



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İKİ FARKLI KARDİYOPEJİ KULLANILAN VAKALARIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

EMİN ALİM

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2020

TEŞEKKÜR/İTHAF

Yüksek lisans eğitimim boyunca birçok kişinin emeği üzerimde çoktur. Herkese çok teşekkür ederim. Bazı kişiler ise bu eğitimin mimarı olmuştur.

Perfüzyon eğitimim boyunca bana eğitimiyle, danışmanlığıyla yardımcı olan hocam Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU' na çok teşekkür ederim.

Bu meslek için gönülden özveride bulunan gerek meslek etiğini gerek bu mesleği bana sevdiren öğreten, öğretmeye de devam edecek, öğrenmeye de devam etmek istediğim ustam, abim, hocam Perfüzyonist Mehmet Hadi ÇAĞLAYAN'a, perfüzyonistliğin emekçilerinden, alçakgönüllüğü, çalışkanlığı ile eğitimimde yardımcı olan Perfüzyonist Ali İmran DOĞAN'a çok teşekkür ederim.

Gizli kahramanım, eğitimime teşvikte her zaman bulunmuş, bulunacağından şüphe duymadığım babam Fikret ALİM'e ayrı bir parantez açarak onu çok seviyorum, çok teşekkür ediyorum. Cennet anaların ayakları altındadır. Annem Münevver ALİM'e, benim umudum, gücüm kardeşim Ali Osman ALİM'e çok teşekkür ederim.

Kırk kere söyledim bir daha söylerim

Savaşta ve barışta, karada ve denizde

Düşkünlükte ve esenlikte

Yan yana olduk mu elele

Aç kalsak ağlamayız biliyorum

Bazı kişileri yalnızca şiirler anlatır. Eşim Özge ALİM'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR/İTHAF	iii
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	viii
1.ÖZET	1
2.ABSTRACT	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Kalp Anatomisi.....	5
4.1.1. Kalp Boşlukları	7
4.1.2. Kalp Kapakları	10
4.1.3. Koroner Arter ve Venler	13
4.1.4. Kalbin Sınırları.....	15
4.2. Kardiyopulmoner Bypass Sistem Elemanları Ve Çalışma Prensibi	16
4.3. Kalp Cerrahisinde Temel Teknikler	19
4.4. Miyokard ve Korunma Yöntemleri	19
4.4.1. Miyokardın Yapısı.....	19
4.4.2. Miyokardın Metabolizması	27
4.4.3. Miyokardiyal Korumanın Fizyolojik Temelleri.....	31
4.4.4. Miyokard Korunma Yöntemleri.....	31
4.4.4.1. Hipotermi	31
4.4.4.2. Kardiyopulmoner Bypass İskemi– Reperfüzyon Hasarı ..	33
4.4.4.3. Farmakolojik Arrest (Kardiyopleji)	34
4.4.5. Miyokard Korunmasında Teknik ile İlişkili Komplikasyonlar	34
4.5. Kardiyopleji	37
4.5.1. Kardiyopleji Tanımı ve Kardiyoplejide Temel Prensipler	37
4.5.2.Kardiyopleji Verme Teknikleri	40
4.5.2.1. Antegrad Kardiyopleji	41
4.5.2.2. Retrograd Kardiyopleji	42
4.5.3. Kardiyopleji Çeşitleri	42
4.5.3.1. Kan Kardiyoplejisi	42

4.5.3.2. Kristalloid Kardiyopleji (Plegisol)	42
4.5.3.3. Modifiye Del Nido Kardiyopleji	43
4.5.4. Enerji Depoları Düşük Kalpte Kardiyopleji Uygulaması	44
5. MATERYAL VE METOT	45
5.1.Araştırmanın Tipi.....	45
5.2.Araştırmanın Yeri Ve Zamanı	45
5.3.Araştırmanın Tasarımı	45
5.4.Araştırmanın Amacı.....	45
5.5.Araştırmanın Yöntemi	46
5.6.Veri Toplama Araçları.....	47
5.6.1.Çalışma Protokolü.....	47
5.6.2. Cerrahi Yöntem	47
5.6.3. Perfüzyon Protokolü.....	47
5.7. Kardiyak Enzim Ve Laboratuvar Parametrelerin Ölçümü.....	48
5.8. İstatiksel Analizler	48
5.9. Etik Kurul Onayı.....	49
6. BULGULAR	50
7. TARTIŞMA	56
8. SONUÇ.....	62
9.KAYNAKLAR	63
10.ETİK KURUL ONAYI.....	76
11.ÖZGEÇMİŞ.....	79

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1. Miyokard Korumanın Tarihsel Gelişimi.....	26
Tablo 6.1. Araştırmadaki Modifiye Del Nido Grubu ve Plegisol Grubuna Ait Sosyo-Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	50
Tablo 6.2. Araştırmadaki Modifiye Del Nido Grubu ve Plegisol Grubundaki Hastaların Cinsiyetlerine Ait Verilerin Karşılaştırılması.....	52
Tablo 6.3. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastaların Sahip Oldukları Yandaş Hastalıkların Karşılaştırılması.....	52
Tablo 6.4. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastalara Uygulanan Operasyon Türlerine Ait Verilerin Karşılaştırılması.....	53
Tablo 6.5. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastaların Geçirdikleri Operasyonlardaki KPB Süresi ve Aortik kross klemp sürelerine Ait Verilerin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 6.6. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastaların Preop ve Postop Dönemdeki Ortalama Biyokimya Değerlerinin Karşılaştırılması.....	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2.1. Kalbin anatomik görünümü
- Şekil 2.2. Perikart ve Kalp Duvarlarının anatomik görünümü
- Şekil 2.3. Sağ atrium anatomik görünümü
- Şekil 2.4. Kalp Kapaklarının Anatomik Görünümü
- Şekil 2.5. Major Kardiak Kapakların Üsten Kesit Görünümü
- Şekil 2.6. Korener Arterlerin Görünümü
- Şekil 2.7. Kardioplejik sistemi, aort kökü suction, vent ve cerrahi alan suctionı içeren tipik kardiopulmoner bypass çizimi
- Şekil 2.8. KPB Devresi
- Şekil 2.9. Miyokard Yapısı
- Şekil 2.10. Kardiyak Miyosit yapısı
- Şekil 2.11. Miyositlerdeki A, I ve Z bantlarının şematik gösterimi
- Şekil 2.12. Diyastol (A) ve sistol (B) sırasında kardiyak sarkomer yapısı
- Şekil 2.13. Kalp kasında aksiyon potansiyeli
- Şekil 2.14. Oksijen Disosiasyon Eğrisi
- Şekil 2.15. Beyin İskemik hasarını azaltmak için perfüzyon tekniği (Ardışık bilateral antegrad beyin perfüzyonu)
- Şekil 2.16. Beynin iskemik hasarını azaltmak için perfüzyon tekniği

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simgeler

°C:	Celcius ölçeği
g:	Gram
mg/L:	Litrede miligram
mmol/L:	Litrede milimol
mg:	Miligram
ml:	Mililitre
mg/ml:	Mililitrede miligram
µg:	Mikrogram
µl:	Mikrolitre
µm:	Mikrometre
M:	Molar
Nm:	Nanometre
Π:	Pi sayısı
Cm:	Santimetre
%:	Yüzde

Kısaltmalar

ACT: Aktive Edilmiş Koagülasyon Zamanı

ATP: Adenozin Trifosfat

Ca: Kalsiyum

CO: Kardiyak Debi

CO₂: Karbondioksit

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz-MB

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diyabetes Mellitus

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

HCO₃: Bikarbonat

K: Potasyum

KABG: Koroner Arter Baypas Greft

KCL: Potasyum Klorür

KPB: Kardiyopulmoner Baypas

LDH: Laktat dehidrogenaz

Mg: Magnezyum

MI: Miyokard Enfarktüsü

Na: Sodyum

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

1.ÖZET

İKİ FARKLI KARDİYOPELEJİ KULLANILAN VAKALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu araştırmada, Modifiye Del Nido ve Plegisol Kardiyoplejisinin etkinliklerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirmeleri yapılarak, hastalar üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathanesi'nde Ocak 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında koroner bypass cerrahisi ameliyatı uygulanan 18 yaş üstü ve tedavi gören 30 hasta dahil edilmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılarak, Modifiye Del Nido Kardiyopleji ve Plegisol Kardiyopleji uygulanmıştır. Her iki grubun demografik bilgilerini, yapılan operasyonun türü, KPB süresi, aortik kross klemp süresi ile yandaş hastalıklarının bulunma durumları kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra preoperatif ve postoperatif dönemde hastalardan alınan CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri kaydedilmiştir. Araştırmada Modifiye Del Nido grubundaki hastaların yaş ortalaması Plegisol grubundakinden daha düşüktü ve bu fark anlamlıydı. Her iki grupta hipertansiyon, KOAH ve DM hastalığı erkeklerde kadınlara oranla daha fazlaydı ve bu fark anlamlıydı. Her iki grupta Kardiyopulmoner bypass ve aortik kross klemp süresinin kadınlarda erkeklere göre daha uzundu. Modifiye Del Nido kardiyopleji grubunda ortalama KPB süresini ve aortik kross klemp süresi daha yüksek değerde ve bu fark anlamlıydı. Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan grupta postop dönemdeki CK-MB, troponin, LDH değerleri plegisol gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Araştırma sonucunda, Modifiye Del Nido kardiyopleji gruptaki ortalama KPB ve aortik kross klemp süresi ile postop dönemdeki CK-MB, troponin, LDH değerleri plegisol gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlardan plegisol kardiyoplejinin hem postop dönemdeki hasta stabilitesi hemde miyokard korunması açasından daha iyi olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Açık Kalp Ameliyatı, Koroner Bypass, Kardiyopleji, Modifiye Del Nido, Plegisol

2.ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF CASES WITH TWO DIFFERENT CARDIOPLEGES

In this study, it was aimed to evaluate the effectiveness of Modified Del Nido and Plegisol Cardioplegia in the preoperative and postoperative period, and to compare their effectiveness on patients. The study included 30 patients over 18 years of age who underwent coronary bypass surgery between January 2019 and March 2020 in Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery. Patients were randomly divided into two groups and Modified Del Nido Cardioplegia and Plegisol Cardioplegia were applied. Demographic information of both groups, type of operation performed, CPB Duration, Aortic cross clamp time and concomitant diseases were recorded. In addition, CK, CK-MB, Troponin-I, LDH values obtained from patients were recorded in the preoperative and postoperative period. In the study, the mean age of patients in the Modified Del Nido group was lower than in the Plegisol group, and this difference was significant. In both groups, hypertension, COLD and DM disease were higher in men than in women, and this difference was significant. Cardiopulmonary bypass and aortic cross clamp time was longer in women than in men in both groups. In the Modified Del Nido cardioplegia group, the mean CPB time and aortic cross clamp time were higher and this difference was significant. CK-MB, troponin, LDH values in post-op period were higher in the group using modified Del Nido cardioplegia than the plegisol group. As a result of the study, the mean KPB and aortic cross clamp time in the modified Del Nido cardioplegia group and CK-MB, troponin, LDH values in the postoperative period were higher than the plegisol group. From these results, we can say that plegisol cardioplegia is better both in terms of patient stability and myocardial protection in the postop period.

Keywords: Open Heart Surgery, Coronary Bypass, Cardioplegia, Modified Del Nido, Plegisol

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında önde gelen mortalite nedenidir. Bu hastalıkların büyük bir kısmı, çeşitli patofizyoloji mekanizmalarına sahip kalp kaslarını içerir ve kasılma fonksiyon bozukluğu, hücre hasarı, ölümü ve kalp yetmezliğine yol açar. Bununla birlikte, çok sayıda müdahale, tedavi seçeneği ve tedavi, hasarı en aza indirmeyi, işlevselliği geri yüklemeyi, ortaya çıkmayı önlemeyi ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmayı amaçlamaktadır (1).

Kalbin, pompa işlevinin ve kan-gaz arasındaki değişimin vücut dışında geçici bir süre ile kalp akciğer makinesi denilen bir sistemle gerçekleştirilmesi olayına “Kardiyopulmoner Bypass” ya da “Ekstrakorporal Dolaşım” denir. Açık kalp cerrahisi pompa ve oksijenlenmiş kanın, fizyolojik ihtiyaçları uygun karşılayabilecek şekilde düzenlenmesini gerektirir. İlk suni kalp-akciğer makinesi 1885’ de Frey ve Gruber tarafından yapılmıştır. Ekstrakorperal dolaşım tekniğini dünyada ilk olarak John Gibbon kullanmıştır. 1950 yılında bayan hastada atrial septum defektini başarılı bir şekilde kapatmıştır (2).

Türkiyede ise ekstrakorperal dolaşım desteğiyle açık kalp cerrahisi ameliyatlarını 1963 yılında Prof.Dr. Aydın AYTAÇ başlatmıştır. 1963 yılında Hacettepe Üniversitesi hastanesinde 100 konjenital kalp cerrahisi ameliyatı gerçekleştirmiştir (3).

Kalp cerrahisinin yetişkin kalp hastalıklarının tedavisine kapılarını 1953 yılında ilk olarak ekstrakorporal dolaşım kullanarak zamandan bağımsız olarak düzgün ve nitelikli tamir işlemlerini gerçekleştirerek kalp cerrahisinin altın dönemine bir geçiş sağlanmıştır. Kardiyopulmoner bypass altında yapılan tamirler ve düzeltme ameliyatları cerrahi ekibe sağladığı konfor açısından kalp cerrahisinin günümüzdeki konumuna gelmesini ve mortalite değerlerinin düşmesinde büyük rol oynamıştır. Kalp cerrahisinde ameliyat esnasında kalbi durdurup beslemek için birçok kardiyopleji yöntemleri kullanılmaktadır. Kardiyopleji kalbi korumak için tekrarlanabilir ve güvenilir bir yöntemdir (4). Günümüzde cerrahin tercihini göre farklı kardiyopleji yöntemleri kullanılmaktadır.

Serum CK seviyesi Akut MI (Miyokard İnfarktüsü) sürecinin başlamasıyla beraber 4-8 saat içinde yükselir ve normal değerlere dönmesi 3-6 gün sürer. Serum

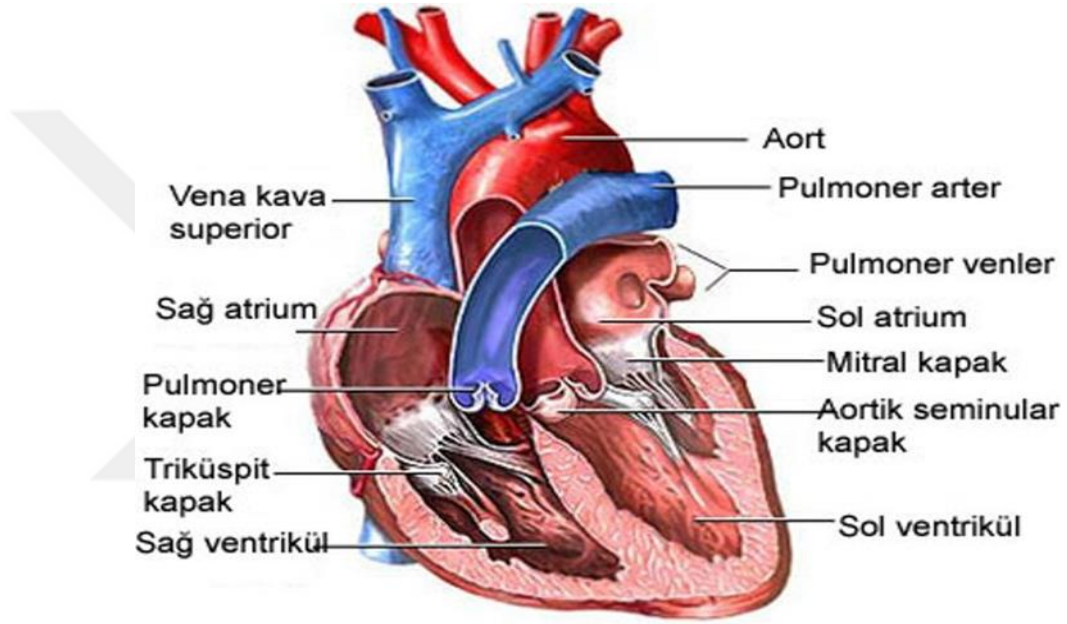
CK seviyesinin yükselmesi kardiyak hasarlarda çok duyarlı bir belirteçtir. CK-MB izoenzim ölçümü miyokard nekrozunun en faydalı ve en yaygın kullanılan testi olarak kabul edilmektedir. Miyokard infarktüsü, 12 saatten fazla CK-MB yüksekliğinde konulabilir bir parametre olarak kabul edilmektedir. Troponin-I, kalp kası kasılmasında görev alan bir yapısal proteindir. Troponin-I, kalp kası hasarında duyarlı bir parametre olarak kabul edilir. Troponin-I düzeyleri 7-14 gün boyunca yüksek seyretmesi, akut miyokard infarktüsü yanısıra, subakut miyokard infarktüsü tanısında da önemli bir belirteçtir. LDH (Laktat Dehidrogenaz), kardiyak hasar, Anjina Pektoris, Miyokard İnfarktüsü gerçekleşikten sonra 24-48 saat içinde yükselmeye başlar ve kardiyak sorunların yaşanmasında sonra 3-6 gün içinde en yüksek değerine ulaşır. LDH, kardiyak sorunlara karşı duyarlı fakat özellikli bir parametre değildir (5).

Bu araştırmanın amacı, hastanemizin Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'nde kalp ameliyatına alınan ve perfüzyon sağlanıp kardiyopleji uygulanması gereken hastalarda, Modifiye Del Nido ve Plegisol Kardiyoplejisinin etkinliklerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirmeleri yapılarak, hastalar üzerindeki etkinlik düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra araştırmada ikincil amaç olarak preoperatif ve postoperatif (24 saatlik dönem içerisinde) dönemde hastalardan alınan CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri karşılaştırarak uygulanan kardiyopleji türlerinin belirtilen enzimler üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kalp Anatomisi

Kalp, göğüs ön duvarı arkasında, orta kısımda iki akciğer arasında yer alır. Göğüs boşluğunda mediastinum anteriora bulunur. Akciğerlerle her iki taraftan sarılan, arkada oesophagus, aortae descendens, ductus thoracicus ve columnae vertebrales ile, önde sternum ve costalar'la, aşağıda diyafragma, üstte kalpten çıkan ve kalbe giren büyük damarlar ile komşuluk yapar. Tepesi aşağıda, tabanı yukarıda hafif basılmış bir koni şeklinde olan kalp oblik olarak durur (6, 7).



Şekil 4.1. Kalbin anatomik görünümü (8)

Kalp bir erişkinde ortalama 12 cm uzunluğunda ve 9 cm genişliğinde, piramit şeklinde ve içi boş kassal bir organdır. Ağırlığı yaklaşık olarak erkeklerde 250-390 g, kadınlarda 200-275 g aralığında bulunmaktadır. Kalp toraksın merkezinde yerleşmiştir. Asıl gövdesinin 2/3' ü vücudun orta hattının sol tarafında olacak şekilde yan yatmış pozisyonda bulunur. Kalp yatan bir kişide 5-8, ayakta duran bir kişide 6-9 thoraks omuru düzeyindedir. Kalp ile sternum arasındaki bölgeye regio retrosternalis, kalp ile columnae vertebralesin arasındaki bölgeye regio retrocardiaca denir (9).

Kalp göğüs boşluğunda perikard adını alan bir zar içinde bulunur. Perikard fibröz ve seröz perikard olarak 2 kısımdan oluşur. Seröz perikardın dış kısmı parietal, iç kısmı ise viseral perikard adını alır. Viseral perikard kalp duvarının dışını

oluşturduğu için epikard adını alır. Kalp, kalp kası olarak bilinen özel bir tip çizgili kastan oluşmuş kendiliğinden kasılma özelliğine sahip kuvvetli bir pompadır ve kalp duvarları üç katmandan oluşur. Bunlar;

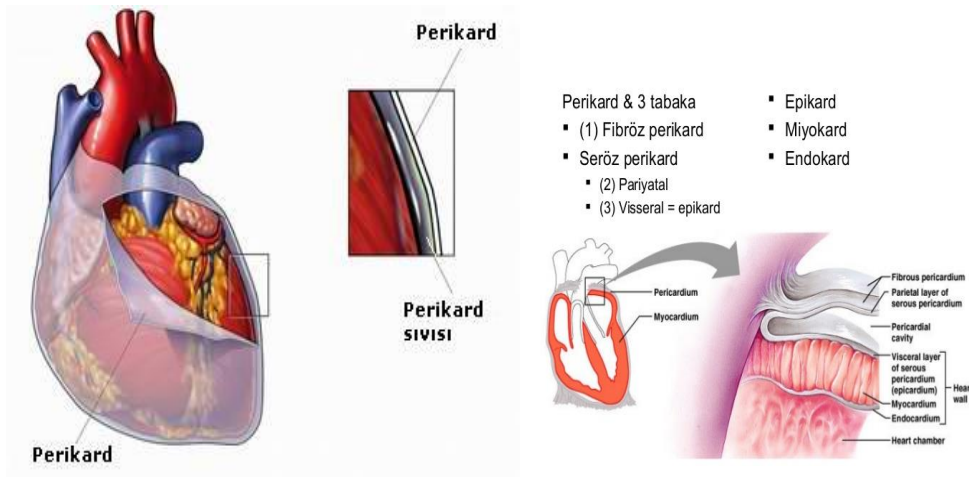
1-Epikardiyum-Epikard: En dışta bulunur ve pericardium serosum'un lamina visceralis'i tarafından oluşturulur.

2-Myokardium-Myokard: Kalp kası tabakasıdır. Üç ayrı katman, içten dışa kalp duvarlarını içerir:

- Endokard
- Kalp kası
- Epikard (perikardın iç tabakası)

Miyokard adı verilen kalbin kasları, kalp duvarının orta ve en kalın katmanını oluşturur. Bu katman, iç bölmeleri çizen tek hücreli endokard tabakası ile kalbi çevreleyen ve koruyan perikardın bir kısmını oluşturan dış epikardiyum arasında yer alır. Histolojik olarak, kalp kasları, kasılma işlevleriyle ilişkili benzersiz yapılara ve özelliklere sahip olan kardiyomiyosit adı verilen hücrelerden oluşur (10).

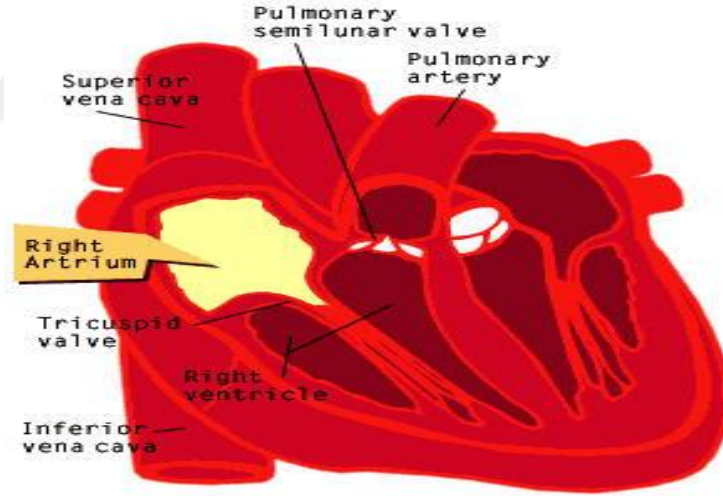
3-Endokardiyum-Endokard: Kalp boşluklarının iç yüzlerini ve içindeki yapıları (kapaklar, chorda tendinea, m. papillaris, mm. pectinati, trabeculae carneae gibi) örten ince, düz ve parlak bir fibröz tabakadır.



Şekil 2.2. Perikard ve kalp duvarlarının anatomik görünümü (8)

4.1.1. Kalp Boşlukları

Sağ atrium: Kalbin sağ yanında bulunur. Alt ve üst vena kavalardan venöz kanı alıp sağ ventriküle geçiren sağ atrium, sol atriumun önünde ve sağ ventrikülün üstünde yer alır (11). Anteroposterior göğüs röntgeninde kalp bölgesinin sağ alt kenarını sağ atrium oluşturur. Sağ atriyal apendiks, sinus venosus ve sinoatriyal nod, koroner sinüs açılımını, inter atriyal ileti yollarını içerir. Ana fonksiyonu sağ atriyumdaki deoksijenize kanın atrioventriküler delik aracılığı ile vücuttan sağ ventriküle transferidir. Sağ atrioventriküler açıklığı triküspit kapak meydana getirir. Sağ ventrikül diastolü sırasında kan sağ atriumdan ventriküle dolar. Triküspit kapak ventrikül kontraksiyonu sırasında kapanarak kanın atriuma geri kaçışını önler. Kalbin kendine özgü venleri de sinüs coronarius yolu ile sağ atriuma ulaşır. Sağ atrium sol atriumdan daha geniştir. Diastol sonu hacmi yaklaşık 57 ml'dir, duvar kalınlığı ise sol atriuma oranla daha incedir (7).



Şekil 4.3. Sağ atrium anatomik görünümü (8)

Sol atrium: Pulmoner venler yolu ile akciğerden oksijenlenmiş kanı alan kalp boşluğudur. İnteratrial septum ile sağ atriumdan ayrılır. Sol atriumdan kan sol atrioventriküler delik aracılığı ile sol ventriküle dolar. İki kapakçıktan oluşan mitral kapak kanın atriuma geri kaçışını engeller. Sol atrium, ventrikül sistolü sırasında rezervuar görevi görür ayrıca kontraksiyonuyla sol ventrikül doluşuna katkıda bulunur. Sol atrial apendiks, sağ atrial apendikse göre daha küçük, kıvrımlı ve daha

az piramidaldır. Duvar kalınlığı yaklaşık 3 mm olup sağ atriumdan biraz daha kalındır. Diastol sonu hacmi yaklaşık 50 ml'dir (7).

Sağ Ventrikül: Kalbin ön yüzünün büyük bir kısmını oluşturan ve sağ anterior bölgede yer alan bu yapı, girişte trabeküler ve çıkış segmentlerinden meydana gelir. Giriş bölgesi triküspid anülüstan papiller kasların bağlantı yerine kadar uzanır. Sol ve arka duvarını interventriküler septum yapar. İnfundibulum, pulmoner kapağın kapakçıklarını destekler. Turunkus pulmonalis; arkus aorta altında sağ ve sol pulmoner arterlere ayrılır. Pulmoner kapak üç semiluner kapakçıktan oluşur. Sağ ventrikül diastol sonu hacmi yaklaşık 165 ml'dir. Sağ ventrikül için normal ejeksiyon fraksiyonu (EF) %45-60'tır. Duvar kalınlığı sol ventrikülden 4-5 mm daha ince olup yaklaşık 5-7 mm'dir, yarım ay şeklindedir (12).

Sol Ventrikül: Sağ ventriküle göre kalbin posterolateralinde yer alarak sağ ventrikül ile birlikte apeksi meydana getirir. Diastol sırasında kanı sol atriumdan alır ve sistol esnasında aort aracılığıyla tüm vücuda gönderir. Elipsoit bir küre şeklinde olup 11-14 mm kalınlığında kas tabakası ile çevrilidir. Sağ ventrikülün duvarından üç kat daha kalındır. Medial duvarını ventriküler septum oluşturur. Septumun bazal kısmı kas dokusundan yoksun olup membranöz yapıdadır. Sol ventrikül diastol sonu hacmi 150 ml'dir. Sol ventrikül için normal EF %50-65'tir (8).

İnterventriküler septum: Sağ ve sol ventrikül arasında yer alır. Giriş, trabeküler, membranöz ve infundibuler septum olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Musküler ve membranöz yapıdadır. Membranöz septum sağ ve posterior aort yapraklarının altında yer alır ve mitral-triküspid anülüslara temas eder (13).

Atrial septum: Sağ atrium ile sol atrium içte interatriyal-septum adı verilen bir bölme ile ayrılır. İnteratriyal septum, fetal gelişimin ilk ve ikinci aylarında oluşur. Septum oluşumu birkaç aşamada gerçekleşir. Birincisi, sağ ve sol atriyum arasındaki ilk ayırıcıyı oluşturan hilal şeklinde bir doku parçası olan septum primumun gelişmesidir. Hilal şekli nedeniyle, septum primum sol ve sağ atriyum arasındaki boşluğu tamamen tıkamamaktadır; kalan açıklığa ostium primum denir. Fetal gelişim sırasında, bu açıklık kanın sağ atriyumdan sola doğru şant edilmesine izin verir. Septum primum büyüdükçe, ostium primum giderek daralır. Ostium primumu

tamamen tıkanmadan önce, septum primumda ostium secundum adı verilen ikinci bir açıklık oluşmaya başlar. Ostium secundum, sağ atriumdan sola kanın sürekli şant edilmesine izin verir (8). Septum primumun sağında septum secundum oluşmaya başlar. Bu kalın, kaslı yapı başlangıçta septum primumu ile aynı hilal şeklini alır, ancak önden kaynaklanırken, septum primum posteriordan kaynaklanır. Septum secundum büyüdükçe foramen ovale adı verilen küçük bir açıklık bırakır. Foramen ovale, ostium secundum ile süreklidir ve yine kanın sürekli şant edilmesini sağlar.

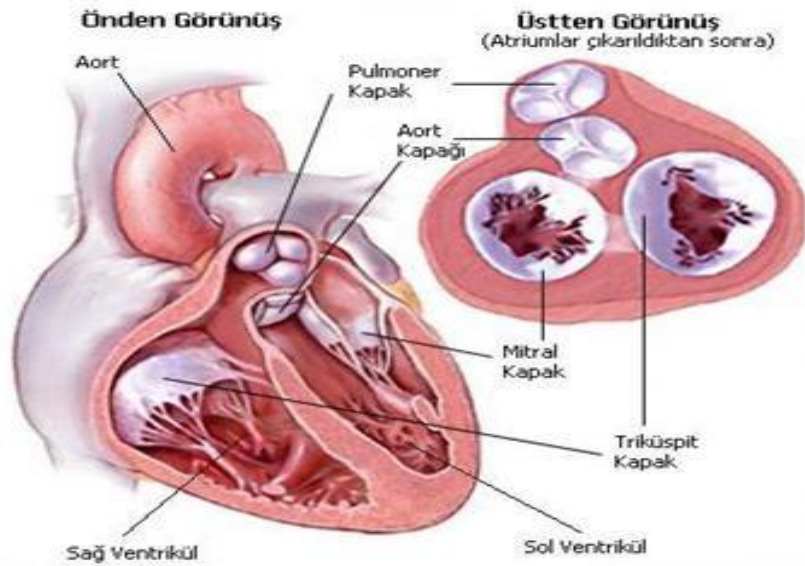
Limbus fossa ovalis fetüs kalbinde bulunan septum secundum'un kalıntısıdır. Ostium secundum giderek büyür ve septum primumun büyüklüğü azalır. Sonunda, septum primum, sol tarafındaki foramen ovale'yi kaplayan küçük bir kapaktan başka bir şey değildir. Bu doku flebine foramen ovale'nin valfi denir. Sol ve sağ kulakçıklar arasındaki basınç gradyanlarına yanıt olarak açılır ve kapanır. Basınç sağ atriyumda daha büyük olduğunda, valf açılır; sol atriyumda basınç daha büyük olduğunda, valf kapanır. Akciğerler fetal yaşamda işlevsiz olduğu için, pulmoner dolaşımdaki basınç sistemik dolaşımdaki basınçtan daha fazladır. Sonuç olarak, sağ atrium genellikle sol atriyumdan daha yüksek basınçlar altındadır ve foramen ovale'nin valfi normalde açıktır. Atriyal septal defekt, interatriyal septum düzgün gelişemediğinde ortaya çıkan nispeten yaygın bir kalp malformasyonudur (13).

Perikart: Perikard, kalbi ve büyük damarların köklerini içeren çift duvarlı bir kesedir. Göğüs kemiği ve göğüs ön duvarının derinliklerinde kalp ve pulmoner arter ve aort bazlarını çevreler. Sağ frenik sinir perikardın sağına geçer. Sol frenik sinir sol ventrikül perikardından geçer. Perikardiyal arterler perikardın dorsal kısmına kan sağlar. Perikardiyal kesenin iki tabakası vardır; seröz tabaka ve lifli tabaka. Perikardiyal sıvı içeren perikardiyal boşluğu kapatır. Perikard kalbi mediastene sabitleyebilir, enfeksiyona karşı koruma sağlar ve kalbin yağlanması sağlar. Adını Antik Yunan peri (ίρί; "etrafında") ve kardiyodan (κάρδιον; "kalp") alır. Perikard, kalbi kaplayan sert, çift katmanlı bir fibroelastik kesedir. İki seröz perikard tabakası perikardiyal boşluk arasındaki boşluk, kalbi her türlü dış sarsıntı veya şoktan koruyan seröz sıvı ile doldurulur. Perikard kesesinin iki tabakası vardır, en dıştaki lifli perikard ve iç seröz perikard. Lifli perikard, perikardın en yüzeysel tabakasıdır. Kalbi korumak, çevredeki duvarlara sabitlemek ve aşırı kanla dolmasını önlemek için hareket eden yoğun ve gevşek bağ dokusundan oluşur. Seröz perikard sırayla lifli

perikardla kaynaşmış ve ondan ayrılamaz pariyetal perikard ve epikardın bir parçası olan viseral perikardiyum olmak üzere iki katmana ayrılmıştır. Bu katmanların her ikisi de, kalp aktivitesi sırasında sürtünmeyi önlemek için kalbi yağlama işlevini görür. Pariyetal ve viseral perikardiyal tabakalar arasında perikardiyal boşluk olarak bilinen bir yağlayıcı seröz sıvı kaynağı içeren perikardiyal boşluk adı verilen potansiyel bir boşluk vardır. Perikardiyal girintiler perikardiyal boşluktaki küçük boşluklardır. Bu girintileri dolduran perikardiyal sıvı mediastinal lenfadenopatiyi taklit edebilir. Epikardiyum, kalp kasının hemen dışındaki (miyokard) katmandır. Epikardiyum büyük ölçüde bağ dokusundan yapılmıştır ve koruyucu bir tabaka işlevi görür. Ventriküler kasılma sırasında depolarizasyon dalgası endokardiyalden epikardiyal yüzeye doğru hareket eder (14).

4.1.2. Kalp Kapakları

Atriyumlar ile ventriküllerle buradan çıkan damarlar arasında kapaklar bulunur. Kapaklar, kanın tek yönlü akmasını, dolayısıyla kanın geri kaçışını engellemeye yarar. Her kapak (3 yaprakçıktan oluşur mitral kapak hariç) 2 yaprakçıktan oluşur. Pulmoner, aort, mitral ve triküspit kapaklar sternumun arkasında, sol üçüncü kıkırdak kaburganın sternuma tutunma yerini, sağ altıncı kıkırdak kaburganın sternuma tutunma yerine bağlayan oblik bir çizginin üzerinde bulunurlar (11).



Şekil 4.4.Kalp kapaklarının anatomik görünümü (8)

Triküspit Kapak: Sağ ventrikülün atrioventriküler kapağını oluşturur. Normal triküspit kapak halkası çapı 28 ± 5 mm'dir. Triküspit kapak normal alanı $7-9$ cm² dört kalp kapakçığının en büyüğü haline getirir. Üç leafletten oluşmaktadır. Her leaflet, korda tendineaları yoluyla sırasıyla sağ ventrikülün ön, arka ve septal papiller kaslarına bağlanır. Triküspit kapaklar iki veya dört yaprakçık ile de oluşabilir; sayı ömür boyu değişebilir. Triküspit kapak, sağ ventrikülden sağ atriyuma geri kan dolaşımını önlemek için ventriküler sistol sırasında kapanan tek yönlü bir valf olarak işlev görür. Ventriküler diyastol sırasında açılır ve kanın atriyumdan sağ ventriküle akmasına izin verir. Kanın geri akışı regresyon veya triküspit yetersizliği olarak da bilinir. Triküspit yetersizliği, atriya geri akan kanın bir sonraki ventriküler diyastol döngüsü sırasında ventriküle geri pompalanması gereken kan hacmine eklenmesi nedeniyle artmış ventriküler ön yüke neden olabilir. Uzun süre sağ ventrikül ön yükünün artması sağ ventrikül genişlemesine (dilatasyon) yol açabilir, bu da düzeltilmezse sağ kalp yetmezliğine ilerleyebilir. İletim sistemi, septal broşürün tabanının yakınında bulunur. AV düğümü, koroner sinüs ostia gibi septal broşürün yakınında bulunur. Koroner sinüs posterior bir yapıdır ve septal ve posterior yaprakçıkların bitişiğindedir. Koch üçgeni ve Todaro tendonu, AV düğümünün yeri için anatomik yerler olarak hizmet eder. AV düğümü, septal broşürün ön tarafına, Todaro Tendonu posterioruna, merkezi fibrinöz gövdeye (His Grubunu içeren) üstün şekilde bağlı olan üçgenin tepesinde ve koroner sinüs altta bulunur. Sonuç olarak, bu alanda dikiş atmak tam kalp bloğuna neden olabilir. Triküspit valfi onarırken, açık bir "C" halkası AV Düğümü yakınında sütürleme zorunluluğunu ortadan kaldırarak tam kalp bloğunu daha az olası hale getirir (15).

Aort Kapağı: Aort kapağı pulmoner kapak gibi üç yapıdan (anülüs, kapakçıklar ve komissürler) oluşmaktadır. Aortik kapağın fonksiyonel orifisi sinotubular bileşkede veya sinotubular bileşkenin proksimalinde yer alır. Yarım ay (semilunar) şeklindeki her üç aort kapakçığı cep şeklinde vasküler doku flepleri oluştururlar. İnsanların sadece %10'unda her üç kapakçığın büyüklüğü aynı, 2/3' ünde ise sağ ve posterior kapakçık sol kapakçıktan büyüktür. (15).

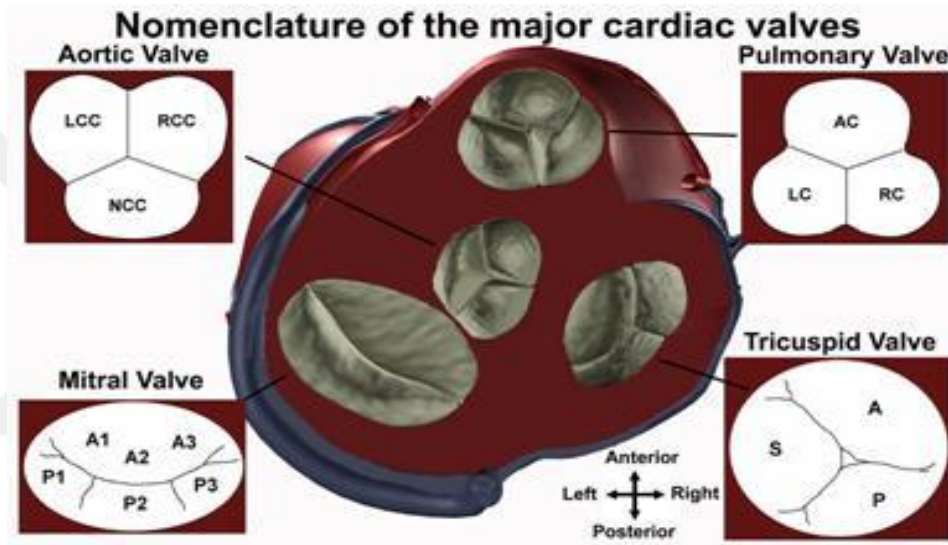
Aort kapağının ventrikül ve aortik yüzü endotelle örtülüdür. Bunun altında üç tabaka bulunmaktadır. Kapağın sertliğini fibroza tabakası sağlar, bu tabaka serttir ve kapak kenarına paralel kollajen liflerinden oluşur. Ventrikülaris tabakası kapağın

elastikiyetini sağlar. Spongiosa tabakası kapağın 1/3 proksimal tarafını yapar ve gevşek bağ dokusundan oluşur (11).

Mitral Kapak: İki lefletten oluşur. Anterior leflet U yapısında, geniş ve ortalama yüksekliği 1.8-2.0 cm ebatında, annüler uzunluğu ortalama 3.0 cm, alanında ortalama 4.3cm²'dir. Biküspit kapak veya sol atriyoventriküler kapak olarak da bilinen mitral kapak, kalpte sol atriyum ile sol ventrikül arasında uzanan iki kapaklı bir kapakçıktır. Mitral kapakçık ve triküspit kapakçık, atriyoventriküler kapakçıklar olarak bilinir çünkü bunlar atriyum ve kalbin ventrikülleri arasında uzanır. Normal koşullarda kan, diyastol sırasında sol atriyumun kasılmasıyla açık bir mitral kapaktan akar ve mitral kapak sistol sırasında sol ventrikülün kasılmasıyla kapanır. Valf basınç farklılıkları nedeniyle açılır ve kapanır, sol atriyumda ventrikülden daha fazla basınç olduğunda açılır ve sol ventrikülde atriyumdan daha fazla basınç olduğunda kapanır. Mitral kapağın açılması, mitral halka olarak bilinen lifli bir halka ile çevrilidir. Anterior kapakçık, valfin yaklaşık üçte ikisini kapsar. Her ne kadar ön yaprakçık halkanın daha büyük bir bölümünü kaplar ve yükselirse de, arka yaprakçık daha geniş bir yüzey alanına sahiptir. Chordae tendineae, kapakçık yapraklarının, korda tendinealarının etkisi ile sol atriyuma sarkması önlenir. Korda tendineaları, bir ucunda sol ventriküldeki papiller kaslara, diğer ucunda ise kapak çipslerine bağlı elastik olmayan tendonlardır. Papiller kaslar sol ventrikül duvarından parmak benzeri çıkıntılardır. Sol ventrikül kasıldığında, ventriküldeki basınç valfi kapanmaya zorlarken, tendonlar yaprakçıkları birlikte tutar ve valfin yanlış yönde açılmasını önler (böylece kanın sol atriyuma geri akmasını önler). Her akorun farklı bir kalınlığı vardır. En ince olanlar serbest broşür kenar boşluğuna eklenirken, en kalın olanlar (dikme akorları) serbest kenar boşluğundan daha fazla eklenir. Bu eğilim sistolik stres dağılımı fizyolojisi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Her iki lefletin yapıştığı fibros bir halkaya anülüs fibrosus adı verilir (16).

Pulmoner Kapak: Pulmoner kapak sağ ventrikül çıkışında yer alır. Bu kalbin sağ ventrikül ile pulmoner arter arasında yer alan ve üç ucu olan yarım ay kapaklıdır. Aort kapağına benzer şekilde, sağ ventriküldeki basınç pulmoner arterdeki basıncın üzerine çıktığında pulmoner kapak ventriküler sistolde açılır. Ventriküler sistolün sonunda, sağ ventriküldeki basınç hızla düştüğünde, pulmoner arterdeki basınç pulmoner valfi kapatacaktır. Pulmoner kapağın kapatılması ikinci kalp sesinin (S2)

P2 bileşenine katkıda bulunur. Sağ kalp düşük basınçlı bir sistemdir, bu nedenle ikinci kalp sesinin P2 bileşeni genellikle ikinci kalp sesinin A2 bileşeninden daha yumuşaktır. Bununla birlikte, bazı gençlerde inhalasyon sırasında ayrılan her iki bileşenin de duyulması fizyolojik olarak normaldir. İfundibulumun tepesinde, pulmoner delik, ikisi önde ve biri arkada olmak üzere, üç kenarlı cusp ile korunur ve serbest kenarları pulmoner gövdenin lümenine yukarı doğru çıkıntı yapar. Her bir ucun serbest kenarı, merkezde iki adet yanal ince kısım olan semilunar uçlu bir lif olan semilunar uçlu bir nodül sunar. Her uç, pulmoner gövdenin başlangıç kısmında pulmoner sinüs adı verilen cep benzeri dilatasyon oluşturur (17).



Şekil 4.5. Major kardiyak kapakların üstten kesit görünümü

4.1.3. Koroner Arter ve Venler:

Kalbi besleyen damarlar büyük dolaşımın başlangıç yeri olan aortadan çıkar. Kalbin pompaladığı tüm kanın %5-10'u kalp duvarının beslenmesi için kullanılır.

Sağ ve sol iki büyük koroner arter vardır. Sağ ve sol koroner arterler karşılıklı aort kapağın arkasından çıkarlar. Koroner arterlerin ana fonksiyonu miyokardiyal kas kitlesini oksijenize kanla kanlandırmaktır (16).

Sol ana koroner arter (LMCA): Sol ana koroner arter, valsalvanın sol sinüsünden anterior- inferioruna ve pulmoner trunkus ile sol atrial appendiks arasında sola doğru seyrederek. Tipik olarak 10 ila 25 mm boyunca ilerler ve daha sonra ön interventriküler artere (sol ön inen (LAD) ve dul yapıcı olarak da

adlandırılır) ve sol inceltme arterine (LCx) bifürkasyon yapar. Bazen sol ana arterin çatallanmasında ek bir arter ortaya çıkar ve bir trifürkasyon oluşturur. Aort ve çatallanma arasındaki kısım sadece sol ana arter (LM) olarak bilinirken, "LCA" terimi sadece sol ana veya tüm nihai dallarını ifade edebilir (14).

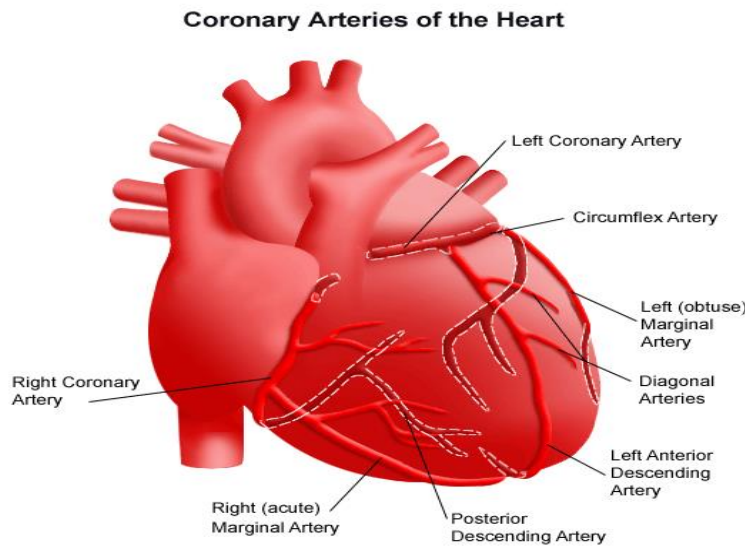
Sol ön inen koroner arter (LAD, left anterior descendan): Sol ana koroner arterden çıkar çıkmaz, pulmoner konusun hemen arkasında birinci septal dalını verir. Sol ön inen (LAD) arter, anterior interventriküler dal olarak da bilinir, sol koroner arterin iki dalından biridir (diğer dal sirkumfleks (Cx) arterdir). LAD, koroner dolaşım ile taşınan kanın yaklaşık % 50'sini taşır. Sistol sırasında, kalp kası perforan arteriolar dalların üzerine sıkılır ve akışın tamamen kesilmesine neden olur. Bu nedenle, tüm koroner akış, kardiyak kasılmadan gelen basınç kan akışını engellemediğinde diyastol sırasında ortaya çıkar. Bu nedenle, koroner akış diyastolik kan basıncına bağlıdır. Diğer tüm kılcal yataklar gibi, koroner dolaşım da isteğe bağlı arteriyolar dilatasyonun aracılık ettiği lokal otonömlasyon ile kontrol edilir. Koroner arterler, kasıldığında kalp kası tarafından sıkıştırılmamak için kalbin epikardiyal yüzeyi üzerinde çalışır. Apeksin etrafında LAD, genellikle sağ koroner arterin bir kolu olan arka inen arterin terminal dalları ile anastomoz yapar. Küçük bir sol konus dalı genellikle proksimal LAD ve anastomozlardan, aort konik çevresindeki sağ koroner arterden ve ayrıca aort ve pulmoner arterden vasa vasorum ile ortaya çıkar. Genellikle ön sağ ventrikülün küçük kısımlarını besleyen LAD'den birkaç küçük sağ ventrikül dalı da ortaya çıkar .

Sirkumfleks koroner arter (Cx): Sol koroner arterden çıkar, atrioventriküler yerleşim yerinde sol atrial apendiks altına doğru bir uzantı verir. Obtus adı verilen yan dallar sol ventrikülün çeşitli yerlerine dağılım gösterir.

Sağ koroner arter (RCA): Koroner dolaşımında, sağ koroner arter (RCA), kalpteki sağ aort sinüsünde aort kapakçığının sağ ucundan çıkan bir arterdir. Sağ koroner sulkusu aşağı doğru, kalbin en önemli noktasına doğru hareket ettirir. Posterior inen artere ve sağ marjinal artere ayrılır. Nadiren de olsa, sağ koroner arterin sol aortik sinüsten kökenini içeren birkaç anormal seyir tanımlanmıştır. Sağ koroner arter valsalvanın ön sinüsünden kaynaklanır ve septumun alt kısmına doğru arteriyum ve sağ ventrikül arasındaki sağ atriyoventriküler (AV) oluktan ilerler.

% 50-60'ta RCA'nın ilk dalı, sağ ventrikül çıkış yolunu sağlayan küçük konus dalıdır. % 20-30'unda konus dalı doğrudan aorttan doğar. % 60'ında bir sinüs düğümü arteri RCA'nın SA-düğümüne posterior uzanan ikinci dalı olarak ortaya çıkar. Sonraki dallar, sağ ventrikülün ön duvarını beslemek için öne doğru uzanan bazı köşegenlerdir. Büyük akut marjinal dal (AM) akut bir açıyla çıkar ve diyaframın üstünde sağ ventrikülün kenarı boyunca ilerler.

Koroner venöz dolaşım: Koroner sinüs ostium sağ atriyumun posteroseptal bölgesinde bulunur ve koroner venöz sistemin son kısmıdır. Koroner sinüsün rolü damarları toplamak ve bir araya getirmek; miyokarddan kan toplar ve oksijensiz kanı sağ atriyuma iletir. Koroner sinüs, kalbin arka tarafında sol koroner arterin sirkumfleks dalının distal kısmına yakın olan sağ atriyovenriküler olukta enine çalışır. Anterior ven ve orta kardiyak ven arasındaki alan, farklı varyantlarda daha fazla damarın meydana geldiği bir yerdir. Drenaj alanına bağlı olarak, anterolateral, lateral, posterolateral ve posterior damarlar olarak adlandırılır. Damarların isimlendirilmesinde sol ventrikül üzerinde katı sınırlar yoktur (18, 19, 20) .



Şekil 4.6. Koroner arterlerin görünümü

4.1.4. Kalbin Sinirleri:

Kalp, otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Kalp vagal ve sempatik lifler tarafından innerve edilir. Sağ vagus siniri öncelikle SA düğümüne zarar verirken, sol vagus AV düğümüne zarar verir; bununla birlikte anatomik dağılımda

önemli bir çakışma olabilir. Atriyal kas da vagal efferentler tarafından innerve edilirken ventriküler miyokardiyum sadece vagal efferentler tarafından seyrek olarak innerve edilir. Sempatik efferent sinirler atriyum (özellikle SA düğümünde) ve kalbin iletim sistemi de dahil olmak üzere ventriküller boyunca bulunur. Pleksus kardiakus profundus bifurcatio trachea'nın önünde, arcus aortae'nin arkasında yer alır (18).

Kalbin sempatik stimülasyonu kalp hızını (pozitif kronotropi), inotropiyi ve iletim hızını (pozitif dromotropi) artırırken, kalbin parasempatik stimülasyonunun zıt etkileri vardır. Kalp fonksiyonu üzerindeki sempatik ve parasempatik etkilere sırasıyla beta-adrenoseptörler ve muskarinik reseptörler aracılık eder. Sempatik adrenerjik sinirler arterler ve sinirler boyunca seyahat eder ve adventitide (bir kan damarının dış duvarı) bulunur. Sinir lifleri boyunca küçük genişlemeler olan varisler, nörotransmitter (norepinefrin) salınım alanıdır (21). Kılcal damarlara innervasyon yapılmaz. Vasküler sempatik sinirlerin aktivasyonu, vasküler düz kasın kasılmasına ve alfa-adrenoseptörlerin aracılık ettiği arterlerin ve damarların vazokonstriksiyonuna neden olur. Parasempatik lifler, tükürük bezleri, gastrointestinal bezler ve genital erektil doku gibi bazı organlarda kan damarları ile ilişkili bulunur. Muskarinik ACh reseptörlerine bağlanan bu parasempatik sinirlerden asetilkolin (ACh) salınımı doğrudan bir vazodilatör etkiye sahiptir (nitrik oksit oluşumu ve guanilil siklaz aktivasyonuna bağlı). ACh salımı, kininojen üzerine etki eden giniinüler dokudan kallikrein salınımını uyarabilir (örn., Bradikinin). Kininler, belirli organlarda arteriyel vazodilatasyonun yanı sıra artmış kılcal geçirgenliğe ve venöz daralmaya neden olur (16).

4.2. Kardiyopulmoner Bypass Sistem Elemanları Ve Çalışma Prensibi

Kardiyopulmoner bypass (KPB) yaklaşık olarak 70 yıldır kullanılan ve birçok kalp operasyonlarının güvenle yapılabilmesine olarak sağlayan özel bir perfüzyon sistemidir (22). Temel olarak KPB sırasında endotelize olmayan yüzeylerle sürekli olarak temas eden kan, sistemik enflamatuvar bir reaksiyonunun oluşmasına sebep olmaktadır. Enflamatuvar yanıt bir taraftan güçlü bir trombotik uyarı meydana getirirken diğer taraftan da bir takım vazoaktif ve sitotoksik maddelerin üretilmesine ve kan içerisine salınmasına sebep olmaktadır (23).

William Hervey'e ait olan "De Moty Cordis" isimli kitabı ekstrakorporal dolaşım için bir ilk sayılır. 1882 yılında Von Schoder'in bubble oksijenatörü bulması, 1895 yılında Jacobi bir hayvanın akciğerlerini keserek dışarı çıkarmış ve mekanik olarak havalandırılan akciğerinden kan dolaştırarak kanı oksijenlendirmeyi denemiştir. 1915 yılında Jay McLean heparini bulmuştur (23,26).

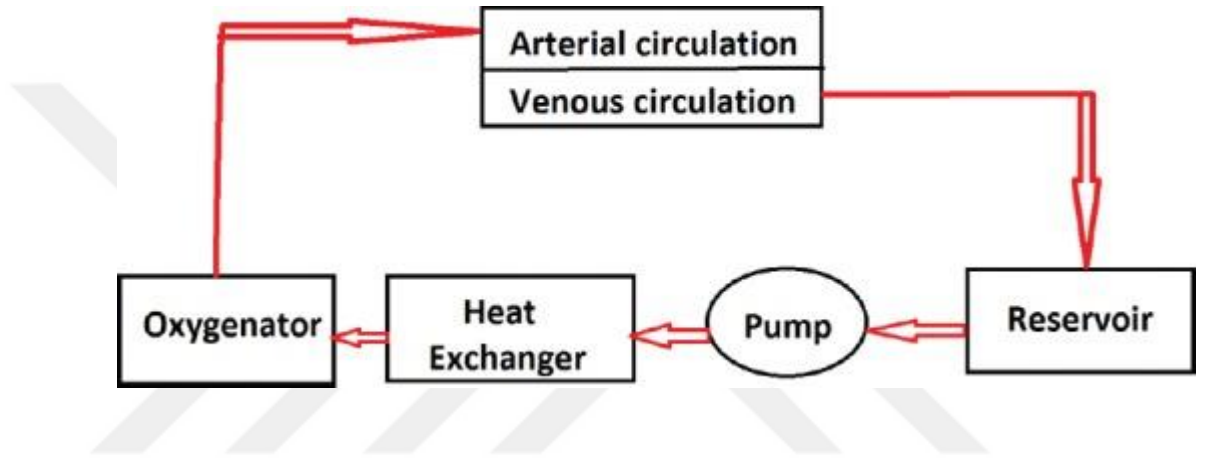
1926 yılında Rusya'da Brunkhonenko ve Terebinsky hayvan akciğeri ve iki pompa kullanılarak bir makine geliştirmişler. 1935 yılında Alexis Carrel ve Charler Lindbergh 18 gün boyunca bir kedinin troid bezini perfüze etmişlerdir. 1931 yılında John Gibbon masif pulmoner embolisi olan hastanın tedavisi sırasında yaptığı araştırmalarda kalp akciğer makinasını düşünmeye başlamıştır. 1937 yılında John Gibbon yaşamın suni bir kalp akciğer ile devam edebileceğini açıklasa da araştırmaları 2. Dünya Savaşı nedeniyle kesintilere uğramıştır. 1937 yılında Clarence Crafoord, J.Jongbloed, Clarence Dennis, Mario Dogliotti kalp akciğer makinasını çalışmışlar. 1951 yılında Clarence Dennis kalp akciğer makinasını ilk kez 6 yaşında bir kız çocuğunun ASD kapatılması için kullanmışlardır. Mario Dogliotti kalp akciğer makinasını parsiyel bypass ile mediasten tümörü rezeke etmek için kullanmıştır (26). 1952 yılında Forrest Dodrill pompayı sol bypass için kullanmışlardır. 1950 yılında Gordon Bigelow 20 köpeği 20 santigrad dereceye kadar soğutup 15 dakika boyunca dolaşımını durdurmuştur. Yalnız bunlardan 11 tanesine kardiyotomide beraber uygulanmıştır. Fakat sadece 6 hayvan yaşamıştır. 1953 Floyd John Levis ve M.Taufic 26 köpeğin atrial septal defektlerini hipotermi ile kapatmışlardır.

1953 yılında John Gibbon mitral stenozlu bir kadının KPB ile cerrahi tedavisini gerçekleştirmiştir. 1953 John Gibbon IBM şirketi ile yeni bir kalp akciğer makinası dizayn etmişlerdir. 1953' de John Gibbon ASD kapatmasını gerçekleştirmiştir. 1954 yılında Swam on üç hastayı ameliyata almıştır. 1954 C.Walton Lillehei VSD kapatmasını gerçekleştirmiştir. 1955 yılında John Kiklin John Gibbon'un kalp-akciğer makinasını modifiye ederek sekiz hastada kullanmıştır. C.Walton Lillehei 32 hastayı ameliyat etmiştir (22). De Wall ve C.Walton Lillehei kross sirkülasyona bubble oksijenatör eklemiştir. Anevrizma cerrahisinde çalışma yapan Denton Cooley ve DeBakey açık kalp ameliyatı yapma kararı almışlardır (24). 1956 da birçok yerde açık kalp ameliyatı başlamıştır.

4.3. Kalp Cerrahisinde Temel Teknikler

Kardiyopulmoner bypass (KPB) kalp cerrahisi için kansız bir alan sağlar. Venöz kanın bir rezervuara boşaltıldığı, oksijen verildiği ve bir pompa kullanılarak vücuda geri gönderildiği fizyolojik destek sağlamak için ekstrakorporeal bir devre içerir.

KPB, kalp ve büyük damarlarda cerrahi kolaylaştırmak için sıcaklık yönetimi ile birlikte dolaşım ve solunum desteği olan bir ekstrakorporeal dolaşım şeklidir. KPB kullanan ilk başarılı insan kalp cerrahisi 1952'de atriyal septal defektin onarımı için John Gibbon tarafından gerçekleştirildi (26).



Şekil 4.8. KPB Devresi

4.4. Miyokard ve Korunma Yöntemleri

4.4.1. Miyokardın Yapısı

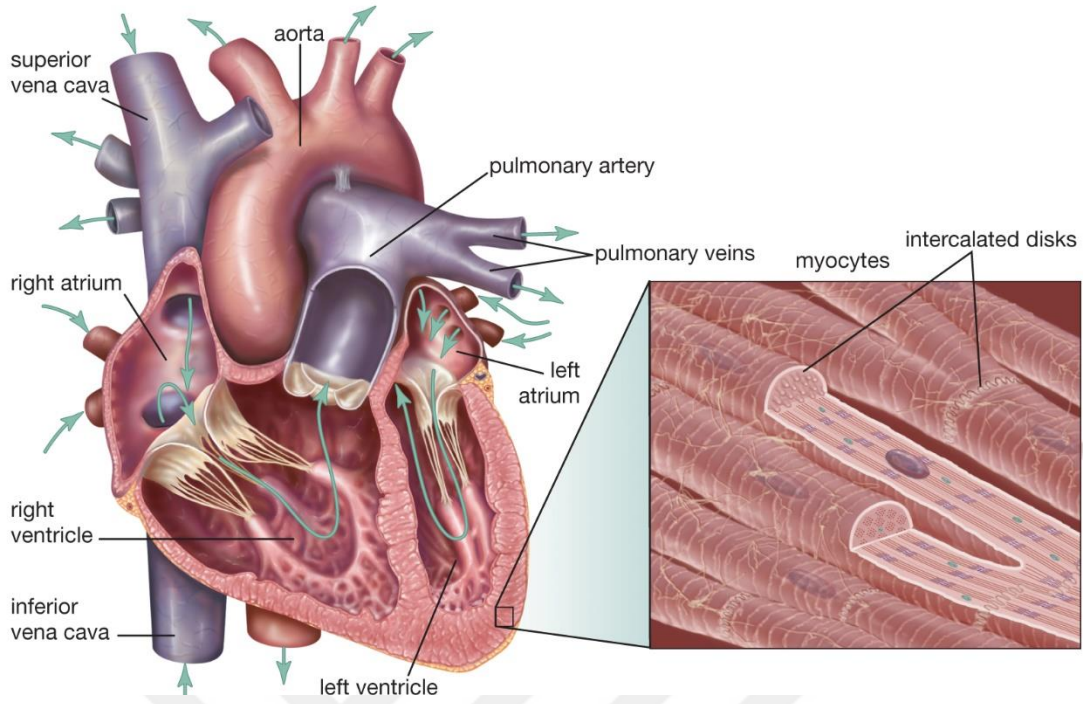
Kalp kası dokusu veya miyokard kalbin büyük kısmını oluşturur. Miyokard, iç endokardiyum ve dış epikardiyum arasında (viseral perikard olarak da bilinir) kalın bir miyokard tabakası bulunan üç katmanlı bir yapıdır. İç endokardiyum hatlarını kardiyak odaları kardiyak kapakçıkları örter ve kalbe bağlanan kan damarlarını sıralayan endotel ile birleşir. Miyokardın dış tarafında, kalbi çevreleyen, koruyan ve perikardın bir bölümünü oluşturan epikardiyum bulunur. Endokardiyuma en yakın sol ventrikülün etrafına saran kas tabakaları, epikardiyuma en yakın olanlara dik olarak yönlendirilir (27).

Histolojik olarak miyokard, kasılma işlevleriyle ilişkili benzersiz yapılara ve özelliklere sahip olan kardiyomiyosit adı verilen hücrelerden oluşur (28). Kardiyomiyositler, sadece kalp kasında bulunan çizgili, uninükleer kas hücreleridir.

Kardiyomiyositlerin benzersiz bir hücresel ve fizyolojik özelliği, hücre-hücre iletişimini kolaylaştırmak için boşluk bağlantıları gibi hücre yapışmalarını içeren aralanmış disklerdir. Bu diskler dahili direnci azaltır ve yüklü potansiyellerin geçişi ile aksiyon potansiyellerinin tüm kalp kası boyunca hızla yayılmasına izin verir. Böylece, kalp kası, vücuda kan pompalamaktan sorumlu olan hızlı senkronize kasılmalarla fonksiyonel bir görev görür. Fonksiyonel olarak, kalp kasları elektrokimyasal gradyanlara ve her kalp atışı için kasılma kuvveti oluşturma potansiyellerine dayanır (29).

Miyokard iskelet kasından farklı olarak ritmik kasılmalar gösterir ve istemli kontrol altında değildir. Kalbin etkisinin göze çarpan özellikleri, pompalama eyleminin temeli olan kontraktilitesi ve kasılmanın ritmikliğidir. Dakikada kalp tarafından pompalanan kan miktarı (kardiyak output) periferik dokuların, özellikle iskelet kasları, böbrekler, beyin, deri, karaciğer, kalp ve gastrointestinal sistem metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için değişir. Kardiyak output, miyokard kas hücreleri tarafından geliştirilen kasılma kuvveti ve aktive edilme sıklığı (ritmik) ile belirlenir. Kalp kası kasılmasının sıklığını ve kuvvetini etkileyen faktörler, kalbin normal pompalama performansının ve talep değişikliklerine yanıtının belirlenmesinde kritik öneme sahiptir (30).

Kalbin kasılma hızı ve kanın etkili bir şekilde pompalanması için gerekli olan atriyal ve ventriküler kasılmanın senkronizasyonu, miyokard hücrelerinin elektriksel özelliklerine ve kalbin bir bölgesinden diğerine elektriksel bilgilerin iletilmesine bağlıdır. Aksiyon potansiyeli (kasın aktivasyonu) beş faza ayrılır. Etki potansiyelinin her aşaması, plazma zarının potasyum iyonlarına (K^+), sodyum iyonlarına (Na^+) ve kalsiyum iyonlarının (Ca^{2+}) geçirgenliğindeki zamana bağlı değişikliklerden kaynaklanır (31).



Şekil 4.9. Miyokard Yapısı

Sağ atriyal miyokard içinde bulunan sinüs düğümü kendiliğinden depolarize olur ve böylece kalp hızını belirler. Bu depolarizasyonlar, iletken hücreler aracılığıyla sinüs düğümünden kalp kasına taşınan iyon akışının akımlarıdır. Depolarizasyon kalp kasına ulaştığında, voltaj kapılı sodyum kanalları açılır ve hücrelerin depolarize edilmesiyle kardiyomyositlere sodyum iyonlarının hızlı bir şekilde akmasına izin verir (32). Pozitif membran potansiyeli, potasyumu ve daha sonra kalsiyum kanallarının açılmasını tetikler, potasyumun ve kalsiyumun hızlıca aktive olmasına izin verir. Bu aktivasyonlar kalp kası hücrelerinde bulunan sarkoplazmik retikulumdan ikinci kalsiyum salınımı için gereklidir (33). Hücre içi kalsiyum iyonlarının birikmesi troponin C'ye bağlanır, tropomyosini bir kenara bırakarak aktin-miyozin bağlanmasına ve kas kasılmasından sorumlu çapraz köprü döngüsüne izin verir. Serbest bırakılan kalsiyum miktarı, izin verilen aktin-miyozin etkileşimi miktarı ile doğru orantılıdır ve bu nedenle üretilen kalp kasının kasılma kuvveti ile ilişkilidir (34). Fizyolojik olarak bu, kalp fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan inme hacmi, ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak output gibi parametrelere karşılık gelir. Her döngünün sonunda kalsiyum, SERCA (sarko (endo) plazmik retikulum (SER) Ca^{2+} ATPase) pompaları aracılığıyla sarkoplazmik

retikuluma geri yüklenirken, sodyum-potasyum ve sodyum-kalsiyum ATPase pompaları kardiyomiyosit membran potansiyelini geri kazandırır (32).

Embriyolojik olarak miyokard, mezoderm tabakasından kaynaklanır ve embriyonik gelişimin üçüncü haftasında oluşmaya başlar (35). Mezoderm, erken gelişim sırasında kardiyojenik veya birincil kalp alanını oluşturan miyokardiyal öncü hücreler için birincil kaynak görevi görür. İlkel, at nalı şeklindeki bir endotel kalp tüpü oluşur ve embriyonun erken dolaşım sistemini kolaylaştırmak için büzölmeye başlar. Önümüzdeki birkaç hafta içinde, miyokard tabakasını genişletmek ve olgun kalbin çok hücreli sistemini oluşturmak için kardiyomiyositlerin çoğalması gereklidir (36). Mevcut kardiyomiyositler proliferasyon ve organizasyon yoluyla miyokardın büyümesine katkıda bulunurken, kas tabakasını daha da genişleten bitişik mezenkimal tabakalardan da yeni kalp kası hücreleri alınır. Miyokardiyal gelişmeyi takiben, kalp duvarları daha fazla olgunlaşmaya, sıkışmaya ve trabekülasyona uğrar. Kalp tüpü embriyonik yapılarının nöral kret hücre göçü ile birlikte dilatasyonları veya şişmeleri, odaların ve giriş / çıkış yollarının gelişimini kolaylaştırır. Bu süreçler sekizinci embriyonik hafta ve yetişkinlik boyunca olgun ve tamamen işlevsel, kasılma kalbi ile sonuçlanır (37).

Miyokard Korumasının Tarihsel Gelişimi: Miyokardın operasyon öncesi dönemde korunması fikri ilk defa 1950 yılında Bigelow tarafından yayımlanmış olan derlemede konu edilmiştir. Bigelow, hipotermi yöntemi ile köpeklerde miyokard korumanın mümkün olduğunu göstermiştir. 1955 yılında Lam ve arkadaşları intraventriküler potasyum kloridin kalbi durdurduğunu ve hipotermi altında kardiyak cerrahi girişimlerin yapılmasını kolaylaştırdığını belirtmişlerdir (38). 1950' li yıllarda kalp akciğer makinesinin Gibbon tarafından geliştirilmesiyle açık kalp cerrahisi teknikleride gelişmeye başlamıştır. 1956 yılında Lillehei tarafından koroner sinüs yoluyla retrograd kardiyopleji verilerek aortik kross klemp altında ilk defa aortik cerrahi uygulanmıştır (38). 1955 yılında Melrose çalışan kalpte açık kalp cerrahisi sırasında beyni hava embolisinden korumak amacıyla Potasyum Sitrat kullanarak kimyasal kardiyak arrest yöntemini tanımlamıştır. Got ve Lillehei 1957 yılında Melrose' un solüsyonunu antegrad ve retrograd olarak ılık bir ısıda devamlı olarak uygulayarak kardiyak arresti sağlamışlardır. Fakat ilerleyen yıllarda bu yöntem sonucu görülen miyokardiyal nekroz, persistan ventriküler fibrilasyon, ventrikül

fonksiyonunda azalma gibi klinik sorunlar hayal kırıklığına yol açmıştır. Önceleri bu klinik hasardan sitrat sorumlu tutulsa da sonradan yüksek dozda kullanılan potasyumun zararlı etkileri fark edilmiştir. Potasyumun toksik dozda kullanılmasının zararlı sonuçları yüzünden kardiyopleji kullanımını 20 yıl kadar gecikmiştir.

1957 yılında Shumway tarafından soğuk salin kullanılarak topikal soğutma ortaya çıkmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalar miyokardiyal soğuma ile oksijen ihtiyacı azalan miyokardın iskemiye toleransının arttığı bildirilmiştir (38). 1960' lı ve 70' li yıllarda non kardiyoplejik strateji denemelerine başlanmıştır. Böylece açık kalp ameliyatları fibrilasyonda ve atan kalpte yapılmaya başlamıştır. Antegrad kan kardiyoplejisi fibrilasyonda ve atan kalpte düzensiz ve yetersiz olarak miyokarda dağılmasından dolayı miyokardiyal infarktüs geliştiği gözlemlenmiştir. Kardiyak cerrahi sonrası görülen ölümlerde miyokardiyal nekrozun rol oynadığı tespit edilene kadar miyokardiyal infarktüs kalp cerrahisinin bir komplikasyonu olarak tanımlanmamıştır. Bunun ardından miyokardın kalp cerrahisi sırasında korunması gündeme geldi. Kardiyopleji gelişiminin erken safhalarında cerrahların kansız ve hareketsiz ortam ile hava embolisinden kaçınma istekleri miyokardiyal iskemik injurinin azalmasından daha öncelikliydi. Kimyasal kardiyoplejik solüsyonlar 1970' li yıllara kadar Kuzey Amerika da kabul görmedi. Ancak Avrupadaki bazı araştırmacılar bu solüsyonlar üzerindeki çalışmalarına devam etmişlerdir (39).

Gay ve Ebert'in potasyum içerikli kardiyoplejiyi modifiye etmesinden sonra kimyasal kardiyopleji Kuzey Amerika'ya girebilmiştir (40).

Bretschneider, 1964 yılında çalışmaları ile düşük sodyum içeren ve kalsiyumsuz kardiyopleji solüsyonunu tanımlamıştır. Benzer kardiyopleji prensibi ile Ringer solüsyonuna, magnezyum klorid (16mmol/L) ve potasyum klorid (16 mmol/L) ekleyen Hearse, bugün hala kullanılmakta olan ve St. Thomas solüsyonu olarak kullanılan kardiyopleji solüsyonunu tanımlamıştır. Daha sonra bu solüsyon Braimbridge ve arkadaşları tarafından St. Thomas hastanesinde klinik olarak kullanılmaya sunulmuştur (41).

70'li yıllarda Melrose tarafından daha önceden kan kullanılarak hazırlanmış olan solüsyon tekrar incelendi ve daha önceki uygulamalarda istenilen sonucu vermemesinin sebebi olarak yüksek Potasyum olduğu belirtildi (42). 1980'li yıllardan beri, kardiyopleji solüsyonları miyokard korumada kullanılmaya

başlamıştır. Açık kalp cerrahisinde kardiyopleji solüsyonunun kullanımı fikri ile ilgili tartışmalar son bulmuştur. Ancak kardiyopleji solüsyonunun içeriği ile ilgili tartışmalar güncelliğini korumaktadır. Öne çıkan kardiyopleji solüsyonları şunlardır;

- (a) Mg, Na ve prokain içeriği yüksek Bretschneider solüsyonu,
- (b) Mg, K ve prokain' in Ringer solüsyonuna eklenmesiyle oluşturulan St. Thomas solüsyonu,
- (c) Prokain ve Mg içermeyen K' dan zengin solüsyonlar (43).

1979'da Buckberg tarafından, kan kardiyoplejisi terimi, öne çıkarılmıştır (44).

İyi bir kardiyopleji solüsyonu, belirli özellikleri bulundurmalıdır. Miyokard hücrelerinin ATP tüketimini azaltmak için kardiyopleji solüsyonu diastolik arresti hızlı bir şekilde sağlayabilmelidir. Aynı zamanda kardiyopleji solüsyonunun miyokard koruma etkisi önemlidir. Bu amaçla oluşabilecek iskemiye engellemelidir. Operasyon sonrası kardiyopleji solüsyonunun etkisinin hızlı bir şekilde geri döndürülmesi de önemlidir. Ayrıca bypass sırasında, kardiyopleji solüsyonunun miyokard üzerinde toksik etki oluşturmaması önemlidir. Hiperkalemik kardiyopleji solüsyonları bu özellikleri büyük ölçüde karşılamaktadır. Bununla birlikte benzer güvenlik özelliklerine sahip, miyokardiyal korumada daha avantajlı olan alternatif kardiyopleji solüsyonu üzerine çalışılmaktadır (45).

Pediyatrik hastalar için kardiyopleji başlangıçta yetişkinlerde kullanılanla aynı solüsyonlardı. Sadece basitçe ayarlanmış basınç ve doz farkları vardı (46). Kuzey Amerika ve Avrupa'daki pek çok merkezde durum halen bu şekilde iken Pittsburgh Üniversite'sindeki araştırmacılar, olgunlaşmamış kalpteki ihtiyaç ve farklılıklara daha fazla değinen bir kardiyopleji solüsyonu gerekliliğini kabul ettiler. Pediyatrik kalbin iskemiye daha hoşgörülü (47,48) ve ihtiyaçlarının daha az olduğunu tanımladılar (49,50). Kempsford ve Hearse tarafından 1989 yılında yapılan bir çalışmada, kardiyoplejinin olgunlaşmamış miyokarddaki etkinliğinin yeni doğan kalbin fizyolojisinden çok kardiyoplejinin içeriğiyle alakalı olduğunu söyleyerek bu duruma açıklık getirmişlerdir (51).

Pittsburgh Üniversite'sindeki araştırmacılar kardiyoplejilerini geliştirirken hücre içi kalsiyumuna ve düzenlenmesine, laktat üretimine, hücre içi tamponlama ve ATP gibi yüksek enerjili fosfatlarına odaklandılar. Bu amaçla, prokain ve lidokain gibi polarize edici ajanlar, magnezyum gibi kalsiyum ile rekabet eden iyonlar bu

solüsyonların formülasyonuna ilave edildi. Değişik miktarlarda kırmızı kan hücrelerinin eklenmesi, iskemi sırasında oksijen ve enerji verme kavramından gelişti. Ancak alyuvarların miyokard korumasına yardımcı olduğu kesin mekanizma hala tartışmalıdır. Bu ilkelere dayanan sayısız kardiyopleji solüsyonları ve protokol kombinasyonları geliştirilmiştir (52).



Tablo 4.1. Miyokard korumanın tarihsel gelişimi (53).

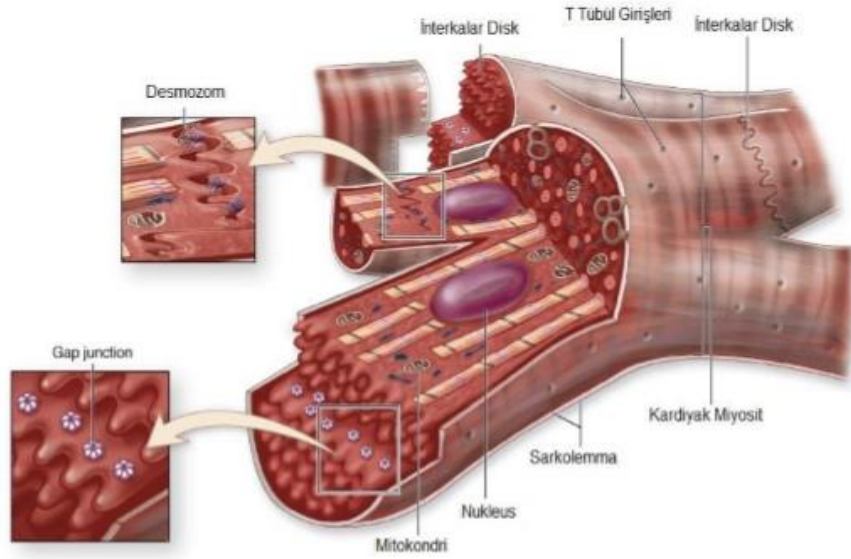
Yıl	Referans	Yenilik
1950	Bigelow WG	Köpekler üzerinde kalp cerrahisinde hipotermi ile ilgili ilk çalışmalar
1953	Swan H	İnsanda hipotermik arrest (26°C) ile kansız bir ortamda operasyon yapılabileceğini gösterdi
1955	Melrose DG, Bental HH	Köpeklerde, geri döndürülebilir kimyasal arrest konseptini tanıttı
1956	Lillehei CW	Hipotermik kristalloid kardiyopleji uygulamasını koroner arter kanülasyonu ile detaylandırdı
1957	Sealy, Lam CR	"Kardiyopleji" teriminin ilk kullanılmaya başlanması
1958	Gerbode F, Melrose DG	İnsanda kardiyak arrest oluşturmak için potasyum sitrat kullanıldı
1960	Mc Farland JA	Melrose'un potasyumlu arestine karşı aralıklı aortik oklüzyon ve koroner arter perfüzyonuyla miyokard korumasını geliştirdi
1964	Bretschneider H	Kalbi durdurmak için düşük sodyumlu, kalsiyum içermeyen, prokain içeren bir solüsyon geliştirdi
1964	Sondergaard KT	İlk olarak Bretschneider solüsyonunu klinikte rutin kullanmaya başladı
1973	Gay WA, Ebert PA	Potasyumla indüklenen kardiyoplejiyi savundular: Potasyumlu solüsyonla bir köpeğin kalbinde 60 dakika arrest oluşturarak, hücrel hasar gelişmediğini gösterdiler
1974	Tyers WA	Hayvanlarda, soğuk kan infüzyonu ile miyokard dokusunu 4°C'nin altında tutarak 90 dakika boyunca iskemik hasardan korunduğunu gösterdi
1975	Hearse DJ	St. Thomas No I olarak bilinen solüsyonu geliştirdi
1975	Braimbridge MV	St. Thomas solüsyonunun klinikte rutin ilk kullanımı
1979	Buckberg GD	İlk defa koroner arterlere potasyum infüzyonu için kan kullanımı
1984	Akins CW	Koroner revaskülarizasyon için kardiyopleji olmadan hipotermik fibrilatuar arrest tekniğini kullandı
1986	Murray CE	Kısa süreli iskemi ve reperfüzyon periyotları ile kalbin daha uzun iskemik periyotlara karşı dayandığını gösterdi
1991	Lichtenstein SV, Salerno TA	Sıcak kan kardiyoplejisinin sürekli infüzyonu ile iyi klinik sonuçlar alındığını gösterdiler

4.4.2. Miyokardın Metabolizması

Yetersiz miyokard koruması, kalp cerrahisinde başarılı cerrahi tekniğe rağmen preoperatif ve postoperatif erken dönem mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Oluşturulan arrest sırasında gelişen bu hasarı en aza indirmek için miyokarda sunulan enerji ile miyokardın gereksinim duyduğu enerji arasındaki hassas dengenin her dönemde korunması çok önemlidir. Miyokard korumasında sağlanan gelişmeler, kardiyak fizyoloji, metabolizma ve iskemi reperfüzyon hasarı mekanizmalarının anlaşılması ile sağlanmıştır (54).

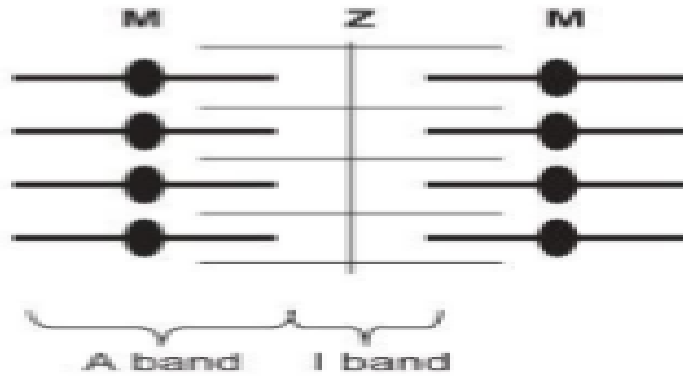
A. Kardiyak Miyosit Yapısı

Her kardiyak miyosit, sarkolemma olarak adlandırılan hücre membranı ile sarılı olup bir nükleus ve kasılma için gerekli ATP'yi üreten bol miktarda mitokondriye sahiptir. İskelet kasındaki gibi kardiyak miyositler de kontraktil proteinler olan aktin (ince filament) ve miyozin (kalın filament) filamentlerini ve bağlayıcı proteinler olan troponin ve tropomiyozin içerirler (55). Bu miyofilamentlerin oluşturduğu Z-bandı, sarkoplazmik retikulum ile sarılmış durumdadır. Ayrıca kardiyak miyositleri çaprazlayan transvers tübüller (T tübüller), iskelet kasındaki aksine Z bandını çaprazlarlar. T tübüllerin lümeninde, miyositi saran ekstraselüler sıvı süreklilik gösterir ve aksiyon potansiyeli T tübül boyunca yayılmaktadır. Komşu kardiyak miyositler birbirlerine interkalar disk (Diskus interkalaris) adı verilen ve sadece kalp kasına özgü bağlantılarla sıkıca bağlıdır. Buna ek olarak membranlar birbirlerine desmozom adı verilen sıkı bağlantılar ile tutunurlar. Bu sıkı bağlantılar sayesinde bir miyositteki kontraksiyon diğerine hızlı bir şekilde iletilir. Ayrıca gap junction adı verilen düşük rezistanslı yollar ile de bir hücredeki uyarı diğerine kolayca yayılır (51).



Şekil 4.10. Kardiyak Miyosit yapısı (8)

Kardiyak miyositler, kasılan ve uyarı oluşturan (pacemaker) hücreler olmak üzere iki gruba ayrılır. Kasılmayı sağlayan miyositler, geniş stabil bir istirahat membran potansiyeline ve uzun bir plato fazına sahipken pacemaker hücreler kısa ve unstabil bir istirahat membran potansiyeline sahiptir. Spontan olarak depolarize olabilirler ve bu sayede kalpte intrinsik uyarı oluşturabilirler. Pacemaker hücreler sinoatriyal ve atrioventriküler nodda yoğunlaşmış olarak bulunurlar (56).



Şekil 4.11. Miyositlerdeki A, I ve Z bantlarının şematik gösterimi

Kas kasılması için kayan filament modeli, kalın ve ince filamentlerin boylarının kasılma ve gevşeme boyunca sabit kalmasına dayanır. Aktivasyon sırasında aktin filamentleri A bandına doğru itilir (Şekil 11). Kasılma sırasında A bandının uzunluğu sabit kalırken, I bandı kısalmaya ve Z bantları birbirine doğru hareket eder.

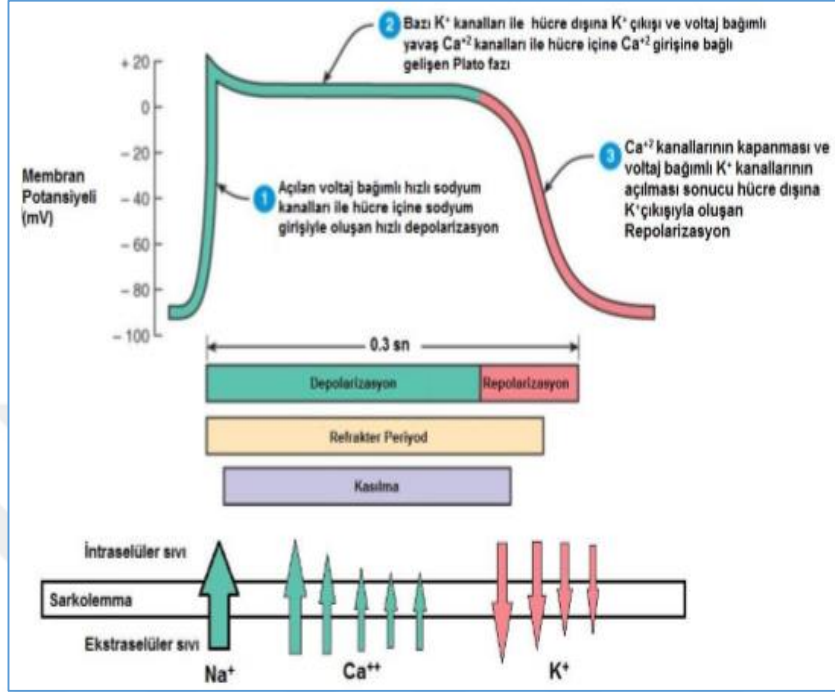
Miyozinin S1 kısmı ATP'yi hidrolize eden ve aktine bağlanmayı sağlayan bölgelere sahiptir. Miyozin molekülündeki her bir uç kısım bir çift miyozin hafif zinciri ile etkileşim halindedir. Miyozin hafif zincirleri, esansiyel hafif zincir (MLC-1) ve düzenleyici hafif zincirden (MLC-2) oluşmaktadır. MyBP-C (Miyozin bağlayıcı protein-C) (57). Troponin C'ye kalsiyum bağlanması Troponin-Tropomiyozin kompleksinde yapısal yeniden düzenlenme başlatır. Tropomiyozinin hareketi aktin üzerindeki miyozin bağlanma noktalarının açığa çıkmasını sağlar. Böylelikle çapraz köprü oluşumunu mümkün kılar. Bu da kuvvet oluşumu ve sarkomerin kısalması ile sonuçlanır (58).

B. Aksiyon Potansiyeli ve Kasılma

Kalpte sistol ve diyastol, sarkolemmada bulunan, depolarizasyon ve repolarizasyonu tetikleyerek aksiyon potansiyeli oluşturan iyon kanalları sayesinde gerçekleşmektedir. Hızlı sodyum kanalları, yavaş kalsiyum-sodyum kanalları (L tipi kalsiyum kanalı veya yavaş kalsiyum kanalı da denmektedir), yavaş ve voltaj bağımlı potasyum kanalları, kardiyak miyosit aksiyon potansiyelinde başrolde olan kanallardır. Kardiyopleji solüsyonları bu iyon kanalları üzerinden etkilerini göstererek farmakolojik arrest sağlamaktadır (41,59).

Kalp kasındaki aksiyon potansiyeli, iskelet kasından farklı olarak uzun bir plato fazına sahiptir. Plato fazını oluşturan ana etken ise yavaş kalsiyum-sodyum kanallarıdır. Uyarı ile “hızlı” sodyum kanalları 1/1000 saniye açık kalarak hücre içerisine sodyum girişini sağlarken, “yavaş” kalsiyum-sodyum kanalları 1/10 saniye açık kalarak bu süre içerisinde büyük miktarlarda kalsiyum ve sodyum iyonunun hücre içine akışını sağlarlar. Bu akış, uzun süreli bir depolarizasyon sağlayarak kardiyak miyositlerdeki plato fazını oluşturur. Ayrıca miyokarda, iskelet kasından farklı olarak sarkoplazmik retikulumdan salınan kalsiyum ile değil, plato evresinde hücre içine giren kalsiyum iyonları sayesinde kasılma başlatılır. Yine iskelet kasından farklı olarak, aksiyon potansiyelinin başlamasından hemen sonra kardiyak miyosit membranındaki potasyum geçirgenliği beşte bir oranında azalır. Bu sayede pozitif yüklü potasyum iyonlarının hücre dışına çıkışı önemli derecede azalır ve aksiyon potansiyeli voltajının, erkenden istirahat düzeyine dönmesi engellenir. 300 milisaniyenin sonunda yavaş kalsiyum-sodyum kanallarının kapanmasıyla hücre

içine kalsiyum ve sodyum iyon akışı dururken membranın potasyum geçirgenliği hızla artar. Hücrelerin membran potansiyeli potasyum kaybına bağlı olarak hızla istirahat dönemine döner ve böylece aksiyon potansiyeli son bulur (41,60).



Şekil 2.13. Kalp kasında aksiyon potansiyeli

4.4.3. Miyokardiyal Korumanın Fizyolojik Temelleri

Kalp cerrahisi sırasında miyokardiyal koruma, ameliyatı kolaylaştırmak için kansız ve hareketsiz bir çalışma alanı sağlarken miyokard fonksiyonunu korumayı amaçlar. Miyokardiyal korumanın mevcut teknikleri, daha az geleneksel kardiyopleji modalitelerinin kullanımı ile gelişmektedir ve kardiyak operasyonların morbidite ve mortalitesini azaltmıştır. Kan kardiyoplejik çözeltileri, miyokardiyal koruma açısından soğuk kardiyoplejiden daha üstün görünür ve glutamat / aspartat artışı, antioksidan takviyesi, nitrik oksit donörleri ve kalsiyum homeostazının korunması gibi yardımcı maddeler etkili görünmektedir (57).

4.4.4. Miyokard Koruma Yöntemleri

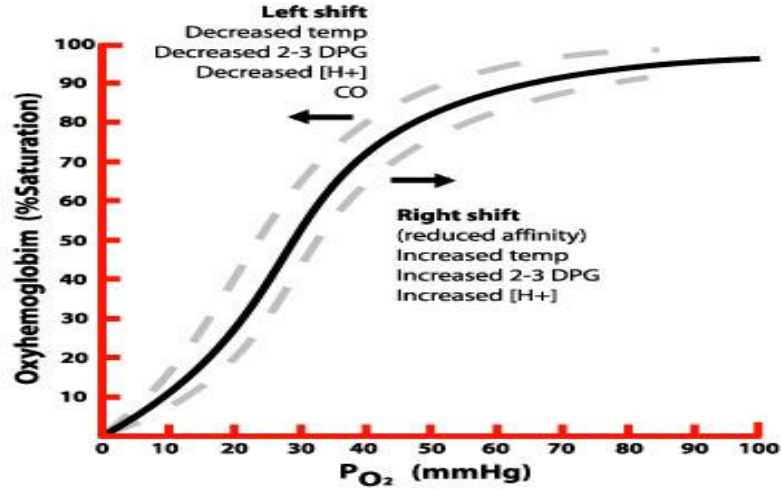
4.4.4.1. Hipotermi

Terapötik hipotermi, kardiyopulmoner bypass ile kardiyak cerrahi sırasında iskemiye sekonder miyokard hasarını azaltmak için farklı bir stratejidir. Bu miyokardiyal korumanın mekanizması hala tam olarak açıklanmamıştır. Klasik

açıklama, riskli miyokard bölgelerinde iskemik bölgeleri sınırlandırabilen azalmış metabolik hücre aktivitesi ve enzim reaksiyonları ile indüklenen oksijen tüketiminin azalmasıdır. 32 °C'ye soğutulmuş insanlarda, toplam oksijen tüketimi % 45 oranında azalır. Hemoglobin tarafından artan oksijen afinitesi, artan oksijen çözünürlüğü ve birleştirilmiş oksijen temini ve talebini koruyarak telafi edilir. Sıcaklık azaldıkça, miyokardiyal oksijen tüketimi de azalır ve 12 °C'de %1'in altındadır. Bu kalp koruyucu etki, kalp pili normalizasyonundan sonra kalp pili 33-35 ile devam ettiği için hipotermiye bağlı bradikardiden bağımsızdır (61).

Bununla birlikte, metabolik aktivitenin azalması, hipotermiye bağlı kalp korumayla ilgili tek mekanizma gibi görünmemektedir. Hipotermi modelinde azalmış lipidik peroksidaz ve serbest radikal üretimi tanımlandı. Nöro-travma sonrası iskemi modellerinde, hafif hipotermi, hücre apoptozunun başlangıcını zayıflatabilecek anti-apoptotik Bcl2 proteininde büyük bir artışa neden olmuştur. Hayvan modellerinde ve izole kalplerde hipotermi sırasında hücre ATP rezervlerini koruduğu gösterilmiştir. Akut miyokard enfarktüsü hayvan modellerinde hipotermi kalp koruyucu etkilerinin enfarktüs boyutunda azalma, mikrovasküler akımın korunması ve kardiyak output korunması dahil olduğu gösterilmiştir (62).

Hipotermi şiddeti ve süresi cerrahi prosedüre göre belirlenir. Organların korunması üzerindeki yararlı hipotermi etkilerine rağmen, artan hipotermi süresinin paradoksal etkileri olduğu, iskemi-reperfüzyonun neden olduğu miyokardiyal hasarı kötüleştirdiği görülmektedir. Çok uzun süreler için derin hipotermi hücre içi kalsiyum aşırı yüklenmesini şiddetlendirebilir ve peroksit ve oksijen reaktif türlerin oluşumunu indükleyebilir. Kalp cerrahisine gönderilen hastalarda istenmeyen diğer hipotermi yan etkileri elektrolitik bozukluklar, artmış sistemik vasküler direnç, taşikardi, azalmış metabolizma ve ilaç klerensi, pıhtılaşma bozuklukları ve bağışıklık bastırılmasıdır (63, 64).



Şekil 2.14. Oksijen disosiasyon eğrisi

4.4.4.2. Kardiyopulmoner Bypass'da İskemi– Reperfüzyon Hasarı

Miyokardiyal reperfüzyon hasarı, uzun süreli iskemiye takip eden reperfüzyon sırasında meydana gelen hasarı ifade etmektedir (4). Reperfüzyon hasarının patofizyolojisinin anlaşılmasındaki zorluk, iskemik fazda meydana gelen hasarla reperfüzyon fazında oluşan hasarın tam ayrımının yapılmasının güç olmasıdır. Deneysel çalışmalar dört tip reperfüzyon hasarının olduğunu göstermiştir (65).

1. Ölümcül Reperfüzyon Hasarı
2. Vasküler Reperfüzyon Hasarı
3. Miyokardiyal Stunning
4. Reperfüzyon Aritmileri (66).

Genellikle reperfüzyon hasarı, epikardial büyüme ve antegrad kan akımının normale dönmesiyle ilişkili infarksiyon sürecinin bir bileşeni olmasına rağmen, kateterizasyon laboratuvarında, iskemi - reperfüzyon hasarı(İ/R) sık sık “no reflow” tabiri ile eşanlamlı kullanılmaktadır. Reperfüzyon sırasında ise, iyon akışında hızlı bir değişim meydana gelir ve pH'nın normale dönüşü sırasında sitotoksisite oluşur. Na^+ - H^+ ve Na^+ - HCO_3^- transportunu içeren Na^+ bağımlı pH düzenleme mekanizmaları aktive olur ki bu olay hücre içi Na^+ birikimine yol açar. (67).

Endotel hücreleri ve nötrofiller arasındaki ilişkilerin miyokardiyal iskeminin parçası değildir. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar, nötrofil yapışmasının ve diapedezinin önlenmesinin, reperfüzyondan sonra iyileşmede büyük bir artış sağlayacağını ileri sürmektedir (68).

Erken reperfüzyon sırasında lökositlerin filtrelenmesinin miyokardiyal iyileşmede daha fazla artış sağladığı gösterilmiştir. Sentetik çözümler kompleman reseptörleri ile kompleman aktivasyonunun inhibisyonu, deney hayvan modellerinde postkimyasal miyokarda nötrofil birikimini azalttığını göstermiştir. Nötrofil enflamatuar araçların elastaz, siklooksijenaz ve trombosit aktive edici faktör inhibitörleri tarafından inhibe edilmesinin, nötrofil kaynaklı postiskemik hasarın körülenmesi için umut verici olduğu gösterilmiştir (61). Komplemanlara karşı monoklonal antikoların hayvan modellerinde reperfüzyon hasarının sınırlandırılmasında etkili olduğu tarif edilmiştir (66).

4.4.4.3. Farmakolojik Arrest (Kardiyopleji)

Kardiyopleji, kalbin miyokardiyal oksijen tüketimini azaltan elektromekanik tutuklamaya neden olan bir çözelti ile perfüze edildiği bir miyokardiyal koruma yöntemidir. Aortik kanül klembi distalken kardiyopleji kanülü proksimal olarak yerleştirilir. Ayrı bir pompa, kardiyoplejiyi aortik kök içine antegrad veya koroner sinüse retrograd veya her ikisine birden verir (69).

Kardiyopleji kristalloid (soğuk) veya kan bazlı (sıcak veya soğuk) olabilir; sürekli veya aralıklı olarak verilebilir. Potasyum bazlı çözeltiler yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan kardiyoplejisi, 1: 1 ila 8: 1 arasında bir oranda oksijenli kan ve kristalloid kombinasyonudur. Bikarbonat, mannitol, magnezyum, kalsiyum, adenosin, prokain, glikoz ve glutamat gibi maddeler ilave edilebilir (70).

4.4.5. Miyokard Korunmasında Teknik ile İlişkili Komplikasyonlar

Kardiyopleji uygulaması anterograd, retrograd veya her ikisi olabilir. Anterograd kardiyopleji proksimal aorta yerleştirilir ve iki lümen içerir: biri kardiyoplejiyi uygulamak için, diğeri emme için kullanılmaktadır. Potansiyel endotelial hücre hasarını ve yüksek infüzyon basınçlarına bağlı reperfüzyon hasarını önlemek için kardiyopleji uygulamasının barometrik izlenmesi gereklidir. Hasta

heparinize edilir, soğutulur ve uygun olduğunda kardiyopulmoner baypass üzerine yerleştirilir. Aortik klemp, antegrad kardiyopleji kanülünün hemen distaline yerleştirilir ve bir kez sabitlendiğinde perfüzyonist, kardiyotorasik cerrahın istediği şekilde belirli dozlarda ve aralıklarla kardiyoplejiyi uygulamaya başlayabilir. Anterograd, çözeltilerin sağ ve sol koroner arterlerden aşağı aktığı ve miyokardiyumun kanın normal olarak aynı dağılımla sağlandığı anlamına gelir. Yetersiz aort kapağı, şiddetli koroner arter stenozu, iç meme arterine önceki koroner arter baypass grefti veya daha önce koroner arteriyel ostia hasarı gibi anatomik varyantları olan vakalar, kardiyoplejiyi retrograd kardiyopleji yaklaşımıyla desteklemek için endikasyonlardır. Kardiyopleji kateter, sağ atriyumdaki atriyotomi ile koroner sinüse yerleştirilir ve akış retrograd bir şekilde uygulanır. İntraoperatif transözofageal ekokardiyografi, koroner sinüs kanülünün pozisyonunu doğrulamak için kullanılır. Koroner sinüse sadece retrograd kardiyoplejinin kullanılması, koroner sinüse değil doğrudan sağ atriyuma akan ön kardiyak damarlar nedeniyle sağ ventriküle yeterli miyokardiyal koruma için yetersiz olabilir. Koroner sinüsün kanüle edilmesi perforasyon riski taşır ve nadir olmakla birlikte, perforasyon önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir (70,71).

Anatomik varyantlar, antegrad veya retrograd kardiyopleji kateterinin yerleştirilmesini teknik olarak zorlaştırabilir veya aortik kross klembinin yerleştirilmesi tamamen kontrendike olabilir. Ciddi yükselen aort kalsifikasyonu veya kararsız ateromlar, aortik kross klembinin çıkarılmasından sonra diseksiyon ve inme riskini artırır ve subklavian veya femoral arter gibi alternatif kanülasyon bölgeleri kullanılmalıdır. Aynı şekilde venöz anatomik anomalileri olan hastalarda koroner sinüs kanülasyonunun güvenliğini belirlemek için ameliyat öncesi değerlendirilmelidir. Yaygın olmayan bir şekilde, kalıcı sol superior vena kava (PLSVC) intraoperatif olarak TEE'de dilate koroner sinüs olarak ortaya çıkabilir ve retrograd kardiyoplejinin kullanımını kontrendike edebilir (71).

Kardiyak cerrahlar uygulayarak iskemi-reperfüzyon hasarının anlaşılması miyokardiyal koruma stratejisinde kilit rol oynar ve klinik sonucun ana belirleyicilerinden biri olabilir. Hasar, kalp tutuklanırken ortaya çıkar. Bununla birlikte, reperfüzyon sırasında ("iskemi-reperfüzyon hasarı") şiddetlenir. Serbest oksijen radikalleri ve kalsiyum iyonları yaralanma ilerlemesini belirleyen en önemli

faktörlerdir. Oksijen kaynağının kesilmesi, ATP üretimi kaybına ve mitokondride reaktif oksijen türlerinin artmasına neden olur. $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pompasının etkinliği kesinlikle ATP kullanılabilirliği ile ilgilidir (72). Disfonksiyonu, hücrede Na^+ birikmesine yol açar. Sonuç olarak, membran potansiyeli azalır. ATP üretimi için anaerobik metabolizma ilerler ve anaerobik glikolizi azaltan hidrojen iyonlarının ve laktatın toplanmasıyla sonuçlanır. Asidoz ilerledikçe, $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ eşanjörü daha fazla hücre içi Na^+ birikimine yol açar. Na^+ artışı nedeniyle $3 \text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ eşanjör fonksiyonu bozulur. Ters modda da çalışabilir. Her iki mekanizma da hücre içi Ca^{2+} toplanmasına yol açar. Hücre içi Ca^{2+} birikiminin diğer mekanizması, istirahat membran potansiyelinin düşürülmesinin bir sonucu olarak sarkolemmal L tipi voltaj kapılı Ca^{2+} kanalından (L) salınmasıdır. Ayrıca, mitokondriyal kalsiyum alımı, iskemik depolarizasyon ve reperfüzyon sırasında membran potansiyelinin iyileşmesi nedeniyle hasar görür. $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pompası, reperfüzyon işlemindeki ATP üretimi nedeniyle yavaşça iyileşir. Reoksijenasyon reaktif oksijen türlerinin oluşumunu tetikler. Dahası, telafi edici mekanizmalar etkili olmadığında reperfüzyonun bu erken evresinde yükselmiş bir Ca^{2+} seviyesi, miyokardiyal hiperkontrüksiyona ve ciddi miyokard hasarına neden olur. Ca^{2+} iyonlarının şu anda iskemi-reperfüzyon hasarında en önemli faktör olduğuna inanılmaktadır (73).

Kardiyoplejinin en sık görülen komplikasyonu soğuk reaksiyon gösteren otoantikorlarla aglütinasyondur. Bu nedenle, soğuk reaksiyona giren otoantikorların bulunması durumunda soğuk kardiyopleji kullanılırsa, aglütinasyon nedeniyle makro veya mikroembolizasyonlar meydana gelebilir. (74). Hipotermi sırasında çöken ve kırmızı topların aggut olmasına neden olan bu soğuk reaktif proteinler, mikrovasküler yatağın tıkanmasına sebep olur. Kriyoglobulinler ve paroksizmal soğuk hemoglobinüri ile ilişkili perfüzyon sorunları oldukça nadirdir (75, 76).

Sıcak kardiyoplejik solüsyonlarla yapılan operasyonlarda, sol ventrikülün global fonksiyonunun, kelepçenin çıkarılmasından sonra daha hızlı normale döndüğü ve koroner kan akışının kan akışkanlığında (viskozite) bir iyileşme ile düzeldiği bildirilmektedir. Ayrıca sarkoplazmik retikulum fonksiyonlarının daha iyi korunduğu ve Ca-ATPase enzim aktivitesinin neredeyse normal tutulabileceği bildirilmiştir (77). Ilık kan kardiyoplejisinin (sıcak atış) aerobik metabolizmayı iyileştirdiği ve diyastolik uyumu artırdığı gözlenmiştir. Bu yararlı etki, sıcaklığa dayalı

mitokondriyal solunum ve ATP oluşumunun erken başlamasından kaynaklanabilir (78).

4.5. Kardiyopleji

4.5.1. Kardiyopleji Tanımı ve Kardiyoplejide Temel Prensipler

Kardiyopleji kelimesi, yunanca da kardiyoyu "kalp" ve pleji "felç" anlamına gelir. Teknik olarak bu, cerrahi işlemlerin durgun ve kansız bir alanda yapılabilmesi için kalbin tutulması veya durdurulması anlamına gelir. Kardiyopleji terimini kullanan ilk doktorlardan biri 1957'de Dr. Lam idi. Bununla birlikte, miyokardiyal koruma konusundaki çalışmalarının öncesinde 1800'lerin sonunda Sydney Ringer vardı. O sırada Ringer ve meslektaşları, musluk suyunun, muhtemelen yüksek kalsiyum içeriğinden dolayı kalbin kasılmasını arttırabildiğini fark ettiler. Sydney Ringer ayrıca, iç kalp ritmini düşürmede potasyum iyon konsantrasyonunun önemini de yorumladı. Kurbağa ve köpek kalpleri üzerinde yapılan bir dizi deney sayesinde, ventriküler fibrilasyon ve gözlenen miyokard nekrozunun sonucu olarak potasyum iyonları ile geri dönüşümlü tutuklama sağlandı. Bu ilk deneyler, bugün mevcut olan çeşitli perfüzyon stratejilerine yol açan yaklaşık 50 yıllık bir çalışmaya başladı (79).

Açık kalp cerrahisinin başlangıcından bu yana, hareketsiz ve kansız bir operasyon alanı sağlamak için klinik uygulamaya birçok farklı strateji getirilmiştir. Kalbi kardiyoplejik solüsyonlarla tutuklamak Melrose ve meslektaşları tarafından ilk kez tanımlanmıştır (80). 1981 yılında Hearse kalp cerrahisi sırasında miyokardiyal koruma aksiyomlarını formüle etti. İlk olarak hücresel enerji depolarının korunması için kalp durması, ikincisi, hücresel enerji taleplerinin azaltılması için hipotermi ve üçüncü olarak iskemi-reperfüzyon hasarını önlemek veya azaltmak için maddelerin uygulanmasıdır (18). Bu aksiyomlar günümüzde çoğu kardiyoplejik çözümün temelini oluşturmaktadır. Ancak sıcak kardiyopleji 1995 yılında Calafiore ve meslektaşları tarafından başarıyla tanıtıldı. Kalbin oksijen eksikliğini önlemek için çözeltinin tekrar tekrar veya sürekli olarak uygulanması gerektiği kritik koşullar altında eşdeğer miyokardiyal koruma sağladığı görülmektedir.

Kardiyoplejik çözelti, iskemik miyokardın hücre ölümüne karşı korunma aracıdır. Bu, kardiyak iş yükünü azaltarak ve hipotermi kullanarak miyokardiyal

metabolizmayı azaltarak elde edilir. Bu solüsyonlarda olması gereken genel özellikler şöyle sıralanabilir (19).

Hızlı diyastolik tutuklamanın sağlanması, iskemik aşamada elektromekanik işi mümkün olduğunca çabuk ortadan kaldırarak enerji tüketimini azaltmayı amaçlamaktadır. Potasyum, magnezyum, prokain ve bazı hiperkalsemik solüsyonlarla tutuklama sağlanabilir. Kalbin enerji tüketimi esas olarak elektromekanik iş için kullanılır. Duvar gerilimi ve sıcaklık diğer belirleyici faktörlerdir (20).

Hipotermi çoğu kardiyoplejik stratejinin bir diğer önemli bileşenidir. İskemi dönemlerinde miyokardiyal metabolizmayı daha da düşürmek için diğer bir yol olarak kullanılır. Hipotermi enzim inhibasyonu yolu ile hücre metabolizmayı yavaşlatmaktadır ve hücre membranında transmembran Ca^{+2} kaçışını ve ATP üretimini bloke edecek olan mitokondriyal işgali engellediği ileri sürülmüştür (81). Arrest ile büyük oranda azalan enerji ihtiyacı, hipotermi ile desteklendiği zaman %90-95 oranında düşürülebilmektedir. Geri kalan enerji ihtiyacı optimal şartlarda kalbin anaerobik metabolizmasıyla karşılanarak, iskemik hasarın minimuma indirilmesi amaçlanmaktadır (81).

Mannitol: Kardiyoplejik arrest esnasında ve sonrası reperfüzyon sırasında miyokardiyal hasar kısmen süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil içeren oksijensiz radikallerin bir sonucu olabilir. (54,55). Ek olarak miyokardiyal ödem postiskemik miyokardiyal bozuklukla da ilişkilendirilmiştir. İntravenöz uygulamalarda mannitol çözeltisi diüretik etki göstererek osmotik basıncı yükseltir. Hiperozmotik mannitolün hem serbest radikalleri uzaklaştırdığı hem de miyokardiyal hücre şişmesini azalttığı gözlenmiştir (73,87).

Magnezyum Sülfat: Miyokard kontraksiyonu intrasellüler kalsiyum konsantrasyonu ile yakından ilgilidir. Miyokard, kontraksiyon esnasında intrasellüler kalsiyum miktarını artırıp gevşeme esnasında azaltmaktadır. Kalsiyumun miyokardta birikme durumunda gevşemede kesinti olabilir ve diastolik sertlik meydana gelebilir (56). Arrest esnasında hücre içi kalsiyum iyonunun artması iskemi-reperfüzyon hasarına yol açabilir. Magnezyum doğal bir kalsiyum kanal blokörü olduğu bilinmektedir. Magnezyum ayrıca ATP ve diğer nükleotidlerin yapımında kullanan enzimlerin kofaktörüdür (82).

Sodyum bikarbonat: Miyokardiyal arrest esnasında, miyokardın aerobik metabolizmayı devam ettirmesi mümkün değildir. Bu nedenle anaerobik glikoliz desteklenmelidir. Anaerobik glikoliz ve ATP üretiminin, hidrojen iyonunun birikmesi ile engellendiği bilinmektedir (58). Del Nido kardiopleji çözümü, aşırı hidrojen iyonlarını temizlemek ve hücre içi pH'ın korunmasına yardımcı olmak için tamponlayıcı bir iyon olarak sodyum bikarbonatı içermektedir (59).

KPB Sisteminin Hazırlanması: KPB devresi pompalar, kanüller, tüpler, rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel filtre içerir . Modern KPB makinelerinde basınç, sıcaklık, oksijen doygunluğu, hemoglobin, kan gazları, elektrolitler ve kabarcık dedektörleri, oksijen sensörü ve rezervuar düşük seviye algılama alarmı gibi güvenlik özellikleri için sistemler bulunur. Perfüzyonist ekip kalp cerrahisi için KPB sistemini hazırlamaktan sorumludur. Bu sistemde kullanılan tüp seti, oksijenatör ve diğer cihazlar steril, tek kullanımlık ambalajlarda tutulur. KPB sisteminin kurulması genellikle 10 ila 15 dakika sürer. Kapalı sistem kullanılmadığı takdirde yaklaşık 7 gün boyunca servis yapılabilir. Tüm sistemin sıvı ile doldurulması ve hava partiküllerinin tamamen giderilmesi "emme" veya "havalandırma" olarak adlandırılır ve yaklaşık 15 dakika içinde yapılabilir (60).

Sistemi kullanıma hazırladıktan sonra 8 saat içinde kullanılmalıdır. Yetişkin hastalarda kullanıma hazırlama için yaklaşık 1,5 ila 2 litre dengeli elektrolit çözeltisi gereklidir. Ana çözüm, hastanın toplam kan hacminin yaklaşık 1 / 3'ünü oluşturur. Kullanılan ana çözelti nedeniyle, hastanın hematokrit değeri bypass öncesi olana göre 1/3 azalır. Bu nedenle, preoperatif hematokriti olan hastalarda primer çözeltiliye kan eklenmesi, KPB sırasında hematokritte keskin bir düşüşü önlemek için önemlidir. Yetişkinlerde hemodilüsyonun kan hacmi üzerindeki etkisi %30 iken, pediatrik hastalarda bu etki yaklaşık% 200-300'dür.

Ana çözelti, hemodilüsyonal anemiye neden olarak kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltır. Alternatif olarak, otolog kan, hazırlama için kullanılabilir. Transfüzyonla ilişkili bilinen riskler nedeniyle allojenik kan kullanımı genellikle tercih edilmez. Otolog kan kullanımı, KPB sistemini hastanın kendi kanıyla hazırlayarak yapılır. Bu prosedür, venöz kanülden (retrograd otolog prime) veya arteriyel ve venöz kanülasyon KPB için yapıldıktan ve uygun antikoagülasyon sağlandıktan hemen sonra arteriyel kanülden (antegrad otolog prime) yapılabilir.

Bununla birlikte, bu prosedür sırasında, ameliyat masasını konumlandırmak ve hastadan yeterli kan almak ve hipotansiyondan kaçınmak için vazokonstriktör ajanlar kullanmak gerekebilir. Otolog prime uygulamasının preoperatif kan ve kan ürünlerinin kullanımını azalttığı ancak klinik sonuçları etkilemediği gösterilmiştir. (85).

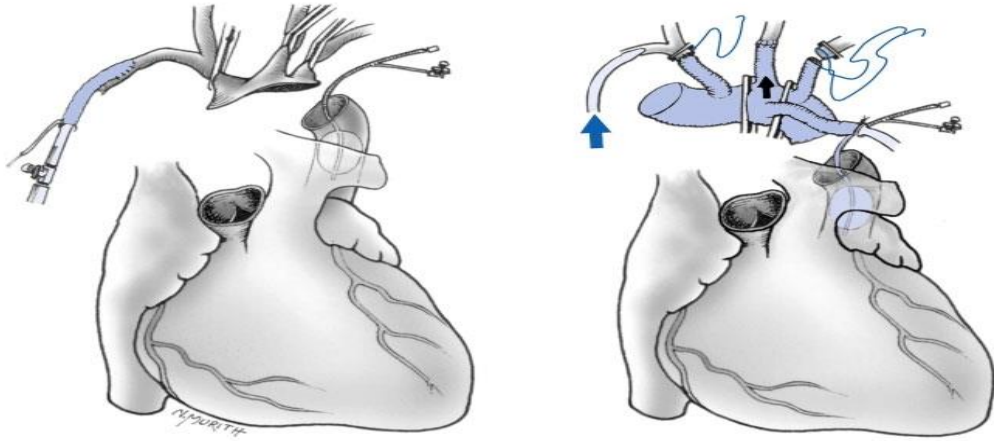
Antikoagülasyon: KPB'deki pıhtılaşma hayatı tehdit eder. Aktive edilmiş pıhtılaşma süresi (ACT), heparinizasyonun yeterliliğinin değerlendirildiği bir bakım noktası testidir (86). Normal ACT 80 ila 120 saniye arasında değişir (87). Hemodilüsyon ve hipotermiden de etkilenebilir. Baypass sırasında ACT her 30-40 dakikada bir izlenmelidir. ACT ölçümü için otomatik cihazlar arasında Hemochron® ve HemoTec® cihazları bulunur. Hemochron® ve HemoTec® ACT değerleri, özellikle çocuklarda hemokronik değer daha uzun olduğu için, birbirlerinin yerine kullanılamaz. Antikoagülasyonu titre etmenin diğer yöntemleri arasında heparin doz-cevap eğrisi ve plazma heparin konsantrasyonunu ölçen Hepcon cihazı bulunur(88). Hedef ACT'ye ulaşamayan heparin yanıtı, bazı hastalarda ve hedef ACT'ye ulaşan ek heparin dozlarına yanıt olarak görülebilir. Heparin direnci, yüksek dozlarda heparine (800-1000 U / kg) rağmen hedef ACT'ye ulaşmada başarısızlıktır (85). Nedenleri yaş, son zamanlarda heparine maruz kalma, nitrogliserin infüzyonu, trombositoz ve antitrombin III eksikliğidir. Tedavi, antitrombin III konsantrasyonunun (1000 birim) veya taze dondurulmuş plazmanın (2-4 birim) uygulanmasıdır (85). Protamin, 100 U heparini nötralize etmek için 1 mg protamin alır.

4.5.2.Kardiyopleji Verme Teknikleri

Diyastolik tutuklama sağlamak için yüksek potasyum içeriğine sahip kardiyopleji çözeltileri kullanılır. Kullanılan potasyum konsantrasyonu klinik protokollere göre değişmekle birlikte, genellikle 8-20 mEq / L arasında değişmektedir. Bu şekilde kardiyopleji verilmesi, antegrad kardiyopleji uygulaması olarak adlandırılırken, koroner sinüs yoluyla kardiyopleji verilmesi retrograd uygulama olarak tanımlanır. Antegrad uygulama, seçici olmayan bir şekilde aort kökünden veya seçici olarak koroner ostiadan yapılabilir. (88).

4.5.2.1. Antegrad Kardiyopleji

Beyin perfüzyonunu inominat artere sokulan kanül yoluyla (veya sağ distal sağ karotis arterine daha distal olarak) ve sol ortak karotid arter beynin en fizyolojik ve etkili perfüzyonunu sağlar. Perfüzyon sıcaklığı 18 ° C'ye ayarlanır, akım 10-20 ml / kg / dakikaya ayarlanır, sağ radyal arterdeki basınç 40-50 mmHg'dır. Bu perfüzyon yöntemi, özellikle serebral fonksiyonun iyileşmesi ile ilişkili olarak klinik sonuçlara olumlu olarak yansımıştır. Antegrad kanüller, normal kan akış yönünde (antegrad perfüzyon) koroner ostia yoluyla kalbe kardiyopleji çözeltisi verecek şekilde tasarlanmıştır. Medtronic hem aort kökü kanülleri hem de koroner ostial kanüller sunar. Aort kökü kanülleri, koroner ostial kanüllerin koroner ostia üzerinde tutulurken veya yerleştirilirken, kardiyoplejiyi doğrudan aort kapağının yakınındaki aort köküne infüze etmesi amaçlanmıştır (89).



Şekil 4.15. Beyin İskemik hasarını azaltmak için perfüzyon tekniği (Ardışık bilateral antegrad beyin perfüzyonu)

Beynin iki taraflı perfüzyonunu hızlı bir şekilde oluşturmanızı sağlayan greftin çok kollu dalı, başlangıçta sol ortak karotis arterine katılır. Bundan sonra başka bir anastomoz yapılır. Perfüzyon basıncının ölçümü, sağ subklavyen arterin sağ radyal arterden perfüzyonu ile gerçekleştirilir.

4.5.2.2. Retrograd Kardiyopleji

Retrograd kardiyopleji, miyokardiyal korumanın yerleşik bir yöntemidir. Retrograd kardiyopleji uygulaması koroner sinüse yerleştirilen balonlu bir kateter ile sağ atriyotomi yöntemiyle yerleştirilir. Retrograd perfüzyon ile ilgili problem tamamen anatomiktir (90).

Retrograd kardiyoplejinin en büyük komplikasyonu koroner sinüs rüptürü riskidir. Retrograd kardiyoplejinin kullanıldığı artan deneyim ile, çok sayıda çalışma bu tekniğin tıkanmış koroner damarların dağılımında antegrad kardiyoplejiden daha üstün bir miyokardiyal fonksiyon geri dönüşü sağladığını göstermiştir (91).

4.5.3. Kardiyopleji Çeşitleri

4.5.3.1. Kan Kardiyoplejisi

Kardiyopleji, kalp cerrahisi sırasında miyokard fonksiyonunu korumayı ve sessiz ve kansız bir ameliyat alanı sağlayan cerrahi prosedürleri kolaylaştırmayı amaçlayan en önemli stratejiyi temsil eder. Başlangıçta, hipotermik hiperkalemik tutuklama için bir ajan olarak kardiyopleji tanıtıldı. Daha sonra kanın potasyum kardiyoplejisi için önemli bir araç olduğu bulunmuştur. İlık kan kardiyoplejisi, miyokardiyal koruma için güvenli ve güvenilir bir teknik olarak önerilmiştir, bu nedenle kristalloid çözeltinin aksine kanın postoperatif kardiyak sonuçları potansiyel olarak iyileştirebileceği, yani normal fizyolojiye daha yakın yaklaştığı, yani oksijeni miyokard veya daha az hemodilüsyon sağlar (92,93).

Hastadan alınan oksijenlenmiş kana, 20 mEq/L K⁺ ve özel bir takım maddelerin (Mg⁺⁺, HCO₃⁻, glukoz v.b.) ilave edilmesi sonucu hazırlanmaktadır.

4.5.3.2. Kristalloid Kardiyopleji (Plegisol)

Uygulamadan önce pH'ı ayarlamak için sadece sodyum bikarbonat ilave edildikten sonra kullanılmak üzere tasarlanmış bir "çekirdek çözeltidir". Hafif ila orta şiddette hipotermiyle ilişkili soğuk kristalloid kardiyoplejinin oksijen tüketimini azaltma avantajı vardır ve düşük akış veya düşük perfüzyon basıncı dönemlerinde bir miktar koruma sağlar. Ayrıca, kristalloid kardiyopleji, distal koroner arter anastomozları yaparken daha iyi bir görüş sağlar. İçerisinde enerji prekürsörü olarak 2 gr glukoz mevcuttur. Osmolaritesi 345 mOsm/lt'dir. 6mM/lt magnezyum iyonu

bulunmaktadır. 10 ila 40 mmol / l (mEq / l) arasında potasyum konsantrasyonu içerirler ve genellikle yüksek tamponlama kapasitesine (bikarbonat) sahiptirler. Hem ticari hem de kendi kendine yapılan çeşitli çözüm türleri vardır.

Düşük K içeren Kristalloid hazırlama :

- 1 lt Plegisol
- 10 cc NaHCO₃
- 10 cc K (%22.5)
- Kiloya 30 cc hesap edilmesine rağmen 1000 – 1200 cc plegisol

Yüksek K içeren 4:1 Kanlı Kardiyopleji hazırlama

- 1 lt Plegisol
- 10 cc NaHCO₃
- 25 cc K (%22.5)
- Kiloya 10 cc olarak hesap edilir.

4.5.3.3. Modifiye Del Nido Kardiyopleji

Del Nido kardiyoplejisi 1990'larda Pedro Del Nido ve Pittsburgh Üniversitesi'ndeki ekibi tarafından geliştirildi (94). Kardiyopleji çözeltisinin kendisi, ekstrakorporeal devreden elde edilen otolog kanla karıştırılmış hücre dışı bir çözeltidir. Kristalloid: kan oranı 4: 1'dir. 90 dakika boyunca optimal miyokardiyal koruma elde etmek için 20 ml / kg'lık bir doz hesaplanır (95).

Kanın aerobik metabolizmayı destekleme, tamponlama yetenekleri sağlama koroner perfüzyonu iyileştirme etkisi vardır. Önemli olan, kan ilavesi del Nido kardiyopleji çözeltisindeki tek kalsiyum iyonu kaynağıdır. Bu, sadece bir kalsiyum izi verilmesini sağlar. Hipotermi metabolizmayı ve oksijen tüketimini azaltır (96,97).

Del Nido 1:4 (1 Birim Kan 4 Birim Del Nido):

- 1 lt İsoLyte-S solüsyonu içerisine ;
- % 20 Mannitol 17 cc
- % 15 magnezyum sülfat 14 cc
- % 8.4 NaHCO₃ 13 cc
- Potasyum Klörür (% 22.5) 9 cc
- % 2 Lidokain 6.5 cc

4.5.4. Enerji Depoları Düşük Kalpte Kardiyopleji Uygulaması

Kardiyojenik şok, unstabil anjina veya akut miyokard enfaktüsü gibi acil durumlarda kalbin enerji rezervlerinde azalmalar görülmektedir. Bu durumda kalp iskemi ve reperfüzyon hasarına daha duyarlı bir hale bürünmekte ve bunun bir sonucu olarak da hasarlı miyokardın bazal enerji kullanımını daha yükselmektedir. Özellikle 37 °C' de sıcak kardiyopleji uygulandığında O₂ tüketimi daha da artmaktadır.



5.MATERYAL VE METOT

5.1.Araştırmanın Tipi:

Araştırmamız retrospektif bir çalışmadır.

5.2.Araştırmanın Yeri ve Zamanı:

Bu araştırma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'nde yapılmış olup, Ocak 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında, kardioleji uygulanan kalp cerrahisi hastalarında 18 yaş üstü ve tedavi gören 30 hasta dahil edilmiştir. Randomize olarak hastalar iki gruba ayrılarak; Grup 1(n=15) hastalara Modifiye Del Nido Kardiyopleji ve Grup 2 (n=15) hastalara Plegisol Kardiyopleji uygulanmıştır.

5.3.Araştırmanın Tasarımı:

Araştırmaya dahil edilme kriterleri şunlardır;

- 1.Açık kalp ameliyatı olan hastalar,
2. 18 yaşından büyük olan hastalar
- 3.Kardiyopulmoner bypass uygulanacak olan hastalar,
- 4.Reoperatif vaka olan hastalar,
- 5.Altta yatan hemotolojik hastalığı olmayan,
- 6.Bilinen bir kanama patolojisi olmayan,
- 7.Elektif şartlarda operasyona alınan
- 8.Aortik kross klemp zamanı 180 dakikayı aşmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir

Araştırmada dışlama kriterleri şunlardır;

1. Açık Kalp Ameliyatı Olmayan Hastalar
2. Çalışma için alınan kan örneklerinin operasyon saatini merkez kılan 24 saatlik zaman dilimlerinin dışında alınması
3. 18 yaşından küçük olan hastalar

5.4.Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'nde koroner bypass cerrahisi ameliyatına alınan ve perfüzyon sağlanıp kardiyopleji uygulanması gereken hastalarda, Modifiye Del Nido ve Plegisol Kardiyoplejisinin etkinliklerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirmeleri yapılarak, hastalar üzerindeki etkinlik düzeylerinin

karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra araştırmada ikincil amaç olarak Preoperatif ve postoperatif (24 saatlik dönem içerisinde) dönemde hastalardan alınan CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri karşılaştırarak uygulanan kardiyopleji türlerinin belirtilen enzimler üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

5.5.Araştırmanın Yöntemi

Araştırma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'nde yapılmış olup, Ocak 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında kardiyopleji uygulanan kalp cerrahisi ameliyatı olan 18 yaş üstü ve tedavi gören 30 hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada hastaların dosyalarından preoperatif ve postoperatif dönemde rutin alınmış kan değerleri bakılarak kaydedilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılarak; Grup 1(n=15) hastalara Modifiye Del Nido Kardiyopleji ve Grup 2 (n=15) hastalara Plegisol Kardiyopleji uygulanmıştır. Araştırma için seçilen kan örnekleri operasyon saati merkez olacak şekilde preoperatif ve postoperatif 24 saatlik dilimde incelenmiştir. Her iki grubun yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI, yapılan operasyonun türü, KPB Süresi, Aortik kross klemp süresi ile hipertansiyon, diabetes mellitus hastalığı, KOAH hastalıklarının bulunma durumları kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra preoperatif ve postoperatif (24 saatlik dönem içerisinde) dönemde hastalardan alınan CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri kaydedilmiştir.

Çalışmadan elde edilen verilerin analizinde SPSS 24 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı ile yapıldı. Niceliksel verilerin normal dağılım testleri uygulanarak çalışma parametrelerinin normal dağılım gösterip gösterilmediğine bakılmıştır. Normal dağılıma uyan niceliksel verilerin grup içi karşılaştırılmasında Bağımlı Gruplarda T Testi, normal dağılıma uymayan niceliksel verilerin grup içi karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve tekrarlı ölçümlerde ANOVA ve Mixed Factor ANOVA testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki dağılım ilişkisi Chi-Square test ve Fisher exact test ile incelendi. Sonuçlar, % 95'lik güven aralığında, $p < 0,05$ düzeyi anlamlı kabul edilerek değerlendirilmiştir.

5.6. Veri Toplama Araçları

5.6.1. Çalışma protokolü:

Araştırma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'nde yapılmış olup, Ocak 2019 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında koroner bypass cerrahisi ameliyatı uygulanan 18 yaş üstü ve tedavi gören 30 hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada hastaların dosyalarından preoperatif ve postoperatif dönemde rutin alınmış kan değerleri bakılarak kaydedilmiştir. Randomize olarak hastalar iki gruba ayrılarak; Grup 1(n=15) hastalara Modifiye Del Nido Kardiyopleji ve Grup 2 (n=15) hastalara Plegisol Kardiyopleji uygulanmıştır. Araştırma için seçilen kan örnekleri operasyon saati merkez olacak şekilde preoperatif ve postoperatif 24 saatlik dilimde incelenmiştir. Her iki grubun yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI, yapılan operasyonun türü, KPB Süresi, Aortik kross klemp süresi ile hipertansiyon, diabetes mellitus hastalığı, KOAH hastalıklarının bulunma durumları kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra preoperatif ve postoperatif (24 saatlik dönem içerisinde) dönemde hastalardan alınan CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri kaydedilmiştir.

5.6.2. Cerrahi yöntem

Tüm hastalara koroner bypas işlemi için standart assendan aorta arter kanülü, sağ atriuma venöz kanül yerleştirildi. Assendan aorta antegrad kardiyoloji kanülü yerleştirildi. Retrograd kardiyopleji kullanılan olgularda ilave olarak ikinci bir kardiyopleji kanülü sağ atriümden koroner sinüse yerleştirdi.

5.6.3. Perfüzyon protokolü

Gruplardaki tüm hastalar için KPB' de roller pompa (Maquet HL20 ve Stockhert S III) ve oksijenatör olarak membran oksijenatör (Sorin İnspire) kullanıldı. Tüm hastalar için aynı yetişkin perfüzyon protokolü uygulandı. Prime solüsyonu olarak 1500 ml İzotonik, 2 ml/kg % 20 mannitol, 1ml/kg NaHCO₃, 100 IU/kg heparin, 1 gr antibiyotik ve 1 mg/kg prednol kullanıldı.

KPB' a başlanılarak kross klemp konduktan sonra aortaya konulan kanül yardımıyla plegisol ile antegrad kardiyopleji verilerek kalp arrest edildi. Perfüzyon akım hızı, kardiyak indeks (CI) 2.4 olacak şekilde ayarlandı. Hastalar 32 °C' ye göre soğutulmuş hipotermi sağlandı. Grup I' deki hastalara antegrad kanül takılarak kross klemp süresince tek doz Del Nido Kardiyoplejisi verildi. Grup II' deki hastalara 20

dk aralıklı Plegisol Kardiyoplejisi antegrad olarak verildi. Hematokrit değeri 24 ve üzerinde tutuldu. Hastanın kan gazları, ısısı ve arter basıncı normal seviyeye ulaştıktan sonra KPB'dan ayrıldı.

PLEGİSOL için kliniğimizde uygulanan standart uygulama:

Düşük K içeren Kristalloid hazırlama:

1 lt Plegisol içine;

10 cc NaHCO₃

10 cc K (%22.5)

Kiloya 30 cc olarak hesap edilmesine rağmen 1000 – 1200 cc plegisol kalbin durması için yeterli olmaktadır.

Yüksek K içeren 4:1 (4 birim kan 1 birim plegisol) Kanlı hazırlama :

1 lt Plegisol içine ;

10 cc NaHCO₃

25 cc K (%22.5)

Kiloya 10 cc olarak hesap edilir

Belirtilen oranlar standart kullanım için olup ilk kardiyopleji verilmesi esnasında basınçlı başlanarak aortun çok kısa sürede dolmasını sağladıktan sonra ortalama 100 mmHg basınçla (kardiyopleji setinin çıkışından alınan basınç 150-200 mmHg olacak şekilde verilir).

5.7. Kardiyak Enzim ve Laboratuvar Parametrelerin Ölçümü

Hastaların preoperatif dönemde operasyona girmeden hemen önce ve postop dönemde CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri kayıt edildi.

5.8. İstatiksel Analizler

Çalışmadan elde edilen verilerin analizinde SPSS 24 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı ile yapıldı. Niceliksel verilerin normal dağılım testleri uygulanarak çalışma parametrelerinin normal dağılım gösterip gösterilmediğine bakılmıştır. Normal dağılıma uyan niceliksel verilerin grup içi karşılaştırılmasında Bağımlı Gruplarda T Testi, normal dağılıma uymayan niceliksel verilerin grup içi karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve tekrarlı ölçümlerde ANOVA ve Mixed Factor ANOVA testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki dağılım ilişkisi Chi-Square test ve Fisher exact test ile incelendi. Sonuçlar, % 95'lik güven aralığında, p<0,05 düzeyi anlamlı kabul edilerek değerlendirilmiştir.

5.9.Etik kurul onayı

“İki Farklı Kardiyopleji Kullanılan Vakaların Retrospektif Değerlendirilmesi” konulu araştırmamız 18 Eylöl 2019 tarihinde 2019-15/7 nolu karar numarası ile Uludağ Üniversitesi Tıp Faköltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Bu araştırma; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathanesi'nde 01.Ocak .2019 ile 15 Mart 2020 tarihleri arasında koroner bypass cerrahisi ameliyatı uygulanan 18 yaş üstü ve tedavi gören 30 hasta dahil edilmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup 1(n=15) hastalara Modifiye Del Nido Kardiyopleji ve Grup 2 (n=15) hastalara Plegisol Kardiyopleji uygulanmıştır.

Modifiye Del Nido Grubu ve Plegisol Grubuna ait demografik bilgiler Tablo 6.1 ve Tablo 6.2'de gösterilmektedir.

Tablo 6.1. Araştırmadaki Modifiye Del Nido Grubu ve Plegisol Grubuna Ait Sosyo-Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Modifiye Del Nido Grubu (n:15)			Plegisol Grubu (n:15)			Anlamlılık	
		Ort±std	Min-Max		Ort±std	Min-Max	X ² testi	p
Yaş (yıl)	Kadın (n:2)	60,05±19,09	47-74	Kadın (n:2)	57,5±0,70	57-58	2,034	0,012
	Erkek (n:13)	61,84±8,62	50-72	Erkek (n:13)	67,25±8,38	38-80		
	Toplam (n:15)	61,66±9,49	47-74	Toplam (n:15)	65,85±8,49	38-80		
Boy (cm)	Kadın (n:2)	161,51±17,6	149-174	Kadın(n:2)	152,5±3,5	150-155	1,245	0,454
	Erkek (n:13)	170,07±6,95	155-181	Erkek (n:13)	172,3±6,36	154-178		
	Toplam (n:15)	168,93±8,53	149-181	Toplam (n:15)	170,1±7,50	150-178		
Kilo (kg)	Kadın (n:2)	65,50±9,19	59-72	Kadın(n:2)	78,5±12,0	70-87	2,147	0,745
	Erkek (n:13)	84,92±6,67	70-95	Erkek (n:13)	90,5±4,94	70-101		
	Toplam (n:15)	82,33±9,53	59-95	Toplam (n:15)	82,7±10,2	70-101		
BMI (kg/m ²)	Kadın (n:2)	27,08±2,33	24-31	Kadın(n:2)	25,3±1,71	21-28	-1,963	0,475
	Erkek (n:13)	30,01±1,41	29-31	Erkek (n:13)	24,9±1,87	22-32		
	Toplam (n:15)	28,96±3,21	24-31	Toplam (n:15)	25,1±2,67	21-32		

X² : Ki-kare Testi

Tablo 6.1'de araştırmadaki Modifiye Del Nido Grubu ve Plegisol Grubuna ait sosyo-demografik özellikler gösterilmektedir. Buna göre araştırmada yer alan Del Nido grubundaki kadınların yaş ortalaması 60,05±19,09 yıl olurken, erkek hastaların 61,84±8,62 yıl olduğu tespit edildi. Modifiye Del Nido grubundaki toplam hastaların yaş ortalaması ise 61,66±9,49 yıl olarak saptandı. Plegisol grubundaki kadınların yaş

ortalaması $57,5\pm0,70$ yıl olurken, erkek hastaların $67,25\pm8,38$ yıl olduğu tespit edildi. Plegisol grubundaki toplam hastaların yaş ortalaması ise $65,85\pm8,49$ yıl olarak saptandı. Her iki gruptaki hastaların yaş ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,05$).

Araştırmadaki grupların boy ortalamaları incelendiğinde; Del Nido grubundaki kadınların boy ortalaması $161,51\pm17,6$ cm olurken, erkek hastaların $170,07\pm6,95$ cm olduğu tespit edildi. Modifiye Del Nido grubundaki toplam hastaların boy ortalaması ise $168,93\pm8,53$ cm olduğu görüldü. Bunun yanı sıra Plegisol grubundaki kadınların boy ortalaması $152,5\pm3,5$ cm olurken, erkek hastaların $172,3\pm6,36$ cm olduğu tespit edildi. Plegisol grubundaki toplam hastaların boy ortalaması ise $170,1\pm7,50$ cm olduğu görüldü. Her iki gruptaki hastaların boy ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p>0,05$).

Araştırmadaki grupların kilo ortalamaları incelendiğinde; Del Nido grubundaki kadınların kilo ortalaması $65,50\pm9,19$ kg olurken, erkek hastaların $84,92\pm6,67$ kg olduğu tespit edildi. Modifiye Del Nido grubundaki toplam hastaların kilo ortalaması ise $82,3\pm9,53$ kg olduğu görüldü. Bunun yanı sıra Plegisol grubundaki kadınların kilo ortalaması $78,5\pm12,0$ kg olurken, erkek hastaların $90,5\pm4,94$ kg olduğu tespit edildi. Plegisol grubundaki toplam hastaların kilo ortalaması ise $82,7\pm10,2$ kg olduğu saptandı. Her iki gruptaki hastaların kilo ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı anlamlı fark bulunmuştur ($p>0,05$).

Araştırmadaki grupların BKİ ortalamaları incelendiğinde; Del Nido grubundaki kadınların BKİ ortalaması $27,08\pm2,33$ kg/cm² olurken, erkek hastaların $30,01\pm1,41$ kg/cm² olduğu tespit edildi. Modifiye Del Nido grubundaki toplam hastaların BKİ ortalaması ise $28,96\pm3,21$ kg/cm² olduğu tespit edildi. Ayrıca Plegisol grubundaki kadınların BKİ ortalaması $25,3\pm1,71$ kg/cm² olurken, erkek hastaların $24,9\pm1,87$ kg/cm² olduğu tespit edildi. Plegisol grubundaki toplam hastaların BKİ ortalaması ise $25,1\pm2,67$ kg/cm² olduğu saptandı. Her iki gruptaki hastaların BKİ ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı anlamlı fark bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 6.2. Araştırmadaki Modifiye Del Nido Grubu ve Plegisol Grubundaki Hastaların Cinsiyetlerine Ait Verilerin Karşılaştırılması

		Modifiye Del Nido Grubu (n15)		Plegisol Grubu (n:15)		Anlamlılık	
		N	%	n	%	X ² testi	P
Cinsiyet	Kadın	2	13,33	2	13,3	2,314	0,003
	Erkek	13	86,67	13	86,7		

*x²=Chi-Square test; Fisher exact test

Araştırmada yer alan Modifiye Del Nido grubundaki hastaların 2'sı (%13,3) kadın hasta olurken, 13'ü (%86,7) erkekti. Plegisol grubundaki hastaların 2'sı (%13,3) kadın hasta olurken, 13'ü (%86,7) erkekti. Her iki gruptaki hastalar arasında cinsiyet bakımından aralarında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiştir (p<0,05). (Tablo 4.2).

Tablo 6.3. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastaların Sahip Oldukları Yandaş Hastalıkların Karşılaştırılması

	Modifiye Del Nido Grubu (n15)				Plegisol Grubu (n:15)				Anlamlılık	
		n	%		n	%	X ² testi	p		
HT	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	2,014	0,003
		Yok	1	6,67		Yok	1	6,67		
	Erkek (n:13)	Var	5	33,33	Erkek (n:13)	Var	3	20,00		
		Yok	8	53,33		Yok	10	66,67		
DM	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	1,547	0,012
		Yok	1	6,67		Yok	1	6,67		
	Erkek (n:13)	Var	4	26,67	Erkek (n:13)	Var	1	6,67		
		Yok	9	60,00		Yok	12	80,00		
KOA	Kadın(n:2)	Var	0	0,0	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	0,936	0,458
		Yok	2	13,33		Yok	1	6,67		
	Erkek (n:13)	Var	3	20,00	Erkek (n:13)	Var	1	6,67		
		Yok	10	66,67		Yok	12	80,00		

*x²=Chi-Square test; Fisher exact test

Araştırmada yer alan grupların sahip oldukları yandaş hastalıklar Tablo 6.3'de gösterilmektedir. Modifiye Del Nido gruptaki kadın hastaların %6,67'sinde ve erkek hastaların %33,33'ünde HT bulunurken, Plegisol grubundaki kadın hastaların %6,67 ve erkek hastaların %20'sinde HT bulunmaktaydı. Modifiye Del Nido gruptaki kadın hastaların %6,67'sinde ve erkek hastaların %26,67'sinde DM

bulunurken, Plegisol grubundaki kadın hastaların %6,67 ve erkek hastaların %6,67'sinde DM bulunmaktaydı. Her iki grupta hipertansiyon ve diabetes mellitus hastalığı erkeklerde kadınlara oranla daha fazla bulunduğu tespit edildi. Yandaş hastalıklardan biri olan KOAH Modifiye Del Nido gruptaki kadın hastaların hiç birinde bulunmazken erkek hastaların %66,67'sinde KOAH bulunduğu, Plegisol grubundaki kadın hastaların %6,67 ve erkek hastaların %6,67'sinde KOAH bulunduğu gözlemlendi. Her iki gruptaki hastaların DM ve HT yandaş hastalıkları açısından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilirken ($p < 0,05$), her iki grup arasında KOAH hastalığı açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 6.4. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastalara Uygulanan Operasyon Türlerine Ait Verilerin Karşılaştırılması

	Modifiye Del Nido Grubu (n15)				Plegisol Grubu (n:15)				Anlamlılık	
			n	%		n	%	Z testi	p	
CABG Op. 2'li bypass	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	Kadın(n:2)	Var	2	13,33	9,632	0,221
		Yok	1	6,67		Yok	0	0,00		
	Erkek (n:13)	Var	4	26,67	Erkek (n:13)	Var	3	20,00		
		Yok	9	60,00		Yok	10	66,67		
CABG Op. 3'lü bypass ve daha fazla	Kadın(n:2)	Var	1	6,67	Kadın(n:2)	Var	0	0,00	4,125	0,351
		Yok	1	6,67		Yok	2	13,33		
	Erkek(n:13)	Var	9	60,00	Erkek (n:13)	Var	10	66,67		
		Yok	4	26,67		Yok	3	20,00		

*Mann-Whitney u test

Tablo 6.4'de araştırmadaki modifiye del nido ve plegisol grubu hastalara uygulanan operasyon türlerine ait veriler gösterilmektedir.

Araştırmada Modifiye Del Nido grubunda bulunan kadın hastaların %6,67'si 2'li bypass koroner operasyonu olurken, erkek hastaların %26,67'si 2'li bypass koroner operasyonu geçirdiği tespit edildi. Plegisol grubundaki kadın hastaların %13,33'ü ve erkek hastaların %20'sinin 2'li bypass koroner operasyonu geçirdiği saptanmıştır. Her iki gruptaki hastaların 2'li bypass koroner operasyonu bakımından aralarında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Araştırmada Modifiye Del Nido grubunda bulunan kadın hastaların %6,67'si 3'lü bypass koroner operasyonu olurken, erkek hastaların %60,0'ının 3'lü bypass ve daha fazlası koroner operasyonu geçirdiği tespit edildi. Plegisol grubundaki erkek hastaların %66,67'sinin 3'lü bypass ve daha fazlası koroner operasyonu geçirdiği

saptanmıştır. Her iki gruptaki hastaların 3'lü bypass ve daha fazlası koroner operasyonu bakımından aralarında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 6.5. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastaların Geçirdikleri Operasyonlardaki KPB Süresi ve Aortik kross klemp sürelerine Ait Verilerin Karşılaştırılması

	Modifiye Del Nido Grubu (n15)			Plegisol Grubu (n:15)			Anlamlılık	
		Ort±std	Min-Max		Ort±std	Min-Max	Ttesti	p
KPB Süresi	Kadın(n:2)	92,51±24,75	75-110	Kadın(n:2)	57,5±12,02	49-66	1,896	0,014
	Erkek (n:13)	107,07±36,04	49-175	Erkek (n:13)	89,91±31,30	55-154		
	Toplam (n:15)	105,13±34,40	49-175	Toplam (n:15)	91,28±35,12	49-154		
Aortik kross klemp süresi	Kadın(n:2)	42,01±14,14	33-52	Kadın(n:2)	28,01±1,41	27-29	1,324	0,001
	Erkek (n:13)	65,92±25,95	20-124	Erkek (n:13)	48,33±21,46	11-90		
	Toplam (n:15)	62,73±25,73	20-124	Toplam (n:15)	49,57±22,80	11-90		

T: independent sample t testi

Tablo 6.5'de araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol grubu hastaların geçirdikleri operasyonlardaki KPB süresi ve aortik kross klemp sürelerine ait veriler gösterilmektedir. Her iki grupta kardiopulmoner bypass süresinin kadın hastalarda erkek hastalara göre daha uzun olduğu görüldü. Bunun yanı sıra Modifiye Del Nido kardiopleji kullanılan gruptaki KPB süresini ortalama 105,13±34,40 dk olurken Plegisol kardiopleji kullanılan grupta KPB süresi ortalama 91,28±35,12 dk olarak tespit edilmiştir. Her iki grupta ortalama KPB süresi bakımından aralarında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Araştırmada her iki grubun geçirdikleri kalp operasyonlarındaki ortalama aortik kross klemp süreleri incelendiğinde; aortik kross klemp süresinin kadın hastalarda erkek hastalara göre daha uzun olduğu görüldü. Bunun yanı sıra Modifiye Del Nido Grubundaki aortik kross klemp süresinin ortalama 62,73±25,73 dk olurken Plegisol Grubunda aortik kross klemp süresinin ortalama 49,57±22,80 dk olduğu saptanmıştır. Her iki grupta ortalama aortik kross klemp süresi bakımından aralarında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 6.6. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol Grubu Hastaların Preop ve Postop Dönemdeki Ortalama Biyokimya Değerlerinin Karşılaştırılması

		Modifiye Del Nido Grubu (n:15)		Plegisol Grubu (n:15)		Anlamlılık	
		Ort±std	Min-Max	Ort±std	Min-Max	Z testi	p
CK	Pre Op	72,00±53,26	23-238	99,31±80,03	24-284	2,374	0,369
	Post Op	621,53±1258,8	89-5123	268,18±145,1	24-574	1,854	0,587
CK MB	Pre Op	15,67±7,19	5-27	24,73±26,41	8-111ğ	1,236	0,965
	Post Op	80,20±153,6	18-626	38,82±15,13	14-65	2,745	0,003
TROPONİN	Pre Op	65,85±159,1	2,-626,4	13,08±20,40	0-79,6	1,963	0,547
	Post Op	2353,22±6018,2	7-23876	695,05±604,14	1,9-1968,5	2,354	0,041
LDH	Pre Op	183,6±39,10	133-295	191,67±84,06	146-487	1,228	0,452
	Post Op	315,67±184,13	156-581	220,71±54,53	158-358	1,634	0,024

*Mann-Whitney u test, Tekrarlı Ölçümlerde Mixed Factor ANOVA testi.

Tablo 6.6. Araştırmadaki Modifiye Del Nido ve Plegisol grubu hastaların preop ve postop dönemdeki ortalama biyokimya değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Her iki grubun sahip olduğu CK değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre oldukça yüksek değerlere yükselmiştir. Fakat her iki grup arasında ortalama CK biyokimya verisi bakımından istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Benzer artış CK-MB biyokimya değerinde gözlemlenmiştir. Her iki grubun sahip olduğu CK-MB değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre oldukça yüksek değerlere ulaşmıştır. Her iki grup arasında ortalama CK-MB biyokimya verisi bakımından istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Grupların sahip olduğu preop ve postop troponin değerleri karşılaştırıldıklarında Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan grupta belirgin olarak daha yüksek saptanmış olup bu durum istatistiksel anlamlılık oluşturmakta idi ($p<0,05$).

Grupların sahip olduğu postop LDH değerleri karşılaştırıldıklarında Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan grupta daha yüksek saptanmış olup bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

7. TARTIŞMA

Kardiyak cerrahi sırasında miyokardiyal koruma başarılı olduğunda, postoperatif kardiyak fonksiyon, iyileşme ve komplikasyonlar üzerine doğrudan etkisi görülebilir. Pompa dışı cerrahi son zamanlarda daha popüler hale gelmesine rağmen, koroner revaskülarizasyonun büyük çoğunluğu hala bir pompa içi prosedürle gerçekleştirilmektedir (38; 43).

Açık kalp cerrahisinde postoperatif mortalite ve morbidite miyokard koruması ile doğrudan alakalıdır. Verilen kardiyopleji yöntemleri kross klemp süresince daha da önem kazanmaktadır. Kardiyopleji solüsyonu hastada en kısa sürede diyastolik arrest sağlamalı kross klemp sırasında etki süresi boyunca koruyucu olmalıdır (37).

Bu gibi nedenlerle bu çalışmada koroner bypass ameliyatına alınan ve perfüzyon sağlanıp kardiyopleji uygulanması gereken hastalarda, Modifiye Del Nido ve Plegisol Kardiyoplejisinin etkinliklerinin preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirmeleri yapılarak, hastalar üzerindeki etkinlik düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra araştırmada ikincil amaç olarak preoperatif ve postoperatif (24 saatlik dönem içerisinde) dönemde hastalardan alınan CK, CK-MB, Troponin-I, LDH değerleri karşılaştırarak uygulanan kardiyopleji türlerinin belirtilen enzimler üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın 15 hastaya Modifiye Del Nido kardiyopleji ve 15 hastaya ise Plegisol kardiyopleji uygulandı.

Koroner kalp cerrahisinde, cinsiyet risk faktörleri arasında değerlendirilmiş olup, kadınlarda daha az oranda açık kalp ameliyatı ve anjiografinin yapıldığı belirtilmiştir (100). Kadınlarda östrojenin koruyucu etkisi (101) ve erkeklerde sigara içme oranı (83) bu sonucu etkilemiş olabilir. Uncu ve ark. (102) yaptığı çalışmada, cerrahi ameliyata alınan hastaların % 70'i erkek, % 30'u kadın hastadır. Çalışmamızda Modifiye Del Nido grubundaki hastaların 2'si (%13,3) kadın hasta olurken, 13'ü (%86,7) erkekti. Plegisol grubundaki hastaların 2'si (%13,3) kadın hasta olurken, 13'ü (%86,7) erkek olarak bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Hastaların mortalite ve morbiditesini etkileyen temel unsurlardan biri de yaştır. Yapılan bir çalışmada operatif riskin yaş olarak 80 yıl ve üzerinde daha fazla olduğu belirtilmiştir (101). İleri yaşla birlikte fizyolojik rezervler azalmakta ve patolojik bulgular artmaktadır. İleri yaş tek başına preoperatif risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (102). Araştırmamızda Modifiye Del Nido grubundaki toplam hastaların yaş ortalaması ise $61,66 \pm 9,49$ yıl olarak saptandı. Plegisol grubundaki toplam hastaların yaş ortalaması ise $65,85 \pm 8,49$ yıl olarak saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Bize göre Plegisol kardiyoplejisinde görülen bu fark anestezi ve cerrahi süreci olumsuz etkilemekte olup, risk eşitlemesi yapılmadığından çalışmanın zayıf yönü olarak görülmektedir.

DM uzun dönemde vasküler değişiklik ve mikro sirkülasyonda bozukluğa neden olabilmektedir. Genellikle koroner kalp ameliyatına alınan hastaların kan şekerinin (acil hastalar hariç) regüle olmakta ve bu durum genellikle ameliyat süresince sağlanmaktadır. Koroner baypass ameliyatı geçiren hastaların % 22'sinde DM tespit edilmiştir (71). Çalışmamızda Del Nido gruptaki kadın hastaların %6,67'sinde ve erkek hastaların %26,67'sinde DM bulunurken, Plegisol grubundaki kadın hastaların %6,67 ve erkek hastaların %6,67'si DM bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Retrospektif çalışmamızda risk eşitlemesi yapılmadığından bu sonuç; çalışmanın zayıf yönü olabileceği gibi DM'nin tek başına kan kardiyoplejisi grubunda yüksek oranda bulunan mevcut risk faktörlerine göre mortalite ve morbitideyi daha az etkilemiş olabileceği düşüncesindeyiz.

Koroner arter hastalığına (KAH) sahip hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) na oldukça sık rastlanmaktadır ve bu birliktelik koroner baypass cerrahisinin mortalitesini artırmaktadır. KOA'lı hastalarda kardiyak cerrahi, kardiyopulmoner baypass ve sternumun açılması, internal mammaryan greftinin disseke edilmesi, plevranın açılması gibi cerrahi işlemler fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, atelektazilere ve şant oluşumuna neden olarak hipoksiye neden olur. KABG cerrahisi uygulanan hastalarda PaO_2 değeri ameliyat sonrası 48. saatte düşer ve normal değere ulaşması 7 gün sürebilir. Akciğer volümlerinin ameliyat öncesi değerlere ulaşması ise 6-8 haftayı bulabilir (88,91). Araştırmamızda yandaş hastalıklardan biri olan KOA Del Nido gruptaki kadın hastaların hiç birinde

bulunmazken erkek hastaların %66,67'sinde KOAH bulunduğu, Plegisol grubundaki kadın hastaların %6,67 ve erkek hastaların %6,67'sinde KOAH bulunduğu gözlemlendi.

Koroner kalp cerrahisinde aortik kross klemp süresinin 90 dk. ve kardiyopulmoner bypass süresinin 120 dk. üzerinde olması mortaliteyi etkilemektedir (106). Çalışmamızda Her iki grupta Kardiyopulmoner bypass ve aortik kross klemp süresinin kadın hastalarda erkek hastalara göre daha kısa olduğu görüldü. Bunun yanı sıra Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan gruptaki ortalama KPB süresini ve aortik kross klemp süresinin Plegisol kardiyopleji kullanılan gruptakinden daha yüksek değerde saptanmış olup bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Bize göre çalışmamızda Plegisol kardiyopleji 20 dakikada bir uygulandı ve kross klemp süresini uzatırken Del Nido grubunda tek doz verilmesi bir avantaj sağlamıştır. Del Nido kardiyoplejisinde görülen bu fark cerrahi yaklaşımdan kaynaklanabileceği gibi kısa cerrahi süre hemostaz ve kanama kontrolünün sağlanmasına olumsuz etki etmiş olabilir. Ayrıca farklı ekipler tarafından gerçekleştirilen olgulardaki gruplar arası bu farkın, uzun aortik kross klemp süresi olacağı düşünülen vakalarda retrograd kardiyoplejinin daha sık tercih edilmesinden ileri geldiği kanısındayız. Mick ve arkadaşlarının 2015 yılındaki çalışmalarında, aort veya mitral cerrahi geçiren, Del Nido veya Plegisol kardiyoplejisi solüsyonu alan, troponin düzeyi ve postoperatif ejeksiyon fraksiyonu eğilimi eşleştirilmiş yetişkin hastalar arasında farklılık bulunmadığını tespit etmişlerdir. Del Nido grubunda aort kross klemp, kardiyopulmoner bypass ve ameliyathane sürelerinin daha kısa olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu grupta pik glikoz düzeyi ve insülin gereksiniminin de daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (84). Ota ve arkadaşlarının 2015 yılındaki araştırmalarında aort kapak cerrahisi yapılan, Del Nido veya tam kan kardiyoplejisi verilen yetişkin hastaların kısa dönem analizinde, ortalama kardiyopulmoner bypass süresi ve ortalama aortik kross klemp zamanı Del Nido grubunda anlamlı olarak daha kısa olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada postoperatif inotropik desteğinin Del Nido grubundaki hastaların % 20.4'ünde ve kan kardiyoplejisi gruptaki hastaların % 24.1'inde anlamlı bir fark olmaksızın gerekli olduğunu görmüşlerdir. İki grup arasında postoperatif komplikasyonlar açısından anlamlı fark saptamamışlardır (104). Ramanathan ve arkadaşlarının 2015 yılındaki çalışmalarında, Del Nido veya Buckberg kardiyoplejisi alan 142 erişkin hastanın

(valvüleri, aort ve bypass prosedürleri) olgularını geriye dönük olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada Del Nido grubunda daha az dozda kardiyopleji ve daha az defibrilasyon gereksinimi olduğunu saptamışlardır (105).

Ovrum ve ark. 2010 yılındaki araştırmalarında aort kapak hastalarının ortalama iskemik periyodu yaklaşık 75 dakikalık olan bu çalışmada, miyokardın aralıklı, retrograd soğuk kan kardiyoplejisi veya aralıklı, retrograd kristalloid kardiyopleji ile korunup korunmadığı, herhangi bir sonuç değişkeni için önemli bir farklılık gösterilememiştir (20). Ek olarak, en uzun aortik klempleme süresine sahip hastaları karşılaştırırken, iki teknikten hiçbirinde anlamlı fayda görülmedi. Kan kardiyoplejisi kullanımında iletim bozuklukları bildirilmiştir (106). Diğerleri, kan kardiyoplejisinden sonra spontan sinüs ritminin kristalloid kardiyoplejiye kıyasla daha yüksek insidansını göstermiştir (107).

Yetersiz miyokardiyal korumadan kaynaklanan kardiyak hasarın neden olduğu düşük kardiyak debi sendromu, hem perioperatif hem de geç ölüm için güçlü bir belirleyicidir ve aynı zamanda hastanede kalış süresini ve maliyetlerini de uzatabilir. CK-MB kütle ölçümü metodu kalp cerrahisine bağlı miyokard enfarktüsü hadiselerini göstermede %100 hassastır (108). Üç saatte CK-MB değeri 2,5 kat artar. CK-MB kross klempleme zamanı ile etkilidir. Çalışmamızda her iki grubun sahip olduğu CK-MB değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre oldukça yüksek değerlere ulaşmıştır. Her iki grup arasında ortalama CK-MB biyokimya verisi bakımından istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Guru ve ark. (109) Toronto Üniversitesi'nden 34 çalışmayı toplam 5.044 hastayla karşılaştırmıştır. 2.582 kan kardiyoplejisi ve 2.462 kristalloid kardiyoplejisi aldı. Yazarlar gruplar arasında perioperatif ve postoperatif miyokard enfarktüsü ve ölüm açısından fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, kan kardiyoplejisi ile reperfüzyondan hemen sonra düşük kardiyak debi insidansını önemli ölçüde daha düşük gözlemlenildi. Ayrıca, ameliyattan 24 saat sonra CK-MB salınımı kan kardiyoplejisi ile oldukça düşüktü ($p:0,007$). Fiore ve ark. *Tek* merkezli bir çalışmada, 52 elektif KABG hastasında aralıklı Del Nido kardiyoplejisinin, postoperatif azalmış CK-MB enzim salınımı açısından aralıklı kristalloid kardiyoplejisine kıyasla daha etkili bir miyokardiyal koruma yöntemi olduğunu göstermiştir ($P < 0,04$), ve küçük istatistiksel farklılıklar olmasına rağmen, sol

ventrikül fonksiyonunda iyileşme ($P < 0.05$) ve inotropik destek ihtiyacında azalmanın anlamlı ($P < 0.05$).olduğunu bildirmiştir (110).

Araştırmamızın elde ettiğimiz bir diğer anlamlı sonuç ise grupların sahip olduğu preop ve postop troponin ve LDH değerleri karşılaştırıldıklarında Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan grupta belirgin olarak daha yüksek saptanmış olup bu durum istatistiksel anlamlılık oluşturmakta idi ($p < 0,05$). Ascione ve diğ. (19) sıcak kan kardiyoplejisine kıyasla postoperatif soğuk kan kardiyoplejisi lehine 1, 24, 48 saatte kardiyak Troponin-I'nın belirgin bir azalma olduğunu bulmuştur. Smigla ve arkadaşları (82) 2014 yılındaki araştırmalarında, konjenital cerrahi için Del Nido kardiyoplejisi alan 47 ardışık erişkin hastayı (ortalama yaş: 40.9 yıl, aralık: 18-71) incelemiştir. Çalışmada uyguladıkları protokole göre, her 45 dakikada bir ilave bir kardiyopleji dozu verildi. Tek bir doz alan hastalarda ($n = 19$), kross klempleme süresi 49.8 ± 18.8 dakika idi. Aort kross klemlendiğinde hastalar ventriküler elektriksel aktivite göstermedi. Ameliyat sonrası EKO, hastaların % 94'ün ameliyat öncesi EKO'dan ejeksiyon fraksiyonunda bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, hastaların % 43'ü inotropik desteğe ihtiyaç duymuştur. Ortalama ameliyat sonrası Troponin T düzeyi 1.86 ± 2.9 ug / l olarak saptanmıştır (82).

Kardiyak cerrahi sırasında optimum kardiyoplejinin tartışılması, miyokardiyal korumanın en önemli yönlerinden biri olmuştur. Erken kardiyoplejik teknikler, kalp cerrahisi sırasında kalp durmasını başlatmak ve sürdürmek için soğuk kristalloid çözeltileri kullandı ve 1950'lerin başlarından beri kardiyak cerrahi pratiğinin temel taşı olarak kaldı. Miyokardiyal oksijen taleplerini ve sonuç olarak iskemik hasar riskini azaltabilmesine rağmen, soğuk kardiyopleji miyokardiyal enzimleri inhibe edebilir ve cerrahi sonrası metabolik ve fonksiyonel kardiyak iyileşmede gecikmeye neden olabilir. İntraoperatif miyokardiyal korumayı en üst düzeye çıkarma umuduyla, sıcak kan kardiyoplejisi ilk olarak 1970'lerde tanıtıldı. Sıcak kan kardiyoplejisinin aralıklı perfüzyonları 1980'lerde tanıtıldı ve kalp cerrahisi sırasında mükemmel miyokardiyal koruma sağladığı kanıtlandı. Miyokardiyal koruma için sıcak kardiyoplejiyi soğuk kardiyoplejiyle karşılaştırmak için çok sayıda randomize kontrollü çalışma yapılmıştır, ancak bu çalışmaların sonuçları sonuçsuz kalmaktadır (97).

Kuşkusuz, kalp cerrahisinde başarılı sonuçlara ulaşmada yeterli miyokardiyal korumanın anahtar rolü vardır. Sürekli elektromekanik sessizlik elde etmek ve sürdürmek için birçok yöntem savunulmuştur ve açıkçası çok az sayıda kurum, çok merkezli çalışmalarda ve analizde karşılaştırmayı zorlaştıran özdeş protokolleri paylaşmaktadır. Genel olarak, kan bazlı veya kristaloit bazlı çözeltiler potasyum içeren taşıma ortamı olarak kullanılır. Kan kardiyoplejisi 1: 4 oranında (1 kısım kristalloid çözeltisi ve 4 kısım kan) karıştırılır; kristalloid çözeltiler hücre içi tipte (Custadiol) veya hücre dışı tipte (Plegisol) olabilir. Birkaç deneysel çalışma, kardiyak enzimlerin salınımını ve metabolik yanıtı karşılaştırırken kristalloid çözeltiler üzerinde kan kardiyoplejisinin kullanılmasını desteklemektedir. Bildiğimiz kadarıyla Øvrum ve ark. Oslo Kalp Merkezi'nden, soğuk kanın ameliyat sonrası sonuçlarını soğuk kristalloid kardiyoplejik rejimlerle (1440 CABG hastası (111) ve 345 aort kapak hastası (20) karşılaştıran, prospektif olarak randomize edilmiş en büyük tek merkezli çalışma yapılmıştır. Tüm hastalar cinsiyet, yaş ve perioperatif risk eşleşti ve perioperatif ve postoperatif parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ameliyat riski daha yüksek olan hastalarda bile (kadın cinsiyet, > 70 yaş, dengesiz anjin, diyabet, acil operasyon, ejeksiyon fraksiyonu <% 50, kros klemp süresi > 50 dakika ve EuroSCORE II > 5), istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilemedi.

8.SONUÇ

Bu araştırma; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathanesi'nde Ocak 2019 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında koroner bypass kalp ameliyatı uygulanan 18 yaş üstü ve tedavi gören 30 hasta dahil edilmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastalara Modifiye Del Nido Kardiyopleji ve Plegisol Kardiyopleji uygulanmıştır. Araştırma elde edilen sonuçlar şunlardır;

Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan gruptaki ortalama KPB süresini ve aortik kross klemp süresinin Plegisol kardiyopleji kullanılan gruptakinden daha yüksek değerde saptanmıştır. Ayrıca Modifiye Del Nido kardiyopleji kullanılan grupta postop dönemdeki CK-MB, troponin, LDH değerleri Plegisol gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlardan Plegisol kardiyoplejinin hem postop dönemdeki hasta stabilitesi hem de miyokard korunması açısından Modifiye del Nido kardiyopleji grubuna göre daha iyi olduğunu söyleyebiliriz. Bu çalışmada hasta sayısı 30 olduğundan daha fazla zaman dilimlerinde ve daha fazla hasta sayısı ile çalışılması durumunda daha iyi sonuç alınabileceği kanaatindeyiz. Plegisol kardiyoplejisi çözümü hem miyokardiyal koruma hem de ekonomik açıdan oldukça verimli bir kardiyopleji çeşidi olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte, pediatrik hastalarda sadece birkaç randomize çalışma bulunurken, yetişkin hastalarda randomize çalışma yoktur. Miyokardiyal koruma açısından bu kardiyoplejinin bir diğerine göre fizibilite veya üstünlük hipotezini kanıtlamak için prospektif, randomize bir çalışma yapılması gerekmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. *Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM., eds. Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, 3rd ed Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 172–179, 702–4, 2008*
2. *Cordell AR Milestones in the development of cardioplegia, Ann Thorac Surg.60(3):793-6, 2005*
3. *Aytaç A. Türkiyede ve Dünyada Kalp Cerrahisi, Turkish Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery, 2012*
4. *Kim K, Ball C, Grady P, Mick S. Use of del Nido Cardioplegia for Adult Cardiac Surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion Implications, J Extra Corpor Technol. 46(4):317-23. 2014*
5. *Chambers DJ. Mechanisms and alternative methods of achieving cardiac arrest. Ann Thorac Surg. 75:S661–S666,2003*
6. *Weinhaus, A.J. and Roberts, K.P. in Handbook Of Cardiac Anatomy, Physiology, And Devices, Iaizzo, P.A. (Eds.), Volume 2, Humana Press, Totowa, New Jersey, Chapter 4, 2005.*
7. *Akhter, S.A., Thoracic Surgery Clinics 21; 205–21, 2011*
8. *Anatomy&Physiology. Open Stax College. 25 Nisan 2013. <http://cnx.org/content/col11496/latest/> (Erişim tarihi: 02-01- 2020)*
Anatomy&Physiology. Open Stax College. 2013.
9. *Hoit, B.D., Cardiology Clinics 35;481–490, 2017*
10. *Van Vleet, J.F., Ferrans, V.J. and Herman, E. in Handbook of Toxicologic Pathology, Haschek W.M., Rousseaux C.G. and Wallig M.A (Eds.), Second Edition, Volume 2, Academic Press, 2002.*
11. *Williams, C., Quinn, K.P., Georgakoudi, I. ve Black III, L.D., Acta Biomaterialia 10;194–204, 2014*
12. *Bouten, C.V.C., Dankers, P.Y.W., Driessen-Mol, A., Pedron, S., Brizard, A.M.A. and Baaijens, F.P.T., Advanced Drug Delivery Reviews 63;221–241, 2011*

13. Haschek W.M., Rousseaux C.G. and Wallig M.A. in *Fundamentals of Toxicologic Pathology*, Haschek W.M., Rousseaux C.G. and Wallig M.A. (Eds.), 2nd Edition, Academic Press, Canada, Chapter 12, 2010.
14. Valiente-Alandi, I., Schafer, A.E. and Blaxall, B.C., *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 91;228–237.2016
15. Moroni, F. ve Mirebella, T., *American Journal of Stem Cells* 3(1) (2014) 1-20
16. Shahabipour, F., Banach, M., Johnston, T.P., Pirro, M. and Sahebkar, A., *International Journal of Cardiology* 228;319–326, 2017
17. Saçar M, Güler A. Kalp cerrahisinde myokardiyal koruma yöntemleri. *Anatol J Clin Investig.* 2(1):47-57, 2018
18. Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, et al. Global Cardioplegia Practices: Results from the Global Cardiopulmonary Bypass Survey. *J Extra Corpor Technol* 50:83-93,2018
19. Ascione R, Caputo M, Gomes WJ, et al. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg*, 21:440-6, 2012
20. Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, et al. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomised study of 345 aortic valve patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 38:745-9, 2010
21. Godier-Furnemont, A. Vunjak-Novakovic, G. in *Biomaterials Science An Introduction to Materials in Medicine*, Ratner, B., Hoffman, A., Schoen, F. and Lemons, J., 3rd Edition Academic Press, Canada, Chapter 2, 2012
22. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LW, *Cardiac Surgery in the Adult*, 3rd ed, The McGraw-Hill Companies, Inc, New York, 3-28, 2008
23. Hessel EA 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 18: 87-100, 2014
24. Hammon JW. Extracorporeal Circulation: A. Perfusion Systems, B. The Response of Humoral and Cellular. In: Cohn LW, *Cardiac Surgery in the Adult*, 3rd ed, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York, 349-414, 2008
25. Jones T and Elliott MJ. Perfusion techniques. In: Stark JF, de Leval MR, Tsang VT. *Surgery for Congenital Heart Defects*, 3rd ed, John Wiley and Sons, Ltd, England, 167-186, 2006

26. Gibbon JH Jr. *The development of the heart-lung apparatus. Am J Surg* 135:608-19, 1978.
27. Ge Z, Li A, McNamara J, Dos Remedios C, Lal S. *Pathogenesis and pathophysiology of heart failure with reduced ejection fraction: translation to human studies. Heart Fail Rev.* 24 (5):743-758, 2019
28. Goodwill AG, Dick GM, Kiel AM, Tune JD. *Regulation of Coronary Blood Flow. Compr Physiol,* 7 (2):321-382, 2017
29. Eisenberg LM, Markwald RR. *Cellular recruitment and the development of the myocardium. Dev. Biol.* 274 (2):225-32, 2004.
30. Norman S, Riley PR. *Anatomy and development of the cardiac lymphatic vasculature: Its role in injury and disease. Clin Anat.* 29 (3):305-15, 2016
31. Huang WA, Boyle NG, Vaseghi M. *Cardiac Innervation and the Autonomic Nervous System in Sudden Cardiac Death. Card Electrophysiol Clin.* 9 (4):665-679, 2017.
32. Cramariuc D, Gerds E. *Epidemiology of left ventricular hypertrophy in hypertension: implications for the clinic. Expert Rev Cardiovasc Ther.* 14 (8):915-26, 2016
33. Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. *The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol.* 28; 67(25):2996-3010, 2016
34. Nakou ES, Parthenakis FI, Kallergis EM, Marketou ME, Nakos KS, Vardas PE. *Healthy aging and myocardium: A complicated process with various effects in cardiac structure and physiology. Int. J. Cardiol.* 2016 Apr 15; 209 :167-75. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, Szagary L, Marbot S, Lampart A, Espinola J, Kindler C, Hammerer A, Seeberger E, Strebel I, Wildi K, Twerenbold R, du Fay de Lavallaz J, Steiner L, Gurke L, Breidhardt T, Rentsch K, Buser A, Gualandro DM, Osswald S, Mueller C., BASEL-PMI Investigators. *Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. Circulation.* 20;137(12):1221-1232, 2018

35. *Kuusisto J, Sipola P, Jääskeläinen P, Naukkarinen A. Current perspectives in hypertrophic cardiomyopathy with the focus on patients in the Finnish population: a review. Ann. Med. 48 (7):496-508, 2016*
36. *Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. Lancet, 14; 389 (10065):197-210, 2017.*
37. *Raco L, Mills E, Millner R. Isolated myocardial revascularization with intermittent aortic cross-clamping: Experience with 800 cases. Ann Thorac Surg, 73:1436;1439, 2002.*
38. *Ikonomidis Js, Yau Tm, Weisel Rd, Hayashida N, Fu X, Komeda M, Ivanov J, Carson S, Mohabeer Mk, Tumiati Li Mickle Dag. Optimal Flow Rates For Retrograde Warm Cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg, 107:510-519, 1994.*
39. *Kirsch U. Untersuchungen Zum Eintritt Der Totenstarre An Ischaemischen Meerschweinchenberzen In Normothermie: Der Einfluss Von Procain, Kalium And Magnesium. Arzneim Forsch, 20:1071-1074, 1970.*
40. *Gay Wa, Ebert Pa.. Functional, Metabolic And Morphologic Effects Of Potassium – Induced Cadioplegia. Surgery, 74:284-290, 1973.*
41. *Bers Dm. Jan Cardiac Excitation-Contraction Coupling. Nature. 10: 415:198205, 2002.*
42. *Todd Gj, Tyers Gf.. Potassium – Induced Arrest Of The Heart: Effect Of Low Potassium Concentration. Surg Forum, 26:255-256, 1975.*
43. *Mentzer Rm, Jahania Ms, Lasley Rd. Myocardial Protection. Cardiac Surgery In The Adult (Cohn Lh). Third Edition. New York, Mcgraw-Hill Medical. 1, 443-464, 2008.*
44. *Buckberg GD. A Proposed "Solution" To The Cardioplegic Controversy. J Thorac Cardiovasc Surg. 77(6):803-15, 1979.*
45. *Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia And Cardiac Surgery: Pharmacological Arrest And Cardioprotection During Global Ischemia And Reperfusion. Pharmacol Ther. 127(1):41-52, 2010*
46. *Allen BS. Pediatric Myocardial Protection: Where Do We Stand? J Thorac Cardiovasc Surg. 128:11–13,2004.*

47. Baker JE, Boerboom LE, Olinger GN. Age-Related Changes In The Ability Of Hypothermia And Cardioplegia To Protect Ischemic Rabbit Myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 96:717–724,1988.
48. Hiramatsu T, Zund G, Schermerhorn MI, Shinoka T, Minura T, Mayer Je Jr. Age Differences In Effects Of Hypothermic Ischemia On Endothelial And Ventricular Function. *Ann Thorac Surg.* 60:S501–S504, 1995
49. Wittnich C, Peniston C, Ianuzzo D, Abel J, Salerno T. Relative Vulnerability Of Neonatal And Adult Hearts To Ischemic Injury. *Circulation.* 76:V156–V160, 1987.
50. Parrish M, Payne A, Fixler DE. Global Myocardial Ischemia In The Newborn, Juvenile, And Adult Isolated Isovolemic Rabbit Heart. *Circ Res.* 61:609–615,1987.
51. Kempsford Rd, Hearse Dj. Protection Of The Immature Myocardium During Global Ischemia. A Comparison Of Four Clinical Cardioplegic Solutions In The Rabbit Heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 97: 856–863, 1989.
52. Chambers Dj, Hearse Dj. Developments In Cardioprotection: Polarized Arrest As An Alternative To Depolarized Arrest. *Ann Thorac Surg.* 68: 1960–1966, 1999.
53. Lawrence HC, Robert MM, Salik J, Robert DL. *Cardiac surgery in the adult. Third Edition. Mc Graw Hill.* 444-63, 2008.
54. Davies MJ, Nguyen K, Gaynor JW, Elliott MJ. Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115: 361-9, 1998.
55. Craver JM, Bufkin BL, Weintraub WS, et al: Neurologic events after coronary bypass grafting: further observations with warm cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 59: 1429 -34, 1995.
56. Dexter E, Hindman BJ. Theoretical analysis of cerebral venous blood hemoglobin oxygene saturation as an index of cerebral oxygenation during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 83: 405, 1995
57. Ehrenberg J, Intonti M, Owall A, Brodin LA, Ivert T, Lindblom D. Retrograde crystalloid cardioplegia preserves left ventricular systolic function better than

- antegrade cardioplegia in patients with occluded coronary arteries. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 14 (4):383-7, 2000*
58. *Jennings Rb, Reimer Ka. Lethal Myocardial Ischemic Injury. Am J Pathol. 102:241–255, 1981*
 59. *Dişçigil B, Gürcün U, Badak İ, Bora M, Özkısacık E, Alayunt A, et al. Myokard korunmasında tepid kan kardiyoplejisi kullanımı ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 7(6):426-429, 1999.*
 60. *Dobson GP, Jones MW. Adenosine and lidocaine: A new concept in nondepolarizing surgical myocardial arrest, protection, and preservation. J Thorac Cardiovasc Surg. 127:794–805, 2004.*
 61. *Ghosh S, Standen NB, Galinanes M.. Preconditioning the human myocardium by simulated ischemia: studies on the early and delayed protection, Cardiovasc Res, 45;339 – 350, 2000*
 62. *Kaukoranta P, Lepojarvi M, Nissinen J, et al: Normothermic versus mild hypothermic retrograde blood cardioplegia: A prospective; randomized study. Ann Thorac Surg 60: 1087-93, 1995.*
 63. *See YP, Weisel RD, Mickle DAG, et al: Prolonged hypothermic cardiac storage for transplantation: the effects on myocardial metabolism and mitochondrial function. J Thorac Cardiovasc Surg 104: 817-24, 1992.*
 64. *Shumway N,. Lower R, Stofer R. Selective Hypothermia Of The Heart In Anoxic Cardiac Arrest. Surg Gynecol Obstet, 109:750-754,1959.*
 65. *Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med 357:1211-35, 2007*
 66. *Vermeiren GLJ, Claeys MJ, Van Bockstaele D., Grobden B., Slegers H, Bossaert L. Jorens PG Reperfusion injury after focal myocardial ischemia: polymorphonuclear leukocyte activation and its clinical implications, Resuscitation, 45;35-61, 2002*
 67. *Weir RA, McMurray JJ, Velazquez Ej, Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. Am J Gardiol 97:13-25, 2006*

68. Weyrich AS, Ma XY, Lefer DJ, Albertine KH, Lefer AM. *In vivo* neutralization of P-selectin protects feline heart and endothelium in myocardial ischemia and reperfusion injury. *J Clin Invest.* 91(6):2620-9, 1993.
69. Zangrillo A, Garozzo FA, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Monaco F, Crivellari M, et al. Miniaturized cardiopulmonary bypass improves short-term outcome in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 139:1162–9, 2010.
70. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: An evidence-based approach. *Anesth Analg.* 108:1394–417, 2009.
71. Navia D, Vaccarino G, Vrancic M, et al. Resultado terapéutico de la cirugía coronaria. Análisis de la evolución alejada. Estudio Segur. *Rev Argent Cardiol,* 71:275-281, 2003
72. O'blenes S, Friesen C, Ali A, Howlett S. Protecting The Aged Heart During Cardiac Surgery: The Potential Benefits Of Del Nido Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 141:762–769, 2011.
73. Yau TM, Ikonomidis JS, Weisel RD, et al: Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:833-44, 1993
74. Kazancı D, Turan S, Balaban F, Boran E, Aydınli B, Ünver S, et al. Laktatlı ringer ile hazırlanmış kardiyopleji solüsyonunda *in vitro* aglütinasyon. *GKDA Derg.* 17(3)71-73, 2011.
75. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner bypass. In: Paç M, eds. *Kalp ve damar cerrahisi.* Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. 1; 2:139-172, 2013
76. Cho S, Kim DH, Kwak YT. Normothermic cardiac surgery with warm blood cardioplegia in patients with cold agglutinins. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 47:133-136, 2014.
77. Çatalyürek H, Oto Ö, Hazan E, Metin K, Silistreli E, Güner G, et al. Soğuk kan kardiyoplejisi tekniğinde hot shot sıcak uygulaması: Her zaman gerekli mi? *Tu Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 6(6):457-464, 1998.

78. Atay Y, Okur FV, Ayık MF. Kalp cerrahisinde myokard korunması. In:Paç M, eds. *Kalp Ve Damar Cerrahisi*. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. 2(1):181-201, 2013.
79. Barner, HB. "Blood cardioplegia: a review and comparison with crystalloid cardioplegia," *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 52, no 6, pp. 1354–1367, 1991
80. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al. *Elective cardiac arrest*. *Lancet* 269:21-2, 1955
81. Preusse CJ. *Custodiol Cardioplegia: A Single-Dose Hyperpolarizing Solution*. *J Extra Corpor Technol*, 48 :P15-20, 2016.
82. Smigla G, Jaquiss R, Walczak R, Bonadonna D, Kaemmer D, Schwimer C, Lodge A. Yetişkin konjenital vakalarda del Nido kardiyopleji çözeltisinin güvenliğinin değerlendirilmesi. *Perfüzyon*. 29:554-558, 2014.
83. Sweis R, Beryy JD, Ning H, Dyer AR, Liyold DM. Lifetime risks for cardiovascular and noncardiovascular disease endpoints by smoking status in men and women at selected ages: The cardiovascular lifetime risk pooling project. *Circulation* 120:432, 2009.
84. Mick SL, Robich MP, Houghtaling PL, Gillinov AM, Soltesz EG, Johnston DR, Blackstone EH, Sabik JF, yetişkin izole valf cerrahisinde Buckberg kardiyoplejisine karşı 3. del Nido. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 149: 626-634, 2015.
85. Finley A, Greenberg C. Review article: Heparin sensitivity and resistance: Management during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 116:1210–22, 2013..
86. Reich DL, Zahl K, Perucho MH, Thys DM. An evaluation of two activated clotting time monitors during cardiac surgery. *J Clin Monit*. 1992; 8 :33–6.
87. Horkay F, Martin P, Rajah SM, Walker DR. Response to heparinization in adults and children undergoing cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 53:822–6, 1992.
88. Mehta AR, Romanoff ME. Anesthetic management in the precardiopulmonary bypass period. In: Hensley FA, Martin DE, editors. *A Practical Approach to*

- Cardiac Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p: 209,2003.*
89. Mirow N, Zittermann A, Koertke H, Maleszka A, Knobl H, Coskun T, Kleesiek K, Koerfer R. Heparin-coated extracorporeal circulation in combination with low dose systemic heparinization reduces early postoperative blood loss in cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 49: 277-84, 2008.
 90. Fernando RJ, Johnson SD. Inability to Utilize Retrograde Cardioplegia due to a Persistent Left Superior Vena Cava. *Case Rep Anesthesiol.* 467; 18-56, 2017.
 91. Haan C, Lazar HL, Bernard S, Rivers S, Zallnick J, Shemin RJ. Superiority of retrograde cardioplegia after acute coronary occlusion. *Ann. Thorac. Surg.* 51 (3):408-12, 1991.
 92. Güler M, Akıncı E, Dağlar B, Kıralı K, Eren E, Balkanay M, et al. Aort kapak cerrahisinde antegrad komponentsiz devamlı retrograd izotermik kan kardiyoplejisi uygulaması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 6(4):292-300, 1998.
 93. Yıllık L, Özsoyler İ, Yakut N, Emrecaan B, Yasa H, Çallı AO, et al. Passive infusion: A simple delivery method for retrograde cardioplegia. *Tex Heart Inst.* 31(4):392-397, 2004.
 94. Maxwell SRJ, Lip GYH. Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options. *Int J Cardiol.* 58: 95–117, 1997.
 95. Park JL, Lucchesi BR. Mechanisms of myocardial reperfusion injury. *Ann Thorac Surg.* 68: 1905–1912, 1998.
 96. Hayashida N, Isomura T, Sato T, Maruyama H, Higashi T, Arinaga K, Aoyagi S. Minimally diluted tepid blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 65: 615–621, 1998.
 97. Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol.* 44: 98–103, 2012.
 98. Baryy P. Coronary artery disease in older women. *Geriatrics;*48:4-8, 1993.
 99. Sparks EA, Frazier LQ. Heritable cardiovascular disease in women. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 31: 217-228, 2002.

100. Uncu H, Çağlı K, Göksel S. Açık kalp cerrahisi sonrası erken ekstübasyon rutin işlem olabilir mi? *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 4: 223-231, 2004.
101. Gurfinkel EP, Lernoud VS, Laguens RP, Favalaro RR. *Advances in coronary heart disease surgery in Latin America. Circulation.* 115:1147-53, 2007.
102. Jebara VA, Dervanian P, Acar C, et al. Mitral valve repair using Carpentier techniques in patients more than 70 years old. Early and late results. *Circulation.* 86: 1153-1159, 1992.
103. Hamulu A, Özbaran M, Atay Y ve ark. Koroner bypass ameliyatında mortalite ve morbiditeye etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi. *Göğüs Kalp Damar Cer Derg*, 3: 245-252, 1995.
104. Ota T, Yerebakan H, Neely RC, Mongero L, George I, Takayama H, Williams MR, Naka Y, Argenziano M, Bacha E, Smith CR, Stewart AS. Del Nido kardiyopleji çözültisinin kullanımında yetişkin kalp cerrahisinde kısa süreli sonuçlar. *Perfüzyon.* 31:27–33, 2016
105. Ramanathan R, Parrish DW, Zırh TK, Brinster DR. The use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 63: 624-627, 2015
106. Gundry SR, Sequeira A., Coughlin T, McLaughlin JS. Postoperative conduction disturbances: a comparison of blood and crystalloid cardioplegia, *Ann Thorac Surg*, 47;384 -390;1989
107. Rinne T., Pehkonen E. Kaukinen S. Tarrka M. Comparison of cardioprotection with crystalloid and blood cardioplegia in CABG patients, *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 7; 679 – 683, 1993.
108. Cauliez BI, Redonnet M, Darras S, Blanchet D, Menard JF, Bessou JP, Lavoigne A. *Ann Biol Clin (PARIS)*, 62(1):41-6, 2004.
109. Guru, V Omura, J. Alghamdi, AA. Weisel, R. and Fremes, SE. "Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials," *Circulation*, vol. 114, no. 1, pp. I331–I338, 2006.
110. Fiore AC Intermittent antegrade warm cardioplegia against cold blood cardioplegia in elective myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.* 65: 1559–1564, 1998.

111. Øvrum, E. Tangen, G. Tølløfsrud, S. Øystese, R. Ringdal, MAL and Istad, R. "Cold blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* vol. 128, no 6, pp. 860–865, 2004



10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2011-KAEK-26/176
Konu : Etik Kurul kararı

28/04/2020

Sayın Prof.Dr.Halil TÜRKOĞLU
İstanbul Medipol Mega Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Öğretim Üyesi

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz "*İki farklı kardiyopleji kullanılan vakaların retrospektif değerlendirilmesi*" başlıklı araştırmanız ile ilgili kurulumuzun 15 Nisan 2020 tarih, 2020-6/5 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa HACI MUSTAFAOĞLU
Kurul Başkanı

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Mustafa Hacı Mustafaoğlu", written over the printed name and title.

EK:
-Karar (2 adet)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer BURSA
Tel: 0-224-2950020 Fax: 0-224-2950029
e-posta: uukack@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İki Farklı Kardiyopleji Kullanılan Vakaların Retrospektif Değerlendirilmesi
------------------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat. I Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0.224. 295 00 20
	FAKS	0.224. 295 00 29
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Halil Türkoğlu			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medipol Mega Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Hemşire Emin Alim			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma			
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Yüksek lisans tez çalışması			
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	01.10.2019/ 1 yıl			
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	30			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN DEĞİŞİKLİK BAŞVURU FORMU	25.03.2020	Türkçe
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	25.03.2020	Türkçe

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input type="checkbox"/>
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAMESİ	<input type="checkbox"/>
	JKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İki Farklı Kardiyopleji Kullanılan Vakaların Retrospektif Değerlendirilmesi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020-6/5 Tarih: 15 Nisan 2020
	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 18 Eylül 2019 tarih ve 2019-15/7 nolu kararı ile uygun bulunan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırmada yapılan değişikliklerin uygun olduğuna oybirliği ile karar verildi. Yapılan değişiklikler: - Hasta dosyasını incelemenin kapsadığı yılların 01.01.2019-15.08.2019 iken 01.01.2019-15.03.2020 olması, -Güncel hasta listesi (30 hasta)

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararını	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.M.Sertaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Alpstan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Pınar VURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	*Katılmadı
Doç.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Çiğdem Mıme YILMAZ Üye	Hukuk	U.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAĞDILEK Üye	Biyofizik	U.Ü.T.F. Biyofizik AD.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	U.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Selen MİĞAL Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

11.ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı	Emin	Soyadı	ALİM
Doğum Yeri	Bursa	Doğum Tarihi	01.01.1992
Uyruğu	T.C	T.C. Kimlik No	
E-posta	eminalim16@gmail.com	Tel	0554 362 57 60

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Pamukkale Üniversitesi	2014
Önlisans	-	-
Lise	Bursa Hürriyet Anadolu Lisesi	2010

İŞ DENEYİMİ

GÖREVİ	KURUM	SÜRE (Yıl-Yıl)
Hemşire	Bursa Acıbadem Hastanesi	4 Ay
Hemşire	Bursa Uludağ Üniversitesi Hastanesi	5 Yıl
-	-	-

YABANCI DİL

	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Zayıf	Zayıf

ALES

	Sayısal	EA	Sözel
Ales Puanı	79,16811	79,17148	68,19732

BİLGİSAYAR

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Ofis	İyi