



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA NON-PULSATİL
VE PULSATİL AKIŞ MODALİTELERİNİN BÖBREK
FONKSİYONLARI VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

AYDIN ATAK

PERFÜZYON ANA BİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. KORHAN ERKANLI

İSTANBUL –2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Aydın ATAK
Tez Başlığı : Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Non-Pulsatil ve Pulsatil Akış Modalitelerinin Böbrek Fonksiyonları ve Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 07/01/2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof.Dr. Korhan ERKANLI

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Özgür YILDIRIM

Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Aydın ATAK



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım; Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Korhan ERKANLI'ya, çalışmamın başından beri bana desteğini esirgemeyen asistanlığında beraber çalışma şansını yakaladığım Sayın Dr.Öğr.Üy. Mustafa Özer ULUKAN' a sonsuz saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Bu çalışmanın her aşamasında ve meslek yaşamımda daima katkısı olan meslek büyüğüm Perfüzyonist Mürvet DİŞÖREN'E, Perfüzyonist Deniz Er 'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyeleri değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. M.Behçet SEVİN, Sayın Prof. Dr. Bülent TÜNENİR, Sayın Prof. Dr. Sadettin DERNEK, Sayın Dr. Öğr. Üy. Aykut ŞAHİN'e, Sayın Doç.Cengiz Ovalı'ya, SayınDoç.Dr.Emrah Şişli'ye Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Sayın Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya Araştırma Görevlileri Dr.Gürkan DEMİRDİZEN, Dr. Tarık TAŞTEKİN'e;

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesindeki değerli katkıları nedeniyle Dr.Öğr.Üy.

A.Seyfettin GÜRBÜZ'e;

Tüm yaşamım boyunca karşılıksız destekleri ve sevgilerini hep gösteren anne ve babama;

Eğitimim boyunca gösterdiği sonsuz özveri, şefkat ve desteği nedeniyle eşim Hacer'e;

Son olarak, varlıklarıyla yaşamıma anlam katan, neşe kaynağım kızım Rümeyza ve oğlum Ahmet'e

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Tarihsel Süreç.....	6
4.1.1. Kardiyopulmoner baypas ekipmanları.....	7
4.1.1.1.Oksijenatör	7
4.1.1.2.Isı değiştirici	8
4.1.1.3.Venöz – kardiyotomi rezervuarı.....	8
4.1.1.4. Arteriyel filtre.....	9
4.1.1.5. Tubingler (Hatlar).....	9
4.1.1.6.Kanüller	10
4.1.1.7.Pompalar.....	11
4.1.1.8.Pulsatil Akım	15
4.1.1.8.1. Pulsatil akımın hemodinamik etkileri	16
4.1.1.8.2.Pulsatil kan akımının mikro dolaşım üzerine etkileri.....	17
4.1.1.8.3.Pulsatil perfüzyonun metabolik etkileri.....	20
4.1.1.8.3.1. Pulsatil akım ve böbrek	20
4.1.1.8.3.2. Pulsatil kan akımı ve beyin	23
4.1.1.8.3.3. Pulsatil kan akımı ve karaciğer ile pankreas üzerindeki etkileri .	23
4.1.1.8.3.4.Pulsatil kan akımı ve bağırsaklar	24
4.1.1.9. Doku oksijen sunumu	25
4.1.1.10.Pulsatil kan akımının etkinliğini sınırlandıran faktörler	27
4.1.1.11.Pulsatilperfüzyonun geleceği.....	28
5. MATERYAL VE YÖNTEM.....	29
5.1. Hasta Grubu ve Çalışma Protokolü	29
5.2. İstatistiksel Analiz	30
6. BULGULAR.....	31

7. TARTIŞMA	37
7.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	39
8. SONUÇ	40
9. KAYNAKLAR	41
10.ETİK KURUL ONAY	46
11. ÖZGEÇMİŞ	52



KISALTMALAR VE SİMGELER

ACT: Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı (Activated Clotting Time)

BSA: Vücut kitle ağırlığı

CO₂: Karbondioksit

CRP: C-reaktif protein

CVP: Central venous pressure

ECD: Ekstrakorporeal dolaşım

KPB: Kardiyo pulmoner by pass

EKG: Elektrokardiyografi

Hg: Hemoglobin

Htc: Hematokrit

IVC: İnfior vena cava

VSD: Ventriküler septal defekt

KŞ: Kan Şekeri

MAP: Mean Artrial Pressure

Mg: Magnezyum

Na: Sodyum

NaCl: Sodyum Klorür

PLT: Platelets (Trombosit)

PCO₂: Parsiyal karbondioksit

PVC: Polivinilklorid

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SVC: Süperior vena cava

SVR: Sistemik vasküler rezistans

TDP: Taze donmuş plazma

VAD: Ventricular assist device

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 4.1. KPB Devresi.....	7
Şekil 4.2. Santrifüj pompalar.....	12
Şekil 4.3. Prior ve ark. tarafından tanımlanan Pulse Reverse Osmozis.....	19
Şekil 6.1. Perioperatif kreatinin değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi.....	33
Şekil 6.2. Perioperatif hemoglobin değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi.....	34
Şekil 6.3. Perioperatif hematokrit değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi.....	34
Şekil 6.4. Perioperatif potasyum düzeylerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi.....	36

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 6.1. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akım olan hasta gruplarının bazal demografik, laboratuvar özellikleri ve ameliyat ile ilişkili veriler.....	32
Tablo 6.2. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın böbrek fonksiyonlarına etkisi.....	33
Tablo 6.3. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın hemoglobin üzerine etkisi.....	35
Tablo 6.4. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın potasyum üzerine etkisi.....	36

RESİMLER LİSTESİ

	Sayfa
Resim 4.1. Membran oksijenatör dış görünümü.....	7
Resim 4.2. Venöz Rezervuar.....	8
Resim 4.3. Arteriyel Filtre.....	9
Resim 4.4. Tubing set.....	10
Resim 4.5. A-iki aşamalı kanül ile sağ atriyum ve inferior kavanın kanulasyonu, B-süperior kava ve inferior kavanın ayrı ayrı kanulasyonu.....	11
Resim 4.6. Sentrifugal (Radyal) pompa.....	13
Resim 4.7. Kullanımda mevcut tek diagonal pompa DeltaStream (Medos Medizintechnik AG, Stolberg, Germany).....	13
Resim 4.8. Aksiyal Pompalar.....	14
Resim 4.9. Roller pompa – iki silindirli.....	15

1. ÖZET

KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA NON-PULSATİL VE PULSATİL AKIŞ MODALİTELERİNİN BÖBREK FONKSİYONLARI VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Pulsatil ve non-pulsatil akım uygulayabilen kalp-akciğer pompalarının KPB ameliyatı esnasında ve sonrasında birçok sisteme etkileri olduğu düşünülmektedir. Pulsatil akış türü ve düz akış türünün hangisinin daha üstün olduğu halen tartışmalıdır. Çalışmada hemogram, hematokrit ve potasyum değerlerini içeren seri kan gazı ölçümleri ile hemoliz varlığı ve perioperatif kreatinin ölçümleri ile akut böbrek hasarı varlığını pulsatil ve non-pulsatil akış modaliteleri uygulanan hastalarda araştırmayı amaçladık. Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümünde 2018 Ocak -2019 Aralık tarihleri arasında izole koroner arter bypass (CABG) ameliyatı olan 97 hasta (77 erkek, %79.4; ortalama yaş,62.7 ±9.7) dahil edildi. KPB sırasında kullanılan akış türüne göre pulsatil (n:33) ve non-pulsatil (n:64) akış türü kullanılan hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Pulsatil ve non-pulsatil akış türü kullanılan hasta gruplarına ait bazal demografik, laboratuvar ve ameliyat ile ilgili parametreler ve perioperatif dönemdeki böbrek fonksiyonları, hemogram ve kan gazı parametreleri iki grup arasında karşılaştırıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), ejeksiyon fraksiyonu, diyabet ve hipertansiyon oranları açısından fark yoktu. Ameliyat öncesi hemoglobin, hematokrit, kreatinin, üre ve potasyum seviyelerini içeren bazal laboratuvar değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Pompa giriş-pompa çıkış zaman aralığındaki hemoglobin ve potasyum değişim yüzdeleri iki grup arasında istatistiksel anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir (p:0.003, p:0.018;sırasıyla). Pulsatil akım türü olan grupta hemoglobin düzeyleri azalma eğilimindeyken, non-pulsatil akış türü olan grupta artış eğilimindedir. Pulsatil akım türü olan grupta potasyum düzeyleri artma eğilimindeyken, non-pulsatil akış türü olan grupta azalma eğilimindedir. İki grup arasında akut böbrek hasarı gelişen hasta oranlarında anlamlı fark yoktu. Çalışmamız pulsatil akış türü olan grupta pompa süresince hemolizin non-pulsatil gruba göre daha fazla olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler

Akut Böbrek Hasarı, Ekstrakorporeal Dolaşım, Hemoliz, Kalp-Akciğer Makinesi, KPB, Pulsatil ve Non-pulsatil Kan Akımı,

2. ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF NON-PULSATILE AND PULSATILE FLOW MODALITIES ON KIDNEY FUNCTIONS AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

Heart-lung pumps that can apply pulsatile and non-pulsatile flow are thought to have effects on many systems during and after cardiopulmonary bypass surgery. It is still controversial whether the pulsatile flow modality or the straight flow modality are superior. In this study, we aimed to investigate the presence of hemolysis with serial blood gas measurements including hemogram, hematocrit and potassium values and the presence of acute kidney injury with perioperative creatinine measurements in patients undergoing pulsatile and non-pulsatile flow modalities. 97 patients (77 males, 79.4%; mean age, 62.7 ± 9.7) who underwent isolated coronary artery bypass (CABG) surgery between January 2018 and December 2019 in the Department of Cardiovascular Surgery of Eskişehir Osmangazi University Hospital were included in the study. Basal demographic, laboratory and surgical parameters of the patient groups using pulsatile and non-pulsatile flow modalities, and renal functions, hemogram and blood gas parameters in the perioperative period were compared between the two groups. There was no difference between the two groups in terms of age, gender, body mass index (BMI), ejection fraction, diabetes and hypertension rates. There was no significant difference between the two groups in basal laboratory values including pre-operative hemoglobin, hematocrit, creatinine, urea and potassium levels. The percentage of hemoglobin and potassium change in the pump inlet-pump outlet time interval showed a statistically significant difference between the two groups ($p: 0.003$, $p: 0.018$; respectively). Hemoglobin levels tend to decrease in the group with pulsatile flow modality, while it tends to increase in the group with non-pulsatile flow modality. Potassium levels tend to increase in the group with pulsatile flow modality, while it tends to decrease in the group with non-pulsatile flow modality. There was no significant difference percentage of patients with acute kidney injury between the two groups. Our study demonstrated that hemolysis is higher in the pulsatile flow modality group compared to the non-pulsatile group during the pump.

Keywords

Acute Kidney Injury, Cardiopulmonary Bypass, Extracorporeal Circulation, Heart-Lung Machine, Hemolysis, Pulsatile and Non-pulsatile Perfusion

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzden 50-60 yıl geriye gidildiğinde, kardiyopulmoner baypas (KPB) imkansız gibi görünürken, Dr. John Gibbon ekstrakorporeal dolaşım (ECD) modelini, 1953 yılında, insan üzerinde intrakardiyak operasyonda kalp akciğer makinası kullanarak başarı ile hayata geçirmiştir(1). Bundan sonraki beş hastanın ölümü, Dr.Gibbon'ın çalışmalarına ara vermesine neden olmuştur. Mayıs 1955'te Mayo Klinikten Kirklin ve arkadaşları, Dr. Gibbon tarafından kullanılan benzer bir KPB makinası kullanarak opere edilen, beş ventriküler septal defekt (VSD), iki atrioventriküler (AV) kanal defekti ve bir Fallot tetralojisinden oluşan % 50 sağ kalımlı seri yayınlamışlar. Kirklin bir dönüm noktası olan yazısında "Bu sistemin kullanılması hassas, telaşsız intrakardiyak cerrahi için mükemmel koşullar oluşturmuştur" demiştir. Kardiyak cerrahinin modern çağı başlamıştır.

Gibbon' un gerçekleştirdiği ilk KPB destekli açık kalp prosedürü uzun yıllar boyunca devan eden teknolojik, farmakolojik ve cerrahi gelişmelerin doruk noktası olmuştur. Bu gün biliyoruz ki bu gelişmelerin önde geleni 1916 da McLean tarafından keşfedilen ve kullanıma hazır hale getirilen heparin olmasaydı, etkili bir antikoagülasyon ve KPB olmayacaktı. Diğer gelişmeler örneğin yüksek verimli kan oksijenatörleri, kardiyak operasyonlar sırasında dolaşım desteğinde kullanılan pompa teknolojisinin ilerlemesi, KPB'nin tüm parçalarında ki evrim bunların tamamı klinik uygulamaların hatırı sayılır tarihsel sürecidir(2).

Diğer yandan bu uzun evrimsel süreç ve başarıların şimdi bize, kardiyak cerrahi sırasında, rutin ve güvenli bir KPB imkanı vermesine rağmen, modern dünyada yaygın olan bazı fikir ayrılıkları tekniğin klinikte ilk başarılı uygulamasından bu yana var olmuştur (2). EKD tekniği sadece kalp cerrahisi için KPB cihazı değil aynı zamanda akut miyokard infarktüsü ve solunum yetmezliği gibi acil durumlarda dolaşım ve solunum destek cihazı olarak da kullanıldı. Son olarak kalp nakillerinin yaygınlaşması ile günümüzde kalp nakline köprü olarak ventrikül destek cihazları devreye girmiş ve böylece pompaların kronik kullanımı dönemi de başlamış oldu. Son yarım asır boyunca yapılan birçok ilerlemeye rağmen bu teknolojiye, EKD'nin neden olduğu inflamatuvar reaksiyon ve pompa tarafından sunulan fizyolojik olmayan nonpulsatil akım gibi iki majör kusuru vardır. Fizyolojik

normal pulsatil kan akımı oluşturabilen sistemlerin ilk kullanımındaki tecrübelerin olumsuz olması nonpulsatil KPB'nin benimsenmesine yol açmıştır. Hasta sağkalımı ile uyumlu bu sistemler, tecrübeler arttıkça rutin kardiyak cerrahi pratiğinde yerini almıştır. Son on yılda pediatrik ve erişkin KPB prosedürlerine bağlı ölümler anlamlı derecede azalmıştır. Ancak morbidite halen ciddi bir klinik problem olmaya devam etmektedir. Özellikle yüksek riskli hastalar KPB sonrası serebral, renal ve miyokardiyal disfonksiyona yatkındırlar. Birçok araştırma KPB'nin bu yüksek riskli hastalardaki etkisini araştırmak için yapılmaktadır.

Bingyang J ve Ündar A 2006 yılında yayımlanan çalışmalarında, 1952-2006 arasında pulsatil-nonpulsatil perfüzyonla ilgili yayımlanmış 194 makale incelemelerine dayanarak pulsatil akımın beyin, kalp, karaciğer ve pankreasın dahil olduğu vital organlarda kan akımını önemli derecede iyileştirdiği, sistemik inflamatuvar cevabı azalttığı, pediatrik ve yetişkin hastalarda postoperatif ölüm oranını azalttığı sonucuna varmışlardır. Aynı yayında kendilerinin yaptığı pek çok hayvan modelli çalışmada, nonpulsatil perfüzyon ile kıyaslandığında, pulsatil akımın ayırt edilir düzeyde vital organ faaliyetlerini iyileştirdiği yönünde kanıt bulduklarını öne sürmüşlerdir (3).

EKD fikrinin doğuşundan itibaren birçok araştırmacı çalışmalarını perfüzyon sırasındaki akım dinamiği üzerine yoğunlaştırmış bir kısmı pulsatil akım uygulamalarında, organ kanlanmasının pulsatil olmayan akıma göre daha iyi olduğunu savunurken; diğer bir kısmı ise, iki akım arasında fonksiyonel bakımdan önemli farklılıklar tespit etmediklerini bildirmişlerdir. Modern perfüzyon pompaları pulsatil ve nonpulsatil akım seçenekleri sunmaktadır. Günümüzde birçok merkezde hala nonpulsatil akım tercih edilmektedir. Fizyolojik özellikleri farklı olan bu iki akım şeklinin organ fonksiyonlarına etkileri konusunda bir fikir birliğine de varılamamıştır.

Çalışmamızın amacı; ESOGÜ Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğimizde KPB ile koroner arter cerrahisi yapılan hastalarda uygulanmış, pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin peri ve postoperatif klinik etkilerini, geriye dönük dosya taraması yaparak böbrek fonksiyonları, hematolojik parametreler, kan gazı parametreleri üzerinde etkilerini araştırmaktır.

Kliniğimizde KPB ile koroner arter cerrahisi yapılan hastalarda uygulanmış, pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin peri ve postoperatif klinik etkilerini, geriye dönük dosya taraması yaparak böbrek fonksiyonları, hematolojik parametreler, kan gazı parametreleri üzerinde etkilerini araştırmak amacıyla planladık.



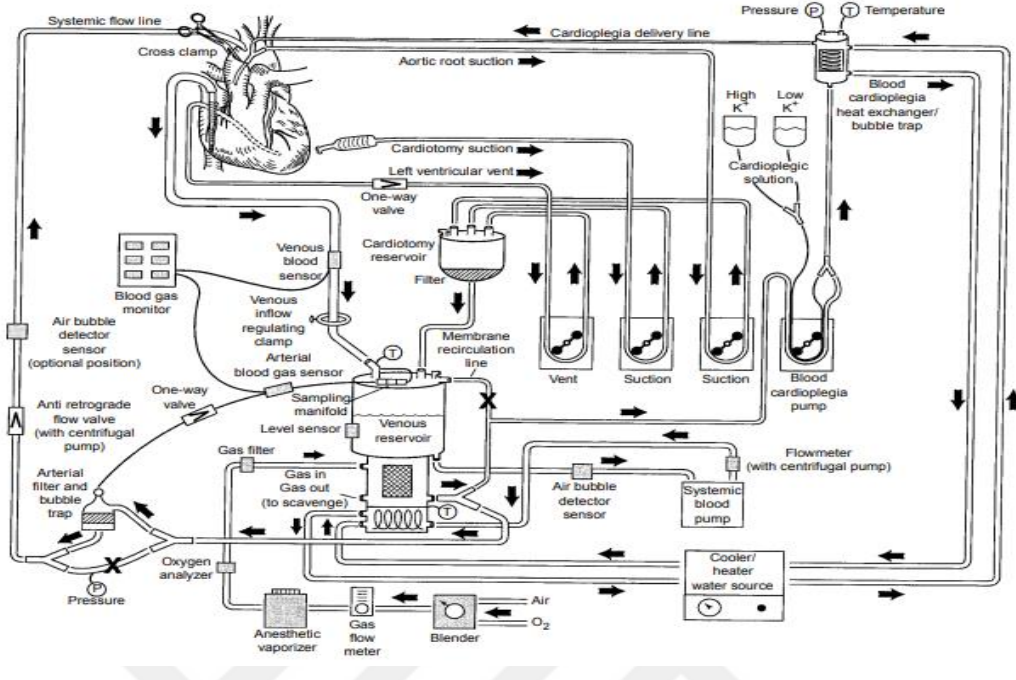
4. GENEL BİLGİLER

Kardiyovasküler cerrahide en uygun cerrahi görüşün sağlanması ve güvenliğin artırılması amacıyla kardiyopulmoner sistemin izolasyonu gerekmektedir. Bu amaçla kalbin pompa, akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi adı verilen cihaz yolu ile sağlanması işlemine KPB veya EKD denir. Halen kullanılan KPB tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve sistemlerde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde kardiyovasküler patolojilerin cerrahi tamirine olanak sağlayan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir (4).

4.1. Tarihsel Süreç

Yapay bir sirkülasyon oluşturma girişimlerinin en erken kayıtları, 19. yüzyılın başlarına kadar gidiyor olmasına rağmen, KPB'nin klinik olarak başlangıcı 1953' te Gibbon ile olmuştur. (Brown-Sequard, 1858; vonFrey ve Gruber, 1885; Galletti ve Mora, 1995) Gibbon bu tarihte genç bir kadında, atriyal septal defekt kapatılması süresince total EKD yi başarılı olarak kullandı (1). Onun çalışması 1937 de, masif pulmoner embolide pulmoner arterin geçici oklüzyonu sırasında yapay dolaşım ile başlamıştır. Gibbon 'ın klinik uygulamaya başlamasından kısa bir süre sonra, öne çıkan diğer kilometre taşlarından bir kaçı, bazı uygulamaların varlığına olanak sağlamıştır. Bunlardan biri krossirkülasyon kavramını ortaya çıkaran Lillehei'in çalışmasıdır. 1954 yılında, Lillehei uyumlu bir erişkinden, doğuştan kalp cerrahisine ihtiyaç duyan bir çocuğa destek dolaşımı kurmuştur. Bu durumda yetişkin etkin biçimde KPB makinası olarak rol alıyordu. Lillehei, iki yıl boyunca 47 hastada, destek veren yetişkinler için %100, hastalar için %50 sağ kalım oranları ile benzer destek protokolleri uygulanmıştır. Bu çalışma yapay EKD için gerçek potansiyeli belirlemiştir. Uygun makinaların geliştirilmesi sadece bir zaman meselesiydi (5).

4.1.1. KPB Devresi



Şekil 4.1. KPB Devresi (5)

4.1.1.1. Oksijenatör

KPB devresinde kanın temas ettiği en geniş yabancı yüzeyi oluştururlar, bu nedenle de kan elemanlarının en büyük hasara uğradığı bölümdür. Altı saatten uzun kullanımda silikon rubberdan imal edilen gerçek membran oksijenatörler, altı saate kadar olan kullanımda hollow fiber membran oksijenatörler kana oksijen sağlar, karbondioksiti uzaklaştırır ve günümüzde yaygın olarak ısı değiştirici bölüm ile birleşik üretimi sayesinde, eş zamanlı ısıtma veya soğutma yapabilirler. Membran oksijenatörlerden önce uzun süreler kullanım alanı bulmuş bubble oksijenatörler artık kullanılmamaktadır. (Resim 4.1)



Resim 4.1. Membran oksijenatör dış görünümü

4.1.1.2. Isı değiştirici

Günümüzde, oksijenatöre entegre, paslanmaz çelik, alüminyum ve polipropilenden mamul olanları mevcuttur. Etkinliği total yüzey alanı, iletken duvar kalınlığı, termal iletkenlik ve kanın kompartman içinden geçiş süresine bağlıdır. Isı değiştiriciden geçen su sıcaklığı dışarıdan ısıtıcı-soğutucu cihaz ile kontrol edilmektedir.

4.1.1.3. Venöz – kardiyotomi rezervuarı

Venöz rezervuar, vena kavalardan gelen venöz kanın drene olup filtre edildiği (40-110 mikron arasında değişken) kompakt yapıdaki bölümdür. Kardiyotomi rezervuarı filtresi 40 mikron çapındadır. Kardiyotomi aspiratörü ve rezervuarı hemoliz, gaz ve diğer partikül embolileri, trombin oluşumu, inflamatuvar mediatörler ve endotoksin salınımı, platelet hasarı ve kaybının majör kaynağı olarak bulunmuştur (6). Cerrahi sahadan kan ile birlikte aspire edilen hava, kanın aktivasyonuna ve yıkımına katkıda bulunur. Yüksek aspirasyon hacmi ve havanın karışması özellikle trombositleri ve eritrositleri parçalar.(Resim 4.2)



Resim 4.2. Venöz Rezervuar



Resim 4.3. Arteriyel Filtre

4.1.1.4. Arteriyel filtre

Arteriyel hat için filtre kullanımı tartışmalıdır (7). Yaygın kullanılan arteriyel filtreler 40 mikron çapında “screen” tip filtrelerdir. Arteriyel hatta yerleştirilir, çıkış yeri hem hava çıkarma hem de ilk dolum “prime” işleminde kullanılır, hava embolilerinin büyük kısmını engellerler, kan akımına karşı direnç, hemoliz, bir miktarda trombosit tutulmasına sebep olurlar. (Resim 4.3)

4.1.1.5. Tubingler (Hatlar)

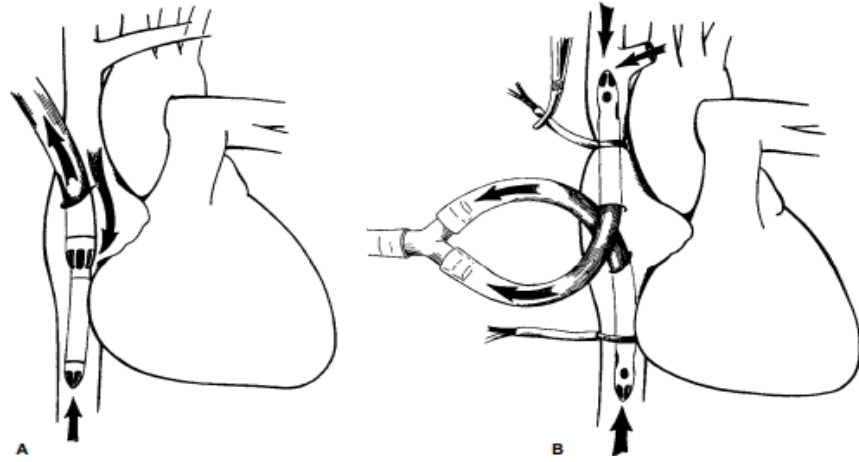
Kan travması, yüksek prime hacim, akış direnci ve sızıntılar (dışarı kan akışı veya hava aspirasyonu) kaçınılması gereken ve tubing seçiminde dikkat edilmesi gereken hususlardır. Kan travmasını en aza indirmek için, toksik olmayan materyaller ve duvarlarının içinde pürüzsüz bir yüzeye sahip olmak, 100 cm / s'nin üzerindeki hızlardan kaçınmak ve kritik bir Reynolds sayısını 1.000'in üzerine çıkarmaktan kaçınmak gerekir. Kanı tüpten itmek için gereken gradiyent en aza indirilmelidir. Büyük çaplı tüplerin seçimi, bu hedeflere ulaşılmasına yardımcı olur. Diğer yandan, tüp ne kadar büyük olursa, hazırlama hacmi de o kadar büyük olur. Hatları mümkün olduğunca kısa tutmak, prime hacmi, akışa direnci ve kan travmasını azaltacaktır (8). (Resim 5.1)



Resim 4.5.Tubing set (Hatlar)

4.1.1.6.Kanüller

KPB nin birincil işlevi olduğu üzere, kanı kalpten uzaklaştırmak için, vena kava superior, vena kava inferiora birer tane veya sağ atriyumu da drene eden iki aşamalı tek bir kanül inferior vena kavaya yerleştirilir. Gravitasyon yardımı ile drene edilen kan, gaz değişimi sonrası pompanın sağladığı enerji ile aortaya yerleştirilen kanül ile sistemik dolaşıma döner, böylece cerrahi düzeltme mümkün olur. Bu işlem için periferik arter, ven kanülasyonu da yapılabilir. Arteriyel kanül akım ve basınç düşmesi tablolarına bakılarak seçilir, basınç düşmesi direnci gösterir, basınç düşmesi(giriş-çıkış basınçları arasındaki fark) arttıkça dirençte artar, bu da kanülün büyüklüğü ile ters orantılıdır. Bu durum kanül ucunda jet akım, aortada intimal hasar ve hemoliz sebebidir. Kabul edilebilir basınç düşmesi 100 mmHg'dır. Venöz kanüllerde akım genellikle yer çekimi ile sağlanır, basınç düşmesi arttıkça akıma direnç daha fazla olur (9).



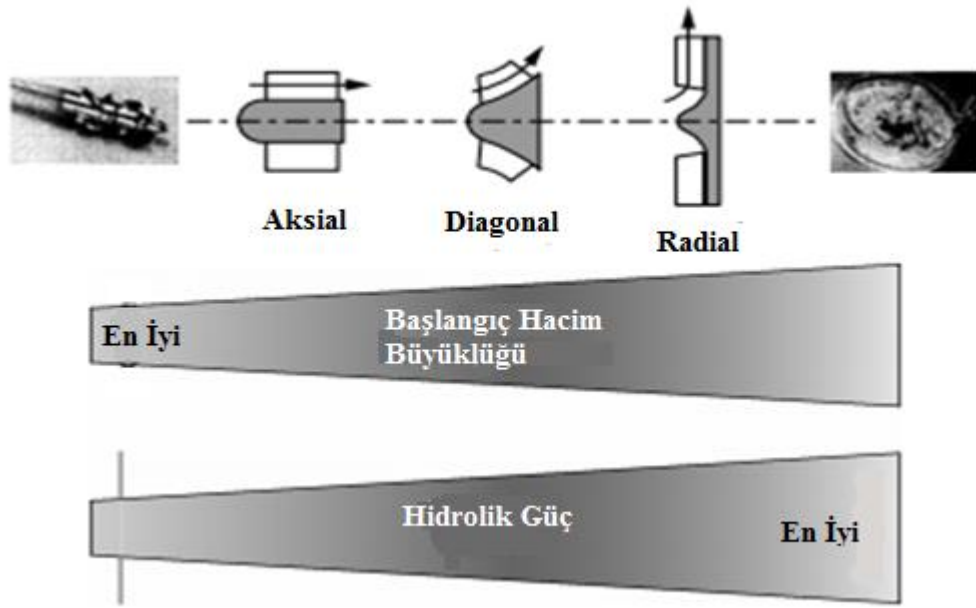
Resim 4.6. A-iki aşamalı kanül ile sağ atriyum ve inferior kavanın kanülasyonu, B-süperior kava ve inferior kavanın ayrı ayrı kanülasyonu (6).

4.1.1.7.Pompalar

Mühendislik açısından bakıldığında, pompalar iki ana kategoride sınıflandırılabilir; deplasmanlı pompalar ve döner hareketli pompalar. Deplasmanlı pompalardaki enerji transferi, bir çalışma alanının periyodik hacimsel değişiklikleri ile karakterizedir. Tipik bir deplasmanlı pompaya örnek, yaygın söylenişi ile roller pompalardır (silindir pompa). Döner hareketli pompalarda, (santrifüj pompalar) sıvıya enerji aktarımı, pompa başlığı içinde ki pervane kanatlarının hızlı dönme hareketiyle gerçekleşir. Genel bir kavram olarak, santrifüj pompaların özellikleri büyük hacimli akışlar ve düşük basınçlar için en uygun olanıdır, ancak roller pompalar çoğu durumda düşük hacimli akışlar ve yüksek basınçlar için daha iyi bir seçimdir. Roller pompalar tıpta kalp-akciğer veya diyaliz makinelerinde geniş çapta popülerlik kazanmıştır. Başlıca avantajları kullanımın basitliği, tek kullanımlık tüpün düşük maliyeti ve güvenilirliğidir, dezavantajları kan hasarı ve tüpün parçalanması, ufalanması (spallasyonu)dır. Daha düşük kan hasarı açısından santrifüj pompaların teorik ve pratik avantajları temelinde, daha küçük boyut, daha düşük dolun hacmi, daha iyi taşınabilirlik ve spallasyon olmaması gibi getirileri nedeniyle, tıbbi uygulamalar için bir dizi santrifüj pompa tipi sunulmuştur (8).

Santrifüj pompalar üç temel tasarıma sahiptir: aksiyal, diyagonal ve radyal. Hidrolik güç açısından, radyal pompalar daha iyi tasarıma sahipken, aksiyal

pompalar en düşük prime hacme sahiptir. Maliyet açısından bakıldığında, aksiyal pompalar, elektronik motor teknolojisi nedeniyle, diyagonal ve radyal pompalardan daha pahalıdır. Bununla birlikte, verimli pompalama kapasiteleri ve küçük boyutları nedeniyle, aksiyal pompalar ventriküler destek cihazlarında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Diagonal ve radyal pompalarda, tek kullanımlık bir muhafaza bir elektrik motoruyla manyetik olarak birleştirilir ve bu tasarım rutin CPB için daha uygundur (8).



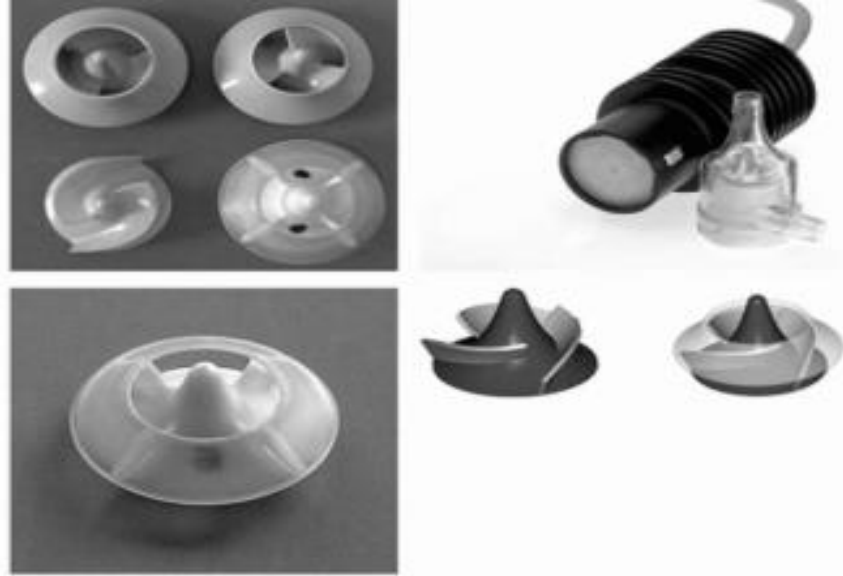
Şekil 4.2. Santrifüj pompalar

Radyal (sentrifugal) pompalar, giriş ve çıkış arasında basınç gradyenti oluşturarak akışkanı harekete geçirirler, oluşan girdap merkezde düşük yanlarda yüksek basınç oluşturur. Bu basınç gradyanı, pompa kafasının dönüşü ile bir girdap oluşturulmasından kaynaklanır. Ortaya çıkan kan akış hızı, basınç gradyentine ve pompa çıkışındaki dirence bağlı olacaktır. Direnci belirleyen unsurlar ise KPB devresi (oksijenatör, filtre, hatlar ve arteriyel kanül yarıçapı) ve hastanın sistemik vasküler rezistansıdır (SVR). Yayınlanmış çalışmalar varsa da bunlarla pulsatil akım üretmek güçtür (8).



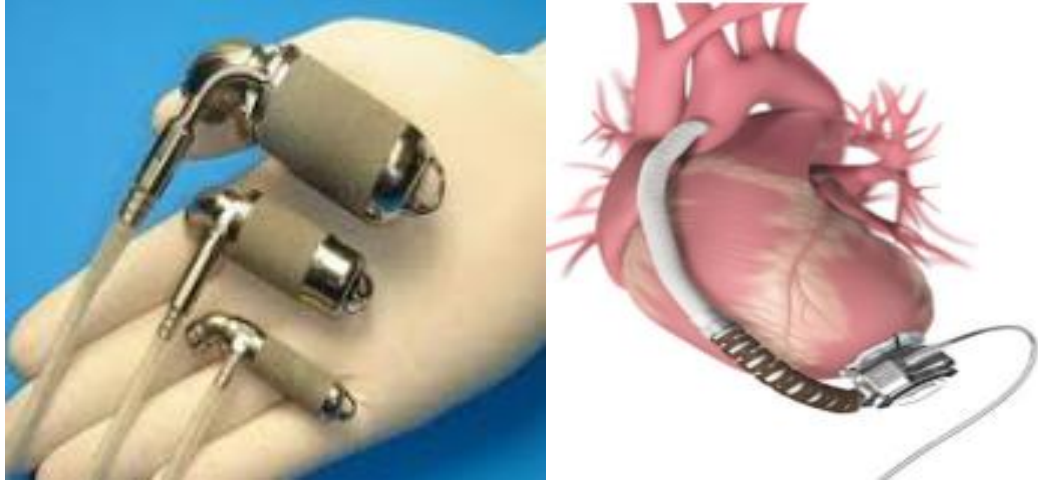
Resim 4.6. Sentrifugal (Radial) pompa

Diagonal pompalar, sadece KPB süreçleri için değil uzun ve kısa dönem, ventrikül destek cihazı olarak ve ekstra korporeal oksijenasyon uygulamalarında da kullanılır. Ana avantajları pulsatil akım sağlayabilmeleridir (8).



Resim 4.7. Kullanımda mevcut tek diagonal pompa Delta Stream (Medos Medizintechnik AG, Stolberg, Germany)

Aksiyal pompalar, düşük iç hacim, yüksek hız, aksiyal pervaneler ile kesinlikle ventrikül destek uygulamalarında en uygun seçenektir. Non-pulsatil akım sağlarlar (8).



Resim 4.8. Aksiyal Pompalar

Roller pompalar, başlangıçta, üç silindire kadar tasarımları önerilmiştir. Ancak çift silindirli pompa artık standart haline geldi. Bu pompanın çalışma prensibi, birbirine zıt olarak yerleştirilmiş iki silindirin, bir tubing parçasını üzerinden yuvarlaması ile kana hareket sağlamasıdır. Silindirler tüpleri tamamen sıkıştırdığında, pompa hem pozitif hem de negatif basınç üretebilir ve bu nedenle aspirasyon için de kullanılabilir. KPB devresinde karşılaşılan direnç ve hidrostatik basınç gibi faktörlerden nispeten bağımsızdır. Akım miktarı pompa kafasının bilinen bir çapta dönme sayısı ve pompa kafasında tutulan borunun iç çapına bağlıdır. Roller pompalardaki akımı, hortum aşınmasını ve kan hasarını kontrol etmek için önemli bir ayrıntı silindirlerin oklüzyon ayarıdır. Teorik olarak, üç olasılık vardır. Aşırı oklüziv, az oklüziv veya tam uygun oklüziv ayarlanmış olabilir. Oklüzyonun çok olması istenmeyen bir durumdur çünkü tüpün ömrünü önemli ölçüde azaltır. Oklüzyon, tüpün duvar kalınlığının incilmesi ve sıcaklıktaki değişiklikler nedeniyle zamanla değişecektir. İki silindir arasındaki oklüzyonda da küçük farklılıklar vardır. Duvar kalınlığındaki üretim toleransları nedeniyle, aşırı kan hasarını önlemek ve doğru kan akışını sağlamak için roller pompanın oklüzyon ayarı her prosedürden önce kontrol edilmelidir (8).



Resim 4.9. Roller pompa - iki silindirli

Roller pompalar non-pulsatil tarzda sabit bir hızda, rollerlerin hatlar ile teması ve temasın kesilmesi hareketinin sonucu olarak, çıkış akımı ya da basınç paterninde sadece hafif bir dalgalanmayla devamlı kan akışı sağlarlar. Pompa başındaki roller hızlı bir şekilde hızlandırılıp, yavaşlatılarak pulsatil akım rejimi temin edilebilir. Çok önceleri araştırmacılar, roller pompaların bu şekilde değiştirilmesiyle ölçülebilir derecede pulsatile üretilebileceğini buldular. Ancak özellikle bir grup klinisyen için ilk roller pompalar pulsatil tarzda kullanıldığında, kabul edilemez derecede yüksek hemoliz üretmesi nedeniyle bu sistemlerin daha fazla gelişmesi engellendi. 1970 lerin ortasında Almanya’da, Münih’ten Stöckert Şirketi tarafından klinik pompa sistemlerine “stepping motor” teknolojisi uyarlanması, roller pompalarda üretilen pulsatil akıma ilgiyi yeniledi. Bu yeni pompa (Resim 4.9 sağda) hafif, düşük ateletli pompa başı ile konum, hız ve zamanlama kontrolü sağladı, hem kontrol edilebilen parametreleri hem de teknolojisine yatkın olunuşu nedeniyle, klinik kullanım için pulsatil pompalarda yeni bir boyut sunmuştur. Erken dönem çalışmalarda aşırı hemoliz korkularının yersiz olduğunu gösterilmiştir. Bu pompa ardından gelecekle için model olduğunu kanıtladı. KPB aşamasında, pulsatile üzerine yapılan araştırmaların büyük bir kısmının temelini oluşturmaktadır (2).

4.1.1.8.Pulsatil Akım

Pulsatil roller pompa kullanımı, fizyolojik basıncın tüm unsurlarına sahip olan genlik, frekans, dalga boyu bulunan, pulsatil bir basınç profili ile sonuçlanır,

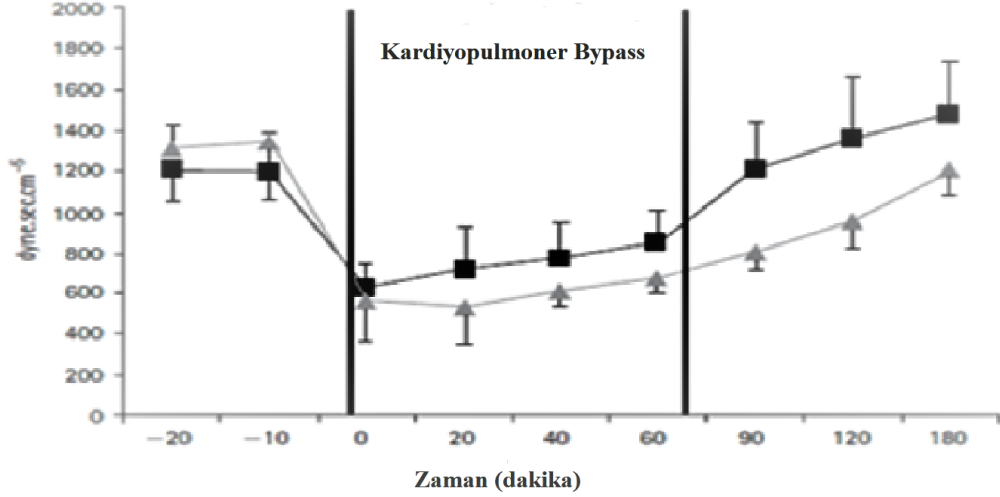
ancak nadiren fizyolojik basınç profiline benzemektedir. Bu nitelikteki pompaların esas avantajı, pulsatil akış seçeneği olması ve geleneksel roller pompanın aşına oluş, yüksek düzeyde güvenlik ve kontrol gibi artılarını da sağlamalarıdır (2).

KPB sırasında kullanılan pulsatil akımın fizyolojik etkileri kapsamlı olarak incelenmiş ve bu etkiler hemodinamik ve metabolik açıdan sınıflandırılmıştır. Kanıtların ezici çoğunluğu KPB anında pulsatil kan akışı kullanımına destek verici olmasına rağmen, doğrudan kontrendikasyon lehine de az miktarda kanıt bulunmaktadır. Vücuttaki kan akımı, bir sistem olarak son derece karmaşıktır, tam olarak anlaşılammıştır ve tartışmalı olmaya devam etmektedir (2).

4.1.1.8.1. Pulsatil akımın hemodinamik etkileri

Pulsatil KPB'nin hemodinamik etkileri klinisyen için en hızlı ve belirgin olanlarıdır. Bu konuda en çok rapor edilen klinik bulgulardan biri, akış türünün SVR üzerine etkisi, pulsatil akış rejiminde ki hastalarda daha fazla fizyolojik durumun korunuyor olduğudur. Taylor (1980) non-pulsatil KPB altında ki hastaların ilerleyici bir vazokonstrüksiyon geliştirdiğini gösterdiğinde bu etkiyi doğrulamış oldu. Kontrol edilmediği takdirde kalp cerrahisi ameliyatlarının perfüzyon sonrası aşamada hastayı ciddi şekilde tehlikeye atabileceğini ortaya koydu. Non-pulsatil akım ile gelişen vazokonstrüksiyon, sıklıkla kritik ameliyat sonu evrede farmakolojik müdahale ile tersine çevrilmesi gerekir. Ancak Taylor (1980) KPB sırasında pulsatil akım kullanımının, beklenmeyen ameliyat sonrası komplikasyonlara yaklaşımda farmakolojik müdahaleye alternatif bir strateji olduğunu gösterdi (10). Vazokonstrüksiyon etkileri farmakolojik müdahale ile başarılı şekilde hafifletilir şeklindeki doğrulanabilir çıkarımlara rağmen, bunun pulsatil akım kullanarak önlenmesinin farmakolojik tedaviden daha memnun edici ve fizyolojik bir çözüm olduğu açıktır. Non-pulsatil akım ile ilişkili vazokonstrüksiyona katkıda bulunan, renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu ve katekolamin salınımı vazopressin ve lokal doku vazokonstrüktörleri de dahil, çok sayıda faktör tanımlanmıştır. Bununla birlikte KPB deki hastalarda bu farklı akım yöntemlerinin neden farklı yanıt ürettiklerini anlamak için, dokulara kan gönderme açısından iki model arasındaki temel farklılıkların üzerine gitmek gerekir ve bu basit mekanizmaya bakılmaksızın görüşün

bölünmüş olduğu akılda tutulmalıdır (2).

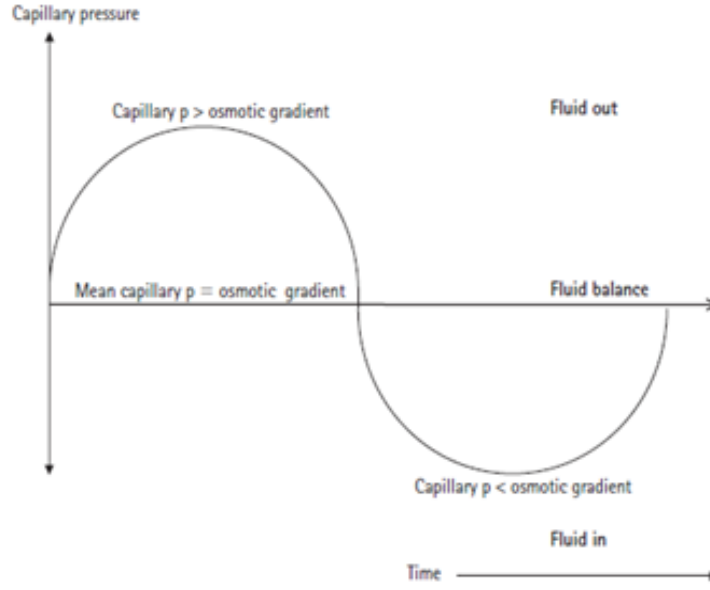


* SVR iki grup hastada incelenmiştir. Bunlardan biri pulsatil akım rejimi (Δ-Δ, n=50) diğer grup non-pulsatil (□-□, n=10) Burada postoperatif periyotta da süren svr artışında, her iki grupta da perfüzyon periyodu boyunca bir yükseliş vardır. Bununla beraber SVR non-pulsatil akım grubunda anlamlı olarak daha yüksektir ve erken postoperatif evrede, baypas öncesi değerlerini aşmaktadır. Perfüzyon periyodu süresince iki grup arasındaki fark anlamlıdır, pulsatil akım grubu daha ılımlı SVR gösterilmiştir (2).

4.1.1.8.2. Pulsatil kan akımının mikro dolaşım üzerine etkileri

Burton (1954), sistolden sonra arteriyel kan basıncı zayıflarken, mikro sirkülasyondaki kan akımının prekapiller arteriollerde belirli bir kritik kapanma basıncına ulaşana kadar sürdüğünü, basınç oluştuğunda bu noktada kılcal damarlar içindeki kan akışının duracağını öne sürdü. Ayrıca pulsatilitenin kapiller açıklık periyodunu ve kan akımını arttırdığını göstermiştir (11). Bu görüş büyük ölçüde tercih edilen akım türü olarak, pulsatil kan akımının ve algılanan faydalarının birçoğunu açıklayabilir. Henüz 1938 yılında Mc Master ve Parsons lenf akışının, kan akımı nabızsız olduğunda büyük ölçüde azaldığını göstermişlerdir (12). Ogata ve ark. (1960) toplam kan akışı ve ortalama basınca bakılmaksızın, nabız varlığından kapiller kan akımı ve çapının etkileneceğini doğrulamıştır (13). Aynı zamanda (Takeda 1960) kapiller yapıda non-pulsatil akım varlığında, kan akımında azalma ve artan kapiller şant birlikteliğiyle, kapiller yapıda yaygın kollaps olduğunu göstermiştir (13). Tekrarlanan bu hayvan deneylerinde ortalama kan akımı ve

arteriyel basınç hem pulsatil hemde non-pulsatil akım modellerinde aynıdır ve nabız varlığının kendisinin gösterilen bu faydalardan sorumlu olduğu öne sürülmektedir. Kapiller çapında azalma ve kapiller geçiş, non-pulsatil akımda artan periferik vasküler rezistans klinik bulgularıyla ilişkilidir. Yakın geçmişte pulsatil kan akımı varlığında, periferik açıklığın devamından nabız basıncının sorumlu olmayabileceği öne sürüldü. Shepard ve ark. (1966) kritik kapanma basıncı durumunun doğru olduğunu, ancak pulsatil akım şartlarında açık periferik vasküler devamlılığın, dokulara iletilen enerjinin sorumlu olduğunu kabul etmişlerdir (14). Onlar hem matematik hem de fiziksel modelleme kullanarak, pulsatil kan akış modelinin aynı ortalama arter basıncı ve akımda, pulsatil olmayan akış modelinin 2.4 katına kadar artan enerji içerdiğini belirlediler. Wilcox ve ark. (1970) belirlendiği şekilde dokulara önemli derecede daha çok enerjinin dağılımından pulsatil akım rejiminin sorumlu olduğunu tasdik ettiler (15). Daha önce Shepard ve ark. (1966) pulsatil kan akışı varlığında sağlanan daha fazla enerjinin, kapiller açıklığın devamından sorumlu olduğunu ve kapiller düzeyde görülebilen hücre dışı seviyede sıvı değişiminden sorumlu olduğunu böylece hücre metabolizması devamlılığı sağlandığını öne sürmüşlerdir (14). Bir tavşan modeli kullanan Parsons ve McMaster (1938) pulsatil olmayan kan akımı ile perfüze edildiğinde izole kulak preparatında ödem geliştiğini ve pulsatil akım rejimi ile perfüze edilenlerin esasen normal kaldığını not etmişlerdir (12). Bu bulgular Shepard ve ark. bulgularına ağırlık katma eğilimindeydi (14). Prior ve ark. (1955) nabızın kapiller seviyedeki sıvı değişiminden ve ortalama arter basıncının da sıvı dengesinin korunmasından sorumlu olduğunu ileri sürdüler (2).



Şekil 4.3. Prior ve ark. tarafından tanımlanan Pulse Reverse Osmozis (2).

Daha önce “pulsed reverse osmosis” (nabızlı ters ozmozis) olarak Prior’un tarif ettiği bu basit ilişkide bahsedilen, kapiller düzeydeki nabız basınç profilinin yapısı, ortalama kan basıncı, kandaki ve hücreler arasında ki ozmotik basınç, hücre düzeyindeki besin alışverişi ve sıvı dengesinin devamından sorumlu faktörlerdir. Bu durum Starling Prensibi (1896) ile Starling’in nabız varlığının önemini ve kapiller seviyedeki farklı por dağılımını fark etmemesi dışında büyük ölçüde uyumludur. (Prior ve ark.1996) Pulsatil akımın, bu mikro dolaşıma etkisi, normal fizyolojik fonksiyonların sürdürülmesindeki önemine esas temel olabilir. Bu teorinin sağladığı destek, devam eden laboratuvar ve klinik çalışmalara dikkat çekmektedir (2).

Prospektif bir çalışmada, 20 yüksek riskli kardiyak cerrahi hastası KPB sırasında, 10 pulsatil akım, 10 non-pulsatil akım ile takip edilmiş, sublingual mukozal mikro sirkülasyondaki değişiklikler ortogonal polarizasyon spektral görüntülemeyle birlikte, tenar kas dokusu oksijen satürasyonunun kızılötesine yakın spektroskopik indeksleri ile değerlendirilmiş ve puanlama ölçeğine dayanarak, zaman içinde mikro vasküler kan akışında bir değişikliğin meydana geldiği, pulsatil grup normal perfüzyon özelliklerini korurken, pulsatil olmayan grup KPB sırasında perfüzyonda bozulma gösterdiği sonucuna varılmıştır (16).

4.1.1.8.3.Pulsatil perfüzyonun metabolik etkileri

Nabız varlığı metabolik süreçler için önemi nedeniyle onlarca yıldır araştırmaların odağı ve akademik literatürlerin önemli konusudur. Büyük organ sistemlerinin çoğu bu açıdan incelenmiştir ve pulsatil akımın işlevlerine ve yapılarına etkileri kapsamlı olarak araştırılmıştır.

4.1.1.8.3.1. Pulsatil akım ve böbrek

1889 da, izole böbrek preparatları kullanan Hamel (1889) nabzın böbrek fonksiyonları üzerinde önemli bir etkisi olduğunu doğruladı (17). Bu Gesell'in (1913) pulsatil kan akımı ile ilişkili iyileşmiş böbrek fonksiyonunun, kapiller seviyedeki daha iyi gaz alışverişinin sonucu olduğunu, bunda artmış lenf akımı ile sağlandığını ortaya koyan çalışması ile desteklenmiştir (18). Nabzın kendisinin böbrek fonksiyonunu koruması ile ilişkili olduğu, Kohlstaedt ve Page (1940) tarafından ortaya konan, izole böbrek preparatında, kan akışında nabız yokluğunun renin salınımında bir artış ve idrar çıkışında bir azalma ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (19). Bu erken bulgular önümüzdeki yıllarda önemli bir çalışma grubunun temelini oluşturuyordu. Bu sonuçlar daha sonra Mavroudis (1978) konu ile ilgili yaptığı mükemmel yeniden gözden geçirme çalışmasında, pulsatil akımın önemine itiraz edenler olduğunu belirtiyor (20). Selkurt (1951), Ritter (1952) ve Goodyer ve Glenn (1951) tamamı, ortalama kan basıncının fizyolojik seviyede korunması şartıyla böbrek fonksiyonlarının izole böbrek preparatlarında bir nabız varlığından etkilenmediğini buldular (21-23). Bu çalışmalarda kullanılan modelleme yöntemleri arasındaki farklılıklar kısmen çelişkili sonuçlardan sorumlu olabilir. Bununla birlikte, çeşitli KBP modelleri kullanılarak yapılan ezici çoğunluktaki çalışmalar, izole organlarda pulsatil akım ile renal fonksiyonların bir dereceye kadar korunduğunu gösteren erken bulguları destekleme eğilimindedir (2).

Hayvan KPB modelleri kullanarak, Fintersbuch ve ark. (1961) ve Nakayama ve ark. (1963) tarafından pulsatil kan akımı varlığında renal venöz dönüşün korunduğu ve normal renal arter konfigürasyonunda bir miktar kayıp non-pulsatil akım ile ilişkilendirildi (24, 25). Benzer bir model kullanarak Barger ve Herd (1966) bu bulguları, böbrek içi kan akımında değişiklik ve azalmış sodyum atılımı ile

ilişkilendirdi (26). Pulsatil kan akımının, böbrek kan akımı üzerindeki etkisi bundan başka, Boucher ve ark (1974) tarafından pulsatil kan akış koşullarında, böbrek kan akışının korunduğunu göstermek için, baypas modelinde radyoaktif olarak işaretlenmiş mikro küreler kullanıldı (27). Bu etki ayrıca Mori ve ark. (1988) tarafından da tarif edilmiştir. Şöyle ki köpeklerde, hipotermik sirkulatuar arrest periyodu sonrasında, reperfüzyon periyodunda pulsatil kan akımına maruz kaldıklarında, renal kan akımı oldukça yüksek ve böbrek fonksiyonlarında hızlı ve tam iyileşme bulunmuştur (28). Nakamura ve ark (1989) aynı köpek modellerinde pulsatil ve non-pulsatil KBP kullanmışlar, yapılan karşılaştırmada renal kan akımı, laktat ekstrasyonu, idrar çıkışı pulsatil akım lehine daha yüksek olmuştur (29). Ündar ve ark. (1999) bir domuz yavrusu modelini kullanarak böbreğe kan akışı dahil, organ kan akışlarının pulsatil akım şartlarında korunduğunu bir kez daha gösterdiler (30). İzole organ ve hayvan çalışmalarından elde edilen bulguların çoğu klinik çalışmalarda doğrulanmıştır. German ve ark (1972) non-pulsatil kan akımının görünüşte yeterli toplam kan akışına rağmen, pulsatil akımdan daha hızlı renal hipoksi ve asidoz başlangıcı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (31). Mukherjee ve ark (1973) bu bulguları doğruladı (32). Non-pulsatil akım varlığında medulladaki PO₂ de azalma, lokal laktat düzeyinde artış seviyeleri ve oksijen alımında azalma rapor ettiler. Taylor ve ark (1982) açık kalp cerrahisinde pulsatil kan akımının kullanımı ile plazma anjiyotensin düzeylerinde düşüş, idrar üretiminde artış ile ilişkili sonuçlar açıkladılar (33). Benzer şekilde, Landymore ve ark. (1979) idrar çıkışının pulsatil akım ile arttığını ve pulsatil olmayan akım ile plazma renin düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (34). Yetişkin kalp cerrahisindeki bulgular, pediyatrik cerrahide de faydalı olmuştur. Williams ve ark (1979) infantlarda yaptığı çalışmada pulsatil kan akımına maruz kalan hastalarda ki idrar miktarının, pulsatil olmayan akış rejimine göre iki kat fazla olduğunu bulmuşlardır (2, 35).

Hayvan ve labaratuvar çalışmaları ile uyumlu olarak tüm klinik bulgular, pulsatil akım lehine sonuçlanmadı. Bir dizi çalışma renal fonksiyon açısından pulsatil ve non-pulsatil akış rejimleri arasında gerçek bir fark olmadığını belirtmektedir. Badner ve ark (1992) akış rejiminin renal fonksiyon üzerinde çok az veya hiç etkisi olmadığını bulmuş, rutin KPB hastalarında pulsatil kan akımının azalmış idrar çıkışı ve kreatin klirensi ile ilişkili olduğu sonucuna vardı (36). Bu sonuçlar, klinik

bulguları etkilediği gösterilen nabız yapısı ve anestezi rejimi dahil olmak üzere bir dizi değişken ile ilişkili olabilir. (Mavroudis, 1978; Wright, 1997; Gourlay, 1997; Taylor, 1986) Farklı hemodinamik etkilere sahip anestezi rejimlerinin kendisi, farklı pompa çıkış profilleri, KPB sırasındaki pulsatil akımın fizyolojik etkileriyle ilgili bulgulardaki çelişkiye bir açıklama getirebilir. İdeal kan akış profili ve anestezi rejiminde bir derecede fikir birliğine ulaşıncaya kadar, pulsatil akış etrafındaki tartışmalar devam edebilir (2).

2013 yılında Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi (TKDC) Dergisinde yayımlanan bir makalede, 70 yaş üzeri 40 hastanın iki gruba ayrılarak pulsatil ve non- pulsatil akım rejimi kıyaslanmıştır. Bu çalışmada pre-operatif, KPB sonrası ve post-op 3. Gün kreatinin, statin C, üre nitrojen değerleri ve KPB sırasında idrar çıkışı bakılmış. Pulsatil akım grubunda cerrahiye takip eden 3.günde statin C, kreatinin, kan üre nitrojen değerleri ayırdebilir şekilde düşük bulunmuş, KPB de pulsatil akımın basit ve güvenli metod olduğu, yaşlılarda akut böbrek yetmezliğini (ABY) önleyebileceği öne sürülmüştür (37).

Başka bir çalışmada da, KPB esnasında 10 hasta pulsatil ve 12 hasta nonpulsatil olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Akım paterninin adrenal korteks üzerinde ki etkisini araştırmak üzere kortizol seviyeleri çalışılmış, hemodilüsyon etkisini ortadan kaldırmak için yapılan düzeltmeden sonra, pulsatil perfüzyon uygulanan hastalarda kortizol seviyelerinin diğer gruba nazaran anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiş, bu bulgular ışığında pulsatil kan akımının adrenal korteks fonksiyonları yönünden daha fizyolojik olduğu öne sürülmüştür (38).

Bir meta analizde, 477 hastaya non-pulsatil, 708 hastaya KPB sırasında pulsatil perfüzyon uygulanmış, gruplar arasında ortalama postoperatif kreatinin ve üre değerlerinde fark göstermek için yeterli kanıt bulunamamış, ancak pulsatil perfüzyon grubu anlamlı olarak daha yüksek kreatinin klerensine ve daha düşük serum laktat seviyelerine sahipmiş. Bu çalışma pulsatil perfüzyon araştırmaları arasında büyük değişkenlik olduğunu bulmuş, baypas üzerinde etkili pulsatilitate oluşturma ve değerlendirme yöntemleri makaleler arasında büyük farklılıklar göstermiştir. Bu analiz, KPB sırasında pulsatil perfüzyonun böbrek korunmasında faydalı olduğunu ve dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (39).

4.1.1.8.3.2. Pulsatil kan akımı ve beyin

Doğal koruyucu otoregülasyon mekanizmasına rağmen, beyin, KPB sırasında incinmeye duyarlıdır. KPB sırasında sıcaklık, kan basıncı, kan vizkozitesi, oksijen ve karbondioksit basıncını içeren, beyni etkileyen bazı faktörler gösterilmiştir (33). Serebral aktivitenin fonksiyonunu sürdürmenin yanına, pulsatil akım, non-pulsatil akım ile baypasın erken aşamasında karşılaşılan serebral asidozu önleme etkisine sahiptir. Kono ve ark. non-pulsatil ve pulsatil hasta gruplarında ölçülen serebral vasküler dirençte %25 fark olduğunu göstermiştir (40). Serebralvasküler rezistanstaki bu önemli fark, bölgesel kan akımı ve dağılımını iyileştirmenin, aşırı serebral laktatın düşürülmesinin sorumlusu olabilir. Pulsatil kan akımı uygulamasıyla anaerobik metabolizma önlenabilir ve bölgesel kan akımının devamlılığı sağlanabilir (41). Özellikle operatif sürecin kritik kabul edilen soğutma ve ısıtma aşamalarında, serebral oksijen tüketimine odaklanan diğer çalışmalar, pulsatil akışın, pulsatil akış koşullarında artmış serebral metabolizma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bazı araştırmacılar serebral etkiler açısından klinik olarak uygulanan pulsatil akım ile pulsatil olmayan akış arasında bir fark olmadığını öne sürmektedir .Bu çalışmalarda pulsatil akım uygulamasının kendinden ziyade, uygulanan pulsatil akışın yapısı, bu bulgulara önemli ölçüde katkıda bulunabilir (2).

4.1.1.8.3.3. Pulsatil kan akımı ve karaciğer ile pankreas üzerindeki etkileri

KPB'nin pankreas fonksiyonu üzerindeki etkisine olan ilgiyi, non-pulsatil baypas ile ilişkili, artmış plazma amilaz seviyeleriyle erken, sporadik ve izole bulgular başlatmış ve Feiner (1976) non-pulsatil akım şartlarında açık kalp ameliyatı geçirmiş hastalarda %16 oranında iskemik pankreatit bildirmiştir. Baca ve ark. (1979) köpek modelinde, pankreas işlevinin pulsatil kan akış koşullarında korunduğunu ve pulsatil olmayan koşullar altında bozulduğunu bulmuştur. Saggau ve ark. (1980) insülin düzeylerini glikoz, glukogan ve büyüme hormonu ile izleyerek, insan ve hayvan çalışmalarında, operasyonun perfüzyon aşamasında, pulsatil kan akımının normal pankreas fonksiyonlarını koruduğu sonucuna varmıştır. Mori ve ark. (1988) hem hipotermi hem de normotermi altında perfüze edilen

köpeklerde, sadece pulsatil akım varlığında, pankreas işlevinin korunduğu sonucuna varmışlardır (2).

Pulsatil ve non-pulsatil KPB sırasında karaciğer fonksiyonlarının incelenmesi, pankreas fonksiyonları ile benzer sonuçlar vermiştir. Karaciğer hasarının bir göstergesi olarak serum glutamic-oxaloacetictransaminase (sGOT) kullanan Pappas ve ark (1975) pulsatil kan akışının hepatik fonksiyonun korunması ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Mathie ve ark. (1984) köpeklerde pulsatil KPB nin hem hepatik kan akışını, hem de fonksiyonunu koruduğunu göstermişlerdir. Mathie ve ark. (1984) karaciğer kan akımının, non-pulsatil akımlı KPB sırasında tipik vazokonstrüktif tepki verdiğini ve hepatik oksijen tüketiminde bir azalma gösterdiğini bildirmişlerdir. Pulsatil akım ile karaciğer ve pankreasta fizyolojik kan akışının daha fazla korunması, bu dokularda ki normal işlevin ve yapının korunmasında en önemli faktördür (2).

4.1.1.8.3.4.Pulsatil kan akımı ve bağırsaklar

KPB nedenli abdominal komplikasyonlar, bildirilen operatif mortalitenin önemli bir bölümünü oluşturur. 500 açık kalp cerrahisi prosedüründe yapılan bir çalışmada, Gauss ve ark. (1994) hastaların %1,8 inin bir miktar abdominal kramp sergilediğini bildirmişlerdir. Baue (1993) 5924 hastanın son derece önemli bu derlemesinde, gastrointestinal problemlerin önemli miktarda KPB ile ilişkili mortalite ve morbiditeye neden olduğunu doğruladı ve bu komplikasyonlara yol açan mekanizmanın, non-pulsatil akım varlığında gerçekleşen mezenterik hipoperfüzyon olduğunu ileri sürdü. Birçok çalışma bu hipoperfüzyona bağlı, bağırsak iskemisi ve endotoksemiye ilişkilendirmiştir. (Bowles ve ark 1995) Çocuklarda KPB ile ilişkili endotoksemi bir süre için araştırmanın odağı olmuştur. Anderson ve Baek (1992) çocuklarda bulunan yüksek seviyedeki endotoksinleri, mezenterik iskemiye bağlı artmış bağırsak geçirgenliği ile ilişkilendirmektedirler. Anderson ve ark. (1987) daha önce, baypas sırasında ve sonrasında görülen endotoksemisinin preoperatif enfeksiyon ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir. Bir dizi çalışmada endotoksin pik düzeyleri aortik kros klemp açıldıktan sonra ki ısıtma fazında gösterilmiştir.(Rocke ve ark. 1987; Jansen ve ark. 1992) Ohni ve ark (1994) baypas modelinde köpek kullanarak,

endotokseminin de patofizyolojisinde, ısınma fazının önemi doğrulamıştır. Bu yazarlar prosedürün bu aşamasında mezenterik oksijen sunumu ve tüketimi arasında bir farklılık olduğunu ve bağırsak geçirgenliğinde buna bağlı artış olduğunu göstermişlerdir. Tao ve ark (1995) bir domuz modeli kullanarak, bağırsak mukozasının gerçekten KPB sırasında iskemik hale geldiğini göstermişlerdir ve bunun reperfüzyonda kan akımının ve doku oksijen talebinin değişmesi şeklinde iki faktörden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Riddington ve ark. (1996) klinik modelde bu bulguları doğruladı. KPB hastalarında barsak mukozasında iskemi ve geçirgenlik artışı olduğunu ve bu hastalarda %42 oranında plazmada endotoksin tespit edildiğini ortaya koydu. Bu çalışmacılar ayrıca non-pulsatil akış rejimi sonlanıp kalp dolaşımı devralıncaya kadar artmış bağırsak pH sınırına normale dönmediğini buldu. Daha sonra Hamulu ve ark. (1998) benzer bir etki tarif etmişlerdir.

Fiddian-Green (1990) pulsatil kan akışının bağırsakta kan akışının artmasına, mukozal iskeminin azalmasına ve oksijen alımının artırılmasına neden olabileceğini öne sürmektedir. Ayrıca endotoksemi insidansını azaltmak için profilaktik bir yaklaşım olarak preoperatif bağırsak temizliği ve parenteral antibiyotik uygulanmasını önerdi. Reilly ve Bulkey (1993) bağırsaktaki dolaşım şokunda vasoaktif tepkinin, bağırsak geçirgenliğinde artışa neden olan bağırsak hipoperfüzyonuna ve iskemiye götüren renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu tarafından aracılık edildiğini ileri sürmüşlerdir. Daha fazla fizyolojik dolaşım yapısı ve akımın sürdürülmesinde pulsatil akım kullanımı (Taylor ve ark.1979b) düşük renin-anjiyotensin aktivasyon düzeyi ile ve bu da bağırsak komplikasyon insidansında düşme ile ilişkilendirilebilir (2).

4.1.1.9. Doku oksijen sunumu

Birçok araştırmacı ve klinisyen baypas sırasında doku perfüzyon yeterliliğinin bir göstergesi olarak doku oksijen tüketimini kullanır. Shepard ve Kirklin (1969) buzağılarda non-pulsatil kan akış rejiminde oksijen tüketiminin azaldığını ve bunun pulsatil akış rejimi varlığında, hayvanlarda korunan doku oksijen tüketimi ile zıt olduğunu tarif etmişlerdir. Aynı çalışmada non-pulsatil kan akış

varlığında hayvanlarda metabolikasidoz gelişimi açıkladılar. Düşük oksijen tüketimiyle ilişkili metabolikasidoz gelişimi, non-pulsatil akış koşullarında oldukça rutin bir bulgudur ve birçok araştırmacı pulsatil akım varlığında oksijen tüketiminin arttığını ve metabolikasidozun önlendiğini göstermiştir. (Jacobs ve ark.,1969; Dunnve ark., 1974) Bu bulguların dokulara kan akışının artması ile ilişkili olduğu, non-pulsatil akım koşullarında çok yüksek kan akış oranları kullanıldığında, oksijen tüketiminin fizyolojik düzeylerinin korunduğu ve asidozun önlendiğini gösteren çalışmalarda vurgulanmaktadır. (Ogata ve ark.1960; Boucher ve ark. 1974) Boucher ve ark (1974) 200ml/dk/kg durumunda pulsatil kan akımı tarafından sunulan herhangi bir avantaj olmadığını ancak bununda normal klinik kan akışlarının üzerinde olduğunu göstermişlerdir.

Shepard ve ark. (1966) doku oksijen tüketimine göre pulsatil ve non-pulsatil kan akış koşulları arasındaki farkı açıklayan üç mekanizma olabileceğini belirtmişlerdir.

1. Nabız komponenti hücrelerin etrafındaki sınır tabakasını bozabilir, difüzyonu arttırabilir.
2. Nabız kritik kapanma basıncının üstesinden geliyor olabilir.
3. Hücreler arası ve lenf dolaşımı pulsatil akım varlığında artabilir.

Yakın zamanlı çalışmalarıyla Prior ve ark. (1995) bunu doğruladığı görülür.

Doku oksijen tüketimi, perfüzyon yeterliliğinin mükemmel bir işaretidir. Oksijen açığının erken tanınması ve doku asidoz gelişimi, klinisyenlerin KPB uygulanan hastalarda metabolik ihtiyaçlarını azaltmak için vücudu soğutmalarına neden oldu. Bu soğutma teknikleri kullanıldığı zaman bile pulsatil akış, daha yüksek bir oksijen talebi ile ilişkilidir, (Shepard ve Kirklin 1969) bu da doku perfüzyonunda iyileşmeyi gösterir. Modern gaz değişim cihazları, pulsatil akışa bağlı artmış oksijen talebini zorluk çekmeden karşılayabilir. (Gourlay ve Taylor, 1994; Gourlay ve ark.,1997) Hastalar ısındığında, maksimum talep noktasında, non-pulsatil akım rejimi ile perfüze edildiklerinde, bölgesel iskemik alanlar ve sonucunda reperfüzyon hasarı görülebilir. Pulsatil akım normal vasküler yapıyı devam ettirerek etkili, koruyucu ve basit bir tedavi sunabilir (2).

4.1.1.10. Pulsatil kan akımının etkinliğini sınırlandıran faktörler

Mekanik pulsatil pompa sistemleri, önemli hidrolik güçle kan akışı sağlayabilen verimli makinelerdir. Bununla birlikte bu cihazların etkinliği, klinik uygulamada bir takım dışsal faktörlerle sınırlıdır. Rutin klinik uygulamada, arteriyel pompa aortaya göre uzakta konumlanmıştır, ideal olarak pompa, aortanın yakınına, native kalp ile olduğu gibi yerleştirilmelidir, ancak maalesef geleneksel klinik perfüzyon devrelerinde bu gerçekçi değildir. Pompa ve aorta arasında sıklıkla, geniş yüzey alanlı membran oksijenatör ve arteriyel filtre gibi cihazlar ve oldukça esnek bir boru hattı bulunur. Tubingin hareketi ve esnemesi ve membran yüzeylerinin tüm enerjiyi emmesi, nabız üreticisinin etkinliğini azaltır. Birçok çalışma sık kullanılan klinik devrelerde enerji absorpsiyon özelliği belirlemişlerdir. Bununla beraber, pulsatil kan akımı açısından en sınırlayıcı faktör aortikkanüldür. Aortikkanül çapı genellikle 4 veya 5 mm den azdır, 8-10 mmlık arteriyel hattan sonra ölçüde ciddi bir iniş olur. Bu çap indirilmesi aortaya gönderilen nabız yapısında belirgin etkiye sahiptir. Bazı araştırmacılar büyük bir kanül vasıtası ile aortada fizyolojik oranlarda pulsatil akış üretmenin mümkün olduğunu göstermiştir. (Runge ve ark.1992) Ancak büyük çaplı kanüllerin aortaya yerleştirilmesi, hali hazırda karmaşık bir ameliyat prosedürü için kabul edilemez bir risk ilavesidir (2).

Pulsatil akımın yararları üzerine yapılan bir araştırmada, bu tartışmanın son 55 yıl içinde neden devam ettiğine ilişkin önemli faktörler aydınlatılmaya çalışılmış, yeterli kalitede pulsatile üretmek için sadece pompa değil, oksijenatörün, arteriyel kanülün geometrisi ve iç çapının da eşit derecede önemli olduğu vurgulanmıştır. Buna göre, pompa hemodinamik enerji üretimi açısından incelenmeli, oksijenatör seçiminde basınç düşmesi avantajı göz önünde bulundurulmalı, membrandan geçerken hemodinamik enerji kaybı olmamalıdır. “Flatsheet” denilen membran pulsatileyi önemli derecede azaltmaktadır. Yeni nesil entegre arteriyel filtreli oksijenatörlerde, basınç düşmesi avantajları yanı sıra mikro emboli tutma kapasiteleri de tercih sebebidir. Bu araştırmada 10 fr çapında, sekiz farklı arteriyel kanül ile çalışılmış iç çaplarının 2.08 mm den 2.69 mm ye kadar farklılaştığı, hat basıncının aynı akımda dramatik olarak değiştiği görülmüştür. Bu durum sadece gönderilen

pulsatil enerjiyi azaltmamış, aynı zamanda hat basıncında yapay bir artışa neden olmuştur. Pulsatil akımın miktarını ölçmek için "Energy equivalent pressure" (EPP) formülünü önermişlerdir. Bu veriler ışığında perfüzyon modları arasındaki karşılaştırmalar bu temel adımlar atıldıktan sonra yapılmalıdır(42).

4.1.1.11.Pulsatilperfüzyonun geleceği

Pulsatil perfüzyon gelişimi, geçen yüzyılda gelişen teknolojisine paraleldi. Pulsatil roller pompanın bir parçası olan "stepping motor" pulsatil akış sistemlerinin kabulü ve klinik kullanımı üzerinde radikal bir etkiye sahiptir. Pompa tasarımındaki ilerlemeler laboratuvar çalışmalarında gösterildiği gibi fizyolojiye yakın nabız basıncı ya da akım profili üretebilen pulsatil pompaların üretilmesine neden olmuştur. Ancak önceki kısımda açıklanan sınırlayıcı faktörler günümüzde halen devam etmektedir. Klinik KPB de son gelişmeler, pulsatilperfüzyonun geleceği için bir miktar umut sunmaktadır. Perfüzyon devresinin küçültülmesi ve tüm perfüzyon cihazının hastaya daha yakın hale getirilmesi, pulsatil KPBnin mükemmel şekilde optimize edilmesine yönelik gereklilikler için ana sınırlayıcı faktör arteriyel kanüldür. Nabız iletimi için aşılması gereken ciddi bir engel olarak kalmaktadır. Bu kanülasyon sorunu ele alınabilirse yakın gelecekte gerçek fizyolojik pulsatil akışın tüm algılanan faydalarını elde etmek mümkün olabilir (2).

5. MATERYAL VE YÖNTEM

5.1. Hasta Grubu ve Çalışma Protokolü

Eskişehir Osmangazi Üniversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümünde Ocak 2018 - Aralık 2019 tarihleri arasında açık kalp ameliyatı yapılan hastaların dosyalarındaki veriler incelenmek suretiyle, retrospektif olarak, hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında böbrek fonksiyonlarını, hematolojik parametreler, kan gazı parametreleri, postoperatif dönemde ekstübasyon süresi kayıt alınmıştır. Ayrıca ameliyat ile ilgili kross klemp süresi, toplam bypass süresi, kardiyopleji ve mannitol miktarı kayıt altına alınmıştır. Hasta ile ilgili yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon varlığı, ejeksiyon fraksiyonu ve bypass yapılan damar sayısı kayıt altına alındı. Sadece çalışmanın dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan hastaların bilgileri kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Koroner arter bypass (CABG) ameliyatı olan hastalar,
2. KPB (on-pump) uygulanacak olan hastalar,

Dışlama Kriterleri;

1. Yeniden opere olacak hastalar,
2. Eşlik eden kapak, aort veya bypass dışı (atrial septal defekt ve benzeri) cerrahi olanlar,
3. Acil şartlarda operasyona alınan,
4. Preoperatif aktif enfeksiyonu olan,
5. Preoperatif böbrek hastalığı olan,
6. Altta yatan hematolojik hastalığı olan,
7. Bilinen bir kanama patolojisi olan,
8. Bilinen kronik hastalığı olan,
9. Preoperatif kontrolsüz diabeti olan,
10. Kross klemp zamanı 120 dakikayı aşan hastalar, olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan ve tüm bilgilerine ulaşılabilen hastalar, kalp cerrahlarımızın tercihinin göre, KPB sırasında, Stöckert SIII kalp akciğer makinası kullanılarak, akış türü pulsatil (Sim.Freq. 60/dk, Pulse

Width %50, Base Flow %50) olarak sağlanan (n:33) ve non-pulsatil (n:64) akış türü kullanılan hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Pulsatil ve non-pulsatil akış türü kullanılan hasta gruplarına ait bazal demografik, laboratuvar ve ameliyat ile ilgili parametreler ve preoperatif, operatif ve postoperatif dönemdeki böbrek fonksiyonları, hemogram ve kan gazı parametreleri iki grup arasında karşılaştırılmıştır

5.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS 22.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar yardımı ile değerlendirildi. Gruplar arası devamlı (continuous) veriler den normal dağılıma sahip olanlar Student-T testi ile normal dağılıma sahip olmayanlar Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler ise Chi-square test or Fisher's exact testlerinde uygun olanı ile değerlendirildi. Aynı gruba ait bağımlı değişkenler Paired Sample T testi ile değerlendirildi. P değeri 0.05'den küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

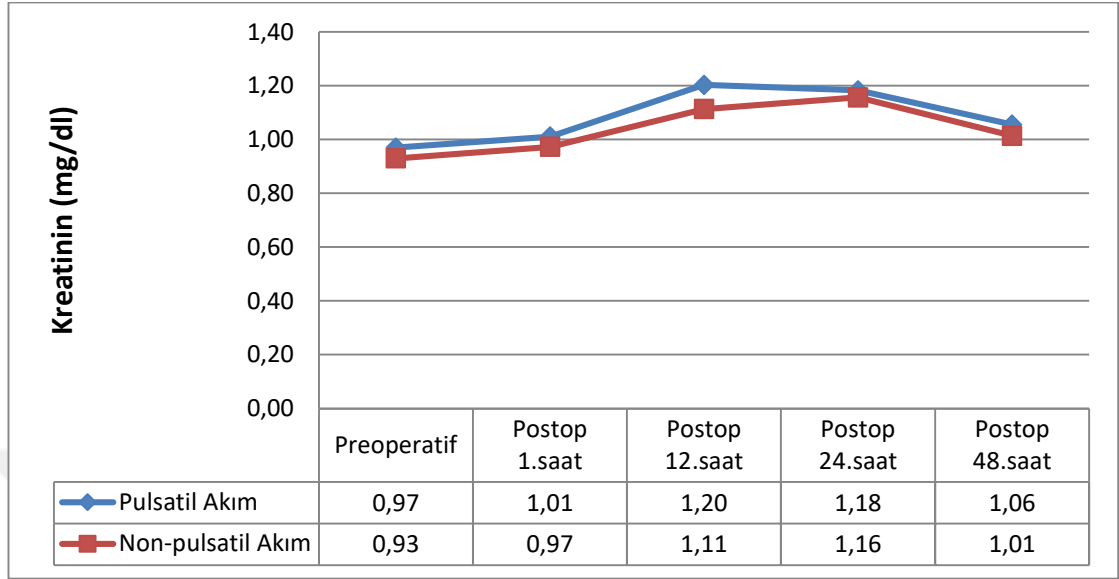
6. BULGULAR

Çalışmamıza izole CABG geçiren 97 hasta (77 erkek, %79.4) dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 62.7 ± 9.7 (ortalama \pm standart sapma) idi. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 27.8 ± 4.1 , sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalaması 53.4 ± 9.5 idi. Hastaların ortalama yapılan bypass anastomoz sayısı 2.8 ± 0.4 'dir. Hastalardaki diyabet oranı %41.2 (n:40), hipertansiyon oranı %38.1 (n:37) olarak saptanmıştır. Hastalar pulsatil (n:33) ve non-pulsatil (n:64) akış türü kullanılan hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, VKİ, ejeksiyon fraksiyonu, diyabet ve hipertansiyon oranları açısından fark yoktur. Ameliyat öncesi hemoglobin, hematokrit, kreatinin, üre ve potasyum seviyeleri gibi temel laboratuvar değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca ameliyat ile ilişkili kross klemp süresi, toplam ameliyat süresi, kullanılan kardiyopleji ve mannitol miktarı, bypass yapılan damar sayısı iki grup arasında farklı değildi. Ameliyat sonrasında verilen eritrosit süspansiyonu (ES) ve ekstübasyona kadar geçen süre iki grup arasında farklılık yoktur. Pulsatil ve non-pulsatil akış türü kullanılan hastaların bazal demografik, laboratuvar özellikleri ve ameliyat ile ilişkili verileri Tablo 6.1'de gösterilmiştir. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde postoperatif 12. saat ve 24.saatte kreatinin değerlerinde preoperatif değerlere göre istatistiksel anlamlı artış görülmekte ($p < 0.001$, $p < 0.001$), ancak postoperatif 48.saatte preoperatif değerlere göre kreatinin artışıdaki istatistiksel anlamlı fark kaybolmaktadır. Postoperatif 1.saat ve 48.saat ile preoperatif kreatinin değerleri arasında anlamlı fark yoktur ($p:0.016$, $p:0.052$). Perioperatif kreatinin değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi Şekil 6.1'de gösterilmiştir. İki grup arasında postoperatif dönemde ve postoperatif dönem ile preoperatif dönem arasındaki kreatinin değişim yüzdeleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Postoperatif 48.saatteki kreatinin değerlerinde, preoperatif dönemdeki kreatinin değerlerine göre %25 ve daha fazla artış olması akut böbrek hasarı olarak değerlendirildi. İki grup arasında akut böbrek hasarı gelişen hasta oranlarında anlamlı fark yoktu. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın böbrek fonksiyonlarına etkisi Tablo 6.2'de gösterilmiştir.

Tablo 6.1. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akım olan hasta gruplarının bazal demografik, laboratuvar özellikleri ve ameliyat ile ilişkili veriler			
	Pulsatil	Non-pulsatil	
	n:33	n:64	p değeri
Yaş (yıl)	61.9±8.6	63.1±10.3	0.552
Cinsiyet (erkek ,%)	27 (%81.8)	50 (%78.1)	0.670
Diyabet (n,%)	16 (%48.5)	24 (%37.5)	0.298
Hipertansiyon (n,%)	14 (%42.4)	23 (%35.9)	0.533
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27.9±4.3	27.7±4.1	0.767
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	53.8±7.8	53.2±10.4	0.788
Kross-klomp süresi (dk)	48.8±17.9	46.9±13.8	0.550
Total KPB süresi (dk)	83.5±25.8	78.3±19.9	0.273
Kardiyopleji miktarı (ml)	1890±506	1824±237	0.483
Mannitol miktarı (ml)	191±43	190±52	0.922
Hemoglobin (Preop) (gr/dl)	13.4±1.6	13.9±1.8	0.109
Hematokrit (Preop) (%)	40.5±8.7	40.4±4.7	0.971
Kreatinin (Preop) (mg/dl)	0.93±0.36	0.97±0.22	0.516
Üre (Preop) (mg/dl)	17.5±6.5	21.8±26.1	0.322*
Potasyum (Preop) (mEq/L)	4.19±0.4	4.04±0.5	0.135
Bypass yapılan damar sayısı (n)	2.75±0.61	2.82±0.41	0.507
Verilen ES miktarı (n)	1.51±0.93	1.56±0.83	0.800
Ekstübasyon zamanı (dk)	306±86	311±55	0.745

ES; Eritrosit Süspansiyonu, *Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Şekil 6.1. Perioperatif kreatinin değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi

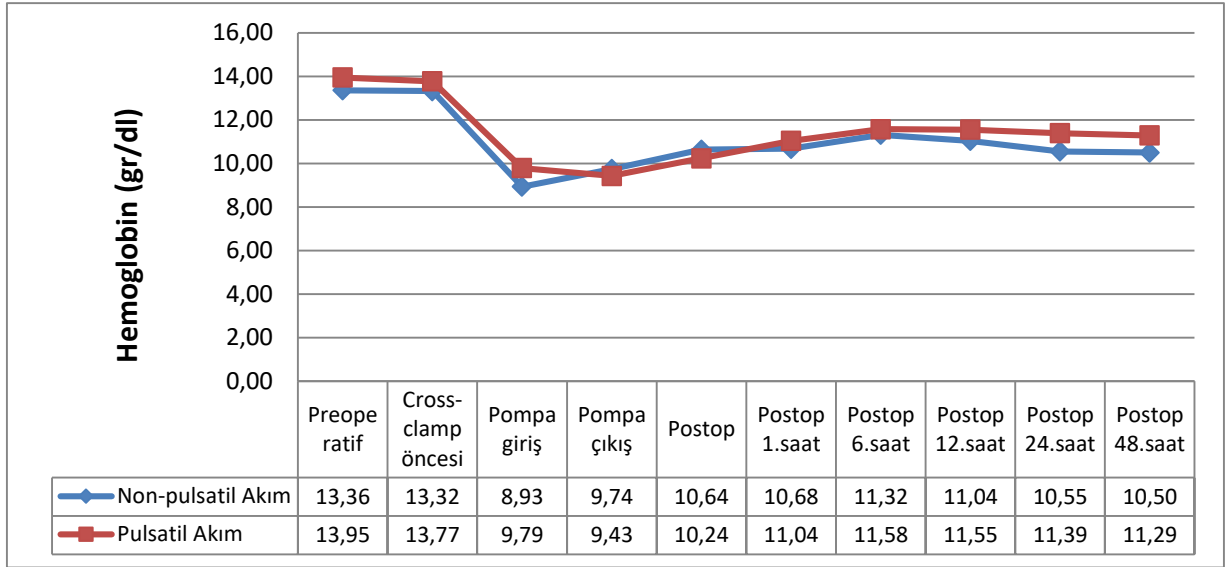


Tablo 6.2. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın böbrek fonksiyonlarına etkisi			
	Pulsatil	Non-pulsatil	p değeri
	n:33	N:64	
<i>Kreatinin Değişim Yüzdesi</i>			
Postop 1.saat-Preoperatif (%)	6.9±27.4	4.8±21.1	0.781*
Postop 12.saat-Preoperatif (%)	22.8±36.1	23.8±33.6	0.837*
Postop 24.saat-Preoperatif (%)	26.1 ±45.2	20.0±47.5	0.584*
Postop 48.saat-Preoperatif (%)	9.6±33.1	9.7±41.8	0.973*
<i>Akut Böbrek Hasarı (n,%)</i>	8 (%24.2)	13 (%20.3)	0.656

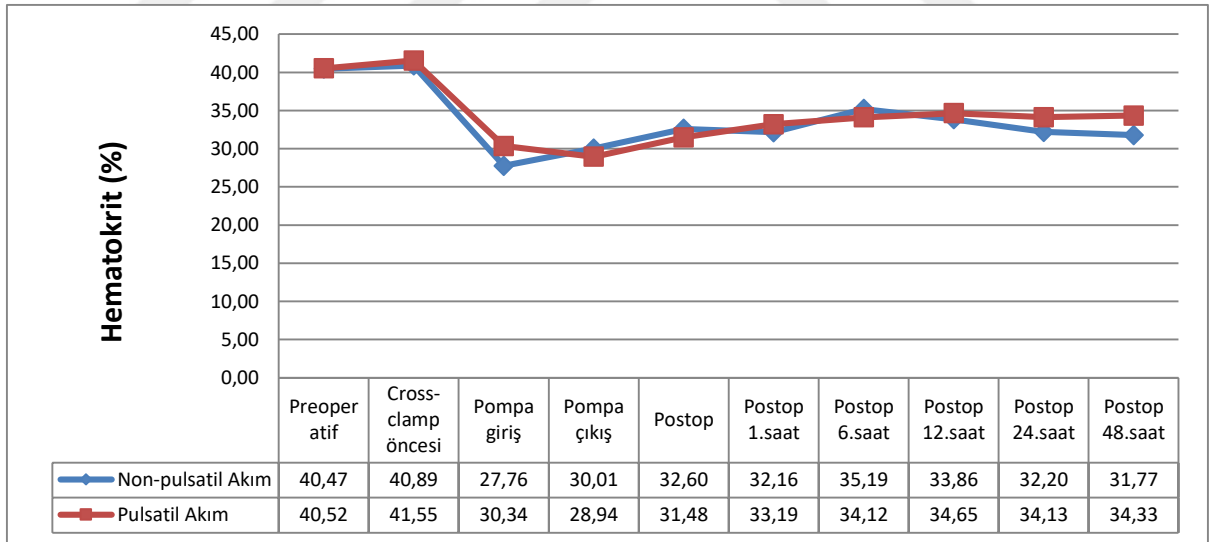
*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde preoperatif ve kross-klemp öncesine göre pompaya giriş ve sonrasında hemoglobin ve hematokrit değerlerinde istatistiksel anlamlı derecede düşüş görülmüştür ($p<0.001$; hepsi için). Pompa çıkışı sonrası hemoglobin ve hematokrit değerleri istatistiksel olarak anlamlı artış göstermektedir. Her iki grup için perioperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerinin değişimi Şekil 6.2-6.3'te verilmiştir.

Şekil 6.2. Perioperatif hemoglobin değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi



Şekil 6.3. Perioperatif hematokrit değerlerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi



Pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki kross klemp öncesi-pompa giriş, postop 1.saat-preoperatif, postop 6.saat-preoperatif, postop 12.saat-preoperatif, postop 24.saat-preoperatif, postop 48.saat-preoperatif zaman aralıkları arasındaki hemoglobin değişim yüzdeleri her iki grupta benzerdir. Ancak pompa giriş, pompa

çıkış zaman aralığındaki hemoglobin değişim yüzdeleri iki grup arasında istatistiksel anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir (p:0.003). Pulsatil akım türü olan grupta hemoglobin düzeyleri azalma eğilimindeyken, non-pulsatil akış türü olan grupta artış eğilimindedir. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın hemoglobin üzerine etkisi Tablo 6.3’de gösterilmiştir.

Tablo 6.3. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın hemoglobin üzerine etkisi			
	Pulsatil	Non-pulsatil	p değeri
	n:33	N:64	
<i>Hemoglobin Değişim Yüzdesi</i>			
Kross klemp öncesi-Pompa giriş (%)	-29.2±11.9	-32.9±6.5	0.202*
Pompa Giriş-Pompa Çıkış (%)	-1.5±15.8	10.4±13.8	0.003*
Postop 1.saat-Preoperatif (%)	-20.5±9.5	-19.8±8.6	0.784*
Postop 6.saat-Preoperatif (%)	-16.5±8.4	-14.4±10.8	0.437*
Postop 12.saat-Preoperatif (%)	-16.5±9.7	-16.4±11.3	0.894*
Postop 24.saat-Preoperatif (%)	-17.6 ±9.9	-20.0±10.7	0.212*
Postop 48.saat-Preoperatif (%)	-18.11±17.2	-20.2±13.3	0.143*

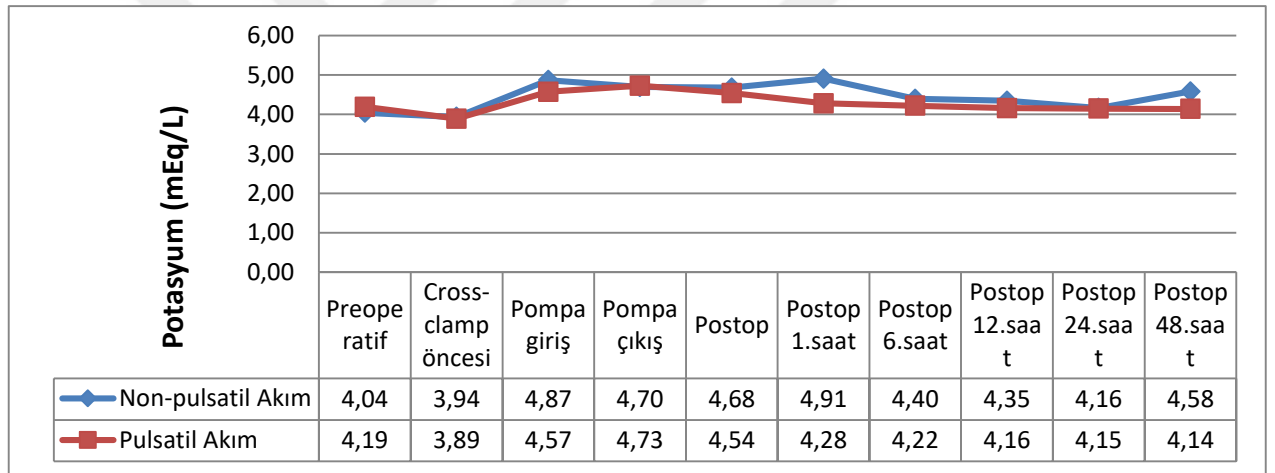
*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde kross klemp öncesi-pompa girişi zaman dilim arasında potasyum düzeylerinde belirgin artış meydana gelmektedir (p<0.061). Perioperatif potasyum düzeylerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi Şekil 6.4’de verilmiştir. İki grup arasında kross klemp öncesi-pompa girişi zaman dilimi arasında potasyum düzeylerindeki değişim yüzdelerinde anlamlı fark yokken, pompa giriş-pompa çıkış zaman dilimi arasındaki potasyum düzeylerindeki değişim yüzdeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır (p:0.018). Pulsatil akım türü olan grupta potasyum düzeyleri artma eğilimindeyken, non-pulsatil akış türü olan grupta azalma eğilimindedir. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın potasyum üzerine etkisi Tablo 6.4’te verilmiştir.

Şekil 6.4. Perioperatif potasyum düzeylerinin pulsatil ve non-pulsatil akım gruplarındaki değişimi

Tablo 6.4. KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akımın potasyum üzerine etkisi			
	Pulsatil	Non-pulsatil	p değeri
	n:33	N:64	
<i>Potasyum Değişim Yüzdesi</i>			
Kross klemp öncesi-Pompa giriş (%)	18.0±15.5	24.6±17.6	0.061*
Pompa Giriş-Pompa Çıkış (%)	4.0±9.7	-2.4±14.4	0.018*

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.



7. TARTIŞMA

KPB sırasında kan akış türünün nasıl olması gerektiği halen tartışmalıdır. Pulsatil ve non-pulsatil akım uygulayabilen kalp-akciğer pompalarının ameliyat esnasında ve sonrasında birçok sisteme etkileri olduğu düşünülmektedir. Kalp cerrahisinin ilk yıllarında sadece düz akım türüne sahip cihazlar kullanılırken pulsatil akım türüne sahip pompaların üretilmesiyle insan fizyolojisine daha uygun olacağı düşünüldüğünden pulsatil akım uygulamaları daha çok tercih edilmiştir. Fakat pulsatil akış türünün kendine has komplikasyonları araştırmacıları tedirgin etmiştir. Pulsatil akış türü ve düz akış türünün hangisinin daha üstün olduğu halen tartışmalıdır ve bu konuda araştırmalar devam etmektedir.

Pulsatil akış türünün kan elemanları üzerinde hemoliz yapıcı etkisi ve kan ürünü kullanımını artırma ihtimali düşünülerek çalışmalar planlanmıştır. Bir çalışmada, pulsatil akış türü kullanılarak KPB uygulanan hastalarda anlamlı miktarda azalmış hemoglobin ve yüksek fibrinojen seviyelerinin olduğu gösterilmiştir (43). Bazı araştırmalarda KPB’ta kullanılan akış türünün hemoliz üzerine etkisi serbest hemoglobin ölçümleri ile yapılmıştır. Bu araştırmaların birinde plazma serbest hemoglobin düzeylerindeki değişimin pulsatil ve non-pulsatil akış türü gruplarında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (44). Diğer bir çalışmada serbest hemoglobinin non-pulsatil grupta pulsatil gruba göre daha fazla artış olduğu gösterilmiştir (33). Öztürk S. ve arkadaşlarının çalışmasında serbest Hemoglobin düzeylerinde anlamlı bir artış olmuş ancak pulsatil ve non-pulsatil grup arasında hemoglobin artışlarında anlamlı fark saptanamamıştır (45). Serbest Hemoglobin seviyelerindeki artış, hipotermi nedeniyle eritrosit fragilitesindeki artışa, pompanın meydana getirdiği basınca, hemodilüsyon ve hemolizden kaynaklandığı düşünülmüştür (46). Bazı çalışmalarda serbest hemoglobin düzeylerindeki artışın iki grup arasında benzer olması aynı düzeyde hemoliz olabileceğini akla getirmektedir. Serbest hemoglobin ile yapılan çalışmalarında anlaşıldığı üzere sonuçları tartışmalıdır. Farklı bir çalışmada pulsatil akış türünde non-pulsatil gruba göre hemoliz nedeniyle ürik asit ve indirekt bilirubin değerlerinin daha düşük; direkt bilirubin, AST, ALT ve LDH seviyelerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (47). Çocuk hasta grubunda yapılan bir çalışmada pulsatil ve non-pulsatil akış modaliteleri arasında AST ve ALT değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (48, 49).

Öztürk S.ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AST, ALT, LDH, total protein, direkt ve indirekt bilirubin düzeylerinde pulsatil ve non-pulsatil gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Karaciğer fonksiyon testleri her iki grupta artış göstermiş, fakat iki grupta benzer artmıştır. Bu durum karaciğer fonksiyon testlerindeki artışın pompanın akış türünden kendisinin neden olduğunu düşündürmektedir. Bu artışın daha sonra gerilediği gösterilmiştir (45). Diğer bir çalışmada pulsatil akış türünün AST, ALT, LDH, direkt ve total bilirubin düzeylerine olumlu etkisi gösterilmiştir (50). Yine benzer parametreleri araştıran farklı bir çalışmada iki grup arasında bu parametrelerde fark bulunamamıştır (51).

Çalışmamızda anlık hemoglobin ve hematokrit değerleri ve hemolizde açığa çıkan potasyumun anlık ve hızlı değerlendirme imkanı veren kan gazı ölçümü ile ameliyat öncesi, ameliyatın aşamalarında ve ameliyat sonrası dönemde seri ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda kross-klemp öncesi hemoglobin ve hematokrit değerlerine göre pompaya girişten hemen sonra her iki grupta belirgin düşüş meydana gelmiştir ve bu düşüş oranları pulsatil ve non-pulsatil grupta benzerdir. Bu durum pompaya giriş ile birlikte gelişen hemodilüsyona bağlanmıştır. Pompaya girişten hemen sonra ve pompa çıkışından hemen önceki hemoglobin ve hematokrit değerleri iki grupta farklı yönlerde değişkenlik göstermiştir. Pulsatil akış türü grubunda düşüş eğilimindeyken, non-pulsatil akış türü grubunda artış eğilimindedir. İki grup arasında hemoglobin ve hematokrit değişim oranlarında anlamlı fark mevcuttur. Bu durum pulsatil akım grubunda non-pulsatil gruba göre hemolizin daha fazla olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca aynı zaman diliminde potasyum seviyelerinin pulsatil akım grubunda artış eğiliminde, non-pulsatil akım grubunda azalma eğiliminde olması ve bu değişim oranlarının iki grup arasında istatistiksel anlamlı farka sahip olması hemolizin pulsatil grupta daha fazla olduğunu destekler niteliktedir. Potasyum seviyeleri her iki grupta pompaya girişten hemen sonra pompaya giriş öncesine göre belirgin artmıştır. Bu artış oranları her iki grupta benzerdir. Bu durum kullanılan kardiyopleji solüsyonuna bağlanmaktadır. Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri iki grupta da pompa çıkışı sonrası benzer değişim oranları göstermişlerdir.

KPB ameliyatından sonra belirli derecede böbrek hasarı kaçınılmazdır. Ortaya çıkan hasar, en hafif biçimde olsa bile, mortaliteyi öngören bağımsız bir

değişkendir (52). KPB'n böbrekler üzerindeki etkilerini en aza indirmek için çok sayıda böbrek koruma stratejileri test edilmiştir. Bu stratejilerden biri de, KPB sırasında vücudun çalışma fizyolojisine daha fazla uyan pulsatil perfüzyonu sürdürmektir. KPB sırasında pulsatil akışın, ortalama arter basıncı ve pompa akış hızında pulsatil olmayan akışa kıyasla saniye başına daha yüksek hemodinamik yanıt sağladığı gösterilmiştir (30, 53). Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda pulsatil akışın kardiyak, renal ve pulmoner fonksiyonların korunmasını artırarak azalmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (49, 54). Bununla birlikte, akış hızı 120 ml/kg/dak olduğunda, pulsatil akış ve pulsatil olmayan akış böbrek fonksiyonları üzerine aynı etkilere sahip olduğunu gösteren çalışma mevcuttur (55). Bununla birlikte, pulsatil akışın KPB sırasında akut böbrek hasarı oluşumu üzerindeki etkileri hala tartışmalıdır.

Çalışmamızda ameliyat öncesi döneme göre ameliyat sonrası dönemde her iki grupta belirgin kreatinin düzeylerinde artış mevcuttur. Ancak iki grup arasında kreatinin artış oranları ve akut böbrek hasarı gelişen hasta oranları benzerdir.

7.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Retrospektif olması nedeniyle diğer hemoliz göstergesi olan biyokimyasal parametreler değerlendirilememiştir. Hasta sayısının az olması diğer önemli kısıtlılıklarından biridir. Hastalara verilen eritrosit süspansiyonları ve potasyum gibi ilaçlar çalışma sonuçlarına etki etmiş olabilir. Akut böbrek hasarının gösterilmesinde yeni markerların çalışmanın retrospektif olması nedeniyle kullanılamaması diğer bir kısıtlılıktır. Kros klemp sürelerinin az olması da ayrı bir kısıtlayıcı nedenler arasındadır.

8. SONUÇ

Çalışmamız pulsatil akış türü olan grupta özellikle pompa süresince hemolizin non-pulsatil gruba göre daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Ancak ameliyat sonrası dönemde bu farklılık ortadan kalkmaktadır. Akut böbrek hasarı her iki grupta benzerdir. Her ne kadar bazı yönlerden pulsatil akış türü olan pompalarda erken dönemde bazı avantajlar sağlasa da uzun dönemde non-pulsatil pompaya göre benzer biyokimyasal ve hematolojik değerler göstermiştir. Bu nedenle bu değerler dışındaki göstergeleri de değerlendirerek non-pulsatil ve pulsatil akım türlerinden birisini seçmek ve hasta bazlı uygulamak doğru olacaktır. Pulsatil pompaların avantajlarını iyi değerlendirerek uygun hastalarda kullanılması erken dönemde fayda sağlayabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Gibbon JH, Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954;37(3):171-85; passim.
2. Gourlay T, Ballaux PK, Draper ER, Taylor KM. Early experience with a new technique and technology designed for the study of pulsatile cardiopulmonary bypass in the rat. *Perfusion.* 2002;17(3):191-8.
3. Ji B, Undar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients. *ASAIO J.* 2006;52(4):357-61.
4. Büket S, Engin Ç. *Kardiyopulmoner Bypass: MN Medical ve Nobel; 2004.*
5. Kay P, Munsch C. *Techniques in Extracorporeal Circulation 4E.: CRC Press; 2004.*
6. Brooker RF, Brown WR, Moody DM, Hammon JW, Jr., Reboussin DM, Deal DD, et al. Cardiectomy suction: a major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998;65(6):1651-5.
7. Joffe D, Silvay G. The use of microfiltration in cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 1994;8(6):685-92.
8. Gravlee, P.; G, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary Bypass: Principles And Practice (Gravlee, Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice): Lippincott Williams; 2008.*
9. John E. Brodie, B. R. *Klinik Perfüzyon El Kitabı: Meta Press; 1999.*
10. TAYLOR KM, CASALS JG, MITTRA SM, BRANNAN JJ, MORTON JJ. Haemodynamic effects of angiotensin converting enzyme inhibition after cardiopulmonary bypass in dogs. *Cardiovascular Research.* 1980;14(4):199-205.
11. Burton AC. Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels. *Physiological reviews.* 1954;34(4):619-42.
12. Parsons RJ, McMaster PD. The effect of the pulse upon the formation and flow of lymph. *The Journal of experimental medicine.* 1938;68(3):353-76.
13. OGATA T, IDA Y, NONOYAMA A, TAKEDA J, SASAKI H. A comparative study on the effectiveness of pulsatile and non-pulsatile blood flow in extracorporeal circulation. 1960.

14. SHEPARD RB, SIMPSON DC, SHARP JF. Energy equivalent pressure. *Archives of Surgery*. 1966;93(5):730-40.
15. Wilcox BR, Coulter Jr N, Rackley CE, Croom 3rd R. The effect of changing heart rate on blood flow, power dissipation, and resistance in the common carotid artery of man. *Annals of surgery*. 1970;171(1):24.
16. O'Neil MP, Alie R, Guo LR, Myers ML, Murkin JM, Ellis CG. Microvascular Responsiveness to Pulsatile and Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(6):1745-53.
17. Hamel GA. Inleiding tot de studie van het Nederlandsche strafrecht: Inleiding.-De algemeene leerstukken. Dl. 1: De Erven F. Bohn; 1889.
18. Gesell RA. On the relation of pulse pressure to renal secretion. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1913;32(1):70-93.
19. Page IH, Helmer O. A crystalline pressor substance (angiotonin) resulting from the reaction between renin and renin-activator. *The Journal of experimental medicine*. 1940;71(1):29-42.
20. Mavroudis C. To pulse or not to pulse. *The annals of thoracic surgery*. 1978;25(3):259-71.
21. SELKURT EE. Effect of pulse pressure and mean arterial pressure modification on renal hemodynamics and electrolyte and water excretion. *Circulation*. 1951;4(4):541-51.
22. Ritter ER. Pressure/flow relations in the kidney: alleged effects of pulse pressure. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1952;168(2):480-9.
23. Goldberg HP, GLENN F, DOTTER CT, STEINBERG I. Myxoma of the left atrium: diagnosis made during life with operative and postmortem findings. *Circulation*. 1952;6(5):762-7.
24. Many M, Soroff HS, Birtwell WC, Wise HM, Deterling RA, Jr. The Physiologic Role of Pulsatile and Nonpulsatile Blood Flow: III. Effects of Unilateral Renal Artery Depulsation. *Archives of Surgery*. 1968;97(6):917-23.
25. Nakayama K, Tamiya T, Yamamoto K, Izumi T, Akimoto S, Hashizume S, et al. High-amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation with particular reference to hemodynamics. *Surgery*. 1963;54(5):798-809.

26. Barger AC. Renal hemodynamic factors in congestive heart failure. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1966;139(2):276-84.
27. Boucher JK, Rudy Jr LW, Edmunds Jr L-H. Organ blood flow during pulsatile cardiopulmonary bypass. *Journal of Applied Physiology*. 1974;36(1):86-90.
28. MORI A, WATANABE K, ONOE M, WATARIDA S, NAKAMURA Y, MAGARA T, et al. Regional blood flow in the liver, pancreas and kidney during pulsatile and nonpulsatile perfusion under profound hypothermia. *Japanese circulation journal*. 1988;52(3):219-27.
29. Nakamura T, Moriyasu F, Ban N, Nishida O, Tamada T, Kawasaki T, et al. Quantitative measurement of abdominal arterial blood flow using image-directed Doppler ultrasonography: Superior mesenteric, splenic, and common hepatic arterial blood flow in normal adults. *Journal of clinical ultrasound*. 1989;17(4):261-8.
30. Ündar A, Masai T, Yang S-Q, Goddard-Finegold J, Frazier O, Fraser Jr CD. Effects of perfusion mode on regional and global organ blood flow in a neonatal piglet model. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;68(4):1336-42.
31. German JC, Chalmers GS, Hirai J, Mukherjee ND, Wakabayashi A, Connolly JE. Comparison of nonpulsatile and pulsatile extracorporeal circulation on renal tissue perfusion. *Chest*. 1972;61(1):65-9.
32. Mukherjee N, Beran A, Hirai J, Wakabayashi A, Sperling D, Taylor W, et al. In vivo determination of renal tissue oxygenation during pulsatile and nonpulsatile left heart bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 1973;15(4):354-63.
33. Taylor KM, Bain WH, Davidson KG, Turner MA. Comparative clinical study of pulsatile and non-pulsatile perfusion in 350 consecutive patients. *Thorax*. 1982;37(5):324-30.
34. Landymore R, Murphy D, Longley W. Effect of cardiopulmonary bypass and hypothermia on pancreatic endocrine function and peripheral utilization of glucose. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 1979;22(3):248.
35. Williams T. Prostaglandin E2, prostaglandin I2 and the vascular changes of inflammation. *British journal of pharmacology*. 1979;65(3):517.
36. Badner NH, Murkin JM, Lok P. Differences in pH management and pulsatile/nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass do not influence renal function. *Anesthesia and analgesia*. 1992;75(5):696-701.

37. Hökenek F, Gürsoy M, Bakuy V, Kavala A, Demir T, Gülcan F. An evaluation of renal functions in pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass in the elderly. *Turk Gogus Kalp Dama*. 2013;21(3):610-5.
38. Aşlamat S, Ayrancıoğlu K, Yener A, Göncü A, Özkurt M, Alp M. Kardiyopulmoner Baypas da Pulsatil Akımın Adrenal Korteks Perfüzyonu ve Plazma Kortizol Seviyeleri Üzerine etkisi. *Turkish Clinics*. 1988;1:1.
39. Sievert A, Sistino J. A meta-analysis of renal benefits to pulsatile perfusion in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol*. 2012;44(1):10-4.
40. Kono M, Orita H, Shimanuki T, Fukasawa M, Inui K, Wasio M. A clinical study of cerebral perfusion during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Nihon Geka Gakkai zasshi*. 1990;91(8):1016-22.
41. Mori A, SONO J, Nakashima M, Minami K, Okada Y. Application of pulsatile cardiopulmonary bypass for profound hypothermia in cardiac surgery. *Japanese circulation journal*. 1981;45(3):315-22.
42. Undar A, Palanzo D, Qiu F, Alkan-Bozkaya T, Akcevin A, Talor J, et al. Benefits of pulsatile flow in pediatric cardiopulmonary bypass procedures: from conception to conduction. *Perfusion*. 2011;26 Suppl 1:35-9.
43. Trinkle JK, Helton NE, Bryant LR, Griffen WO. Pulsatile cardiopulmonary bypass: clinical evaluation. *Surgery*. 1970;68(6):1074-8.
44. Kim HK, Son HS, Fang YH, Park SY, Hwang CM, Sun K. The effects of pulsatile flow upon renal tissue perfusion during cardiopulmonary bypass: a comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow. *Asaio j*. 2005;51(1):30-6.
45. Öztürk S. Koroner arter baypas greftleme operasyonlarında pulsatil ve nonpulsatil akımın sistematik etkilerinin karşılaştırılması, uzmanlı tezi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
46. Uslu A, Yiğit R. AÇIK KALP CERRAHİSİNDE, HEPARİN DOZU VE SERBEST PLAZMA HEMOGLOBİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2001;32(1).
47. Türkmen YH, Serdar MA, Haşimi A, Cihan M, Kurt İ, Akman Ş, et al. Hemoliz ve lipeminin biyokimyasal testlere etkisi ve lipemik etkinin uzaklaştırılmasında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2007;49:5-10.

48. Alkan T, Akçevin A, Üндar A, Türkoglu H, Paker T, Aytaç A. Effects of pulsatile and nonpulsatile perfusion on vital organ recovery in pediatric heart surgery: A pilot clinical study. *Asaio Journal*. 2006;52(5):530-5.
49. Alkan T, Akçevin A, Üндar A, Türkoglu H, Paker T, Aytaç A. Benefits of pulsatile perfusion on vital organ recovery during and after pediatric open heart surgery. *Asaio Journal*. 2007;53(6):651-4.
50. Onorati F, Cristodoro L, Mastroberto P, di Virgilio A, Esposito A, Bilotta M, et al. Should we discontinue intraaortic balloon during cardioplegic arrest? Splanchnic function results of a prospective randomized trial. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;80(6):2221-8.
51. Poswal P, Mehta Y, Juneja R, Khanna S, Meharwal ZS, Trehan N. Comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow during cardio-pulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2004;7(1):44-50.
52. Cohn LH. *Cardiac Surgery in the Adult, Third Edition*: McGraw-Hill Education; 2007.
53. Üндar A, Masai T, Yang S-Q, Eichstaedt HC, McGarry MC, Vaughn WK, et al. Pulsatile perfusion improves regional myocardial blood flow during and after hypothermic cardiopulmonary bypass in a neonatal piglet model. *Asaio Journal*. 2002;48(1):90-5.
54. Alghamdi AA, Latter DA. Pulsatile versus nonpulsatile cardiopulmonary bypass flow: an evidence-based approach. *Journal of cardiac surgery*. 2006;21(4):347-54.
55. Nakamura K, Koga Y, Sekiya R, Onizuka T, Ishii K, Chiyotanda S, et al. The effects of pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass on renal blood flow and function. *The Japanese journal of surgery*. 1989;19(3):334-45.

10.ETİK KURUL ONAY



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.13058
Konu : Etik Kurulu Kararı

20/03/2020

Sayın Aydın ATAK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Non-Pulsatil ve Pulsatil Akış Modalitelerinin Böbrek Fonksiyonları ve Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 20.03.2020 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 944CC0BX1 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Non-Pulsatil ve Pulsatil Akış Modalitelerinin Böbrek Fonksiyonları ve Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Aydın Atak			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Öğrenci			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Eskişehir			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	D
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	D
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	D
Karar Bilgileri	Karar No: 285		Tarih: 18/03/2020			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırma etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
			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"/>
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	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"/>
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	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. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	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"/>
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	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"/>
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	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"/>
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	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"/>
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	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"/>

* :Toplantıda Bulunma

S:



T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 67702585-804.01-E.40153
Konu : Araştırma talebi (Aydın ATAK)

02/04/2020

SAĞLIK, UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : Yazı İşleri Birimi'nin 02/04/2020 tarihli ve 40133 sayılı yazı.

Anabilim Dalımızda Perfüzyonist olarak görev yapan Aydın ATAK'ın "Kardiyopulmoner ve Hematolojik Parametreler üzerine etkisinin Araştırılması" isimli çalışmasının Bölümümüzde yapılması uygundur.

Gereğini bilgilerinize arz ederiz.

Prof. Dr. Bülent TÜNERİR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu evrak 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na göre elektronik olarak imzalanmıştır. İvraq doğrulama adresi:
<https://ebysnetin.ogu.edu.tr/Home/Dogrulama/4482e19f-fd65-4138-a141-62e3ade8a2d8>

Adres : Meşelik Kampüsü 26040 Odunpazarı

Ayrıntılı Bilgi : Bülent TÜNERİR

Telefon : 222 239 37 70

Fax : 222 239 37 72

E-Posta : btunerir@ogu.edu.tr

Elektronik Ağ : www.ogu.edu.tr

KEP Adresi : esk.osmangaziunirek@hs01.kep.tr





T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık, Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği



Sayı : 31568761-804.01-E.40309
Konu : Araştırma İzni (Aydın ATAK)

02/04/2020

Sayın Aydın ATAK

İlgi : 02/04/2020 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçenizde belirtilen "Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Non-Pulsatil ve Pulsatil Akış Modalitelerinin Böbrek Fonksiyonları ve Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli çalışmanın hastanemiz Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapılması ilgili bölüm ile görüşülmüş olup, Başhekimliğimizce uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Kenan KARBEYAZ
Başhekim a.
Başhekim Yardımcısı

Ek: Yazı (1 Adet)

BU BELGE ELEKTRONİK
İMZALI ASLI İLE AYNI DİR.

03 Nisan 2020

Ayşe BENLİ
Sağlık Teknikeri

Bu evrak 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na göre elektronik olarak imzalanmıştır. Evrak doğrulama adresi:
<https://ebysnetm.ogu.edu.tr/Honir/Dogrulama/850db615-fd12-40e0-b4d9-85e33bed7a74>

Adres	: Mecidiyeköy Kampüsü PK.26480 Odunpazarı	Ayrıntılı Bilgi	: Ayşe BENLİ
Telefon	: 0222 2392979-1107	Faks	: 0222 2393774
E-Posta	: abenli@ogu.edu.tr	Elektronik Ağ	: http://www.hastane.ogu.edu.tr
		KEP Adresi	: esoguhastane@hs03.kep.tr

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

Halen Hastanemiz Sağlık İŞleri M¼d¼rl¼Đ¼ne bağlı Pef¼zyonist olarak çalıŐmaktayım.Ekte sunmuŐ olduğum İstanbul Medipol Üniwersitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu BaŐkanlıđından almıŐ olduğum " Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Non-Pulsatil Ve Pulsatil Akış Modalitelerinin Peri- ve Postoperatif D¼nemde B¼brek Fonksiyonları ve Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması" isimli çalışmam için izin verilmesini talep etmekteyim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Sorumlu Araştırmacının;

Tarih:02/04/2020

Adı Soyadı:Aydın ATAĞ

İmza: 

Adres ve İletifŐim Bilgileri : Eskişehir Osmangazi Üniwersitesi Hastanesi

Kalp Ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Cep Tel No:0544 313 25 61