekleştirmiştir. 1963 yılında S. Ersek ve K. Beyazıt Haydarpaşa Numune Hastanesinde ilk kapak ameliyatlarını gerçekleştirmişlerdir. 1969 yılında Hacettepe Tıp Fakültesinde pediatrik kalp cerrahisi bölümü kurulmuştur. 1998 'de T. Sarıoğlu aort kapak hastasında pulmoner otogrefti (Ross ameliyatı) ilk kez yapmıştır. 1968'de Barnard"ın ilk kalp naklini gerçekleştirmesinden bir yıl sonra K. Beyazıt Ankara Yüksek İhtisas Hastanesinde ve iki gün sonra da S. Ersek ve C. Barlas Haydarpaşa Numune Hastanesinde kalp nakli ameliyatı yapmışlardır. H. Akalın. 1988'de ilk yapay kalp nakli ve 1989 yılında Ö. Oto ilk başarılı kalp-akciğer naklini bildirdiler. İlk KABG cerrahisini 1974'de A. Aytaç gerçekleştirmiştir. 1993 yılında E. Duran ve ekibi atan kalpte bypas ameliyatını (Beating Heart) ilk kez yapmışlardır (Başak 2017).

2.2. Koroner Arter Cerrahisi

Koroner arter cerrahisi, ortalama insan ömrünün uzaması, tanı yöntemlerde kullanılan cihaz ve donanımların gelişmesi, cerrahi ve anesteziadaki gelişmeler sayesinde gittikçe artan bir ameliyat halini almıştır (Araz 2005). Koroner arter hastalıklarında revaskülarizasyon girişimlerinin temel amacı koroner arter hastalarında semptomları gidermek, yaşam kalitesini arttırmak ve hastaları koroner arter hastalığının seyrindeki ani ölüm, akut miyokard iskemisi sendromları, konjestif kalp yetmezliği gibi komplikasyonlardan korumaktır (Özgöz 2015).

1950'li yıllarda Mustard, Longmire, DeBakey, Garret gibi cerrahların önemli başarılarına imza atmasıyla koroner arter cerrahisinin modern döneme geçişi başlamıştır. 1970 den sonra tartışmaya açılan koroner arter hastalıklarının tedavisinde ilaç veya cerrahi tercihi, 1984 ve 1988 yıllarında yapılan iki çalışma ile (European Coronary Surgery Study, (ECSS) ve Coronary Artery Surgery Study, (CASS) karşılaştırılmıştır. Her iki çalışma da doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin, ilaç tedavisine yaşam kalitesi ve süresi bakımından üstünlüğünü kanıtlamıştır. Perkütan Transluminal Balon Anjioplasti (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, PTCA) ve intrakoroner stent yerleştirilmesi işlemlerinin geliştirilmesi koroner arter hastalıklarının tedavisinde yeni bir çığır açmıştır. Buna rağmen koroner arter bypass greftleme ameliyatlarının hastaların yaşam kalitesi ve süresi üzerine PTCA ve stent tedavisinden daha etkili olduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur (Araz 2005).

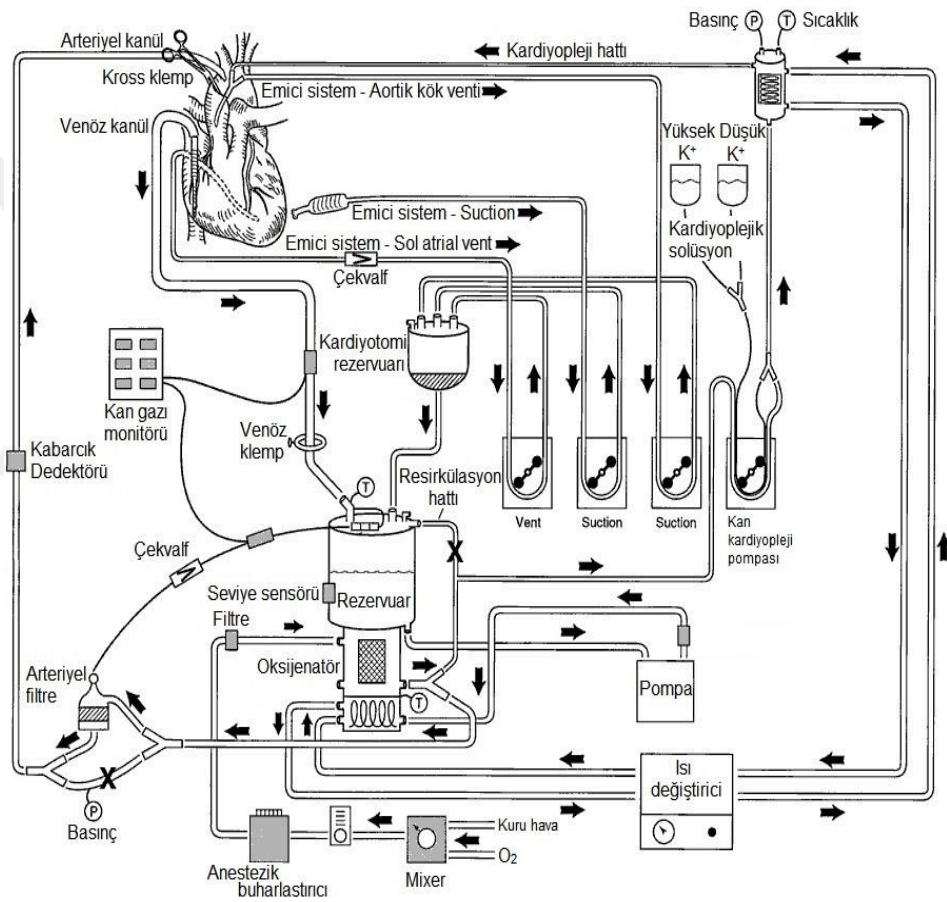
1960'lı yılların erken dönemlerinde KABG işlemleri çalışan kalpte yapılmakta iken, 1968 yılında kardiyoplejinin klinik kullanıma girmesiyle KPB eşliğinde yapılmaya başlanmıştır (Rahman ve diğ. 2001).

2.3. Kardiyopulmoner Bypass

Kalp-akciğer makinası adı verilen cihaz ile kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarının geçici olarak sağlanması işlemine KPB veya ekstrakorporeal dolaşım (vücut dışı dolaşım) denir (Özgöz 2015). Kardiyopulmoner bypass sırasında kardiak arrest oluşturulması nedeniyle daha iyi bir cerrahi görüş sağlanması ve oluşabilecek hemodinamik değişikliklerin kontrol kolaylığının bulunması önemli avantajlar olarak bildirilmiştir. (Araz 2005).

Kalp-akciğer makinesinin çalışma prensibi temel olarak vücuttan bir venöz kanül yardımıyla alınan oksijen yönünden düşük kanın bir rezervuarda oksijen – hava ile zenginleştirildikten sonra arteriyel bir kanülle tekrar vücuda geri verilmesidir (Büket ve diğ. 2004). KPB sırasında, tüm organlarda perfüzyonun yeterli seviyede olması çok önemlidir. Kalp akciğer makinasında akım hızı hastanın vücut yüzey alanı (VYA) hesaplanarak belirlenir. Genel olarak normotermik şartlarda istenen KPB akımı yenidoğanda 120-200 ml/kg/dak, infantta (10 kg'a kadar) 100-150 ml/kg/dak, çocuklarda 80-120 ml/kg/dak ve yetişkin hastalarda ortalama

2.4 L/m²/dak olmalıdır. KPB sırasında organ perfüzyonu için yeterli olan akım miktarını gösteren bazı parametreler mevcuttur. Bunlardan en önemlileri vücut yüzey alanı, hipotermi derinliği, asit-baz dengesi, anestezi derinliği, nöromusküler blokajın derecesi, tüm vücut oksijen tüketimi, kandaki oksijen miktarı ve organların iskemiye karşı toleransı olarak sıralanabilir (Ak 2018). Kardiyopulmoner bypass sisteminin çalışması Şekil-1’de şematize edilmiştir (Özgöz 2015).



Şekil 2.3.1. Kardiyopulmoner bypass devresi şeması

Bir kalp-akciğer makinesi ana bileşenleri şunlardır (Ak 2018):

- ✓ Venöz kanüller (Kalpten veya büyük toplardamarlardan kanı toplar)
- ✓ Suction (ortamdaki kanın aspire edilmesini ve tekrar dolaşıma katılmasını sağlayan emici sistem)

- ✓ Vent (Kalp odacıklarından kanı alarak kalbin rahatlamasını sağlayan emici sistem)
- ✓ Venöz Rezervuar (Sistemden gelen kanın toplandığı depo)
- ✓ Oksijeneratör (Oksijenden fakir kanın oksijen-hava karışımıyla zenginleştirildiği aparat)
- ✓ Isıtıcı – Soğutucu (Kanın ısı derecesini ayarlamaya yarayan cihaz)
- ✓ Kalp akciğer makinası (Operasyon sırasında gerekli kan akımını sağlayan cihaz)
- ✓ Filtre Sistemi (Partiküllerin sisteme karışmasını önleyen aparat)
- ✓ Arteriyel kanül (Oksijenlenmiş ve filtre edilmiş kanın bir arter yardımıyla tekrar dolaşıma verilmesini sağlayan kanül)
- ✓ Monitör sistemi (Sistemin çalışmasının ve basınçların izlenebildiği bir sistem)

Venöz sistemden toplanan deoksijenize kan bir veya iki venöz kanül ve venöz hat ile yerçekimi etkisiyle rezervuara drene edilir. Venöz direnajın başarı ile gerçekleşebilmesi için rezervuarın hasta seviyesinden 40 cm ile 70 cm daha aşağıda olması ve hava bloğunun oluşmaması için hatların tamamen sıvı veya kan ile dolu olması gerekmektedir (Büket ve diğ. 2004). Venöz kanülasyon iki şekilde yapılabilir; santral ve periferik. Santral venöz kanülasyon, sağ atrium veya vena kavalardan yapılabilir. Atriokaval kanülasyonda tek venöz kanül kullanılır, bikaval kanülasyonda ise superior vena kava ve inferior vena kavaya ayrı ayrı kanüller kullanılır. Genellikle koroner arter bypass cerrahisi ve aort kapak replasmanı gibi operasyonlarda atriokaval kanülasyon tercih edilirken, pediatrik kalp cerrahisinde, mitral kapak cerrahisinde ve diğer intrakardiyak girişimlerde genellikle bikaval venöz kanülasyon tercih edilmektedir. Minimal invazif uygulamalarda ve reoperasyonlarda periferik venöz kanülasyon tercih edilmektedir. Sıklıkla femoral ve internal jugüler venler kullanılır (Ak 2018).

Arteriyel kanülasyon genellikle asendan aortadan yapılmasına rağmen femoral, aksiller veya karotis arter gibi periferik arterlerden de yapılabilmektedir. Kullanılacak aort kanülünün çapı, venöz kanüllerde olduğu gibi hastanın vücut yüzey alanına ve KPB sırasında hedeflenen akıma göre belirlenmelidir. Aort kanülünün uç

kısının en dar bölümü olması nedeniyle bu bölgede en dar olan bölümü uç kısmı olup bu bölgede yüksek hızlı jet akımlar oluşur. Bu akımlar ateroemboli, diseksiyon, kavitasyon ve hemolize sebep olabilir (Ak 2018).

Venöz rezervuar dolaşımdan gelen kanın toplandığı bir depo alanıdır. Sistemde arteriyel pompanın önünde yer alır. Venöz direnajın sağlanması, venöz hatlardaki havaların uzaklaştırılması, kolay sıvı ve ilaç ilave edilmesi amacıyla kullanılır (Ak 2018).

Oksijenatörler çalışma prensiplerine göre iki tiptir; bubble ve membran oksijenatör, Bubble oksijenatörler günümüzde kullanılmamaktadır. Gaz embolisi riski, yüksek enflamatuvar yanıt kullanılmama nedenlerinden başlıcalarıdır (Ak 2018).

Isı değiştirici sistemler metabolik ihtiyaçları düzenlemek amacıyla oluşturulan hipotermiinin sağlanması için kullanılır. Isı değiştiricilerin gaz değişim sisteminin önünde yer alması tercih edilir. Bunun nedeni kan sıcaklığının artmasıyla ortaya çıkan gazların kanda çözünürlüğünün azalması sonucu ısınma esnasında meydana gelebilecek gaz mikroembolilerinin engellenmesidir (Büket ve diğ. 2004). Kan genellikle 37 °C'ye kadar ısıtılır ve 40 °C geçilmemesi gerekir. Gaz embolisinin engellenmesi amacıyla hasta ile rezervuar sıcaklığı arasındaki fark 5-10 °C arasında olmalıdır (Ak 2018).

KPB sırasında sıklıkla görülen istenmeyen durumlardan biride gaz ya da partiküllere bağlı mikroembolidir. Bu durum operasyon sonrası morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Gaz embolisinin nedenleri arasında üç-yollu musluk, hat içindeki havalar, kanülasyon için atılan dikişin (purse) gevşek olması, hızlı ısınma, kavitasyon, rezervuar seviyesinin düşük olması ve oksijenatör defektleri bulunur. Partikül embolisinin nedenleri arasında trombus oluşumu, vasküler yataktaki aterotrombotik oluşumlar, hemoliz, denature proteinler ve yağ partikülleri bulunur. Diğer mikroemboli nedenleri arasında kullanılan yapıştırıcı materyaller, dikişler, kardiyak ve vasküler yapılardaki deformasyonlar sayılabilir. Beyin mikroemboliye en duyarlı olan organdır. Beyni korumak ve mikroemboliyi azaltmak amacıyla kullanılan yöntemler membran oksijenatör ve santrifugal pompaların kullanılması, yeterli antikoagülasyon yapılması, kan CO₂ basıncının azaltılması, kan-perfüzasyon sıcaklık farkının 8-10 °C geçmemesi, cerrahi alandan aspire edilen kanın

yıkandıktan sonra KPB sistemine verilmesi, hipotermi, aterosklerotik ana vasküler yapıların aşırı manipülasyonundan kaçınılması ve bypass devresinde filtrelerin ve bubble tuzakları olarak sıralanabilir (Ak 2018).

Kalp-akciğer makinesi, yukarıda belirtilen bileşenlerin yanında birçok yardımcı sistemleri de içerir. Kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri ile birlikte yardımcı sistemleri Tablo 2.3.1’de gösterilmiştir (Özgöz 2015)

Tablo 2.3.1. Kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri ve yardımcı sistemleri.

ANA BİLEŞENLER	YARDIMCI SİSTEMLER
✓ Arteriyel kanül	✓ Kardiyopleji sistemi
✓ Venöz Kanül	✓ Diyaliz / Ultrafiltrasyon sistemi
✓ Emici sistemler	✓ Hücre koruyucu (Cell Saver) sistemi
✓ Venöz rezervuar	
✓ Oksijenatör	
✓ Isı değiştirici	
✓ Pompa	
✓ Filtre	
✓ Hatlar	
✓ Monitör sistemi	

Ameliyat sırasında kalbin görevini üstlenen pompalarda amaç vena kavalardan yerçekimi ve sifon etkisi ile venöz rezervuarda toplanan kanın belirli bir basınç altında ve akım hızında oksijenatöre, oradan da arteriyel sisteme pompalanmasıdır. Ayrıca ameliyat sahasındaki kanın aspire edilerek tekrar dolaşıma döndürülebilmesi ve sol ventrikülün ameliyat sırasında dekomprese edilebilmesi için emici sistemler ve gerektiğinde koroner arterlerin perfüze edilebilmesi için

kardiyopleji sistemi gibi yardımcı sistemlerin de pompalara ihtiyacı vardır (Özgöz 2015). Pulsatil (kesintili akımlı) veya non-pulsatil (devamlı akımlı) olmak üzere iki tiptir.

Roller pompalar; açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa tipidir. DeBakey tarafından geliştirilmiştir (DeBakey 1934). Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti düşük pompalardır. Metal bir çark ve birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik yapıdan oluşur. Silindirler, kanı taşıyan tüpleri sıra ile sıkıştırarak döner ve böylece tüp içindeki kan dönme yönüne göre ileriye doğru itilir. Roller pompalar oklüziv, zayıf pulsatil pompalardır (Özgöz 2015). Tüp yırtılmaları, tüplerin yapıldığı malzemeden kaynaklanan emboliler, hava embolisi, oklüzyon ve kalibrasyon hataları, ve pompa kan itici gücünün kaybı gibi komplikasyonları vardır (Briceno ve Runge 1992).

Sentrifugal pompalar; Sentrifugal pompalar kosantrik koni şeklinde dönen pervanelerden ve manyetik bir tabakadan oluşur. Döner pervanelerin oluşturduğu merkezkaç kuvvetiyle içerisinden geçen kan, konik yapının ucuna doğru ilerler. Roller pompalardan farklı olarak non-oklüziv, non-pulsatil, devamlı akım sağlayan pompalardır (Özgöz 2015). Torakoabdominal aort anevrizmalarında bir mekanik dolaşım desteği olan ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) sistemi ile, karmaşık koarktasyon operasyonlarında ise parsiyel dolaşım desteği amacı ile kullanılmaktadır. Senrifugal pompalar kalp ameliyatlarında KPB için de kullanımları uygundur (Baufreton ve diğ. 1999). Roller ve sentrifugal pompaların farkları Tablo 2.3.2.'de gösterilmiştir (Özgöz 2015).

Kardiyopulmoner bypass sırasında kan endotel olmayan yüzeylerle temas halindedir. Bu nedenle antikoagülan kullanımı zorunludur. Heparin antikoagülasyon için kullanılan temel ajandır (Güler 2010). Günümüzde kalp-akciğer makinesi kullanılarak yılda 1 milyonun üzerinde açık kalp ameliyatı yapılmakta ve bazı operasyonlarda mortalite ancak % 1'e yaklaşacak kadar azdır (Özgöz 2015).

Tablo 2.3.2. Roller ve sentrifugal pompaların başlıca farkları.

	ROLLER POMPA	SENTRİFUGAL POMPA
Oklüzyon	Parsiyal veya total oklüziv	Non – oklüziv
Pulsasyon	Pulsatil	Non – pulsatil
Kanın İtici Gücü	Tüplere uygulanan basınç ile yer değiştirici kuvvet	Merkezkaç kuvveti
Afterload	Bağımsız	Duyarlı
Avantajlar	<ul style="list-style-type: none"> - Daha az başlangıç volümü - Ucuz maliyet - Ters akım yok 	<ul style="list-style-type: none"> - Portatif ve pozisyon bağımsız - Güvenli pozitif ve negatif basınç - Daha az antikoagülasyon ihtiyacı - Uzun süreli kullanıma uygun
Dezavantajlar	<ul style="list-style-type: none"> - Aşırı pozitif ve negatif basınç - Tüp yırtılması - Masif hava embolisi riski - Sık oklüzyon ayarlamaları 	<ul style="list-style-type: none"> - Fazla başlangıç volümü - Ultrasonik akımölçer ihtiyacı - Pasif ters akım riski - Yüksek maliyet - Daha fazla sistemik enflamatuvar yanıt

2.4. Miyokardiyal Koruma

KPB esnasında oluşan problemlerden en önemlisi miyokardiyal iskemidir. Özellikle iskemik arrest sırasında gerekli olan miyokardiyal koruma temel olarak enerji depolarının korunması esasına dayanmakla birlikte fonksiyonel bütünlüğün bozulmaması ve miyositlerdeki iskemik değişikliklerin önlenmesi de göz ardı edilmemelidir (Özcan ve diğ. 2004). KPB sırasında miyokard hasarının altında yatan mekanizma iskemidir. İskemi dokuların kan akımının kesilmesi veya azalmasına bağlı oluşan perfüzyon yetersizliğinin sonucu ortaya çıkan oksijen yoksunluğu olarak tanımlanır (Ortadeveci ve Öz 2017). İskemi, yüksek enerji bağı içeren fosfatların tükenmesine ve kalsiyum homeostazisinin bozulmasına neden olur. Hücre içinde parsiyel oksijen basıncının 5-10 mmHg'nin altına düşmesiyle oksidatif fosforilasyon azalır. Kreatinin fosfat ve anaerobik metabolizma enerjinin ana kaynakları haline gelirler. Kreatinin fosfat ADP (Adenozindifosfat)'ye enerjisini aktararak acil enerji kaynağı olarak çalışır. Ancak bu kaynak kısıtlıdır ve oluşan laktat ile inhibe olur. Oluşan laktat gibi metabolik atıklar enzim sistemlerini inhibe eder. Enerji depolarının tükenmesi ile kalp hücreleri Ca^{++} 'u hücre dışına çıkaramaz. Hücre içindeki Ca^{++} miktarının artmasıyla hücre bütünlüğü ve fonksiyonu bozulur (Uğuz 2007).

Miyokard dokusu işlevlerini yerine getirebilmesi, canlılığını koruyabilmesi ve gerekli olan enerjiyi üretebilmesi için oksijene gereksinim duyar. Adenozin Trifosfat (ATP) kalp kasındaki tüm hücre içi olaylarda dahil olmak üzere temel enerji kaynağıdır (Barlas ve diğ. 1994). Miyokard dokusuna sağlanan enerji her zaman tüketilenden fazla veya en azından dengede olmalıdır (Uğuz 2007). Miyokard oksijen tüketiminin yaklaşık % 80'i kasılabilirlik (kontraktilite) sırasındaki elektromekanik iş için kullanılır (Bilal ve Sarioğlu 1992). Kontraktilite; kalp kasının güç üretmesi sonucu kasılmanın şiddetiyle paralellik gösteren biyolojik durumdur. Kasılma sırasında miyokard lifinin kısalması önceki yük ile doğru, sonraki yük ile ters orantılıdır. Kalp arrest durumundayken en az enerjiye ihtiyaç gösterir. İskemide çalışan veya fibrilasyondaki bir kalpte enerji ihtiyacı artar. Miyokard duvar gerilimi de miyokardın oksijen tüketimi üzerinde etkilidir. Miyokardın duvar gerilimi, Laplace kanunu gereği ventrikülün iç çapı ve ventrikülü geren basınç ile doğru, duvar kalınlığı ile ters orantılıdır. Laplace yasası; bir organın duvarındaki gerilim, organ içi basınç ve lümen çapı ile doğrudan ilişkilidir. Miyokardın duvar geriliminde

etken olan faktörler ise önceki yük (preload) ve sonraki yük (afterload)'tür. Önceki yük (preload); “Frank–Starling Prensibi” ne dayanarak diyastol sonunda kontraksiyonun başlangıcında miyokard lifinin gerilim derecesi ile miyofibrilin uzunluğunu belirleyen etkidir. Intakt kalpte kontraksiyon başlangıcındaki miyofibril uzunluğu diyastol sonu volüm ile ilişkidir. Diyastol sonunda sol ventrikül içindeki kan volümü arttıkça önceki yük artar. Azalan volüm, önceki yükün ve kalp debisinin azalmasına yol açar. Sonraki yük (Afterload) ise kontraksiyon sırasında miyofibrilin kısalmasına karşı koyan güç yani ejeksiyon sırasındaki duvar gerilimidir (Aykaç ve Bilgili 2015). Miyokard ısısı metabolizma hızını direkt olarak etkileyen üçüncü faktördür. Koroner arter kanının miyokarddan her geçişinde kalbe sunulan oksijenin % 75'i harcanır (Bilal ve Sarıoğlu 1992). Kanın oksijen içeriği hemoglobinin, arteriyel oksijen saturasyonu ve arteriyel oksijen basıncı ile belirlenir. Mevcut koroner patolojiye eklenen hipoksemi ve anemi sorun oluşturmakla birlikte miyokard iskemisi sıklıkla koroner kan akımının azalmasına bağlı oluşmaktadır (Uğuz 2007).

2.5. Miyokardiyal Koruma Yöntemleri

2.5.1. Hipotermi:

Miyokard korumasının temelinde diyastolik arrest, sol ventrikül dekompresyonu ve kardiyak hipotermi bulunmaktadır (Nikas ve diğ. 1998). KPB 'ta hipotermi sistemik hipotermi ya da sistemik ve topikal hipoterminin beraberce kullanılmasıyla gerçekleştirilebilir (İnan ve diğ. 2011). Miyokardı korumada halen en yaygın olarak kullanılan yöntemdir (Uğuz 2007). Hipoterminin, KPB' de gerçekleşen miyokard hasarını azaltarak miyokardiyositlerin canlılığının korunmasına yardımcı olarak postoperatif kontraktilitede hızlı bir iyileşme sağlandığı düşünülmektedir (İnan ve diğ. 2011).

Kardiyak koruma esnasında hipotermi; temel olarak miyokardın bazal metabolik hızını ve oksijen ihtiyacını azaltır. Ancak, bazal metabolik hız hipotermi artırılrsa da hiçbir zaman sıfıra inmez. Hipotermi ile miyokardiyal oksijen tüketimi %10 düşer. Hipotermiye ek olarak hiperkalemik kardiyoplejik arrest sağlanırsa, miyokardın oksijen tüketimindeki azalma %97 'yi bulmaktadır. Bu oranlar kardiyoplejinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. 37 °C ile 28 °C sıcaklıklar arasında miyokardiyal oksijen tüketimi en fazla oranda azalır. 28 °C'nin altındaki

hipotermi de oksijen tüketimi çok fazla etkilenmemekte hatta komplikasyon riski artmaktadır. 28 °C'ye kadar olan soğutmalar da miyokard korunmasının en ideal seviyede olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Dericioğlu 2015). Hipotermi kan viskozitesini artırır, bu nedenle hemodilüsyon yapmak da gereklidir. Hemodilüsyonun viskoziteyi azaltması yanında perfüzyonda proteinlere ve kan hücrelerine olan travmayı hafifletmek, diürezisi artırmak, sodyum (Na) ve K klirensini artırmak gibi etkileri de vardır (Buket ve diğ. 2013).

Kan kardiyoplejisi kullanılırken dokulara oksijen verilmesi bakımından hipoterminin etkisi önemlidir. 20 °C'de kan oksijen içeriğinin % 50'sini dokulara verirken, 10 °C'de ancak % 37'sini verir. Uygunluk bakımından karşılaştırıldığında 4 °C'nin altında kristalloid kardiyoplejisinin tercih edilmesi gerektiği, 4 - 10 °C derece aralığında kristalloid ve kan kardiyoplejisi arasında tercih farkı olmadığı, 20 °C de ise kan kardiyoplejisinin tercih edilmesi gerektiğini gösteren çalışmalarda vardır (Ekim ve diğ. 2015).

Sistemik hipotermi;

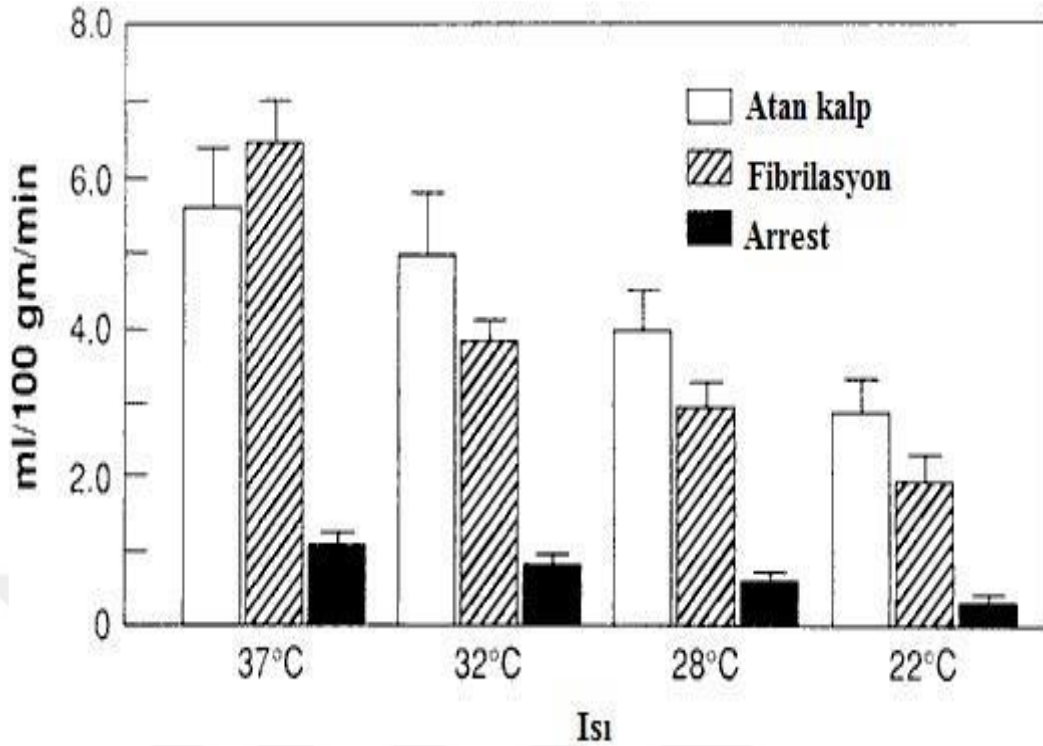
- Hafif (35-32 °C),

- Orta (31-26 °C),

- Derin (25-20 °C),

- Çok derin (19-14 °C) olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmıştır (Yılmaz 2008).

Kalbin çalışma durumu ve ısısına bağlı olarak miyokardın oksijen (O₂) tüketimi Şekil 2.5.1'de gösterilmiştir (Dericioğlu 2015).



Şekil 2.5.1. Kalbin çalışma durumu ve ısısına bağlı miyokardiyal oksijen tüketimi

2.5.2. Non-Kardiyoplejik Teknikler:

Açık kalp cerrahisiyle beraber kullanılmaya başlanmış ilk yöntemlerden biri fibrilasyonlu aralıklı kros klemp yöntemidir. Bu yöntemi uygulamaya devam eden kardiyak merkezler halen mevcuttur. Günümüzde “orta derecede hipotermik perfüzyon (30 °C-32 °C) ile fibrilasyonlu aralıklı kros klempleme” olarak da bilinmektedir. Bu yöntem ile koroner arter bypass ameliyatları, nispeten hareketsiz bir ortamda uzun iskemik periyotların yol açtığı metabolik durumlardan kaçınılarak uygulanabilmektedir. Bonchek ve ark.1992’de yayınladıkları 3000 hastalık ve Raco ve ark. 2002’de yayınladıkları 800 hastalık serilerde, bu yöntemin koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda miyokardı korumada güvenilir bir yöntem olduğunu göstermeye çalışmışlardır (Dericioğlu 2015).

“Sistemik hipotermi ve elektif fibrilatuar arrest” yöntemi diğer bir non-kardiyoplejik tekniktir. Bu yöntemde temel olarak sistemik hipotermi (<28 °C), elektif fibrilatuar arrest ve 80-100 mmHg basıncında sistemik perfüzyon uygulanır. Bu yöntemin dezavantajları revaskülarizasyon sırasında koroner akımın devam

etmesine bağlı cerrahi konforun düşük olması ve ventriküler fibrilasyona bağlı artan kas tonusu nedeniyle cerrahın görüntü için kalbe istediği pozisyonu verememesidir. Ayrıca hava embolisi riski nedeniyle kardiyak boşlukların açıldığı prosedürler için uygun bir yöntem değildir (Dericioğlu 2015).

2.5.3. Kardiyopleji:

Kalp ameliyatı sırasında amaç; operasyonu kansız ve hareketsiz bir ortamda gerçekleştirirken miyokardın, hasarlanmasına engel olmak ve operasyon sonrası, kalbin yeterli hemodinamiyi sağlamasını olanaklı kılmaktır (Aral 2004). Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda, planlanan cerrahi onarımın gerçekleştirilebilmesi için kansız ve hareketsiz bir ortamın sağlanması önemlidir. Bunu sağlamak için operasyon sırasında kalbin geçici bir süre ile durdurulması gerekir (Dericioğlu 2015). Kardiyopleji kalbi diyastolda durdurarak gevşek ve hareketsiz bir cerrahi ortam sağlar. Kardiyoplejinin kalbin arrest olmasını sağlamasından başka bir faydası da miyokardın enerji talebini karşılamasıdır. Böylelikle anabolik metabolizmayı da azaltır ve kalp iskemik dönemde de korunmuş olur. Anabolizma, küçük yapılı maddelerden, büyük yapılı maddelerin üretilmesi olarak tanımlanır (Gürsoy ve diğ. 2012).

Kalbin diyastolda hızlı bir şekilde arrest olmasını sağlayarak iskemi ve reperfüzyon hasarına karşı kalbi koruyan, koronerler yolu ile verilen ve farmakolojik maddeler içeren eriyiklerle yapılan uygulamaya kardiyopleji denir. Farmakolojik eriyikler sadece kristaloid sıvı ile birlikte verilirse buna kristaloid kardiyopleji, kan ile birlikte verilirse buna da kan kardiyoplejisi adı verilir (Ekim ve diğ. 2015).

Kardiyopleji uygulamasında temel olarak iki amaç vardır (Atay ve Okur 2004);

- 1- Miyosit (kas dokusu hücresi) fonksiyonlarının korunması
- 2- Koroner endotel fonksiyonlarının korunmasıdır.

Kardiyopleji solüsyonlarının temel amaç ve içeriklerini Buckberg ve Hearse aşağıdaki şekilde tanımlamışlardır (İyigün 2006).

- 1) İskemi ile beraber, enerji ihtiyacını azaltmak amacıyla arrest oluşturmak
- 2) Hipotermi ile beraber elektromekanik aktivitenin geri dönüşümünü önlemek
- 3) Membran stabilizasyonu ve hipokalsemiden sakınmak
- 4) Enerji temini için aortik kros klemp esnasında substrat sağlamalı
- 5) Hipotermi esnasında oluşan metabolik değişiklikler ve asidoz için tamponlayıcı sistemler içermeli
- 6) Hipotermi ve iskemiden sonra oluşacak ödemi en aza indirmek amacıyla hiperosmolar olmalı

Kardiyoplejik solüsyonlar ihtiva ettikleri yüksek orandaki K^+ nedeniyle membran depolarizasyonuna neden olarak etki gösterirler (Davis ve diğ. 1977). Günümüzde birçok cerrah kan kardiyoplejisini tercih etmesine rağmen kardiyoplejik çözeltinin hazırlanması ve verilmesi, kardiyak merkezler arasında farklılıklar gösterebilir. Sıcaklık, koşullar ve dağıtım oranı hala tartışmalıdır (Perreas ve diğ. 1999). Kalbin hızlı diastolik arresti için en çok kullanılan element potasyumdur (K^+). Bunun yanında magnezyum (Mg^{++}), procaine ve hipokalsemik solüsyonlarda bu amaçla denenmişlerdir (İyigün 2006). Kardiyopleji solüsyonlarındaki en uygun K^+ miktarı litrede 15-30 mmol arasında değişir. K^+ miktarlarının daha fazla oranda olması kalp hücrelerine kalsiyum iyonu girişini artırarak ATP tüketiminin artmasına ve koroner endotelde bozulmaya yol açar (Akgün 2004).

Mg^{++} ile oluşturulan arrest yavaş olduğu için ilave ajan olarak K^+ kardiyopleji solüsyonu içine ilave edilmektedir. Özellikle reperfüzyon hasarını önlemede Ca^{++} hücre içine geçişini geciktirdiği için ve ayrıca ATP üretimi ile hücresel enzim sistemlerinin ko-faktörü olduğu için Mg^{++} kardiyopleji solüsyonlara ilave edilir. Hipotermi kardiyopleji solüsyonların soğutulması ile sağlanır. Hafif alkalotik pH için bikarbonat (HCO^3-) kullanılmaktadır. (Ekim ve diğ. 2015).

Membran stabilizasyonu için steroidler, procaine, Ca^{++} antagonistleri kullanılmaktadır. Miyokardiyal ödemi engellemek için hafif hiperosmolar

kardiyoplejik solüsyonlar tercih edilmelidir. Bunun için albümin ve mannitol gibi onkotik ajanlar kardiyoplejik solüsyonlara eklenmektedir (Dericioğlu 2015).

Operasyon sırasında miyokardı korumak ve hareketsiz bir ortam sağlamak için kullanılan diğer alternatif yöntemler ise; kardiyopleji solüsyonu kullanmadan uygulanan yöntemler olup, bunlar; ventriküler fibrilasyon (VF) ile aralıklı kross klemp ve sistemik hipotermi ile fibrilatuar kardiyak arrest olarak sıralanabilir. Fakat zaman içinde VF'un hem subendokardiyal kan akımını azalttığı hem de miyokardın oksijen tüketimini arttırdığı gösterilmiş ve fibrilasyonun sanıldığı kadar güvenli bir yöntem olmadığı saptanmıştır. Günümüzde bazı cerrahlar kısa süreli operasyonlar için hipotermi altında fibrilasyonu halen kullanmaktadır. Buckberg yaptığı bir çalışmada, 1 saat süre ile fibrile edilen özellikle hipertrofik kalplerde ciddi düzeyde miyokartta iskemik hasar oluştuğunu gösterdiğinden birçok cerrah için artık geçerliliğini kaybetmiş bir yöntem olarak kabul görmektedir (Dericioğlu 2015).

2.6. Kardiyopleji Çeşitleri

Temel olarak iki tip kardiyoplejik solüsyon kullanılmaktadır (Atay ve Okur 2004);

1- Kan Kardiyoplejisi

- a) Hipotermik Kan Kardiyoplejisi
- b) Ilık Kan Kardiyoplejisi
- c) Normotermik (Hot Shot) Kan Kardiyoplejisi

2- Kristalloid Kardiyoplejisi

2.6.1. Kan Kardiyoplejisi:

Hastadan alınan oksijenlenmiş kana, 22,5 mEq/L K^+ ek olarak, Mg^{++} , HCO^3 , glikoz gibi maddelerin eklenmesi ile elde edilir. Hem kristalloid kardiyoplejisi hem de kan kardiyoplejisi kalbi diyastolde durdurur. Miyokard koruma tekniğine ek olarak kross klemp süresinde kalbin iskemi ve reperfüzyon hasarını engellemek için göz önünde bulundurulması gereken faktördür. Günümüzde miyokard hasarının yalnızca kros klemp süresine değil, korunma tekniğine de bağlı olduğu düşünülmektedir (Çatalyürek ve diğ. 1998).

Hipotermik Kan Kardiyoplejisi: Günümüzde en sık kullanılan kardiyopleji çeşididir. İçeriğinde kan, Sitrata – Fosfat – Dekstroz (CPD), Trihydroxymethyl – Aminomethane (THAM) veya bikarbonat ve potasyum klorid karışımından oluşan kristalloid sıvı bulunur. İyonik kalsiyumu bağlamak için CPD kullanılır.

Potasyum 22,5 mEq/ L kalbi diyastolde durdurmak için kullanılır. Solüsyon 4 – 12 °C arasında olmalıdır. Kan / kristalloid sıvı oranı genellikle 8:1 - 4:1 veya 2:1 oranında hazırlanır. Güvenli kross klemp süresi, soğuk kan kardiyoplejisi ile ortalama 4 saattir (Bakar 2010).

Hipotermimin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği çalışmalarla gösterilmiş olup önlenmesi için termal sıcak kardiyoplejisi, normotermik indüksiyon veya bu ikisinin kombinasyonunun kullanılması gerektiği ileri sürülmektedir (İyigün 2006).

Hipotermik Kan Kardiyoplejisinin Yararları

Hipotermik kan kardiyoplejisinin yararları aşağıdaki gibi sıralanabilir (Atay ve Okur 2004);

- 1) İçeriğinde kan bulunması nedeniyle kristalloid kardiyoplejiye göre hemodilüsyon oranı düşüktür,
- 2) Tamponlama kapasitesi daha yüksektir,
- 3) Elektrolit içeriği ve pH değeri fizyolojik sınırdadır,
- 4) İskemik reperfüzyon hasarının önlenmesinde antioksidan özelliği önemli rol oynar,
- 5) Kullanımı kolaydır.

Ilık Kan Kardiyoplejisi: Etkili miyokardiyal koruma sağlamak amacıyla 28 – 32 °C arasında hazırlanan kardiyoplejilerdir.

Normotermik Kan Kardiyoplejisi: 37 °C de sistemden alınan kan kardiyoplejisidir. Kross klemp kalkmadan hemen önce tek doz verilmesinin (hot shot) miyokardiyal koruma üzerinde önemli etkisinin olduğu bildirilmiştir.

Sürekli normotermik kan plejisi kullanılmasının miyokardiyal korumayı arttırdığını gösteren çalışmalar vardır fakat miyokardın iskemiye ne derece dayanabileceği konusu tam olarak aydınlatılamamıştır (Atay ve Okur 2004).

Kan Kardiyoplejisine Eleştiriler Şu Şekilde Yapılmaktadır (Atay ve Okur 2004);

- 1) Oksijenin dokulara transferi iyi değildir
- 2) 15 °C'nin altında blood sludging (çamurlaşma) ortaya çıkar
- 3) Kristalloid kardiyopleji damar içinde stenoz ötesine daha iyi perfüze olur
- 4) Sistem kompleks bir yapıya sahiptir.

2.6.2. Kristalloid Kardiyopleji

1- İntraselüler Tip: Na⁺⁺ ve Ca⁺⁺ konsantrasyonu çok düşük veya hiç yoktur (Dericioğlu 2015) . 3 nolu Bretschneider, ROE ve Bretschneider' in histidin solüsyonları intraselüler tip kardiyoplejiye örnek verilebilir.

2- Ekstraselüler Tip: Na, Ca ve Mg oranları daha yüksektir (Dericioğlu 2015). St Thomas Hospital (Plegisol) , Craver's Tyer's ve Birmingham solüsyonları bu gruba örnek verilebilir.

Hem intraselüler hem de ekstraselüler tipte potasyum oranı 40 mmol/ L 'u aşmaz, bikarbonat içerirler ve osmotik basınçları dengelidir (Dericioğlu 2015).

Kristalloid Solüsyonlara Eklenen Diğer Maddeler;

- Tamponlar (tromethamine, bikarbonat, histidin)
- Osmotik ajanlar (mannitol, dekstroz, albümin)
- Metabolitler (glukoz, riboz, aminoasit, krebs siklusu elemanları)
- ATP ve öncüleri, ATP sentezi ve katabolizmasını kontrol eden enzimler
- O₂ radikallerini yok eden maddeler
- Antioksidanlar

Kristalloid kardiyopleji, KPB 'ta sıklıkla orta hipotermide (28 - 33 °C) antegrad yol ile 1000 ml' yi aşmayan volümde kullanılır. İskemi süresi ile bağlantılı

olarak 300 – 500 ml arasında kullanılabilir ve gerektiğinde tekrarlanabilir. Kristalloid kardiyoplejinin kullanım yollarından biriside koroner sinüs yoluyla retrograd olarak verilmesidir (Bahar 2010). Günümüzde Plegisol, Del Nido ve Custodiol solüsyonları da hipotermi kombinasyonu ile beraber açık kalp ameliyatlarında kalp durmasını sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kan Kardiyoplejisi' nin Kristalloid Kardiyopleji' ye Üstünlükleri

Kan kardiyoplejisinin kristalloid kardiyoplejiye olan üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir (Atay ve Okur 2004).

- 1) Miyokarda sunulan oksijen miktarı ve oksijen taşıma kapasitesi artmıştır.
- 2) Miyokardı aşırı hemodilüsyondan korur.
- 3) Kan proteinleri sayesinde iyi bir tamponattır.
- 4) İskemi – reperfüzyon hasarını önler.
- 5) Reolojisi mükemmeldir, mikro dolaşım düzeyinde daha iyi perfüzyon sağlar.
- 6) Oksijen serbest radikalleri ortamdan uzaklaştırılır.
- 7) Yüksek enerjili fosfat düzeyinin korunmasını sağlar,
- 8) Miyokardın mekanik fonksiyonlarının korunmasını sağlar.

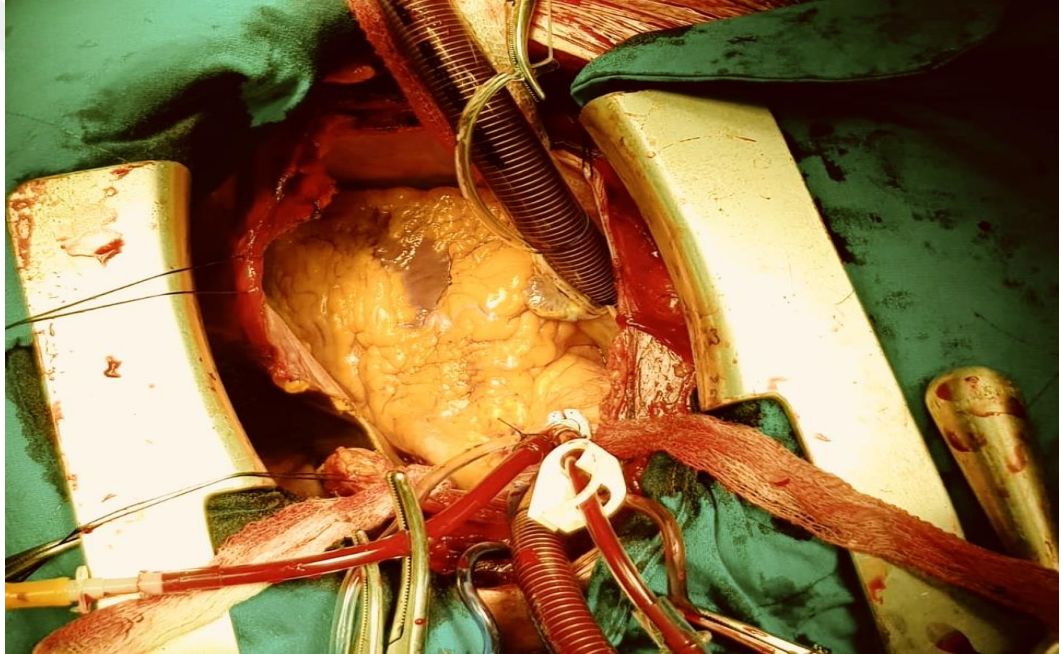
2.7. Kardiyopleji Verilme Yolları

İyi bir miyokard koruması sağlayabilmek için kardiyoplejik solüsyonun miyokardın tüm bölgelerine eşit olarak dağıtılması gerekmektedir (İyigün 2006). 28 °C – 32 °C arasındaki miyokard ısısının, miyokardiyal metabolizmayı bozmadığı ve miyokardiyal metabolizmanın 37 °C'deki performansını koruduğu belirlenmiştir. Miyokard ısısının 28 °C altına düşürülmesi enerji üretimi için gerekli olan ara kademelerin kaybedilmesine neden olarak ve miyokardiyal metabolizmayı bozarak postiskemik dönemde miyokardın daha geç düzelmesine neden olmaktadır (Mauney ve Kron 1995). KPB esnasında genellikle hematokrit seviyesi % 20-25 ve hipotermi seviyesi 28 °C – 32 °C arasında tercih edilmektedir. Pompa akımının 2.2 - 2.4 L/dak./m², ortalama arter basıncının 50 - 70 mmHg arasında olması gerekmektedir (Ekim ve diğ. 2015).

Kardiyopleji solüsyonları genel olarak iki yol ile verilir (Atay ve Okur 2004).

- 1) Antegrad yol ile kardiyopleji verilmesi
- 2) Retrograd yol ile kardiyopleji verilmesi

Kardiyopleji solüsyonu en sıklıkla antegrad olarak aort kökünden verilir (İyigün 2006). Antegrad kardiyopleji, kros klemp konduktan sonra asendan aortaya bir kanül yerleştirilerek ya da aortotomi yapıldıktan sonra direkt koroner ostiyumlardan verilir (Ekim ve diğ. 2015). Antegrad kardiyopleji verilme kanülünün görünümü Şekil 2.7.1’de görüldüğü gibidir.



Şekil 2.7.1 Antegrad kardiyopleji kanülünün görünümü.

Antegrad kardiyopleji 70-90 mmHg basınç ile verilmelidir. Kardiyoplejinin miktarı ve verilme süresi önemlidir. Kardiyopleji solüsyonu ile verilen oksijen, verilme miktarından ziyade süre ile doğru orantılı olarak sature olur. Örneğin aynı miktardaki kardiyopleji bir dakika içinde verildiğinde verilen kandaki oksijenin %20 si sature olurken, beş dakika içinde verildiğinde yaklaşık beş kat daha fazla oksijen saturasyonu gerçekleşmektedir. Bu nedenle hesaplanan kardiyopleji miktarının üç dakikadan az olmayacak şekilde verilmesi tercih edilmelidir. Kardiyopleji solüsyonu

hazırlanırken ilk 1000 mL pompa kanına 20-30 mEq potasyum klorid ve 10 mEq NaHCO₃ (sodyum bikarbonat) ve 1 amp MgSO₄ (magnezyumsülfat) eklenir. Başlangıçta kardiyopleji solüsyonunun dozu 10-15 mL/kg olmalı, dakikada 250-300 mL olarak en az 3-5 dakika süreyle aort kökünden antegrad olarak verilmelidir. Tekrarlanan dozlarda kardiyoplejinin içine yarı dozda potasyum eklenerek 15-20 dakikada bir verilmelidir. Kardiyoplejinin fazla tekrarı sonucu potasyum düzeyinde yükselme olabileceğinden bu konu gözden kaçırılmamalı ve potasyum dozunun 10-20 mEq/L olmasına dikkat edilmelidir (Ekim ve diğ. 2015). Totale yakın tıkalı olan koroner arterlerde bile antegrad kardiyoplejinin yeterli koruma sağladığını bildiren araştırmalarda mevcuttur (Gürsoy ve diğ. 2012). Yine de ciddi sol ana koroner lezyonlarında ve hipertrofik ventrikülde, antegrad kardiyoplejinin yetersiz kalabilmesinden dolayı retrograd kardiyopleji daha uygundur (Ekim ve diğ. 2015). Ciddi koroner arter lezyonlarında kardiyopleji dağılımı istenen düzeyde olmayabilir. Ayrıca aort yetmezliği gibi kapak operasyonlarında da aynı sorunla karşılaşılabilir. Bu gibi durumlarda tercih retrograd kardiyopleji olmalıdır (İyigün 2006).

Koroner arterlerin diyastolde 40 mmHg basınçla dolması nedeniyle, 40 mmHg'dan fazla basınçla kardiyopleji verilmesi sonucu perivasküler hemoraji, miyokard ödemi ve koroner sinüs zedelenmesi, 60 mmHg'nın üzerinde basınçla verilmesi halinde ise kapiller ve venüllerde hasar olabileceğinden, retrograd kardiyoplejinin 20-40 mmHg basınçla verilmesi tercih edilmelidir (Yıllık ve diğ. 2004). Retrograd kardiyopleji verilmesi esnasında basınca özellikle dikkat edilmelidir. Kardiyopleji verilirken kalbe müdahale edilirse oluşabilecek vasküler oklüzyonlar nedeniyle basınç yükselmesi ve buna bağlı komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. (Ekim ve diğ.2015). Ayrıca sağ ventrikül venöz yapısı ile koroner sinüs sistemi arasındaki uyumsuzluk sonucu oluşan sağ ventrikül perfüzyon bozukluğu ve sol ventrikülde antegradta olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile retrograd kardiyopleji tek başına yeterli olmamaktadır. Sol ventrikül kapillerlerine ulaşan kardiyopleji miktarı retrograd yol ile % 70 iken, antegrad yol ile bu oran % 90'dır. Minimum akım hızı retrograd kullanım için 200 ml /dak olmalıdır. (İyigün 2006).

Kardiyoplejik çözeltiyi 300 ml/dak.'nın üstünde vermenin ek bir faydası yoktur. Perfüzyon basıncının 40 mmHg'yi aşması halinde gelişebilecek perivasküler

hemaraji, ödem ve direk hasar yüksek hızlarda infüzyonu zaten sınırlamaktadır. (İyigün 2006).

Günümüzde antegrad ve retrograd kardiyopleji kullanımının avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurulduğunda birlikte kullanımının hem daha iyi bir miyokardiyal yayılım hem de operasyonun devamlılığı açısından tercih nedeni olduğu bildirilmektedir (İyigün 2006).

Sol ventrikül hipertrofidisi olan hastalarda kardiyopleji kullanımı özellik arz etmektedir. Bu tip hastaların intraoperatif iskemiye çok duyarlı olduğu bilinmektedir. Çünkü sol ventrikül hipertrofisinde birim ventrikül kitlesine düşen kan akımı azalmıştır ve buna bağlı olarak birimlerin metabolik ihtiyaçları artmıştır. Ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığının artması ve sol ventriküler end-diyastolik basınç yüksekliği subendokardial koroner kan akımını sınırlamaktadır. Bu nedenle kardiyoplejik solüsyonun dağılımında yetersizlik sorunu ile karşılaşılabilir (Güler ve diğ. 1998). Tüm bunlardan dolayı özellikle aort kapak problemlerinde kardiyopleji verilmesi önem arz etmektedir (Ekim ve diğ. 2015). Kardiyoplejinin verilme yöntemlerine göre avantaj ve dezavantajları Tablo 2.7'de gösterilmiştir (Özgöz 2015).

Tablo 2.7.1. Kardiyoplejinin verilme yöntemine göre avantaj ve dezavantajları.

Yöntem	Avantajları	Dezavantajları
Antegrad	- Basit - Normal koroner flow	-Aort kapak yetmezlikleri - İleri KAH
Retrograd	- Aort kapak yetmezlikleri ve KAH - Vaka sürecini etkilemez -Koronerlerdeki havanın atılmasını sağlar	-Kanül yerleştirme zorluğu - Kompleks
Karma	- Kardiyopleji dağılımı daha düzenlidir	- Komleks

Kardiyopleji Verilmesine Rağmen Kardiyak Arrestin Olmama Nedenleri;

Bunun olası nedenlerini şu şekilde sıralayabiliriz (Atay ve Okur 2004).

- 1) Aortik kros klemp inkomplet olarak yerleştirilmiştir.
- 2) Hastada gözden kaçan aort yetmezliğı vardır.
- 3) Kalp yetersiz olarak boşaltılmaktadır (vent ve venöz kanül yetersizliğı),
- 4) Kardiyoplejik solüsyonda yetersiz potasyum vardır.



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Hasta Seçimi:

Namık Kemal Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde; ek kardiyak patolojisi olmayan, EF %30'dan büyük KAH'dan KPB kullanılarak ilk kez açık kalp cerrahisi uygulanan ve elektif koşullarda opere edilen toplam 40 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalara ait veriler, hastanemizin veritabanı sistemi kullanıldı. Çalışmaya Hastalarda kardiyopleji seçimi (izotermik kan kardiyoplejisi ya da hipotermik kan kardiyoplejisi) operatörün tercihinine göre değişiklik göstermektedir. Veri taraması için Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2018/128/09/04 sayılı izni alındı.

3.2. Çalışma Protokolü:

Çalışmaya dahil edilen hastalar kullanılan kardiyopleji solüsyonuna göre 20 kişilik iki gruba ayrıldı. İncelemeye aldığımız Grup 1 'deki 20 hastada vücut ısısı 32 °C ye indirilmiş ve aynı ısıda kan kardiyoplejisi verilmiştir (izotermi grubu). Grup 2'deki 20 hastada vücut ısısı yine 32 °C'ye indirilmiş ve 6-8 °C'ye soğutulmuş kan kardiyoplejisi verilmiştir (hipotermi grubu).

Her iki grupta da aynı kardiyoplejik solüsyon içeriği, veriliş tekniği, veriliş basıncı ve akım hızı uygulanmıştır.

Çalışmamızda incelediğimiz tüm hastalar 32 °C' ye kadar soğutulmuştur. Kan kardiyoplejisi, kristaloid kardiyoplejik solüsyonu ile oksijenize kanın karışımı ile hazırlanmıştır. Her iki grupta diastolik kardiyak arrest, 22,5 mEq/Lt potasyum içerikli 34 °C'deki kan kardiyoplejisinin, aort kökü basıncı 40- 50 mmHg olacak şekilde antegrad yoldan 10 cc/kg dozunda verilmesiyle sağlanmıştır. Daha sonra kardiyopleji solüsyonu antegrad olarak 10 cc/kg dozunda, potasyum içeriği 20 mEq/Lt olacak şekilde aralıklı olarak her 20 dakikada bir, izotermi grubunda KPB dolaşımı ile aynı ısıda, hipotermi grubunda ise 6-8 °C'de verilmiştir. Kardiyoplejik solüsyon antegrad yoldan verilerek, aort kökü basıncının 40 - 50 mmHg basınç arasında olması sağlanmıştır.

Her iki gruptaki hastalardan periferik venöz hattan preoperatif, kros klemp 10'uncu dakikasında ve postoperatif 12'inci saatlerinde kan alınmış ve bu örneklerde

Kreatinin Kinaz (CK),CK-MB ve Troponin I değerlerine bakılmıştır. Tüm hastalardan preoperatif (t1), intraoperatif (t2) ve postoperatif (t3) sistemik kandan CK, CK-MB ve Troponin I değerleri çalışılmıştır.

Çalışmaya aldığımız tüm hastalara aynı anestezi protokl uygulanmıştır. İntrevenz damar yolunun açılmasının ardından 0.05 mg/kg midazolam ile sedasyon sağlanmıştır. Premedikasyonun ardından sol radyal arter kanüle dilerek 18 granüle ile invaziv arteriyel basıncı monitorizasyonu sağlanmıştır. Anestezi indüksiyonu için 2 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg midazolam, 3 µg/kg fentanil, 0.1 mg/kg veküronyum bromür kullanılmıştır. Entübasyon sonrası sağ internal juguler vene 7,5 - 8 F santral venöz kateter yerleştirilmiştir. Anestezi idamesi için 10 µg/kg/saat fentanil ve 2 mg/kg/saat propofol infüzyonu ve 45 dakika aralılarla 0.05 mg/kg veküronyum bromür ve 0.08 mg/kg midazolam kullanılmıştır. Ayrıca end-tidal konsantrasyonu % 0,5 –0,8 olacak şekilde sevofluran kullanılmıştır. Ventilasyon, basıncı kontrol modunda, tepe hava yolu basıncı 30 cmH₂O'dan yüksek olmayacak ve 8-10 ml/kg tidal volüm oluşturacak şekilde oksijen - hava karışımı ile sağlanmıştır. Hastalar rutin olarak operasyon bitiminde entübe şekilde kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesine alınmıştır.

3.3. Cerrahi Yöntem

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara standart median sternotomi uygulanmıştır. LİMA ve vena safena greftleri hazırlandıktan sonra; perikardın açılmasının ardından 300 ünite/kg standart heparin ile sistemik antikoagülasyon sağlanmıştır. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 400-650 sn arasında tutulmuş olup arteriyel ve venöz kanülasyon ile KPB başlatılmıştır. Tüm hastalarda KPB için aynı roller pompa ve oksijenatör kullanılmıştır. Pompa prime solüsyonu, KPB sırasında hematokrit değeri ortalama %25 olacak şekilde, ringer laktat ve %20 mannitol kullanılarak hazırlanmıştır. Belirtilen hematokrit değerini sağlamak amacıyla gerekli durumlarda eritrosit süspansiyonu prime solüsyonuna eklenmiştir. Tüm hastalarda prime solüsyonu içerisine sodyum bikarbonat (40 mEq/l) ve heparin eklenmiştir (10000 /l). Kardiyopulmoner bypass sırasında ortalama arter basıncı 55 - 60 mmHg olacak şekilde KPB akımı sağlanmıştır. Hastalara, uygulanacak cerrahi prosedüre göre internal soğutma ve blanket ile yüzey soğutması uygulanmıştır. Vücut

ısısı KPB sırasında 32 - 34 °C arasında tutulmuştur. Hastaların 36.5 °C'ye kadar ısıtılması ve ortalama arter basıncının normal seviyelere dönmesiyle KPB 'tan çıkılmıştır. Gerekli KPB desteği ve volüm replasmanına rağmen sistolik arter basıncı 90 mmHg'nın altında olan hastalara inotropik destek başlanmıştır. İnotropik ajan seçiminde ilk tercih Dopamin, sonrasında Noradrenalin ve/veya Adrenalin olarak kullanılmıştır. Her iki gruptaki hastalarda IABP'sı kullanılmamıştır. Protamin sülfat ile heparin nötralize edilerek uygun ACT değeri elde edilmiştir.

3.4. İstatiksel Yöntem:

Tüm veri analizlerinde SPSS 18 for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin normalliğine Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldı. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi (ya da Mann Whitney U testi) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında ise ki-kare analizi kullanıldı. Sonuç olarak p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları $65,00 \pm 10,23$ ve kadın cinsiyet tüm hastaların % 27,5'ni (n= 11) oluşturmakta idi. Her iki grup demografik ve diğer preoperatif veriler açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,005$). Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik ve preoperatif veriler Tablo 4.1. 'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Demografik ve preoperatif değişken değerleri.

	İzotermi Grubu	Hipotermi Grubu	P
Yaş (Yıl)	$66,05 \pm 9,854$	$63,95 \pm 10,615$	0,521
Cinsiyet (K/E)	7 / 13	4 / 16	0,286
EF (%)	$43,75 \pm 6,859$	$41,75 \pm 4,940$	0,297
Hipertansiyon (n)	13	8	0,172
Diabetes mellitus (n)	10	9	0,751
KOAH (n)	2	2	0,698
Preop. HCT	$34,2 \pm 4,521$	$35,3 \pm 4,354$	0,792

Çalışmaya dahil edilen hastalarda intraoperatif döneme ait verileri Tablo 4.2'de verildi. Her iki grup arasında KPB süresi, arterial klemp süresi ve bypass yapılan hedef damar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,005$).

Tablo 4.2. Hastaların intraoperatif veri değerleri.

	İzotermi Grubu	Hipotermi Grubu	P
KPB Süresi (dakika)	63,60 ± 13,601	61,50 ± 13,709	0,630
Arterial Klemp Süresi (dakika)	33,60 ± 9,870	34,25 ± 7,820	0,819
Damar Sayısı	2,90 ± 0,641	2,90 ± 0,788	1,00

Arterial klemp öncesi, arterial klemp 10. dakikasında ve postoperatif 12. saatte bakılan Troponin I değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,005$). Gruplara ait Troponin I değerleri Tablo 4.3.'te gösterildi.

Tablo 4.3. Troponin I değerleri.

Troponin I	İzotermi Grubu	Hipotermi Grubu	P
t1	3110,70 ± 4851, 110	1909,00 ± 3454,263	0,373
t2	2686,09 ± 3860,500	2446,57 ± 3693,415	0,842
t3	2997,35 ± 2669,713	3182,56 ± 2675,518	0,828

Kros klemp öncesi, kros klemp 10. dakikasında ve postoperatif 12. saatte bakılan CK değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,005$). Gruplara ait CK değerleri Tablo 4.4 gösterildi.

Tablo 4.4. CK değerleri.

CK	İzotermi Grubu	Hipotermi Grubu	P
t1	70,495 ± 64,355	79,965 ± 60,354	0,634
t2	183,215 ± 199,961	265,905 ± 246,418	0,251
t3	44,713	55,101	0,842

Kros klemp öncesi, kros klemp 10. dakikasında ve postoperatif 12. saatte bakılan CK-MB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Gruplara ait CK-MB değerleri Tablo 4.4 gösterildi ($p > 0,005$).

Tablo 4.5. CK-MB Değerleri.

CK-MB	İzotermi Grubu	Hipotermi Grubu	P
t1	150,110 ± 458,083	175,460 ± 493,125	0,867
t2	156,900 ± 203,138	169,715 ± 199,234	0,841
t3	265,335 ± 264,533	233,445 ± 221,883	0,682

5. TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli faktörlerden biri miyokardiyal korumadır. Kardiyoplejik solüsyonlarla oluşturulan kardiyak arrest, miyokardiyal koruma için halen en geçerli ve en sık kullanılan yöntemdir. Ancak, verilecek solüsyonun içeriği, veriliş yolu, sıklığı ve sıcaklığı bakımından neredeyse fikir birliği oluşturulmuş olmasına rağmen en ideal yöntem ve içerikle ilgili çalışmalar ve tartışmalar devam etmektedir. Literatürde, kullanılan çeşitli kardiyopleji solüsyonlarının miyokardiyal korumada birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığı ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve bu solüsyonların birbirlerine karşı anlamlı bir fark görülmemiştir. Çalışmamızın amacı, farklı kardiyoplejik solüsyonların (Hipotermik kan kardiyopleji (HKK), izotermik kan kardiyoplejisi (İKK)) uzun süreli iskemik dönemde kalbin korunmasına olan katkıları ve kardiyak fonksiyonlara etkisini karşılaştırmalı olarak incelemektir.

Kalp korumasında hipoterminin temel etkisi, miyokardın bazal metabolik hızında ve oksijen talebinde azalma sağlamasıdır. Hipotermi metabolizmayı yavaşlatır ancak ne kadar artırılırsa artırılсын asla sıfıra indirmez. Hipoterminin miyokardiyal oksijen tüketimi üzerine etkisi tek başına %10 azalma iken, kardiyak arrest ile beraber uygulandığında bu oran %97'yi bulmaktadır. Miyokardiyal korunmanın en fazla 28 °C'ye kadar olan soğutma sırasında oluştuğunu gösteren çalışmalar da vardır. Benzer bir ilişki, yüksek enerjili fosfat depolarının korunması ile hipoterminin derecesi arasında da gösterilmiştir (Dişçigil ve diğ. 1999).

1974 yılında Hearse ve arkadaşlarının yayınladıkları ve farelerde yaptıkları çalışmada, normotermik kardiyoplejik solüsyonun devamlı infüzyonu ile elektromekanik arrest sağlanmasının test edilen diğer bütün miyokard koruması yöntemlerine üstün olduğunu bildirmişlerdir. Bu yöntemle miyokard fonksiyonlarının arrest öncesi kontrol değerlerine göre % 115 oranında düzeldiği ve miyokard kreatin fosfat seviyesinin kontrol değerlerinin % 170'ine kadar çıktığı gösterilmiştir (Bilal ve Sarioğlu 1992).

Trescher ve arkadaşlarının yaptıkları ve 2015 yılında yayınladıkları çalışmada, kan kariyoplejisi ısısının miyokard korumasındaki etkinliğini açık kalp cerrahisi yapılan 2200 yetişkin üzerinde retrospektif olarak araştırmışlardır. Bu

çalışmada kan kardiyoplejisi ısısının (normotermik veya hipotermik), miyokard belirteçleri ve klinik parametreler dikkate alındığında miyokard koruması açısından önemli bir fark olmadığı tespit edilmiştir (Trescher ve diğ. 2015).

Dişçigil ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları miyokard korunmasında tepid kan kardiyoplejisi kullanımı ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi adlı çalışmalarında, sol ventrikül fonksiyonların korunmasında, tepid (izotermik) kan kardiyoplejisinin soğuk kan kardiyoplejisinden daha iyi korunduğunu göstermişlerdir.

Elmar W. Khun ve arkadaşları 2015 yılında bildirdikleri koroner arter bypass cerrahisinde kullandıkları hipotermik ve izotermik kan kardiyoplejisi sonrası endotel hasarı adlı çalışmalarında, endotel hasarı açısından her iki yöntemde de anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Yukarıda bahsedilen çalışmalardan da görüleceği üzere hipotermik kan kardiyoplejisi ve izotermik kan kardiyopleji solüsyonlarının etkinliklerinin karşılaştırılması ve sonuçları üzerinde halen net bir protokol belirlenememiş, tartışmalar devam etmektedir. Çalışmalardaki farklı sonuçların, kardiyopleji uygulama yöntemlerinin farklılığı ve seçilen hasta gruplarının yeteri kadar homojenize edilememesine bağlı olduğu düşünülebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Miyokardiyal koruma tekniklerindeki gelişmeler rağmen, iskemi/ reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan mekanik ve inotropik destek gerektiren postoperatif disfoksiyonlar halen görülmektedir. Oluşturulan arrest sırasında gelişen miyokard iskemisi ve sonrasında gelişebilecek olan iskemi-reperfüzyon hasarı kardiyak cerrahinin en önemli istenmeyen problemlerinden biri olup henüz tam olarak çözümlenememiştir. Kardiyoplejiye bağlı gelişen miyokardiyal iskemi ve iskemi reperfüzyon hasarı kalp cerrahisinin önemli mortalite ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir.

Yaptığımız çalışmada; miyokardiyal korumada etkilerini karşılaştırdığımız izotermik kan kardiyopleji (Grup 1) ve hipotermik kan kardiyoplejisi (Grup 2) arasında, miyokardiyal hasarı gösteren markerlardan Troponin I, CK ve CK-MB sonuç verilerini istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda her iki teknik arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç olarak, günümüzde kalp cerrahisinde kardiyopleji kullanımının gerekliliği tartışma konusu olmaktan çıkmıştır. Bunun yerine, kullanılacak olan kardiyoplejinin içeriği tartışılmaya başlanmıştır ve bu tartışma güncelliğini korumaktadır. Bu nedenle kardiyopleji tekniklerini iyileştirmeye yönelik çalışmalar sürdürülmelidir.

KAYNAKLAR

- AK, K. (2018). Kardiyopulmoner Bypassve Optimal Koşulları. www.tard.org.tr/akademi/pdf/book/5/1839.pdf
- AKGÜN, S. 2004. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. In: Duran E, Eds. Kalp ve Damar Cerrahisi. İstanbul. Çapa Tıp Kitabevi, cilt 1, 2004;1:1091-1102
- ARAL, A. 2004. Miyokardiyal Korumanın Fizyolojik Temelleri. Anadolu Kardiyol Derg 2004;4: 120-123
- ARAZ, C. 2005. Statinlerin Kardiyopulmoner Bypass'taki Antiinflamatuvar Etkilerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Başkent Üniversitesi
- ATAY, Y., OKUR, F.F. 2004. Kalp Cerrahisinde miyokard Koruması. *Kalp ve Damar Cerrahisi*, PAÇ, M., AKÇEVİN, A., AKA, S.A., BÜKET, S., SARIOĞLU, T. *MN Medical ve Nobel Yayınları*. sy. 151-171
- AYKAÇ, Z., BİLGİLİ, B. 2015. Kalbin Fizyolojisinde Anesteziistler Açısından Önemli Noktalar. *GKDA Derg* 21(4):157-161, 2015
- BAKAR, Y. 2010. Kardiyopleji Çeşitleri Ve Kardiyopleji Verme Teknikleri. Ppt Sunum. <https://www.slideserve.com/Sophia/tip-harran-trperfuzyonsitesi.18.12.2017>
- BARLAS, S., TİRELİ, E., DAYIOĞLU, E., BARLAS, C. 1994. Miyokard Korunması - II: Miyokard Metabolizması ve Harabiyeti. *GKD Cer. Derg.*1994; 2:313-317
- BAŞAK, E. 2017. Kalp ve Damar Cerrahisi Ders Notları. <https://tipnotlari.files.wordpress.com/2013/07/kalp-ve-damar-cerrahisi1.pdf>
- BAUFRETON, C., INTRACTOR, L., JANSEN, P.G.M., TE VELTHUIS, H., LE BESNERAIS, P., VONK, A., FARCET, J.P., WILDEVUUR, C.R., LOISANCE, D.Y. (1999). Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass Using Roller Or Centrifugal Pumps. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:972-7
- BİLAL, M.S., SARIOĞLU, T. 1992. İskemik Miyokard İnjurisi ve İntraoperatif Miyokard Korunmasına Genel Bir Bakış. *GKD Cer. Derg.* 1992;1: 118-126
- BRAUNWALD, E., KLONER, R.A. 1982. The Stunned Myocardium: Prolonged, Postischemic Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 1982 Dec;66(6):1146-9.
- BRÍCENO, J.C., RUNGE, T.M. (1992). Tubing Spallation İn Extracorporeal Circuit. An İn Vitro Study Using An Electronic Particle Counter. *Int J Artif Organs* 1992;15(4):222-228.
- BÜKET, S., ENGİN, Ç., UÇ, H., AYIK, M.F. 2013. Kardiyopulmoner Bypass. *MN Medikal&Nobel*. Cilt 1, 2013;2:139-172.
- CLOWES, G.H.A. 1969. Jr. Bypass Of The Heart And Lungs With An Extracorporeal Circulation. In: Gibbon JH, Sabiston DC, Spencer FC, eds. Surgery of the chest. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1969.

- COOLEY, D.A., RUEL, G.J., WUKASCH, D.C. 1972. Ischemic Contracture of The Heart: "Stone Heart". *Am J Cardiol*, 1972;29:575
- ÇATALYÜREK, H.,OTO Ö., HAZAN, E., METİN, K., SİLİSTRELİ, E., AÇIKEL,Ü., GÜNER, G. 1998. Soğuk Kan Kardiyoplejisi Tekniğinde Hot Shot Sıcak Uygulaması: Her Zaman Gerekli mi? *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1998; 6(6): 457-464
- DAVİS, F.M., PARİMELAZHAGAN, K.N., HARİS, E.A. 1977. Thermal Balance During Cardiopulmonary Bypass With Moderate Hypothermia İn Man. *Br J Anaesth*. 1977 Nov;49(11):1127-32.
- DeBAKEY, M.E.(1934). Simple Continuous Flow Transfusion Instrument. *New Orleans Med Surg J* 1934;87:386.
- DEMİR, A. 2018. Miyokard Korumasının Patofizyolojisi. www.tard.org.tr/akademi/pdf/book/5/1839.pdf
- DERİCİOĞLU, O. 2015. Açık Kalp Cerrahisinde Kullanılan Kan ve Bretschneider Htk Kardiyopleji Solüsyonlarının Miyokard Korumasındaki Etkilerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- DİŞCİGİL, B., GÜRCÜN, U., BADAĞ, M.İ., BOĞA, M., ÖZKISACIK, E.,ALAYUNT, A., BUKET, S., DURMAZ, İ., BİLKAY,Ö. 1999. Miyokard Korunmasında Tepid Kan Kardiyoplejisi Kullanımı ve Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkisi. *TGKDCCD* 1999; 7:6, 426-9
- DOWNİNG, S.W., SAVAGE, E.B., STREİCHER J.S., BOGEN D.K., TYSON, G.S., EDMUNDS, L.H. 1992. The Stretched Ventricle: Myocardial Creep and Contractile Dysfunction After Acute Nonischemic Ventricular Distention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:996.
- EKİM, H., YILMAZ, Y.K., EKİM, M. İzotermik Hiperkalemik Kan Kardiyoplejisinin Myokard Korunmasında Önemi. *Bozok Tıp Dergisi* 2015;5(2):56-64
- FOLLETTE, D.M., FEY, K.H., STEED, D.L., FOGLEA, R.P., BUCKBERG, G.D. 1978. Reducing Reperfusion İnjury With Hypocalcemic, Hyperkalemic, Alkalotic Blood During Reoxygenation. *Surg Forum* 1978;29:284-6
- GAY, W.A.1975. Potassium İnduced Cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 1975; 20:95
- GİBBON, J.H.. 1954. Application Of Mechanical Heart And Lung Apparatusin Caridac Surgery. *Minn Med*;37,171-85
- GÜLER, M. (2010). Kardiyopulmoner Bypass İle Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Radyal Arter - Femoral Arter - Aort Basınçlarının Karşılaştırılması ve Aralarındaki Gradyentlerin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi
- GÜLER, M., AKINCI, E., DAĞLAR, B., KIRALI, K., EREN, E., BALKANAY, M., BERKİ, T., GÜRBÜZ, A., YAKUT, C. (1998). Aort Kapak Cerrahisinde Antegrad Komponentersiz Devamlı Retrograd İzotermik Kan Kardiyoplejisi Uygulaması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 1998;6(4):292-300.

- GÜRSOY, M., BAKUY, V., HATEMİ, A.C. 2012. Delivering Cardioplegia Beyond Totally Occluded Native Coronary Arteries Through The Saphenous Vein Bypass Vein Graft: Is It Really A Protective Tecnique? *Koşuyolu Kalp Dergisi*. 2012;15(3):100-104.
- HOWELL, W.H., HOLT E. 1918. Two New Factors in Blood Coagulation-Heparin and Pro-Antithrombin. *Am J Physiol.* ;47:328-41.
- İYİGÜN, M.K. 2006. Açık Kalp Cerrahisinde İnsülinle Zenginleştirilmiş Kan Kardiyoplejisi Miyokardiyal Koruma İçin Faydalı Mı? Uzmanlık Tezi. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- İNAN, M.B., AÇIKGÖZ, B., EYİLETEN, Z.B., YAZICIOĞLU, L., ARAL, A., UYSALEL, A., UÇANOK, K., KAYA, B., ÇORAPÇIOĞLU, T., ÖZYURDA, Ü. 2011. Kalp Cerrahisi ve Lokal Hipotermi: 731 Hastanın Retrospektif Değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2011, 64(1)
- KIRKLIN, J.W., DUSHANE, J.W., PATRICK, R.T. 1955. Intracardiac Surgery With The Aid of Mechanical Pump-Oxygenator System (Gibbon Type): Report Of Eight Cases. *Mayo Clinic Proc* 1955;30:201-6
- KUHN, E.W., CHOI, Y., PYUN, Y., NEEF, K., LIAKOPOULOS, J.O., STAMM, K., WITTEWER, T., WAHLERS, T. 2015. Endothelial Injury Associated with Cold or Warm Blood Cardioplegia during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume* 2015, Article ID 256905, 6 pages
- LİTWAK, R.S. 1971. The Growth of Cardiac Surgery: Historical Notes. *Cardiovasc Clin.* ;3(2):5-50
- MAUNEY, M.C., KRON, I.L. (1995). The physiologic basis of warm cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1995;60 (3):819-823.
- MCLEAN, J. 1959. The Discovery of Heparin. *Circulation*. 19(1):75-8
- MELROSE, D.G., DREYER, B., BENTALL, H.H., BAKER, J.B.E. 1955. Elective Cardiac Arrest. *Lancet*, 1955;2:21
- NİKAS, D.J., KAMADAN, F.M., ELEFTERİADES, J.A. 1998. Topical hypothermia: Ineffective and deleterious as adjunct to cardioplegia for myocardial protection. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:28-31.
- ORTADEVECİ, A., ÖZ, S. 2017. Böbrek İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine bir Derleme *Osmangazi Tıp Dergisi* 2017, 39(3) 115-124.
- ÖZCAN, V., BEŞLOĞUL, Y., TÜNERİR, B., DERNEK, S., ERDEN, T., ÖZDEMİR, C., ÜNAL, Ö., ASLAN, R., KURAL, T. 2004. Kardiyopulmoner Baypasta Glutamat ve Aspartatın Miyokardiyal Koruma Üzerine Etkisi. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2004;4: 114-119
- ÖZGÖZ, H.M. (2015). Kardiyopulmoner Bypass Eşliğinde Koroner Arter Bypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Serum Laktat Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Uludağ Üniversitesi.

- PASSARONİ, A.C., SILVA, M.A., YOSHIDA, W.B. 2015. Cardiopulmonary Bypass: Development of John Gibbon's Heart-lung Machine. *Braz J Cardiovasc Surg* ;30(2):235-45
- PEKER, M., KARABAYIRLI, S., OZANBARCI, A., COLAK, N., DEMİRCİOĞLU, R.İ., MUSLU, B. 2014. Koroner Arter Baypas Cerrahisinde Soğuk Kan Kardiyoplejisi Potasyum Konsantrasyonu Üzerine Hipoterminin Etkisi. *GKDA Derg* 2014.20(1):16-20
- PERREAS, K., RAYNER, A., PEPPER, J. 1999. A Simple And -Exible Blood Cardioplegia Delivery System. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 16 (1999): 482±484
- RAHMAN, A., BURMA, O., BAYAR, M.K., BEŞTAŞ, A., UYSAL, A., ÜSTÜNDAĞ, B. (2001). Kardiyopulmoner Bypass ve Çalışan Kalp Teknikleri ile Yapılan Ameliyatlarda Kardiyak Performansa Etkisi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;9:68-73
- SEALY, W.C., GENÇ, W.G., KAHVERENGI, I.W., HARRIS, J.S., MERRITT, D.H. 1958 Potassium, Magnesium And Neostigmine For Controlled Cardioplegia. *Arch Surg* 1958;77:33-8
- TRESCHER, K., GLEISS, A., BOXLEİTHER, M., DİETL, W., KASSAL, H., HOLZİNGER, C., PODESSER, B.K. 2015 Short-Term Clinical Outcomes Between İntermittent Cold Versus İntermittent Warm Blood Cardioplegia in 2200 Adult Cardiac Surgery Patients. *J Cardiovasc Surg, epub*.
- UĞUZ, E. 2007. Uzun İskemi Sürelerinde, Farklı Kardiyopleji Solüsyonlarının Miyokard Ve Endotel Koruması Üzerine Olan Etkileri. Uzmanlık Tezi. Başkent Üniversitesi
- UTLEY, J.R. 1986. Early Development of Cardiopulmonary Bypass. *Perfusion*. ;1(1):1-14.
- YILLIK, L., ÖZSÖYLER, İ., YAKUT, N., EMRECAN, B., YASA, H., ÇALLI, A.O. 2004. Passive İnfusion: A Simple Delivery Method For Retrograde Cardioplegia. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(4):392-397.
- YILMAZ, Ş. 2008. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Hiperlaktatemi: Belirleyicileri ve Mortalite İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi