

T. C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
PERFÜZYONİST YETİŞTİRME PROGRAMI

**KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA  
AKCİĞER VENTİLASYONUNUN TOTAL OKSİDATİF  
DURUM, TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE  
OKSİDATİF STRES İNDEKSİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mahmut PADAK

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Mustafa GÖZ

ŞANLIURFA

2013

T. C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
PERFÜZYONİST YETİŞTİRME PROGRAMI

**KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA  
AKCİĞER VENTİLASYONUNUN TOTAL OKSİDATİF  
DURUM, TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE  
OKSİDATİF STRES İNDEKSİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mahmut PADAK

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Mustafa GÖZ

Bu tez, HR. Ü Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından 12128 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2013

# HARRAN ÜNİVERSİTESİ

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Mahmut PADAK' ın hazırladığı “Kardiyopulmoner Bypass sırasında Akciğer Ventilasyonunun Total Oksidatif Durum, Total Antioksidan Kapasite ve Oksidatif Stres İndeksine Etkisi ” konulu çalışma, 20.06.2013 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Perfüzyonist Yetiştirme Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

  
Doç. Dr. Mustafa GÖZ (Danışman)

Harran Üniversitesi

BAŞKAN

Yrd. Doç. Dr. Abdussemed HAZAR

  
Harran Üniversitesi

ÜYE

Yrd. Doç. Dr. M. Salih AYDIN

  
Harran Üniversitesi

ÜYE

---

ONAY

29.08/2013

  
Prof. Dr. Nurten AKSOY

Enstitü Müdürü

## TEŐEKKÜR

Harran üniversitesi Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Perfüzyonistlik Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen başta danışman hocam ve bölüm başkanımız Doç. Dr. Mustafa GÖZ olmak üzere Yrd. Doç Dr. Abdussemmed HAZAR, Yrd. Doç. Dr. M. Salih AYDIN, Op. Dr. Aydemir KOÇARSLAN, Prof. Dr. Nurten AKSOY, Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perfüzyonisti Vedat AĞRIÇ, yüksek lisans sınıf arkadaşım Kahraman KOYUN, ekonomik destekte bulunan HÜBAK' a ve Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışan elamanlarına sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Mahmut PADAK

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Kalbin Anatomisi .....	3
2.1.1. Kardiyopulmoner Bypass' ın Tarihi Gelişimi .....	5
2.1.2. Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass.....	6
2.2. Kardiyopulmoner ByPass Sistemine Genel Bakış .....	6
2.2.1. Kardiyopulmoner Bypass Devreleri .....	7
2.2.1.1. Venöz ve arteriyel hatlar .....	7
2.2.1.2. Venöz Rezervuar.....	7
2.2.1.3. Pompa.....	8
2.2.1.3.1. Roller Pompalar .....	8
2.2.1.3.2. Sentrifugal Pompalar .....	8
2.2.1.3.3.Ventriküler Pompalar.....	9
2.2.1.4. Oksijenatör.....	9
2.2.1.4.1. Bubble (hava kabarcıklı) oksijenatör.....	10
2.2.1.4.2. Membran Oksijenatör .....	10
2.2.1.5. Isı değiştiriciler .....	10
2.2.1.6. Vent ve Kardiyotomi Rezervuarı.....	11
2.2.1.7. Aspirasyon sistemleri .....	11
2.2.1.8. Filtreler .....	11
2.2.1.9. Ultrafiltratörler .....	12
2.2.1.10. Kardiyopleji sistemi .....	12
2.3. Perfüzyon İdaresi .....	12
2.3.1.Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem (Prebypass Dönemi) .....	13
2.3.1.1. Antikoagülasyon .....	14
2.3.1.2. Kanülasyon Arteriyel Kanülasyon .....	15
2.3.1.3 Hemodilüsyon.....	16
2.3.2.Kardiyopulmoner Bypass Dönemi (Bypassa Başlama).....	17
2.3.2.1. Akım ve Basınç.....	17
2.3.2.2. Monitörizasyon .....	18

2.3.2.3. Sıcaklık .....	19
2.3.2.4. Miyokardın Korunması .....	20
2.3.2.5. Kardiyopleji .....	21
2.3.2.6. Ventilasyon .....	23
2.3.2.7. Solunum Gazlarının Kontrolü.....	23
2.3.2.8. Anestezi .....	25
2.3.2.9. Serebral Koruma .....	25
2.4. Kardiyopulmoner Bypassın Sonlandırılması .....	26
2.5. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Dönem .....	26
2.5.1. Antikoagülasyonun Sonlandırılması .....	27
2.5.2. Postoperatif Dönem .....	27
2.6. Hastanın Kardiyopulmoner Bypassa Yanıtı .....	28
2.6.1. Sistemik Damar Direnci.....	28
2.6.2. Tüm Vücut Oksijen Tüketimi .....	28
2.6.3. Metabolik Asidoz .....	28
2.6.4. Katekolamin Yanıtı.....	28
2.7. Kardiyopulmoner Bypassa Etkilenen Organlar .....	29
2.7.1 Akciğerdeki Sonuçlar .....	29
2.7.2. Böbreklerdeki Etkiler ( Renal Disfonksiyon) .....	30
2.7.3. Nörolojik Etkiler.....	30
2.7.4. Hematolojik Etkiler .....	31
2.7.5. Kompleman Sistemine Etkiler .....	32
2.7.6. Endokrin Sistemdeki Etkiler .....	32
2.7.7. Karaciğerde Etkiler.....	33
2.7.8. Gastrointestinal Etkiler .....	33
2.7.9. Miyokardiyal Etkiler.....	33
2.8. CPB (Kardiyopulmoner Bypass) ve İmmün Yanıt .....	34
3. MATERYAL VE METOD .....	36
3.1. Çalışma grubunun oluşturulması .....	36
3.2. Örneklerin Hazırlanması .....	36
3.3. Hastalar ve Yöntemler .....	37
3.4. İstatiksel analiz.....	37
3.5. Total Antioksidan Kapasite (TAK).....	37
3.6. Total Oksidant Seviye (TOS) .....	38
3.7. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ).....	39

4-BULGULAR.....	40
5-TARTIŞMA -SONUÇ.....	44
KAYNAKLAR.....	48

## ŞEKİLLER

**Sayfa**

**Şekil 1:** Kalbin bölümleri .....3



## TABLÖLAR

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.</b> Klasik bir kardiyopleji solüsyonunun içeriği.....	22
<b>Tablo 2.</b> %10 ventile edilen ve ventile edilmeyen hasta gruplarının oksidatif stres indeksi ortalamaları.....	40

## GRAFİKLER

	<b>Sayfa</b>
<b>Grafik 1.</b> %10 Ventile edilen ve Ventile edilmeyen hastalarda ki TOS değışikliği.....	41
<b>Grafik 2.</b> %10 Ventile edilen ve Ventile edilmeyen hastalarda ki TAS değışikliği.....	42
<b>Grafik 3.</b> %10 Ventile edilen ve Ventile edilmeyen hastalardaki Oksidatif stres değışikliği.....	43

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

- APZ:** Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı  
**AT-III:** Antitrombin 3  
**A-V:** Atrio-Ventriküler  
**CABG:** Koroner Arter Bypass Greft  
**CPB:** Kardiyopulmoner Bypass  
**CI:** Kardiyak İndeks  
**CO:** Kardiyak Output  
**CVP:** Santral Venöz Basıncı  
**DPB:** Diastolik Arteriyel Kan Basıncı  
**LAD:** Sol İnen Ön Arter  
**MAP:** Ortalama Arteriyel Kan Basıncı  
**MPAP:** Ortalama Pulmoner Arter Basıncı  
**O2:** Oksijen  
**OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi  
**PAD:** Pulmoner Arter Diastolik Basıncı  
**PAS:** Pulmoner Arteriyel Sistolik Basıncı  
**PCO2:** Parsiyel Karbondioksit Basıncı  
**PCWP:** Pulmoner Kapiller Saplama Basıncı  
**Ph:** Asit-Baz Oranı  
**PO2:** Parsiyel Oksijen Basıncı  
**PVR:** Pulmoner Vasküler Direnç  
**S-A:** Sino- Atrial  
**SBP:** Sistolik Arteriyel Kan Basıncı  
**SVR:** Sistemik Vasküler Direnç  
**TAD:** Total Antioksidan Durum  
**TAK:** Total Antioksidan Kapasite  
**TAO:** Total Antioksidan  
**TOS:** Total Oksidatif Stres  
**VSD:** Ventriküler Septal Defekt

## ÖZET

# KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA AKCİĞER VENTİLASYONUNUN TOTAL OKSİDATİF DURUM, TOTAL ANTIOKSİDAN KAPASİTE VE OKSİDATİF STRES İNDEKSİNE ETKİSİ

Mahmut PADAK

Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Yüksek Lisans Tezi

Kardiyopulmoner Bypass (CPB), kalbin pompalama ve akciğerlerin gaz alışverişi işlevinin geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi tarafından sağlanmasına denir. CPB, kalpten gelen venöz kandan karbondioksit (CO<sub>2</sub>) alıp oksijen ilave ederek geniş bir artere geri gönderen bir tekniktir. Sonuç olarak tam olarak sağlandığında, ekstra korporeal dolaşım, hem sirkülasyonu, hem de ventilasyonu sağlar.

Kardiyopulmoner bypass sırasında miyokard belli bir süre içinde perfüze edilememekte, dolayısıyla miyokard global iskemik hasara maruz kalmaktadır. Miyokard'da oluşan bu hasara temelde reperfüzyon sırasında oluşan serbest oksijen radikalleri ve oksidatif stres neden olmaktadır.

Bu çalışmaya çeşitli sebeplerden dolayı kardiyopulmoner bypass cerrahisi ile ameliyat olan toplam 30 hasta dâhil edildi. Bu hastalardan kardiyopulmoner bypass öncesinde, pompaya giriş sırasında, pompadan çıkış sırasında ve ameliyat sonrası olmak üzere toplam olarak 4 tüp kan alınarak bir çalışma grubu oluşturuldu. Daha sonra toplanan kanlardan akciğer ventilasyonuna bağlı olarak ventilatörle %10 ve tamamen durdurulan hastaların total oksidatif stres (TOS),total antioksidan kapasite (TAK), oksidatif stres indeksi (OSİ=total Oksidatif Stress (TOS) / total antioksidan kapasite (TAK) şeklinde bölünerek) üzerindeki etkileri çalışıldı.

Bu çalışma sonucu: kardiyopulmoner bypass sırasında, oksidatif stres indeksinin akciğer ventilasyonu ile azaldığı görülmüştür (p<0.05).

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyopulmoner bypass, Kalp akciğer makinesi, Akciğer ventilasyonu, Oksidatif stres.

## ABSTRACT

# LUNG VENTILATION DURING CARDIOPULMONARY BYPASS, TOTAL OXIDATIVE STATUS, TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY and OXIDATIVE STRESS INDEX EFFECT

Mahmut PADAK

Thoracic and Cardiovascular Surgery Department, Master Thesis

Cardiopulmonary Bypass (CPB) is defined as providing the gas Exchange function of the lungs and the pumping function of the heart by the heart-lung machine for a transient period. CPB is a method which adds oxygen into the venous blood originated from the heart by eliminating CO<sub>2</sub> and sending it back in to a large artery. Consequently, if the system is completely fixed, the extracorporeal circulation provides both the circulation and the ventilation.

Myocardium can not be perfused during cardiopulmonary bypass. Consequently, myocardium is exposed to global ischemia. Free oxygen radicals and oxidative stress which occurred during reperfusion, cause myocardium damage.

This study evaluated 30 patients who underwent CABG operation. Blood samples are taken from the patients before cardiopulmonary bypass, at the time of initiation CPB, at the time of weaning of CPB and after operation. Afterward the blood samples are analysed, that lung ventilation effect on TOS, TAK, oksidatif stres index (TOS/TAK) with %10 ventilation and without ventilation.

Result of the study: Oksidatif stres index decreases with lung ventilation, during CPB (p<0.05)

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass, Heart-lung machine, lung ventilation, Oksidatif stres.

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass (KPB), özellikle kalp cerrahisi başta olmak üzere, solunum sistemine ait girişimler, miyokardın desteklenmesini gerektiren ya da gaz değişiminin sağlanamadığı ağır akciğer hasarı olan durumlarda kullanılan, kalp ve akciğerlerin dolaşım dışı bırakılması işlemidir. Bu yöntemde, kalp akciğer makinesi (pompa) aracılığı ile gaz değişimi vücut dışında oksijenatörler yardımıyla gerçekleştirilir ve kan diğer doku ve organların dolaşımını sağlamak üzere tekrar vücuda gönderilir (44).

Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass'ın (KPB) kullanılmaya başlamasıyla pek çok kardiyak patolojiye müdahale edilebilmiş, teknolojik gelişmeye paralel olarak cerrahi teknik, preoperatif teşhis ve postoperatif dönemdeki bakım, tedavi olanaklarının artması ile kompleks lezyonlar opere edilebilmiştir.

İlk defa 1950 yılında Minnesota grubu Blum ve Megibow tarafından belirtilen ve "kros sirkülasyon" denilen sistemle "azigos prensibini" geliştirmeye çalışıyordu. Kros sirkülasyon, ventriküler septal defektli (VSD) bir hastada ilk defa 26 Mart 1954' de uygulandı. Kros sirkülasyonda temel, donör bir insanı biyolojik akciğer olarak kullanmaktır (47).

Gaz değişimini sağlamak üzere, kan hasarını daha fazla yaptığı düşünülen Disk Oksijenatör'ler geçmişte kullanılmıştır; sonraki dönemde kan akımına gaz kabarcıklarının karıştırılması prensibiyle çalışan Bubble Oksijenatör'ler ve günümüzde yaygın olarak, kan ve taze gaz akımının birbirinden 0,2 µ'luk porları bulunan filtrelerle ayrıldığı Membran Oksijenatör'ler kullanılmaktadır (44,45,46).

CPB (Kardiyopulmoner Bypass) devresi şu parçalardan meydana gelmektedir. Arteryel ve venöz hatlar, Venöz rezervuar, Pompa, Oksijenatör, Isı değiştirici, Vent ve Kardiyotomi rezervuarı, Aspirasyon Sistemleri, Filtreler, Ultrafiltrasyon Filtresi ve Kardiyopleji sistemi.

Kardiyopulmoner bypass (CPB) yaygın bir şekilde kullanılıyor olmasına rağmen bazı yan etkileri de bulunmaktadır. Bu yan etkiler arasında; eritrositlerin parçalanması,

pıhtılaşmada meydana gelen bozukluklar, böbrek fonksiyonları ve akciğerler üzerinde ciddi olumsuzluklar ortaya çıkabilir.

Kardiyopulmoner bypass'ın sağladığı büyük avantajların yanında, peroperatif yapılan ve fizyolojik olmayan işlemlerden dolayı solunum, dolaşım ve pek çok organa olan yan etkileri vardır. Bu yan etkiler, postoperatif morbidite ve mortalitede etkili olmaktadır. Kardiyak operasyonlar sonrası gelişen postoperatif en önemli komplikasyonlardan biri pulmoner disfonksiyon sonucu gaz alış-verişindeki baskılanmadır. Postoperatif pulmoner fonksiyonların azalmasına pek çok faktör etki eder. Bunlar; preoperatif faktörler, median sternotomi, akciğerlerin iskemik periyodla söndürülmesi, kan transfüzyonu, plevranın açılması, internal mammariyan arter (IMA) çıkarılması olarak sayılabilir.

Kalp cerrahisinde organ korunmasına yönelik yaygın olarak kullanılan hipoterminin sağlanması için hastanın soğutulması ve işlem sonunda tekrar ısıtılması, pompanın kalp akciğer görevinin yanında diğer bir fonksiyonudur. Temel olarak kardiyopulmoner bypassın beklenen, sistemik dolaşım ve solunum işlevinin yerine getirilmesidir.

CPB sırasında akciğer kollaps sebebiyle risk altındadır. Bu mekanik değişimlerin etkisi hastanın akciğer rezervlerine bağlıdır. Akciğer ise, ekstrakorporal dolaşım süresi boyunca kan bileşenlerinin aktivasyonu nedeni ile aşırı risk altındadır. Bu risk kapiller leak sendromu, akut solunum yetmezliği ve ekstrakorporal dolaşım ile bypass'ın metabolik fonksiyonlarından kaynaklanıyor olabilir (48).

Kardiyopulmoner Bypass sırasında Akciğer solunumu tamamen durdurulmakta Kardiyopulmoner bypass sonlandırıldığında ventilasyona geçilmektedir. Bu çalışmadaki amaç Kardiyopulmoner bypass sırasında bir grup hastayı %10 volüm diğer grup hastayı solunum tamamen durdurularak pre-op ve bypass sonrası TAS TOS OSİ bakılarak Akciğer ventilasyonun Bypass sırasında gerekliliğinin araştırılmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

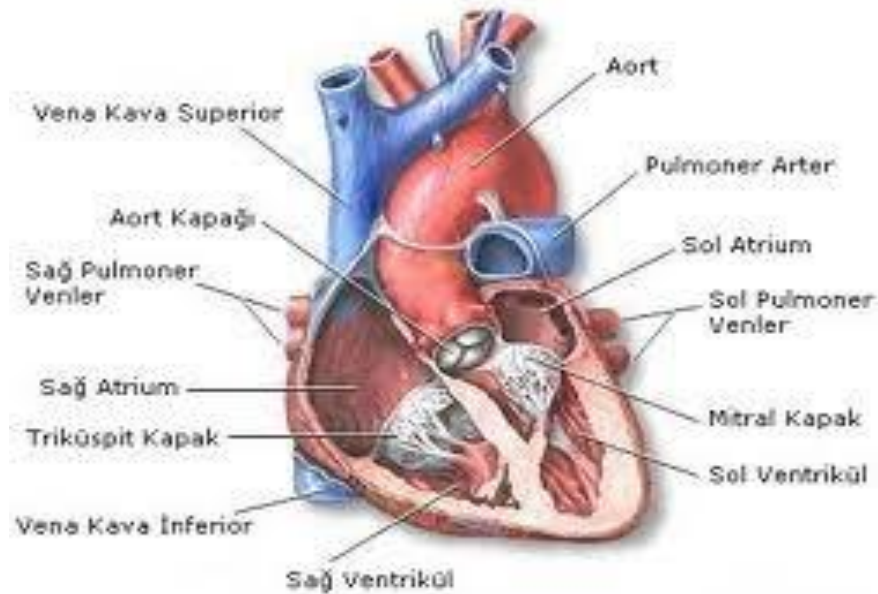
### 2.1. Kalbin Anatomisi

Kalp vücudumuzdaki kanın dolaşımını sağlayan organımızdır. Kalp kanı vücuda dağıtır, vücuda dağılmış olan kanı topladıktan sonra akciğerlere gönderir. Akciğerlerde oksijenlenen kanı aldıktan sonra bütün tekrar vücuda dağıtır.

Bu dolaşımın sonucu bütün doku ve hücrelere besin + oksijen gider. Metabolizmanın sonucu oluşan artıklar doku aralarından alınıp böbreğinde devreye girmesi ile vücuttan atılır. Bu dolaşımın sonucunda yaşamımız devam eder. Sternum, özefagus ve diyafragma arasında ön mediastinum denen boşlukta yer alan, ortalama 300 gr ağırlığında bir organdır.

Kalp solunum esnasında diyafragmanın hareketlerine bağlı olarak yer değiştirir. İnsan vücudunun orta hattından sagittal düzlemde bir kesit alırsak kalbin 1/3 kısmı sağda geri kalan 2/3 kısmı solda bulunur.

Kalp koni biçiminde çizgili kaslardan yapılmış ve perikard denen bir torba içinde bulunur. Kalbin tepesini (apeks) ventriküller, tabanını ise atriyumlar oluşturur.



Şekil 1: Kalbin bölümleri



### **Perikard:**

Kalbin dış yüzeyini çeviren iki tabakalı (yapraklı) zarıdır. Parietal perikard, dışta yer alır ve çevre dokulardan gelebilecek enfeksiyonlara karşı engel oluşturur.

Visseral perikard, içte yer alan ve kalbe yapışık olan ince tabakadır. Bu iki perikard yaprağı arasında "perikardiyal boşluk" denir ve bu alanda ortalama 5-20 ml kadar perikardiyal sıvı bulunur. Bu sıvının en önemli fonksiyonu, kalp atımları sırasında perikard yapraklarının birbirine sürtünmelerini önlemektir.

### **Miyokard**

Kalbin ince kaslardan oluşan orta tabakasıdır. Bu kaslar kalbin kontraksiyonuna neden olur. Miyokard, atriumlarda çok ince ventriküllerde ise çok kalındır.

### **Endokard**

Kalbin bölmelerinin iç yüzünü örten endotel ve konnektif (bağ) dokulardan oluşmuş ince tabakadır.

### **Kalbin Boşlukları**

Kalbin 4 büyük boşluğu vardır. Üstte bulunanlar atriumlar (toplayıcı boşluklar), altta bulunanlar ise ventriküller (pompalayıcı boşluklardır). Sağ ve sol boşlukları, kas tabakadan oluşmuş bir duvar (septum) böler.

### **Sağ atrium:**

Kalbin sağ arka tarafını oluşturur. Bedenden toplanan kirli kan vena kava superior (VKS) ve vena kava inferior (VKI) ile sağ atriuma boşaldıktan sonra, triküspit kapak aracılığıyla sağ ventriküle geçer.

### **Sağ ventrikül**

Kalbin ön kısmında yer alan sağ ventriküle gelen kan, ventrikülün kasılmasıyla pulmoner artere oradan da akciğerlere atılır. Pulmoner arterin sağ ventrikülden çıktığı yerde yarım ay (seminular) şeklinde kapak vardır.

### **Sol atrium**

Akciğerlerde oksijenlenen kan, 4 pulmoner ven aracılığıyla sol atriyuma gelir. Sol atriumla sol ventrikül arasında mitral kapak yer alır.

### **Sol ventrikül**

Kalbin sol ve yan arka tarafında yer alan, en geniş, en kalın kaslardan oluşan bölmesidir. Sol atriumdan sol ventriküle gelen temiz kan sol ventrikül kasılmasıyla aorta ve bedenen pomplanır. Aortun sol ventrikülden çıktığı yerde de seminular kapak vardır.

## **2.1.1. Kardiyopulmoner Bypass' ın Tarihi Gelişimi**

Kalbin, pompa işlevinin ve kan-gaz arasındaki değişimin vücut dışında geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi denilen bir sistemle gerçekleştirilmesi olayına "CPB" ya da "Ekstrakorporeal Dolaşım" denir.

Araştırmalara göre ilk suni kalp-akciğer makinesi 1885' de Frey ve Gruber tarafından yapılmıştır (1, 2). İlk oksijenatör hava kabarcıklı (bubble oxygenator) olup Schröder tarafından 1882 yılında ortaya konulmuştur. 1890' da da daha komplike şekilde uygulanmıştır (3, 4). Membran oksijenatör ise Cloves (1956) (5) tarafından ortaya konmuş Kolff (1956) (6), Peirce (1962) (7), Bodell (1963) (8), Crystal (1964) (9), Raton (1967) (10) tarafından geliştirilmiştir.

Gibbon CPB' yi 1937' de hayvanlarda ilk defa başarı ile kullanmıştır (11, 12) ve ilk başarılı ameliyatını 6 Mayıs 1953' te atriyal septal defektli (ASD) bir hastada pompa oksijenatörü kullanarak, tam CPB desteği ile yapmıştır(13). Ne yazık ki başarılı olduğu ameliyattan sonra iki hastasını kaybedince çalışmalarına ara vermiştir (2).

1950 yılında Minnesota grubu ilk defa Blum ve Megibow tarafından belirtilen ve "kros sirkülasyon" denilen sistemle "azigos prensibini" geliştirmeye çalışıyordu. Kros sirkülasyonda temel, donör bir insanı biyolojik akciğer olarak kullanmaktı.

Kros sirkülasyon VSD' li bir hastada ilk defa 26 Mart 1954' de uygulandı. Lillehei ve Varco cerrahi operasyonu gerçekleştirirken Cohen ve Warden donörle ilgileniyorlardı; ama ameliyat sonrası hasta 11. gün öldü. Buna rağmen çalışmalar gelişti ve bir grup hastada başarı ile uygulandı (2, 14). Hızla yayılan bu yöntem dünyada halen modern tıbbın vazgeçilmezidir.

### **2.1.2. Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass**

**Total Bypass:** Venöz kanın tamamının kalp akciğer makinasına dönmesi haline denir.

**Parsiyel Bypass:** Vena cavalanın çevresine konan tape'lerin bağlanmayarak venöz kanın bir kısmının kalbe döndüğü durumdur.

Parsiyel CPB sırasında sistemik venöz dönüşün kalan kısmı sağ atriyuma döner ve bu kan sağ ventriküle ve gaz değişiminin yapıldığı pulmoner yatağa gider daha sonra sol atriyuma ve sol ventriküle dönerek sistemik dolaşıma katılır.

### **2.2. Kardiyopulmoner ByPass Sistemine Genel Bakış**

Kardiyopulmoner baypas (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 atırmundan makinaya yönlendirilir ve oksijen kana verilirken karbondioksit kandan uzaklaştırılır. Yeni oksijenlendirilmiş kan makineden 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 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 mortaliteyi, bazı hastalarda da morbiditeyi artırır. Bu ihtimaller hastanın risk faktörleri ile direkt alakalıdır.

### **2.2.1. Kardiyopulmoner Bypass Devreleri**

Bir kalp akciğer makinesinin ana komponentlerini pompa, arteriyel ve venöz kanüller, hatlar, venöz rezervuar, oksijenatör/ısı değiştirici ve arteriyel filtre oluşturur. Çeşitli versiyonları olmakla birlikte asıl olarak santral bir venden alınan kanın bir rezervuarda toplanıp, kan-gaz değişimi sağlandıktan sonra filtre edilerek arteriyel sistem yardımıyla vücuda geri döndürölmesi prensibiyle çalışır.(15)

#### **2.2.1.1. Venöz ve arteriyel hatlar**

Devre elemanlı şunlardır.

- Venöz Hat
- Arterial Pompa Hattı
- Arterial Çıkış Hattı
- Arterial Filtre
- Arteriyel Hat
- Aspiratörler ve Vent Hatları
- Kardiotomi Hatları
- Quick Prime Hattı
- Gaz Hattı
- Manifold Sistemi
- Kardiyopleji Verme Sistemi

#### **2.2.1.2. Venöz Rezervuar**

Venöz rezervuar yaklaşık üç litre kapasitesi olan genellikle polivinil ' den imal edilen, kan - hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan hazinedir. Sert plastik malzemededen imal edilen atmosphere açık rezervuarların büyük hacim , volüm mitarının saptanmasının kolay oluşu , prime uygulamasının kolaylığı ,venöz havanın manipölasyon kolaylığı ve nispeten ucuz olma avantajları vardır. Kollabe olabilen yumuşak malzemelerden yapılan atmosfere kapalı rezervuarlar ise hava kan bariyerlerine ihtiyaç duymaksızın masif hava embolisi riskini azaltmaktadır. Rezervuar boşaldığında kollabe

olurlar ve arteriyel hata hava girmesini engellerler. Klasik rezervuarların kullanımında dikkatli olunması gereken en önemli durum ani venöz drenaj kesintilerinde özellikle rezervuarda fazla volum yoksa meydana gelebilecek hava embolileridir.

### **2.2.1.3. Pompa**

Roller, sentrifugal ve ventriküler pompa adı altında 3 tip pompa kullanılmaktadır. İlk ikisi en sık kullanılan pompalardır. Ventriküler pompa ise sıklıkla asist device'lerde tercih edilmektedir.

#### **2.2.1.3.1. Roller Pompalar**

De Bakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa türüdür. Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti 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 prensibi ile hareket eder. Akım hızı tüplerin çapına, bası uygulanan yolun uzunluğuna ve pompa dönüş hızına bağlı olarak değişir.

#### **2.2.1.3.2. Sentrifugal Pompalar**

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

hava embolilerinin girdabın merkezinde toplayarak emboli riskinin azaltması bir diğer avantajıdır.

#### **2.2.1.3.3.Ventriküler Pompalar**

Daha güçlü olmalarına rağmen hantal ve maliyeti yüksek cihazlardır ve rutin KPB 'ta geniş kullanım alanı bulamamışlardır. Sıklıkla pulsatil asist device'larda tercih edilirler. Klemp gerektirmezler, kalp atımına olanak sağlarlar, akciğer dolaşımının devamlılığını sağlarlar ve yüksek hacimde prime gerektirmediklerinden ötürü önemli hemodilüsyona yol açmazlar. Kontak yüzeylerinin az olmasından ötürü enflamatuvar yanıt aktivasyonun daha az olduğu düşünülmektedir.

#### **2.2.1.4. Oksijenatör**

Akciğerlerin görevini gören oksijenatörlerdeki amaç, kanı geniş bir yüzeyde tutarak daha fazla hava ile temasını sağlayıp iyi oksijenlenmesini gerçekleştirmektir. Oksijenatörler ne kadar iyi olursa olsun akciğer kadar iyi fonksiyon görmesine imkân yoktur. Oksijenatörler ikiye çeşittir.

#### **İdeal Bir Oksijenatörde Aranılan Özellikler;**

Karbondioksit (CO<sub>2</sub>) eliminasyonu, respiratuvar asidoz veya alkoloza meydan vermeyecek şekilde normal sınırlar içinde bulunmalıdır,

Prime volümü fazla olmamalıdır,

Oksijenatörün tüm parçaları çok düz bir yüzeye sahip olmalı ki, kanın oksijenle teması hareketi, kan elementlerini tahrip etmeyecek şekilde hafif gerçekleşmelidir,

Az parçalı, basit, montesi kolay, kolay temizlenebilir, minimal hemolizle çalışabilir, sterilizasyonu kolay ve ucuz olmalıdır.

#### **2.2.1.4.1. Bubble (hava kabarcıklı) oksijenatör**

Prensip, meydana gelen hava kabarcıklarının yüzeyinde kan-gaz alış-verişini sağlamaktır. Kabarcık ne kadar küçük ve çok sayıda olursa oksijenlenmede o kadar iyi olur; ama bu kabarcıkların oluşturacağı köpüklenmenin dolaşıma karışma ihtimali vardır. Kan elementlerini tahrip etmesi ve hava embolisi oluşturabilmesi yönünden dezavantajları da bulunmaktadır.

#### **2.2.1.4.2. Membran Oksijenatör**

Membran oksijenatördeki prensip, ince, semi-permeabl plastik bir membranla kanı O<sub>2</sub>'nin direkt etkisinden ayırmaktır. Bu membran, kanın oksijenlenmesini engellemez. Gaz alış-veriş membranın yapıldığı maddeye, yüzey genişliğine, kalınlığına ve membranın iki tarafındaki gazların parsiyel basınçlarına göre değişir. Bu membranın hasarı diğer oksijenatörlere göre daha azdır; ama çok fazla yer tutması, hazırlığının uzun sürmesi ve pahalı oluşu nedeniyle fazla tercih edilmemektedir. Günümüzde daha çok bulunan şekilleri plastik membranlı Lande-Edwards ve Waters oksijenatörlerdir(17).

#### **2.2.1.5. Isı değiştiriciler**

CPB esnasında beyin başta olmak üzere çeşitli organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için uygulanan sistemik hipotermi nin sağlanması amacı ile ısı değiştirici sistemlere ihtiyaç vardır. Isı değiştiriciler kan sıcaklığının artması ile gazların kanda erirliğinin azalmasından ötürü genellikle gaz değişimi ünitesinin proksimalinde yer alırlar. Gaz mikroembolilerinin önemli nedeni soğuk venöz kanın 10 dereceden daha yüksek bir farkla ısıtılmasıdır. 42 derecenin üstündeki su sıcaklığı da kan proteinlerinin denatürasyonu ile sonuçlanır.(16)

### **2.2.1.6. Vent ve Kardiyotomi Rezervuarı**

Venting CPB sırasında miyokardın gerilip iskemiye maruz kalmaması için sol kalbin drene edilmesi amacıyla yapılır. Aynı zamanda dolaşan kanla kalbin ısınması ve elektriksel aktivitenin başlaması da engellenmiş olur. Cerrahi sahanın kandan temizlenmesi, özellikle kollateral akımı artmış konjenital olgularda sağladığı diğer bir yarardır. Sol kalpten havanın tahliyesi de bu yolla sağlanır. Venting asandan aort, sol atrium, pulmoner arter veya doğrudan ventriküle yerleştirilen bir kanül ile yapılabilir.

CPB devresinde bulunan iyi bir kan koruma kaynağıdır. Yeterli çekimi sağlamak için döner başlıklı pompa kullanılır. Toplanan kan filtreli bir kardiyotomi rezervuarının ardından venöz rezervuara ya da direkt filtre içeren bir venöz rezervuara gider. Sıklıkla CPB başlamadan önce kanül yerleşimi sırasında kullanılır. CPB esnasında kanın travmatize olmasının en büyük sorumlusu olarak görülür. Kanın perikard yüzeyi ile teması, trombosit ve lökosit agregasyonunda rol oynamakla beraber, travmatize olmasının esas nedeni, hava ve kanın eş zamanlı olarak aspirasyonudur. Kardiyotomi aspiratörü, CPB başlamadan önce kanül yerleşimi sırasında kullanılır. Kardiyotomi veya venöz rezervuara pıhtı gitmemesi için, kullanımı öncesinde yeterli heparinizasyon sağlanmış olmalıdır.

### **2.2.1.7. Aspirasyon sistemleri**

Kanın ventriküllerde toplanmasını önlemek amacıyla kullanılır. Aspirasyon hatları kanı ya filtre edilmiş kardiyotomi rezervuarına ya da direkt olarak filtreli venöz rezervuara gönderir.

### **2.2.1.8. Filtreler**

Hava ve partikül embolilerini önlemek için kullanılır. Sıklıkla arteriyel hatta kullanmakla birlikte rezervuarda, oksijeneratör -gaz hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde de kullanılabilir. Başlıca iki tip filtre vardır; tarama ve paket filtreler. Genellikle arteriyel hatta yer alan filtreler, hat' a giren havayı aspire etmeye yarayan ve havayı filtreye venöz rezervuara gönderen bir hatta sahiptir.



### **2.2.19. Ultrafiltratörler**

Kardiyopulmoner Bypass (CPB) devresindeki fazla sıvıyı uzaklaştırmak ve hemokonsantrasyonu sağlamak amacıyla kullanılır.

#### **2.2.1.10 Kardiyopleji sistemi**

Miyokardın korunması için aortik root yoluyla antegrat veya koroner sinus yoluyla retrograt olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlar ile kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu gerekmektedir. Asendan aort açılacaksa özel kateterler vasıtası ile koroner ostiumlardan direk olarak da kardiyopleji verilebilir.

### **2.3. Perfüzyon İdaresi**

Vakanın hazırlanması yapılacak işlemlerin gözden geçirilmesiyle başlar. İşleme hazırlanmak için operasyon tipinin (koroner arter bypass (CABG) veya atrial septal defekt (ASD) gibi) ne olduğu bilinmelidir. Operasyonun tipi kullanılacak devre ve cihazları belirlemektedir. Ayrıca hastanın durumu da özel cihazlar gerektirebilir. Vakaya girmeden önce hastanın dosyası gözden geçirilmeli, hastanın boy, kilosu, geçirilmiş ameliyat öyküsü, genel fizik durumu, nörolojik bozuklukları, karotis yetmezliği, kan hastalıkları, akciğer fonksiyonu, alerjileri ve perfüzyonu etkileyebilecek diğer faktörler kontrol edilmelidir. Hematokrit, trombosit sayısı, fibrinojen düzeyi, kreatinin, albümin, elektrolit düzeyleri ve soğuk aglütininlerin varlığı yönünden laboratuvar değerleri incelenmelidir. Birçok ihtimal mevcut olabilir. Pompada prime için kan gerekli midir? Serum albümini düşük olup ilave albümin gerektirir mi.? Ultrafiltratör gerekli mi.? Hasta pompada kullanılan ilaçlara alerjik midir.? Özel teknik gerektiren anatomik bozukluk var mıdır.? Bu sayılan etmenler mutlaka kontrol edilmelidir.

### 2.3.1.Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem (Prebypass Dönemi)

İndüksiyon ve anesteziyi takiben, cerrahi sahanın hazırlanması, cildin boyanması ve örtülmesi gibi işlemlerin yapıldığı, uyarının minimal olduğu bir dönem gelir ki bu dönem sıklıkla hipotansiyon ile birlikte. Bunu yoğun cerrahi stimülasyon ve beraberinde taşikardi ve hipotansiyon izler. Bu dönemde, cilt insizyonu, sternotomi, sternal retraksiyon, perikardın açılması ve aortik diseksiyon önemli uyarılardır. Anestezik ajan, bu olaylara göre titre edilir.

Sternal retraksiyon veya perikardiyumun açılması sırasında vagal uyarı ile ciddi bradikardi ve hipotansiyon oluşabilir. Bu tür bir yanıt, beta-bloker veya verapamil alan olgularda daha ciddi olabilir. Derin anestezi altındaki hastalarda göğsün açılması takiben kardiyak outputta progressif bir azalma sıklıkla görülür. CO'taki azalma, olasılıkla normalde negatif olan intratorasik basıncın atmosferik basınca eşitlenmesine bağlıdır intravenöz sıvı verilmesi ile CO'daki bu azalma kısmen düzeltilebilir.

Bypass öncesindeki dönemde miyokard iskemisi her zaman değil ama sıklıkla taşikardi, hipertansiyon veya hipotansiyon ile birlikte. 1-2 ug/kg/dk dozda nitrogliserin infüzyonu, iskemik episodların insidensini azaltılmada tartışmalı olmakla birlikte yararlı olabilir.

#### **Kardiyopulmoner bypass öncesi kontrol listesi**

- Hasta bilgisinin pompa bilgisayarına girilmesi
- Oksijenatör tutucusunun doğru yerde ve güvenilir olması
- Pompa devresi hatlarının kıvrım yapmadan güvenli olması
- Luer bağlantılarının sıkılığı
- Gaz hatlarının bağlantıları
- Gaz hatlarının kaçırmaması ve kaynağa kadar tıkanma olmaması
- Gaz kaynağı, karıştırıcının çalışıyor olması
- Gaz çıkış kapağı ve güvenliğinin varsa tıkalı olmaması
- Elektrik bağlantılarının iki tarafta sağlam olması
- Güç kaynağının olması
- Elle çevirme kranklarının olması

- Işık kaynağının olması
- Su bağlantıları
- Su ısıtıcı soğutucusunun çalışıyor olması
- Primerden önce oksijenatör kaçak için kontrol edilmeli
- Roller pompada oklüzyon ayarı
- Arterial filtrenin prime yapılması
- Uygun ısıda kardioplejik sistemin prime yapılması
- Gerekli kardioplejiye ilaç eklenmesi
- Pompada aspiratör ve ventlerin doğru yönde yerleştirilmesi
- Vent valvinin doğru yönde olması
- Basınç transducerlerinin kalibrasyonu
- Stopcockların uygun şekilde kapatılması
- Prime için gereken ilaçların eklenmesi
- Seviye dedektörünün çalışması
- Bubble dedektörünün çalışması
- Basınç alarmı ile cihazı kapatan sistemin çalışması
- Isı problemlerinin bağlantıları
- Oksijen analizörlerinin kalibrasyonu
- Hatlardaki sensörlerin kalibrasyonu
- Malzemelerin ve yedeklerin kontrolü

### **2.3.1.1. Antikoagülasyon**

Kanülasyon yapılmadan ve bypass'a geçilmeden önce yeterli antikoagülasyon yapılması şarttır. Akut dissemine intravasküler koagülasyonu ve pompada pıhtı formasyonunu önlemek amacıyla CPB başlamadan önce antikoagülasyon sağlanmış olmalıdır. Yetersiz antikoagülasyonun belirgin sonucu, kanülasyon sırasında kanüllerde, CPB başladığında oksijenatör de trombus oluşumu, CPB sona erdiğinde de belirgin damar içi pıhtılaşmadır. CPB için klinikte kullanılan tek antikoagülan heparindir. Kardiyopulmoner byypass kuvvetli bir trombotik stimulustur. Heparin koagülasyon döngüsünün sonlarına yakın etki gösterir ve herhangi bir basamakta artan enzimatik reaksiyon serisini suprese etmekte yetersizdir. Bu

yetersizlik sonucunda kardiyopulmoner baypas esnasında kuvvetli serin-proteaz üretimi olur. Heparin etkisini AT-III'e bağlanarak gösterir. Santral bir venden veya cerrah tarafından direkt kalbe (genellikle de sağ atriuma) uygulanır. Genellikle aortaya kanülasyon amacıyla pursestring süturları konulurken 300-400 ünite/kg heparin uygulanır. Bazı cerrahlar heparini sağ atriuma doğrudan vermeyi tercih ederler. Heparin anestezi tarafından verilecekse mutlaka bir santral hattan verilmeli ve 3-5 dk sonra ACT ölçülmelidir. Antikoagülasyon takibi, en hızlı ACT ölçümleri ile olur. 450 sn ve üzerinde, pompaya girmeye izin verilebilir. ACT kontrolleri her 30-45 dakikada bir tekrarlanmalı, yetersiz antikoagülasyon varlığında ek doz heparin (100 u/kg) uygulanmalıdır.

Heparine rezistans görülebilir; AT-III seviyesi azalan yaşlılar ve trombositozlu hastalar, AT-III eksikliği, enfektif endokardit, intrakardiyak trombus, şok, gebelik, oral kontraseptifler, düşük grade'li DIC, streptokinaz kullanımı durumlarıdır. AT-III eksikliği kanıtlanmış hastalara TDP (AT-III deposudur) uygulanması veya iki ünite tane donmuş plazma verilmesini takiben yeterli antikoagülasyon sağlanacaktır. Heparin protaminle birleşince kompleman aktivasyonu için önemli bir stimulustur. Protamin reaksiyonu sonucunda; kan basıncının düşmesi ve sağ kalp basınçlarının yükselmesi olabilmektedir. (18).

### **2.3.1.2. Kanülasyon Arteriyel Kanülasyon**

Kalp ameliyatlarında CPB uygulanacağı zaman genelde asandan aorta doğrudan kanüle edilir. Önce arteriyel (aort) kanülü yerleştirilir. Bu venöz kanül sırasında oluşabilecek bir hemodinamik sorun halinde, hızla pompaya girilmesini sağlar. (istisna; asandan aort anevrizması olan hastalar ve daha önce desenden aort ile sol pulmoner arter arasında Potts anastomozu yapılmış femoral arterden kanüle edilir). Arteriyel akımın asandan aortaya girmesinin femoral arterle kıyaslanması tartışmalıdır. Çoğu çalışmada, serebral kan akımı da dahil olmak üzere, yerel kan akımlarının her iki yöntemde değişmediği gösterilmiştir. Aort kanülü innominat arter proksimaline cerrahi olarak kabul edilebilecek bir yere yerleştirilir ve brakiosefalik damara yada ağzına girmemesi için kısa bir kanül kullanılır. Aort kanülü yerleştirilmesi esnasında, sistolik kan basıncı 120 mmHg ve altında, MAP 80 mmHg olmalıdır. Bu amaçla vazodilatör kullanımı (nitroprussid ya da nitrogliserin) gerekebilir. Hava kabarcıklarının çıkması konusunda, dikkatli olunmalıdır.

## **Venöz kanülasyon**

Sistemik venöz dönüşün pompaya alınması için genelde vena kava ya da sağ atrium kanüle edilir. Bebeklerde ve çocuklarda metal uçlu venöz kanüller kullanılarak her vena kavaya ayrı ayrı sokulur. Özellikle sağ atrium ve sağ ventrikül çalışmak için uygundur. Hangi kanülasyon yöntemi kullanılırsa kullanılsın, kanüllerin iç çapları geniştir ve gerçek ebatları hasta için en fazla akım hesaplanarak bulunur.

## **Kalp içi Aspirasyon (Suction) Aygıtları**

Açılan kalpten gelen kanı toplamak için emme hatlarına gerek vardır. Venöz dönüşün bir parçası olan bu kan miktarı aynı zamanda kalbi de (özellikle sol ventrikülü) komprese eder.

### **2.3.1.3 Hemodilüsyon**

Hemodilüsyon üzerindeki ilk çalışmaları 1959' da Neptune ve Panicoya yapmıştır (19, 21, 22). Hemodilüsyonun amacı, operasyon öncesi geceden itibaren sıvı almayan hastanın günlük sıvı ihtiyacının 1/3 ünü kansız solüsyon olarak oksijenatöre koyup pompaya girmek, operasyon sonunda da oksijenatörde bulunan bütün kanı hastaya geri vermektir. Pompada hipotermi de beraberinde uygulandığı için anoksi tehlikesi içermez (23), hatta viskoziteyi azalttığı için kapiller dolaşım daha iyi gerçekleşmiş olur.

Hemodilüsyonun genel olarak faydaları (24, 25);

- Hepatit riski en aza indirilmiş olur,
- Viskozite azalarak kapiller dolaşım düzelir, buna bağlı olarak da perfüzyon kolaylaşır,
- Kan uyuşmazlığı problemi olmaz,
- Hemoliz riski azalır,
- Ciddi asidozlar görülmez,
- Renal komplikasyonlar azalır.

Günümüzde bizde dâhil olmak üzere hemodilüsyonun yararları pek çok yerde kabul edilip bazı değişiklikler yapılarak kullanılmaktadır (26).

### 2.3.2.Kardiyopulmoner Bypass Dönemi (Bypassa Başlama)

Kanüller uygun şekilde yerleştirilip tespit edildikten sonra, ACT yeterli ve perfüzyonist hazır ise CPB başlatılır. Önce venöz ardından arteryel kanüllere konulan klempler kaldırılır ve CPB başlatılır. Pompa rezervuarına yeterli venöz dönüşün sağlanması çok önemlidir. Normalde rezervuarın seviyesi yükselir ve CPB pompasının akımı giderek arttırılır. Eğer venöz dönüş iyi değilse (rezervuarda seviye azalıyorsa), pompadaki prime solüsyon hızla azalır ve sisteme hava girebilir. Kanüller; pozisyonlarının uygunluğu, klempe olup olmadığı, kink yapıp yapmadığı ve hava kilidinin varlığı yönünden yeniden kontrol edilmelidir. Böyle bir durumda problem çözümleninceye dek pompa akımı yavaşlatılmalıdır. Rezervuara volüm (kan veya kolloid) eklenmesi gerekli olabilir. Full (Tam) CPB ile kalp büyük ölçüde boşalır, boşalmaması veya giderek distansiyon gelişmesi venöz kanüllerde problem olduğunu veya aortik regürjitasyonu gösterir.

#### 2.3.2.1.Akım ve Basınç

Pompa akımı 2-2,5 L/dk/m<sup>2</sup>'ye yükseltilirken sistemik arter basıncı da yakından takip edilir. CPB'in başlangıcında sistemik arter basıncı birden düşer. 30-40 mmHg'ya dek düşmesi pek de nadir değildir. Bu azalmanın hemodilüsyona, kan viskozitesinde ve sistemik vasküler rezistansta gelişen akut azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipoterminin sağlanmasıyla kan viskozitesi yeniden yükselerek kan basıncının artmasına katkıda bulunur.

Kan basıncındaki düşüş aşırı ise (<30mmHg) ve ısrar ediyorsa, bir aortik diseksiyon aranmalı, eğer tespit edilirse CPB geçici olarak durdurulmalı ve aorta, distalden yeniden kanüle edilmelidir. Diğer nedenler arasında; venöz dönüşün iyi olmaması, pompa fonksiyon bozukluğu veya basınç transdüser hatası yer alır. Aortik kanül innominat arter içinde ise bu kez sağ radyal arterde ciddi hipertansiyon oluşabilir. CPB sırasında pompa akımı, SVR ve kan basıncı arasında aşağıdaki gibi bir ilişki vardır;

$$\text{Ortalama arter basıncı} = \text{Pompa akımı} \times \text{SVR (Sistemik Vasküler Direnç)}$$

CPB (Kardiyopulmoner Bypass) süresince yeterli kan basıncının sürdürülmesi, pompa akımı ve sistemik vasküler rezistansın manüplasyonu ile sağlanır. Bazı tartışmalar olmakla birlikte pek çok merkezde 2-2,5 L/dk/m<sup>2</sup> akım ve 50-80 mmHg ortalama arter basıncı

sağlanmasına çalışılır. Akım gereksinimi genellikle vücudun santral sıcaklığı ile ilişkilidir. Orta derecedeki (20-25°C) bir hipotermide, serebral kan akımının yeterli olduğu kabul edilir. Gerekiyorsa SVR, fenilefrin veya metoksamin ile yükseltilir. Yüksek sistemik arteryel basınçlar (> 150 mmHg) tehlikelidir ve aortik diseksiyona, serebral hemorajiye yol açabilir. Genellikle ortalama arter basıncı 100 mmHg'yı aştığında pompa akımı azaltılabilir ve oksijenatörün gaz girişine izofluran eklenebilir. Hipertansiyon hala ısrar ediyorsa nitroprussid gibi bir vazodilatatör kullanılır. Genç hastalarda herhangi bir organ yetersizliği olmadan düşük akım kullanılmasında problemlerle karşılaşılmamıştır (27).

### **2.3.2.2. Monitörizasyon**

CPB (Kardiyopulmoner Bypass) sırasında ilave monitorizasyon parametreleri arasında, pompa akım hızı, venöz rezervuar seviyesi, arteryel hat basıncı, kan sıcaklığı ve oksijen saturasyonu yer alır. Arter hattından pH, PCO<sub>2</sub> ve PO<sub>2</sub> 'yi ölçebilecek sensörler bulunmaktadır. Kan gaz basınçları ve pH, doğrudan ölçümlerle de doğrulanmalıdır. Hipoksemi yokken, miks venöz oksijen saturasyonunun düşük olması ve progressif bir metabolik asidozun varlığı, pompa akım hızının yetersiz olduğunu gösterir.

Bypass süresince, arteryel hattın basıncı, sistemik arteryel basınçtan (radyal veya aortik) sık olarak daha yüksektir. Aradaki farkı; aort kanülünün ufak ağzı, arteryel hattın ve arteryel filtrenin varlığı izah eder. Ayrıca, arteryel hatta oluşabilecek problemlerin tespiti için de bu hattın basıncının monitorizasyonu önemlidir. Hattaki basıncın 300 mmHg'nın üzerine çıkması, arteryel filtrenin tıkanıp, arteryel hatta obstrüksiyon ya da aortik diseksiyon olduğunu gösterir. CPB sırasında yineleyen ACT ve potasyum ölçümleri zorunludur. Bypass başladıktan hemen sonra ve izleyen her 20-30 dakikada bir ACT ölçülmelidir. Soğuma, sıklıkla heparinin yarılanma ömrünü ve etkisini uzatır. Hematokrit genellikle %20-25 arasında tutulur. Pompa rezervuarına eritrosit ilavesi gerekebilir. Serum potasyumundaki ciddi artışlar, furosemid ile tedavi edilir.

### 2.3.2.3.Sıcaklık

CPB sistemik hipotermi ile yapılır. Sistemik hipotermi sistemik oksijen tüketimini azaltır. Serebral hipotermi de serebral oksijen tüketimini azaltır. Oksijen tüketimindeki azalmalar oksijen sunumundaki azalmaların tolare edilebilmesini sağlar.

1-Hafif hipotermi 32 - 35 °C,

2-Orta dereceli hipotermi 26 - 31 °C

Vücut ısısında 10 °C'lik azalma O<sub>2</sub> tüketimini %50 azaltır. Kardiyopulmoner baypas esnasında orta derecede hipoterminin avantajları vardır. Oksijen tüketimi azalır, laktat üretimi ve metabolik asidoz olmadan akım miktarı azaltılabilir. 28°C'nin altında flow miktarı dakikada m<sup>2</sup> başına 1,6 litre olarak 2 saatten fazla güvenle kullanılır (28,29,30).

3-Derin hipotermi 20 - 25° C,

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

Nazofarengal ısı 20°C nin altında ise bu derin hipotermidir. Derin hipotermi ve düşük akım miktarı (0.5 l/m<sup>2</sup>/dak.) veya sirkülatuar arrest sıklıkla aortik ark anevrizma ameliyatları, infandaki kompleks konjenital kalp lezyonlarının tamiri gibi beyin kan akımı kesildiğinde kullanılır. Şayet sirkülatuar arrest 20 dakikanın üzerinde devam edecekse perfüzyonla soğutmaya ilaveten baş çevresine buz paketleri konulabilir. Retrograd serebral perfüzyon (serebropleji) ve total vücut retrograd perfüzyonu torasik aorta operasyonlarında beyni koruyucu ilave tekniktir. Bu iki teknik de derin hipotermide kullanılır. Retrograd serebral perfüzyon superior vena kavadan yapılır ve 25 mmHg basınç altında soğuk kan perfüze edilir. Total vücut retrograd perfüzyonu ayrı kaval kateterle 30 mmHg basıncın altında 13-15°C'de 300-500 ml/dak akım miktarı ile yapılır.(28,29,30,31). Isı problemleri rektuma, mesaneye, özofagusu yerleştirilir. Nazofarenks probu ve timpanik probur da beyin ısını takip etmeye yarar.

Normotermide 1,8-2,2l/dak/m<sup>2</sup> akım hızı kullanılırken, hipotermide pompa akım hızı azaltılır. Hafif hipotermide 60-70 mmHg, orta dereceli hipotermide 50 - 60 mmHg, derin hipotermide 40 - 50 mmHg, ileri hipotermide ise 30 - 40 mmHg MAP değerleri perfüzyon için yeterli olmaktadır. CPB esnasında MAP (Ortalama Arteryel Kan Basıncı) değerlerinin



kontrolü SVR değişikliklerinin kompanse edilmesi ile ayarlanır. Alfa adrenerjik agonist uygulaması ile SVR'nin yükselmesi (fenilefrin, metoksamin, norepinefrin), gereğinde narkotikler, volatil anestetikler ve direkt etkili vazodilatatörler uygulaması ile (nitroprussid, trimetafan) SVR'nin düşürülmesi sağlanır. Pompaya ilk giriş anında dağılım hacminin ani büyümesini kompanse etmek için ek doz analjezik, amnestik ve nöromusküler kas gevşetici uygulanır. Metabolizma hipotermi ile yavaşladığından anestetik ihtiyacı da azalır.

#### **2.3.2.4.Miyokardın Korunması**

Kardiyak cerrahi sırasında hemen hemen tüm hastalarda bir miktar miyokard hasarı gelişir. Bununla birlikte, uygun koruma tekniklerinin kullanımı ile bu hasar genelde reversibl özellik kazanır. Miyokard hasarı anestezi ve cerrahi tekniğe bağlı olabilirse de, sık olarak CPB sırasında suboptimal miyokardiyal korumaya bağlıdır. En önemli faktör miyokardın O<sub>2</sub> gereksinimi ve sunumu arasındaki dengenin bozulması olup sonuçta sellüler iskemi, hasarlanma veya ölüm meydana gelir. New York Heart Association'a göre IV. sınıfta yer alan olgular ile ventrikül hipertrofisi veya ciddi koroner arter hastalığı olanlar yüksek risk taşırlar. Miyokardın yetersiz korunması, bypassın sonunda düşük kardiyak output, miyokard iskemisi veya kardiyak aritmiler ile kendini gösterir.

CPB (Kardiyopulmoner baypas) sırasında aortik kros klemp, koroner kan akımını tamamen durdurur. Emniyetli bir kros klemp süresini tayin etmek zor olsa da 120 dk'dan daha uzun CPB süreleri arzu edilmez. Bypass sırasında miyokardiyal iskemi, kros klemp'den önce veya sonra da görülebilir. Düşük arteryel basınçlar, koroner embolizm (trombüs, platelet, hava, yağ veya Ca) ve kalbin aşırı cerrahi manüplasyonu (koroner damarların kompresyonuna veya distansiyonuna neden olarak) buna katkıda bulunabilir. Ciddi koroner obstrüksiyonunun distalinde kalan miyokard sahaları en büyük riski taşırlar. İskemi, yüksek enerjili fosfat tüketimine ve intrasellüler Ca birikimine yol açar. Ca, kontraktıl proteinler üzerine etkisi ile enerji tüketimini daha da arttırır. CPB sırasında normal hücresel bütünlüğün sürdürülmesi, enerji gereksiniminin azaltılmasına ve yüksek enerjili fosfatların korunmasına bağlıdır. Koroner kan akımı kesildiğinde, yağ asidi oksidasyonu bozulur ve kreatin fosfat ile anaerobik metabolizma hücrenin başlıca enerji kaynağı haline gelir. Ne yazık ki bunlar da hızla tükenir, gelişen hızlı asidoz da glikolizi sınırlar. Enerji substratlarını tazelemek ve arttırmak için

glikoz veya glutamat infüzyonları kullanılabilirse de hücrel enerji gereksinimini minimize indirmek amacıyla miyokardın korunması daha önemlidir. Bu iş, sistemik ve topikal (buzlu su) hipotermi ve potasyum kardiyoplejisi ile sağlanır (Miyokardın sıcaklığının 10-15°C arasında olması arzu edilir). Hipotermi, bazal metabolik O<sub>2</sub> tüketimini azaltırken, potasyum kardiyoplejisi de elektriksel ve mekanik aktiviteyi sağlayan enerji tüketimini ortadan kaldırır. VF (Ventriküler Fibrilasyon) ve distansiyon kardiyak hasarın önemli nedenleridir. Fibrilasyon, miyokardın O<sub>2</sub> tüketimini ikiye katlarken distansiyon, hem O<sub>2</sub> gereksinimini artırır hem de subendokardiyal kan akımını bozarak oksijen sunumunu azaltır. Miyokard hasarına katkıda bulunan diğer olası faktörler, inotrop kullanımı ile aşırı dozda kalsiyum uygulanmasıdır.

### **2.3.2.5.Kardiyopleji**

Kalbin sıcaklığı 28°C'nin altına indiğinde sıklıkla ventriküler fibrilasyon oluşur. Fibrilasyon, yüksek enerjili fosfatları hızla tüketeceğinden ve miyokardın korunmasını tehlikeye sokacağından fibrilasyon oluştuğunda hızla kardiyopleji oluşturulmalıdır. Miyokardın elektriksel aktivitesini durdurmakta en yaygın olarak kullanılan yöntem, potasyumdan zengin kan veya kristaloid kullanılmasıdır. Kardiyoplejik solüsyon perfüzyonist tarafından roller pompa kullanılarak da verilebilir veya anestezi tarafından basınçla verilebilir. Kardiyopleji, aortik kanülün proksimalinden aortun klempe edilmesinden sonra kros klemp ile aort kapağı arasında kalan aortaya batırılan ufak bir kanül ile kardiyopleji solüsyonunun infüze edilmesi ile sağlanır. Alternatif olarak aorta açılıp koroner ağzlarından doğrudan uygulanması da mümkündür. Aorta kroner bypass cerrahisi sırasında kardiyopleji solüsyonu, distal anostomozun tamamlanmasını takiben greft yoluyla da verilebilir. Ciddi koroner obstrüksiyon varlığında koroner sinüse yerleştirilen bir kateter yardımıyla retrograd kardiyopleji de uygulanabilir.

Kardiyopleji uygulamasının ardından ekstrasellüler K<sup>+</sup> konsantrasyonunda oluşan artış, transmembran potansiyeli azaltır (daha negatif yapar). Bu da depolarizasyon sırasına normal Na<sup>+</sup> akışını bozar, yükselme hızını, amplitüdünü ve peş peşe gelen aksiyon potansiyellerinin iletimini azaltır. Sonuçta, sodyum kanalları tamamen inaktive olur. Aksiyon potansiyelleri kaybolur ve kalp diyastolde durur. Kardiyoplejinin süratle yıkanması ve

miyokardın ısınması nedeniyle soğuk kardiyoplejinin genellikle 20-30 dk'da bir yinelenmesi gerekir. Bu yıkanma; nonkolateral koroner kan akımının (interkostal arterlerin dallarından kanlanan perikardiyal damarlardan) sürmesine bağlıdır. Ayrıca yineleyen kardiyoplejik dozları anaerobik metabolizmayı inhibe edip aşırı metabolit yapımını önleyerek miyokardın korunmasına yardımcı olur. Desendan aortadaki daha sıcak kana temas ettiği için posterior ventriküler duvarın korunması daha zor olur.

**Tablo 1.** Klasik bir kardiyopleji solüsyonunun içeriği

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

Solüsyonun kompozisyonu klinikten kliniğe değişmekte ise de esansiyel elementler genellikle benzerdir. K<sup>+</sup> konsantrasyonu 50 mEq/L'nin altında tutulur, aksi takdirde miyokardın enerji gereksiniminde paradoksal bir artışa ve K<sup>+</sup> akümülyasyonuna neden olunabilir. İskemi, intrasellüler Na<sup>+</sup> içeriğini arttırdığından kardiyoplejideki Na<sup>+</sup> miktarı, plazmadakinden düşük tutulur. Sellüler bütünlüğün korunması için bir miktar Ca<sup>++</sup>'nin hücre içine aşırı miktarda girişini engellemek için de Mg<sup>++</sup> gereklidir. Asit metabolitlerin aşırı yapımını engellemek için bir baz (sıklıkla bikarbonat) kullanılır. Alkalik perfüzyatların daha iyi miyokardiyal koruma sağladıkları da bildirilmiştir. Alternatif olarak histidin ve trometamin kullanılabilir. Diğer komponentler; sellüler ödemi kontrol etmek amacıyla hipertonic bir ajan (mannitol), membran stabilize edici etkisi nedeniyle glukokortikoidler, prostasiklin (antiplatelet etkisi için) ve Ca-kanal blokerleri veya beta-adrenerjik blokerler (metabolik gereksinimi düşürmek için) olabilir.

Enerji substratı olarak glikoz, glutamat veya aspartat kullanılabilir. Taşıyıcı olacak kristaloid mi yoksa kan mı kullanılmalı sorusunun yanıtı açık değildir. En azından bazı yüksek riskli hastalarda kan ile daha iyi sonuçlar alındığına dair veriler bulunmaktadır. Oksijenlenmiş kanın taşıyıcı olarak kullanılması kristaloidlere kıyasla oksijen fazlalığı olması nedeniyle yararlı olabilir. Ciddi obstrüksiyonun olduğu alanlara (ki bunlar en çok ihtiyaç duyan alanlardır.) kardiyoplejik ulaşamayacağından bazı cerrahlar, kardiyoplejiyi koroner sinüs yoluyla retrograd da uygulamaktadırlar. Aşırı  $K^+$ , bypassın sonunda elektriksel aktivitenin başlamaması, AV ileti bloğu, zayıf kontraktilite ile sonuçlanabilir. Persistan sistemik hiperkalemi oluşabilir.  $Ca^{++}$  uygulaması bunu kısmen dengeleyebilirse de aşırı  $Ca^{++}$  da miyokard hasarı oluşturabilir. Kalpten kardiyoplejik temizlendikçe genellikle miyokard performans düzelir.

### **2.3.2.6.Ventilasyon**

Yeterli pompa akımı sağlanana ve kalbin kanı ejekte etmesi durana kadar ventilasyon sürdürülür. Full CPB'in sağlanmasından kısa bir süre sonra sol ventrikülün enjekte ettiği volüm, çok düşük bir seviyeye iner. Ventilasyonun bu dönemden önce sonlandırılması, pulmoner kan akımının devam ediyor olması nedeniyle sağdan sola şanta ve hipoksemiye neden olabilir. Bazı merkezlerde, ventilasyon durdurulur, postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltmak amacı ile ufak bir PEEP (5 cmH<sub>2</sub>O) ve düşük bir oksijen akımı sürdürülür. Bazı merkezlerde ise tüm gaz akımı durdurulur veya sadece düşük bir gaz akımı (1-2 L/dk) sürdürülür. Kalp tekrar kan ejekte etmeye başladığında ise ventilasyon yeniden başlatılır.

### **2.3.2.7.Solunum Gazlarının Kontrolü**

Kardiyopulmoner Bypass süresince sık aralıklar ile kan gazları kontrol edilmeli, oksijenasyon ve ventilasyonun yeterliliği sağlanmalıdır. Asit-baz dengesi ve elektrolitler de sık aralıklar ile olarak ölçülmelidir. Hipotermik CPB sırasında arteriyel karbondioksit basıncına göre düzeltilip düzeltilmemesi gerektiğine dair tartışmalar sürmektedir. Tartışmanın kaynağı, hipotermi ile birlikte gaz eriyirliğinin artıyor olmasıdır. Sonuç olarak, total gaz içeriği (kapalı bir sistemde) değişmemekle birlikte, kanın sıcaklığı düşükçe gazın parsiyel

basıncı da azalmaktadır. Problem, arteryel CO<sub>2</sub> basıncı yönünden çok önemlidir. Çünkü PaCO<sub>2</sub>, arteryel pH ve serebral kan akımını belirlemektedir. Plazma bikarbonat konsantrasyonu değişmediğinden arteryel CO<sub>2</sub> basıncındaki herhangi bir azalma pH'yı arttırır ve kanı daha alkalik yapar. 37°C de pH'sı 7.40, PaCO<sub>2</sub> 'i 40 mmHg olan kan, 25°C'ye soğutulduğunda PCO<sub>2</sub> değeri 23 mmHg'ye düşerken pH'sı 7.60'a yükselir.

Normalde hastanın ısısı dikkate alınmaksızın alınan kan örneği, ölçüm yapılmadan önce kan gazı analizörü tarafından 37 °C'ye kadar ısıtılır. Bu yöntem "alfa-stat" yöntemi olarak anılır. Eğer temperatüre göre düzeltilmiş bir okuma yapılacak ise cihaz, hastanın sıcaklığındaki gaz basıncı ve pH'yi değerlendirmek için bir tablo kullanır. Gaz basınçlarının temperatüre göre düzeltilmesi ve hipotermi sırasında PO<sub>2</sub> 'nın 40 mmHg, pH'nın da 7,40'ta tutulması için çaba sarfedilmesine "pH-stat" düzenlemesi denilir. Bu tür bir düzenlemede hipotermik CPB sırasında oksijenatöre giren gaz akımına sıklıkla CO<sub>2</sub> ilave edilir. Böylece total kan CO<sub>2</sub> içeriği artar. Bu koşullarda serebral kan akımının oksijen tüketiminden ziyade CO<sub>2</sub> basıncı ve ortalama arter basıncına bağlı olduğu bildirilmiştir

Hipotermi sırasında gaz basınçlarında temperatüre göre düzeltme yapılmaması yöntemi (alfa-stat) giderek daha sık kullanılmaktadır. Bu yaklaşımın temeli, hipotermi durumunda da normal protein fonksiyonunun, normal intrasellüler elektro nötraliteye (protein yüklerinin dengesine) bağlı olduğudur. Fizyolojik pH'da, bu yükler başlıca histidin imidazol halkası üzerindedir. Ayrıca, temperatür azaldıkça Kw (suda çözünme katsayısı) da azalmaktadır. Bu nedenle düşük temperatürlerde, aköz solüsyonların elektro-nötralitesi,  $[H^+]=[OH^-]$  olduğunda daha düşük  $[H^+]$  ve daha yüksek bir pH'ya karşı gelir. Bu nedenle hipotermik koşullarda "alkaloz"  $[OH^-]>[H^+]$  olmasını gerektirmez sadece H<sup>+</sup> konsantrasyonunda azalmayı yansıtır. Hipotermik CPB'ta a stat yönteminin kullanılması, kanın total CO<sub>2</sub> içeriği ve elektro nötralitesi değişmediğinden, oksijenatöre CO<sub>2</sub> ilavesi gerekliliğini ortadan kaldırır. pH stat yönteminin aksine a stat yöntemi ile serebral kan akımı oto regülasyonunun ve miyokardiyal korunmanın daha iyi olduğu gösterilmiştir. Teorik ve gözleme dayanan farklılıklara rağmen iki yöntemin hastanın prognozunu farklı yönde etkilediklerine dair kesin kanıtlar bulunmamaktadır.

### **2.3.2.8. Anestezi**

Hipoterminin kendisi genellikle anesteziiktir, ancak CPB sırasında özellikle ısınma döneminde, farkında olma komplikasyonu da sıktır. CPB sırasında anesteziik ajan verilmemesi, yüzeysel anesteziye ve sonuçta farkında olmaya yol açabilir(35,36). Hipertansiyon sıklıkla gelişir ve kas gevşeticilerin etkisi geçmişse hasta kımıldayabilir. CBP sırasında ilave kas gevşetici ve anesteziikler gereklidir. Oksijenatöre düşük doz bir volatil ajan (izofluran) ilave edilebilir. Ancak genellikle rezidüel miyokardiyal etkisinden kaçınmak amacıyla bypass sonlandırılmadan önce inhalasyon anesteziği uygulaması kesilir (32,33,34,35). Bu sırada ilave opioid dozları veya ufak dozda benzodiazepinler daha çok tercih edilir. Pek çok klinisyen, yeniden ısınma başladığında bir benzodiazepin (midazolam, 5-10 mg) uygular (33,34).

### **2.3.2.9. Serebral Koruma**

Kardiyopulmoner Bypass'ı takiben nörolojik komplikasyonlar %40'lara ulaşabilir. Ancak pek çok olguda geçici nöropsikiyatrik disfonksiyondan (hafif kognitif ve entellektüel değişikliklerden deliryum ve organik beyin sendromlarına kadar) ibarettir. Stroke gibi daha ciddi komplikasyonlar ise oldukça seyrek görülür. Nörolojik komplikasyonlara eşlik eden faktörler arasında intrakardiyak (valvüler) girişimler, ileri yaş, önceden mevcut serebrovasküler hastalıklar yer alır. Nörolojik defisitlerin pek çoğunda embolik olaylar sorumlu iseler de serebral hipoperfüzyonun katkısı henüz açık değildir. Tartışmalı olmakla beraber bypasstan önce veya bypass sırasında profilaktik tiyopental infüzyonu uygulamasının intrakardiyak operasyonların neden olduğu nörolojik defisitlerin ciddiyetini ve insidensini azalttığı gösterilmiştir. Ancak böyle bir uygulama, CPB'ın sonlandırılma aşamasında inotropik destek gereksinimini arttırabilir.

## 2.4. Kardiyopulmoner Bypassın Sonlandırılması

KPB' nin sonlanması için; hava çıkarılmış olmalı, aorttan cross-klemp kaldırılmış olmalı, hastanın ısısının (en az 37°C olmalı) tamamlanmış olmalı, KPB' den ayrılmak içinde; stabil bir ritim olmalı, laboratuvar sonuçları istenilen sınırları içinde olmalı, akciğerlerin ventilasyonunun başlatılmış olması gerekmektedir (34,35,36).

CPB'dan ayrılabilmek için genel kurallar şunlardır:

—Santral vücut sıcaklığı en azından 37 °C olmalıdır.

—Stabil bir ritim (tercihen sinüs) oturmuş olmalıdır. Bazen AV pacing gerekli olabilir. AV blok ısrar ediyorsa, serum K<sup>+</sup> düzeyi ölçülmelidir. Hiperkalemi varsa; kalsiyum, NaHCO<sub>3</sub> veya glikoz-insülin ile tedavi edilmelidir.

—Kalp hızı yeterli olmalıdır (genellikle 80-100 vuruş/dk.). Yavaş kalp hızı genellikle hızlı olmasından daha büyük bir problemdir ve pacing ile tedavi edilmelidir. Bazı olgularda izoproterenol gerekli olabilir. Supra-ventriküler taşikardi ise genellikle kardioversiyon gerektirir.

—Laboratuvar değerleri kabul edilebilir sınırlar içinde olmalıdır. Anlamlı asidoz ve hiperkalemi tedavi edilmeli; Hct, %22-25 arasında olmalıdır.

—% 100 oksijen ile yeterli ventilasyon başlatılmış olmalıdır.

—Tüm monitörler yeniden kalibre edilmiş olmalıdır.

## 2.5. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Dönem

Bypass sonrası dönemde; kanama kontrolü yapılır. Antikoagülasyon sonlandırılır ve göğüs kapatılır. Kanamanın, özellikle kalbin posterior yüzünden gelen kanamanın kontrolü kalbin kaldırılmasını gerektirdiğinden ciddi hipotansiyon nedeni olabilir. Operatör, hipotansiyonun ciddiyeti ve süresi hakkında yapılmalıdır. Önce atriyal kanüller çıkarılır, aortik kanül ise pompada kalan kanın hızla verilmesine olanak sağlamak için bir süre daha yerinde bırakılır. Pek çok olguda bypassın sonlandırılmasının ardından ilave kan replasmanı gerekli olur. Kan kolloid ve kristaloid uygulaması, dalış basınçları ve bypass sonrası Hct değerlerine göre yönlendirilir. % 27-30 civarında bir Hct'e ulaşılması uygun olur. CPB rezervuarında kalan kan, aortik kanül (eğer hala yerinde ise), bir sell-saver cihazı veya

intravenöz olarak hastaya verilebilir. Sık ventriküler ektopiler, lidokain veya prokainamid ile tedavi edilmelidir. Bu sırada görülecek ventriküler fibrilasyona dönüşebilir.

### **2.5.1. Antikoagülasyonun Sonlandırılması**

Hemostazın yeterli olduğuna karar verildiğinde hasta da stabil ise, protamin ile heparinin etkisi geri döndürülür. Genellikle her 100 ü heparin için 1-1.3 mg protamin uygulanır. Protaminin yeterliliği, ACT tayini ile kontrol edilmelidir. 50 100 mg ilave protamin bazan gerekebilir. Aşırı dozda verildiğinde protamin'in kendisinin de antikoagülan özelliği (heparinin 1/100'ü kadar) vardır. Protamin uygulaması, allerjik veya idiyosenkrazik reaksiyonlara bağlı gibi görülen çeşitli hemodinamik problemlere neden olabilir. Yavaş uygulandığında genellikle bu etkiler minimal iken bazan akut sistemik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon ve anlamlı pulmoner hipertansiyon oluşabilir. Protamin içeren insülin kullanan diyabetiklerde protamin uygulaması ile allerjik reaksiyonların oluşma riski artar (37).

### **2.5.2. Postoperatif Dönem**

Hastaya, cerrahinin tipine ve kliniğin tercihine bağlı olarak postoperatif dönemde 2-24 saat süreyle mekanik ventilasyon uygulanır. İlk bir kaç saat süreyle dikkat, hemodinamik stabilite ve postoperatif kanamanın monitörizasyonuna sarfedilmelidir. Bir hemostatik defekt olmadıkça, ilk 2 saatte 250-300 ml/saati aşan drenaj olması (göğüs tüpünden) sıklıkla cerrahi reeksplorasyon gerektirir. 100 ml/saati aşan drenajlara da özel bir dikkat sarfedilmesi gerekir. Yeterli drenaj uygulanamamış kanama, kardiyak tamponada neden olabileceğinden acilen göğsünün açılmasını gerektirir.

Hipertansiyon, sık görülen bir postoperatif problemdir ve kanamayı ya da miyokardiyal iskemiye arttırmaması için acilen tedavi edilmelidir. Bu amaçla kullanılacak en iyi ajan nitro-gliserindir. Daha uzun etkili ilaçlar veya beta adrenerjik blokerler, ventrikül fonksiyonu iyi olan olgularda daha uygun olabilir. Sıvı replasmanı, doluş basınçlarına göre yönlendirilmelidir. Pek çok hastada operasyonu takib eden saatlerde volüm gereksinimi devam eder. İntraoperatif diüretiklere bağlı olarak hipokalemi sıklıkla gelişir ve potasyum replasmanı gerektirir.



## **2.6. Hastanın Kardiyopulmoner Bypassa Yanıtı**

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

### **2.6.1. Sistemik Damar Direnci**

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

### **2.6.2. Tüm Vücut Oksijen Tüketimi**

Kardiyopulmoner bypass sırasında VO<sub>2</sub> temelde perfüzyon akım hızı ve hastanın ısısı ile belirlenir ise de, hastanın biyolojik yanıtı da bir etkindir. Bu olayın tam niteliği henüz bilinmemektedir.

### **2.6.3. Metabolik Asidoz**

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

### **2.6.4. Katekolamin Yanıtı**

Dolaşımdaki katekolaminlerin CPB'ye yanıtı pek çok grup tarafından araştırılmış ve sonuçlar tartışmalı olarak alınmıştır. Günümüzde CPB sırasında bol miktarda epinefrin

salgılandığı bilinmektedir (birincil olarak adrenal medulladan). Kardiyopulmoner bypass başlangıcından hemen sonra plazma epinefrin düzeyleri yükselir ve CPB'den sonra düşer. Norepinefrin düzeyleri ameliyattan hemen sonra hipertansiyon gelişen hastalarda yükselir. Bu yükselme genel sempatik sinir sistemi deşarjına bağlıdır. Artan kan norepinefrin düzeyleri CPB sırasında akciğerlerden geçen kan akımında azalmaya bağlıdır; çünkü norepinefrin, temelde akciğerde inaktive olur.

## **2.7. Kardiyopulmoner Bypassa Etkilenen Organlar**

Cerrahi girişimler ve anestezi, bütün hastalarda enflamatuvar yanıtı neden olur. Açık kalp cerrahisi sırasında, kardiyopulmoner baypas (KPB) fizyolojik olmayan bir süreç olduğu için bu yanıt daha belirgindir. Kardiyopulmoner baypas süresince kan elemanları yabancı madde ve yüzeylerle temas halindedir. Nonendotelyal yüzeylerle temas eden kan ürünleri aktive olur ve vazoaaktif mediatörlerin salınımı uyarılır.[47] Kapiller geçirgenlik artar, hemoliz ve hemodilüsyon gelişir. Hemodilüsyon, kompartmanlar arası sıvı yer değişikliğine, sıvı retansiyonuna ve plazma proteinlerinin denaturasyonuna neden olur. Eş zamanlı olarak koagülasyon sisteminde de aktivasyon görülür. Sonuç olarak sistemik enflamatuvar yanıt sendromu meydana gelir.[48,49] Kardiyak, pulmoner, renal, serebral fonksiyonlarda önemli patolojik değişiklikler ve organ disfonksiyonları gibi majör komplikasyonlar ortaya çıkabilir.[50-51]

### **2.7.1 Akciğerdeki Sonuçlar**

Akciğerlerde oluşan hasar CPB'nin en sık hasarıdır. Cerrahi insizyona bağlı olarak göğüs duvarının bütünlüğü ve mekaniği bozulmaktadır. Solunum membranlarının kalınlığı sadece 6 mikrondur. Akciğerlerin bypass yapılmasındaki etki kendisini anormal fizyolojik koşullarla karşı karşıya bırakmaktadır. Pompa süresi uzadıkça akciğerde bozukluk olma ihtimali artmaktadır. Akciğerler ayrıca; pompa hatlarının yol açtığı temas aktivasyonuna bağlı kanda oluşan İnflamatuvar cevaplara da özellikle maruz kalmaktadır. C3a ve C5a' nın kompleman aktivasyonu lökositlerin aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu da nötrofillerden proteolitik enzimler ve serbest oksijen radikallerinin salınmasıyla akciğerlerde lökoembolizasyona sebep olur. Pompa akciğeri (interstisyel ödem, atelektazi ve alveol içi

ödem ile konjesyon olan akciğerler) akut solunum yetmezliğinin bir şeklidir. Akciğerlerde kapillerlerden kaçığa yol açan artmış damar geçirgenliği kompleman aktivasyonunun, nötrofil araşidonik asit metabolitleri ve diğler faktörlerin sonucunda ortaya çıkmaktadır.(102). Hemodilüsyona bağılı olarak kolloid ozmotik basınçta (COP) azalma da interstisyel pulmoner ödemin oluşmasına katkıda bulunabilir. Pulmoner damarların aşın dolması sıvı birikimiyle sonuçlanan hidrostatik basınç artışına sebep olabilir.

Atelektazi, kollabe olan akciğer, kalp cerrahisinden sonraki sık bir durumdur. Akciğerler bypas sırasında değışmiş bir durumda bulunmakta (sönmüş, sabit şişirilmiş ya da aralıklı şişirilme) bu da atelektaziye katkıda bulunmaktadır. Hipotermiye bağılı frenik sinir hasarı da pulmoner disfonksiyona neden olabilir.

### **2.7.2.Böbreklerdeki Etkiler ( Renal Disfonksiyon)**

Bypastan sonra böbreklerde bozulma nispeten sık rastlanan bir olaydır. Yaklaşık olarak kardiyak outputun %25'i böbreklere gönderilmektedir. Bypasa bağılı olarak ortaya çıkan dilüsyona bağılı endokrin değışiklikler de böbrek fonksiyonunu azaltabilir. Böbreklerin hasarlı eritrositleri ve bypas hatlarında hasar görmüş diğler elemanları da filtre etmesi gerekebilir. Eritrositlerin harabiyeti (hemoliz) hemoglobinin plazmaya salınmasına sebep olur. Bu da hemoglobin silindirlerine yol açabilir. Serbestleşen hemoglobin miktarı çok fazla olursa böbrek filtre edilen hemoglobini reabsorbe edemez ve hemoglobinuri ortaya çıkar. Akciğerlerde olduğu gibi postop yetmezliğin en iyi göstergesi preoperatif kötü renal fonksiyondur. Uzamış bypass süresi ve pompa prime'ına fazla miktarda albumin eklenmesi böbrek fonksiyonlarına kötüleştirci yönde etki eder.(38)

### **2.7.3.Nörolojik Etkiler**

CPB sonrasında bir miktar nörolojik bulguya rastlanabilmektedir. Bunlar genellikle minimal bulgular olup devam eden bir soruna yol açmazlar. Bununla birlikte vakaların ufak bir yüzdesinde de olsa ciddi kalıcı hasarlar ortaya çıkabilir. Kalıcı olan hasarlar genellikle embolik bir olayın sonucunda (serebrovasküler olay, felç) olmaktadır (39). Beyindeki emboli hava, kan pıhtısı, yağ, aterom, kalsifik döküntüler veya hatlardaki döküntülerin arterleri

tıkaması ve beynin etkilenen bölgesine oksijen gitmemesi sonucunda olmaktadır. Hava embolisi öncelikle hızlı erimeyen azot yüzünden olmaktadır. Bu da pompa hatlarının yüksek oranda eriyebilen CO<sub>2</sub> ile flush (yıkama) yapılmasının sebebidir. Hava embolisinin göstergeleri felç, kardiyak aritmiler ve ventrikül disfonksiyonu olmasıdır. Bu olayların üçte ikisi intraoperatif olarak meydana gelmekte ve diğer vakalarda da postopda oluşmaktadır. Birçok nörolojik hasarın sebebi olarak kanülasyon ve aortanın klemplenmesine bağlı emboli düşünülmektedir.(40)

#### **2.7.4.Hematolojik Etkiler**

Hastanın kanının perfüzyon hatlarına temas etmesi ve sistemik heparinizasyonun uygulanması kanda ve pıhtılaşma özelliklerinde değişikliklere sebep olur. Postoperatif dönemde hastada plazma serbest hemoglobinin olması bypasta eritrositlerin harabiyetini gösterir. Prime solüsyon ile dilüsyon yapılması da kanı etkileyen diğer bir önemli faktördür.

Perfüzyonistler tekrar operasyona alınıp CPB'a girilen hastalarda kan ürünlerinin kullanılabilmesine dikkat etmelidirler. Postoperatif kanama kalp cerrahisinde sık rastlanan bir komplikasyondur. Postoperatif kanama dolayısıyla tekrar ameliyathaneye alınan hasta oranı % 5 kadar yüksek olabilmektedir. Pıhtılaşmayı etkileyen daha önceden mevcut hastalıklar ya da aspirin gibi bazı ilaçlar kalp cerrahisinde özellikle risk taşımaktadırlar. Karaciğer hastalığı, üremi ve diğer hastalıklar hastayı pıhtılaşma bozukluğu ile karşı karşıya bırakabilirler. Heparinin nötralize edilemediği hastalarda bu da önlemek için önemlidir. Heparinin nötralize edilmesinde bir şüpheli durum varsa ilave protamin yapılması da gerekli olabilir. Trombosit fonksiyon bozukluğu bypasın dilüsyonel etkisiyle veya kanın hava ve pompa hatlarındaki diğer materyallerle temasına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) bypass sonrası nadir rastlanan bir durumdur. Bu ciddi hastalıkta pıhtılaşma faktörleri uygun olmayan şekilde harcanmakta ve sistemik kanamalar ortaya çıkmaktadır. Pompa hatlarına temas sonucunda fibrinoliz ortaya çıkar. Heparin fibrinolizi inhibe eder ve önemli komplikasyonları engellemek için uygun düzeyde aktive edilmiş pıhtılaşma zamanını sürdürmek gereklidir.

### **2.7.5.Kompleman Sistemine Etkiler**

Kompleman sistemi infeksiyonlara ve yabancı cisimlere karşı antikorlara bağlanarak işlev gören karmaşık yapılı proteinlerdir. Ciddi allerjik reaksiyonlar kompleman sistemini de ilgilendirebilirler. Kompleman proteinleri birbirine ardışık olarak reaksiyona girerler ve birçok immün cevabı ortaya çıkarırlar. Kompleman sisteminin uygun olmayan şekilde aktivasyonu hastaya zarar verebilir. Damar geçirgenliğini arttıran, ödem, düz kas kasılmalarına yol açan anaflatoksinler ortaya çıkabilir. Beyaz kan hücrelerinin inflamasyon yerine gitmelerini sağlayan, lizozomal enzimlerin ve dokuların zarar veren toksik serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına yol açan kemotaktik faktörler de oluşabilmektedir.

Otoimmun hemolitik anemi gibi vakalarda olduğu gibi eritrositler de kompleman aktivasyonu sonucunda parçalanabilirler. Bypass devreleri de belli ölçüde kompleman aktivasyonuna sebep olmaktadır. C3a ve C5a anaflatoksinlerinin oluşması nötrofillerin damar duvarına göç etmesine sebep olmaktadır. Araşidonik asit metabolitleri de salınmakta ve damar geçirgenliğinin artmasına sebep olmaktadır. Bu da akciğerlerde kapillerlerden kaçağa yol açmaktadır.

### **2.7.6.Endokrin Sistemdeki Etkiler**

CPB, plazmadaki hormon ve vazoaktif maddelerin düzeylerindeki artışla belirginleşen majör bir stres yanıt oluşturur. Hipotermi, hemodilüsyon, nonpulsatil akım; insülin, prostoglandin, renin ve katekolaminlerin salınımını provake eder. CPB'ye cevap olarak T3 azalır. T3 bazı ekipler tarafından bypasta normal şekilde çıkması sağlanamayan hastalar için kullanılmaktadır. Bypassa geri döndüğünde verilmekte ve başarılı olunursa iyileşme döneminde de devam edilmektedir.

İnsulin pankreas tarafından artmış glikoz seviyesine cevap olarak salınan bir hormondur. İnsulin glikoz metabolizmasını ve yağ, karbonhidratlar ile proteinler için gerekli olan diğer olayları düzenler. Glikozun hücre içine taşınması insülin tarafından sağlanır. Hipotermik bypass sırasında insülin cevabı azalır ve glikoz düzeyi yükselir. Lısnma safhasında ise insülin cevabı artmaktadır. Hiperglisemi bypass sonlandırıldıktan sonra bir- iki saat daha sürmektedir.

### 2.7.7.Karaciğerde Etkiler

Milton Hersey Tıp Merkezinde yapılan çalışmalarda bypas sırasında pompa akımının en az 2,2 L/m<sup>2</sup>/dak olması halinde karaciğerde. oksijen tüketiminin sürdüğü gösterilmiştir. Bypass sonrasında karaciğer enzimleri genellikle artmıştır ve muhtemel karaciğer hasarını gösterebilirler. Diğer organlarda olduğu gibi, uzamış bypass süresi hasarın artmasına yol açmaktadır. Bazı hastalarda cerrahiden sonra sarılık olabilmektedir. Bu, karaciğer hasarının sonucunda olabileceği gibi kan verilmesine ya da kanda travmaya bağlı aşırı bilirubinden de kaynaklanabilir. Bu sarılık genellikle sınırlı kalmakta ve bir hafta içinde geçmektedir.

### 2.7.8.Gastrointestinal Etkiler

En sık bildirilen gastrointestinal komplikasyonlar gastrointestinal hemoraji, intestinal obstrüksiyon ya da perforasyon, bilier traktus hastalıkları, mezenterik iskemi, pankreatitdir.

Risk faktörleri hastanın yaşı, uzamış by-pass ve kros klemp süresi, reoperasyon, düşük kardiyak outputdur. (vazopressör ya da intraaortik balon pompası kullanımı gerektiren durumlar.)

### 2.7.9.Miyokardiyal Etkiler

Kardiyopulmoner bypass sırasında etkilenen en önemli hasarlardan biri miyokard hasarıdır. Bu hasara neden olan etmenler; yetersiz miyokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner embolizm, katekolaminler, aortik kros klemp ve reperfüzyon sayılabilir.

### CPB 'nin Zararlı Etkilerinin Özeti

**Akciğerlerde;** Atelektazi, hücreler arası sıvı artışı, azalmış surfaktan üretim, lökosit embolizasyonu.

**Böbreklerde;** Glomerülasyon hızının azalması, böbreklerde emboli, böbrek yetmezliği.

**Nörolojik etkiler;** Serebral emboli, serebral kan akımının azalması, serebral kanama, felç, geçici yetmezlikler.

**Hematolojik etkiler;** Heparin rebound 'una bağlı pıhtılaşma bozukluğu Azalmış trombosit sayısı ve fonksiyonunda azalma, hematokrit azalması, serum elektrolitlerinde azalma

**Kompleman sistemi;** C3a ve C5a anaflatoksinlerinin oluşması, araşidonik asit metabolitlerinin sağınımı, serbest oksijen radikallerinin salınımı

**Endokrin etkiler;** Katekolamin artışı, ADH (vazopressin) artışı, renin. angiotensin ve aldosteron düzeylerinin anışı acth azalması, T3 tiroid uyarıcı hormonun azalması, insulin cevabının azalması ve kan glikozunun artması.

**Karaciğer;** Karaciğer enzimlerinin artması, sarılık

## 2.8. CPB (Kardiyopulmoner Bypass) ve İmmün Yanıt

Kardiyak cerrahi sonrası başlayan immün yanıt, organ disfonksiyonu ile birlikte postoperatif mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Yenidoğanlarda ve pediatrik hasta grubunda, erişkinlere göre daha belirgin bir yanıt söz konusudur. Bu yanıtın başlaması ve/veya sürmesinde katekolaminler, nötrofiller, kompleman sistemi, aktiflenen nötrofillerden salıverilen sitokinler, iskemi-reperfüzyon sürecinde açığa çıkan serbest oksijen radikalleri, endotel hasarı, kallikrein kaskadı, endotoksin salıverilmesi rol almaktadır. Proenflamatuvar sitokinler olarak adlandırılan TNF, IL1, IL6, IL8 açık kalp cerrahisi sonrası sistemik enflamatuvar yanıtın tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. IL10 ise CPB'tan 2saat sonra yükselmeye başlayan antiinflamatuvar bir sitokindir. Prokalsitonin artışı postoperatif morbidite ile bir korelasyon göstermekle beraber, şüpheli veya belgelenmiş enfeksiyon varlığında daha yüksek düzeylere çıkmaktadır.

Olayın tetiklenmesinde şu etkenlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir:

- Sistemik heparinizasyon
- Vücut dışı dolaşımında yabancı yüzeylerle temas
- Splanknik hipoperfüzyon
- Akut dilüsyonel anemi
- Perfüzyon basıncı ve akım değişiklikleri

—Akciğerlerin dolaşım dışı kalması

—Farklı kan elemanlarının ve kaskadlarının aktiflenmesi

Trillium biopasif yüzeylerin; inflamatuvar cevabı, kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı son çalışmalarda gösterilmiştir. Bu biopasif yüzeylerin klinik yararı elde edilememekle birlikte biyokimyasal sonuçlara etkisi olduğu gösterilmiştir (41).



### **3.MATERYAL VE METOD**

#### **3.1.Çalışma grubunun oluşturulması**

Bu çalışmamızda Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi bölümünde çeşitli sebeplerden dolayı kardiyopulmoner bypass cerrahisi ile ameliyat olan toplam 30 hasta seçildi. Bu hastalardan kardiyopulmoner bypass öncesinde, pompaya giriş sırasında, pompadan çıkış sırasında ve ameliyat sonrası olmak üzere toplam olarak 4 tüp kan alınarak bir çalışma grubu oluşturuldu.

18 yaş altı, Kronik böbrek yetmezliği, Tüberküloz endokarditli malign hastalığı olanlar ve gebeler dışında açık kalp ameliyatı olacak erişkin hastalar çalışmaya alındı. Çalışma 30 hasta üzerinde yapıldı. Standart anestezi protokolü, venöz ve koroner sinüs kanı alındı. (hastalarda sternotomi sonrası aortik ve venöz kanülasyonu takiben 28-32 santigrad derecede kardiyopulmoner bypass ve kros klemp altında operasyonlar tamamlanacaktır).Hastalar 2 gruba ayrıldı.

1-Akciğer ventilasyonu tamamen durdurulan grup

2-Akciğer %10 cc volem ile çalıştırılan grup

#### **3.2. Örneklerin Hazırlanması**

Hastalardan kan örnekleri hasta ameliyat masasına alınıp hiçbir girişimde bulunmadan önce ilk kan alındı, pompaya giriş sırasında ikinci kan, pompadan çıkış sırasında üçüncü kan ve sternum kapatıldıktan hemen sonra olmak üzere toplam olarak 4 tüp olacak şekilde alındı. Alınan heparinli kan örnekleri 4000 rpm'de santrifüj edilip elde edilen serumlar daha sonra çalışılmak üzere Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya laboratuvarında -80 derece derin dondurucuda depolandı. Yeterli sayıda numune elde edildiğinde serumlar çözülerek biyokimya laboratuvarında Total oksidatif stress, Total antioksidan kapasite, oksidatif stres indexi hesaplandı. Elde edilen veriler SPSS'de çalışılmak üzere saklandı.

### 3.3. Hastalar ve Yöntemler

Bu çalışma KPB kullanılarak elektif açık kalp cerrahisi (koroner arter greftleme, kapak replasmanı-tamiri) uygulanan 30 hasta üzerinde yapıldı. Çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı. Tüm hastalar Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak uygulanacak tedavi konusunda bilgilendirildi ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Acil cerrahi girişim gereksinimi olan, ameliyat öncesi dönemde serum kreatinin değeri  $>1.3$  mg/dl, hematokrit değeri  $<30\%$  olan, ejeksiyon fraksiyonu  $\leq 35\%$  olan, ekstrakorporeal dolaşım kullanılmayan hastalar, tekrar ameliyatlar, eş zamanlı nonkardiyak cerrahi uygulanan hastalar, ameliyat öncesi CRP ve WBC değerleri yüksek olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara median sternotomi uygulandı. Sistemik heparinizasyonu takiben (300 IU/kg, Roche Pharmaceutical, Mannheim, Germany) çıkan aorttan arteriyel, sağ atriyumdan venöz kanülasyon ile KPB'ye geçildi. Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (APZ) 480 saniyenin üzerinde tutuldu. Tüm hastalarda standart KPB, cerrahi ve perfüzyon teknikleri kullanıldı. Cerrahi uygulamalar  $28^{\circ}$ - $32^{\circ}$  °C' de gerçekleştirildi.

### 3.4. İstatiksel analiz

İstatistiksel analiz Windows için SPSS (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) 11.0® versiyon istatistiksel yazılım programı kullanıldı.  $p<0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi. Hastalara ait veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. İki grup arası kıyaslamalar, grupların eşdeğerliğinin değerlendirilmesinde kullanılan Student's t-testi ile yapıldı. Tüm gruplarda komorbidite dağılımının değerlendirilmesi için ki kare testi kullanıldı. Değerler arasındaki farklılıkların anlamlı olup olmadığını anlamak için iki yönlü varyans analizi yapıldı.

### 3.5. Total Antioksidan Kapasite (TAK)

Total antioksidan kapasiteyi gösterir. Normal koşullarda organizma, endojen ve eksojen serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan savunma sistemine sahiptir. Vücutta oluşan oksidan durumların tamponize edilmesinde kan çok önemli bir rol oynamaktadır. Kan, antioksidanların tüm vücuda dağıtılmasını sağlar (52).

Total antioksidan seviyesinin ölçümü, antioksidanların tek tek seviyelerinin ölçümünden daha değerli bilgiler verir. Bu yüzden kanın antioksidan düzeyi durumunu saptamada bireysel antioksidanlardan ziyade bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (53,54).

### **Reaktifler**

Erel (125) tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metoddur.

**Reaktif-1:** 75 mM Clark tamponu ( pH=1.8) içerisinde 10 mM o-Dianisidine ve 45 AM  $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  çözülerek hazırlandı. Bu reaktif

**Reaktif-2:** 7,5 mM hidrojen peroksit 75 mM Clark tamponu ( pH=1.8) içerisinde karıştırılarak hazırlanır.

### **3.6. Total Oksidant Seviye (TOS)**

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir.

Oksidatif stres; reaktif oksijen ürünlerinin, antioksidan enzim ve maddeleri aşması durumudur. Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif stres veya total oksidan status/seviye (TOS) olarak ifade edilir. Bu fenomen, aşırı reaktif oksijen türlerinin üretimi veya antioksidan tampon mekanizmasının eksikliği sonucu oluşur. Reaktif oksijen ürünleri toksiktir ve hücrenin protein, lipid ve DNA'sına zarar verir. Damar endoteli de bu durumdan kısmen etkilenmektedir.

### **Reaktifler**

**Reaktif-1:** 140 mM'lık NaCl çözeltisi içerisinde 25 mM  $\text{H}_2\text{SO}_4$  çözülerek ana solüsyon hazırlanır. Ana solüsyonda önce % 10 oranında gliserol çözülüp daha sonra total volümde 250  $\mu\text{M}$  Xlenol orange çözülerek hazırlanır.

**Reaktif-2:** Ana solüsyon içerisinde önce 10 mM o-Dianisidine dihydrochloride çözülüp sonra 5 mM amonyom ferröz sülfat çözülerek reaktif hazırlanır.

### 3.7. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

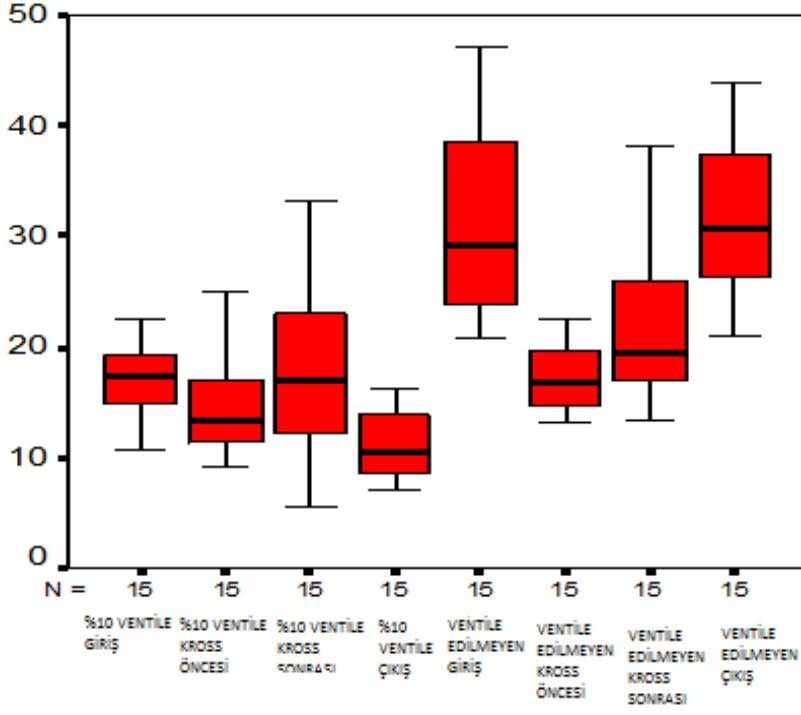
Total Oksidatif Stres (TOS) / Total Anatioksidan Kapasite (TAK) şeklinde bölünerek Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplandı (53). OSİ'nin yüksek olması oksidatif stresin arttığını gösterir (57,58).

## 4-BULGULAR

	<b>TAS</b> <b>n:60</b>	<b>TOS</b> <b>N:60</b>	<b>OSİ</b>
<b>%10 ventile</b>	1,0945±0,25	15,38±6,10	1,4827±0,67
<b>Ventile olmayan</b>	1,1514±0,24	25,73±9,25	2,2993±0,85
<b><i>p</i> değeri</b>	<i>p</i> >0,05	<i>p</i> <0,05	<i>p</i> <0,05

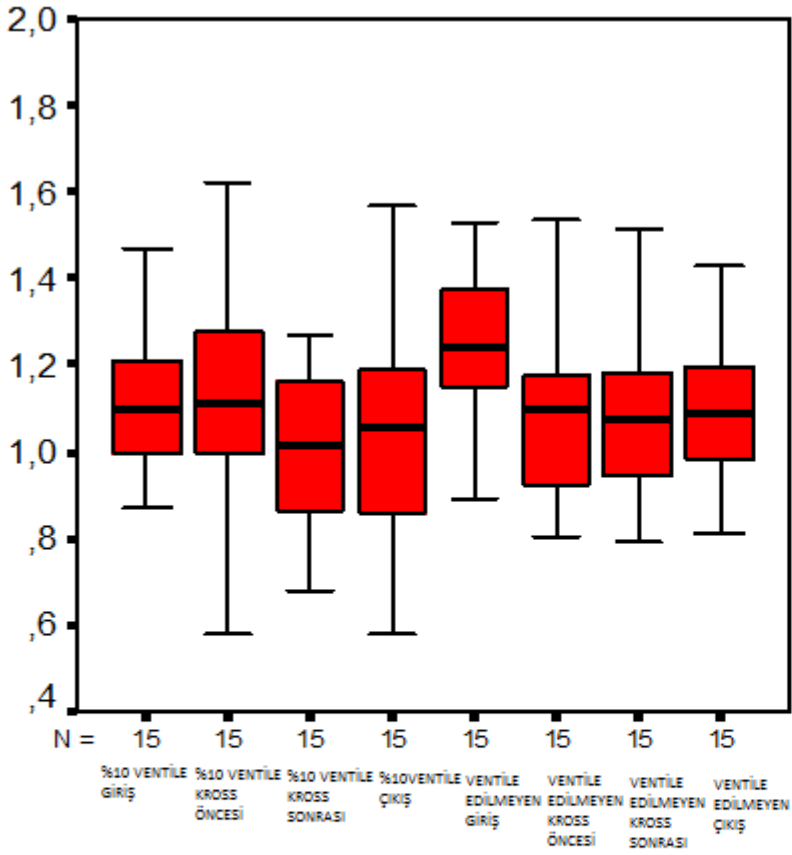
Tablo 2. %10 ventile edilen ve ventile edilmeyen hasta gruplarının oksidatif stres indeksi ortalamaları.

**Grafik 1.** %10 Ventile edilen ve Ventile edilmeyen hastalarda ki TOS değişikliği



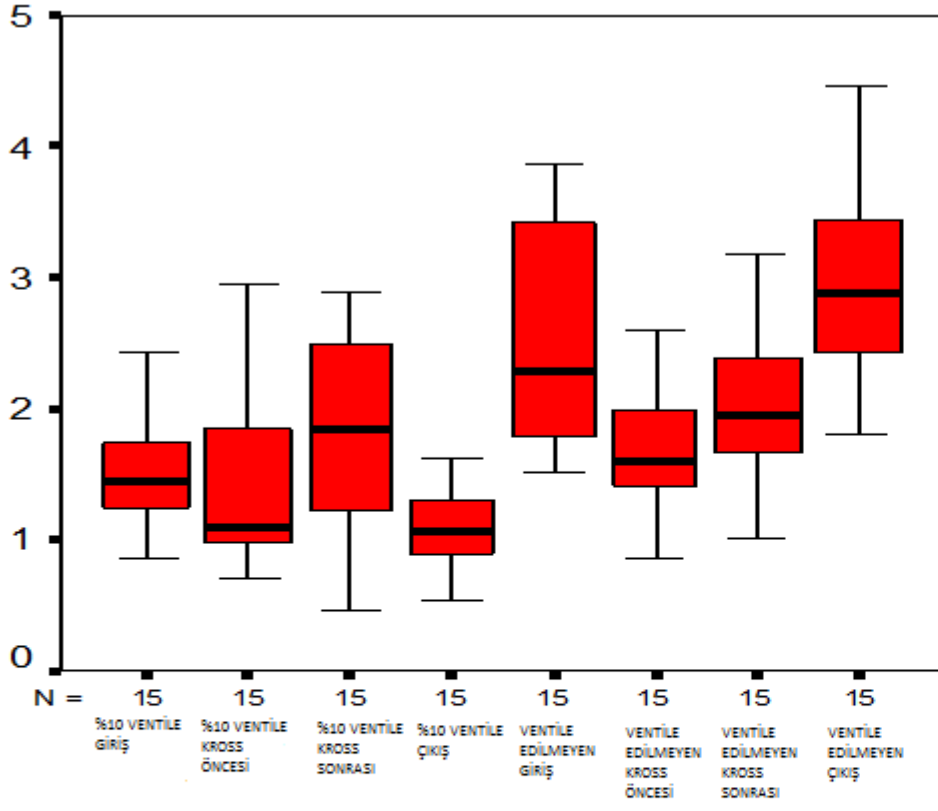
TOS

**Grafik 2.** %10 Ventile edilen ve Ventile edilmeyen hastalarda ki TAS değişikliği



TAS

**Grafik 3.** %10 Ventile edilen ve Ventile edilmeyen hastalardaki Oksidatif stres değişikliği



osi



## 5- TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde kalp hastalıkları nedeniyle ölüm oranı, tüm ölüm sebeplerinin ilk sıralarında yer almaktadır. Kalp hastalarının yaş daha da düşmüş olup, büyük bir kısmının cerrahi tedavisi KPB uygulanarak gerçekleştirilmektedir. KPB, kalp cerrahisinin uygulanmasında çok önemli yer tutmaktadır. Bu cerrahi uygulamalar hastaların, kalp ve solunum fonksiyonlarının geçici olarak görevini yerine getiren, Kalp-Akciğer Makinesi (KAM) sayesinde yapılabilmektedir. KAM, uygulandığı hastaların hepsinde, klinik olarak bulgu vermese de, hücresel ve moleküler düzeyde morbiditeye neden olmaktadır (64,65).

Kalp ameliyatları sırasında kalbin ve akciğerlerin fonksiyonları vücut dışında Kalp Akciğer Makinesi olarak isimlendirilen bir cihaz tarafından sağlanır. Kardiyopulmoner bypass (CPB), kalbin pompa fonksiyonunun ve akciğerin gaz değişim fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemine bağlanan bir pompa oksijenatörle sağlandığı sistemdir. Ekstrakorporeal dolaşım (Extracorporeal Circulation) da denilen bu sistemde süperior vena cava ve inferior vena cavaya konulan iki kanül veya sağ atriya konulan tek kanül vasıtasıyla yerçekimi etkisiyle venöz rezervuarda toplanan kan, pompa başlığı sayesinde oksijenatöre yönlendirilir ve soğutulmuş veya ısıtılarak , bir filtreden geçirilerek genelde asendan aorta ya konulan bir arteriyel kanül ile hastaya geri verilir. Böylece duran kalbe uğramadan gelen venöz kan, CPB devresinde toplanarak, oksijenatör vasıtasıyla kandan karbondioksit alınıp oksijen ilave edilerek geniş bir artere geri gönderilir. CPB tam olarak sağlandığında, ekstrakorporeal donanım hem sirkülasyonu hem de ventilasyonu sağlar. Ancak bu yöntem, kan akımı sıklıkla nonpulsatil ve normale göre düşük basınçlı olduğundan nonfizyolojiktir ve vücudun savunma reaksiyonunu tetikleyen bir süreçtir. Ancak günümüzde ekstrakorporeal sistem sayesinde düşük risk ve mükemmel klinik sonuçlar ile 50 yılı aşkın süredir başarılı ile uygulanmaktadır.

Kardiyopulmoner baypasta kullanılan Kalp Akciğer Makinesinin; gaz değişimi için akciğerin, sirkülasyona gerekli enerjiyi sağlamak için de kalbin fonksiyonunu yerine getirmesi gerekir.

İlk kullanımdan bugüne KPB teknolojisinin ve emniyetinin önemli ölçüde artmış olmasına rağmen, postoperatif pulmoner komplikasyonlar önemli bir problem olarak hala karşımıza çıkmaktadır(59-60).

Pulmoner disfonksiyon KBP' nin çok iyi bilinen bir komplikasyonudur. Alveoller-kapiller permeabilitenin artışı ile KPB, makromoleküllerin ve sıvıların Pulmoner interstidyuma ve alveollerin içine geçmesine neden olur. Bu, değişik tiplerdeki Pulmoner disfonksiyondan sorumlu olabilir ve ilerleyerek respiratuvar distress sendromuna neden olabilir (5).

Kardiyak cerrahi sırasında kullanılmakta olan Kardiyopulmoner bypass cerrahi çalışmayı kolaylaştırır ve anastomoz işlemleri sırasında oluşabilecek hemodinamik komplikasyonların azaltılabilmesine olanak sağlar. Ancak, miyokardın iskemi ve infarktüstün korunmasına yönelik olarak yapılan koroner arter revaskülarizasyonu sırasında da miyokarda iskemi ve hasar oluşabilmektedir.

Loeckinger ve arkadaşları (72) 14 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada KPB süresince akciğerleri ventile edilmeyen grup ile 10 cmH<sub>2</sub>O CPAP uygulanan gruptaki postoperatif gaz değişimine olan etkileri karşılaştırmışlardır. Kontrol grubuna kıyasla CPAP uygulanan hastalarda; ventilasyon/perfüzyon dağılımının daha iyi olduğu, KPB' dan 4 saat sonra PaO<sub>2</sub> ölçümlerinin belirgin olarak daha yüksek ve P(A-a)O<sub>2</sub> değerlerinin ise anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur.

Figueiredo ve arkadaşlarının (75) 30 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada KPB süresince bir gruba 10 cmH<sub>2</sub>O CPAP uygulanmış, diğer grupta hastalar solunum devresinden ayrılarak akciğerler atmosfere açık bırakılmıştır. Postoperatif 30 dk'da tespit edilen PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranındaki yüksekliğin ilerleyen saatlerde düştüğü görülmüştür.

Akciğer dokusunda meydana gelen değişiklikler kompliyansı etkileyeceğinden mekanik ventilasyon süresince akciğer kompliyansındaki değişiklikleri değerlendirmek KPB'ın akciğerler üzerine etkisini araştırmada değerli bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda KPB sırasında CPAP uygulanan ve akciğerler solunum devresinden ayrılarak atmosfere açık bırakılan gruplar arasında sternotomi öncesi ve toraks kapandıktan sonraki ölçümlerde CPAP uygulamasının kompliyans üzerine olumlu bir etkisi gösterilememiştir (76-77).

Kardiyopulmoner bypass (CPB) esnasında, KAM' in oluşturduğu basınç, türbulans, osmotik basınçtaki değişimler hemolize neden olabilir. Yapılan araştırmalarda, KAM' in oluşturduğu basınçtan çok, mediastendeki kanın, venöz rezarvuara aspirasyonu sırasında

oluşan negatif basıncın, eritrosit membranının fragilitesini arttırarak, daha çok hemolize neden olduğu gösterilmiştir. Özellikle, düşük akım ve hipotermi eritrositlerin şekil değiştirmesine, çökmesine ve kümeleşmesine neden olabilir (66,67).

KPB' da oluşan ödemin vasküler permeabilite artışına bağlı olarak gerçekleştiği uzun zamandır bilinmektedir(59). Ekstrakorporal dolaşım materyalinin kanla teması ile koplement (60-61) koagülasyon, kallikrein –kinin, trombosit ve lökositler (62) aktive olur.

KPB sırasında akciğer hasarı olduğunu gösteren çalışmalardan bazıları da lökosit filtrasyonunun ekstraselüler akciğer sıvısını azalttığını, kontrol grubuna göre PVR' ı düşürdüğüünün (58) ve postperatif oksijen gereksinimini azalttığını (58-63) göstergesidir.

Bando ve arkadaşları KPB sonrası akciğerlerin histolojik incelemelerinde intravasküler lökosit agregasyonu, perivasküler hemoraji ve fokal alveol hasarı olduğunu; lökosit filtrasyonu uygulananlarda bunun olmadığını veya minimal düzeyde görüldüğünü tespit etmişlerdir(58).

KPB hafif ekstravasküler akciğer sıvısı artışından ARDS' ye benzer hayatı tehdit edici pompa akciğeri ne kadar geniş bir spektrumda akciğer hasarına neden olur. Solunum disfonksiyonu kalp cerrahisinin ilk günlerinden beri KPB'ın iyi tanınan komplikasyonlarından biridir (68-69). Koroner cerrahisi sonrası plöropulmoner komplikasyonlar oldukça sıktır(68-70). Kirklin ve arkadaşları KPB sonrası pulmoner komplikasyon oranını % 30 olarak bildirmişler fakat trakeal sekresyon ölçümü gibi non spesifik metodlar kullanmışlar(61). Hammermaister ve arkadaşları koroner cerrahi sonrası 48 saati geçen ventilasyon uygulanan hastaların oranını 8000' den fazla hasta için %8 olarak bildirilirken (71), Taggart ve arkadaşları 129 hastada 7 hasta ile %5 olarak bildirmişlerdir (68).

John ve Ervin'in (75) yaptıkları çalışmada KPB sırasında 12 hasta 5 ml kg-1 tidal volüm ile ventile edilmiş, 11 hastada akciğerler atmosfere açık bırakılmıştır. Çalışma grubunda ekstübasyon süresini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısa bularak KPB süresince devamlı ventilasyonun akciğer fonksiyonları üzerinde olumlu etkisini göstermişlerdir.

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen akciğer fonksiyon bozuklukları, ekstübasyon ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresini uzatan önemli bir problemdir (76,77,78). Başarısız

ekstübasyon ve reentübasyon mekanik ventilasyon süresini, yoğun bakımda kalış ve taburculuk süresini, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (79-80).

Yaptığımız çalışmanın sonunda, hastalardan almış olduğumuz ilk kanlarda her iki grup arasında bir fark olmadığı görülmüştür. Hastalardan daha sonra alınan kanlarında TOS değeri ventile edilmeyen hastalarda artmıştır. Bu TOS değerindeki artış TAS değeri üzerinde herhangi bir değişiklik oluşturmamıştır. OSİ değeri üzerinde anlamlı fark oluşmuştur.

%10' luk akciğer ventilasyonu alan hastaların oksidatif stres üzerine olumlu etkileri gözlenmekle beraber bu etkinin ventilasyona bağlı olup olmadığı kesin değildir. Bunun için ileri oksidan parametrelerinin çalışılabileceği daha geniş hastalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1- Garcia-Romeo E, Castilano-Olivares JL, Figura D. Prevention of hypomagnesemia and hypocalcemia in open heart surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1977; 18:257-260
- 2- Kahn DR, Hidalgo HF, Stende GM, Ericsson JA, Lee RWS, Sloan, H. Hemodilution studies in extracorporeal circulation with the use of a rotating disc oxygenator. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1963; 46: 765-6
- 3- DeWaall RA, Grage TB, McFree AS, Chieci MA. Theme and variations on blood oxygenators. I. Bubble oxygenators. *Surgery.* 1961; 50: 931-2
- 4- Nurozler F, Tokgozoglu L, Pasaoglu I et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: predictors and the role of MgSO<sub>4</sub> replacement *J Card Surg.* 1996; 11: 421-7.
- 5- Cloves, GHA, Jr., Hopkins, AL, Neville, WE. An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membranes. *J. Thorac. Surg.* 1956; 32: 630-1
- 6- Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Eng J Med.* 1997; 336:1429-34.
- 7- Ratan RS, Bennett GF, Bollin PL, McAlpine WA, Selman MW. Experimental evaluation of a rotating membrane oxygenator. *J Thorac Cardiovasc, Surg.* 1967; 53: 519-20
- 8- Bodell BR, Head JM, Head LR, Formolo AL, Head JR. A capillary membrane oxygenator. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1963; 46: 639-40
- 9- Bozer AY. Ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi. Hacetepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1973.
- 10 Reinhart RA, Desbiens NA. Hypomagnesemia in patients entering the ICU. *Crit Care Med.* 1985; 13: 506-7.
- 11- Gibbon JH, Jr. The maintenance of the life during experimental occlusion of the pulmonary artery followed by survival. *Surg. Gynec. Obstet.* 1939; 69: 602-3
- 12- Greer AA, Carey JM, Zuhdi N. Hemodilution principle of hypothermic perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1962; 43: 640.
- 13- Gibbon JH, Jr. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Arch. Surg.* 1937; 34: 1105-6
- 14- Litwak RS, Gadboys HL., Kahn M, Wisoff BG. High flow total body perfusion utilizing diluted perfusate in a large prime system. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1965; 49: 74-5

- 15- Araz.C. “Statinlerin Kardiyopulmoner Bypass’taki Antiinflamatuvar Etkilerinin Değerlendirilmesi” Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi, Ankara, 2005.
- 16- Tamtekin B.(2008) “Kardiyopulmoner Baypas Kullanarak Veya Çalışan Kalp Tekniği İle Yapılan Koroner Arter Baypas Operasyonları Sonrası Miyokard Hasarının Değerlendirilmesi”Uzmanlık Tezi, İstanbul’.
- 17- Bozer AY. Ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi. Hacetepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1973
- 18- Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editor. Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
- 19- İnal, M., Alatas, O., Kural, T., Sevin, B. Oxygen free radicals in erythrocytes during open heart operation. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 1194;35 (2),147-150.
- 20- İsbir T.Antioksidan Sistemler. Endotel, İzmir Tabip Odası Tıpta Temel Bilimler Kolu Sonbahar Okulu, İzmir 1994: 92-8.
- 21- Karlik SJ, Eichorn GL, and Crapper McLachlan DR. Molecular interaction of aluminum with DNA. *Neurotoxicology* 1980; 1:83-8.
- 22- Marsh K., Forster D., Waruiru C., Mwangi I., Winstanley M., Marsh V., Newton C., Winstanley P., Warn P., Peshu N., Pasvol G., Snow R.; Indicators of life-threatening malaria in African children. N. Engl. J. Med. 1995;332: 1399-404.
- 23- Kerr DN, Ward MK, Ellis HA, Simpson W, and Parkinson IS. Aluminium intoxication in renal disease. *CibaFound. Symp.* 1992; 169: 123-35
- 24- Mccord JM, Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993; 26: 351-7.
- 25- Beckera K.(at all); Oxidative stress in malaria parasite-infected erythrocytes: host-parasite interactions *International Journal for Parasitology* 2004; 34: 163-89
- 26- Ali MA. Response of some biophysical properties of blood to changes in the perfusion flow rate during cardiopulmonary bypass. *Physcol Meas* 2002; 23:11-22.
- 27- Cheng W, Hartmann JF, Cameron DE, et al. Cerebral blood flow during cardiopulmonary bypass: influence of temperature and pH management strategy. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 880-6.
- 28- Coselli, J. S., Crawford, E. S., Beall, A. c., Jr., et al: Determination of brain temperatures for safe circulatory arrest during cardiovascular operation. *Ann. Thorac. Surg.*1998; 45:638,

- 29- Fox, L. S., Blackstone. E. H., Kirklin. J. W., et al: Relationship of brain blood flow and oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*1984; 87:658-9
- 30- Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, et al. Quantitative electroencephalography: a method to assess cerebral injury after hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 925-34.
- 31- Anesthesia. Edited by Ronald D.Miller. Fourth Edition. Churchill Livingstone, 1994; 25:12
- 32- Cardiac Anesthesia. Edited by Kaplan J A. Wb. Saunders Company. Third Edition, 1993;39:212-3
- 33- Cardiac Anesthesia: Stephen J. Thomas Jon. L. Kromer, 1995; 53:180-1.
- 34- Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası, Cilt 22, Ekim 1994
- 35- Janssen, M., van der Meer, P., de Jong, J'w. Antioxidant defences in rat, pig, guinea pig, and human hearts: comparison with xanthine oxidoreductase activity. *Cardiovasc. Res.* 1993;27 (11).
- 36- Mccord JM Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem* 1993;26: 351-7.
- 37- Kirklin. J. K., Chenoweth. D. E., Naftel. D. C. et al: Effects of protamine administration on complement, blood elements and the hemodynamic state. *Ann. Thorac. Surg.*1986; 41:193-4.
- 38- Addonizio, V. P., Jr., Macarak, E. J., Nicolaou, K.C., et al: Effects of prostacyclin and albumin on platelet loss during in vitro simulation of extracorporeal circulation. *J. Am. Soc. Hematol* 1979; 53: 1033-4.
- 39- Treasure, t.Naftel,D.C.,Conger,K.A.,et al:The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function morphology and biochemistry. *J.Thorac. cardiovasc. Surg.*, 1983; 86:761-2.
- 40- Kirklin. J. K., Kirklin. J. W., Pacifico. A. D.: Cardiopulmonary bypass. In Arcinegas. E. ledl: *Pediatric Cardiac Surgery*. Chicago. Year Book Medical Publishers. 1985; 77:611-2.
- 41- Ereth MH,Nutall GA,Clarke SH et al. Biocompatibility of Trillium Biopassive Surface coated oxygenator versus uncoated oxygenator during cardiopulmonary bypass. *JCardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 545-50.

- 42- Esener Z. Klinik anestezi. Ed. Esener Z. Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal dolaşım. 2. baskı İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. 293-4.
- 43-Stammers AH. Cardiac anesthesia. Ed. Kaplan JA. Priming solutions and controversies. 4th edition Philadelphia: W.B. Saunder Company; 1999.1033-34
- 44-Nyhan D, Johns RA. Miller's anesthesia. Ed. Miller RD. Anesthesia for cardiac surgery procedures, cardiopulmonary bypass. 6th edition Philadelphia: Elseviers Churchill Livingstone; 2005.1071-2.
- 45-Gibbon JH, Jr. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Arch.Surg. 1937; 34: 1105-6
- 46- Phang P, Keough K. İnhibition of pulmonary surfactant by plasma from normal adult and from patients having cardiopulmonary bypass.J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:248-51
- 47- Aldea GS, Soltow LO, Chandler WL, Triggs CM, Vocelka CR, Crockett GI, et al. Limitation of thrombin generation, platelet activation, and inflammation by elimination of cardiotomy suction in patients undergoing coronary artery bypass grafting treated with heparin-bonded circuits. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:742-55.
- 48- Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009;23:223-31.
- 49- Day JR, Taylor KM. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. Int J Surg 2005;3:129-40.
- 50- Serrano CV Jr, Souza JA, Lopes NH, Fernandes JL, Nicolau JC, Blotta MH, et al. Reduced expression of systemic proinflammatory and myocardial biomarkers after offpump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. J Crit Care 2010; 25:305-12. doi: 2009.06.009.10.1016/j.jcrc.
- 51- Lindholm L, Westerberg M, Bengtsson A, Ekroth R, Jensen E, Jeppsson A. A closed perfusion system with heparin coating and centrifugal pump improves cardiopulmonary bypass biocompatibility in elderly patients. Ann Thorac Surg 2004; 78:2131-8.
- 52- Yao JK, Reddy R, McElhinny LG, et al. Reduced status of plasma total antioxidant capacity in schizophrenia. Schizophr Res, 1998; 31: 1-8.
- 53- Ghiselli A, Serafini M, Natella F, et al. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: Critical view and experimental data. Free Radic Biol Med, 2000; 29: 1106- 14.



- 54- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*, 2004; 37: 112-9.
- 55- Harma M, Erel O. Oxidative stress in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2005; 192: 656-7.
- 56- Harma M, Erel O. Measurement of the total antioxidant response in preeclampsia with a novel automated method. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005; 118: 47-51.
- 57- Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;55:552-3.
- 58 - Bando K, Pillai R, Cameron DE, et al. Leukocyte depletion ameliorates free radical – mediated lung injury after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:873.
- 59- Smith EEJ, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW. Microvascular permeability after cardiopulmonary bypass: An Experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:225-6.
- 60- Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N Engl J Med* 1981; 304-497.
- 61 - Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:845-6.
- 62 - Rinder CS, Bonan JI, Rinder HN et al. Cardiopulmonary bypass induces leukocyte-platelet adhesion. *Blood* 1992; 79:1201-2.
- 63- Coleman SM. Leukocyte depletion reduces postoperative oxygen requirements. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1567.
- 64- Hsu LC. Heparin-Coating of Bypass Circuits. *Principles of Heparin-Coating Techniques. Perfusion*, 1991; 6:209-19.
- 65- Kesteven PJJ. Hemostatic Changes During Cardiopulmonary Bypass. *Perfusion*, 1990;5 (suppl):9-19.
- 66- Bing FC, Baker RW. Determination of Hemoglobin in Minute Amounts of blood by Wu's method. *J Biol Chem*. 1881;92:589-90.
- 67- Von Segesser LK, Weiss BM, Turina MI. Perfusion with Heparin-Coated Equipment. Potential for Clinical use, *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;2:373-80.

- 68- Taggart DP, El – Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ. Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1123-4.
- 69 - Ratiff NB, Young WG, Hackett DB, Mikat E, Wilson JW. Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation : an ultrastructural study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;65:425-6.
- 70 - Mattay MA, Wiener-Kronish JP. Respiratory management after cardiac surgery. *Chest* 1989;95:424-5.
- 71- Hammermaister KE, Burcfield C, Johnson R, Grover FL. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990;82:330
- 72- Tenling A, Hachenberg T, Tyden H, et al. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1998;89(2):371–8.
- 73- Figueiredo LC, Araújo S, Abdala RC, et al. CPAP at 10 cm H<sub>2</sub>O during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008;23(2):209-15.
- 74- 13. Gilbert TB, Barnas G, Sequeira A. Impact of pleurotomy, continuous positive airway pressure, and fluid balance during cardiopulmonary bypass on lung mechanics and oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10(7):844-9.
- 75- John LC, Ervine IM. A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2008;7(1):14-7.
- 76- Imanipour M, Bassampoor SS, Nikbakht NA. Intraoperative variables associated with extubation time in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Jpn J Nurs Sci* 2008;5(1): 23–30.
- 77- Lee JH, Murrell HK, Kim KH, Cmolik BL, van Heeckeren DW, Geha AS. Early extubation leads to decreased length of stay following coronary bypass surgery. *Chest* 1995;108(Suppl 3):116-7.
- 78- Reyes A, Vega G, Blancas R, et al. Early vs conventional extubation after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Chest* 1997;112(1):193-201.
- 79- Higgins TL. Pro: early endotracheal extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6(4):488-93.
- 80- Nicholson DJ, Kowalski SE, Hamilton GA, et al. Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation: a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16(1):27-31.