

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU

AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA PULSATİL VE
NONPULSATİL AKIMLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr.Elmas KARTAL

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR

KONYA
2009

İÇİNDEKİLER

	KISALTMALAR	
1.	GİRİŞ	1
2.	GENEL BİLGİLER	2
	2.1. Tarihçe.....	2
	2.2. Kalp-Akciğer Makinesi	3
	2.3. Kalp-Akciğer Makinesinin Komponentleri.....	3
	2.3.1. Pompa.....	4
	2.3.2. Venoarteriyel ve Kardiyotomi Rezervuarları.....	6
	2.3.3. Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi.....	7
	2.3.4. Oksijenatörler.....	8
	2.3.5. Isı Değiştirici.....	10
	2.3.6. Filtre	11
	2.3.7. Kardiyopleji Sistemi.....	11
	2.3.8. Cell-Saver.....	13
	2.3.9. Hemo/Diya-Filtrasyon.....	13
	2.4. Sistemik İnflamatuvar Yanıt.....	15
	2.4.1. Organ Hasarı.....	16
	2.4.2. Kardiyak Hasar.....	17
	2.4.3. Nörolojik Hasar.....	18
	2.4.4. Akciğer Hasarı.....	19
	2.4.5. Böbrek Hasarı.....	20
	2.4.6. Karaciğer Hasarı.....	22
	2.4.7. Pankreas Hasarı.....	22
	2.4.8. Mide Ve Barsak Hasarı.....	23
	2.5. KPB Sırasında Uygulanan Akım Modelleri.....	23
	2.5.1. Pulsatil Kan Akımı Prensipleri.....	24
	2.5.2. Pulsatil Kardiyopulmoner Baypasın Hemodinamik Etkileri.....	25
	2.5.3. Pulsatil Kardiyopulmoner Baypasın Metabolik Etkileri.....	25
	2.5.4. Kardiyopulmoner Baypasta Pulsatil Kan Akım Şeklini Etkileyen Faktörler...	27
3.	MATERYAL METOD	31
4.	BULGULAR	36
5.	TARTIŞMA	45
6.	SONUÇ	51
7.	ÖZET	52
8.	SUMMARY	53
9.	KAYNAKLAR	55
10.	TEŞEKKÜR	60

KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
AKG	: Arteriyel Kan Gazı
AKK	: Aortik Kros Klemp
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BSA	: Vücut Yüzey Alanı
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
ECMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EEB	: Enerji Eşdeğer Basınç
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
İABP	: İnter Aortik Balon Pompası
ICAM-1	: Hücreler Arası Adezyon Molekülü-1
IL	: İnterlökin
KABG	: Koroner Arter Baypas Grefti
KABGO	: Koroner Arter Baypas Greft Operasyonu
KPB	: Kardiyopulmoner Baypas
KH	: Kalp Hızı
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
NGAL	: Neutropil Gelatinase-Associated Lipocalin
NMDA	: N- metil - D – aspartat
NO	: Nitrik Oksit
NS	: Normal Sınır
NSE	: Nöron Spesifik Enolaz
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PAF	: Trombosit Aktive Edici Faktör
PGI₂	: Prostaglandin I 2
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu
TNF	: Tümör Nekrotizan Faktör
VCAM-1	: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1

1. GİRİŞ

Gibbon'un 1953 yılında, ekstrakorporeal dolaşım tekniğini kullanarak başarılı operasyonu, kardiyak cerrahi işlemlerde hızlı ilerlemelerin yolunu açtı. Ancak yeni cerrahi işlemler daha özellikli, güvenli ve stabil ekstrakorporeal dolaşım tekniklerini gerektirmekteydi. Zaman içinde bu teknik kalp cerrahisi dışında da kullanım alanları buldu. Ekstrakororeal dolaşım tekniği sadece kalp cerrahisi için kardiyopulmoner baypas (KPB) cihazı değil aynı zamanda akut miyokard infarktüsü ve solunum yetmezliği gibi acil durumlarda ekstrakorporeal dolaşım cihazı olarakta kullanıldı. Son olarak kalp transplantasyonlarının yaygınlaştığı günümüzde transplantasyona köprü ventrikül destek cihazları devreye girdi ve böylece pompaların kronik kullanımın döneminde başlamış oldu.

Son yarım asır boyunca yapılan birçok ilerlemeye rağmen bu teknoloji iki majör kusura sahiptir: (1) ekstrakorporeal dolaşımın neden olduğu inflamatuvar reaksiyon ve (2) pompa tarafından sunulan fizyolojik olmayan nonpulsatil akım. Fizyolojik normal pulsatil kan akımı oluşturabilen sistemlerin ilk kullanımındaki tecrübelerin menfi olması nonpulsatil KPB'nin benimsenmesine yol açmıştır. Bu sistemler hasta sağkalımı ile uyumlu idi ve tecrübeler de arttıkça rutin olarak kardiyak cerrahi pratiğinde yerini almıştır.

Son 10 yılda pediatrik ve erişkin KPB prosedürlerine bağlı ölümler anlamlı derecede azalmıştır. Ancak morbidite halen ciddi bir klinik problem olmaya devam etmektedir. Özellikle yüksek riskli hastalar KPB sonrası serebral, renal ve miyokardiyal disfonksiyona yatkındırlar. Birçok araştırma KPB'nin bu yüksek riskli hastalardaki etkisini araştırmak için yapılmaktadır. Perfüzyon tipinin (pulsatil veya nonpulsatil) vital organ fonksiyonlarının geri düzelmesinde direkt etkisi vardır. Ekstrakororeal dolaşım fikrinin doğuşundan itibaren birçok araştırmacı çalışmalarını perfüzyon sırasındaki akım dinamiği üzerine yoğunlaştırmış ve bunun organizmadaki etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacıların bir kısmı pulsatil akım uygulamalarında, organ kanlanmasının düz akıma göre daha iyi olduğunu savunurken; diğer bir kısmı ise, iki akım arasında fonksiyonel bakımdan önemli farklılıklar tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Modern perfüzyon pompaları pulsatil ve nonpulsatil akım seçenekleri sunmaktadır. Günümüzde birçok merkezde hala nonpulsatil akım tercih edilmektedir. Fizyolojik özellikleri farklı olan bu iki akım şeklinin organ fonksiyonlarına etkileri konusunda bir fikir birliğinde varılamamıştır. Bu çalışma klinikte kullandığımız pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin klinik etkilerini hemodinamik parametreler, laboratuvar verileri ve risk skorları eşliğinde değerlendirmek, mortalite ve morbiditeye etkisini araştırmak amacıyla planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Kardiyovasküler cerrahide optimum cerrahi görüşün sağlanması ve güvenliğinin artırılması amacıyla kardiyopulmoner sistemin izolasyonu gereklidir. Bu amaçla kalbin pompa, akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi adı verilen cihaz yolu ile sağlanması işlemine KPB veya ekstrakorporeal dolaşım denir. Halen kullanılan KPB tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve sistemlerde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde kardiyovasküler patolojilerin cerrahi tamirine olanak sağlayan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir (1).

18. yüzyılın sonunda fizyolojistler bazı organların (sinir sistemi ve kas) kan ile perfüze edilerek ölümden sonra fonksiyonun geri döndüğünü keşfettiler. 19. yüzyılın ortalarına gelindiğinde Brown-Sequard (1858) bir hayvan ekstremitelerini perfüze etmek için kendi kanını kullandı ve lokal refleksleri tekrar elde etti. Von Frey ve Gruber tarafından 1885’de ekstrakorporeal kan oksijenizasyonu için ilk sistem yani kalp-akciğer makinası geliştirildi (2).

Kalp-akciğer makinesi ile ilgili ilk çalışmalar 19.yy’a dayansa da klinik uygulama ancak 20. yüzyılın ortalarında gerçekleşebilmiştir (1). Dr. John H. Gibbon 1932 yılında Massachusetts Genel Hastane’sinde öğrenci olarak çalışırken takip ettiği, hamile bir hastasının amniyotik sıvı embolisi nedeniyle kaybedilmesinden çok etkilenmiş ve bu konuyla ilgili olarak şu not hatırlarında yer almaktadır: “O geceki uzun nöbetimde aklıma şu fikir geldi; eğer hastanın kardiyopulmoner fonksiyonu ekstrakorporeal dolaşım ile kontrol altına alınabilseydi, hastanın kurtulma şansı olabilirdi”. Böylece Gibbon açık kalp ameliyatına olanak verecek ekstrakorporeal destek ünitesi geliştirmek için 20 yıllık bir araştırma sürecine girdi. 6 Mayıs 1953’de Jefferson Collage Hastane’sinde, bugün KPB yöntemi olarak adlandırılan yöntemle atrial septal defekti olan 18 yaşındaki bir bayan hastasını iyileştirerek çalışmasını sonuçlandırdı (3). Ancak sonraki 4 hastasının kaybedilmesi üzerine geliştirmiş olduğu teknik ve sistemler tartışılır hale geldi.

1954 yılında C. Walton Lillihei ve arkadaşları kardiyak operasyonlar için hasta anne ve babasını biyolojik akciğer olarak kullanarak kontrollü kros-sirkülasyon tekniğini geliştirmişler ancak yüksek mortalite oranları ümit kırıcı olmuştur. Nihayet 1955’de Mayo Klinik’te Dr. John Kirklin ve arkadaşları ilk başarılı seriyi bildirmişler ve aynı yılın sonlarına doğru başka gruplar onları takip etmiştir (1).

2.2. KALP-AKCIĞER MAKİNESİ

Bir kalp-akciğer makinesinin ana komponentlerini pompa, arteriyel ve venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör/ısı değiştirici ve arteriyel filtre meydana getirir. Birçok modifikasyonu bulunmakla birlikte ana prensip, santral bir venden alınan kanın bir rezervuara toplanması, toplanan kanın oksijenize edilmesi ve bir filtreden geçirilerek arteriyel sistem vasıtasıyla vücuda geri döndürülmesidir. Bu ana yapılar yanında birçok yardımcı sistem çeşitli görevler üstlenir. Örneğin ayrı bir pompa başı ile rezervuara sahip olan ve potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlarının kullanımıyla kalbin durdurulmasının sağlandığı kardiyopleji sistemi, ilaç uygulama ve kan örneği alımı amacıyla çeşitli giriş yolları, ortamdaki dilüe kanı yıkayıp konsantre ettikten sonra bir filtreden geçirerek hastaya geri kazandıran cell-saver sistemi kalp akciğer makinesinin alt sistemlerinden bazılarıdır (1).

Bu sistem ve komponentler genellikle polikarbonat, polietilen, paslanmaz çelik, titanyum, polivinilklorid, teflon, silikon ve poliüretan gibi toksisite, mutajenite ve immünojenitesi az olan biyolojik doku ve sıvılarla kısmen uyumlu materyallerden imal edilmektedir. Sistem, kanın yabancı yüzeylere teması esnasında meydana gelen türbülans, staz, kavitasyon ve kan akışkanlığı üzerinde olumsuz değişiklikleri kısmen azaltan bir yapıya sahiptir. İlerleyen teknoloji ile birlikte bu cihazlar günümüzde olabildiğince gelişerek çeşitli alarm sistemleriyle donatılmış, akım hızları, akım miktarı, kanın ısısı hatta kan gazı ve elektrolit değerleri sürekli olarak monitörize edilebilir ve istenilen şekilde ayarlanabilir hale getirilmiştir (1).

2.3. KALP-AKCIĞER MAKİNESİNİN KOMPONENTLERİ

Ekstrakorporeal dolaşım 11 farklı ancak birbiri ile ilişkili fonksiyonları sağlayan sistemlerden oluşur. Bunlar; oksijenijasyon, karbondioksitin uzaklaştırılması, filtrasyon, kanın ileriye itilmesi, oksijenatöre gazların ve volatil anesteziklerin sunumu, kalpten ve kapasitans venlerden gelen kanın geçici olarak depolanması, göstergeler, uyarılar ve alarmları içeren güvenlik sistemleri ve fizyolojik monitörler, ameliyat sahasından kanın alınması için aspiratör sistemi ve kalbi durdurma, koruma ve tekrar çalıştırmak için kardiyopleji sunum sistemlerinden oluşmaktadır. (Şekil 1) (Resim 1) (4).

zarar vermemeli, düzgün bir yüzeye sahip olmalı, türbülans ve staz alanları oluşturmamalıdır (5).

Roller, sentrifugal ve ventriküler pompa adı altında 3 tip pompa kullanımdadır.

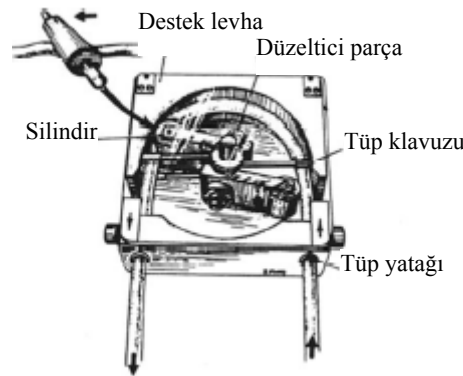
2.3.1.a. Roller Pompalar:

DeBakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinin son 30 senesinde en sık kullanılan pompa türüdür. Genellikle birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve böylece tüp içindeki kana ivme kazandırması prensibiyle hareket ederler (Şekil 2). Akım hızı tüplerin çapına, bası uygulanan yolun uzunluğuna ve pompa dönüş hızına bağlı olarak değişir. Roller pompalarının bası uyguladığı koruyucu bölme sıklıkla silastik, latex ve polivinilklorid ile imal edilmiş ve genellikle KPB hatlarından daha kalın ve dayanıklı tüpler kullanılmaktadır (1).

Kompresyon derecesini tarif eden oklüzyon roller pompalarda önemli bir özelliktir. Aşırı oklüzyon kanın şekilli elemanlarının travmasına ve hatların aşınmasına neden olurken oklüzyonun yetersizliği arteriyel kanülden veya sistemik vasküler yataktan kaynaklanan rezistans karşısında aynı akım oranının devamlılığını güçleştirir (1).

Hemolizin büyüklüğü hem zaman hem de pompa tarafında üretilen güçlere kanın maruz kalması ile ilişkilidir (1,4).

Roller pompalara bağlı komplikasyonlar; oklüzyon ve kalibrasyon hataları, tüp kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemeden kaynaklanan spallasyon embolileri, hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır (1).



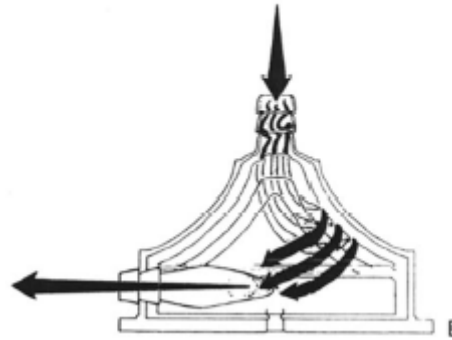
Şekil 2. Roller pompa.

2.3.1.b. Sentrifugal Pompalar: Sentrifugal ve aynı çalışma prensiblerini içeren impeller pompalar kinetik pompalardır. Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay

girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca nonpulsatil bir akım sağlayarak ilerler (Şekil 3). Roller pompadan farklı olarak nonoklüzivdir. Roller pompaya üstünlüklerinin biri de masif hava embolisi riskinin daha düşük olmasıdır (1,4,6). Özellikle impeller tip sentrifugal pompalar klasik roller pompalarla kıyaslandığında trombosit ve lökositlere daha az zarar verir, hava emboli riski ve fibrinojen kaybı daha düşüktür, trombin sentezi daha düşüktür ve daha az antikoagülasyona ihtiyaç duyarlar (1,7).

Roller pompalar basit ve ucuz olmaları, daha az başlangıç volümü kullanmaları, havanın uzaklaştırılmasının kolaylığı, afterloaddan bağımsız şekilde akım debisini sağlamaları ve daha yüksek miktarda pulsatil akım oluşturabilme özelliği ile sentrifugal pompalara üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca sistemik inflamatuvar yanıtı sentrifugal pompalara oranla daha az etkilediğine dair bilgiler mevcuttur (1).

Bu nedenlerden ötürü sentrifugal pompalar genellikle geçici ekstrakorporeal destek cihazlarında ve sol kalp baypaslarında, roller pompalar ise KPB’ta tercih edilmektedir (1). Bununla birlikte 2000 yılında Birleşik Devletler’deki kalp merkezlerinin %50’sinde sentrifugal pompa kullanılmıştır (8).



Şeki 3. Sentrifugal pompa

2.3.1.c. Ventriküler Pompalar: Daha güçlü olmakla birlikte hantal ve maliyeti yüksek cihazlardır ve rutin KPB’ta geniş kullanım alanı bulamamışlardır. Sıklıkla pulsatil destek cihazlarında tercih edilir. Kros- klemp gerektirmezler, kalp atımına olanak sağlarlar ve yüksek hacimde prime gerektirmediklerinden önemli hemodilüsyona yol açmazlar (1).

2.3.2. VENOARTERİYEL VE KARDİYOTOMİ REZERVUARLARI

Venöz rezervuarların açık (sert yapılı) ve kapalı (kollabe olan torba) olarak iki şekli vardır.

Açık sistemler sert polikarbonat venöz rezervuara sahiptir ve bir kardiyotomi rezervuarı ve köpük giderici kompartman ile birleşiktir. Kapalı sistemler minimal yüzey alanı ve genellikle ince tek-tabakalı film filtreye sahip kollabe olabilen polivinil klorid torbalardır. Bu sistemler entegre kardiyotomi rezervuarına sahip değildir. Eğer kardiyotomi aspiratörü kullanılacaksa ayrı bir rezervuar eklenmesi gereklidir. Havanın pasif çıkarılmasına izin vermek için filtreler ve köpük giderici kompartmanlar venöz rezervuar içerisinde ve hava yakalama portları oksijenatör içinde kan akım yolunun en yüksek seviyesinde yerleşir. Açık sistemlerin kullanılması birkaç farklı avantaj sunmaktadır. Kollabe olabilen rezervuarların aksine aktif olarak havayı aspire etmek gerekli değildir. Büyük hava kabarcıkları rezervuarın tepesine hareket eder ve rezervuar kapak üzerindeki yerleşik ventler yoluyla atılır. Açık rezervuarların diğer bir avantajıda vakum yardımlı venöz drenaj uygulanabilmesidir. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan randomize klinik çalışmalarla kapalı sistem rezervuar ve sentrifugal pomplara sahip ekipmanı olan sistemlerle üstün klinik sonuçlar elde edilmiştir (4). Daha az kompleman aktivasyonu ve polimorfonükleosit elastaz salınımı kapalı sistemlerin kullanımı ile gösterilmiştir (9).

Venöz rezervuar yaklaşık 3 litre kapasitesi olan genellikle polivinilden imal edilen, kan-hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan haznedir. Klasik rezervuarların kullanımında dikkatli olunması gereken en önemli durum ani venöz drenaj kesintilerinde özellikle rezervuarda fazla volüm yoksa meydana gelebilecek hava embolileridir. Bubble oksijenatörlerde rezervuar oksijenatöre entegre bir parçadır. Bu nedenle arteriyel rezervuar olarak adlandırılabilir. Membran oksijenatörde ise venöz rezervuar ekstrakorporeal dolaşımın ilk komponentini meydana getirir ve venöz drenaj ile aspirasyon sistemlerinin ilk toplandığı yerdir. Kan, sıvı ve ilaç uygulanabilecek portlara sahiptir (1).

2.3.3. KARDİYOTOMİ ASPİRASYON SİSTEMİ

Ameliyat sahasındaki kanın tekrar perfüze geri kazandırılmasını sağlayan sistemdir. Sistem genellikle 2 aspiratör, konneksiyon hattı, 1 veya 2 roller pompa, rezervuar ve filtre içerir. Kardiyotomi aspirasyon sistemi hemoliz, partikül, yağ ve gaz mikroembolileri, hücresel agregasyon, trombosit hasarı ve kaybının önemli nedenidir (1).

Bütün bu içeriğin sistemik inflamatuvar yanıt ve mikrosirkülatuar disfonksiyonu şiddetlendirebileceği bilinmektedir. Bu maddeler KPB dolaşımına geçer ve arteriyel hat içerisine girer ve nihayetinde hastanın mikropiller dolaşımını obstrükte eder (4). Brown

ve arkadaşları kalp cerrahisini 3. haftasında ölen hastaların beyinlerinde binlerce embolik lezyonlar belirlemişlerdir (10).

2.3.4. OKSİJENATÖRLER

Ekstrakorporeal oksijenatörler kandan karbondioksiti (CO₂) uzaklaştıran ve kana oksijen (O₂) sunarak anatomik olarak akciğerlerin görevini üstlenen yapay cihazlardır. İlk olarak İngiliz bilimci Robert Hooke tarafından (1635-1703) kavramlaştırıldı. 19. yüzyılda Fransız ve Alman eksperimental fizyolojistler tarafından pratik ekstrakorporeal oksijenatörler geliştirildi. 1970'lerin sonuna kadar kullanılan ekstrakorporeal oksijenatörlerin çoğu Von Schroder'in (1882) bubble oksijenatörü ve Frey ve Gruber'in (1885) film oksijenatörlerinden ibaretti. Kan ve oksijen arasında bariyer olmadığı için 'direkt temas oksijenatörleri' olarak da adlandırılır. 1980'lere kadar kalp cerrahisi pratiği ve gelişmesine önemli katkıda bulunmuştur. Membran oksijenatörler kan ve oksijen arasında gaz geçirgen bir yüzey ortaya koyar. Bu büyük ölçüde direkt temas ekstrakorporeal oksijenatörlerin kan travmasını azaltır. 1960'lardan beri pek çok çalışma membran bariyerlerinin gaz alış veriş dezavantajlarının üstesinden gelmeye odaklandı. Kardiyak cerrahide direkt temas oksijenatörlerin yerini alan yüksek performans mikroporus hollow-fiber oksijenatörlerin gelişmesine yol açtı. (11). Bugün elimizde olan oksijenatörlerin girişdeki havayı yok ederken mikrogaz embolilerini çıkarmada yetersiz olduğu gösterilmiştir (12).

Günümüzde iki tip oksijenatör kullanılmaktadır. Bunlar bubble ve membran oksijenatörlerdir.

2.3.4.a. Membran Oksijenatörler: Ana çalışma prensibi direkt bir kan-gaz teması olmaksızın ince bir membran vasıtasıyla O₂ sunumunun ve CO₂ eliminasyonunun sağlanmasıdır. Genellikle mikrodelikli ve solid olmak üzere 2 tipi vardır (1,6).

Mikrodelikli membranlar kanın geçemeyeceği ancak gaz difüzyonuna imkan veren 0.3-0.7 mikron (μ) çapında deliklere sahiptirler ve polipropilen veya teflondan imal edilirler. Delikler kan ile temas ettiğinde ince proteinli bir katmanla kaplanır ve gaz değişimi bu katman yoluyla sağlanır. Solid membranlar ise 25 μ'dan daha ince delikleri olan ve metil glikondan yapılmıştır (1,6). Gaz değişimi mümkün olduğunca ince bir kan tabakası ve bunu sağlamak için geniş bir yüzey gerektirir.

Membran oksijenatörler kalp-akciğer makinesinde genellikle akıma karşı rezistans yaratmaları nedeniyle pompadan sonra yer alırlar (1).

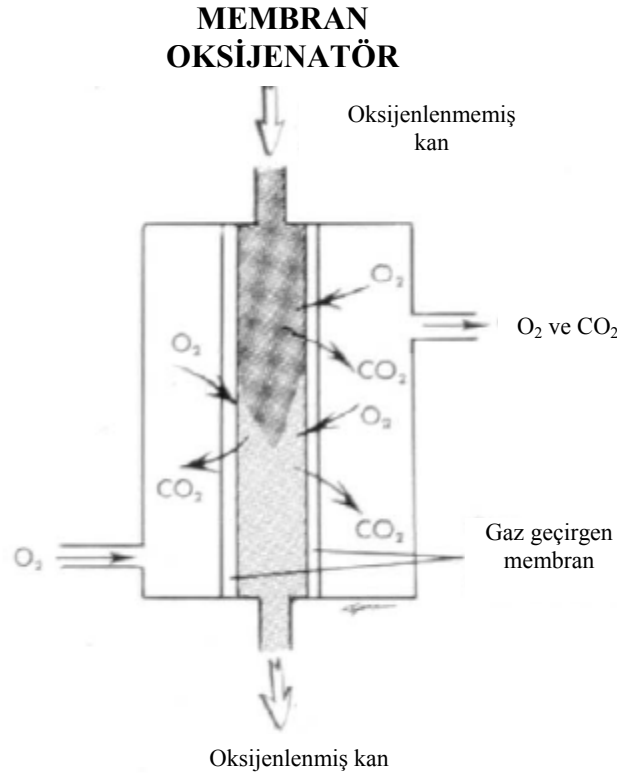
Membran oksijenatörlerin en 'atravmatik' oksijenatörler olduğu düşünülür. Gaz kan ile hiç bir şekilde temas etmediği için travma minimaldir. Ancak membranı geçmek için daha

büyük yüzey alanına ihtiyaç duyan gaza direnç oluşturur. Sonuç olarak membranın gaz transfer hızı iyi değilse yüksek volümlü kan prime gereklidir. (Şekil 4).

Gaz transferini hızlandırmak için KPB uygulamalarında kullanılan oksijenatörler için homojen geçirgen olmayan membranlardan ziyade mikroporus membranlar kullanılır (13).

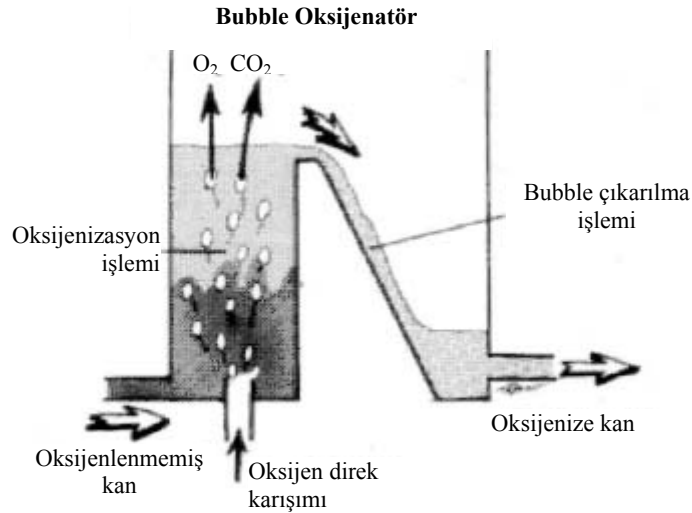
Membran oksijenatörlerin buble oksijenatörlere göre pek çok avantajları vardır:

1. Kanın travmaya uğraması çok azalmıştır. Çünkü direkt kan-gaz ara yüzeyi devamlı değişmemektedir.
2. Kabarcıklar direkt kana karışmadığı için antiköpük aşamasına gerek yoktur.
3. O₂ ve CO₂ değişimi birbirinden bağımsızdır. Bu nedenle, gaz akımı artırılarak oksijenizasyon etkilenmeden CO₂ eliminasyonu artırılabilir
4. %100 O₂ yerine O₂-hava karışımı kullanılabilir. Bir buble oksijenatörde, nitrojen içeren kabarcıklar yavaşça sistemik dolaşıma absorbe olarak gaz mikroembolisi riskini artırabilir. Membran oksijenatörde bu risk yoktur. Hava-O₂ karışımı KPB'de PO₂'nin daha iyi kontrolünü sağlar (6).



Şekil 4. Membran oksijenatörlerin kesitsel görünümü (Nosé Y. Manuel on artificial organs. Vol. II. The oxgenator. St. Louis: Mosby; 1973)

2.3.4.b. Bubble Oksijenatörler: Membran oksijenatörden farklı olarak venöz rezervuara entegredir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alır. Çalışma prensibi kanın içine gaz kabarcıklarının verilmesi ve gaz kabarcığı yüzeyinde O_2 ve CO_2 alışverişi esasına dayanır (1,6). Tipik bir bubble oksijenatör Şekil 5’de görülmektedir. Gaz yüzeyinin sürekli olarak kan ile teması ve devamlı olarak değişen kan-gaz ara yüzeyi nedeniyle bubble oksijenatörlerde kan travması membran oksijenatörlere oranla daha fazladır. Bu nedenle uzun pompa sürelerinde membran oksijenatörler bubble oksijenatörlere üstünlük sağlamakla birlikte ucuz ve kullanımı kolay olduğu için kısa süreli KPB işlemleri için kullanılır (13).



Şekil 5. Bubble oksijenatörlerin kesitsel görünümü (Nosé Y. Manuel on artificial organs. Vol. II. The oxgenator. St. Louis: Mosby; 1973)

2.3.5. ISI DEĞİŞTİRİCİ

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

Isı değiştiriciler, kan sıcaklığının artmasıyla gazların kanda erirliğinin azalmasından ötürü genellikle gaz değişim ünitesinin öncesinde yani proksimalinde yer alırlar. Böylece tekrar ısınma esnasında meydana gelebilecek gaz mikroembolileri engellenmiş olur (1,6).

2.3.6. FİLTRE

Hava ve partikül embolilerini önlemek amacıyla dizayn edilmişlerdir. Sıklıkla kullanıldıkları yer arteriyal hat olmakla birlikte kardiyotomi rezervuarında, oksijenatör-gaz akım hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde yer alırlar. Ayrıca priming esnasında da kullanılmaktadır.

Başlıca 2 tip filtre mevcuttur.

-Screen (tarama) filtreler; naylon veya polyesterden imal edilmiştir.

-Depth (derinlik) veya paket filtreler ise paketlenmiş dakron liflerden meydana gelmiştir.

Spallasyon (tüplerin kendi iç malzemesinden kaynaklanan) embolilerin çok küçük çaplı oldukları ve filtrelerin bu konuda başarısız oldukları durumlarda kullanılabilir (1).

Bu filtrelerin iki amacı vardır: (1) Kemik, doku ve yağ parçacıkları gibi partiküllü maddeleri kandan temizlemek ve (2) Mikro ve makro hava embolilerini engellemek (6).

Ultrafiltratörler, fazla sıvıyı uzaklaştırıp hemokonsantrasyon oluşturmak amacı ile KPB devrelerine eklenir. KPB’de kullanıldıklarında yarı-geçirgen bir zar boyunca oluşan hidrostatik basınç farkı yoluyla bir ultrafiltrat oluştururlar (6). Son zamanlarda klinik kullanımda olan 10 farklı arteriyel hat filtrelerinin gaz mikroembolilerini uzaklaştırmadaki performansı değerlendirilmiş. Hepsi orta derecede etkili bulunmuş ve port büyüklük oranı performansı etkili bulunmamış (14).

2.3.7. KARDİYOPLEJİ SİSTEMİ

Elektif geçici kalp atımlarını durdurmak; hareketsiz, kansız ve boş bir kalpte çalışabilmek ve kompleks cerrahilerin yapılabilmesi için kalp cerrahisinde alişlagelen bir uygulamadır. 1970’li yıllarda hiperpotasemik kardiyoplejik solusyonların gelişimi, global iskemi sırasında miyokardiyal koruma ve kimyasal olarak effeketik kardiyak arrest başlatılmasını sağlayarak kalp cerrahisinde büyük bir devrim yapmıştır (15). Miyokardın korunması açık kalp cerrahisinin kritik noktalarından biridir. Bu amaçla aortik root yoluyla antegrad veya koroner sinüs yoluyla retrograd olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlarıyla kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu kullanılmaktadır. Son zamanlarda devamlı olarak potasyumdan zengin kan ile perfüzyon kullanımdadır.

Asendan aort açıldığı durumlarda özel kateter vasıtasıyla koroner sinüslerden direk olarak da kardiyopleji verilebilir (1).

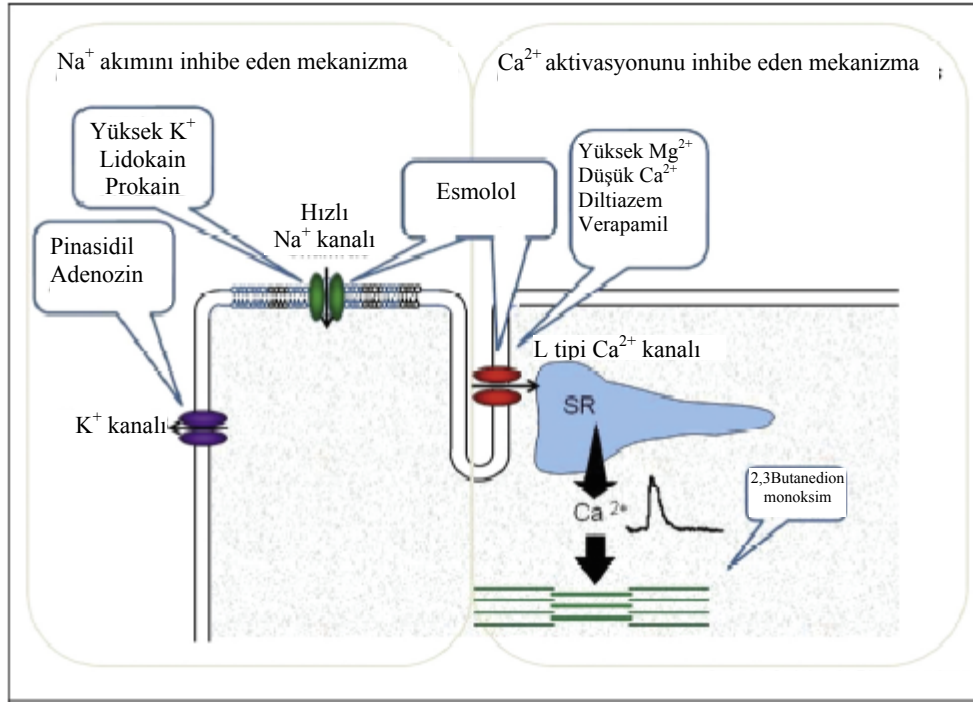
Arrest yapabilen birçok ajan vardır. Uygun ve efektif kardiyoplejik arrest solüsyonu bazı kriterleri karşılamalıdır. Bunlar:

1. Arrest: Miyokardiyal relaksasyonu devam ettirmek ve ATP'nin selüler kullanımını minimize etmek için efektif ve hızlı diastolik arrestin başlatılması
2. Miyokardiyal koruma: Global iskeminin neden olduğu irreversible hasarın başlamasını geciktirmek ve reperfüzyon hasarının genişliğini sınırlamak için protektif etkiler
3. Geriye dönüş (Reversibilite): KPB'den erken ayrılabilmek için kalp fonksiyonlarının hızlıca tekrar başlaması için yıkamanın olması, hali hazırda reversible kardiyoplejik etkiler
4. Düşük toksisite: KPB'in sonlandırılmasından sonra diğer organlar üzerine toksik etki oluşturmaksızın kısa yarı ömürlü olmalıdır. Bu özellikle farmakolojik ajanların yüksek konsantrasyonları arrest oluşturmak için gerekli ise önemlidir (15).

İdeal kardiyoplejik ajan

Kimyasal arresti başlatmak için, arrest edici ajan eksitasyon-kontraksiyon bağlantısı içeren kardiyak miyositlerde selüler hedefler ile etkileşmelidir (Şekil 6). Bunu 2 yol ile oluşturabilir.

1. Miyokardiyal aksiyon potansiyelinin iletimini önlemek için hızlı Na^+ akımının inhibisyonu
 - Ekstraselüler hiperkalemi
 - Na^+ kanal blokerleri (lidokain, prokain, esmolol)
 - K_{ATP} -kanal açıcılar (pinacidil, adenzin)
2. Miyokardiyal kontraksiyonu önlemek için miyofilamanların Ca^{+2} aktivasyonunun inhibisyonu
 - 'Sıfır' ekstraselüler Ca^{+2} (Bretschneider solüsyonu)
 - L-tipi Ca^{+2} kanal blokerleri (Yüksek Mg^{+2} , diltiazem, verapamil, esmolol)
 - Direkt miyoflamment inhibisyonu (2,3 butanedione monoxime ile Ca^{+2} miyoflammanlarının desensitizasyonu) (15).



Şekil 6. Kardiyoplejik arrest için selüler hedefler ve farmakolojik ajan örnekleri (Fallouh HB, Kentish JC, and Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety. Current Opinion in Pharmacology 2009; 9: 220-226.)

2.3.8.CELL-SAVER

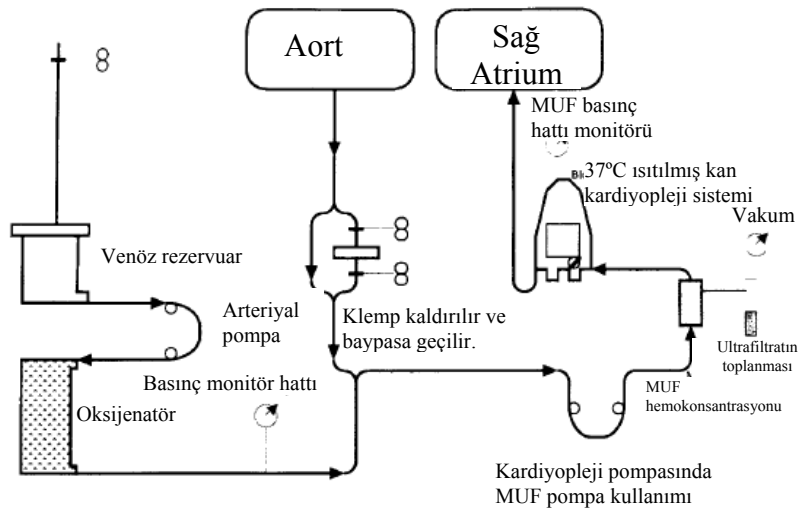
Birçok cerrahi prosedürde operatif sahadaki kanın sistemik heparinizasyona gerek kalmadan hastaya geri kazandırılmasını sağlayan cell saver sistemi KPB esnasında da kullanılabilir. Aspire edilen kan hemen heparinize edilir ve 20 µm filtreden geçirilerek rezervuara gelir. Saline solüsyonlarıyla yıkanan kan santrifüj edilerek konsantre hale gelir ve ekstrakorporeal sisteme aktarılır veya KPB'dan çıkmış ise hastaya geri verilmek üzere torbalanır. Özellikle heparin kaplı sistemler ile beraber kullanımı sistemik inflamatuvar yanıtı azaltmaktadır. Kanın konsantre edilmesinde diüretiklere oranla potasyumu daha az kaybetmesi ve atılacak volümün daha kolay kontrol edilebilmesi avantajı taşır. Dezavantajları ise plazma proteinleri, pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerde kayıp ile kanın şekilli elemanlarında travmaya neden olmasıdır (1).

2.3.9. HEMO/DİYA-FİLTRASYON

KPB esnasında ağır hemodilüsyonu olan olgularda kanın konsantrasyonunu sağlamak ve özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacıyla hemofiltrasyon uygulanabilir. Cell-saver'dan farklı olarak trombosit ve koagülasyon faktörlerini korumasıdır (1).

Hemofiltrasyonun ana prensibi yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla kandan selektif olarak plazma sıvısının, düşük molekül ağırlıklı solütlerin ve plazma proteinlerinin ayrılmasıdır. Hemofiltrasyon onkotik basıncı kullanan hemodializden farklı olarak hidrostatik basıncı kullanmaktadır. Sıklıkla polisülfon, poliakriloit veya selüloz asetatdan imal edilmiş 200 µ iç çapa sahip binlerce iplikciğin bir araya geldiği bir membrandan oluşur. Poröz membranın bir tarafında negatif basınç meydana getirilir ve plazma sıvısı bu basınç farkıyla çekilerek kan konsantre edilir. Sıvı değişim oranı özellikle transmembran basınç gradiyenti ile ilgilidir. Bunun dışında filtrasyonu etkileyen diğer faktörler membran porlarının büyüklüğü, total por sayısı, membran kalınlığı, kan akım oranı, hemoglobin konsantrasyonu, serum protein seviyesi ve kolloid osmotik basınçtır. Hemofiltrasyon filtreye giden perfüzyon basıncının veya negatif basıncın artırılması ile artırılabilir. Düşük ıslarda viskozitedeki değişiklikler nedeniyle filtrasyon oranı düşer (1).

Por büyüklüğü hangi molekül ağırlığındaki solit yükün atılacağını belirler. Aynı anda diyalizde uygulanacaksa diyalizat için ayrı bir pompa başı veya vakum sistemi gerekir. Diyaliz ünitesindeki por çapları ultrafiltrasyona oranla bir miktar daha geniştir. Diyaliz ünitesiyle potasyum, üre ve diğer metabolik ürünler ile aşırı sıvı özellikle diyalize bağımlı olgularda etkin bir biçimde uzaklaştırılabilir.



Şekil 7. Şematik Modifiye Ultrafiltrasyon (MUF). (Darling E, Nanry K, Shearer I, et al. Techniques of paediatric modified ultrafiltration :1996 survey results. Perfusion 1998;13:93-103)

Ultrafiltrasyon klasik ve modifiye şekilde uygulanabilir. Modifiye ultrafiltrasyon (Şekil7) KPB'den sonra kan aortik kanülden alınır, KPB'nin roller başı kullanılarak ultrafiltreye pompolanır. Ultrafiltrat atılır ve hemokonsantre olan sıvı sağ atrium içerisine venöz kanül

yolu ile hastaya geri döner. Venöz rezervardaki kan oksijenize edilebilir ve modifiye ultrafiltrasyon dolaşımı ile pompalanır hemokonsantrasyondan sonra hastaya verilir (16).

2.4. SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT

Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda diğer cerrahi hastalarına oranla daha fazla kanama, ödem, infeksiyon ve solunum problemleri gibi mortalite ve morbiditeyi artıran sorunlar oluşmaktadır.

Açık kalp cerrahisi, diğer cerrahilerden, kanın endotel kaplı olmayan yüzeylere teması ve sonrasında tekrar vücut dolaşımına girmesi nedeniyle farklılık gösterir. Kanın bu sentetik yüzeylerle ve sonrasında farklı dokularla teması, değişik reaksiyonlara yol açar. Vücut bu ekstrakorporeal dolaşımı yabancı kabul eder ve spesifik (immün) ve nonspesifik (inflamatuvar) yanıtlar ile cevap verir. Spesifik immün cevap, genel olarak çok kuvvetli bir etki oluşturmaz ve etkisi KPB sonrası ikinci ve üçüncü günlerde ortaya çıkar. Nonspesifik inflamatuvar yanıt ise aksine çok kuvvetli bir etki oluşturur ve KPB'nin ilk dakikasından itibaren belirtilerini gösterir (17). Kanın KPB sistemi ile direkt temasının yanı sıra iskemi-reperfüzyon hasarı, endotoksemi, operatif travma, nonpulsatil kan akımı, önceden mevcut olan sol ventrikül disfonksiyonu immün aktivasyonun olası diğer sebepleri arasında yer alırlar (18).

Endotel hücreleri; KPB sırasında endotel hücre aktivasyonuna yol açan başlıca agonistler, Trombin, C5a ve sitokinlerden TNF- α ve IL-1 β dir. Özellikle sitokinlerden TNF- α ve IL-1 β etkisi ile nötrofil ve monosit adhezyonunda rol oynayan ICAM-1, VCAM-1, E-selektin ve P-selektinler endotel hücresinde sentezlenir. Sitokin etkisi ile PGI₂ ve NO salınımı artarak devam eder, vasküler permeabilite artar. Endotel hücrelerinden ayrıca proinflamatuvar sitokinler (IL-1, IL-6, PAF), en önemli vasokonstriktör maddelerden olan endotelin 1 diğer vasoaktif mediatörler (histamin, norepinefrin ve bradikinin) salgılanır (17).

Sitokinler; ufak moleküllü, protein yapısında, hücre içi iletimde rol alan moleküllerdir. Etkilerini hedef hücrelerde yer alan reseptörler üzerinden gösterir. Başlıca lökosit ve endotel olmak üzere kanın tüm şekilli elmanları ve vücuttaki hücreler sitokin salgırlar. Moleküler yapıları birbirinden farklı yaklaşık 100'den fazla sitokin tanımlanmıştır. TNF- α ve IL-1 β , KPB esnasında ilk yükselen sitokinlerdir. Bu sitokinler, hem daha fazla TNF- α ve IL-1 β salgısına, hem de IL-6 ve IL-8, gibi diğer sitokinlerin salınımına yol açar. Sitokin salınımı KPB'nin başlangıcında artmaya başlar ve ameliyat sonrası ilk saatlerde en yüksek seviyeye ulaşır (17,18). Reperfüzyon öncesinde IL-6 ve IL-8 gibi sitokinler bloke edilmesi

miyokardiyal korumayı arttırmak için önerilmektedir. Antiinflamatuvar sitokin IL-10 salınımının koruyucu rolü son zamanlarda eksperimental miyokardiyal iskemi-reperfüzyonda önerilmiştir (19).

Reaktif oksidanlar; son yıllarda yapılan araştırmalar miyokard iskemi-reperfüzyon hasarının akut inflamatuvar yanıtı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Reaktif oksidanlar diye adlandırılan maddeler süperoksit, hidrojen peroksit, nitrik oksid ve hipoklorik asid olup bunlar hücre içi toksik etkiye sahiptirler.

KPB esnasında endotel hücreleri aktive olur. Beraberinde monosit, makrofaj, nötrofil, ve trombositlerinde etkisi ile ortama sitokinler salgılanır. Gerek ortama salgılanan sitokinlerin etkisi ile gerekse endotel hücrelerinden direkt salınım ile ortama yüzey adhezyon proteinleri salgılanır. Sitokinlerin etkisi ile nötrofillerden de yüzey adhezyon proteinleri ortama salınır. Sonuç olarak nötrofiller endotel yüzeyine yapışırlar (Rolling). Bu olay özellikle akciğer kapiller yatağında belirgin olarak ortaya çıkar. Nötrofillerden açığa çıkan elastazlar ve serbest oksijen radikalleri endotel tabakasını hasara uğratarak kapiller yataktan akciğerlere lökosit migrasyonuna yol açarlar. KPB esnasında trombositler fonksiyonlarını kaybederler. Kallikrein seviyesi ve nötrofil salgısı artar. Kompleman sistemi aktive olur. Bütün bu olaylar sistemik inflamatuvar yanıt ve organ hasarı ile sonuçlanır.

KPB'nin oluşturduğu sistemik inflamatuvar yanıtı bağı olarak ciddi mortalite ve morbiditeye yol açan bir durumdur. Son yıllarda kalp cerrahisinde ortaya çıkan yeni eğilim KPB'ı kullanmadan kalp ameliyatlarını gerçekleştirme yönündedir. Bu durum kalp cerrahisinde "off-pump" (daha az invaziv-less invaziv), adı verilen kavramların doğmasına yol açmıştır. Bununla birlikte bu yöntemlerin hangi hasta gruplarında uygulanacağı yönünde kesin bir konsensus sağlanmamıştır (17).

2.4.1. ORGAN HASARI

KPB sırasında kardiyak output dikkatli bir şekilde monitörize edilir ve tüm vücudun yeterli miktarda oksijen ile desteklendiğinden emin olmak için ısı ve hemoglobin konsantrasyonu ile senkronize edilir. Aşırı hemodilüsyon oksijen sağlanımını azaltır ve hemoglobin 8 g/dL'nin altında olduğunda 30°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda organ disfonksiyonuna neden olur. Bununla birlikte bölgesel hipoperfüzyon monitörize edilemez. Refleks ve kemoreseptör kontrollerden bağımsızdır ve dolaşımdaki vazoaktif maddelerin neden olduğu inflamatuvar yanıtı etkilenir. İnflamatuvar yanıtı neden olan vasküler düz kas hücreleri ve/veya endotel hücrelerinin kasılmasına veya gevşemesine neden olurlar.

Bölgesel perfüzyon soğuma sırasındaki asit-baz ilişkilerinden de etkilenebilir ve postoperatif organ fonksiyonunu etkileyebilir. Alfa stat yönetimi (soğutma sırasında pH yükselir) hipotermi sırasında serebral perfüzyonu azaltır. pH stat yöntemi ise (pH CO₂ eklenerek 7.40'da idame ettirilir) organ perfüzyonunu artırır ancak embolik hasarı artırabilir. Organlar içerisinde ve vücut içerisindeki ısı farklılıkları bölgesel ısı-perfüzyon uyumsuzluklarına neden olur. Bu durum ise yetersiz oksijen sunumu nedeniyle bölgesel hipoperfüzyon ve asidoza neden olur (20).

İnflamatuvar yanıt terminal kompleman atak kompleksi, anaflatoksinler, sitotoksik proteazlar, kollajenazlar, jelatinazlar, metalloproteinazlar, reaktif oksidanlar, serbest radikaller, lipit peroksit, endotoksin, inflamatuvar sitokinler, aktive nötrofiller ve monositlerin oluşmasına neden olurlar ki bunlar organ ve doku hücrelerini yıkabilirler. Azalmış plazma onkotik basıncı, artmış venöz basınç ve genişlemiş hücre bağlantıları baypas süresi ile orantılı olarak KPB sırasında intersitisyel boşluktaki hacim miktarını artırır (20).

Mikropartiküller 500 µ çapından daha küçük partiküller olarak tanımlanır. KPB sırasında çeşitli kaynaklardan dolaşıma girerler. Perfüzyon devresine giren hava en tehlikeli gaz embolisidir. Bunun nedeni nitrojenin kanda kötü çözünür olmasıdır ve bir metabolit değildir. Karbondioksit kanda hızlı bir şekilde çözünür ve bazen cerrahi alandan havayı atmak için kullanılır. Yabancı emboliler büyük oranda cerrahi yaradan oluşurlar ve kardiyotomi rezervuarından dolaşıma ulaşır (20).

Mikroemboliler azaltmak için kullanılan yöntemler; yeterli antikoagülasyon, membran oksijenatör, cerrahi sahadan aspire edilen kanın yıkanması, kardiyotomi rezervuarındaki filtre, kanüllerin etrafındaki emniyetli çuval-ağzı dikişleri, perfüzyon devreleri içerisinde tüm hava giriş noktalarının sıkı kontrolü, kalp ve büyük damarlardan havanın çıkartılması, aterosklerotik emboliden kaçınmak, serebral damarların selektif filtrasyonudur (20).

2.4.2. KARDİYAK HASAR

Postoperatif kardiyak hasarın KPB, iskemi/reperfüzyon, doğrudan cerrahi travma, tedavi edilen hastalıktan ve miyokardiyal kontraktıl fonksiyona ön ve ard yükün yanlış bir şekilde ayarlanmasından mı kaynaklandığını ayırt etmek zordur. Kalp tüm organlar ve dokular gibi mikroembolilere, proteaz ve kimyasal sitokinlere, aktive nötrofillere ve monositlere ve KPB sırasında kardiyoplejiden veya fibrilatuar arrestten önce ve sonra bölgesel hipoperfüzyona maruz kalır. Koroner kan akımının kesildiği dönemlerde bazı derecelerde iskemi sonrası reperfüzyon hasarı olduğu gibi, bazı derecelerde miyokardiyal

“stunning” kaçınılmazdır. Hem miyokardiyal ödem hem de boş kardiyoplejik kalbin aortik kros klemp (AKK) sırasında distansiyonu miyokardiyal kontraktiletiyi azaltır.

Eğer miyokardiyal kontraktilete zayıfsa, KPB’den ayrılma sırasında aşırı ön yük veya yüksek art yük ventrikül sistol sonu hacmini, miyokardiyal duvar gerginliğini ve oksijen tüketimini artırır (20).

Günümüzde miyokardiyal koruma teknikleri kardiyopleji protokollerinin farklı varyansları kullanılarak elektromekanik aktiviteyi, kardiyak duvar gerilimi ve ısıyı azaltarak miyokardiyal enerji gereksinimini azaltılması prensibine dayanır (19).

2.4.3. NÖROLOJİK HASAR

Beyin tüm vücut aktivitesini kontrol ettiği için, diğer organlarda saptanamayacak kadar küçük olan veya diğer organlar için önemli olmasalar bile beyinde saptanabilir ve fonksiyon kayıplarına neden olabilir. Bölgesel hipoperfüzyon, ödem, mikroemboli ve dolaşımdaki sitokinler bilişsel fonksiyonlarda, davranış şekillerinde, psikolojik ve fiziksel fonksiyonlarda ince kayıplara neden olabilir. Bu kayıplar dikkat edilmeyebilir, kabul edilebilir ve ihmal edilebilir olabileceği gibi hastanın yaşam kalitesini tamamen zorlaştırabilecek sorunlara neden olabilir (20).

Kalp cerrahisi sonrasında nörolojik hasarın biyolojik belirteçleri oldukça nonspesifiktir ve herhangi bir sonuca götürmez. Nöron-spesifik enolaz (NSE) nöronlarda, normal nöroendokrin hücrelerde, plateletlerde ve eritrositlerde bulunan intrasellüler bir enzimdir. S-100 beyinde bulunan kalsiyum bağlayan asidik bir proteindir. Beta dimer glial ve Schwann hücrelerinde bulunur. Nöron ölümü olduğunda hem S-100 hem de NSE BOS’ta artar ve KPB sonrası nörolojik hasar ile korelasyon gösterebilir. Ancak testler eritrosit ve platelet yıkımı ile kontamine olur ve başka şekilde nörolojik hasar saptanamayan hastalarda uzamış KPB sonrasında sıklıkla yüksek bulunur (20).

Nörolojik hasarın mekanizması; KPB sırasında organ disfonksiyonu ve hasarın iki ana nedeni mikroemboli ve hipoperfüzyondur. Bunlar kısmen karşılıklı olarak birbirlerini dışlarlar. Mikroemboli kan akımına bağlı olarak dağılır. Bu yüzden azalmış serebral kan akımı mikroembolik hasarı azaltır ancak hipoperfüzyon riskini artırır. KPB sırasında hem alfa-stat asit baz yöntemi hem de fenilefrin yetişkinlerde serebral hasarı azaltır. Bunun muhtemel nedenleri serebral damarlarda vasokonstriksiyona neden olması ve mikroemboli sayısını azaltmasıdır. Hava, aterosklerotik parçalar ve yağ klinik pratikte beyin hasarına neden olan ana mikroemboli tipleridir. Masif hava embolisi büyük bir iskemik hasara neden olur. Ancak gaza bağlı serebral mikroemboli kan akımının bloke olmasına ek olarak

doğrudan endotelide hasarlandırabilir. Beyinde yağ embolisi ile ilişkili olarak yakın zamanda emsalsiz küçük kapillerler arteriyolar dilatasyonlar bu embolilerin sadece küçük damarları tutmadıklarını aynı zamanda sitotoksik serbest radikallerin de salgılanma ihtimallerini de artırmaktadır. Bu serbest radikaller lipidden zengin nöronlara olan hasarı belirgin derecede arttırabilir (20).

KPB sırasında diğer bir emboli kaynağı perikardiyal ve mediastinal yüzeylere maruz kalan işlenmemiş kardiyotomi aspiratöründeki kanın geri dönüşünden kaynaklanır. Perikardiyal kanın aspirasyonu postoperatif nörolojik hasar ile birliktedir. Kısmen bu toplanan kanın dolaşımdaki yağın ve hemolizin artan seviyelerine atfedilebilir. Kardiyotomi aspiratörünün tekrar infüzyonu kanin modellerinde KPB'tan sonra serebral lipid mikroembolilerinin kaynağı olarak belirlenmiştir. Ekstrakorporeal dolaşıma dönmeden önce kan hücre işleyicisi ile kanının muamele edilmesi yanında filtreleme yağ embolilerinin tekrar infüzyonunu azalttığı gösterilmiştir (21).

Nöroprotektif stratejiler; KPB sırasında beyni korumak için önerilen durumlar hafif hipotermi (32°C-34°C) ve %25'in üzerindeki hematokrit değerlerini içerir. Süperiyor vena kava tıkanmalarına bağlı serebral venöz basınçtaki geçici artışlar ve 37°C'nin üzerine kanın tekrar ısıtılmasından kaçınılmalıdır. Juguler venöz bulbus oksijen saturasyonu veya kızıl ötesi serebral oksimetri serebral hasar yönünden riskli hastalarda serebral perfüzyonun monitörizasyonu için önerilen metodlardır (20).

Barbitüratlar spontan sinaptik aktiviteyi azaltarak serebral metabolizmayı azaltırlar ve KPB kullanılarak yapılan klinik kalp cerrahisi sırasında kesin bir nöroprotektif etki sağlarlar. Hayvanlarda etkili olan N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistleri kontrol hastaları ile kıyaslandığında hafif koruma sağlarlar ancak yüksek nörolojik yan etkileri vardır. Küçük bir çalışmada lidokainin nöroprotektif etkisi gösterilmiştir (20).

2.4.4. AKCİĞER HASARI

Kalp cerrahisi sonrasında pulmoner disfonksiyon sık bir komplikasyondur. Klinik olarak interstisyel pulmoner ödem ve aşırı bronşial sekresyon oluşumu ile bulgu verir. KPB ameliyatı olan hastaların %20 kadarında postoperatif dönemde 48 saat kadar ventile edilmeye gereksinim duyabilir. Özellikle ciddi durumlarda akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişebilir ki bu durum yüksek mortalite ile ilişkilidir.

Operasyondan sonraki erken dönemde akciğer fonksiyonlarının baskılanmasında hasta faktörleri, operasyonun faklı etkileri ve KPB birlikte etki ederler. Kronik sigara içiciliği ve amfizem en yaygın hastalarla ilişkili faktörleridir. Ancak kas zayıflığı, kronik bronşit,

pnömoni, preoperatif pulmoner ödem ve ilişkisiz solunum hastalıkları, postoperatif pulmoner disfonksiyona etkili diğer problemlerdir. Kesi yeri ağrıları, hareketsizlik, yüzeysel solunum, artmış nefes alma çabası, azalmış pulmoner kompliyans, zayıf öksürük, artmış pulmoner arteriyo-venöz şant ve intersitisyel ödem kısmende olsa anestezi ve herhangi bir operasyonun sonuçlarıdır (20).

KPB sırasında akciğerler bronşial arterler tarafından beslenir ve pulmoner arteriyel kan alımı olmayabilir veya çok azdır. Alveoler hücrelerin bir iskemi/reperfüzyon hasarından etkilenip etkilenmediği net değildir. Ancak akciğerler pulmoner kapiller permeability ve intersitisyel akciğer sıvısını artırabilecek birçok saldırıya açıktırlar. Hemodilüzyon, azalmış plazma onkotik basıncı ve KPB veya KPB'dan ayrılma sırasında sol atriyal veya pulmoner venöz basınçların geçici yükselmesi ekstravasküler akciğer sıvısını artırır. KPB sırasında bronşial arterler aracılığıyla ve ayrılma sırasında pulmoner dolaşımın tekrar başlaması ile mikroemboliler, dolaşımdaki hücreler, vazoaaktif ve sitotoksik inflamatuvar yanıt mediatörleri akciğere ulaşır. Bu ajanlar pulmoner kapiller permeability, perivasküler ödemi, bronşial sekresyonları artırır ve muhtemelen alveoler sürfaktanda gözlenen değişikliklere neden olur. Artmış interstisyel akciğer sıvısı ve bronşial sekresyonlar, değişen sürfaktan, hasta faktörleri ve operasyonun sonuçlarının birleşimi pulmoner kompliyansı ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır ve nefes alma iş yükünü artırır. Bu değişikliklerin tümü bölgesel atelektaziye, enfeksiyona duyarlılığı artırmak ve sistemik arteriyel PaO₂'yi azaltan fizyolojik arteriyo şantları artırmak için birlikte etki ederler (20).

Postoperatif solunum bakımı normal pulmoner kapiller permeabilitenin ve interstisyel akciğer hacminin yeniden sağlanması, atelektazinin önlenmesi, atelektatik segmentlerin yeniden havalandırılması, normal arteriyel kan gazlarının idame ettirilmesi, enfeksiyonun önlenmesi ve bronşiyal mukusun atılmasını kolaylaştırmaya dayanır.

KPB sırasında gözlemlenen apoposis ve inflamatuvar cevap aktif pulmoner perfüzyon ile azalır. Bu etki pulmoner perfüzyon pulsatilite ile birlikte uygulandığında daha belirgindir (22).

2.4.5. BÖBREK HASARI

Diğer organlarda olduğu gibi, böbreklerin preoperatif sağlığı organın KPB'in neden olduğu mikroembolik, hücreler ve bölgesel malperfüzyon hasarlarına karşı koyabilme yeteneğinde majör bir faktördür. Postoperatif renal disfonksiyon için risk faktörleri; 70 üzeri yaş, diyabetes mellitus, geçirilmiş kalp cerrahisi, konjestif kalp yetmezliği ile kompleks ve uzamış operasyonu içerir. KPB sonrasında diyaliz gerektiren akut böbrek

yetmezliđi insidansı oldukça dūşüktür ortalama %1'dir. Bununla birlikte kompleks operasyonlarda bu insidans %5'e kadar yükselir (20).

KPB sırasında bir kısım böbrek hasarı kaçınılmazdır ve postperfüzyon proteinüri hemen tüm hastalarda görülür. Nötrofil CD11b reseptörlerinin artmış ekspresyonu ve artmış nötrofil sayısı postoperatif akut böbrek yetmezliği önemli derecede ilişkilidir ve plazma kreatinin düzeyinde %150'lik bir artış olarak tanımlanır. Renal kan ve plazma akımı, kreatinin klirensi, serbest su klirensi ve idrar miktarı hemodilüsyon olmadan azalır. Hemodilüsyon bu fonksiyonel değişikliklerin çoğunu zayıflatır ve aynı zamanda eğer ekstrakorporeal perfüzyon sırasında plazma bağlayıcı proteinleri serbest hemoglobin ile satüre olursa renal tübüllere hemoglobin birikme riskini azaltır. Hemoglobin renal tübüllere toksiktir ve birikme tübüllerde hem kan hem de idrar akımını bloke eder. Hemodilüsyon plazma hemoglobini dilüe eder, dış renal komplekse akımı iyileştirir, toplam renal kan akımını artırır, kreatinin, elektrolit ve su klirensini artırır. Glomerüler filtrasyon ve idrar miktarını artırır (20). Ancak birçok gözlemsel ve retrospektif klinik çalışma ile yaklaşık %24'ün altındaki perioperatif normotermik hemodilüsyon ile postoperatif renal fonksiyonlarda bozulma arasında açık bir birliktelik gösterilmiştir (23).

KPB'in neden olduğu mikroembolik, hücresel ve sitotoksik hasarlara ve preoperatif herhangi bir renal hastalığa ilaveten perioperatif dūřük kardiyak debi ve/veya hipotansiyon postoperatif böbrek yetmezliğinin ana nedenidir. Dūřük kardiyak debi renal perfüzyon basınçlarını azaltır, anjiyotensin üretimine ve renin salgılanmasına neden olur ki bu da renal kan akımını daha da azaltır. Hipotermik KPB'in başta böbrek olmak üzere uç organ hasarı üzerine koruyucu etkisi olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Son zamanlarda normotermik KPB'a olan eğilim artmıştır. Normotermide KPB süresi daha kısadır. Postoperatif dönemde daha az kanama görülür ve hasta ısısında daha stabilite görülebilir. Ancak böbrek disfonksiyonu açısından riskli hastalar konusunda normotermimin güvenliği bazı şüpheler ortaya çıkarmıştır. Provenchere ve arkadaşları çalışmalarında normotermik kalp cerrahisi sonrasında böbrek disfonksiyonunun daha sık ve ciddi olduğunu bulmuşlardır.

Preoperatif hastalıkla ve KPB hasarı ile baskılanmış böbrekler özellikle dūřük kardiyak debi ve hipotansiyona sekonder iskemik hasara özellikle duyarlıdır. Bu nedenle perioperatif tedavi gerektiğinde dopamin veya dobutamin kullanılarak kardiyak debiyi maksimize etme, renal arteriyel vazokonstrüktif ilaçlardan kaçınmayı ve idrarı miktarını devam ettirmek yeterli kristaloid infüzyonlarının sağlanmasını ve eđer aşırı hemoliz varsa tübüler hemoglobin birikmesini önlemek için idrar alkalizasyonunu içerir.

Eğer perioperatif düşük kardiyak debi ve hipotansiyon gelişmezse, normal böbrek, operasyon sırasında ve sonrasında yeterli renal fonksiyon sağlamak için yeterli fonksiyonel rezerve sahiptir. Oligürük böbrek yetmezliğinin görülmesi genellikle iyi değildir ve diyaliz gerektirir. Diyaliz eğer iki haftadan fazla gerekirse, genellikle kalıcı olur. Oligürük böbrek yetmezliği morbidite ve mortaliteyi yaklaşık olarak 8 kat olmak üzere belirgin derecede artırır (20).

Perioperatif renal koruma sağlamak için hidrasyon, sıkı glisemik kontrol, dopaminerjik ajanlar (dopamin, fenoldopam), furosemid, mannitol, N-asetilsistein, kalsiyum kanal blokerleri, natriüretik peptitler (anaritide, nesiridite) kullanılabilir (24).

2.4.6. KARACİĞER HASARI

Kalp cerrahisinde hepatik hasar nadir bir komplikasyondur ancak önemli mortalite ve morbidite ile birliktedir. Postoperatif hepatik injury, iskemik stres, hepatik metabolizmayı aşarsa meydana gelir. Kalp cerrahisinde karaciğer hasarına katkıda bulunan mekanizmalar hipoperfüzyon, iskemi-reperfüzyon hasarı, KPB'nin nonfizyolojik doğası ve inflamatuvar cevabın kontakt aktivasyonunu içerir (24).

Karaciğer enzimleri sıklıkla hafif bir şekilde yükselir ve hastaların %10-20'sinde hafif sarılık olur. Yaygın eritrosit hemolizi hafif sarılık görülmesini artırır. KPB'tan sonra 2 veya daha fazla gün süren sarılık sebat ederse veya artarsa bu karaciğer yetmezliğinin belirtisi olabilir ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bununla birlikte şiddetli sepsis, oligürük böbrek yetmezliği olan hastalarda, anestezi veya ilaç toksisitesi veya uzun süreli düşük kardiyak debi, hemorajik şok atağı ve çoklu kan transfüzyonlarından sonra katastrofik karaciğer yetmezliği gelişebilir ve daima ölümcüldür. Karaciğer genellikle çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda etkilenir (20).

2.4.7. PANKREAS HASARI

KPB sonrasında hastaların %1'den azında klinik pankreatit gelişir. Ancak yaklaşık %30'unda plazma amilaz ve/veya lipaz'ında geçici, asemptomatik artış gelişebilir. KPB'tan kısa süre sonra yapılan otopsi çalışmaları tek tük histolojik pankreatit delilleri ortaya koymuştur. Tekrarlayan pankreatit hikayesi, perioperatif dolaşım şoku veya hipotansiyon, aşırı derecede uzamış KPB ve sürekli, yüksek inotropik dozları postoperatif pankreatit gelişimi için risk faktörleridir. Deneysel ve klinik olarak yüksek kalsiyum dozları intraselüler tripsinojen aktivasyonunu ve histolojik pankreas delilini artırır. Fulminan pankreatit çok nadirdir ancak sıklıkla ölümcüldür (20).

2.4.8. MİDE VE BARSAK HASARI

Gastrointestinal komplikasyonlar için risk faktörleri; ileri yaş, acil cerrahi, uzamış KPB, postoperatif düşük kardiyak debi veya şok, uzamış vazopressör tedavi ve yükselmiş preoperatif sistemik venöz basıncı içerir. KPB gastrik pH'yı azaltır. Bu da ameliyattan sonra daha da düşer. H₂ blokerlerin bulunmasında ve antiasitlerin düzenli kullanımından önce, duodenal ve/veya gastrik erozyon, ülser ve kanama klinik kalp cerrahisini takiben sık komplikasyonlardır ve %33-50'ye yaklaşan mortalite ile ilişkilidir.

Mezenterik komplikasyonlar bazen KPB sonrasında görülebilir. Ekstrakorporeal dolaşım sırasında, büyük mezenterik damarlarda normal veya normalin üzerinde akım olsa bile mezenterik mukozal iskemi ve asidoz bildirilmiştir. Bu bulgular normal sistemik perfüzyon olsa bile KPB sırasında barsak hasarı ve inflamasyon gelişebileceğini destekler. KPB sırasında ortaya çıkan C5a sadece inflamatuvar sistemin aktive olmasına neden olmakla kalmaz, aynı zamanda kan damarları üzerinde uç-organ hasarına neden olabilecek damar vazokonstrüksiyonuna da neden olur. C5b-9'un birikmesi ile ortaya çıkan kompleman aracılıklı doğrudan ve dolaylı etkiler aktive nötrofillerin toksik etkileri ile sinerjik etki gösterebilir ve mikrovasküler hasar meydana gelir. Mezenterik vazokonstrüksiyon ve artmış vasküler permeabilite, doku ödemi, nötrofil birikimi ve aktivasyonu mukozal hasara ve barsak epitelyal hiperpermeabiliteye neden olur.

KPB'nin mezenterik vasküler etkilerinin önemli klinik anlamı vardır. Fenilefrine mikrodamarların hiperkontraktıl cevabı ve bozulmuş endotel bağımlı relaksasyon kalp cerrahisi sonrasında azalmış perfüzyona katkı sağlayabilir. İskelet kası arteriyollerinin fenilefrine cevabı azaldığından, mezenterik arteriyollerin cevabı artar. Ameliyat sonrasında norepinefrin ve fenilefrin infüzyonu mezenterik arteriyollerin selektif vazokonstrüksiyonuna neden olabilir ve asidoz ve transmural mezenterik iskemi gelişmesine neden olabilir (20).

2.5. KPB SIRASINDA UYGULANAN AKIM MODELLERİ

Kan akımının pulsatil doğasına ve bunun fizyolojik önemine yönelik ilgi yeni değildir. Çok erken zamanlarda ilk hekimler nabız ve kanın pulsatil hareketi ile ilgili yorumlar yapmışlardır. Aristo (İÖ.382-322), kanın damar içinde kalbin atımıyla uyumlu ve pulsatil biçimde ilerlediğini yazmıştır (25).

İlk araştırmalar izole organ preparasyonlarında yapılmıştır. Hamel, böbrek fonksiyonu için pulsatil perfüzyonun (PP) önemini göstermiştir. Gessel bu bulguları teyid etmiş, bu

fonksiyonun kapiller yatakta gaz değişiminin korunması ve serbest lenf akımının devamı sayesinde olduğunu belirtmiştir. Kohlestaedth ve Page pulsatil akımın böbrek fonksiyonundaki önemini, nonpulsatil izole organ perfüzyonu preparatı hazırlayıp göstermişler ve özellikle renin salınımının pulsatiliteden doğrudan etkilendiğini saptamışlardır (25).

Pulsatilitate konusundaki ilk çalışmalar çoğunlukla böbrek üzerine yapılmıştır. Daha sonraları pulsatilitenin diğer sistemlere etkileri detaylı olarak araştırılmıştır. Ancak bu çalışmalar KPB'nin klinik kullanımına girene kadar pratik olmaktan çok akademik öneme sahip idi. Kalp cerrahisi için KPB'nin kullanımı ile konunun pratik önemi de tartışılır oldu.

KPB'ı ilk kez kalp cerrahisinde kullanan Gibbon'un kalp akciğer makinesi De Bakey tarafından çizilen nonpulsatil roller pompa mekanizmasına sahipti. Bu roller pompa modeli klinik KPB'da çok başarılı olmuştur. Ancak pulsatil kan akımı sağlayan KPB araştırmaları da devam etmiştir. Klinik KPB'nin başladığı yıllardan bu yana pulsatil perfüzyonun metabolik ve hemodinamik etkileri detaylı olarak araştırılmıştır. Bu alandaki araştırmalar ek olarak rutin KPB makinelerinin parçaları ile uyumlu pulsatil akım sağlayan teknolojilerin gelişimi de devam etmektedir (25).

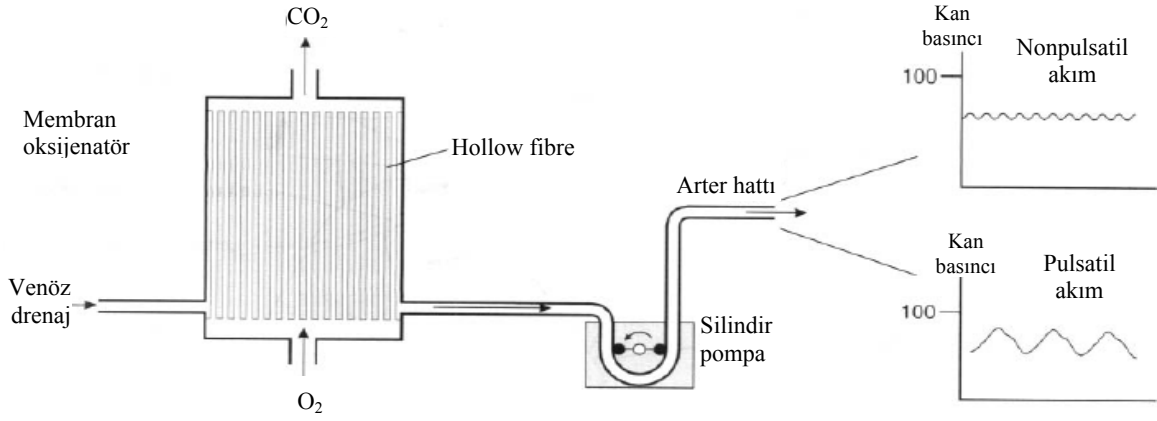
2.5.1. PULSATİL KAN AKIMI PRENSİPLERİ

Pulsatil ve nonpulsatil akımlardaki iki temel fark, akım-basınç eğrisinin şekli ve kan akımındaki enerji miktarıdır (25).

Pulsatil kan akımında nabız özel bir grafik şekil betimler. Bu şekil, kan akımını sağlayan mekanizma ve bu mekanizmanın içinde bulunduğu, etkileştiği ortam tarafından belirlenir. Basınç dalgası şeklinin bazı özellikleri, nabız dalga formunu tanımlamak için de kullanılır. İleri seviyede detaylı ölçüm yapma olanağı yoksa arter kan basıncının dalga şekli, klinik kullanımda perfüzyonun ne kadar pulsatil olduğuna dair bilgi verir (25).

Roller pompanın yarattığı pulsatil akım 'ripple flow-tepecikli akım' olarak tanımlanır (Şekli 8). Bu tam bir pulsatilitate değildir. Ancak birçok araştırmacı akımın bu haliyle dahi, nisbeten normal hemodinamiden, azalmış hasta morbidite ve mortalitesine kadar çok önemli klinik faydalar sağladığını belirtmişlerdir.

Perfüzyonu sağlayan pompanın yaptığı iş, sirküle olan kana mekanik enerji sağlamaktır. Bu enerji, kan akımına ve intravasküler basınca dönüşür. Enerjinin verilme hızı 'hidrolik güç' olarak tanımlanır.



Şekil 8. Pulsatil Kan Akımı

2.5.2. PULSATİL KARDİYOPULMONER BAYPASIN HEMODİNAMİK ETKİLERİ

KPB sırasında pulsatil ve nonpulsatil akımların hemodinamik etkilere neden olan mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Ancak özellikle renin-anjiotensin sisteminin önemli etkisi olduğu düşünülmektedir. Nonpulsatil kan akımı renin salınımını artırır. Bu da plazma anjiotensin II konsantrasyonunu artırır. Yine nonpulsatil KPB’da plazma vasopressin seviyelerinde artışlar olur. Birçok çalışmada da katekolamin salınımının pulsatil KPB’da daha az olduğunu göstermiştir (25).

Etki mekanizmaları tam olarak açıklanamasa da, nonpulsatil akımın postoperatif istenmeyen etkilerinin birçoğu pulsatil perfüzyon ile engellenmektedir. Böylece postoperatif farmakolojik girişim ihtiyacı azalmaktadır. Klinik çalışmalarda pulsatil KPB ile inotrop ve intra aortik balon pompası desteği ihtiyaçlarının azaldığı gösterilmiştir. Yine bu çalışmalarda nonpulsatil akım ile karşılaştırıldığında, pulsatil perfüzyon grubunda hemodinamik olaylara bağlı mortalitede azalma saptanmıştır (25).

2.5.3. PULSATİL KARDİYOPULMONER BAYPASIN METABOLİK ETKİLERİ

2.5.3.a. Pulsatil Kan Akımı ve Hücre Metabolizması: Nonpulsatil KPB ile metabolik asidoz gözlenir ve doku oksijen tüketimi azalır. Pulsatil KPB’da ise tam tersine metabolik asidoz azalır ve oksijen tüketimi artar. Bu durum pulsatil perfüzyonla mikrosirkülasyonun daha iyi olmasına bağlanmaktadır (25).

2.5.3.b. Pulsatil Kan Akımı ve Böbrek: 1889’da Hamel nabzın böbrek fonksiyonlarındaki önemini vurgulamıştır. Takip eden araştırmacılar; özellikle nonpulsatil akım ile böbrekten renin salınımının arttığını göstermişlerdir. Birçok araştırmacıya göre pulsatil KPB’da kan akımının daha iyi dağılımı böbrek fonksiyonunun daha iyi olmasını

sağlayan ana etmendir. Açık kalp cerrahisi vakalarında nonpulsatil KPB ile renal hipoksi ve asidoz daha erken ortaya çıkar. Açık kalp cerrahisi yapılan ve derin hipotermi uygulanan bebeklerde idrar çıkışı pulsatil KPB ile iki kat daha fazladır. Ancak diğer başka çalışmalar bu kadar net kazançlar göstermemiştir. Yine de tüm araştırmacıların ortak görüşü daha kötü hastalarda pulsatil KPB'nin daha ön planda olduğu yönündedir. Preoperatif renal disfonksiyonu olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının pulsatil KPB ile daha iyi korunduğu Matsuda ve arkadaşları tarafından gösterilmiş (25).

2.5.3.c. Pulsatil Kan Akımı ve Beyin: Beyin her ne kadar otonöregülasyonla korunsa da kalp cerrahisinde hasara açıktır. Otonöregülasyon vücut ısısından, kan akım şeklinden, viskositeden, O₂ ve CO₂ basıncından ve farmakolojik ajanlardan etkilenir. Deneysel hayvan çalışmalarda önemli nörolojik hasar endikatörü olan kreatin fosfokinaz BB izoenzim düzeylerinin beyin omurilik sıvısında nonpulsatil KPB'da, pulsatil KPB'a göre önemli oranda arttığı saptanmıştır. Serebral kapiller çap daralması nonpulsatil KPB'da çok daha fazla gözlenmiştir ve bu durumun serebral perfüzyonu azalttığı belirtilmiştir. Nonpulsatil KPB'de pitüiter bez- adrenal aksında bozulma ile kortizol salınımında azalma görülmüştür. Tersine pulsatil KPB'de serebral asidoz daha az görülmektedir. Bu durum bölgesel kan akımının daha iyi olmasına bağlanmıştır. Genel kanı pulsatil KPB ile beyin fonksiyonları, metabolizma ve kan akım dağılımının daha iyi olduğu yönündedir (25).

KPB'de en yaygın kullanılan perfüzyon metodu nonpulsatil akım olmasına rağmen pulsatil akımın serebral fonksiyonlar üzerine (nöroprotektif) şu etkilere sahiptir. Serebrovasküler rezistanstı azaltan, nitrik oksit (NO) artışı ve endotelin-1 salınımında azalma, doku oksijenizasyonu ve metabolizmasında artışa yol açan hipotermik sirkülatuvar arrestten sonra rejijonal serebral kan akımında artış, kan akımı basınca bağlı olduğundan artmış serebral kan akımı, eksperimental inmeden sonra iskemik penumbra azalmış nöropatolojik skor, global iskemiden sonra kaudat nükleus ve CA1 hipokampal bölgede daha az nöronal hücre kaybı, juguler venöz oksijen saturasyonunun desaturasyonunda azalma (26).

2.5.3.d. Pulsatil Kan Akımı, Karaciğer ve Pankreas: Nonpulsatil KPB sonrası amilaz seviyeleri yükselir. İnsülin, glukagon, glukoz seviyeleri kontrol edildiğinde pulsatil KPB'nin daha iyi sonuçlar sağladığı saptanmıştır. Pulsatil KPB ile beta hücre fonksiyonlarının normal kaldığı belirtilmiştir. Aynı şekilde karaciğer enzimleride nonpulsatil KPB'da daha çok yükselmiştir. Pappas nonpulsatil KPB ile hepatik vaskülaritede vazokonstrüksiyon ve O₂ tüketiminde azalma olduğunu belirtmiştir (25).

2.5.3.e. Pulsatil Kan Akımı ve Barsaklar: KPB sonrası abdominal komplikasyonların, kalp cerrahisi morbidite ve mortalitesinin önemli bir etmeni olduğu giderek daha fazla anlaşılmaktadır. Bu durumun gelişmesinde ana etmenin mezenterik hipoperfüzyon sonucu iskemi sebebiyle gut bağımlı morbidite/mortalite olduğu düşünülmektedir. Barsak mukozasında iskemi permeabilite artışına neden olmakta ve bu da sonuçta bazı hastalarda KPB sonrası gözlenebilen endotoksemiye neden olmaktadır. KPB'a giren hastaların %42'sinde endotoksin saptanmıştır. Aynı çalışmalar KPB'ın sonlanıp kalbin sirkülasyonu devraldığı zamana kadar, asidotik bağırsak pH'sının normale dönmediğini de saptamışlardır. Perfüzyon basıncı KPB boyunca 60 mmHg'dan yüksek tutulduğunda nonpulsatil ya da pulsatil KPB olsun kanda endotoksin nadiren saptanmıştır. Çalışmacıların ortak kanısı pulsatil akım ile barsak mukoza perfüzyonunun daha iyi korunduğu, mukozal iskeminin azaldığı ve O₂ sunumunun arttığı yönündedir (25).

2.5.4. KARDİYOPULMONER BAYPASTA PULSATİL KAN AKIM ŞEKLİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Günümüzde klinik pulsatil kan akımı, nabız dalgasının şekli açısından halen daha optimal değildir. Pulsatil dalga şeklini birçok faktör belirler; pompa ve hatların ilişkisi, hastanın hemodinamisi, hastanın o anki ısı vb. Ancak en önemli faktör pulsatileyi sağlayan yapay mekanizmanın kendisidir. Bu mekanizmalar son yıllarda oldukça gelişmiş ve daha mükemmel pulsatile sağlayan ventriküler sistemler oluşturulmuştur. Ancak yine de roller pompalara eklenen mekanizmalarla pulsatil akım elde etmek halen daha günümüzde en sık kullanılan yöntemdir (25).

2.5.4.a. Pulsatil akımın ayarları ve pompa bileşenleri ile uyumu

Pulsatil perfüzyon nonpulsatile göre önemli ölçüde daha fazla hemodinamik enerji meydana getirir. Enerjinin hasta tarafından alınmasını etkileyen birçok faktör vardır. Ekstrakorporeal dolaşımın bileşenleri pulsatil akımın etkili bir şekilde nasıl sunulduğunda kritik role sahiptir. En iyi pompa, oksijenatör, arteriyel filtre ve arteriyel kanüllerin daha etkili pulsatil enerjiyi sağlamak için kullanılması zorunludur. İyi pulsatil uygulayan pompalar içinde bile pulsatil perfüzyonun kalitesini kontrol eden birçok değişken vardır. Roller pompalar üzerindeki pulsatil ayarlar bazal akımın (baseflow) pulsatil akıma oranının ayarlanmasına izin verir. Bazal akım pompa strok volümünün yani devamlı akımın yüzdesidir. Geri kalan yüzde pulsatil akımdır. %0 bazal akımlı bir pompa sadece pulsatil akım üretecektir. Aynı şekilde %100'lük bazal akım oranı tamamen nonpulsatil akım ile perfüze olacaktır. Bazal akım ve pompa başlama zaman ayarları dikkate alınmaksızın pulsatile belirgin şekilde enerji kazanımı sağlar. Yani pulsatile

%50'den (bazal akım %50) %100'e (bazal akım %0) artırılırsa pulsatil akımda enerji kazanımı daha belirgin olur (27).

Pulsatil pompa hızı:

Pompa pulsatil akıma çevrildiğinde; pompa hızı erişkinler için: 60-80 atım, pediatrik hastalar için: 80-120 atım, neonatal ve infantlar için: 150 atıma ayarlanır (28).

Membran oksijenatörler:

Membranların basınç düşmeleri mutlaka kaydedilmeli, pulsatil ve nonpulsatil akım ile farklı pompa akım hızlarında karşılaştırılmalıdır. Eğer basınç düşüşü az ise bu oksijenatörün kan akımına rezistansı azalttığı anlamına gelir ve bu KPB sırasında kan travmasını ve sistemik inflamasyonu azaltır. Hollow fiber oksijenatörlerin membran oksijenatörlerin diğer tiplerine üstün olduğu tartışmasızdır. Ancak hollow fiberların yapısı pulsatil akımın kalitesi üzerine direkt etkiye sahiptir (29).

Arteriyel filtreler:

Arteriyel filtreler pulsatil perfüzyon üzerine herhangi bir yan etkiye sahip değildir (29).

Aort kanülü:

Kullanılan kanül boyutu arteriyel basınç dalga boyunun kalitesi üzerine anlamlı etkiye sahiptir. Kanül ucu ne kadar büyükse, pulsatile o kadar iyi olur (29).

Pulsatil perfüzyonun tanımı:

Modern KPB 40 yıldan daha fazla geçmişe sahip olmasına rağmen, pulsatil akım için müşterek tanım veya kabul edilmiş kriterler yoktur. Her araştırmacı pulsatil akımı tanımlamak için bireysel kriterlerini kullanır. Çoğu durumda tanımlamadan çok sadece pulsatil cihazın markasından bahsedilir. Bazıları tanımlama için sadece pulsatil basıncı kullanır. Nabız basıncı 15 mmHg'dan daha büyükse pulsatil akım olduğu düşünülür. Çoğu zaman stroke volüm, ejeksiyon zamanı, ve dp/dt 'den bahsedilmez. Araştırmacılar farklı pulsatil cihazları, oksijenatörleri, arteriyel kanülleri ve pompa akım hızlarını kullanır. Nabız hızı ve pompa akımında çok küçük ayarlamalar bile pulsatil akımın kalitesi üzerine önemli etkiye sahiptir. Farklı pompalar, oksijenatörler ve arteriyel kanüller pulsatileyi de etkileyebilir. Birkaç araştırmacı pulsatil akım için standart kriter oluşturulmasını önermişse de henüz fikir birliğine varılamamıştır. Pulsatil akım; KPB'ın yanısıra ventriküler destek cihazları, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ve organ koruyucu devre olarakta kullanılır. Bu yeni yaklaşımlar tartışmaları daha da karmaşık hale sokmaktadır (29).

Enerji eşdeğer basınç (EEB)

Shepard ve ark. pulsatil akımı sayısallaştırmak için enerji eşdeğer basınç (EEB) terimini kullanıma sokmuştur. Shepard pulsatil akımın basınç gradiyentinden çok enerji gradiyentine bağlı olduğunu belirtmiştir. Bu formül aşağıda belirtildiği gibidir.

$$EEB: (\int f p dt) / (\int f dt)$$

f: pompa akımı (ml/s), p: arteriyel basınç (mmHg) ve dt: akım ve basınç siklusunun sonunda zaman değişimi, EEB, akım ve basınç siklusu sonundaki hemodinamik güç eğrisi ($\int f p dt$) ve akım eğrisinin ($\int f dt$) altındaki alanların birbirine oranıdır. EEB için birim mmHg'dır. EEB ortalama arter basıncından daha yüksektir. Eğer pompa nonpulsatil ise EEB basıncı ortalama arter basıncına eşittir. Shepard ve ark. aort köküne pulsatil akımı iletmek için gerekli enerjinin ortalama arter basıncından 1.0-2.3 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir. Pulmoner arterdeki EEB ortalama arter basıncından 1.5-2.5 kat daha yüksektir. Öncü pulsatil akım araştırmacıları pulsatil akım ile bu ekstra enerjinin daha iyi kapiller ve mikrosirkülasyonu açıklık oluşturduğunu göstermişlerdir (29).

Ekstra (surplus) hemodinamik enerji eşitliği (SHE) (30)

$$SHE (ergs/cm^3) = 133[EEB - OAB]$$

Total hemodinamik enerji (THE)

$$THE (ergs/cm^3): 1.322[EEB]$$

2.5.4.b. Pulsatil akımın dezavantajları

Günümüzde mevcut ekstrakorporeal dolaşım cihazları nonpulsatil sentrifugal pompalardır. Düşük membran oksijenatör giriş basıncında çalışması önemli bir avantajdır. Böylece kan hücre hasarını azaltır. Ancak dezavantajı periferel doku perfüzyonunu azaltmasıdır. Pulsatil akımın biyoyararlanımı ile eşleşmesi için %20-30'luk daha yüksek pompa çıkış akımı gerekir. Ayrıca doku oksijenasyonu ve membran oksijenatöründeki oksijen değiş tokuşu pulsatil akım kadar efektif olmaz. Bununla birlikte pulsatil akım bazı problemleri beraberinde getirmektedir.

1. Cihaz yapısal olarak kompleks olmak zorundadır.
2. Membran oksijenatörlerde yukarı akımı sağlayan basınçlarda ani yükselmeler pulsatil ekstrakorporeal dolaşım cihazının kullanımını konusunda cesaretleri azaltmıştır (31).
3. Pulsatil akımlarla ilgili diğer bir endişede emboli riskidir. Roller ve rotary pompaların karşılaştırıldığı bir çalışmada pulsatil ve nonpulsatil perfüzyon sırasında gaz mikroembolilerinin miktarı araştırılmış. Venöz hat içine sabit volümde hava verildiği zaman pompa çıkış yerinde rotary pompaların daha az gaz mikroembolisi oluşturduğu doğrulanmıştır. Pulsatil akım hangi pompanın kullanıldığına bakılmaksızın pompa

sonrasında daha fazla gaz mikroembolisi oluşturabilir. Gaz mikroembolilerinin büyük çoğunluğu hollow fiber oksijenatör tarafından tutulur. Sadece çok az gaz mikroembolisi açık arteriyel temizleme lineleri ile yüksek akım hızlarında filtre sonrası yerlerde açığa çıkar (32).

2.5.4.c. Pulsatil ve Nonpulsatil akım modellerinin karşılaştırılması

Nonpulsatil akım

- Sistemik vasküler direnç indeksini artırır.
- Çeşitli organlar arasında ve her organ içinde (iyi olarak dokümente edilmiş olan kortikomedüller perfüzyon renal parankime kayar) kan akımında farklılıklara sebep olur.
- Metabolik asidoz
- İnterstisyel sıvı artışı
- Lenfatik akımda azalma
- Ensefalik oksijenizasyonda azalma
- Arzu edilmeyen nöroendokrin cevap (33)
- Kapiller kollaps ve mikrosirkülatuar şant (belli kritik kapanma basıncında) (33,34).

Pulsatil akım

- Renin-anjiyotensin sisteminin aşırı aktivasyonunu önleyerek vazokonstriktör anjiyotensin II'nin plazma konsantrasyonlarını düşürür. (Pulsatil KPB periferel vasküler rezistans indeksini artışı önler) (35).
- Pulsatil pulmoner perfüzyon KPB sırasında inflamatuvar cevabı nonpulsatil perfüzyondan daha belirgin düşürür.
- Pulsatil pulmoner perfüzyon ile erken postoperatif dönemde pulmoner fonksiyonlar daha iyi korunur (36).
- Derin hipotermik sirkülatuar arrest uygulanan deneysel hayvan modelinde pulsatil akımın KPB sırasında ve sonrasında daha yüksek hemodinamik enerji sağladığı ve serebral ve renal kan akımını hızlandırdığı gösterilmiştir (37).
- Yüksek-riskli hastalarda pulsatil roller pompalar ile perfüzyon mikrosirkülasyon ve renal fonksiyonları iyileştirmektedir (38).
- Doku sıvı hareketi, lenf akım oranlarında ve metabolizma hızında artma (34).

3. MATERYAL METOD

Çalışma Populasyonu

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Komite'nin onayından sonra, Kasım 2008-Temmuz 2009 tarihleri arasında ekstrakorporeal dolaşım eşliğinde kalp cerrahisi uygulanan toplam 120 hasta çalışmaya alındı. 60'şar kişilik pulsatil ve nonpulsatil akım grubuna ayrıldı. Preoperatif; hemodialize giren ve önceden renal hastalığı olanlar, off-pump cerrahi (beating heart) uygulananlar, re-operasyon, acil kardiyak girişimler; postoperatif; düşük kardiyak output nedeniyle 24 saat içinde kaybedilen hastalar çalışmaya dahil edilmediler.

Anestezi ve Operasyon Tekniği

Preoperatif kullanılan ilaçlar cerrahiye kadar devam edildi. Premedikasyon olarak 0.5 mg alprazolam operasyon gecesi ve sabahında verildi. Operasyon odasına alınır alınmaz D II ve V5 leadlerin ST segment analizi için EKG, puls oksimetre ve noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Anestezi induksiyonunda 5-10 µg/kg fentanil, 0.3 mg/kg etomidat ve 0.1 mg/kg pankuronyum ve idamede 5-10 µg/kg/s fentanil, %0.5-1 isofluran kullanıldı. İsofluran ve fentanile perfüzyon sırasında da devam edildi. Hastanın şuuru kaybolur kaybolmaz nondominant elin radial arterine 20 G (gauge) kanül yerleştirildi. Endotrakeal entübasyondan sonra 8-10 mL/kg tidal volüm, 3-5 mmHg PEEP ve 10-12 frekansla, hava-O₂ karışımı ile mekanik ventilasyona başlandı. Rutin sağ internal juguler venden 7.0 French introducer yerleştirildi. Heparin dozu 3-4 mg/kg idi. Heparin koroner baypas operasyonlarında sol internal torasik arterin çıkarılmasından sonra diğer operasyonlarda median sternotomiden hemen sonra yapıldı. Bütün hastalarda asendan aort kanülasyonu için kısa kavisli ucu olan 24 French arteriyel kanül kullanıldı. Hastayı ekstrakorporeal dolaşıma bağlamak için koroner arter baypas grefti (KABG) ve aort cerrahisi (kapak ve kök replasmanı) iki aşamalı (two stage) tek venöz kanül, diğer işlemler için iki venöz kanül yerleştirildi. Kardiyopleji kanülleri antegrad uygulama için aort köküne, retrograd uygulama için ise koroner sinüse yerleştirildi.

KPB için hem pulsatil hem de nonpulsatil grupta Stöckert S3 roller pompa (Stöckert Instrumente GmbH, Munich, Germany), hollow-fiber membran oksijenatör "Compactflo D703" (Dideco, Mirandola, Italy), 40 µ arteriyel filtre ve ekstrakorporeal dolaşım hatları (Bıçakçılar, İstanbul/Türkiye) kullanıldı. KPB kristaloid solüsyonu ve protokole göre heparin ilavesi(1500 mL İsolayt S ve %0.9 NaCl, 0.5 mg/kg mannitol ve 5000 IU heparin) ile prime edildi. Volüm açığı 500-1000 mL kolloid solüsyonları (Jelatin veya Hidroksietil nişasta) kullanılarak düzeltildi. Pompa akımı protokole uygun hesaplandı (2.0-2.4

L/dk/m²). Ortalama perfüzyon basıncı 50 mmHg'da efedrin ve isofluran/nitrogliserin ile ayarlandı. Yeterli olmazsa epinefrin ve nitroprussid kullanıldı. 50 mmHg'lık hedef ortalama arter basıncı elde etmek için öncelikle preloadu artırmaya yönelik (intravenöz kolloid infüzyonu ve trendelenburg pozisyonu ile ototransfüzyon amaçlandı) tedaviler yapıldı. Vazoaktif ilaçlar primer olarak kan basıncını kontrol etmek için kullanılmadı. Nazofaringeal ve rektal ısı problemleri yerleştirildi. Isılar klinik ihtiyaca göre 30-32 °C arasında değişti. Hematokrit (hct) değerleri %20-28 arasında sürdürüldü. Hct %18'in altına inerse %20'ye ulaşana kadar pompaya eritrosit süspansiyonu verildi. Hct değerleri %40'ın üzerinde ise bir ünite kan alındı. Alfa stat (sabit) kan gazı analizi (kan gazı ölçümleri vücut ısısına bakılmaksızın 37 °C'de yapıldı) kullanıldı. Bütün hastalarda kan kardiyoplejisi kullanıldı. Hastalara soğuk kardiyopleji verildi. Nonpulsatil grupta 30 (%50), pulsatil grupta 35 (%58.1) hasta da AKK kaldırılmadan önce sıcak (hotshot) kardiyopleji uygulandı. Kardiyopleji tüm hastalarda antegrad aortik root kanülü aracılığıyla ve tamamlanan venlerden verildi. Cerrahi işleme ve hastanın kliniğine göre hastaların nonpulsatil grupta 4 (%6.6), pulsatil grupta 15 (%25) hastada retrograd ile birlikte uygulandı. Kardiyopleji solüsyonu pompa yerleşimli başlıkla perfüzyonist tarafından uygulandı. Kardiyopleji başlangıç 10 mL/kg dozundan sonra ek 300-500 mL'lik dozlar 20-30 dakikada bir verildi. Kardiyopleji bileşimi 1 birim kristaloid ve 3 birim kan şeklinde idi.

Pulsatil Perfüzyon

Pulsatil grupta baypasa nonpulsatil mod ile başlandı. AKK yerleştirilir yerleştirilmez pulsatil akıma çevrildi. Pulsatil akım Stöckert S3 pulsatil kontrol sistem kullanılarak yapıldı. Nabız hızı 60 atım/dk, nabız genişliği (pulse width) %60 ve bazal akım (base flow) %30 olarak ayarlandı (Resim 2,3). Eğer bazal hız düşerse pompa hızı 2.4 L/dk/m²'lik perfüzyon akımını muhafaza etmek için artırıldı.

Akım kararı operasyon oda numarasına (1 numaralı odaya pulsatil akım) göre yapıldı. Nabız basıncı 15 mmHg'dan büyük ise pulsatil, 15 mmHg'dan daha az ise nonpulsatil sayıldı (29). AKK kaldırılmasından az sonra nonpulsatil akıma geçildi.



Resim 2. Pulsatil akım dalgası.



Resim 3. Pulsatil akım basınçları.

Verilerin Toplanması

Veriler hastaların anestezi kayıtlarından elde edildi. Hastalar cerrahiden sonra postoperatif ilk 2 gün boyunca ve hastanede kaldıkları süre boyunca takip edildiler. Bu bilgiler, demografik özellikleri [yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı (BSA), ejeksiyon fraksiyonu (EF), sigara, preoperatif medikasyonlar, yandaş hastalıklar, opraasyon, anestezi, AKK ve perfüzyon süreleri], hematolojik ve biyokimyasal parametreleri [preoperatif ve postoperatif; üre, kreatinin, kreatinin klirens, SGOT, SGPT, hematokrit (hct), trombosit ve lökosit sayıları, preoperatif ve intraoperatif; arteriyel kan gazı (AKG) analizlerinden; glukoz, laktat, pH; preoperatif renal risk skorları (Tablo 1) EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation) (Tablo 2)] içermekte idi. Kreatinin klirensi Cockcroft-Gault formülü (39) ile hesaplandı.

Erkekler için (95-145 mL/dk);

Kreatinin klirens: $[(140-\text{yaş})\times\text{ağırlık (kg)}/\text{serum kreatinini (mg/dL)}\times 72]$

Kadınlar için (75-115 mL/dk);

Kreatinin klirens: $[(140-\text{yaş})\times\text{ağırlık (kg)}/\text{serum kreatinini (mg/dL)}\times 72]\times 0.85]$ formülü ile hesaplandı.

İntraoperatif ve postoperatif veriler; diüretik tedavi, idrar çıkışı, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, postoperatif; nefrolojik (hemodiyaliz, hemodiyafiltrasyon), kardiyovasküler (düşük kardiyak output sendromu, inotropik, vazoaktif, vazodilatör, beta bloker ve intra aortik balon pompası (İABP) kullanımı) ve respiratuvar komplikasyonlar (mekanik ventilasyon süresi) yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri ve çalışma periyodu sırasında mortalite oranlarını içermekte idi.

Tablo 1. Akut Renal Yetmezlik Skoru*

	Skor
Kadın cinsiyet	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
LV EF<%35	1
Preoperatif IABP kullanımı	2
KOAH	1
İnsülin gereken diabet	1
Önceki kalp cerrahisi	1
Acil cerrahi	2
Sadece kapak cerrahisi	1
KABG+kapak	2
Diğer kalp cerrahileri	2
Preoperatif kreatinin 1.2 <2.1 mg/dL	2
Preoperatif kreatinin > 2.1 mg/dL	5

* minimum skor:0; maksimum skor: 17

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), Koroner arter baypas grefti (KABG).

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 13.0 paket programına girildi. Tanımlayıcı istatistikte \pm standart sapma ve % dağılım kullanıldı. İki grubun karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, tekrarlı ölçüm analizinde ise paired samples test kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi posthoc boneferronei testi ile değerlendirildi. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. EuroSCORE risk skorumla sistemini risk faktörleri ve puanlaması (45).

Risk faktörleri	Tanım	Skor
Hasta yaşı ile ilgili faktörler		
Yaş	Yaş=60 (60 yaş ve üstü her 5 yaş için ilave 1 puan)	1
Cinsiyet	Kadın	1
Kronik akciğer hastalığı	Akciğer hastalığı için steroid ve bronkodilatatörlerin uzun süredir kullanımı	1
Ekstrakardiyak arteriyopati	Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının olması: Kladyasyon, karotis oklüzyonu veya %50'den fazla darlık, abdominal aorta, ekstremiteler arterleri veya karotisler için geçirilmiş veya planlanmış girişim olması	2
Nörolojik disfonksiyon	Ambulasyonu veya günlük fonksiyonu şiddetli şekilde etkileyen hastalık	2
Geçirilmiş kardiyak operasyon	Perikardın açılmasını gerektiren operasyon	3
Serum kreatinin	Preoperatif kreatinin 200 µmol/L'nin üzerinde olması	2
Aktif endokardit	Cerrahi aşamasında endokardit için hala antibiyotik tedavisi altında olan hastalar	3
Kritik preoperatif durum	Aşağıdakilerin bir veya birden fazlasının olması: Ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon, preoperatif kardiyak masaj, anestezi odasına alınmadan önce preoperatif ventilasyon, preoperatif inotropik destek, intraaortik balon pompası veya akut böbrek yetmezliği (anüri veya oligüri <10 mL/saat)	3
Kardiyak faktörler		
Kararsız angina	Anestezi odasına alınmaya kadar intravenöz nitratlara gerek duyulan istirahat hastası	2
Sol ventrikül disfonksiyonu	Orta derecede disfonksiyon (LVEF %30-50)	1
	İleri derecede disfonksiyon (LVEF <%30)	3
Miyokard infarktüsü	Son 90 gün içinde	2
Pulmoner hipertansiyon	Sistolik PAP>60 mmHg	2
Operasyonla ilgili faktörler		
Acil	Ertesi çalışma günü başlangıcından önce yapılması gereken cerrahi	2
Kombine cerrahi (eşlik eden kardiyak operasyon)	İkinci bir kardiyak operasyon gerekmesi	2
Torasik aort cerrahisi	Asendan, arkus veya desendan aort cerrahisi	3
Postenfarkt septal rüptür		4

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), Pulmoner arter basıncı (PAP).

Düşük risk (0-2 risk skoru), Orta risk (3-5 risk skoru), Yüksek risk (6 ve üzeri)

4. BULGULAR

Preoperatif hasta özellikleri:

İki grup arasında yaş, cinsiyet, BSA, sol ventrikül EF, sigara, perfüzyon, AKK, anestezi ve cerrahi süreler, preoperatif yandaş hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve preoperatif renal risk skorlaması (pulsatil grupta 2.5 ± 1.6 iken nonpulsatil grupta 2.0 ± 1.6 ; $p=0.058$) benzer dağılım gösterdi (Grafik 1) (Tablo 3). EuroSCORE değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı idi (pulsatil grupta $\%10.7 \pm 10.4$ iken, nonpulsatil grupta $\%5.3 \pm 4.5$; $p=0.000$) (Grafik 2).

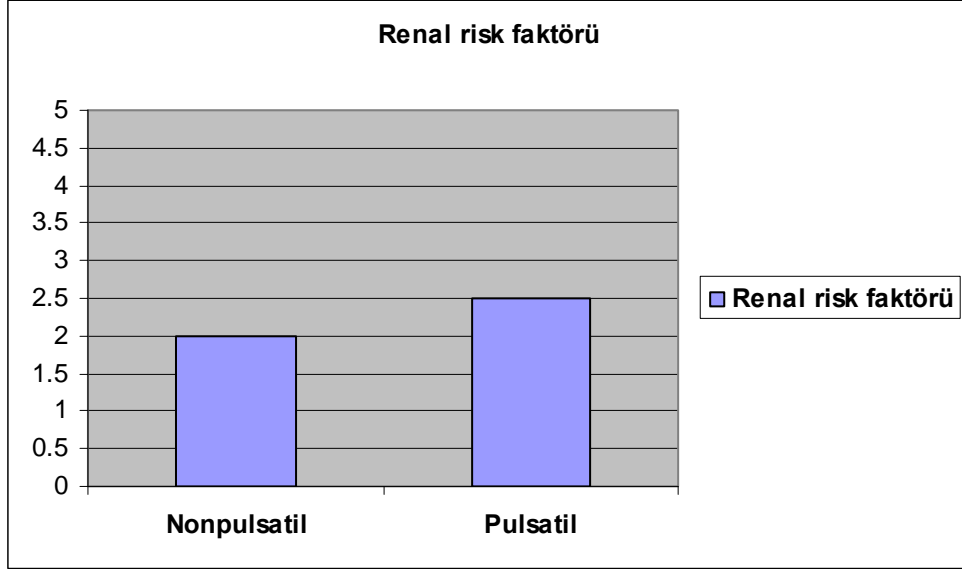
Tablo 3. Preoperatif hasta özellikleri.

	Grup NP (n=60)	Grup P (n=60)	P
Yaş (yıl)	56.3±15.1	59.3±14.3	0.263
Cinsiyet (E/K) (n)	33/27	40/20	AD
Vücut yüzey alanı (BSA)(m ²)	2.8±0.2	1.7±0.1	AD
LV EF (%)	50.7±9.9	50.0±11.8	0.311
Sigara (%)	30.0	23.3	0.695
Anestezi süresi (dk)	233.1±54.6	251.0±54.8	0.076
Perfüzyon süresi (dk)	95.7±40.5	101.7±36.2	0.393
AKK süresi (dk)	61.6±29.1	71.1±26.2	0.062
Operasyon süresi (dk)	201.1±54.2	214.6±53.7	0.173
Yandaş hastalıklar			
Hipertansiyon (n)	25	33	AD
Diabetes mellitus (n)	21	18	AD
Periferik arter hastalığı (n)	-	4	AD
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n)	11	13	AD
Hiperlipidemi (n)	8	6	AD
Konjestif kalp yetmezliği (n)	4	1	AD
Serebrovasküler olay (n)	2	5	AD
Guatr (n)	2	3	AD
Diğer (n)	6	3	AD
Medikasyonlar			
Beta blokerler (n)	24	32	AD
Kalsiyum kanal blokerleri (n)	23	12	AD
Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (n)	23	19	AD
İnsülin/Oral antidiyabetik (n)	12	15	AD
Antilipidemik (n)	29	29	AD
Diüretik (n)	19	18	AD
Dijital (n)	4	1	AD
Bronkodilatör (n)	10	11	AD
Diğer (n)	1	3	AD

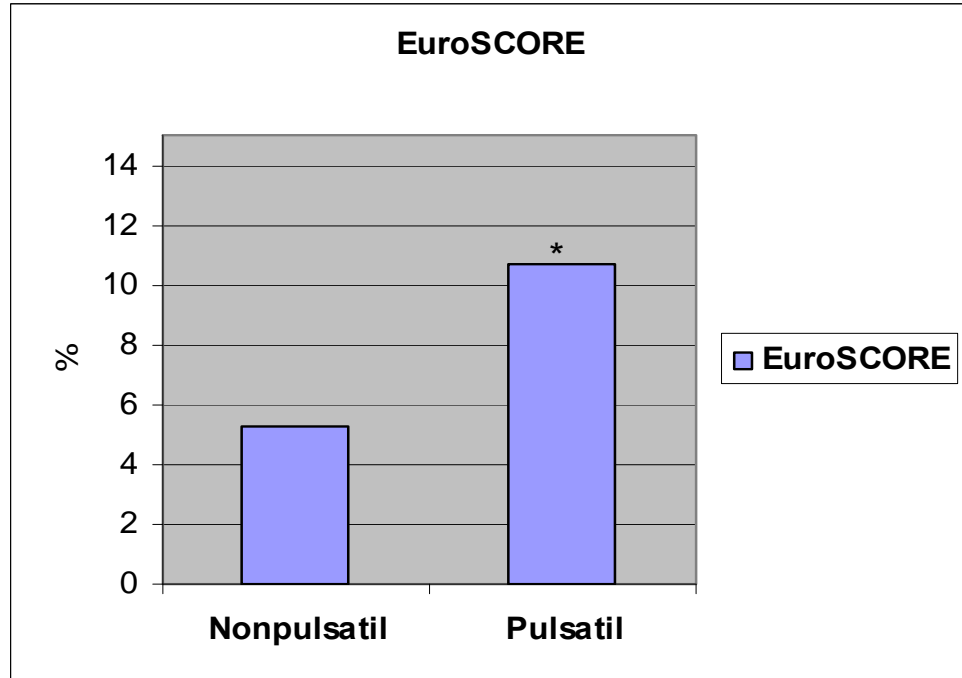
NP: Nonpulsatil akım, P: Pulsatil akım

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), Anlamlı değil (AD).

Grafik 1. Renal risk faktörü.



Grafik 2. EuroSCORE (European System For Cardiac Operative Risk Evaluation).



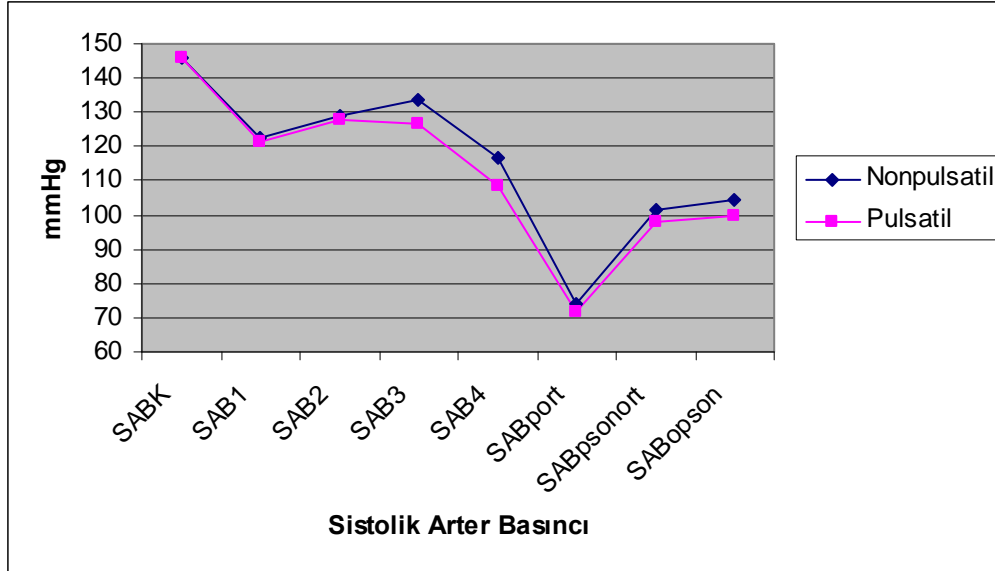
* $p = 0.000$ Gruplar arası değerlendirilmede anlamlı fark.

İntraoperatif özellikler:

Hemodinamik etkiler

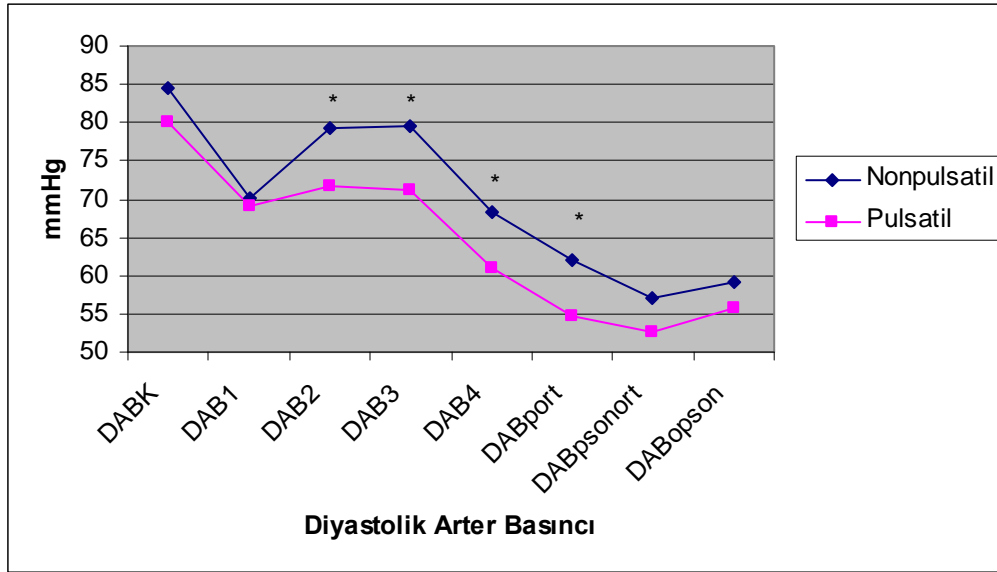
Hemodinamik parametreler entübasyondan, cerrahi insizyon ve sternotomiden 3'er dk sonra, sternal gerilme sırasında, perfüzyonun başlaması ile birlikte operasyonun sonuna kadar 10 dk'da bir kaydedildi. Grupların kontrol kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) arasında fark yoktu. Anestezi inüksiyonundan sonra perfüzyon başlangıcına kadar yapılan ölçümlerde SAB'lar arasında fark bulunmazken, DAB cerrahi insizyon, sternotomi ve strenal gerilme dönemlerinde farklılık gösterirdi. OAB sternotomi ve strenal gerilme sırasında gruplar arasında farklı idi. Perfüzyon süresince ortalama SAB (nonpulsatil grupta 74.2 ± 10.4 mmHg'e pulsatil grupta 71.8 ± 10.1 mmHg; $p=0.198$) fark bulunmazken (Grafik 3), ortalama DAB (nonpulsatil grupta 62.1 ± 8.6 mmHg'ya pulsatil grupta 54.7 ± 8.5 mmHg; $p=0.000$) (Grafik 4) ve ortalama OAB (nonpulsatil grupta 66.8 ± 8.4 mmHg'ya pulsatil grupta 62.1 ± 8.9 mmHg; $p=0.004$) arasında gruplar arasında farklılık anlamlı idi (Grafik 5). Operasyon sonunda DAB'lar arasındaki farklılık ortadan kalkarken OAB (nonpulsatil grupta 73.2 ± 10.7 mmHg'ya karşılık pulsatil grupta 69.3 ± 9.3 mmHg; $p=0.035$)'larda bu farklılık devam etti. Kalp hızları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Grafik 6).

Grafik 3. Sistolik Arter Basıncı (SAB).



Kontrol (SABK), anestezi indüksiyonu 3. dak (SAB1), cerrahi insizyon 3. dak (SAB2), sternotomi 3. dak (SAB3), sternal gerilme (SAB4), pompa ortalaması (SABport), pompa sonu ortalaması (SABpsonort), operasyon sonu (SABopson).

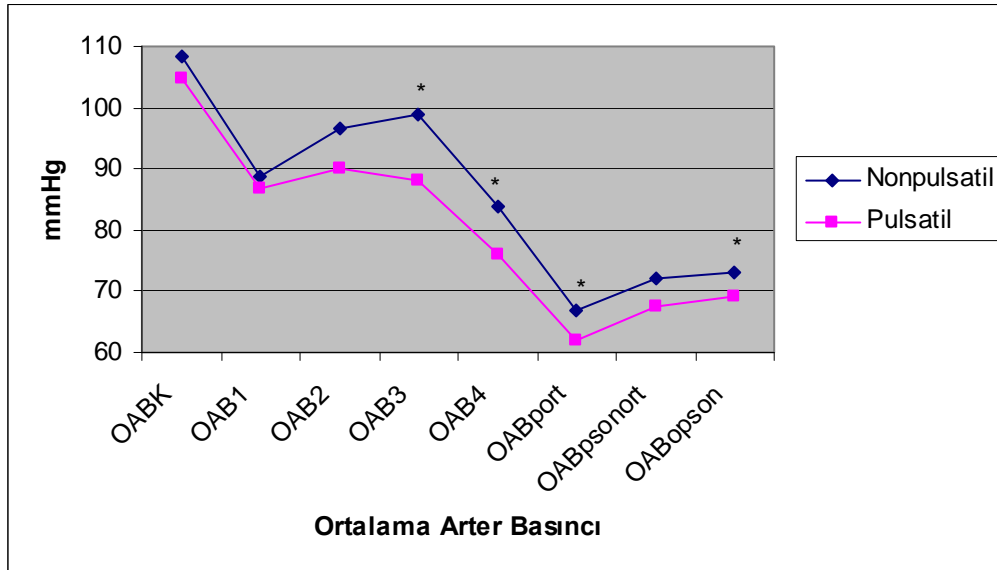
Grafik 4. Diastolik Arter Basıncı (DAB).



* $p < 0.05$ Gruplar arası değerlendirmede anlamlı fark.

Kontrol (DABK), anestezi indüksiyonu 3. dak (DAB1), cerrahi insizyon 3. dak (DAB2), sternotomi 3. dak (DAB3), sternal gerilme (DAB4), pompa ortalaması (DABport), pompa sonu ortalaması (DABpsonort), operasyon sonu (DABopson).

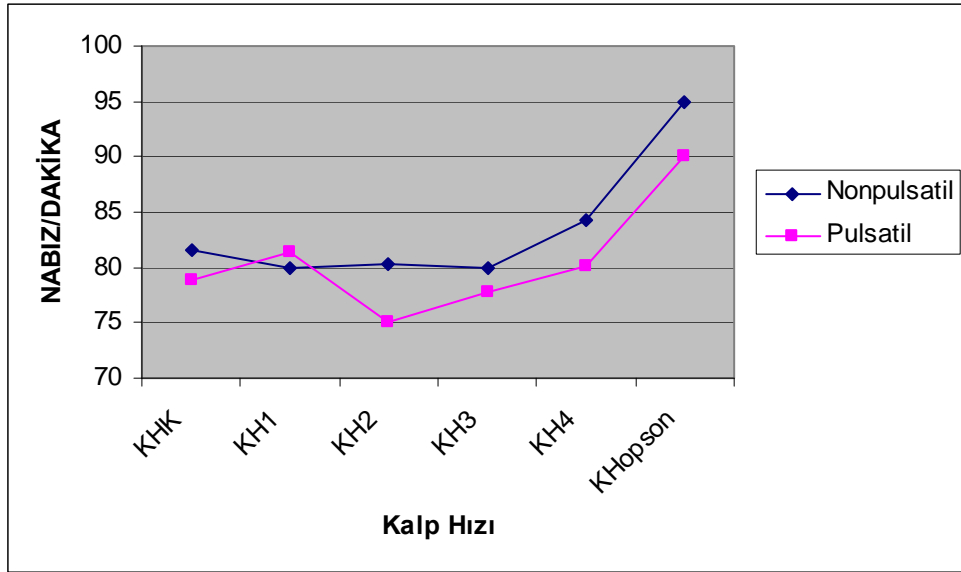
Grafik 5. Ortalama Arter Basıncı (ORT).



* $p < 0.05$ Gruplar arası değerlendirmede anlamlı fark

Kontrol (OABK), anestezi indüksiyonu 3. dak (OAB1), cerrahi insizyon 3. dak (OAB2), sternotomi 3. dak (OAB3), sternal gerilme (OAB4), pompa ortalaması (OABport), pompa sonu ortalaması (OABpsonort), operasyon sonu (OABopson).

Grafik 6. Kalp Hızı (KH).



Kontrol (KHK), anestezi indüksiyonu 3. dak (KH1), cerrahi insizyon 3. dak (KH2), sternotomi 3. dak (KH3), sternal gerilme (KH4), operasyon sonu (KHopson).

Tablo 4. İntraoperatif değişkenler

Değişkenler	Grup NP (n=60)	Grup P (n=60)	P
Isı			
Nazofarenks (°C)	33.0±0.8	32.7±0.7	0.071
Rektal (°C)	33.4±0.8	33.3±0.7	0.285
Kalp çalışması			
Spontan	21	18	AD
Pacemaker	6	3	AD
Ventriküler fibrilasyon	33	39	AD
İzole KABG (n)	38	37	AD
Aort kapak replasmanı (n)	1	6	AD
Mitral kapak replasmanı (n)	4	6	AD
Çift kapak replasmanı (n)	1	6	AD
KABG+kapak (n)	5	3	AD
Diğerleri (n)	11	2	AD
İntraoperatif Kullanılan Medikasyonlar			
Efedrin (mg)	11.1±11.6	12.2±14.0	0.647
Dopamin (mg)	28.4±25.9	32.2±27.0	0.432
Adrenalin (mg)	0.2±0.4	0.3±0.6	0.207
Perlinganit (mg)	0.8±1.3	1.2±2.3	0.335
Metoprolol (mg)	0.3±1.1	0.2±0.9	0.679
İdrar çıkışı			
Perfüzyon sırasında (mL)	969.5±705.9	745.5±497.6	0.047
Operasyon sonunda (mL)	1571.0±1389.1	1106.9±614.8	0.020
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu (n)	46	57	AD

İdrar miktarı

İdrar miktarı pulsatil grupta KPB boyunca ve operasyonun sonunda anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla KPB sırasında 969.5 ± 705.9 mL'ye karşılık 745.5 ± 497.6 mL ($p=0.047$), postoperatif 1571.0 ± 1389.1 mL'ye karşılık 1106.9 ± 614.9 mL ($p=0.020$). (Tablo 4), (Tablo 5).

Üre, kreatinin ve kreatinin klirens

Postoperatif kan kreatinin değeri 1. günde gruplar arasında farklılık gösterdi (nonpulsatil grupta 1.1 ± 0.3 mg/dL pulsatil grupta 1.4 ± 0.6 mg/dL; $p=0.025$), bu farklılık 2. günde gözlenmedi. Her iki grupta kreatinin klirens değerleri postop 1. günde azaldı ancak gruplar arasında farklılık yoktu. Grup içi karşılaştırmalarda nonpulsatil grupta 1. günde istatistiksel farklılık gösterirken 2. günde bu farklılık ortan kalktı ancak pulsatil grupta bu farklılık devam etti. Üre değerleri kontrol değerine göre artış gösterdi ancak gruplar arasında fark tespit edilmedi (Tablo 5).

Karaciğer enzimleri

Postoperatif SGOT ve SGPT ölçümlerinde kontrol değerlere göre her iki grupta da yükselme gözlemlendi. Kalp performansı kötü olan hastalarda bu artış devam ederken diğer hastalarda normal sınırlarda seyretti. Gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu (Tablo 5).

Metabolik veriler

AKG analizleri kontrol, heparin uygulanmasından sonra perfüzyona başlamadan önce, perfüzyon sırasında her kardiyopleji uygulamasından sonra, protamin sonrası ve operasyonun bitiminde yapıldı. Arteriyel kan pH, laktat ve glukoz değerleri intraoperatif periyod boyunca, her iki grupta da (anaerobik metabolizmayı destekleyen yüksek laktat üretimi) perfüzyon bitiminde bir miktar artış gösterse de grupların karşılaştırılmasında fark bulunmadı (Tablo 5). Kalp performansı kötü ve inotropik ajan uygulanan hastalarda bu artışlar daha belirgindi.

Hematokrit değerleri

Herbir grupta hemodilüsyona bağlı baypasın başlangıcında hct değerlerinde azalma gözlemlendi. Bazal hct değerleri pulsatil grupta $\%37.1 \pm 5.4$ idi ve AKK'den sonra $\%23.4 \pm 4.2$, postoperatif 1. gün $\%30.4 \pm 3.8$, nonpulsatil grupta bazal hct $\%35.8 \pm 5.6$, AKK'den sonra $\%22.9 \pm 4.2$, postoperatif 1. gün $\%30.1 \pm 2.7$ idi. Bütün bu zaman periyotlarında p değerleri

arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 5). Operasyon sırasında ve operasyon sonunda total kan ve kan ürünlerinin transfüzyon miktarları arasında fark yoktu. (nonpulsatil grupta 46 hastaya, pulsatil grupta 41 hastaya) (Tablo 4).

Trombosit değerleri:

Kontrol trombosit değerleri iki grup arasında farklı idi (nonpulsatil grupta 254.5 ± 71.8 $10^3/uL$ 'ye 222.3 ± 58.3 $10^3/uL$; $p=0.008$), bu farklılık postoperatif 1. ve 2. günler (sırasıyla nonpulsatil grupta 193.3 ± 63.1 $10^3/uL$ ve 174.1 ± 63.1 $10^3/uL$ $p=0.036$, pulsatil grupta 169.8 ± 57.4 $10^3/uL$ ve 151.8 ± 56.5 $10^3/uL$; $p=0.046$) de devam etti (Tablo 5).

Lökosit sayısı

Lökosit sayısı postoperatif 1. gün ve 2. gün her iki grupta lökosit değerlerinde artış görüldü. Bu artışlar kontrol grubuna göre anlamlı idi. Ancak gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 5).

İnotropik ve vazodilatör tedavi

Her iki grupta da intraoperatif inotropik ve vazodilatör tedavi gereksinimi arasında fark tesbit edilmedi (Tablo 4).

Tablo 5. Laboratuvar Verileri

Preoperatif	Grup NP (n=60)	Grup P (n=60)	P
Üre (mg/dL)	38.8±18.9	40.5±16.5	0.594
Kreatinin (mg/dL)	0.9±0.2	1.0±0.3	0.135
Kreatinin klirens(mg/dL)	89.9±33.6	82.2±31.9	0.200
Hematokrit(%)	35.8±5.6	37.1±5.4	0.214
Lökosit (K/uL)	8.5±1.9	7.8±2.4	0.091
Trombosit (10 ³ /L)	254.5±71.8	222.3±58.3	0.008
SGOT(u/L)	31.8±17.0	32.2±19.0	0.924
SGPT(u/L)	25.2±14.3	25.9±18.3	0.840
Glukoz (mg/dL)	118.6±33.8	123.6±40.7	0.495
Laktat (mmol/L)	1.2±0.6	1.1±0.4	0.259
Ph	7.4±0.0	7.4±0.0	0.593
İntraoperatif			
Glukoz (mg/dL)	138.4±30.1	134.3±30.0	0.492
Laktat (mmol/L)	1.6±0.5	1.7±0.8	0.491
pH	7.3±0.0	7.4±0.0	0.155
Hematokrit(%)	23.4±4.2	22.9±4.2	0.551
Postoperatif			
1. gün			
Üre (mg/dL)	40.9±15.4	47.0±21.9	0.082
Kreatinin (mg/dL)	1.1±0.3	1.4±0.6	0.025
Kreatinin klirens(mg/dL)	71.3±27.9	64.7±32.4	0.233
Hematokrit(%)	30.1±2.7	30.4±3.8	0.637
Lökosit (K/uL)	12.3±3.0	12.6±8.5	0.805
Trombosit (10 ³ /L)	193.3±63.1	169.8±57.4	0.036
SGOT (u/L)	71.1±70.0	125.8±401.4	0.325
SGPT (u/L)	33.3±31.9	77.7±258.6	0.198
2. gün			
Üre (mg/dL)	49.7±20.3	56.5±29.2	0.155
Kreatinin (mg/dL)	1.2±0.6	1.3±0.8	0.171
Kreatinin klirens(mg/dL)	81.0±42.1	71.3±41.4	0.206
Hematokrit(%)	28.7±2.6	29.7±3.2	0.069
Lökosit (K/uL)	12.9±3.0	13.7±5.7	0.375
Trombosit (10 ³ /L)	254.5±71.8	151.8±56.5	0.046
SGOT (u/L)	339.3±1090.2	463.0±1439.7	0.652
SGPT (u/L)	151.9±523.6	235.6±665.6	0.501

Postoperatif özellikler

Postoperatif diüretik, kan transfüzyonu, nefrolojik (hemodiyaliz, hemodiyafiltrasyon), kardiyovasküler (inodiladatör ilaç kullanımı ve İABP) ve respiratuvar komplikasyonlar (mekanik ventilasyon süresi), hastanede ve yoğun bakımda kalış zamanı ve mortalite çalışma periyodu esnasında gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo 6).

Tablo 6. Postoperatif değişkenler

Değişkenler	Grup NP (n=60)	Grup P (n=60)	P
IABP (n)	3	-	AD
Hemodiyafiltrasyon (n)	3	3	AD
Hemodiyaliz (n)	-	1	AD
Yoğun bakımda inodiladatör kullanımı			
Dopamin(μ g)*	372.0 \pm 389.5	355.5 \pm 323.0	0.802
Adrenalin(mg)*	1.8 \pm 4.76	8.5 \pm 41.4	0.218
Noradrenalin(mg)*	5.1 \pm 17.8	3.3 \pm 9.7	0.483
Perlinganit(mg) *	5.6 \pm 11.1	11.2 \pm 36.0	0.246
Metoprolol(mg)*	0.8 \pm 2.0	0.5 \pm 1.7	0.441
Furosemid (10mg/mL)*	1.6 \pm 3.0	2.5 \pm 3.7	0.131
İdrar çıkışı (mL)*	3775.8 \pm 1042.5	3425.0 \pm 1162.5	0.084
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu (n)	41	60	AD
Ventilatörde kalış süresi (saat)	11.8 \pm 8.3	13.5 \pm 6.8	0.224
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	3.5 \pm 3.2	3.4 \pm 3.1	0.887
Hastanede kalış süresi (gün)	9.2 \pm 5.7	5.7 \pm 4.6	0.540
Mortalite (n)	2	7	AD

*24 saatlik

İntraaortik Balon Pompası (IABP).

5.TARTIŞMA

KPB, cerrahi teknikler ve postopeatif yönetimdeki ilerlemelere paralel olarak kardiyak işlemlerin güvenliği de artmıştır. KPB sırasında fizyolojik pulsatil akımın kullanımı hala tartışmalı bir konudur (40-42). Pulsatil akım literatürlerde dökümente edilen önemli avantajlarına rağmen çok az merkezde kullanılmaktadır (29).

Bu çalışma ile KPB eşliğinde kalp cerrahisi uygulanan hastalarda; pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin, postoperatif organ perfüzyonları, mortalite, morbidite, yoğun bakım ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerini hemodinamik parametreler, laboratuvar bulguları ve preoperatif renal risk değerlendirme skoru ve EuroSCORE eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

EuroSCORE kalp cerrahisi uygulanacak hastaların perioperatif mortalitelerini tahmin etmek için kullanılan risk hesaplama sistemidir. 1990'li yılların sonunda Avrupa'da kullanıma girmiş olup diğer ülkelerce de kabul edilmiştir. KABGO'da mortalite oranlarının yüksek EuroSCORE ile korele olduğu bilinmekle birlikte Yamasaki ve ark. (43) tarafından yeni yapılan bir çalışmada EuroSCORE ile sadece mortalite değil aynı zamanda postoperatif komplikasyonların ve iyileşme sürelerinin de tahmin edilebileceği ortaya koyulmuş ve postoperatif prognozu değerlendirmenin iyi bir aracı olabileceği vurgulanmıştır. EuroSCORE sistemi her ne kadar Avrupa kökenli olsa da ülkemiz hasta profili için uygulanabilirliği hem KABGO hem de kapak cerrahisi uygulanan hastalarda 2 ayrı çalışma ile değerlendirilmiş. Araştırmacılar ülkemiz kalp hastalığı olan hasta popülasyonları içinde bu skorlama sisteminin mortalitenin değerlendirilmesinde güvenli, basit ve objektif bir sistem olduğu belirtmişlerdir (44,45). Çalışmamızda EuroSCORE ile değerlendirmede nonpulsatil gruptaki hastalar %5.3 ile orta riskli grupta yer alırken, pulsatil akım grubunda ortalama %10.7 ile yüksek risk grubunda yer almakta idi. Pulsatil akım uygulanan hastalar yüksek EuroSCORE sahip olmakla birlikte, nonpulsatil akımla karşılaştırıldığında mortalite, morbidite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri arasında fark bulunmadı. Yamasaki ve ark'nın çalışmasını göz önünde bulundurursak yüksek riskli hastaların bulunduğu pulsatil akımın faydalı etkilerini bu popülasyonda elde etmiş gibi gözükmekteyiz.

Pulsatil akım ile ilgili çalışmaların çelişkili olmasının altında yatan nedenlerden biriside çalışılan hasta popülasyonlarıdır. Çalışmaların büyük çoğunluğu yüksek-risk gruplarında çalışılmamıştır. İstisna oluşturan birkaç çalışmadan birisi Kocakulak ve ark. (38) tarafından yapılmıştır. Çalışmacıların amacı; KOAH/ kronik renal yetmezlikli yüksek risk grubundan elektif kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda mikrosirkülasyon ve renal fonksiyonlar

üzerine pulsatil perfüzyonun etkileri araştırmak idi. Bunun için serum üre, kreatinin konsantrasyonu, sistemik vasküler rezistans, idrar çıkışı, kolloid ve kristaloid kullandıkları parametreler idi. Klinik çalışmada KPB uygulanan yüksek riskli hastalarda pulsatil roller pompa perfüzyonu ve ekstrakorporeal dolaşımın mikrosirkülasyon ve renal fonksiyonları iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Kocakulak ve ark'nın (46) yaptığı diğer bir çalışmada ise bir önceki çalışmalarına benzer yüksek riskli hasta gruplarında pulsatil roller pompa perfüzyonunun ve ekstrakorporeal dolaşımın herhangi bir emboli, hemoliz ve teknik problemle karşılaşılmadan basit ve güvenli bir yaklaşım olduğu ve açık kalp cerrahisi sırasında kolaylıkla uygulanabileceği belirtilmiştir.

Akut böbrek hasarı (ABH), KPB'ın oldukça sık rastlanan ve ciddi bir komplikasyonudur. KPB'tan sonra ABH gelişimi ile ilişkili olan birkaç faktör tespit edilmiş ancak bunların çoğunluğu ya bozulmuş renal perfüzyon ya da azalmış renal rezervler ile ilişkilidir. Son yapılan çok merkezli, retrospektif bir çalışmada kalp cerrahisinden sonra ABH ile bağımsız olarak ilişkisi olan, potansiyel olarak değiştirilebilir, birbirleri ile ilişkili risk faktörleri; anemi, perioperatif eritrosit transfüzyonu ve postoperatif reeksplorasyon olarak tanımlanmış (47). Ayrıca ABH'nin tahmin edilmesi için klinik skor sistemleri ortaya koyulmuştur (48). Çalışmamızda Celevland Kliniğin renal risk skorlaması kullanıldı. Nonpulsatil ve pulsatil grup için sırasıyla 2.0 ve 2.5 olarak hesaplandı. Renal risk skoru 13 preoperatif risk faktörüne 0-17 arasında verilen puanlama ile hesaplanır. En düşük risk grubunda (skore 0-2) dializ gereken ABH için risk %0.4 iken yüksek risk grubunda (skor 9-13) %21.5'e çıkmaktadır (49). Çalışmamızda pulsatil grupta yer alan hastalar orta risk grubunda bulunmakta idiler. Pulsatil grupta bir hastanın hemodiyaliz ihtiyacı oldu, her iki grupta 3'er hastaya hemodiyafiltrasyon yapıldı. Ancak hastaların postoperatif üre, kreatinin, kreatinin klirensleri ve idrar çıkışları karşılaştırıldığında pulsatil grupta renal hasar yönünde artma ya da azalma gözlenirken istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmadı. Plazma üre başlangıç seviyeleri her iki grupta da normal sınırlarda idi. Plazma üre konsantrasyonu azalan glomerüler filtrasyon hızı ile hızlıca azaldığı için, bu parametrenin ölçülmesi KPB sırasında renal fonksiyonların iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Glomerüler filtrasyon bariyerinden ürenin karşılıklı geçişi pulsatilitte ve nabız basıncı yanısıra transglomerüler basınç gradiyentine de bağlıdır. Kan üre ve kreatinin seviyelerini gösteren kan testleri pulsatil grupta biraz daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. İntraoperatif perfüzyon başlangıcı ve operasyon bitimine kadar olan dönem boyunca idrar çıkışı nonpulsatil grupta istatistiksel anlamlı iken, postoperatif 24 saatlik takiplerde fark bulunmadı. Bazı çalışmalarda idrar çıkışı renal

fonksiyonlar için bir gösterge olarak kullanılmıştır. Ne var ki eldeki bu araçlar dializ gereken az sayıda yüksek riskli hastaları primer olarak belirlenmeye odaklıdır ve medikal merkezler arasında karşılıklı onaylanmamıştır. Günümüz pratik uygulamalarında ABH'yı belirlemek ve sınıflamak için 'gold standart' seri serum kreatinin ölçümleri kullanılır. Bu özellikle böbrek fonksiyonlarındaki akut değişiklikler sırasında güvenilir olmayan bir ölçümdür, elde edilmesi kolaydır, ancak hasta kas kitlesi, cinsiyet, protein alımı ve etnisite gibi pek çok faktörden de etkilenmekte ve de geç yükselmektedir. Ayrıca kreatinin klirensi serum kreatinin seviyeleri ile paralellik göstermeyebilir (50). Serum kreatinin konsantrasyonu böbrek fonksiyonlarının hali hazırda yaklaşık %50'si kayboluncaya kadar değişmeyebilir. Düşük glomerüler filtrasyon hızlarında tübüler sekresyona uğrayan kreatinin miktarı renal fonksiyonların fazla tahmin edilmesi ile sonuçlanır. Glomerüler filtrasyondaki akut değişiklikler sırasında serum kreatinini sabit durum dengesine ulaşıncaya kadar böbrek fonksiyonlarını doğru olarak göstermez (51). ABH gelişen hastalarda efektif tedaviyi bulmadaki yetersizliğin major sebebi akut miyokardiyal hastalıklarda kullanılan troponine benzer ABH için erken biyomarkerin olmayışıdır. Son yıllarda proteinlerin yapılarının ve fonksiyonlarının çalışılması ve de gen çalışmaları sonucunda özellikle kalp cerrahisinde ABH tespit etmeye yönelik yeni biyomarkerlar devreye girmiş durumdadır. Bunlar arasında kalp cerrahisinde ortaya çıkan iskemik hasardan kısa bir süre sonra ortaya çıkan genlerden birisi de neutropil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)'dir. NGAL özellikle böbrek tübül hücrelerinden kaynaklanır. İskemik ve nefrotoksik akut böbrek hasarının hayvan modellerinin idrar ve serumlarında kolaylıkla tespit edilebilir (52). Kalp cerrahisinden sonra bu yeni çalışmaların ışığında kalp cerrahisine bağlı ABH'nın daha erken teşhis ve tedavisine yönelik bu biyomarkerler kullanılabilir ve her iki akım modelinin renal fonksiyonlara etkisi daha efektif bir şekilde değerlendirilebilir. Çalışmamızda pulsatil akım grubunda KPB sırasında ve operasyonun sonunda azalmış idrar çıkışı gözlemlendi. Bu Louagie ve ark(53)'ün çalışmalarında gösterildiği gibi düşük ortalama arter basıncı ile ilişkili olabilir. Çünkü KPB sırasında ortalama arter basıncı ve idrar çıkışı arasında lineer bir korelasyon gösterilmiştir. Diğer organlarla karşılaştırıldığında böbrek ekstrakorporeal dolaşımın değişen hemodinamiklerine daha dirençli gibi gözükmektedir. Üre, kreatinin ve kreatinin klirens ile değerlendirilen böbrek fonksiyonları her iki grupta da benzer şekilde devam ettirildi. Bu da yapılan klinik çalışmalarla uyumlu idi.

Laktat ve AKG ölçümleri yeterli oksijen sunumunu değerlendirmek için rutin uygulamalar arasında yer alır. Çalışmamızda KPB sırasında ve sonrasında kan laktat

seviyelerinde bir miktar artış gözlemlendi, ancak bu akımın pulsatil ya da nonpulsatil olmasından etkilenmedi. Bu bulgularımız Louagie ve ark.'nın çalışması ile de uyumlu idi (54). Hayer ve ark.'nın bir çalışmasında preoperatif normal böbrek fonksiyonlarına sahip hastalarda operasyon sonrası ilk 24 saat laktat seviyeleri 1.1 mmol/L'nin üzerindeki değerlerin renal yetmezlik gelişiminin güçlü prediktörü olduğunu ifade edilmiştir (55).

Taylor ve ark. (56), 2000 klinik pulsatil akım perfüzyonunda roller pompa sistemi ile rutin pulsatil perfüzyonun kan transfüzyonu, eritrosit ve trombositlerin miktarında aşırı düşme olmadığını göstermişlerdir. Song ve ark. (57) pulsatil ve nonpulsatil her iki perfüzyon arasında hemoglobin, hematokrit veya beyaz küre sayılarında herhangi bir farklılık tespit edememişler. Kocakulak ve ark. (46) bu çalışmalarla benzer şekilde pulsatil akımın istatistiksel olarak anlamlı kan hücre azalma ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır.

Postoperatif kanama komplikasyonları ve trombozis KPB uygulanan hastalarda potansiyel olarak yaşamı tehdit eder. Güç cerrahi hemostazis, ekstrakorporeal dolaşım, hemodilüsyon, KPB sırasındaki nonpulsatil akım, sistemik heparinizasyon, hipotermi ve çeşitli koagülopatiler hem hemorajik hem de trombotik komplikasyonlar için predispozan faktörlerdir. KPB sonrası sistemik inflamatuvar cevabın perioperatif hemokoagülatif hastalıkları belirlemede anahtar rol oynadığı tüm dünyada kabul edilmiştir. Hem KPB hem de ventrikül destek cihazlarının kullanımı sırasında nonpulsatil akımın hemokoagülatif kaskadı hızlandıran SIRS'a katkı sağladığı iyi bilinmektedir. Onorati ve ark. (58) nonpulsatil akım yerine pulsatil akımın KPB'ye hemokoagülatif ve inflamatuvar yanıtı iyileştirebileceği hipotezini test ettikleri çalışmalarında, AKK sırasında pulsatil İABP kullanmışlar yüksek eritrosit ve trombosit sayısı ve düşük lökosit ölçümleri elde etmişlerdir. AKK sırasında pulsatil akıma maruz kalan hastalarda hematolojik fonksiyonların daha iyi korunduğu bulunmuştur. Çalışmamızda da grupların preoperatif eritrosit, lökosit, trombosit değerleri, postoperatif 2 gün takipleri, grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları yapıldı. Her iki grupta da trombosit sayıları kontrol değerlerine göre düşme gösterdi. Pulsatil grupta trombosit sayılarının kontrol değerleri de nonpulsatil gruba göre istatistiksel fark tespit edilecek kadar düşüktü. Grupların hematokrit ve lökosit değerleri arasında fark bulunmadı. İlk 24 saat kanama nedeniyle reeksplorasyon değerlendirildiğinde pulsatil grupta 5 hasta, nonpulsatil grupta 4 hasta revizyona alındı. Postoperatif yoğun bakımda kan ve kan ürünleri transfüzyonu yönünden gruplar arasında fark tespit edilmedi. Tromboelastografi, hemostatik sistemin neredeyse tüm bölümlerini global olarak değerlendiren bir testtir. Son yıllarda tromboelastografi, KPB eşliğinde yapılan kalp cerrahisi uygulamalarında mikrovasküler kanama ve homolog kan

transfüzyon miktarını azalmak amacıyla diğer koagulasyon testleri ile beraber kullanılmaktadır (59). Pulsatil ve nonpulsatil akımın hemostazik sistem üzerine etkileri tromboelastrogram gibi viskoelastik testlerle daha net bir şekilde değerlendirilebilir.

Ündar ve ark. tarafından yapılan farklı modeller ve klinik araştırmalarda pulsatil akımın birçok avantajları bildirilmiştir (41). Pulsatil akım neonatal hayvan modellerinde nonpulsatil ile karşılaştırıldığında üstün vital organ kan akımı sağlar, özellikle pulsatil hipotermik KPB sırasında ve sonrasında rejyonal kan akımını iyileştirir. Yeterli pulsatilité ile devamlı kullanıldığında pulsatil akım önemli ölçüde daha yüksek serebral kan akımı, serebral metabolik oksijen oranı ve serebral oksijen sunumu sağlar (60,61). Uzun süren KPB sırasında özellikle düşük akım perfüzyonu veya total sirkülatuvar arreste gereksinim duyulan hastalarda daha çok fayda elde etmek mümkündür. Ündar (62) tarafından pulsatil akımın 45'dk.dan daha uzun süren AKK sahip orta-yüksek riskli hastalarda rutin olarak kullanılabileceğini ifade edilmiştir. Klinik takiblerimizde de AKK süresi nonpulsatil ve pulsatil grupta sırasıyla 61.6 ve 71.1 dk. olarak ölçüldü. Yaklaşık bir saati geçen vakalardı. Zhao ve ark. (63) pulsatil akımı pediatrik KPB'da başarıyla ve kolayca uygulamışlardır. Pulsatil akımın pediatrik hastalarda inflamatuvar mediyatörlerin konsantrasyonunu azaltabileceğini ifade etmişler ve yüksek-riskli konjenital siyanotik kalp hastalarında pulsatil akımın kullanımını tavsiye etmişlerdir.

Kalp cerrahisinden sonra hepatik enzim anormallikleri ile ortaya koyulan karaciğer disfonksiyonu yaygın bir fenomendir. Bu önceden varolan konjestif kalp yetmezliği ve preoperatif hepatik disfonksiyon tarafından agra ve olur (64). Mathie ve ark. (65) tarafından pulsatil ve nonpulsatil akımın karaciğer hemodinamikleri ve oksijen tüketimi üzerine etkileri araştırılmış. Pulsatil perfüzyonun sistemik vasküler rezistansı düşürdüğü, hepatik arteriyel ve portal venöz kan akımını daha etkili koruduğu ve böylece total hepatik kan akımının pulsatil perfüzyon ile daha efektif devam ettiğini bulmuşlardır. Pulsatil perfüzyon ile total karaciğer kan akımındaki iyileşme pulsatil perfüzyonda gözlemlenmiş olan hepatik arteriyel vazokonstrüksiyonun korunmasına atfedilmiştir. Yine Mathie (66)'nin KPB sırasında hepatik kan akımının araştırdığı bir çalışmada yüksek hepatik kan akımının yüksek pompa akımları ile düşük pompa akımlarından daha iyi devam ettirildiğini, hipotermik KPB'ın karaciğer kan akımına daha faydalı olabileceği fakat pulsatil perfüzyonun kullanımı ile kazanılan ek avantajların hipotermimin yüksek pompa akım oranları ile kombine edildiği zaman kısmen kaybedilebileceğini belirtmiştir. Çalışmamızda da her iki grupta postoperatif ikinci günde daha belirgin olmak üzere karaciğer

enzimlerinde yükselme gözlemlendi. Ancak gruplar arasında anlamlılık yönünden bir fark tespit edilmedi.

Klinik uygulamada pulsatil akımın KPB'dan sonra erken postoperatif periyotta hemodinamikler üzerine faydalı etkilerinin bildirimleri ortaya koyulmuştur. Anlamlı hemodinamik üstünlük pulsatil akım ile perfüze olan hastalarda gözlenmiş, intraoperatif azalmış düşük kardiyak output ve buna bağlı düşük mortalite gösterilmiştir (67). Bazı gruplar postoperatif inotropik ve/veya İABP gereksiniminde azalma göstermiştir. Perioperatif miyokardiyal infarktüste, hemodinamiklerle ve düşük kardiyak output ile ilişkili mortalitede azalma bildirilmiştir. Bu tür klinik çalışmalarla özellikle kötü sol ventrikül fonksiyonlu hastalarda pulsatil akımın hemodinamik üstünlüğü gösterilmiştir. KPB sırasında perfüzyon tekniği ve pH yönetiminin etkisi Murkin ve ark. (68) tarafından 316 KABGO uygulanan hastada çift-kör randomize bir çalışmada gösterilmiştir. KABGO süresi, yaş ve nonpulsatil akımın kullanılması miyokard infarktüsü, ölüm ve majör komplikasyonlar gibi önemli ölçüde kötü sonuçlar ile birlikte idi. Çalışmamızda pompa perfüzyonu sırasında nonpulsatil grupta diastolik ve ortalama arter basınçları pulsatil gruptan daha yüksek seyretti ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulundu. Bu sonuçlarımız Louagie ve ark. (54)'nın çalışması ile uyumlu idi. Pulsatil grupta kan basınçları anlamlı olarak düşüktü. Çalışmamızda pulsatil grupta yer alan hastalar yüksek risk grubunda yer almalarına rağmen intraoperatif ve postoperatif inodilatatör tedavi, İABP kullanımı arasında fark yoktu.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; kalp cerrahisi geçirecek EuroSCORE risk sınıflamasında yüksek risk grubunda yer alan hastalarda, pulsatil akım modelinin kullanılması mortalite ve morbidite üzerine konvansiyonel nonpulsatil akım kullanılan hastalarla benzer sonuçlar göstermiştir. Pulsatil akımın bu yüksek risk grubunda yer alan hasta popülasyonlarında öncelikli tercih olarak kullanılmasını önerebiliriz.

7. ÖZET

Fakülte etik kurul ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra Kasım 2008-Ağustos 2009 tarihleri arasında kalp operasyonu uygulanan 120 hasta pulsatil ve nonpulsatil perfüzyon grubu olmak üzere 60'şar kişilik 2 gruba ayrıldı. Preoperatif; off-pump cerrahi, reoperasyon, acil cerrahiler, renal yetmezlikli hastalar, postoperatif; ilk 24 saat içinde kaybedilen hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Rutin kalp ilaçlarına operasyon gününe kadar devam edildi. Operasyon odasında iskemi analizi için DII ve V5 derivasyonların EKG kayıtları, noninvaziv arteriyel kan basıncı ve puls oksimetre ile monitorizasyona başlandı. Anestezi induksiyonunda 10 µg/kg fentanyl, 0.3 mg/kg etomidat ve 0.1 mg/kg pankuronyum, idamede 5-10 µg/kg/h fentanyl ve 0.5-1% isoflurane kullanıldı. Hasta endotrakeal entübasyondan sonra mekanik ventilatöre bağlandı. 20-G radial artere kanül yerleştirildi. 7-Fr sağ internal juguler vene intraduser takıldı. Standart KPB protokolleri uygulandı. Hafif hipotermi (32 °C), 2.4 L/dk/m² pompa akımı ile ortalama kan basıncı 50 mmHg'da devam ettirildi. Hem pulsatil hem de nonpulsatil akım için Stöckert S3 roller pompa kullanıldı. Pulsatil grupta AKK'dan sonra pulsatil akım moduna çevrildi. Pulsatil akım modları: Nabız hızı 60 atım/dk, nabız genişliği %60 ve bazal akım %30 olacak şekilde ayarlandı. Preoperatif hasta özellikleri (yaş, BSA, EF, cinsiyet, perfüzyon, AKK, operasyon ve cerrahi süreler, yandaş hastalıklar, medikasyonlar, renal risk skorları ve EuroSCORE), intraoperatif (hemodinamik değişkenler, diürez, transfüzyon, vazoaaktif ve inotropik ilaç kullanımı, AKG analizleri), postoperatif (hastanede, yoğun bakımda ve mekanik ventilasyonda kalış süreleri), nefrolojik (dializ, hemodiafiltrasyon, renal yetmezlik), kardiyak (IABP, inotropik ve vazokonstrüktif ilaç kullanımı), laboratuvar verileri (tam kan sayımı, SGOT, SGPT, üre, kreatinin, kreatinin klirens), mortalite oranları değerlendirildi.

Preoperatif hasta özellikleri benzerdi. Ancak EuroSCORE pulsatil grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. İntraoperatif ortalama ve diastolik kan basınçları pulsatil grupta daha düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi. Pulsatil grupta hem pompa süresince ve operasyon sonunda diürez anlamlı olarak daha düşüktü. Postoperatif laboratuvar verileri, mortalite oranları, hastanede, yoğun bakım ve ventilatörde kalış süreleri arasında fark bulunmadı.

Sonuç olarak pulsatil gruptaki hastalar EuroSCORE'ye göre yüksek risk grubunda yer alan hastalardı. Yani yüksek mortalite oranlarına sahiptiler. Ancak postoperatif hasta mortalite ve morbiditeleri arasında fark bulunmadı. Pulsatil akım yüksek riskli hastalarda faydalı gibi gözükmemektedir.

8. SUMMMARY

Comparision of pulsatile and nonpulsatile flows in patients undergoing open heart surgery

After ethical committee approval and informed concent, 120 consecutive patients scheduled for open heart surgery were enrolled in this study from November 2008 to August 2009. The patients were assigned either to the pulsatile perfusion group (group P, n=60) or the nonpulsatile perfusion group (group NP, n=60). Patients were excluded from the study if they underwent off-pump procedures, if they had preoperative chronic renal dysfunction, reoperation, emergency surgery and if patients were died within the first operative 24 hours.

Preoperative medication was maintained until surgery. Monitoring included electrocardiography with ST-segment analysis of lead II and V5, blood pressure and pulse oximetry. Anesthesia was induced with 5-10 µg/kg fentanyl, 0.3 mg/kg etomidate, and 0.1 mg/kg pancuronium and maintained with 5-10 µg/kg/h fentanyl, and 0.5-1% isoflurane. After endotracheal intubation a single-lumen central venous catheter 7–Fr introducer was inserted a routine into the right internal jugular vein and 20-G radial arterial cannula was inserted.

All patients underwent a standart CPB protocol. Cardiac surgery with bypass was performed with mild hypothermia (32 °C), during which mean arterial pressure was maintained at 50 mmHg by a flow rate of 2.4 L/min/m². Roller pump (Stöckert S3), hollow fiber membrane oxygenator were used in both groups. In the nonpulsatile group the pump was used in continue flow throughout the perfusion. In the pulsatile group bypass was started in the nonpulsatile mode and switched to pulsatile flow when aorta was crossclamped. During the pulsatile mode the pump was set to deliver pulse rate of 60/min, pulse width 60% and baseflow 30%.

Study parameters included preoperative patient characteristics (age, gender, BSA, EF, comorbid disease, medications; renal risk assesment scores, EuroSCORE; AKK, perfusion, anesthesia and operation time), intraoperative (analyses of arterial blood gases hemodynamic variables, the need for vazodilatator, intropic therapy and transfusion and urine output); and postoperative laboratory data (alanine aminotransferase, ALT, aspartate aminotransferase, AST) creatinine, creatinine clearence, leukocytes, hematocrit, platelets). Postoperative clinical variables were also recorded and analysed: the requirement for vasoconstrictor or inotropic drugs the need for hemotransfusions, nephrological (requriment of hemodialysis or hemodiafiltration), cardiovascular (IABP) and respiratory

complications (duration of mechanical lung ventilation status) and mortality rates were evaluated daily by clinical examination and laboratory tests.

There was no statistically significant differences seen in either preoperative or operative parameters between two groups but during perfusion in pulsatile group mean and diastolic arterial pressures were higher than the nonpulsatile group and EuroSCORE (lower in nonpulsatile group than pulsatile group) were significant differences. There were no differences between the groups in terms of total amount of packed cell volume transfused during and after the operation. Arterial blood pH, base excess, and arterial lactate concentration remained steady during the intraoperative period, and there were no differences between the two groups. Although urinary output was significantly lower during CPB in the pulsatile group during surgery, blood creatinine and creatinine clearance and urine output did not differ among the groups postoperatively. Hepatic function, assessed by hepatic enzymes concentration determination was equally preserved in both groups during first and second postoperative days.

We concluded that pulsatile flow resulted in improved outcomes especially in high risk groups.

9. KAYNAKLAR

1. Büket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner bypass. editörler: Mustafa Paç, Atıf Akçevin, Serap Aykut Aka, Suat Büket, Tayyar Sarıoğlu. Kalp ve Damar Cerrahisi. 2004 MN Medical & Nobel (nobel tıp kitap sarayı) sayfa: 115-51.
2. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. in : Techniques in extracorporeal circulation, third edition, Edited by: Kay PH., 1992, Butterorth-Heinemann Ltd. pages: 1-7.
3. Oakes DA, Mora Mangano CT. Cardiopulmonary bypass in 2009: achieving and circulating best practise (editorial). Anesth Analg 2009; 108: 168-1370.
4. Murphy GS, Hessel II EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth Analg 2009; 108: 1394-417.
5. Tayama E, Raskins SA, Nose Y. Blood Pumps. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, eds. Cardiopulmonary bypass principles and practice. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 2000: 37-68.
6. Dinardo JA. Anesthesia for cardiac surgery (2nd. Edition) Çeviri Editörü; Aslı Dönmez. Kalp cerrahisinde anestezi 2002; Güneş Kitabevi, sayfa 277-321.
7. Wheeldon DR, Bethune DW, Gill RD. Vortex pumping for routine cardiac surgery: a comparative study. Perfusion 1990; 5: 135-43
8. Mejak B, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. Perfusion 2000; 15: 51-61.
9. Jensen E, Andreasson S, Bengtsson A, Berggren H, Ekroth R, Lindholm L, et al. Influence of two different perfusion systems on inflammatory response in pediatric heart surgery. Ann Thorac Surg 2003; 75: 919-25.
10. Brown WR, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon J. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli. Stroke 2000; 31: 707-13.
11. Lim MW. The history of extracorporeal oxygenators. Anaesthesia 2006; 61: 984-95.
12. Weitkemper HH, Oppermann B, Spilker A, Knobl HJ, Körfer R. Gaseous microemboli and the influence of microporous membrane oxygenators. J Extra Corpor Technol 2005; 37: 256-64.
13. Iwahashi H, Yuri K, Nosé Y. Development of the oxygenator: past, present, and future. J Artif Organs 2004; 7: 111-20.
14. Riley JB. Arterial line filters ranked for gaseous micro-emboli separation performance: an in vitro study. J Extra Corpor Technol 2008; 40: 21-26.
15. Fallouh HB, Kentish JC, and Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety. Current Opinion in Pharmacology 2009; 9: 220-26.
16. Darling E, Nanry K, Shearer I et al. Techniques of paediatric modified ultrafiltration: 1996 survey results. Perfusion 1998; 13: 93-103.
17. İsbir S. Sistemik anti-inflamtuvar yanıt. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, sayfa: 121-45.

18. Rosner HM, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acut kidney injury: pathogenesis and potential therapies 2008; 23: 3-18.
19. Wan S, Yim APC, Ng CSH, Arifi AA. Systematic organ protection in coronary arter surgery with or without cardiopulmonary bypass. J Card Surg 2002; 17: 529-535.
20. Doğancı S. Organ hasarı. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, sayfa:133-45.
21. Murkin JM. Pathophysiological basis of CNS injury in cardiac surgical patients: detection and prevention. Perfusion 2006; 21: 203-8.
22. Siepe M, Goebel U, Mecklenburg A, Doenst T, Benk C, Stein P, et al. Pulsatile pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass reduces the pulmonary inflammatory response. Ann Thorac Surg 2008; 86: 115-22.
23. Vermeer H, Teerenstra S, de Sévaux RGL, van Swieten HA and Weerwind PW. The effect of hemodilution during normothermic cardiac surgery on renal physiology and function: a review. Perfusion 2008; 23: 329-38.
24. Diaz GC, Moitra V, Sladen RN. Hepatic and renal protection during cardiac surgery. Anesthesiology Clin 2008; 26: 565-90.
25. Küçüker Ş. Pulsatil perfüzyon. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, Sayfa: 341-52.
26. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices. Anesth Analg 2006; 103:21-37.
27. Rider AR, Ressler NM, Karkhanis TR, Kunselman AR, Wang S, Undar A. The impact of pump setting on the quality of pulsatility. ASAIO J 2009; 55: 100-5.
28. Ündar A. Pulsatil akımlı kardiyopulmoner bypassın pediatrik ve yetişkin açık kalp hastalarında kullanma prensipleri. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:215-19.
29. Ündar A, Frazier OH, and Fraser Charles D. Defining pulsatile perfusion: quantification in terms of energy equivalent pressure. Arif Organs 1999; 23: 712-16.
30. Sheppard RB, Simpson DC, Sharp JF. Energy equivalent pressure. Arch Surg 1966;93:730-40.
31. Kim HK, Son HS, Fang YH, Park SY, Hwang CM, and Sun K. The effects of pulsatile flow upon renal tissue perfusion during cardiopulmonary bypass: a comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow. ASAIO J 2005; 51: 30-6.
32. Wang S, Kunselman AR, Myers JL, and Ündar A. Comparison of two different blood pumps on delivery of gaseous microemboli during pulsatile and nonpulsatile perfusion in a simulated infant CPB model. ASAIO J 2008; 54: 538-41.
33. Zamparelli R, Paulis S De, Martinelli L, Rossi M, Scapigliati A. Pulsatile normothermic cardiopulmonary bypass and plasma catecholamine levels. Perfusion 2000; 15: 217-23.
34. Wright G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. Ann Thorac Surg 1994; 58: 1199-204.

35. Taylor KM, Bain WH, Russell M, Brannan JJ, and Morton IJ. Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1979;34:594-98.
36. Siepe M, Goebel U, Mecklenburg A, Doenst T, Benk C, Stein P, Beyersdorf F, et al. Pulsatile pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass reduces the pulmonary inflammatory response. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 115-22.
37. Ündar A, Masai T, Beyer EA, Goddard-Finegold J, McGarry MC, and Fraser CD. *Artif Organs* 2002;26:919-23.
38. Koacakulak M, Aşkin G, Küçükaksu S, Tarcan O, Pişkin E. Pulsatile flow improves renal function in high-risk cardiac operations. *Blood Purif* 2005;23:263-67.
39. <http://www.clinicalcalculator.com/english/nephrology/cockroft/cc.htm>.
40. Ündar A, Masai T, Yang S, et al. Pulsatile perfusion improves regional myocardial blood flow during and after hypothermic cardiopulmonary bypass in a neonatal piglet model. *ASAIO J* 2002; 48: 90-5.
41. Ündar A. Myths and truths of pulsatile and on pulsatile perfusion during acute and chronic support. *ASAIO J* 2005; 51: 600-3.
42. Bingyang Ji, Ündar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients. *ASAIO J* 2006; 52: 357-361.
43. Hirose H, Inaba H, Noguchi C, Tambara K, Yamamoto T, Yamasaki M, et al. EuroSCORE predicts postoperative mortality, certain morbidities, and recovery time. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 613-7.
44. Okutan H, Yavuz T, Peker O, Tenekeci C, Düver H, Öcal A, et al. Kliniğimizde ameliyat olan hastalarda EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) risk skorlama sistemine göre sonuçlar. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2002; 10: 201-5.
45. Kaplan M, Kut MS, Çimen S, Demirtaş MM. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) risk skorlama sisteminin ülkemiz profilinde uygulanabilirliğinin araştırılması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003;11:147-58.
46. Kocakulak M, Küçükaksu S, Pişkin E. Pulsatile roller pump perfusion is safe in high risk patients. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 433-9.
47. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. *Circulation* 2009;119:495-502.
48. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared J-P, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 162-8.
49. Rosner MH, and Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32.
50. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.

51. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2151-7.
52. Dent CL, Ma Qing, Dastrala S, Bennett M, Mitsnefes MM, Barasch J, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study. *Crit Care* 2007; 11: R127.
53. Kınaoğlu B, Türkoğlu H, Paker T, Sarıoğlu T, Aytaç A. Ekstrakorporeal dolaşımında pulsatil akımın börek fonksiyonlarına etkisi. *GKD Cer Derg* 1992; 1: 90-3
54. Louagie YA, Gonzalez M, Collard E, Mayne A, Gruslin A, Jamart J, et al. Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1628-38.
55. Hauer D, Kilger E, Kaufmann I, Kreth S, Beiras-Fernandez A, Briegel J, et al. Risk and outcome analysis of renal replacement therapies in patients after cardiac surgery with pre-operatively normal renal function. *Anaesthesia* 2009; 64: 615-9.
56. Taylor KM. Pulsatile cardiopulmonary bypass: A review. *J Cardiovasc Surg* 1981; 22: 561-8.
57. Song Z, Wang C, Stammers AH. Clinical comparison of pulsatile and non-pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass. *J Extra-corporeal Tech* 1997; 29: 170-5
58. Onorati F, Esposito A, Comi MC, Impiombato B, Cristodoro L, Mastroberto P, et al. Intra-aortic ballon pump-induced pulsatile flow reduces coagulative and fibrinolytic response to cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 2008; 32: 433-41.
59. Ak K, Atalan N, Tekeli A, İşbir S, Civelek A, Emekli N, Arsan S. Tromboelastografi ve kalp cerrahisinde kullanımı. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 154-62.
60. Ündar A, Masai T, Yang SQ, et al. Effects of perfusion mode on regional global organ blood flow in a neonatal piglet model. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1336-43.
61. Ündar A, Masai T, Beyer EA, et al. Pediatric physiologic pulsatile pump enhances cerebral and renal blood flow during and after cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 2002; 26: 919-23
62. Ündar A. The ABCs of research on pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass. *Med Sci Monit* 2002; 8: ED21-ED24.
63. Zhao J, Liu Jin-Ping, Feng Zheng-Yi, Liu Ying-Long, Li Shou-Jun, and Long Cun. Clinical application of pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass in pediatric heart surgery. *ASAIO J.* 2009;55:300-3.
64. Hornick P, and Taylor K. Pulsatile and nonpulsatile perfusion: the continuing controversy. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1997; 11: 310-15.
65. Mathie R, Desai J, Taylor K. The effect of normothermic cardiopulmonary bypass on hepatic flow in the dog. *Perfusion* 1986; 1: 245-53.
66. Mathie RT. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1993; 21: S72-6.

67. Taylor KM, Bain WH, Davidson KG, Turner MA. Comparative clinical study of pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients. *Thorax* 1982; 37: 324-30.
68. Murkin J, Martzke J, Buchan A, Bentley C, Wong CJ. A randomized study on the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. I. mortality and cardiovascular morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110: 340-48.

10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime olan katkılarından dolayı hocalarım; Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ, Doç. Dr. Alper YOSUNKAYA, Doç. Dr. Sema TUNCER, Doç. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN, Doç. Dr. Ateş DUMAN, Doç. Dr. Ruhiye REİSLİ, Doç. Dr. Jale Bengi ÇELİK, Doç. Dr. Aybars TAVLAN, Yrd. Doç. Dr. Atilla EROL, Yrd. Doç. Dr. Ahmet TOPAL, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra ERDEM, Yrd. Doç. Dr. Hale BORAZAN'a, tez çalışmam süresince bana yol gösteren ve beni destekleyen, ilgi ve emeğini esirgemeyen tez danışmanım, hocam, ablam Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Çalışmamın yürütülmesinde verdiği destekten dolayı anestezi teknisyeni Tunay GÜLMEZ'e ve diğer anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, KDC ameliyathanesi hemşirelerine, perfüzyonistlerine, personeline, yoğun bakım ve servis çalışanlarına, teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, manevi desteklerini ve dualarını esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürler.

Dr. Elmas KARTAL