

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
PERFÜZYONİST YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

KORONER BYPASS CERRAHİSİ OLAN
HASTALARDA İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİĞİ
OLAN VE İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİĞİ
OLMAYAN HASTALARDA PROLİDAZ SEVİYESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
VEDAT AĞRIÇ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa GÖZ

ŞANLIURFA

2016

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
PERFÜZYONİST YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

KORONER BYPASS CERRAHİSİ OLAN
HASTALARDA İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİĞİ
OLAN VE İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİĞİ
OLMAYAN HASTALARDA PROLİDAZ SEVİYESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
VEDAT AĞRIÇ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa GÖZ

Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından 15105 proje numarasıyla desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

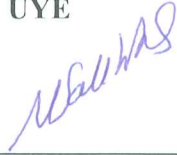
2016

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Vedat AĞRIÇ' ın hazırladığı "Koroner Bypass Cerrahisi Olan Hastalarda İskemik Mitral Yetmezliği Olan ve İskemik Mitral Yetmezliği Olmayan Hastalarda Prolidaz Seviyesinin Değerlendirilmesi" konulu tez çalışması, 26/05/2016 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Perfüzyonist Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.


Doç. Dr. Mustafa GÖZ (Danışman)
Harran Ün. Tıp Fak.
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
BAŞKAN

Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN
Harran Ün. Tıp Fak.
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
ÜYE



Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN
Sütçü İmam Ün. Tıp Fak.
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
ÜYE



ONAY
19.05.2016
Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Perfüzyonistlik Yüksek Lisans eğitim - öğretimim boyunca bilgi, tecrübe ve desteklerini mahrum etmeyen başta danışman hocam ve bölüm başkanımız Doç. Dr. Mustafa GÖZ'e ve bölüm hocalarım; Doç.Dr. Mehmet Salih AYDIN'a, Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARASLAN'a, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. Mustafa DENİZ'e ve Biyokimya Öğretim Görevlisi Abdullah TAŞKIN'a, Sağlık Yüksekokulunda Öğretim Görevlisi Mahmut PADAK'a, Öğretim Görevlisi Reşat DİKME'ye, Yüksek Lisans arkadaşlarım: Bişar AMAÇ, Gülten AKCAN ve Kadir RASTGELDİ'ye, Mehmet Akif İnan Hastanesi Ameliyathane Hemşirelerinden Selami ERDOĞAN'a, Rahmi ÜNALAN'a ve Gafure ARSLAN'a, manevi desteklerini esirgemeyen biricik eşim ve çocuklarıma ve ayriyeten ekonomik destek sağlayan HÜBAK' a ve Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına teşekkürlerimi sunuyorum.

Vedat AĞRIÇ

Mayıs 2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
GRAFİKLER DİZİNİ.....	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IX
ÖZET.....	X
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kalbin Anatomi.....	2
2.1.1. Perikart.....	2
2.1.2. Miyokart.....	3
2.1.3. Endokart.....	3
2.1.4. Kardiyak Boşluklar ve Kapakçıklar.....	4
2.1.4.1. Sağ Atriyum (sağ kulakçık).....	4
2.1.4.2. Triküspit Kapak.....	5
2.1.4.3. Sağ Ventrikül (sağ karıncık).....	5
2.1.4.4. Sağ Ventrikülün ve Pulmoner Kapağın Morfolojisi.....	6
2.1.4.5. Sol Atriyum (sol kulakçık).....	6
2.1.4.6 Mitral Kapak.....	7
2.1.4.7. Sol Ventrikül (sol karıncık).....	8
2.1.4.8. Aortik Kapak.....	9
2.1.5. Koroner Arterlerin Anatomisi.....	10

2.1.5.1. Sol Ana Koroner Arter (LMCA).....	10
2.1.5.2. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD, left anterior desenda.....	10
2.1.5.3. Sirkumfleks Koroner Arter (Cx).....	11
2.1.5.4. Sağ Koroner Arter (RCA).....	11
2.1.5.5. Koroner Venöz Dolaşım.....	12
2.1.5.6. Kollateral Sistem.....	12
2.2. Kardiyopulmoner Bypass ve Kısa Tarihçesi.....	13
2.2.1. Kardiyopulmoner Bypassın(CPB).....	14
2.3. Kardiyopulmoner Bypass Sistemine Genel Bakış.....	15
2.3.1. Kalp-Akciğer Makinesi.....	15
2.3.2. Kalp-Akciğer Makinasının Komponentleri.....	15
2.3.2.1. Pompa.....	15
2.3.2.1.1. Roller Pompalar.....	16
2.3.2.1.2. Sentrifugal Pompalar.....	16
2.3.2.2. Venoarterial ve Kardiyotomi Rezervuarları.....	17
2.3.2.3. Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi.....	17
2.3.2.4. Oksijenatörler.....	17
2.3.2.4.1. Membran Oksijenatörler.....	18
2.3.2.4.2. Bubble Oksijenatörler.....	18
2.3.2.5. Isı Değiştirici (Heat Exchanger).....	18
2.3.2.6. Filtre.....	18
2.3.2.7. Kardiyopleji Sistemi.....	19
2.3.2.8. Cell Saver.....	19
2.3.2.9. Hemo/Diya-Filtrasyon.....	19
2.4. Kardiyopulmoner Bypassın Uygulanması.....	20
2.4.1. Monitörizasyon.....	20
2.4.2. Oksijenasyon.....	20
2.4.3. Basınç.....	20
2.4.4. Prime (Başlangıç) Volümü.....	21
2.4.5. Heparin.....	21
2.4.6. Diüretikler.....	21
2.4.7. Kanülasyon.....	22

2.4.7.1. Arterial Kanül ve Kanülasyon.....	22
2.4.7.2. Venöz Kanül ve Kanülasyon.....	22
2.4.7.3. Sol Ventrikül ve Vent Sistemi.....	23
2.4.8. Isı	23
2.4.9. Total Sistemik Kan Akımı (flow).....	24
2.4.10. pH ve Arteriyel CO	24
2.4.11. Miyokard Korunması.....	25
2.4.12. Derin Hipotermik Sirkülatuvar Arrest (DHSA).....	25
2.4.13. Retrograd Serebral Perfüzyon.....	26
2.4.14. Kardiyopulmoner Bypass'dan Ayrılma.....	26
2.5. Organ Sistemleri Üzerindeki Patolojik Sonuçlar	27
2.5.1. Kalp.....	27
2.5.2. Beynin Kan Değişikliklerine Cevabi ve Otoregülasyonu.....	28
2.5.3. Akciğerler	28
2.5.4. Böbrekler	29
2.5.5. Santral Sinir Sistemi.....	30
2.5.6. Endokrin Sistemi.....	30
2.5.7. Gastrointestinal Sistemi.....	31
2.6. Kardiyopulmoner Bypass'a İnflamatuvar Yanıt.....	31
2.6.1. Kontakt Sistem	31
2.6.2. Kompleman.....	32
2.6.3. Nötrofil Aktivasyonu.....	32
2.6.4. Monositler.....	32
2.6.5. Vazoaktif Maddeler	33
2.6.6. İnflamatuvar Yanıtın İnhibisyonu.....	33
2.7. İskemik Mitral Yetmezliği.....	34
2.8. Prolidaz.....	36
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	37
3.2. Örneklerin Hazırlanması.....	37
3.3. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	37
3.4. İstatiksel Analizler.....	38

4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR.....	45
8. EKLER.....	52



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Kalbin Yapısı.....	2
Şekil 2. Kardiyak Boşluklar ve Kapakçıklar.....	4
Şekil 3. Kalp Kapakları.....	8
Şekil 4. Aort Kapak.....	9
Şekil 5. Koroner Arterler.....	11
Şekil 6. Kalp-Akciğer Makinesi.....	15
Şekil 7. Roller Pompa.....	16
Şekil 8. Sentrifugal Pompa.....	17
Şekil 9. Arteryal Filtreler.....	19
Şekil 10. Arteryal Kanüller.....	22
Şekil 11. Venöz Kanüller.....	23

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. KPB'dan Ayrılma İçin Başlıca Parametreler.....	27
Tablo 2. İskemik Mitral yYetmezlikli Grubun Prolidaz Düzeyleri.....	39
Tablo 3. Kontrol Grubunun Prolidaz Düzeyleri.....	39
Tablo 4. İskemik Mitral Yet. Çıkış Grup ile Kontrol Çıkış Grubu Prolidaz Düzeyleri.....	40
Tablo 5. İskemik Mitral Yet. Giriş Grup ile Kontrol Grubu Giriş Prolidaz Düzeyleri.....	40



Grafik 1. Gruplar Arası Prolidaz Karşılaştırılması.....40



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACT	: Activated clotting time
AMI	: Akut Miyokart Enfarktüsü
ASD	: Atriyal septal defekt
ARDS	: Adult respiratör distress sendromu
AT	: Antitrombin
AT-III	: Antitrombin-III
ATP	: Adenozin trifosfat
A-V	: Antrioventriküler
CO	: Karbondioksit
Cx	: Sirkumfleks koroner arter
DHSA	: Derin hipotermik sirkulatuvar arrest
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
LAD	: Sol ön inen koroner arter
LMCA	: Sol ana koroner arter
O₂	: Oksijen
PaCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PDA	: Posterior desenden arter
RCA	: Sağ koroner arter
RSP	: Redrograd serebral perfüzyon
İKH	: İskemik Kalp Hastalığı
İMY	: İskemik Mitral Yetmezlik
pO₂	: Oksijen basıncı
GİS	: Gastro intestinal sistem

ÖZET

KORONER BYPASS CERRAHİSİ OLAN HASTALARDA İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİĞİ OLAN VE İSKEMİK MİTRAL YETMEZLİĞİ OLMAYAN HASTALARDA PROLİDAZ SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Vedat AĞRIÇ

Perfüzyonist Yüksek Lisans Programı, Yüksek Lisans Tezi

Kalp cerrahisinde optimum cerrahi görüşün sağlanması ve güvenliğin sağlanması amacıyla kardiyopulmoner sistemin izolasyonu gerekli olabilir. Bu amaçla kalbin pompa ve akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının geçici bir süre ile kalp akciğer makinası adı verilen cihaz yolu ile sağlanması işlemine kardiyopulmoner bypass (KPB) veya ekstrakorporeal dolaşım denir. Halen kullanılan KPB tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve sistemlerde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde kardiyak patolojilerin cerrahi tamirine olanak sağlayan ve çoğu zaman alternatif olmayan bir yöntemdir.

Bu çalışmaya çeşitli nedenlerden dolayı kardiyopulmoner bypass tekniği kullanılan 45 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalardan kardiyopulmoner bypass öncesi ve kardiyopulmoner bypass sonrası olmak üzere toplam 2 tüp kan alınarak bir çalışma grubu oluşturuldu. Bu kanlardan ayrıştırılan serumlarda iskemik mitral yetmezliği (İMY) olan ve olmayan hastalarda prolidaz seviyelerinin değerlendirilmesi yapıldı.

Bu çalışmanın sonucunda iskemik mitral yetmezliği olan hasta grubu ile iskemik mitral yetmezliği olmayan hasta grubunda prolidaz seviyesinin değerlendirilmesinde her iki grupta da prolidaz değeri yükselmesine rağmen iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Her iki grupta da prolidaz seviyesi istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiş ancak İMY'likli grubun prolidaz seviyesi kontrol grubunun prolidaz seviyesinden daha yüksek olduğu görülmektedir.

X

Sonuç olarak, iskemik mitral yetmezliği olan ve cpb yöntemi ile açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda ploridaz seviyelerinin etkilenmediğini tespit ettik.

Anahtar Kelime: Kardiyopulmoner bypass, Koroner bypass cerrahisi, İskemik mitral yetmezliği, Kalp akciğer makinesi, Prolidaz



ABSTRACT

EVALUATING PLASMA PROLIDASE LEVELS OF PATENTS WITH OR WITHOUT ISCHEMIC MITRAL INSUFFICIENCY WHO HAVE UNDERWENT CORONARY BYPASS SURGERY

Vedat AĞRIÇ

Perfusionist Master Program, Master Thesis

It may be necessary to isolate cardiopulmonary system in order to ensure the security and to obtain optimum surgical view during the cardiac surgery. Providing heart's pump function and lungs' gas exchange function for a temporary period for this purpose is called cardiopulmonary bypass (cpb) or extracorporeal circulation. eventhough some side effects occur in some organs or systems due to the usage of the cpb techniques which is still being used, this technique is still a process with no alternative to obtain cardiac pathologies' surgical treatment.

45 patients were included to this study for whom cpb technique was used for any reason. A study group was by taking one tube blood before cpb and one after cpb, totally 2 tubes blood .Plasma prolidase levels were analyzed in the patients who had ischemic mitral insufficiency or not, by using modified chinard method.

The study shows that assessment of prolidase level in patients with mitral valve insufficiency and in patients without mitral valve insufficiency showed an increase the both groups , there was no statistically significant difference between these two groups. Prolidase level in the both groups increased statistically significantly however prolidase level in patients with ischemic mitral insufficiency was higher than prolidase level in controls.

As a result, It is thought that prolidase levels are not effected by ischemic mitral insufficiency patients who have undergone open heart surgery with cpb technique.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, Heart-lung machine, Prolidase, İschemic mitral insufficiency, Cardiac surgery

1.GİRİŞ

Mitral kapak yetersizliği hafiften ciddiye değişen bir şekilde toplumun %80'inde görölmesi nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur. İskemik mitral yetmezliği (İMY), koroner arter hastalığının bir komplikasyonudur (1). İMY, ciddi koroner hastalığı ya da akut miyokard enfarktüsü (AMI) sonrası gelişebilmekte ve geç ölüm oranlarını iki katına çıkarmaktadır. İMY, valvüler bir hastalık değil ventriküler bir hastalıktır ve AMI sonrası gerçekleşen bölgesel ve global sol ventrikül remodeling ile birlikte gelişir (2-3). İMY terimi diğer mitral yetmezliği nedenleri olan dejeneratif, miksamatoz, konjenital anomaliler, konnektif doku hastalıkları, spontan korda tentinea rüptürü, anüler kalsifikasyon, enfeksiyon, inflamasyon, travma ve kardiyomiyopatiye sekonder mitral yetmezliklerini kapsamamaktadır (4). İMY'likli hastalar diğer etyolojilere bağlı mitral yetmezliklerine göre farklı bir patoloji ve klinik gidiş sergiler, aynı zamanda daha yüksek operatif mortalite, morbidite riskine ve kötü prognoza sahiptirler (5).

Günümüzde iskemik kalp hastalığına (İKH) ve bunun komplikasyonlarına bağlı gelişen morbidite ve mortalite oldukça yüksektir. Bunların önemli bir miktarı (%40) AMI ve onun komplikasyonları nedeniyle kaybedilmektedir (6). Özellikle son yirmibeş yılda geliştirilen yeni farmakolojik ajanlar, girişimsel kardiyoloji yöntemleri ve koroner arter bypass cerrahisindeki gelişmeler sayesinde AMI'nun yol açtığı morbidite ve mortalitede önemli bir azalma sağlanmışır (7-8). Koroner bypass cerrahisine giren hastaların ise %4-5'inde İMY ile karşılaşıır (9). İMY, mitral kapak cerrahisi nedenleri arasında üçüncü sırada yer alır ve mitral kapak operasyon endikasyonlarının yaklaşık %10'unu oluşturur (10).

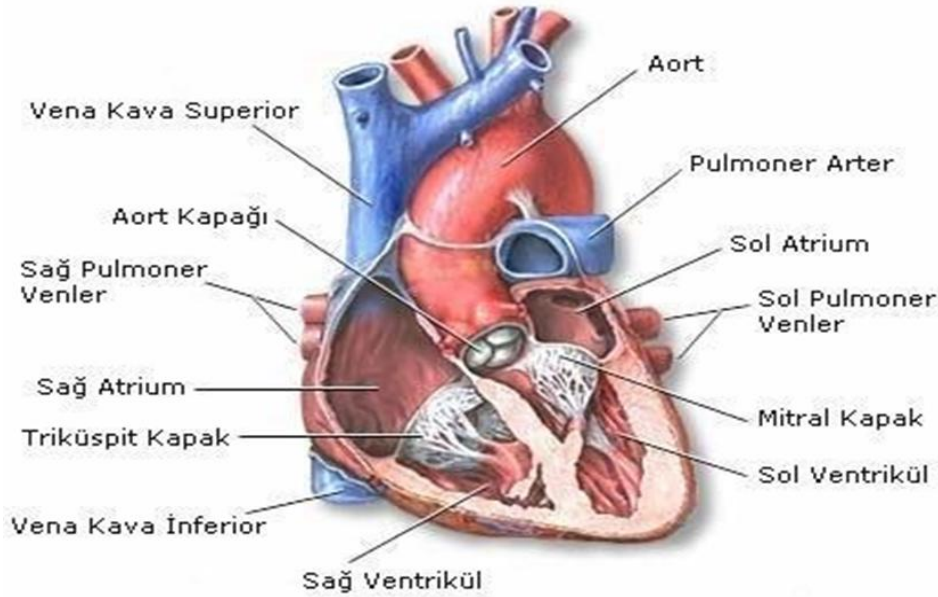
Prolidaz, prolin içeren dipeptitlerin (X-Pro) peptit bağını koparan ve kollajen metabolizmasında yer alan önemli bir enzimdir. Prolidaz aktivitesi genellikle prolidaz tarafından açığa çıkarılan prolinin miktarının fotometrik olarak ölçüldüğü yöntemlerle belirlenir.

Biz de bu çalışmamızda iskemik mitral yetmezliği olan ve iskemik mitral yetmezliği olmayan hastalarda prolidaz seviyesinin değerlendirilmesini yaptık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Anatomisi

Kalbin büyüklüğü şahsa, yaşa ve cinse göre değişir. Ağırlığı erkeklerde 280-340 gr, kadınlarda ise 230-280 gr'dır (11). Kalp iki atriyum ve iki ventrikülden ibarettir. Kalp, göğüs orta kısmında ve perikardiyal bir kese içindedir. Kalbin 1/3'lük bölümü orta hattın sağında kalır. Kalbin komşulukları kendini saran fibröseröz bir zar olan perikard aracılığıyla. Timus veya artığı, akciğerler, plevra, sternum ve göğüs duvarı ile komşudur. Kalbin diafragmatik yüzü karaciğer ve mide ile komşudur



Şekil: 1. Kalbin Yapısı

2.1.1. Perikard

Kalbin içinde oturduğu perikard kesesi iki tabakadır. Dıştaki fibröz tabaka perikard boşluğunu komşu organlardan (akciğerler, trakea, özofagus, sinirler, duktus torasikus, ganglionlar, alt ve üst mediasten organları) ayırır. Fibröz perikard yukarıda önde aort, pulmoner arter, arkada vena kava süperior, sol atriyum sol üst pulmoner venler arasındaki transvers sinüsü, aşağıda ise sol atriyum arkasındaki vena kava inferior ve pulmoner venler

arasındaki oblik sinüsü oluşturduktan sonra, kalbe yönelir ve visseral perikardı (epikard) oluşturur (11-13). Kalp parietal perikard içinde olup, perikard ise büyük damarlara ve diafragma yapışmış durumdadır. Parietal perikard visseral perikard (epikard) ile direk kontak durumundadır ve kalbi büyük damarların birkaç santim üstünden çevrelemektedir.

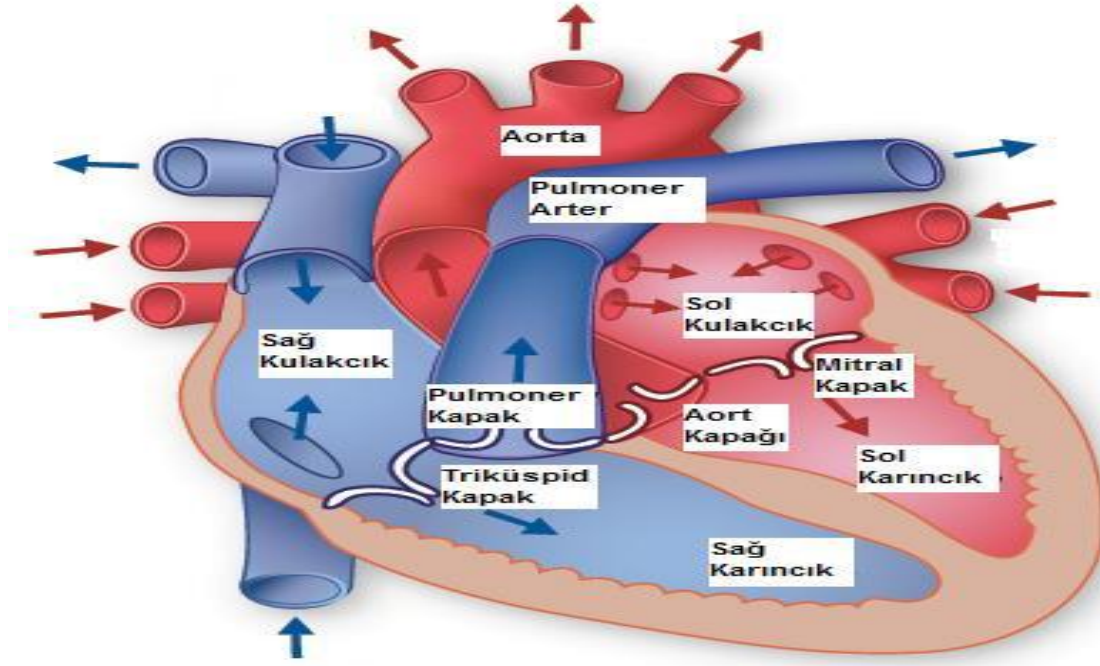
2.1.2. Miyokard

Gerek atriyum gerekse ventriküllerin cidarları muhtelif yönlerde seyreden kas liflerinden ibarettir. Atriyumda kas lifleri dışta dairesel, içte longitudinal yönde seyrederler. Atriyumlarla, ventriküller arasındaki fibro-tendinöz bir halkadan başlayan ventrikülün kas lifleri spiral bir yönde zirveye doğru seyreder ve buradan içe doğru kıvrılarak papiller kaslarda veya atrio-ventriküler (A-V) bölgede sonlanırlar. İkisi arasında koni şeklinde üçüncü bir kas tabakası daha mevcuttur. Eğer kalbin kas lifleri, tek bir istikamette tanzim edilmiş olsaydı kontraksiyon da yalnız bir istikamette meydana gelecek ve diğer istikamette uzatılması ile çok fazla bir kuvvet kaybedilecekti. Fakat liflerin bir dereceye kadar birbirine bağlı olmaları ve spiral bir şekilde tanzim edilmeleri sonucunda boşluğun muntazam olarak küçülmesi temin edilir

2.1.3. Endokard

Kalbin iç boşluklarını örten endokardiyum genellikle ince bir tabakadır. Esas itibariyle yapısı, boşluklara bakan tek sıralı yassı endotel hücreleri ile bunun altında yer almış kollajen ve elastik lifleri ihtiva eden bağ dokusundan ibarettir. Bu bağ dokusu bazı yerlerde çok ince, bazı yerlerde ise çok kalındır. Bu tabaka miyokardiyumu meydana getiren kas liflerinin arasındaki bağ dokusu ile devam eder. Böylece endokardiyum miyokardiyuma sıkıca yapışıktır. Endokard genellikle kas yapısı bol olan kısımlarda ve sürtünmelerin az olduğu yerde incedir. Endokardın en kalın olduğu yer aortun ağzıdır. Böylece kapakların atriyuma bakan yüzleri daha kalındır. Bu bağ dokuları arasındaki düz kas lifleri ise longitudinal bir yönde dizilmiş olup bir ağ meydana getirirler. Bu düz kas lifleri kas boşluğunun küçülme ve genişleme sırasında endokardın elastiki mukavemetini (gerginliğini) tanzim ederler (12-13). Kalbin atım hacminin değişmesi sırasında da endokardın gerginliğini ayarlarlar.

2.1.4. Kardiyak Boşluklar ve Kapakçıklar



Şekil: 2. Kardiyak Boşluklar ve Kapakçıklar

2.1.4.1. Sağ Atriyum (sağ kulakcık)

Sağ atriyum 3 kısma ayrılmaktadır.

1. Venöz komponent
2. Apendiks
3. Atrioventriküler vestibül komponenti.

Venöz komponent, vena kavalanın atriyuma açıldığı sinüs kısmıdır. Apendiks kısmı, soldakinden büyük olup üçgen şekindedir. Dıştan terminal oluk (groove), içten terminal çıkıntı (crest) denilen ayırım hattı ile venöz komponente birleşir. Apendiksin içi yumuşak olup trabeküler yapıdadır. Yukarıda vena kava superior, aşağıda vena kava inferior ve koroner sinüse doğru uzanır. Sağ atriyumda fossa ovalisi (septum primum) ön, üst ve arkadan çeviren fossa ovalis limbusu (kenar) vardır. Vena kava inferior ağzındaki eustachian valv ve koroner sinüs ağzındaki thebesian valv ve krista terminalis apendiksin trabeküler yapısını, non trabeküler yapılı venöz komponentten ayırır. Fetal hayatta açık olan fossa ovalisin görevi vena kava inferiordan eustachian valv doğrultusunda gelen oksijenden zengin plasenta kanını sol

atriyum yolu ile büyük dolaşıma, üst tarafa ve beyne aktarmaktır. Vena kava süperiordan gelen oksijeni alınmış kan ise fossa istikametindeki triküspid kapak yolu ile sağ ventrikül, pulmoner arter ve PDA'dan alt taraf aortuna gider. Atrioventriküler vestibulde ise, içinde atrioventriküler nod ve dallarının bulunduğu Koch üçgeni vardır. Bu üçgenin sınırlarını yukarda önde triküspid valvin anteroseptal komissürü ve triküspid valvin septal lifletleri yapar. İç ve yukarıda ise üstteki ön yarısı interventriküler septum, arka yarısı atrioventriküler septuma ait olan santral fibröz yapı ile komşudur.

2.1.4.2. Triküspid Kapak

Triküspid valvin üç yaprağı vardır ve açıklığı üçgene benzer. Mitral kapağınkinden geniştir. Liflet ve kordaları mitralinkinden daha incedir. Ön yaprak en geniştir. Kordaları anterior ve medial papiller adalelere tutunur. Arka yaprak en ufak olanıdır. Kordaların papillaları anterior ve posterior duvardadır. Septal yaprak hafif geniştir. Kordaları septal posterior ve papiller adalelere tutunur. Triküspid kapağın ön arka ve septal yaprakları aynı düzlem üzerinde değildir. Bu nedenle son zamanlarda triküspid kapak onarımı için kullanılan annüler ringler 3 boyutlu yapıda tercih edilmektedir. Septal lifletin önemi septal ve anterior septal birleşme yerinin iletim sistemine yakın oluşudur. His hüzmeleri anteroseptal komissürün takriben 5 mm altındaki atrioventriküler septumun membranöz parçasının interventriküler komponentinin altındaki sağ trigonun içine girer ve musküler septumun çıkıntısı boyunca musküler septuma doğru ilerler. Triküspid septal liflet kordalarının tutunduğu septal medial papiller adale kısmında ikiye ayrılır. Sol dal sol ventriküle geçer ve ventrikül apeksine, sağ dalı ise krista septomarginalis hizasından geçerek moderatör bant içinde ilerler ve sağ ventrikül apeksinde dağılır.

2.1.4.3. Sağ Ventrikül (sağ karnıçık)

Sağ ventrikül üç kısımdır.

1. İnlet, yani giriş kısmı
2. Apikal trabeküler kısım
3. Çıkış kısmı

Pulmoner konus kısmı, triküspid kapak ve onu geren subvalvüler apparatus ile sınırlıdır. Apikaldeki trabeküler kısım ise kateterizasyon veya pacemaker oturtulması esnasında

yaralanabilecek kadar incedir. Üçüncü kısım olan çıkış bölgesi koni şeklinde olup buraya infundibulum da denir. Tümü ile mükümler yapıdadır. Sağ ventrikülün septal iç yüzü bazal kısımda triküspid kapağı destekler durumdadır. Orta ve apikal kısımlarında ise mevcut trabekülasyonları ile birlikte, sağ ventrikül sinüs porsiyonunu tamamlar. İnfundibuler kısmı ise üç parçadır. Birinci parçası en geniştir. Pulmoner, aort ve triküspid kapakları birbirinden ayırır. Bu bölgenin malformasyonu sağ ventrikül çıkımı anomalilerine sebep olur. Sağ ventrikülün ön papillası ventrikülün serbest ön duvarına tutunur ve moderatör bandın ön ve serbest duvarındaki uzantıdır. Posteriyör papillalar ventrikülün serbest arka alt duvarında kısmen de septumdadırlar. Üçüncü grup küçük medial septal papillalar ise en alttaki septal banda arkadan ulaşırlar.

2.1.4.4. Sağ Ventrikülün ve Pulmoner Kapağın Morfolojisi

Sağ ventrikülün çıkış bölümü infundibulumdan (pulmoner kapağın lifletini destekleyen dairesel kas yapı) oluşur. Pulmoner kapağın lifletleri semilüner şeklinde olduğu için geleneksel ring-like aksesuar anlayışında anülüs bulunmaz. Lifletin semilunar aksesuarı semilunar şeklinde muskulo-arteriyal bileşkedendir. Pulmoner kapakta tek anülüs yerine anatomik olarak çok belirgin olan üç tane halka bulunur. Süperiorda pulmoner trunkusun sinotübüler yanı lifletlerin (kommissürlerin) seviyesini gösterir. Ventriküler arteriyal bileşkede ikinci bir halka mevcuttur. Üçüncü halka 3 lifletin bazal aksesuarının infundibuler kaslara birleşmesinden oluşur. Bu ringlerin hiç biri kapağın tam açılıp kapanmasına izin veren semilunar aksesuarlar değildir. Bu semilunar aksesuarlar hemodinamik ventrikülo-arteriyel bileşkenin işareti olup 1. halkadan 2. ve 3. halkaya doğru uzanır ve tekrar her birinin ucundan geri gelir.

2.1.4.5. Sol Atriyum (Sol Kulakcık)

Sağ atriyum gibi, sol atriyumun da 3 temel komponenti vardır:

1. Appendaj
2. Vestibul
3. Venöz komponent

Sağ atriyumdan farklı olan, sol atriyumdaki venöz komponent daha geniştir. Sol ve sağ atriyumdaki appendajı ve vestibul arasında da önemli fark vardır. Söylenildiği gibi sağ atriyal

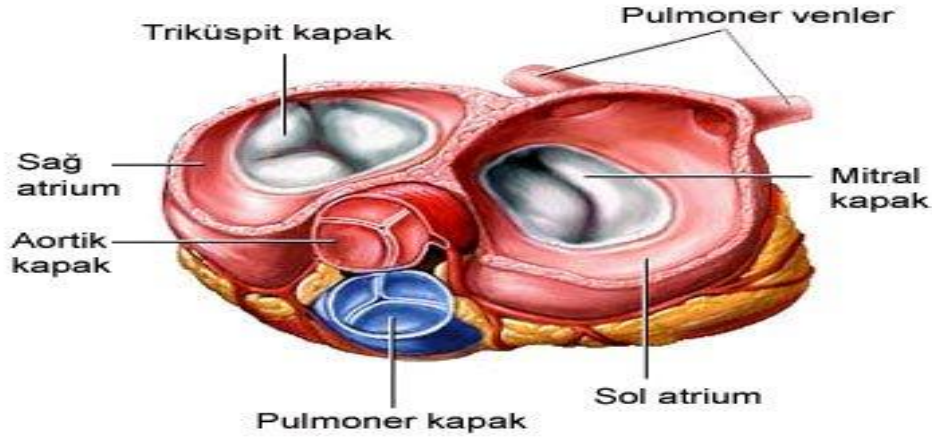
appendajdaki pektinat kaslar vestibulun tüm paryetal marjinini çevirir. Buna karşın sol atriyal appendajı vestibul ile sınırlı bileşke yapar ve pektinat kası adeta sadece appendajdadır. Vestibulun büyük kısmı (mitral kapağın mural lifletini destekleyen ve arasına giren) pulmoner venöz komponentin düzgün atriyal duvarına doğru uzanır. Sol atriyum posteriyorda olduğu ve dört pulmoner vene bağlı olduğu için atriyuma girmek rölatif olarak zordur. Sol atriyuma girmek için birkaç yöntem vardır. En yaygın olan insizyon sağdan interatriyal oluğa paralel ve sağ pulmoner venin anteriyorundan yapılan insizyondur. Bu insizyon interatriyal oluğa (groove) paralel olarak süperior ve inferior vena cavalanın altından yapılır ve sol atriyuma genişçe bir giriş sağlar. İkinci yöntem ise sol atriyumun kubbesinden yapılır. Aort sol anteriyora doğru kaldırıldığında sağ ve sol appendajı arasındaki geniş oluk görülür. Bu oluktan üst lobun pulmoner veni arasına yapılan insizyon sol atriyuma direk giriş sağlar. Bu insizyon yapıldığında sirkumfleks arterden çıkan ve sol atriyumun tavanında seyreden sinüs nod arterine zarar vermemek mutlaka akılda tutulmalıdır. Sol atriyuma sağ atriyal insizyondan sonra atriyal septumu açarak da girilebilir. Sol atriyumun içi görüldüğünde sol atriyal appendajın küçük ağzı açıkça görülür.

2.1.4.6. Mitral Kapak

Mitral anülüs, sol atriyum ve ventrikülün fibröz ve müsküler dokusunun karışımı ile oluşmuş bir birleşim alanıdır. Bu yapı, mitral kapağın anteriyor ve posteriyor kapakçıklarının (lifletlerinin) temelini oluşturur. Anülüsta iki ana kollajen yapı mevcuttur.

1. Sağ fibröz trigon: Santral fibröz yapısının parçasıdır. Atrioventriküler septumun mitral ve triküspid kapakların ve aortik kökün (rootun) kesişiminde yer alır.
2. Sol fibröz trigon: Mitral kapağın ve aort kapağın sol koroner kapakçığının posteriyor birleşim noktasıdır. Posteriyor bölüm anülüsün 1/2-1/3'ünü oluşturur. Posteriyor kapakçık buraya yapışır ve asıl olarak müsküler yapıdadır. Fibröz doku çok azdır veya hiç yoktur. Anteriyor kapakçık (aortik liflet) daha büyük, posteriyor kapakçık (mural liflet) daha küçüktür. Kapakların atriyuma bakan yüzlerinin ortasında düzgün bir alan, serbest kenarlarında ise membranöz alan vardır. Mitral anülüs alanı erişkinde 4-6 cm²'dir. Anteriyor kapakçığın çevresi, posteriyor kapakçığın çevresinin 1/2'sidir. Posteriyor anülüs mitral anülüsün 2/3'ünü oluşturur. Anüler alan kardiyak siklus sırasında değişir ve direkt olarak sol atriyumun ve sol ventrikülün çapından ve basıncından etkilenir. Kardiyak siklus sırasında,

posterior kapakçığa yakın olan annüler alanlar sistolde öne doğru, diastolde geriye doğru hareket ederken anterior anülüs nisbeten hareketsizdir.



Şekil: 3. Kalp Kapakları

2.1.4.7. Sol Ventrikül (Sol Karıncık)

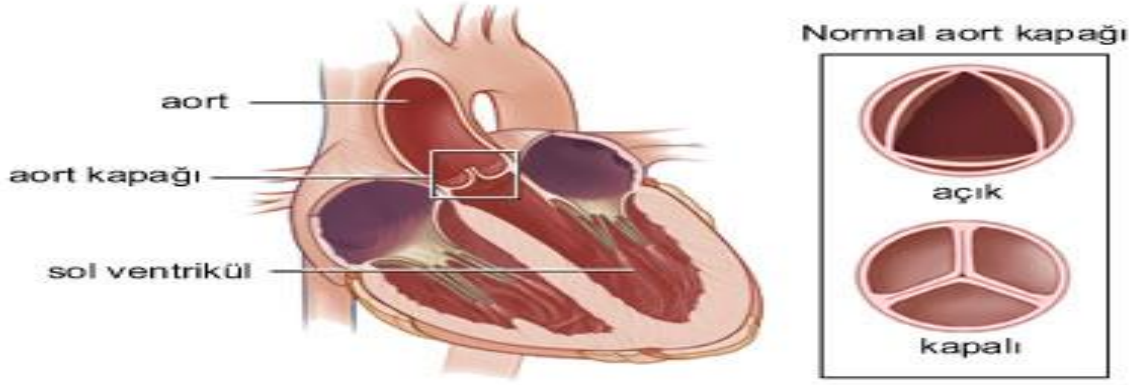
Sol ventrikül sağdaki gibi üç kısımdır:

1. Giriş (inlet)
2. Apikal trabeküller
3. Konus (outlet) çıkım bölgesi

Giriş bölgesi mitral kapak yapraklarının kordaları ile sınırlıdır. Apikal trabeküler kısımda trabeküller, sağ tarafın aksine ince yapıdadır. Sol ventrikülün serbest duvarlarının tümü ile septumun 2/3 trabeküler septumu apeks bölgesi dahil bu ikinci kısma aittir. Septumun çıkış kısmına doğru uzanan yüzeyi ise sağ tarafının aksine trabeküler değil düzdür. Çıkım bölgesi aortun semilunar kapaklarının altında mitralin ön yaprağı ve kordaları ile septumun üst düz kısmı arasındadır. Böylece sırt sırta bulunan çıkış ve giriş bölgeleri mitralin ön yaprağı ve kordaları tarafından ayrılmış olur. Septumun mitral kapağın altına gelen kısmı ise giriş (inlet) septumudur ve atrioventriküler septumu da içine alır. Çıkım bölgesinde nonkoroner kapakçık ile sağ koroner kapakçık arasında ve altında septumun membranöz kısmı bulunur. Bunun içinde kalp iletim sistemi yer alır ve anterior posterior septal iletim dalları vardır. Ayrıca bu bölgede anterior mitral kapağın sol yarısı ve aort kapağın nonkoroner kapakçığının yarısı ile soldaki sol koroner kapakçığının yarısını içine alan mitral aortik fibröz bir perde vardır. Bu bölgede mitral ve aortik halka yoktur.

2.1.4.8. Aortik Kapak

Aort kapağın üç yaprağı (liflet) vardır.



Şekil: 4. Aort Kapak

Yapraklarla aort duvarı arasındaki kısım valsalva sinüsü adını alır. Nonkoroner ve sol koroner yaprakların (liflet) yarıları, mitral kapağın anteriyor yaprağı ile komşudur. Ayrıca membranöz septum ile de komşulukları vardır. Kapak alanı 2,5-3 cm²'dir. Her üç lifletin ortasında Arantius nodülü vardır (14-15). Her lifletin bitişiğindeki birleşme çizgisi (komissür) aort duvarına uzanır. Lifletler yarım aya benzer. Lifletlerin birleşme yerinde küçük bir üçgen oluşmuştur. Koroner arter ağzları ise sağ ve solda sinotubuler halkanın hemen altındadır. Aort kapak replasmanda protez kapak halkasının yerleştiği ve sütür ile tespit yapılan bölge ventrikülo arteriyel ring (halka) bölgesidir. Aort kapağı mitral kapaktan oldukça farklı pasif bir kapak mekanizmasına sahip olarak tanımlanabilir. Mitral kapağın yaprakçıklarının dizilimine yardım eden papiller kas, kasılmasını da içeren aktif bir komponenti vardır. Aortik kapağın aktif komponenti yoktur. Pasif mekanizmasından dolayı, aortik kapağın yapısı, ventrikül ile aorta arasında minimal basınç farklılıkları ile açılmalı ve kapanmalıdır. Kapanma esnasında bu aynı mekanizma sistemik basınçlara karşı koymak için yeterli yapısal bütünlüğe sahip olan yaprakların mükemmel dizilimi ile geri akımı önlemelidir. En basit şekilde aortik kapak, üç yaprakçıktan oluşmuştur. Ancak, diğer bileşenler de yapısal bütünlüğü sağlarlar ve uygun işleve izin verirler. Mitral kapağın aksine aortik kapağın gerçek bir anülüsü yoktur. Aortik kapağın cerrahi anülüsü, aortik kapak yaprakçıklarının semilünar tutulumu ile

“ventriküler arteriyel kavşak” olarak tanımlanmıştır. Eğer yaprakçıklar, gerçek bir anülüsa bağlı olsaydılar, sistol sırasında yaprakçıkları açmak mümkün olmazdı. Ventriküler boşluk ve aorta arasındaki bağlantı yeri ventriküler arteriyel kavşak olarak belirtilmiştir. Buna anatomik veya fizyolojik kavşak nazarıyla bakılabilir. Fizyolojik kavşak ventriküler çıkış boşluğu ve proksimal aorta arasındaki ayırım olarak tanımlanan semilunar kapakların tutunmasıyla belirginleşmiştir. Ancak kısmen ventrikülün kas dokusuna, kısmende septum ve mitral kapağın fibröz dokusuna bağlı olarak bu fizyolojik kavşak ile anatomik kavşak arasında bir zıtlık vardır. Komissürler anatomik kavşak üstündedirler. Ama gerçekte aortik yaprakçıkların semilunar tutunma noktalarının tabanları anatomik kavşaktadır.

2.1.5. Koroner Arterlerin Anatomisi

Koroner arterler, aorta ile miyokard içindeki kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır. Sağ ve sol iki büyük koroner arter vardır. Sağ ve sol koroner arterler karşılıklı aort kapak lifletlerinin arkasından çıkarlar. Orifisleri sık olarak valsava sinüslerin üst 1/3 ‘ündedir. Aortik kapağın oblik yerleşiminden dolayı sol koroner arterin orifisi daha yukarıda ve arkadadır.

2.1.5.1. Sol Ana Koroner Arter (LMCA)

Sol ana koroner arter, valsavanın sol sinüsünden anterior - inferioruna ve pulmoner trunkus ile sol atrial appendiks arasında sola doğru seyreder. Tipik olarak 10-20 cm uzunluğundadır.

2.1.5.2. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD, left anterior desendan)

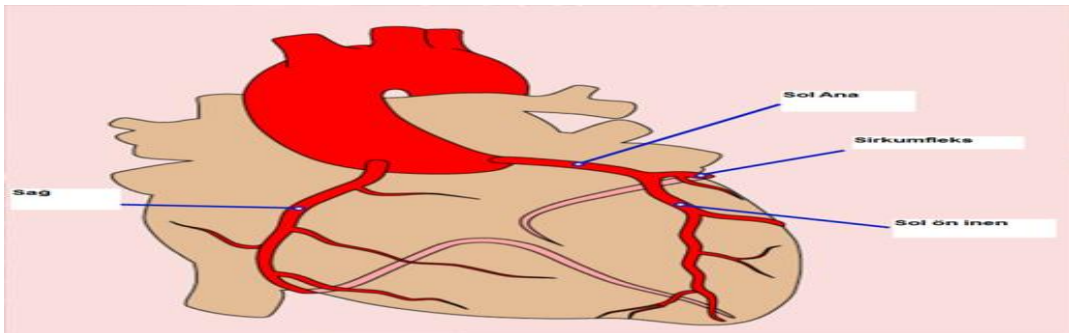
Sol ana koroner arterden çıkar çıkmaz, pulmoner konusun hemen arkasında birinci septal dalını verir. LAD, kalp apeksini dolandıktan sonra 1-2 cm ilerleyerek bifurkasyon şeklinde sonlanır. LAD ‘ nin sol ventriküle verdiği yan dallara diagonal arterler adı verilir. Diagonal damarlar süperiordan inferiora doğru isimlendirilir. LAD birçok septal perforatör dallar ile septumun ön 2/3’ ünü ve apikal kısmını besler. Diagonal arterler sol ventrikülün anterolateral bölgesini beslerler. İlk üç diagonal arter cerrahi açıdan önemlidir. Diğerleri çok incedir.

2.1.5.3. Sirkumfleks Koroner Arter (Cx)

Sol koroner arterden çıkar, atrioventriküler oluk boyunca sol atrial apendiks altına doğru bir rota çizer. Seyri boyunca sol ventriküle çeşitli yan dallar verir. Sirkumfleks arter dalları birinci marjinal, ikinci marjinal gibi isimler alır. Sol koroner arter dominantlığı olanlarda sirkumfleks dal aşağı doğru son bir dal olan posterior desendan koroner arteri verir. İnsanların %10' nunda sirkumfleks posterior interventriküler sulkusa kadar uzanabilir ve bu durumda atrioventriküler nodu besler. Bu tip dolaşım sol dominant, predominant olarak tanımlanır. İnsanların %5' de sinus nod arteri sirkumfleks arterden çıkar.

2.1.5.4. Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ koroner arter, valsalva sinüsünün sağ ön kısmından çıktıktan sonra atrioventriküler alan boyunca aşağı doğru epikardial yağ dokusu içinde seyreder. Sinoatrial düğümüne giden arter sağ koroner arterin ilk 2 cm 'den çıkar. İnsanların %90'ında atrioventriküler sulkustan posterior interventriküler sulkusa doğru uzanır ve anjiyografik olarak sol anterior oblik pozisyonda 'c' şeklinde görülür. Atrial dalların çoğu sağ koroner arterden çıkar ve bunların sol koroner arter dolaşımına etkisi çok azdır. Sağ koroner arterin diğer dalları, akut marjinal dal ile anterior ventriküler daldır. Birçok hastada sağ koroner arter bifurkasyon yaparak, posterior desendan arter (PDA) ve sağ ventriküle posterior dallarını verir. Posterior desendan arter, posterior interventriküler sulkusta ilerleyerek apekse kadar uzanır. Bazı küçük dallar, septumu deler ve septumun 1/3 arka kısmını besler. Atrioventriküler nod arteri insanların %90 'ında sağ koroner arterden çıkar. Sol ventrikülün diyafragmatik yüzü hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi bakımdan o koronere 'dominat koroner' adı verilir. İnsanların %90' nında sağ dominant, %10' nunda sol dominanttır.



Şekil: 5. Koroner Arterler

2.1.5.5. Koroner Venöz Dolaşım

Koroner venöz dolaşım postkapiller düzeyde birbirleriyle birleşerek sağ atriüme açılırlar. Koroner venöz dönüşün %75'i koroner venöz sinüs aracılığıyla triküspit kapağın septal lifetine komşu sağ atrium tabanına açılır. Koroner sinüs sol atrioventriküler sulkusun posterior kısmında seyreder. Geri kalan %20'si Tebasian venlerle özellikle kalbin sağ tarafına daha fazla olmakla birlikte dört kardiyak odaya da açılırlar. Geri kalan venöz drenajın %5'ise lenfatik drenaj olarak sağ taraf odalarına açılırlar. Koroner arterler arasındaki anastomozlar: Doğal anastomozlar Vieussens ringi, atrial dallar, Kugels arteri ve septal arterlerdir. Diğer anastomozlar daha çok koroner arterlerdeki %70' in üzerindeki oklüzyonlar sonrası gelişir. LAD ve diagonal arasında, marjinal ve diagonal dallar arasında, RCA' nın akut marjin, PDA ve LAD septalleri arasında, RCA ve Cx arasında gelişir.

Kapiller yatak benzer çaptaki bağlantılı damarlar ağından oluşmuştur, dallanan bir yapıya sahip değildir. Miyositler kapiller ağ içinde organize olmuşlardır ve kapiller duvara kollejenlerle bağlanmışlardır (16). Kapillerlerin çapı yaklaşık 5 mikrometredir (17, 18, 19). Kapiller yatak komşu miyositlerin kontraktilitesi sayesinde genişleyebilir. Ve kendi iç basıncından etkilenebilir (19). İnsan kalbindeki kapiller yoğunluk $3500/\text{mm}^2$ ve subendokardiyumda subepikardiyumdan daha düşüktür. İki kapiller arasındaki uzaklık yaklaşık 17 mikrometredir. Bir miyositin normal çapı 18 mikrometredir ve hipertrofi ile 30 mm' ye kadar çıkabilir. Her miyosit en az bir kapillerle çevrilidir. Bu yakın anatomik yapı yoğun bir fonksiyonel komşuluk gösterir.

2.1.5.6. Kollateral Sistem

Kollarteraller değişik koroner arterler arasındaki bağlantı ağını sağlayan damarlardır. Fonksiyonları arteriyel dallardaki obstrüksiyonları bypass etmek ve böylece miyokard dokusunu iskemik olaylardan korumaktır. Doğumda kollateral sistem rudimenter olarak bulunur. Bunlar muhtemelen embriyonel arteriyel ağın kalıntılarıdır. Ve çeşitli uyarıların etkisi altında progresif olarak gelişebilir.

2.2. Kardiyopulmoner Bypass ve Kısa Tarihi

Kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesi sayesinde kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypassın kullanılması açık kalp cerrahisi terminolojisinin kullanılmasına sebep olmuştur. Özellikle daha önce cerrahi tedavisi yapılamayan kalp içindeki anomalilerin onarılması mümkün olmuştur (20).

Kalbi bypass etmek için öncelikle dolaşım fizyolojisinin anlaşılmasına gayret eden çalışmalar yapılmıştır. Kanın pıhtılaşmasının önlenmesi, kanın hareket etmesi için bir pompa ve son olarak ventilasyonun temin edilmesi bu çalışmaların ana konusu olmuştur. 1885 te Von Frey ve Gruber dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerine kanın akmasıyla gaz alışverişinin temin edildiği bir kan pompası tarif etmişlerdir. 1895 te Jacobi kesip dışarı çıkarılmış ve mekanik olarak havalandırılmış bir hayvan akciğerinden kanı dolaştırılarak oksijenlendirmeyi denemiştir. 1926 da Rusya'da SS Brunkhonenko ve S Terebinsky hayvan akciğeriyle iki pompa kullanarak bir makine geliştirmiştir.

Kalp-akciğer makinesinin temel gereksinimlerinden birisi antikoagülasyon olan heparini 1915 te Jay Mclean bulmuştur (21). Jonh Gibbon kalp-akciğer makinesinin gelişimine belki de herkesten daha çok katkıda bulunan kişidir. Clarence Dennis muhtemelen ilk kez 1951'de Minneapolis'te kalp-akciğer makinesini kullanmıştır. Aynı dönemlerde hipotermide kalbi durdurup açarak yapılan cerrahi girişimler olmuştur. Bigelow 1950 Gibbon-IBM kalp-akciğer makinesinin ilk insan kullanımıyla Atriyal Septal Defekt (ASD) ' yi yapmıştır. 1955'te Kros Sirkülasyon sistemine DeWall ve Lillehei tarafından geliştirilen bir bubble oksijenatör ilave edilmiştir.

Ülkemizde kalp cerrahisinin gelişimine baktığımızda ilk çalışmalar 1950' li yıllarda perikardiyektomi ve kapalı mitral komissurotomi ile başlamıştır. Kalp-akciğer makinesiyle ilk açık kalp ameliyatı 1960'da Hacettepe Hastanesinde yapılmıştır.

2.2.1. Kardiyopulmoner Bypass (CPB)

Akciğerin gaz değişimi ve kalbin pompalama fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemi ile kalp akciğer makinası adı verilen bir cihaz arasına bazı damar kanülleri ile bağlandığı ve bu fonksiyonun bu şekilde sağlandığı sistemdir. Hastanın sistemik oksijenden fakir kanı sağ atırumdan makinaya yönlendirilir ve oksijen (O₂) kana verilirken karbondioksit (CO₂) kandan uzaklaştırılır. Yeni oksijenlendirilmiş kan makinadan hastanın aortasına gönderilir. Sistemik kanın bir kısmı kalbe döner oradan aortaya pompalanırsa bu duruma kısmi kardiyopulmoner bypass denir. Eğer bütün sistemik venöz kan dönüşünün kalp yerine pompa oksijenaratörüne dönmesi total kardiyopulmoner bypass olarak adlandırılır. Kısmi (parsiyel) CPB total CPB den daha fazla tolere edilir. Bunun sebebi tam olarak tanımlanamamıştır ama pulmoner kan akımının azda olsa devamı ile ilgili olabilir. Vücut pulmoner kan akımının yokluğuna ve sürekli veya hafif pulsatil aort basıncına alışkın değildir. CPB 'nin her hasta üzerindeki etkisi farklıdır. Bazı hastalarda CPB hastayı hiç etkilemezken bazı hastalarda mortaliyi, bazı hastalarda da morbiditeyi artırır. Bu ihtimaller hastanın risk faktörleri ile direk alakalıdır.

2.3. Kardiyopulmoner Bypass Sistemine Genel Bakış

2.3.1. Kalp-Akciğer Makinesi (Heart-Lung Machine)



Şekil: 6. Kalp-Akciğer Makinesi

Bir kalp-akciğer makinesinin ana komponentlerini pompa, arteriyel ve venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel filtre meydana getirir. Birçok modifikasyonu bulunmakla birlikte ana prensip, santral bir venden alınan kanın bir rezervuara toplanması, toplanan kanın oksijenize edilmesi ve bir filtreden geçirilerek arteriyel sistem vasıtasıyla vücuda geri döndürülmesidir.

2.3.2. Kalp-Akciğer Makinasının Komponentleri

2.3.2.1. Pompa

Kardiyopulmoner bypass amacıyla sıklıkla roller ve az bir olgu grubunda sentrifugal adı verilen 2 tip pompa kullanımdadır. Kanın belli bir basınçla dokuya ulaşmasını sağlayan pnömotik ve aksiyel akım pompaları gibi ventrikül destek cihazlarında kullanılan tipler rutin KPB uygulamalarında yer bulamadığından konunun dışında tutulmuştur.

2.3.2.1.1. Roller Pompalar

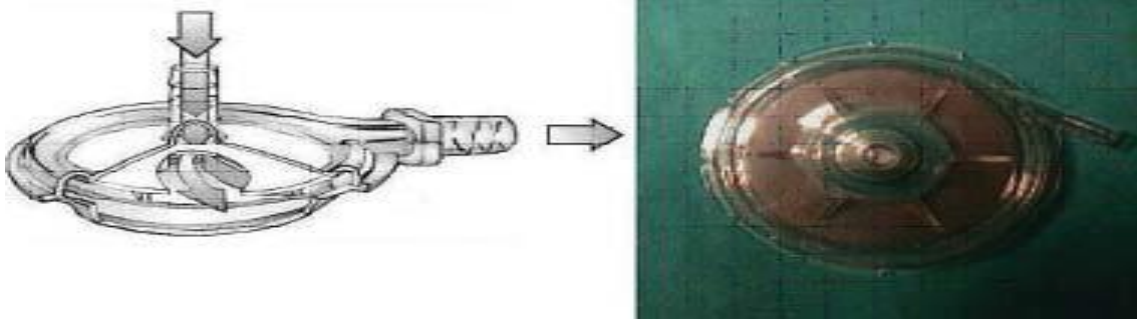
DeBakey tarafından geliştirilen (22) ve açık kalp cerrahisinin son 30 senesinde en sık kullanılan pompa türüdür. Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti göreceli olarak düşük pompalardır. Genellikle birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve böylece tüp içindeki kana ivme kazandırması prensibiyle hareket ederler. Akım hızı tüplerin çapına, bası uygulanan yolun uzunluğuna ve pompa dönüş hızına bağlı olarak değişir. Bu yüzden çeşitli aralıklarla kalibrasyonları ayarlanmalı ve kontrol edilmelidir.



Şekil: 7. Roller Pompa

2.3.2.1.2. Sentrifugal Pompalar

Sentrifugal ve aynı çalışma prensiblerini içeren impeller pompalar kinetik pompalardır. Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca nonpulsatil bir akım sağlayarak ilerler. Roller pompalardan farklı olarak nonokluzivdirler. Afterload'a bağımlı olarak akımı sağlarlar ve hatlardaki ani bükülmelere bağlı rezistans artışı karşısında akım azalarak pompa hatlarında meydana gelebilecek ayrılma veya patlamalar engellenir. Pompa durduğunda akım arteriyel hattan pompaya doğru geri döner. Bu durum kanülasyon süturlerinden hatta hava girmesine neden olabilir. Bu yüzden pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir. Bu sorunun önüne geçmek için check valve sistemleri geliştirilmiştir (23). Yine roller pompalardan farklı olarak inflow okluzyonunda negatif basınç ve buna bağlı kavitasyon ile mikro hava embolileri meydana gelmez. Roller pompalara olan üstünlüklerinden biri de masif hava embolisi riskinin daha düşük olmasıdır.



Şekil: 8. Sentrifugal Pompa

2.3.2.2. Venoarterial ve Kardiyotomi Rezervuarları

Venöz rezervuar yaklaşık 3 litre kapasitesi olan genellikle polivinil'den imal edilen, kan-hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan haznedir.

2.3.2.3. Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi

Ameliyat sahasındaki kanın tekrar perfüze geri kazandırılmasını sağlayan sistemdir. Sistem genellikle 2 aspirator, konneksiyon hattı, 1 veya 2 roller pompa, rezervuar ve filtre içerir. Sistem böylece vakum şiddetinin ayarlanarak kan travmasının azaltılmasına, hava ve debris embolilerinin ayrı bir rezervuar ve filtre yardımıyla giderilmesine olanak sağlar.

2.3.2.4. Oksijenatörler

Geçmişte vertikal screen, disk oksijenatör, heterolog ve homolog biyolojik akciğerler gibi oksijenatör tipleri kullanılmış olmakla birlikte günümüzde 2 tip öne çıkmaktadır. Bunlar bubble ve membran oksijenatörlerdir.

2.3.2.4.1. Membran Oksijenatörler

Ana çalışma prensibi direkt bir kan-gaz teması olmaksızın ince bir membran vasıtasıyla oksijen (O₂) sunumunun ve karbondioksit (CO₂) eliminasyonunun sağlanmasıdır. Genellikle mikrodelikli ve solid olmak üzere 2 tipi vardır. Mikrodelikli membranlar kanın geçemeyeceği ancak gaz difüzyonuna imkan veren 0.3-0.7 mikron çapında deliklere sahiptirler ve polipropilen veya teflondan imal edilirler. Delikler kan ile temas ettiğinde ince proteinli bir katman ile kaplanırlar ve gaz değişimi bu katman yoluyla sağlanır. Solid membranlar ise 25 mikrondan daha ince delikleri olan ve metil glikondan yapılmış membranlardır.

2.3.2.4.2. Bubble Oksijenatörler

Membran oksijenatörlerden farklı olarak venöz rezervuara entegredir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alırlar. Çalışma prensibi kanın içine gaz kabarcıklarının verilmesi ve gaz kabarcığı yüzeyinde O₂ ve CO₂ alışverişi esasına dayanır.

2.3.2.5. Isı Değiştirici (Heat Exchanger)

KPB esnasında beyin başta olmak üzere çeşitli organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için uygulanan sistemik hipotermi sağlanması amacıyla ısı değiştirici sistemlere ihtiyaç vardır. Isı değiştirici, kan ve farklı sıcaklıklardaki suyun bir bobin içerisinde karşılıklı akımı prensibiyle kanın ısıtılması ve soğutulmasını sağlar.

2.3.2.6. Filtre

Hava ve partikül embolilerini önlemek amacıyla dizayn edilmişlerdir. Sıklıkla kullanıldıkları yer arteriyel hat olmakla birlikte kardiyotomi rezervuarında, oksijenatör-gaz akım hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde de yer alırlar. Ayrıca priming esnasında da kullanılmaktadır. Bubble oksijenatörlerde kullanımı zorunlu iken membran oksijenatörlerde de genellikle rutin olarak kullanılmaktadır.



Şekil: 9. Arteryal Filtreler

2.3.2.7. Kardiyopleji Sistemi

Miyokardın korunması açık kalp cerrahisinin kritik noktalarından biridir. Bu amaçla aortik root yoluyla antegrad veya koroner sinüs yoluyla retrograd olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solusyonlarıyla kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu gerekmektedir.

2.3.2.8. Cell Saver

Birçok cerrahi prosedürde operatif sahadaki kanın sistemik heparinizasyona gerek kalmadan hastaya geri kazandırılmasını sağlayan cell saver sistemi KPB esnasında da kullanılabilir.

2.3.2.9. Hemo/Diya-Filtrasyon

KPB esnasında ağır hemodilüsyonu olan olgularda kanın konsantrasyonunu sağlamak ve özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacıyla hemofiltrasyon uygulanabilir. 1979'dan bu yana geniş şekilde kullanılmakta olan hemofiltrasyon, kullanımının ilk yıllarında renal disfonksiyonlu olgularda KPB esnasında veya çıkışında sıvı dengesinin ayarlanması ile sınırlı iken günümüzde kullanım alanı genişlemiş ve sıvı fazlası olan erişkin ve özellikle pediyatrik grupta sıklıkla tercih edilir hale gelmiştir.

2.4. Kardiyopulmoner Bypass'ın Uygulanması

Sistemik venöz kanın tamamının kalp yerine kalp akciğer makinesine dönmesi total KPB olarak adlandırılır. Parsiyel KPB'da ise sistemik venöz dönüşün bir kısmı sağ atriyuma, sağ ventriküle ve pulmoner yatağa buradan da sol atriyum ve ventriküle gider ve sistemik dolaşıma katılır. Parsiyel KPB'nın etkin olabilmesi için kalbin ejeksiyon yapması ve akciğerlerin ventile olması gerekir. Ejeksiyonun olmaması kalbin gerilerek sistemik akımın yetersiz kalmasına, ventilasyonun olmaması ise sağ atriyum ve ventriküle gelen kanın akciğerde gaz değişimi olmadan sistemik dolaşıma katılmasına ve kan gazlarını olumsuz etkilemesine neden olabilir. Cerrahi öncesinde kalp akciğer makinesi hazırlanmalı ve başlangıç volümü ile hatlar hava ve olası partiküllerden arındırılmalıdır.

2.4.1. Monitörizasyon

İnvaziv arter, santral venöz ve pulm oner arter (swan ganz) gibi hemodinamik monitorizasyon yöntemlerine ek olarak KPB'nın güvenliğini arttırmak amacıyla çeşitli monitorizasyon araçları geliştirilmiştir.

2.4.2. Oksijenizasyon

Gelişmiş pompa sistemlerinin bir parçası olan hat içi kan gazı monitörleri pulse oksimetrelerle benzer şekilde devamlı olarak arteriyel kan gazı hakkında bilgi verir.

2.4.3. Basınç

Arteriyel hat basıncı pompa ile filtre arasında monitörize edilmelidir. Böylece arter hattındaki obstrüksiyonlar, arter kanülündeki malpozisyon, diseksiyon ve filtre obstrüksiyonları erken evrede tanınabilir. Ayrıca KPB çıkışı erken dönemde radial arter basıncının hemodinamik problemler nedeniyle gerçeği yansıtmadığı anlarda anestezi monitörizasyona geçici olarak katkıda bulunur.

2.4.4. Prime (Başlangıç) Volümü

Başlangıç volümü, plazmanın pH ve iyonik dağılımına benzer bir şekilde dengeli elektrolit solusyonlarıyla hazırlanan ve bazen de starch solusyonları eklenmiş genelde eritrosit içermeyen volümdür. Erişkinde yaklaşık 2 litre civarındadır. Hasta anemik veya infant değilse başlangıç volümünde kan kullanılmaz. Basit başlangıç volümü sadece kristaloid veya kristaloid-kolloid karışımlarından meydana gelir. Bu iki solusyonun birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Kristaloid solusyonu amacıyla dengeli elektrolit solusyonları ve sıklıkla laktatlı ringer kullanılır. Kristaloid- kolloid karışımı için genellikle tercih edilen %6 hidroksietil nişasta'dır

2.4.5. Heparin

Kanın damar dışındaki davranışı ve KPB'ın trombotik etkisi nedeniyle KPB esnasında antikoagülasyona ihtiyaç vardır. Günümüzde bu amaçla kullanılan antikoagülan heparindir. Heparin F12a, kallikrein, aktive kompleman, plazmin gibi proteazlar ile F9a, F10a, F11a gibi pıhtılaşma faktörlerini inhibe eden ve doğal bir plazma proteini olan Antitrombini (AT) aktive ederek antikoagülasyonu sağlar. Monitörizasyonu hasta başında nispeten güvenilir bir tetkik olan ve 30 dakika aralıklarla kontrol edilmesi gereken activated clotting time (ACT) ile yapılır. 200-400 U/kg dozunda uygulanır ve hedef ACT 400-480 saniye değerlerinin üzeridir. Ancak aprotinin gibi ACT'yi sadece intrinsik yolu inhibe ederek uzatan medikasyonlar kullanıldığında ve böyle durumlarda ACT ölçümü kaolin tüpler yerine celite tüplerle yapılıyorsa hedef 750 saniyenin üzeri olmalıdır (24).

2.4.6. Diüretikler

Ozmotik bir diüretik olan Manitol genellikle prime solusyonun bir parçasıdır ve 0.5g/kg dozlarında kullanılır. Diürezi arttırmasının yanı sıra oksijenin serbest radikallerine karşıt etkisi bir diğer avantajıdır. Prime'a eklenmesi ile renal prognozu düzelttiği belirtilmektedir (25).

2.4.7.Kanülasyon

2.4.7.1. Arterial Kanül ve Kanülasyon

Arteriyel kanül oksijenize kanın vücuda ulaşmasını sağlayan arteriyel hattın distalindeki cerrah tarafından aort veya dallarına yerleştirilen kanüldür. Heparinizasyon ve adventisyel pürse süturleri takiben genellikle kanülasyonun ilk basamağında uygulanır. Dış çapları erişkinlerde 6.5-8 mm, infantlarda 2.0-5.0 mm dolayındadır. Genellikle innominat arter çıkış yerinin hemen proksimalinde, asendan aortaya konur. Bununla birlikte aort ve dallarının uygun genişlik ve akıma sahip herhangi bir yerinden uygulanabilir (femoral, ilyak, aksiler, desenden ve abdominal aort). Femoral arter kanülasyonu sıklıkla asendan aort patolojilerinde (anevrizma, diseksiyon, ileri derecede ateroskleroz), bazı reoperasyonlarda, güvenli mediasten diseksiyonu gereken durumlarda, bazı minimal invaziv tekniklerde ve acil KPB'a girilmesi gereken durumlarda endikedir.



Şekil: 10. Arteryal Kanüller

2.4.7.2. Venöz Kanül ve Kanülasyon

Venöz sistemden toplanan deoksijenize kan bir veya iki venöz kanül ve venöz hat ile yerçekimi sayesinde ekstrakorporeal sisteme drene olur. Venöz drenajın başarı ile gerçekleşebilmesi için rezervuarın hasta seviyesinden aşağıda olması ve hava bloğunun meydana gelmemesi için hatların tamamen sıvı veya kan ile dolu olması gerekmektedir.



Şekil: 11. Venöz Kanüller

2.4.7.3. Sol Ventrikül ve Vent Sistemi

Ventrikül distansiyonu, ventrikül duvar gerilimini artırarak miyokardın oksijen ihtiyacını artırır, kontraktiliteyi ve subendokardiyel koroner akımı bozar, pulmoner venöz basıncı artırarak akciğer ödeme neden olur. Ayrıca X-klemp sonrası ventrikülde biriken sıcak kan miyokardiyal hipotermi devamlılığını olumsuz etkileyebilir. Sol ventrikülün çeşitli yollar ve kanüller kullanılarak ventri hem bu problemleri giderir, hem de kapak operasyonları gibi birçok vakada ortamdaki kanı alarak cerrahi görüşü artırır. Bir diğer yararı da kapak operasyonları ve aort cerrahisi gibi sol ventrikülü ilgilendiren vakalarda pompa çıkışında havanın uzaklaştırılmasında etkin görev üstlenmesidir.

2.4.8. Isı

Hipotermi beyin ve diğer organları koruması ilkesi Arrhenius denklemine dayanmaktadır. Bu denkleme göre kimyasalların reaksiyon hızı ısıyla bağlantılıdır. Mekanizma, hücresel pH ve adenosin trifosfat'ın (ATP) korunması, iskemiye takip eden patolojik sürecin geciktirilmesidir. Böylece vücudun özellikle de beyin böbrek ve kalp gibi kritik organların metabolik ihtiyaçları azalacak ve ortalama arter basıncı ve perfüzyonun düşük olduğu durumlarda organ hasarlanması riski düşecektir. Q10 her 10 derecelik ısı düşüşünde O₂ ihtiyacındaki düşüşü gösteren orandır ve Q10 vücut için yaklaşık 2.5'dur. Basit bir ifade ile her 10 derecelik ısı düşüşünde O₂ ihtiyacı %50'nin üzerinde azalır. Hipotermi, hafif (32-35 C), modere-orta (26-31 C), derin-deep (20-25 C), ve çok derin-profound (20 derecenin altında) şeklinde sınıflandırılmış olmakla birlikte bu sınıflama tam anlamıyla benimsenmemiştir. Rutin kardiyak cerrahide genellikle tercih edilen ısı 26-28 derecelerde modere hipotermidir. Bununla birlikte modest hipotermi adı verilen 32-34 derecelerdeki

KPB uygulaması da giderek popülerize olmaktadır (26). Modere hipotermi'nin çeşitli avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Hipotermi ile oksijen ihtiyacı azalır ve KPB esnasında pompa akım oranı laktat veya metabolik asidoz oluşmaksızın azaltılabilir (27). 28 derecenin altında 1.6 lt/dk/m^2 akım 2 saatlik güvenli bir periyod sağlar (28).

2.4.9. Total Sistemik Kan Akımı (Flow)

Total KPB esnasında sistemik kan akımı perfüzyonist ve cerrahın işbirliği ile ayarlanır. Normotermide vücudun oksijen ihtiyacı $80-125 \text{ mL/dk/m}^2$ 'dir ve 2.2 lt/dk/m^2 'nin altında bir akım yeterlidir. Klinik uygulamada 28 derece ve üstünde çocuklarda 2.5 lt/dk/m^2 'lik akım gerekli iken erişkinde bu ısı değerlerinde 2.2 lt/dk/m^2 akım yeterli bir perfüzyon sağlar. Geniş yüzeyli hastalarda (2m^2 üstü) oksijenatöre giden yüksek akımın dezavantajlarından kurtulabilmek amacıyla akım $1.8-2.0 \text{ lt/dk/m}^2$ 'ye düşülebilir. 28 derecenin altında 1.6 lt/dk/m^2 'lik akım 2 saatlik güvenli bir periyod sağlar (29). Derin hipotermi seviyelerinde ise (18-20 derece) 1 lt/dk/m^2 'lik akım uygun perfüzyonu sağlar. Bu ısı değerlerinde 0.5 lt/dk/m^2 akımda 1 saate dek çıkan güvenli bir periyod olduğu belirtilmektedir (30).

2.4.10. pH ve Arteriyel CO

Isının düşüşü H^+ ve OH^- iyon konsantrasyonlarını düşürür. H^+ ve OH^- iyonları arasındaki elektrokimyasal nötrölüğün devam edebilmesi için eşit oranda bulunması gerekir. H^+ iyon konsantrasyonu düştükçe H^+ iyon konsantrasyonunun ters logaritmasına eşit olan pH yükselir. Elektrokimyasal nötrölük sürdüğünde sıcaklık düştükçe pH yükselir. Hipotermi anında hücrel pH'daki değişiklikler PaCO_2 homeostazı ile ayarlanır. Sıcaklık düştükçe CO_2 'nin kandaki erirliği artar. Kanın toplam CO_2 içeriği sabit tutulur ise CO_2 erirliğindeki bu artış PaCO_2 'de azalmayla sonuçlanır. Böylece elektrokimyasal nötrölüğün korunduğu ortamda ısı düştükçe pH yükselir ve PaCO_2 düşer. Özellikle derin hipotermik sirkulatuvar arrest olgularında beyin koruması açısından tartışma konusu olan kan gazı stratejileri alfa ve pH stat yöntemleridir. Gaz basınçlarının ısıya göre düzeltilmesi ve hipotermi sırasında PaCO_2 'nin 40 mmHg , pH'nın da 7.40 'ta tutulması için çaba sarfedilmesine "pH-stat" düzenlemesi adı verilir Alfa-stat uygulamasında perfüzyonun pH ve PaCO_2 'i (normal

ısında, hipotermi için düzeltilmeden) PaCO₂'nin hiperventilasyon yolu ile 30-40 mmHg arasında ve pH'nın 7.40 civarında tutulması ile sağlanır. Svensson ve arkadaşlarının 656 hasta üzerinde yaptığı çalışmada pH'nın alfa-stat'a göre düzenlenmesinin en uygun yöntem olduğu saptanmıştır (31). Bununla birlikte son çalışmalar yeni doğanlarda pH-stat'ın daha güvenli bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır (32).

2.4.11. Miyokard Korunması

Bu amaçla kardiyopleji ve kardiyopleji dışı yöntemler kullanılmaktadır. Kardiyopleji dışı yöntemler içerisinde en sık uygulanan hipotermik intermitant iskemi ve ventriküler fibrilasyon ve hipotermik ventriküler fibrilasyondur. Basitçe kros klempin konması ve sistemik ve topikal hipotermi uygulanması olarak tanımlayabileceğimiz bu yöntemler kardiyopleji solusyonlarına olan ilginin yeniden başladığı 1980'li yıllara kadar yaygın olarak kullanım alanı bulmuştur. Bu tekniğin kardiyopleji ye göre başlıca avantajları koroner arter hastalığı mevcudiyetinde kardiyoplejinin kalpte uniform dağılamamasının yaratacağı yetersiz miyokard korumasını ortadan kaldırması ve greft uzunluğunun ve oryantasyonunun daha iyi ayarlanabilir olması olarak sayılabilir. Dezavantajları ise tekrarlayan kros klemp uygulamaları ile aortada oluşabilecek olan hasar, atheroemboli riski ve özellikle hipertrofik kalplerde subendokardiyal bölgeye olan yetersiz perfüzyon olarak özetlenebilir. Kardiyopleji olarak hem kristalloid solusyonlar hemde kan kardiyoplejisi kullanılabilir. Günümüzde kan kardiyoplejisi daha yaygın kullanım alanı bulmaktadır (33-34). Kardiyopleji solusyonlarının içeriği hakkında bir çok çalışma yapılmıştır. Gerek kan gerekse kristalloid olsun içeriklerindeki elektrolit kompozisyonları, pH dereceleri ve ATP depolarını koruma amacıyla ilave edilen maddeler son yıllarda önem kazanmıştır. Kardiyopleji solusyonları antegrade olarak direkt aort kökünden veya retrograde olarak sağ atriumdan koroner sinus yoluyla verilebilir.

2.4.12. Derin Hipotermik Sirkülatuvar Arrest (DHSA)

Vücut ısısının 20 derecenin altına indirildiği ve dolaşımın geçici olarak durdurulduğu tekniktir. Arkus aortayı ilgilendiren torasik aort lezyonları, pulmoner tromboembektomi, kompleks konjenital patolojiler ve bazen de kardiyovasküler cerrahi dışında intraserebral anevrizma operasyonlarında tercih edilmektedir. KPB açısından kritik konu soğuma

zamanının uzun tutulması ve böylece kraniyel hipoterminin sağlanmasıdır. Bu süre 30 dakikanın altına inmemeli tercihen 45 dakika olmalıdır. Bu amaçla sistemik soğumanın yanısıra özellikle uzun arrest gerekecek olgularda lokal olarak kraniyum etrafına buz yerleştirilmesi de sıklıkla kullanılmaktadır. Isınma esnasında dikkat edilecek önemli nokta hava mikroembolisi riski nedeniyle hasta ile perfüzyon sıcaklığı arasında 10 derecenin üzerinde bir farka izin verilmemesidir.

2.4.13. Retrograd Serebral Perfüzyon

DHSA’te uzayan zamanla paralel olarak strok ve mortalite oranlarının artmasından ötürü serebral korumada alternatif bir diğer tekniktir. İlk olarak kardiyopulmoner bypass (CPB) esnasında meydana gelen massif hava embolisinin tedavisinde kullanılan retrograd serebral perfüzyon (RSP), daha sonra arkus aortayı ilgilendiren kompleks kardiyak patolojilerde kullanılmaya başlanmıştır. Adından da anlaşılacağı üzere beynin oksijenize kan kullanılarak superior vena cava yoluyla retrograd olarak perfüze edilmesi esasına dayanır. Perfüzyon için femoral venler kullanıldığında femoral ven yolu ile de retrograd serebral perfüzyon uygulanabilir. Serebral venöz sirkulasyondaki anatomik ve fizyolojik çeşitlilikler ve RSP uygulama tekniğindeki farklılıklar nedeniyle klinik sonuçlar çelişkilidir.

2.4.14. Kardiyopulmoner Bypass’dan Ayrılma

Proximal anastomozlar tamamlandıktan sonra kardiyopulmoner bypass’dan çıkmak için gerekli parametreler kontrol edilir. Bu parametrelerin başlıcaları **tablo 1**’de özetlenmiştir. Erken reperfüzyon döneminde kros klemp kalktıktan sonra düşük basınçla (50-70 mmHg) perfüzyon sağlanmalı ve kalsiyum infüzyonundan kaçınılmalıdır. Gerekirse inotrop ajan başlanmalı ve tercihan Dobutamin ve Adrenalin başlangıçta düşük dozda verilmeli ve doz ihtiyaca bağlı olarak arttırılmalıdır. Ritim bradikardik ise pace-maker kullanılmalı ve hasta tam olarak hazır olduktan sonra kardiyopulmoner bypass’dan ayrılmalıdır.

Tablo 1. KPB'dan ayrılma için başlıca parametreler

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

2.5. KPB'nın Organ Sistemleri Üzerindeki Patolojik Sonuçlar

2.5.1. Kalp

Cerrahi manipulasyonlar, altta yatan kardiyak hastalık, iskemi ve reperfüzyon KPB sonrası görülen kardiyak disfonksiyonun önemli nedenleridir. KPB esnasında salgılanan endotelin-1 koroner vazokonstriksiyon, C3a negatif inotrop ve güçlü nötrofil kemotaktik etkiye sahiptir (35). Reperfüzyon esnasında nötrofiller aktive olarak MAC-1 adhezyon reseptörleri vasıtasıyla kardiyak miyositlere ve endotel hücrelerine yapışırlar (36-37). Aktive olan nötrofiller sitokin ve serbest oksijen radikallerinin salınımına neden olur. Ekstrakorporeal dolaşım miyokard ödemi artırır. Bu artışın önemli sebepleri plazma kolloid ozmotik basınçtaki azalma, yüksek koroner perfüzyon basıncı, ventriküllerin distansiyonu ve ventriküler fibrilasyondur. Ventrikül fibrilasyonu sırasında kontraktilitenin kaybolması kalpten lenf akımının azalmasına sebep olur. Ayrıca MAC-1 reseptörlerine karşı gelişen antikorlarda nötrofil adhezyonu ve diastolik disfonksiyon ile birlikte miyokard ödeme neden olur. X-klomp süresince kaçınılmaz olarak miyokardiyal stunning meydana gelir (38). Bütün bunlar operasyonun erken evresinde geçici kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olurlar.

2.5.2. Beynin Kan Akımı Değişikliklerine Cevabı

2.5.2.1. Otoregülasyon

Beyin kan akımındaki belli azalmalara karşı metabolik ihtiyaçlardaki düzenleme ve hidrostatik basınç değişiklikleri ile adapte olmaya çalışır. Buna serebral otoregülasyon denir (39). Otoregülasyon serebral kan akımıyla metabolik ihtiyacın eşitlenmesini sağlar. Otoregülasyon belli koşullarda bozulur ve serebral zararlanma ihtimali artar. Torasik aort patolojilerine sıklıkla eşlik eden ileri yaş, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi durumlarda otoregülasyon bozulur. Özellikle ileri yaş, değişen vazomotor ile otoregülasyonun olumsuz etkilenmesine neden olur. Uzamış kardiyopulmoner by-pass süreleri uzamış non pulsatil akıma neden olarak süreyle doğru orantılı olarak otoregülasyonu bozar. Bu yüzden by-pass sürelerinin sonuna doğru daha yüksek bir perfüzyon basıncı ihtiyacı doğar. Pulsatil asistansın experimental çalışmalarda otoregülasyonu koruduğu ifade edilmektedir (40).

2.5.3. Akciğerler

Preoperatif dönemde kötü akciğer fonksiyonu olan hastada postoperatif komplikasyon daha sık görülmektedir. Akciğerler, pompa hatlarının yol açtığı temas aktivasyonuna bağlı kanda oluşan inflamatuvar cevaplara özellikle maruz kalırlar. X-klemp sonrasında görülen kompleman (C3a ve C5a) ve nötrofil aktivasyonu pulmoner mikrovasküler yatakta nötrofillerin sekestrasyonuna ve peroksidasyon ürünlerinin salınımına neden olur (41-42). Aktive nötrofiller perivasküler ödeme, kapiller permaabilitede artış ise interstisyel ödeme neden olur (43). Pulmoner nötrofil aktivasyon ve sekestrasyonunun direkt delilleri gösterilmiş olmakla birlikte (41-42) postoperatif pulmoner disfonksiyonun nötrofil elastaz salınımı ile korelasyonu (44) veya lökosit filtreleri ile önlenebileceği yolunda deliller yetersizdir (45-46). KPB alveolar surfaktanın kompozisyonunu değiştirir ve alveolar stabilitenin devamlılığını bozar. Bu da atelektaziye eğilimi arttırır. Sigara tiryakisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite, akciğer ödemi hastaları bir dereceye kadar atelektazi gelişmesine daha eğilimli yapmaktadır. Sıklıkla sol alt lob; trakeal-bronşial bağlantının normalde sağa olan eğimi sonucunda sol akciğerin iyi aspire edilemeyeşine bağlı olarak etkilenmektedir. Akciğerler KPB sırasında değişmiş durumda bulunmakta (sönmuş, sabit şişirilmiş ya da aralıklı şişirilme) bu da atelektaziye katkıda bulunmaktadır. Fonksiyonel rezidüel völüm ve kompliyans azalır

(47). Solunum işi artar, fizyolojik şantlar ve arteriyovenöz oksijen farkı artar. Bazı olgularda alveol içine kan ekstrasvasyonu ile ARDS (adult respiratory distress syndrome) meydana gelebilir. Pompa akciğeri (interstisyel ödem, atelektazi ve alveol içi ödem ile konjesyon olan akciğerler) akut solunum yetmezliğinin bir şeklidir. Arteriyel filtreler lökosit kümelerini, trombosit birikimlerini ve parçalanmış olanları tutarak faydalı olabilirler (48). Bu nedenle pompaya eklenen tüm eritrosit konsantreleri filtreden geçirilmelidir. Kalbin ve pulmoner yatağın gerilmesini engellemek amacıyla pulmoner arter basıncının artmasına müsaade edilmemelidir. Bu da sol kalbin vent edilmesi ve pompa akımının geçici olarak azaltılmasıyla sağlanabilir.

2.5.4. Böbrekler

Akciğerlerde olduğu gibi postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur (49). Serum kreatinin düzeyi mevcut böbrek fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Hastaların %1.5'unda farmakolojik ajanlara cevap vermeyen renal yetmezlik olabilir ve dializ gerekebilir. Akut tübuler nekroz KPB'nin ciddi komplikasyonlarından biridir ve mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Preoperatif renal durumla da orantılı olarak peroperatif sıvı dengesi, kardiyak debi, toksik medikasyonlar, mikroemboliler ve iskemi renal hasarı belirleyen faktörlerdir. Hipoperfüzyonda kalan bir olguda renin salınımını ve anjiyotensin 2 yapımı artar ve böylece renal kan akımı azalır. Aldosteron ve vazopressin salınarak su ve sodyum rezorpsiyonunu sağlarlar. Hemoliz ile birlikte hemoglobin presipitatları renal tübülleri tıkar. Yüksek kan akımı ve mikroemboliler böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Yaklaşık olarak kardiyak debinin %25'ini alan renal kan akımı KPB esnasında düşük perfüzyon akımına, hipotansiyona, kanın yabancı yüzeyle temasına bağlı ortaya çıkan nöromediyatörlere ve pulsatil akımın yokluğuna bağlı olarak azalabilir. KPB sırasında renal vasküler resistans artışına böbrek kan akımında %30 oranında azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu iskemi glömerüller ve tübuler fonksiyonları bozar. Ayrıca diüretikler, aprotinin (özellikle derin hipotermide), preoperatif opak madde alımı ve KPB esnasında uygulanan birçok medikasyonun renal fonksiyonlara olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. Hemodilüsyon uygulanmadığında KPB, serbest su ve kreatinin klirensi ile idrar miktarını düşürür. Hemodilüsyonun bu konuda oldukça yararlı etkileri vardır. Renal kan ve plazma akımını, serbest su, kreatinin klirensini, glömerüller filtresyonu ve idrar miktarını artırır (50). Özellikle dış korteks kan akımında önemli düzelmeye neden olur. Renal dozlarda

dopamin kreatinin klirensini, sodyum atılımını ve idrar çıkışını arttırır. Yeni bir çalışmada KPB esnasında meydana gelen renal hasarın lökosit aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğu ve lökosit filtrelerinin kullanımıyla riskin azaltılabileceği bildirilmiştir (51).

2.5.5. Santral Sinir Sistemi

KPB sonrasında görülen nörolojik komplikasyonlar halen güncelliğini korumaktadır. Postoperatif strok oranı %1-5 arasında değişmektedir (52). Nörolojik komplikasyonlar ileri yaş, altta yatan serebrovasküler hastalık (özellikle semptomatik karotis hastalığı) (53) ve asendan aortada aterosklerotik plakların varlığında daha yüksek oranda görülür (54-55). Strok görülen olguların büyük bölümünde etiyoloji embolik olaylardır ve kanülasyon, cerrahi manipülasyon ve KPB nedeniyle meydana gelir (53). Nonpulsatil akım ile nörolojik komplikasyonlar arasında ilişki ile ilgili deliller yetersizdir (56). Düşük arteriyel pCO₂ ve uzun süreli çok yüksek pO₂ serebral vazokonstrüksiyon ve hasara yol açabilir. Dikkatli ve ayrıntılı bir biçimde nörofizyolojik testler uygulanırsa geçici nörolojik defisitlerin olguların yarısında meydana geldiği görülebilir (53-57). Birçok olguda bu defisitler geçici iken bazı olgularda 1 yıla dek devam edebilirler (57). Uzayan defisitlerin mikroembolilere bağlı olduğu düşünülmektedir.

2.5.6. Endokrin Sistem

Tiroidden salgılanan tiroksin (T₄) ve triiodotironin sarkoplazmik retikulum metabolizmasına etkiyerek miyokardiyel kontraktileti etkiler. Tiroid hormonları beta adrenerjik reseptörlere karşı hassasiyeti düzenlerler. Vücut ısısı ve metabolik fonksiyonlar gibi diğer fonksiyonlarda bu hormonlar tarafından etkilenmektedir. Ayrıca T₃ iskemi sonrası reperfüzyonda Ca uptake'ini engelleyerek hasarı önler (58-59). KPB'a cevap olarak T₃ seviyeleri düşer. Bazı ekipler tarafından özellikle konjestif kalp yetmezlikli olgularda KPB'tan normal şekilde çıkması sağlanamayan hastalar için kullanılmaktadır. Glikozun hücre içine taşınması sağlayan insüline KPB esnasında cevap azalır ve glikoz düzeyi yükselir. Bu da metabolik asidoz nedeni olabilir. DHSA esnasında hipergliseminin beyin açısından tehlikeli olduğu belirtilmektedir. Isınma safhasında ise insülin cevabı artmaktadır. Hiperglisemi bypass sonlandırıldıktan sonra bir-iki saat daha sürer.

2.5.7. Gastrointestinal Sistem

KPB sırasında splanknik perfüzyonun metabolik ihtiyaçlara yetmediği yolunda bilgiler elde edilmiştir. Ve bu da gastrointestinal komplikasyonların önemli nedenleri arasında olabilir. Geri dönüşümlü olarak intestinal absorpsiyon bozulur. KPB intestinal mukoza düzeyinde iskemi, asidoz ve hücre ölümüne neden olur ve bunun sonucu geçici olarak mukoza fonksiyonlarına yansır. İntraluminal bakteri ve endotoksinler mukozal geçirgenliğin bozulmasıyla dolaşıma karışırlar. Bu durum düşük kardiyak debili hastalarda daha da anlamlıdır. Eğer absorpsiyon defekti kalıcı olursa endotoksemi ve multiorgan yetmezliğine yol açarak hastanın kaybına neden olur. Gastrointestinal sistem (GİS) vazoaktif maddeler ve mikroembolilere maruz kalmakla birlikte klinik veren gastrointestinal komplikasyon sık değildir (%0.3-2). Ancak bu komplikasyonların mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir (%12-67).

2.6. KPB'a İnflamatuvar Yanıt

2.6.1. Kontakt Sistem

Plazma proteinleri kontakt sistemi F12 (Hageman faktör), prekallikrein, yüksek molekül ağırlıklı kininogen ve F11'dir. Negatif yüklü yüzeylerde F12 otoaktivasyon ile F12a ve F12f adı verilen 2 serin proteaza ayrılır. F12a F11a'yı aktive ederek intrinsik kaogülasyonu başlatır. F12a prekallikreini de aktive ederek kallikrein ve sonrasında yüksek molekül ağırlıklı kininogen ve bradikinine çevirir (60). Kallikrein nötrofil aktivasyonunda major mediatördür. Kallikrein- C1 inhibitör kompleksi ölçümü direkt olarak ölçülemeyen kallikrein hakkında fikir verir. Heparinizasyonun ardından kallikrein C1 inhibitör kompleksi ve C1-C1 inhibitör kompleksi kanda hızla yükselir. C1 kompleman sisteminin ilk proteindir.

2.6.2. Kompleman

Kompleman KPB esnasında hem klasik hem de alternatif yollarla aktive olur. Başlangıç aktivasyonu klasik yolla olması muhtemel endotel içermeyen KPB hatlarıyla temas ile meydana gelir. Klasik yol ile oluşan az miktardaki C3a alternatif yolu aktive eder. Klasik yol heparin protamin kompleksi ile hızla aktive olur. Bu protamin sonrası %50 olguda görülen hipotansiyonun önemli nedenidir.

2.6.3. Nötrofil Aktivasyonu

Kompleman C3a, C4a ve C5a adı verilen ve güçlü vazoaktif maddeler içeren 3 anafilatoksin içerir. C5a oluştuğunda C5b'ye dönüşerek C9'a dek giden kompleman kompleksini tetikler. Craddock ve arkadaşları nötrofillerin kompleman ile aktivasyonu sonucunda pseudopodlar oluşturduğu ve granül içeriğini salarak öldürücü bir hücreye dönüştüğünü göstermiştir (43). Nötrofiller nötrofil elastaz, cathepsin, G, lysozymes ve myeloperoksidaz gibi sitotoksik enzimlere sahiptir. Nötrofil elastaz sigara tiryakilerinde görülen amfizemin fizyopatolojisinde rol oynayan güçlü bir enzimdir. KPB ile birlikte yüksek oranda salınır ve baseline değerine 24 saat sonra döner (61). Nötrofiller oldukça sitotoksik etkili serbest oksijen radikalleri, hidrojen peroksid ve hipobromous asid oluşumunda da etkilidir. Aktive kompleman ve nötrofiller direkt olarak ven duvarlarına etkiyerek perivasküler ödem artırırlar. Tüm kompleman ve nötrofil aktivasyonu önemli olmakla birlikte KPB esnasındaki inflamatuvar yanıtın önlenmesinde ana hedef en ciddi etken olarak görünen nötrofiller olmalıdır.

2.6.4. Monositler

İnvitro çalışmalarda monositlerin kompleman proteinleri ve nötrofillere oranla daha yavaş aktive olduğu belirlenmiştir. Monositler hatlara yapışarak aktive olurlar. Ayrıca cerrahi sahada daha fazla oranda aktivasyonun meydana geldiği belirtilmektedir. Bu aktivasyon ile doku faktörü (TF) ekspresyonuna neden olarak prokoagülan etki yaratırlar. TF ekspresyonu intrinsik kaogülasyon yolunu başlatır. Monositler proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin oluşumuna da neden olur. Bunlar interlokin 1,2,4,6,8,10 ve 12'dir. Tümör nekroz faktör salınımında da etkili olduğu bildirilmektedir.

2.6.5. Vazoaktif Maddeler

Vazoaktif maddeler vasküler düz kas hücreleri, endotel veya miyositlerle karşılaştığında kontraksiyona veya relaksasyona neden olan maddeler olarak bilinirler (62). Birçoğu tamamen bir kısmı da kısmen KPB esnasında etkilenir. Bu maddeler ödem, miyokardiyel kontraktilitede azalma, vasküler rezistans değişikliklerine neden olurlar. Kaogülasyon yolunun aktivasyonu, kan hücrelerinin destrüksiyonu, çeşitli embolilerde vazoaktif madde salınımına neden olurlar. Emboliler 40 mikrondan büyük ise arteriyel filtreler ile tutulabilir. Ancak 40 mikronun altındaki emboliler vücudun çeşitli yerlerinde kalınlığı 8-10 mikron olan damarları tıkayarak hücre ölümüne neden olur. Yaygın hücre nekrozu ve kapiller permeabilitede artış interstisyel ödeme neden olur. Sistemik venöz basınç artar ve hemodilüsyon ile kolloid ozmotik basınç azalır. KPB zamanına da bağlı olarak interstisyel sıvı miktarı giderek artar. Bu ödem ve multipl emboli kalp, akciğer, böbrek, santral sinir sistemi, pankreas ve karaciğer başta olmak üzere tüm organlarda fonksiyonel bozukluklara neden olur. Bu disfonksiyon genellikle geçicidir. Ancak örneğin bazı olgularda KPB sonrası %60'a varan, 1 yıla dek uzayan ve ancak nörofizyolojik testlerle saptanabilen nörolojik defisitlerin varlığı diğer organ sistemleri için de bir fikir verebilir (63).

2.6.6. İnflamatuvar Yanıtın İnhibisyonu

Heparin kaplı yüzeylerin terminal kompleman kompleksinin oluşmasını engellediği, myeloperoksidaz, laktoferrin ve nötrofil elastaz salınımını engellediği gösterilmiştir (64-65). [10,11,12]. Heparin kaplı sistemler bazı ölçülerde inflamatuvar yanıtı azaltmakta ancak engelleyememektedir. Boston üniversitesinde Aldea ve arkadaşlarının ilk operasyon koroner bypass olgularında yaptığı klinik çalışmada heparin kaplı sistemler ve yarı doz heparinizasyon (ACT 300sn) kullanılmıştır (65). Yarı doz heparin trombin arttırmasından ötürü riskli bir yaklaşım olarak görünmektedir. Ancak cerrahi sahadan aspire edilen kan perfüze yerine cell saver sistemine aktarılmış, yıkanarak hastaya geri verilmiştir. Böylece dolaşımdaki trombin seviyesi düşürülmüştür. Olguda herhangi bir problem oluşmamış ve inflamatuvar yanıt etkin şekilde azalmıştır. Aynı çalışmada ventilatör ihtiyacı ve hospitalizasyon anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Aprotinin de inflamatuvar yanıtı düşürdüğü yolunda bilgiler edinilmiştir. Ancak bu düşmenin çok etkin olmadığı belirtilmektedir. Aprotinin hem plazmin hem de kallikreini inhibe eder ancak plazmini inhibe ettiği dozun ancak 100 katı ile kallikrein inhibe edilebilir.

Bu nedenle ancak tam doz aprotinin kullanıldığında az miktarda antiinflamatuar yanıt ortaya çıkar. Bu konuda umut verici bir proteaz inhibitörü nafamostat'dır (66). İnvitro çalışmalarda nafamostat kallikrein, F12a, nötrofil elastaz salınımını tamamen önlemiş ancak komplemana etkimemiştir. Kompleman daha çok nötrofil aktivasyonuna ve nötrofil elastaz salınımına neden olarak zararlı etkilerini gösterdiğinden bu çok önemli görünmemektedir. Heparin kaplı sistemlere oranla gelecekte yeni proteaz inhibitörlerinin daha spesifik etkili ve ucuz olmasıyla çok daha yararlı olacağı düşünülebilir. Bu etkin antiinflamatuar yanıt pompasız cerrahi ile kıyaslama yapılacağı günleri beklemektedir.

2.7. İskemik Mitral Yetersizliği

İskemi: Dokulara kan sağlayan damarların, bir pıhtı veya mekanik etkenle tıkanması sonucu doku beslenmesinin bozulmasıdır. İskemik Mitral Yetmezliği (İMY) ise; bir yada daha fazla koroner arterin kısmi ya da tam tıkanmasıyla oluşan mitral yetmezliği olarak adlandırılır. İskemik mitral yetersizlikleri, kalp cerrahisinin uygulamada en çok tartışma yaratan sorunlarından birisini oluşturmaktadır. İskemik mitral yetersizliklerinde ameliyat morbidite ve mortalite oranları diğer nedenli mitral yetersizliklerine göre daha yüksektir (67). Son yıllarda, orta ve ileri derecedeki iskemik mitral yetersizliklerinde cerrahi revaskülarizasyonla birlikte mitral tamir girişimleri de yapılmaktadır. Retrograd normotermik perfüzyonla çalışan kalpte mitral kapak onarımları bu girişimler arasında sayılabilir. Bu yaklaşım şekilleri operatif mortaliteyi azalttığı gibi, uzun süreli yaşamı da etkilemektedir (68). Aslında, iskemik mitral yetersizliklerinde olaya neden olan mekanizmaların çeşitliliği, tamiri de güçleştirmektedir. İskemik mitral yetersizlikleri papiller adalelerin rüptürü veya elongasyonu, papiller adalelerin geometrisinin bozukluğu, anevrizma gelişimi veya ventrikül dilatasyonu sonucu oluşabilir. Papiller adalelerin kanlanması sağlayan koroner arterlerin tüm miyokard dokusunu katederek papiller adalenin tepesine kadar ulaşması uzun bir yolu gerektirmektedir. Bu nedenle papiller adalelerin tepe kısımlarının kanlanması son derece zayıftır. Papiller adalelerin kanlanması sağlayan koroner arterlerin anatomisi göz önüne alındığında, posteromedial adalenin, antero-lateral papiller adaleye göre 4 kat daha fazla enfarktüse uğrayabileceği görülmektedir (69). Klinik açıdan, iskemik mitral yetersizlikleri, miyokard enfarktüsünden sonra ilk 30 gün içinde oluşturmaktadırlar. Cerrahi açıdan ise, mitral yetersizliği ya prolapsusla beraberdır ya da kısıtlı liflet hareketi sonucu oluşur. Akut ve kronik iskemik mitral yetersizlikleri olarak da sınıflandırılabilen bu olguların akut gelişen grubunda, papiller adale disfonksiyonları ön plandadır. Papiller adale rüptürüne nadiren rastlanmakta ve total

akut miyokard enfarktüslerinde görülme oranı %1'in altında bulunmaktadır. Rüptür tüm adaleyi kapsayabileceği gibi, yalnızca adalenin bir başında da görülebilir. Tüm adalenin rüptürü son derece tehlikeli olup her iki lifletin de yarısının hareketi bozulacağından ileri derecede mitral yetersizliğine yol açar. Rüptüre olmuş papiller adale, komşu ventrikül serbest duvarına dikilmelidir. Buna karşın, papiller adalenin bir başının rüptürü çok daha az bir yetersizliğe neden olur. Rüptüre olan papiller adale başı hemen yanındaki papiller adaleye dikilerek onarılır. Kronik iskemik mitral yetersizlikleri ise, enfarktüse sekonder papiller adale elongasyonları sonucu veya ventriküler geometrideki aşırı değişikliğin papiller adaleleri mitral anulusden uzaklaştırmasına bağlı olarak gelişirler. Klinik olarak, bazı hastalarda korda rüptürü veya papiller adale elongasyonuna bağlı liflet prolapsusu gözlenir. Daha sık olarak, sol ventrikül geometrisi değişikliğinin neden olduğu kısıtlı mitral liflet hareketine rastlanmaktadır. İskemik mitral yetersizliklerinde kapak onarımı, kısıtlı liflet hareketi veya aşırı liflet hareketinin varlığına göre değişmektedir. İskemik kalp hastalığı sonucu gelişen ventrikül dilatasyonlarında papiller adale hastalığı olmadan da mitral yetersizliğine sıklıkla rastlanmaktadır. Bu gibi durumlarda, papiller adaleler laterale doğru yer değiştirilerek lifletlerin kısıtlı hareket etmesine neden olurlar. Patolojik incelemeler, bu hastalarda anuler dilatasyon olmadığını ve anulus çapıyla yetersizlik arasında bir bağlantı bulunmadığını göstermektedir (70). Buna karşın, yalnızca anuloplasti yapılması bile anulusun çapını azaltmakta ve liflet kapanmasını sağlayarak yetersizliği ortadan kaldırmaktadır. Kısıtlı liflet hareketi gösteren olgular yalnızca anuloplasti ile tamir edilmektedir. Prolapsus gösterenler ise anuloplasti yanında papiller kısaltma, korda kısaltma, liflet rezeksiyonu gibi diğer tamir girişimlerinde gereksinim gösterirler. Kısıtlı liflet hareketi gösteren olguların, prolapsus gösterenlere göre daha kısa orta dönem yaşam süreleri olduğu görülmektedir. İskemik mitral yetersizliklerinde, papiller adale disfonksiyonu ve ventrikülün şekil değişikliği, mitral kapak onarımlarında bazı sorunları da beraberinde getirmektedir. Bilindiği gibi, iskemik mitral yetersizliği, ventrikül geometrisinin değişikliği sonucu oluşmaktadır. Bu durum, hemen akut miyokard enfarktüsü sonrası zaten zayıflamış sol ventrikül fonksiyonu olan hastaların tamir ameliyatına alınmalarının sonucunu da etkilemektedir (71). Bu hastalarda uzun süreli sonuçların yüz güldürücü olmaması nedeniyle bazı cerrahi gruplar, mitral yetersizliğinin ilerleyici bir seyir göstereceğini varsayarak reoperasyondan korunmak amacıyla kapak replasmanını önermektedirler (67,72). Bu görüş, ventriküler şekil değişikliğinin tamir edilmiş kapağı zamanla bozabileceği varsayımına dayanmaktadır. İskemik mitral yetersizliğinin patogenezi

üzerine yapılacak yeni çalışmalar, bu hastalara uygulanacak en etkin tedavi şeklini ortaya koyacaktır.

2.8. Prolidaz

Prolidaz, dipeptitlerin karboksil terminal pozisyonundaki prolin veya hidroksiprolini ayıran bir sitosolik egzopeptidazdır. Beyin, kalp, rahim ve timus, gibi çeşitli organlarda ve plazmada bulunur (73). Embriyonik gelişme, yara iyileşmesi, enflamasyon, karsinogenez, anjiyogenez, hücre göçü ve hücre farklılaşması gibi fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli rolleri vardır (74,75). Prolin merkezi sinir sisteminde yaygın olarak yer alır (76). Prolinin sinaptik iletimde nöromodülatör olarak rol aldığı belirtilmiştir (77). Ayrıca Prolin bir nörotransmitter olarak kabul edilir ve prolidaz düzeylerindeki artışlar daha yüksek prolin seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Beyindeki prolidaz enzimi prolin metabolizması açısından önemlidir (78). Prolidaz enziminin genetik eksikliği mental gerilik, tekrarlayan infeksiyonlar, splenomegali ve deri lezyonları ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalığa sebep olmaktadır (79). Sonuç olarak, geniş doku dağılımı olması prolidaz enzim aktivitesindeki değişimlerin pekçok hastalığın gelişiminde ve sonucunda önem kazanabileceğini düşündürmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamızda; Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi bölümünde açık kalp ameliyatı nedeniyle kardiyopulmoner bypass'a alınan 33 erkek, 12 kadın, 20 hasta mitral yetmezliği olan, 25 hasta da kontrol grubu olarak toplam 45 hasta seçildi. Bu hastalardan ameliyat öncesi (preop) ve ameliyat sonrası (postop) kanlarında çalışma yapıldı. Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışma için sayı (64106871/495) numarasıyla izin alınmıştır. Harran Üniversitesinde de Etik Kurul Onayı (74059997.050.01.04/024) alınarak çalışma başlatıldı.

3.2. Örneklerin Hazırlanması

Heparinize tüplere alınan taze kanlar 5000 rpm'de 10 dk santifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Ayrılan plazmalar endorf tüplere konulup -80 derecede bekletildi. Yeterli sayıda kan toplandıktan sonra, Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesinin laboratuvarında bekletilen plazmalar Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarına teslim edildi. Plazmalar çalışma günü çözündürülüp Abbott marka C16000 cihazında çalışıldı. ELS 800 eliza cihazı kullanıldı

3.3. Kullanılan Araç ve Gereçler

Çalışmamızda Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda rutin olarak kullanılan cihazlardan yararlanılmıştır. Laboratuvarda varolan donanım aşağıdaki şekildedir.

1. Santrifüj (Nüve 30 RF)®
2. -80 Derin Dondurucu (New Brunswick Scientifici, Model C54285)
3. ± 4 Soğutuculu Dolap (Uğur)®
4. Abbott marka C16000 cihazında
5. ELS 800 eliza cihazı kullanıldı

6. Reaksiyon Tüpleri

7. Otomatik Pipetler

3.4. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS® Versiyon 16.0 (SPSS Inc. Chicago USA)® bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Grupların ortalamaları arasındaki farkın önemi One-Way ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. $p < 0.05$ 'den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

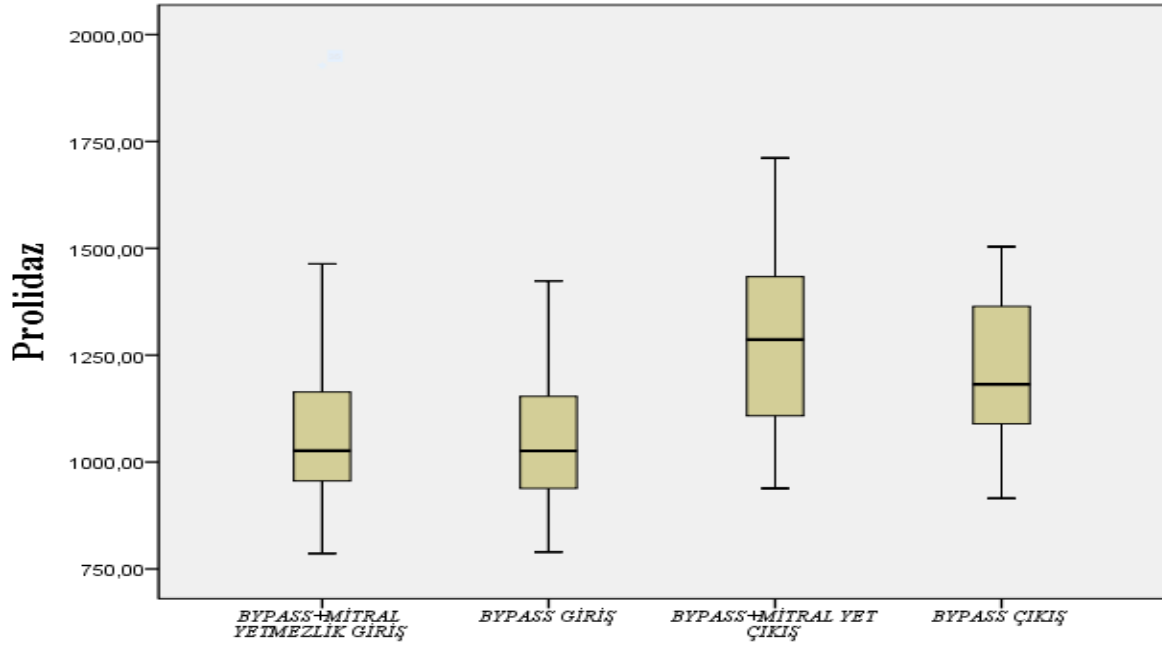
Yaptığımız çalışma ve çıkan laboratuvar sonuçlarına göre, Bypass+Mitral yetmezlik giriş grubu ile Bypass+Mitral yetmezlik çıkış grubu arasında fark vardır (Tablo 2). Bypass giriş grubu ile Bypass çıkış grubu arasında da fark vardır (Tablo 3). Bypass+Mitral yetmezlik çıkış grubu ile Bypass çıkış grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4). Bypass+Mitral yetmezlik giriş grubu ile Bypass giriş grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 5).

	Bypass+mit yet giriş	Bypass+mit yet çıkış	<i>p</i>
Prolidaz, U/L	1084.07 ± 260.09a*	1337.74 ± 397.61	p<0.05

Tablo 2. İskemik Mitral Yetmezlikli Grubun Prolidaz Düzeyleri

	Bypass Giriş	Bypass Çıkış	<i>p</i>
Prolidaz, U/L	1038.28 ± 150.09d**	1289.43 ± 357.34	p<0.01

Tablo 3. Kontrol Grubunun Prolidaz Düzeyleri



Grafik : 1. Gruplar Arası Prolidaz Karşılaştırılması

	<i>Bypass+mit yet çıkış</i>	<i>Bypass Çıkış</i>	<i>p</i>
Prolidaz, U/L	<i>1335.74 ± 397.61</i>	<i>1289.43 ± 357.34</i>	<i>0.686</i>

Tablo 4. İskemik Mitral Yetmezlikli Çıkış Grup ile Kontrol Çıkış Grubu Prolidaz Düzeyleri

	Bypass+mit yet giriş	Bypass Giriş	<i>p</i>
Prolidaz, U/L	1084.07 ± 260.09	1038.28 ± 150.09	0,463

Tablo 5. İskemik Mitral Yetmezlikli Giriş Grup ile Kontrol Grubu Giriş Prolidaz Düzeyleri

5. TARTIŞMA

Mitral kapak yetersizliği toplumun büyük bir bölümünde görülmesi nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur. İskemik mitral yetmezliği olan hastalar diğer etyolojilere bağlı mitral yetmezliklerine göre farklı bir patoloji ve klinik gidiş sergiler, aynı zamanda daha yüksek mortalite, morbidite riski ve kötü prognoza gösterirler (5).

Günümüzde iskemik kalp hastalığına (İKH) ve bunun komplikasyonlarına bağlı gelişen morbidite ve mortalite oldukça yüksektir. Bunların önemli bir miktarı (%40) AMI ve onun komplikasyonları nedeniyle kaybedilmektedir (6). Özellikle son yirmi beş yılda geliştirilen yeni farmakolojik ajanlar, girişimsel kardiyoloji yöntemleri ve koroner arter bypass cerrahisindeki gelişmeler sayesinde AMI'nun yol açtığı morbidite ve mortalitede önemli bir azalma sağlanmışır (7-8).

Prolidaz, prolin içeren dipeptitlerin (X-Pro) peptit bağını koparan ve kollajen metabolizmasında yer alan önemli bir enzimdir. Prolidaz aktivitesi genellikle prolidaz tarafından açığa çıkarılan prolinin miktarının fotometrik olarak ölçüldüğü yöntemlerle belirlenir. Hidrolazlar çeşitli bağların hidrolizini kataliz ederler. Bu bağlar; C-O, C-N, C-C ve fosforik anhidrit bağını da içeren bazı bazlardır. Prolidaz enzimi karboksil terminal pozisyonundaki prolin veya hidroksiprolin içeren dipeptitlerin hidrolizini katalizler. Prolidazın bütün biyolojik fonksiyonunun prolin döngüsüyle beraber kollajen dejenerasyon ürünleri ve diğer Xaa-Pro dipeptitlerin metabolizması olduğuna inanılmaktadır. Prolidaz, C-terminalinde amino asidi prolin veya hidroksiprolin olan dipeptitleri hücre içinde hidroliz eder. Prolin yeniden döngüye girer ve yeni protein sentezinde kullanılırken hidroksiprolin idrarla atılmaktadır. Kollajen yapısındaki amino asitlerin yaklaşık %25'ini prolin ve hidroksiprolin oluşturduğundan, prolidaz kollajen yıkımında önemli rol oynamaktadır. Prolidaz, hücre içi protein yıkımının son basamağında, özellikle yüksek miktarda prolin içeren prokollajenin yıkımı aşamasında rol oynamaktadır. Enzim için substrat kaynağı kollajen olup imminopeptidler kollajenin yıkımının son basamağında ortaya çıkmaktadır.

Rabuş ve arkadaşlarının yaptıkları dejeneratif ve romatizmal kalp hastalarına serum prolidaz aktivitesi adlı çalışmaya; romatizmal etiyojoloji nedeniyle kapak replasmanı geçirmiş olan hasta grubu, dejeneratif etiyojoloji nedeniyle kapak replasmanı geçirmiş olan hasta grubu ve sağlıklı gönüllü grubu ile karşılaştırma yapmışlardır. Prolidaz aktivitesini tüm gruplarda ölçmüşlerdir. Vardıkları sonuç, prolidaz aktivitesi kontrol grubunda hasta gruplarındakinden anlamlı şekilde daha yüksek çıkmıştır. Ama serum prolidaz aktivitesi bakımından hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Serum prolidaz aktivitesi ve kapak hastalığının ağırlığı arasında da herhangi bir korelasyon da saptanmamıştır. Bu bulgular ışığında, romatizmal ve dejeneratif kalp hastalığının azalmış serum prolidaz aktivitesi ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda ise; iskemik mitral yetmezlik giriş grubunun bypass kontrol giriş grubuna göre prolidaz seviyesinde yükselme görülmekte ancak anlamlı sonuç göstermemiştir. İskemik mitral yetmezlik çıkış grubunun bypass kontrol çıkış grubunda da prolidaz seviyesi yükselme göstermiş ancak anlamlı sonuç göstermemiştir

Sezen Y. ve arkadaşlarının yaptıkları, Dilate kardiyomyopati hastalarda serum prolidaz aktivitesinin değerlendirilmesi çalışmalarında; serum prolidaz aktivitesi yönünden gruplar değerlendirildiğinde en düşük değerler iskemik kardiyomyopati hastalarında en yüksek değerlerin ise sağlıklı gönüllülerde olduğu gözlemlenmiştir. İskemik kardiyomyopati'li grupla sağlıklı gönüllü grubu istatistiksel olarak benzerdir. Ancak iskemik kardiyomyopati'li hastalarda serum prolidaz aktivitesi hem normal gruptan hem de iskemik kardiyomyopati grubundan anlamlı olarak düşüktür. Bu çalışmada serum prolidaz aktivitesinin iskemik kardiyomyopati hastalarında kontrollere göre ve idiyopatik dilate kardiyomyopati hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük ve iskemik kardiyomyopati hastalarında çap artışı ile serum prolidaz aktivitesindeki düşüşün korele olduğunu ve yine istatistiksel anlamlılığa eriştiğini göstermişler. Mevcut bulgularla iskemik hastalardaki kardiyomyopati gelişiminin serum prolidaz enzim aktivitesindeki azalma ile ilişkili olduğunu düşünmüşlerdir (81).

Yildiz A. ve arkadaşlarının yaptığı, koroner arter hastalığı varlığı ve şiddeti ile serum prolidaz aktivitesinin değerlendirilmesi çalışmalarında; serum prolidaz düzeyinin anlamlı olarak arttığını belirtmişler. Kontrol gruplarında da ise koroner arter hastalığı ile

karşılaştırıldığında, serum prolidaz seviyeleri anlamlı olduğu ancak prolidaz seviyelerinin azaldığını belirtmişlerdir (82). Yaptığımız çalışmada da iskemik mitral yetmezlikli grupta prolidaz seviyesinde artma olmuş, ancak bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermemiştir.



6. SONUÇ

Bypass+mitral yetmezlik giriş grubu ile bypass giriş grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P=0,463$). Bypass+mitral yetmezlik çıkış grubu ile bypass çıkış grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P=0,686$). Bypass+mitral yetmezlik giriş grubu ile bypass+mitral yetmezlik çıkış grubu arasında fark vardır ($p<0.05$). Bypass giriş grubu ile bypass çıkış gurubu arasında fark vardır ($p<0.01$).

Çalışmamızda iskemik mitral yetmezlikli grupta prolidaz seviyesi girişte belli bir seviyedeiken çıkışta arttığı görülmektedir. Kontrol grubunda da prolidaz seviyesi girişte belli bir seviyedeiden çıkışta artış göstermiştir. İskemik mitral yetmezliği olan hasta grubu ile iskemik mitral yetmezliği olmayan hasta grubunda prolidaz seviyesinin değerlendirilmesinde her iki grupta da prolidaz değeri yükselmesine rağmen iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Her iki grupta da prolidaz seviyesi istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiş ancak İMY'likli grubun prolidaz seviyesi kontrol grubunun prolidaz seviyesinden daha yüksek olduğu görülmektedir.

İskemik mitral yetmezliği olduğu düşünülen hasta grubunda prolidaz seviyesinin ameliyat esnasında değişiklik göstermesine rağmen sağlıklı bireyler ile arasında fark olmadığı görüldü. İskemik mitral yetmezliğinde prolidaz seviyesinde değişiklik olmadığı için mitral yetmezliğinde enfeksiyöz prosesler ile ilgili diğer parametrelerin araştırılması ihtiyacı vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1.** Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de LA, Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114:e84-231. repair and revascularization for ischemic mitral regurgitation: predictors of operative mortality and survival. *J Heart Valve Dis* 2002; 11:793-800.
- 2.** Akar AR, Doukas G, Szafranek A, Alexiou C, Boehm MC, Chin D, et al. Mitral valve 2005;28:361-362.
- 3.** Akar AR, Ozyurda U. Surgery for ischemic mitral valve prolapse. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:361-362.
- 4.** Edmunds LH, Jr. Ischemic Mitral Regurgitation. In: *Cardiac Surgery in the Adult*. Edmunds LH, Jr., ed. 1997. McGraw-Hill Co, New York, NY.
- 5.** Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bis-hay ES, Cosgrove DM, White J, Lytle BW, McCarthy PM. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1125-41.
- 6.** American Heart Association 1990 Heart Facts. Dallas American Heart Association National C.P1,1990.
- 7.** American Heart Association : Heart ant stroke facts 1995. Statistical supplement. Chicago. American Heart Association 1996.
- 8.** Lavie CJ, Gersh BJ. Mechanical and electrical complications of acute myocardial infarction. *Mayo Clin. Proc.* 1990; 65:709.
- 9.** Dion R: Ischemic mitral regurgitation: When and how should it be corrected. *J. Heart Valve Dis.* 1993; 536-543.

10. Galloway AC, Grossi EA et al. : Operative therapy for mitral insufficiency from coronary artery disease. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 7:227-232.
11. Solak H, Koroner Arter Cerrahisi, Gökçe ofset, Konya,1995.
12. Anderson RH, Becker AE. *Cardiac anatomy for the Surgeon* in Danielson GK (ED): *Pratice of Surgery.* Hagerstown, Maryland, Harperrow 1979.
13. Wilcox BR, Anderson RH: *Surgical Anatomy of the Heart.* New York, Raven Press, 1985.
14. Konnos, Imai Y, Lida Y, et al: A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 1975;70:909.
15. Rastan H, Koncz J: Aortoventriculoplasty. A new technique for the treatment of left ventricular outflow tract obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 1976;7:920.
16. Borg TK, Caulfield JB. The collagen matrix of the heart, *Fed Proc*1981; 40: 2037-2041.
17. Henquell L, Odoroff CL, Honig CR. Coronary intercapillary distance during growth: relation PO₂ and aerobic capacity. *Am J Physiol* 1978; 231: 1852-1859.
18. Potter RF, Groom AC. Capillary diameter and geometry in cardiac and skeletal muscle studied by means of corrosion casts. *Microvasc Res* 1983; 25: 86-84.
19. Fung YC, Zweifach BW, Intaglietta M. Elastic environment of the capillary bed. *Circ Res* 1966; 19: 441-461.
20. Melrose DG. A history of cardiopulmonary bypass. In: Taylor KM editor. *Cardiopulmonary bypass.* London: Chapman and Hall Ltd;1986.p.1-7.
21. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH editor. *Techniques in extracorporeal circulation.* Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1992.p.1-8.
22. DeBakey MD. Simple continuous flow blood transfusion instrument. *New Orleans Med Surg J,* 1934;87:386.
23. Esper E, Devineni R, Shah NS et al. Results of the unidirectional Centri-Safe arterial valve for prevention of retrograde flow during cardiopulmonary bypass. *ASAIO J,* 1994;40:540-546.
24. Despotis GJ, Joist JH. Anticoagulation and anticoagulation reversal with cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass: An update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:18-29.
25. Fisher AR, Jones P, Barlow P et al. The influence of mannitol on renal function during and after openheart surgery. *Perfusion,* 1998;13:181-186.
26. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: A randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg,* 1995;59:137.

27. Hickey RF, Hoar PF. Whole-body oxygen consumption during low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983;86:903.
28. Davies LK. Hypothermia: Physiology and clinical use in Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds): *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993;p:140.
29. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Stewart RW, Samuelson P. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982;83:239.
30. Swain JA, McDonald TJ, Griffith PK et al. Low flow hypothermic cardiopulmonary bypass protects the brain. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991;102:76. *Circulation*, 1979;60:141-146.
31. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR et al. Deep hypothermia with circulatory arrest: Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;106:19-31 .
32. Newburger JW, Jonas RA, Wernovsky G et al. A comparison of the perioperative neurologic effect of hypothermic circulatory arrest versus low-flow cardiopulmonary bypass infant heart surgery. *N Engl J Med*, 1993;329:1057-1059.
33. Baron O, Roussel JC, Delaroche O, Peron S, Dubeau D. Prospective clinical and biological comparison of three blood cardioplegia techniques in low-risk CABG patients: Better is worse than good enough. *Cardiovasc Surg*, 2003;11:489-495.
34. Buckberg GD. Cardioplegia solutions--unproven herbal approach versus tested scientific study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2001;13:52-55.
35. Del Balza UH, Levi R, Polley MJ. Cardiac dysfunction caused by purified human C3a anaphylatoxin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1985;82:886.
36. Dreyer WJ, Michael LH, West S et al. Neutrophil accumulation in ischemic canine myocardium. *Circulation*, 1991;84:400.
37. Byrne JG, Smith WJ, Murphy MP et al. Complete prevention of myocardial stunning, contracture, low-reflow, and edema after heart transplantation by blocking neutrophil adhesion molecules during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;104:1589.
38. 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.
39. Lassen NA. Autoregulation of cerebral blood flow. *Circ Res*, 1964;15:1201-1204.
40. Watanabe T, Miura M, Orita H et al. Brain tissue pH, oxygen tension, and carbon dioxide tension in profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. Pulsatile assistance for

circulatory arrest, low flow perfusion, and moderate flow perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990;100:274-280.

41. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass: Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med*, 1981;304:497-109.

42. Royston D, Fleming JS, Desai JB et al. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1986;91:759-105.

43. Craddock PR, Fehr J, Brigham KL et al. Complement and leukocyte-mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. *N Engl J Med*, 1977;296:769-142.

44. Butler J, Pillai R, Rocker GM et al. Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993;105:25.

45. Mihaljevic T, Tonz M, von Segesser LK et al. The influence of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995;109:1138.

46. Gu YJ, de Vries AJ, Boonstra PW, van Oeveren W. Leukocyte depletion results in improved lung function and reduced inflammatory response after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996;112:494-500.

47. Sladen RN, Berkowity DE. Cardiopulmonary bypass and the lung in Gravlee GP Davis RF Utley JR (eds): *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993;p:468.

48. Whitaker DC, Stygall JA, Newman SP, Harrison MJ. The use of leucocyte-depleting and conventional arterial line filters in cardiac surgery: A systematic review of clinical studies. *Perfusion*, 2001;16:433-446.

49. Abel RM, Buckley MJ, Austen WG, et al. Etiology, incidence and prognosis of renal failure following cardiac operations: Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976;71:32.

50. Utley JR. Renal function and fluid balance with cardiopulmonary bypass in Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds): *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993;p:488.

51. Tang AT, Alexiou C, Hsu J et al. Leukodepletion reduces renal injury in coronary revascularization: A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg*, 2002;74:372-377.

52. 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.

- 53.** Clark RE, Brillman J, Davis DA et al. Microemboli during coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995;109:249.
- 54.** Blauth CI. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1995;59:1300.
- 55.** Wareing TH, Davila-Roman VG, Barzilai B et al. Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations: A strategy for detection and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 103:453.
- 56.** Murkin JM. The role of CPB management in neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 1995;59:1308.
- 57.** Rogers AT, Newman SP, Stump DA, Prough DS. Neurologic effects of cardiopulmonary bypass in Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds): *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993;p:542.
- 58.** Davis PJ, Davis FB. Acute cellular actions of thyroid hormone and myocardial function. *Ann Thorac Surg*, 1993;56:16.
- 59.** Krause SM, Jacobus WE, Becker LC. Alterations in cardiac sarcoplasmic reticulum calcium transport in the postischemic "stunned" myocardium. *Circ Re*, 1989;65:52.
- 60.** Colman RW. Surface-mediated defense reactions. The plasma contact activation system. *J Clin Invest*, 1984;73:1249-1253.
- 61.** Kappelmayer J, Bertiabei A, Edmunds LH Jr, Edginton TS, Colman RW. Tissue factor is expressed on monocytes during simulated extracorporeal circulation. *Circ Res*, 1993;72:1075-1081.
- 62.** Hammon JW Jr, Stump DA, Kon ND et al. Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 1997;63:1613-1618.
- 63.** Videm V, Svennevig JL, Fosse E et al. Reduced complement activation with heparin-coated oxygenator and tubings in coronary bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;103:806-813.
- 64.** Borowiec J, Thelin S, Bagge L et al. Decreased blood loss after cardiopulmonary bypass using heparincoated circuit and 50% reduction of heparin dose. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;26:177-185.
- 65.** Aldea GS, Doursounian M, O'Gara P et al. Heparinbonded circuits with a reduced anticoagulation protocol in primary CABG: A prospective, randomized study. *Ann Thorac Surg*, 1996;62:410-418.

- 66.** Sundaram S, Gikakis N, Hack CE et al. Nafamostat mesilate, a broad spectrum protease inhibitor, modulates platelet, neutrophil and contact activation in simulated extracorporeal circulation. *Thromb Haemost*, 1996;75:76-82.
- 67.** David TE. Techniques and results of mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation. *J Card Surg*, 1994; 9 (Suppl 23) 274-281.
- 68.** Hendren WG, Nemec JJ, Lytle BW et al. Mitral valve repair for ischemic mitral insufficiency. *Ann Thorac Surg*, 1991;52:1246-51 discussion 1251-2.
- 69.** Roberts WC, Cohen LS. Left ventricular papillary muscles. Description of the normal and a survey of conditions causing them to be abnormal. *Circulation*, 1972;46:138-154.
- 70.** Bulkley BH, Roberts WC. Dilatation of the mitral annulus. A rare cause of mitral regurgitation. *Am J Med*, 1975;59:457.
- 71.** Oury JH, Cleveland JC, Duran CG, Angell WW. Ischemic mitral valve disease; Classification and systemic approach to management. *J Card Surg*, 1995;9(Suppl):262-73.
- 72.** Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ et al. Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*, 1994;58:668-676.
- 73.** Zanaboni G, Dyne KM, Rossi A, et al. Prolidase deficiency: biochemical study of erythrocyte and skin fibroblast prolidase activity in Italian patients. *Haematologica* 1994;79:13-18.
- 74.** Palka JA, Phang JM. Prolidase activity in fibroblasts is regulated by interaction of extracellular matrix with cell surface integrin receptors. *J Cell Biochem* 1997;67:166-175.
- 75.** McRae PA, Porter BE. The perineuronal net component of the extracellular matrix in plasticity and epilepsy. *Neurochem Int* 2012;61:963-972.
- 76.** Hauptmann M, Wilson DF, Erecinska M. High affinity proline uptake in rat brain synaptosomes. *FEBS Lett* 1983;161:301-305.
- 77.** Crump FT, Fremeau RT, Craig AM. Localization of the brain-specific high-affinity I-proline transporter in cultured hippocampal neurons:molecular heterogeneity of synaptic terminals. *Mol Cell Neurosci* 1999;13:25- 39.
- 78.** Selek S, Altindag A, Saracoglu G, Çelik H, Aksoy N. Prolidase activity and its diagnostic performance in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2011;129:84-86.
- 79.** Mandel H, Abeling N, Gutman A, et al. Prolidase deficiency among an Israeli population: prenatal diagnosis in a genetic disorder with uncertain prognosis. *Prenatal Diagnosis* 2000;20:927-929.

80. Murat Bülent Rabuş, Recep Demirbağ, Yusuf Sezen, Metmet Taşar, Abdullah Taşkın, Nurten Aksoy, Kaan Kıralı, Cevat Yakut. Serum Prolidase Activity İn Patients With Degenerative And Rheumatic Heart Valve Diseases. Turk J Med Sci 2010; 40 (5); 687-692.

81. Yusuf Sezen, Hasan Bilinç, Ali Yıldız, Recep Demirbağ, Ünal Güntekin, Abdullah Taşkın, Selçuk Akın, Nurten Aksoy, Mustafa Polat. Dilate kardiyomiyopatili hastalarda serum prolidaz aktivitesinin değerlendirilmesi. [P-099] Türk Kardiyoloji Derneği Arş 2010, Suppl 2. 247.

82. Ali Yildiz, Recep Demirbag, Remzi Yilmaz, Mustafa Gur, İbrahim H. Altıparmak, Selahattin Akyol, Nurten Aksoy, Ali R. Ocak And Ozcan Erel. The association of serum prolidase activity with the presence and severity of coronary artery disease. Coronary artery disease 2008, 19:319–325.



8. EKLER

Etik Kurul Kararları,



Sayı : 74059997.050.01.04/024
Konu : Proje

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Etik Kurul Başkanlığı

29.01/2015

Sayın Doç. Dr. Mustafa GÖZ
Tıp Fakültesi
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Yürüttüğünüz “Koroner Bypass Cerrahisi Olan Hastalarda İskemik Mitral Yetmezliği Olan ve Olmayan Hastalarda Prolidaz Seviyesinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmaya onay verilmesine ilişkin, Kurulumuzun 16.01.2015 tarih ve 01 nolu oturum 23 sayılı kararı yazımız ekinde gönderilmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Doç.Dr. Hakan CAMUZCUOĞLU
Etik Kurul Başkanı

EK: Etik Kurul Kararı (1 Adet)

Tıp Fakültesi Morfoloji Binası Diyarbakır yolu üzeri Yenişehir Kampüsü 63300 ŞANLIURFA
Telefon : (0 414) 318 30 31 – 318 30 00 Fax: (0 414) 318 31 92 e-mail: etik.kurul@yahoo.com

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı	
TARİH	: 16.01.2015
OTURUM	: 01
SAAT	: 15:00

15/01/23	<p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Mustafa GÖZ’ün sorumlu araştırmacı olduğu “Koroner Bypass Cerrahisi Olan Hastalarda İskemik Mitral Yetmezliği Olan ve Olmayan Hastalarda Prolidaz Seviyesinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmaya Etik Kurulu Onayı verilmesine,</p> <p style="text-align: center;">Oybirliğiyle / Oyçokluğuyla karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;">ASLI GİBİDİR</p> <p style="text-align: center;">Doç.Dr. Hakan CAMUZCUOĞLU Etik Kurul Başkanı</p>
----------	--

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Şanlıurfa Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 64106871/ 495
Konu: Dilekçe Cevabı

13/01/2015

Vedat ARĞIÇ
Hemşire

İlgi : 08/01/2015 tarih ve 275 sayılı dilekçe.

Koroner Bypass Cerrahisi olan hastalarda İskemik Mitral Yetmezliği olan ve olmayan hastalarda prolidaz seviyesinin değerlendirilmesi adlı teziniz için hastalarımızdan kan numunelerini almak istediğiniz hakkındaki ilgi dilekçeniz incelenmiş olup, dilekçenizde bahsi geçen konu hakkında Etik Kurul onayı sonrası Hastanemizde çalışma yapmanız tarafımızca uygun görülmektedir.

Bilgilerinizi rica ederim.



Doç. Dr. Mehmet GÜLÜM
Hastane Yöneticisi/Başhekim