



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER BYPASS AMELİYATLARINDA PRİME
SOLÜSYONUNA EKLENEN HES'İN KULLANILAN VE
KULLANILMAYAN OLGULARDA KAN TABLOSUNA VE
RENAL FONKSİYONLARA ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

MERVE GÜLEN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL- 2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Merve GÜLEN
Tez Başlığı : Koroner Bypass Ameliyatlarında Prime Solüsyonuna Eklenen
HES'in, Kullanılan ve Kullanılmayan Olgularda Kan Tablosuna ve
Renal Fomsiyonlara Etkisinin Karşılaştırılması
Sınav Yeri : Medipol Medipol Mega Hastanesi
Sınav Tarihi : 02.08.2021

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

Danışman **Kurumu** **İmza**

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Prof. Dr.Murat UĞURLUCAN İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN Koç 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 Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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.

Merve GÜLEN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, yoğun iş temposuna rağmen değerli vaktini ayıran, tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabrından dolayı başta tez danışmanım Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD Başkanı kıymetli hocam Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında benden yardımlarını esirgemeyen Perfüzyonist Muhammet CANDAN'a, değerli bilgi birikimini ve deneyimlerini aktaran, çalışmalarım sırasında desteğini her zaman hissettiğim değerli arkadaşım Perfüzyonist Emine ORUÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Yol gösterici ve destekleyici tavrıyla her zaman yanımda olan Medipol Hastaneler Kompleksi Başeczacısı Sayın Yıldız TÜRKAYDIN'a, hoşgörü ve şefkatini her zaman yanımda hissettiğim sorumlu eczacım Ayşe Betül ŞEREFOĞLU'na, yeni umutlara koşarken elimi sınımsız tutan, varlığına her zaman şükrettiğim, beni ben gibi tanıyan yol arkadaşım Ayşegül ÖZDEMİR'e, tez çalışmam süresince motivasyon sağlayıp destek veren Kübra BAYRAM, Zahide ÇAKIR, İlknur YILDIRIM, Büşra UÇAR, Hilal GÖK, Hasibe Özge CİVAN ve Büşra KÜP'e kemoterapinin gizli kahramanları kemocanlarına çok teşekkür ederim.

Sevgi ve destekleriyle her koşulda yanımda olan, desteğinin gücü sevgisi sonsuz babama, anneme, ablalarım, biricik kardeşime ve bana yıllar sonra abilik duygusunu tattıran değerli enişterime teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi	5
4.2. Türkiye’de Kalp Cerrahisininin Tarihçesi	6
4.3. Koroner Cerrahi Tarihçesi	7
4.4. Kalp Akciğer Makinesi Elemanları	8
4.4.1. Pompalar.....	9
4.4.1.1. Roller pompa	9
4.4.1.2. Santrifugal pompa	10
4.4.1.3. İmpeller pompa.....	11
4.4.2. Venöz rezervuar	11
4.4.3. Oksijenatörler	13
4.4.3.1. Bubble oksijenatör	13
4.4.3.2. Membran oksijenatör.....	13
4.4.4. Tubing sistem	14
4.4.5. Kanüller	15
4.4.5.1. Arteriyel kanül	15
4.4.5.2. Venöz kanüller.....	16
4.4.6. Isı değıştiriciler.....	17
4.4.7. Filtreler	18
4.5. Kardiyopulmoner Bypass’ın Hazırlanması	19
4.5.1. Prime solusyonununun hazırlanması.....	19
4.5.2. Oklüzyon ayarlanması.....	20

4.5.3. Antikoagülasyon (heparinizasyon)	20
4.5.4. Antikoagülasyonun sonlandırılması	20
4.6. KPB Cihazının Çalışma Prensibi	21
4.7. KPB'ye Giriş	21
4.7.1. Miyokard koruma yöntemleri.....	22
4.7.1.1. Miyokardiyal hipotermi	22
4.7.1.2. Kardiyoplejik arrest	23
4.8. KPB'den Çıkış.....	25
4.9. Başlangıç Solüsyonları	26
4.9.1. Kristalloid solüsyonlar	27
4.9.2. Kolloid sıvılar.....	28
4.9.2.1. Doğal kolloidler.....	29
4.9.2.2. Yapay kolloidler	30
4.10. HES 130/0,4 (Voluven)	32
4.10.1. HES'lerin koagülasyon üzerine etkileri	34
4.10.2. HES'lerin renal fonksiyonlar üzerine etkisi	34
4.10.3. HES'lerin kaşıntı etkileri.....	35
5. MATERYAL VE METOT	36
5.1. Hasta Seçimi.....	36
5.2. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	36
5.3. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü	36
5.4. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreler.....	37
5.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	37
6. BULGULAR.....	38
6.1. Demografik Bulgular.....	38
7. TARTIŞMA.....	45
8. SONUÇ.....	49
9. KAYNAKLAR.....	50
10.ETİK KURUL ONAYI.....	61
11. ÖZGEÇMİŞ.....	64

KISALTMALAR LİSTESİ

ACT	: Activated Clotting Time
BSA	: Vücut Kitle Ağırlığı
CABG	: Koroner Arter Bypass Greft
EKD	: Ekstrakorporeal Dolaşım
Hct	: Hematokrit
HES	: Hidroksietil Nişasta
K	: Potasyum
KBP	: Kardiyopulmoner Bypass
LAC	: Laktat
LAD	: Left Anterior Descending Artery
LIMA	: Left Internal Mammarian Artery
mHg	:Civa
Na	: Sodyum
SIRS	: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
TDP	: Taze Donmuş Plazma
vWF	: vonWillebrand Faktör

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 6.1: Frekans Dağılımları.....	38
Tablo 6.2: Gruplara Göre Demografik Değişkenlerin Analizleri (Mean±SD/Median-Range)	39
Tablo 6.3: Kontrol Grubu ve HES grubu Arasında Pompa ve Cross Klemp Sürelerinin Karşılaştırılması	39
Tablo 6.4: Gruplara Göre Glukoz Analizleri (Mean±SD/Median-Range	40
Tablo 6.5: Gruplara Göre Lac Analizleri (Mean±SD/Median-Range	41
Tablo 6.6: Gruplara Göre K Analizleri (Mean±SD/Median-Range).....	41
Tablo 6.7: Gruplara Göre Na Analizleri (Mean±SD/Median-Range)	42
Tablo 6.8: Gruplara Göre Hct Analizleri (Mean±SD/Median-Range)	43
Tablo 6.9: Gruplara Göre Üre Analizleri (Mean±SD/Median-Range).....	43
Tablo 6.10: Gruplara Göre Kreatinin Analizleri (Mean±SD/Median-Range).....	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Kalp Akciğer Makinesi.....	8
Şekil 4.2: Roller Pompa.....	10
Şekil 4.3: Santrifugal Pompa	11
Şekil 4.4: İmpeller Pompa	11
Şekil 4.5: Venöz Rezervuar.....	12
Şekil 4.6: Membran Oksijenatör.....	14
Şekil 4.7: Tubing Set	15
Şekil 4.8: Arteriyel Kanül.....	16
Şekil 4.9: Venöz Kanül	17
Şekil 4.10: Isıtıcı-Soğutucu (Heat Exchanger)	18
Şekil 4.11: Arteriyel filtre	19
Şekil 6.1: Gruplara Göre Glukoz Bar Grafiği.....	40
Şekil 6.2: Gruplara Göre Lac Bar Grafiği	41
Şekil 6.3: Gruplara Göre K Bar Grafiği.....	42
Şekil 6.4: Gruplara Göre Na Bar Grafiği.....	42
Şekil 6.5: Gruplara Göre Hct Bar Grafiği.....	43
Şekil 6.6: Gruplara Göre Üre Bar Grafiği	44
Şekil 6.7: Gruplara Göre Kreatinin Bar Grafiği	44

1. ÖZET

KORONER BYPASS AMELİYATLARINDA PRİME SOLÜSYONUNA EKLENEN HES'İN KULLANILAN VE KULLANILMAYAN OLGULARDA KAN TABLOSUNA VE RENAL FONKSİYONLARA ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Koroner bypass ameliyatlarında kalp ve akciğerlerin yerine kullanılan Kardiyopulmoner bypassın (KPB) kalp, akciğer, böbrekler gibi birçok organ ve sistemi etkilediği bilinmektedir. KPB'nin en az zararlı sonlandırılabilmesi için çeşitli modifikasyonlar denenmiş ve denenmeye devam edilmektedir. Bu modifikasyonlardan bir tanesi de başlangıç solüsyonlarında rutin olarak kullanılan kristalloid solüsyonlarına alternatif olarak kullanılan kolloid solüsyonlarının kan değerlerine ve renal fonksiyonlarına etkilerini araştırmaktır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya koroner bypass ameliyatı yapılan 40 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki hastalara başlangıç solüsyonu olarak 1500 ml dengeli elektrolit+100 ml %20 mannitol ve farmakolojik ajanlar, çalışma grubundaki hastalara ise başlangıç solüsyonu olarak 1000 ml dengeli elektrolit+500 ml %6 hidroksietil nişasta (HES) 130/0,4+100 ml %20 mannitol ve farmakolojik ajanlar verilmiştir. Çalışılan hastaların preoperatif, perioperatif, postoperatif 0 ve 24. saatte potasyum (K), sodyum (Na), glukoz, hematokrit (Htc), laktat (lac) değerleri ile preoperatif, postoperatif 0. ve postoperatif 24. saat üre ve kreatinin değerleri analiz edilmiştir. Her iki grubun da veri analizinde T testi, Mann Whitney U Testi, Paired T Test ve PairedWilcoxon Testi kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyi " $p<0,05$ " olarak belirlenmiştir. Yapılan gruplar arasındaki karşılaştırmada glukoz, laktat, K, üre ve kreatinin değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma grubundaki hastaların Na perioperatif değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük ($p<0,05$), ayrıca çalışma grubundaki hastaların Hct preoperatif ve Hct postoperatif değerleride anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır ($p<0,05$). Bu çalışmanın sonucunda, koroner bypass ameliyatlarında prime solüsyonu olarak %6 HES'in kullanılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Başlangıç solüsyonları, Ekstrakorporeal dolaşım, HES, Kardiyopulmoner bypass

2. ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECT OF HES ADDED TO PRIME SOLUTION IN CORONARY BYPASS SURGERY ON BLOOD TABLE AND RENAL FUNCTIONS IN USED AND UNUSED CASES

Cardiopulmonary bypass (CPB), which is used instead of the heart and lungs in coronary bypass surgeries, is known to affect many organs and systems such as the heart, lungs and kidneys. Various modifications have been tried and continue to be tried so that CPB can be terminated with the least harm. One of these modifications is to investigate the effects of the use of colloid solutions, which are used as an alternative to the routinely used crystalloid solutions in initial solutions, on blood values and renal functions. Forty patients who underwent coronary bypass surgery were included in this retrospective study. 1500 ml balanced electrolyte+100 ml 20% mannitol and pharmacological agents as a starting solution for the patients in the control group, 1000 ml balanced electrolyte + 500 ml of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (HES)+100 ml 20% mannitol and pharmacological agents for the patients in the study group, agents are given. Preoperative, perioperative, postoperative 0 and 24 hour potassium (K), sodium (Na) glucose, hematocrit (hct), lactate (lac) values and preoperative, postoperative 0 and postoperative 24 hour urea and creatine values of the studied patients were analyzed. T test, Mann Whitney U Test, Paired T Test and Paired Wilcoxon Test were used in data analysis of both groups and statistical significance level was determined as " $p < 0.05$ ". There was no significant difference in glucose, lactate (lac), K, urea and creatinine values in the comparison between the groups ($p > 0.05$). The Na perioperative values of the patients in the study group were significantly lower than the control group ($p < 0.05$) and the Hct preoperative and postoperative Hct values of the patients in the study group were also significantly higher ($p < 0.05$). As a result of this study, we believe that 6% HES can be used as a prime solution in coronary bypass surgeries.

Keywords: Initial solutions, Extracorporeal circulation, HES, Cardiopulmonary bypass

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass (KPB) kalp ve büyük damar ameliyatları esnasında kalbi ve akciğerleri devre dışı tutarak, kalp ve akciğerlerin görevlerini belirli bir süre için yerine getiren ekstrakorporeal sirkülasyon cihazının kullanılarak gerçekleştirildiği cerrahi bir operasyondur.

Koroner bypass; kalbin tıkalı ya da görevini gerçekleştiremeyen koroner damarların yerine vücudun farklı bir bölümünden alınan damarın greftleme işlemine verilen isimdir. Koroner bypass cerrahisi koroner arter hastalıklarıyla ilgili ölüm oranını düşürerek iskemi ve komplikasyonları (ani ölüm, ritim bozuklukları vb.) azaltarak ve kişinin hayat kalitesini artırarak bireysel ve toplumsal olarak yaşama tutunmasını amaçlar (1). Vücut dışı dolaşım beraberinde dikkate alınması gereken heparinizasyon, hemodilüsyon ve hipotermi gibi birçok değişken getirir. Bu değişkenlerin doğru yorumlanması hem operasyonların başarılı olması hem de komplikasyonların önünün kesilmesi açısından önemlidir.

Vücut dışı dolaşım başlı başına bir komplikasyondur. Kanın ve şekilli elemanlarının vücut dışı dolaşım sistemini meydana getiren ve biyolojik uyumluluğu yüksek olmasına rağmen yabancı yüzeylerle temas etmesi sonucu pek çok savunma mekanizmasını harekete geçirerek sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) meydana getirir (2). İnflamatuvar yanıtta hem damar endotelinde hem de tüm organlarda fizyolojik dengeyi bozar.

Vücut dışı dolaşımın renal fonksiyonlarda yan etkiye neden olduğu iyi bilinen bir gerçektir. Renal fonksiyonlara olan zararlı etkilerini yok etmek için vücut dışı dolaşımın her bileşeni ve aşamasında farklı modifikasyonlar tecrübe edilmiştir. Prime sıvılarında ve hacimlerinde yapılan farklılıklar, setlerde ve oksijenatörde tercih edilen malzemelerin değiştirilmesi gibi pek çok yöntem denenmiş ve etkinliklerinden bahsedilmiştir. Renal fonksiyonlara olan etkide sıvı dengesindeki değişikliğin olduğu dikkate alınır, sıvı dengesinin korunmasıyla renal fonksiyonlar üzerine olan zararlı etkileri de azaltılabilir.

Vücudun sıvı dengesi için plazma onkotik basıncı çok önemlidir. Vücut dışı dolaşımın neden olduğu plazma onkotik basıncının düşmesi, hemodilüsyon ve kılcak damarların geçirgenliğinin artması vücut sıvı dengesini bozan interstisyel ödem ve renal fonksiyon bozukluğuna neden olan etmenlerdir. Vücut dışı dolaşım sırasında

hastaya verilecek ve prime sıvısında kullanılacak kolloid ozmotik basıncı arttıran kolloid çözeltilerin bu olumsuz reaksiyonları azaltılabileceği öğrenilmiştir. Kolloid çözeltilerin kullanımı daha iyi hacim stabilizasyonu ve daha az komplikasyon sağlayabilir. Kan ürünleri ve albumin iyi bilinen kolloid çözeltilerdendir ancak fiyatlarının yüksek olması alerji, enfeksiyon ve bağışıklık sistemi üzerine olan etkilerinden dolayı günümüzde kan ürünleri ve albumin kullanımını azalmıştır. Bunların yerine alternatif olarak jelatin, dextan ve voluven gibi kolloid çözeltilerin kullanımı artmıştır (3).

Voluven (HES 130/0,4) polisakkarit bileşikleridir. Yapılan araştırmalarda kolloidlerin en iyisi olarak bilinen albuminle aynı oranda onkotik basıncı artırdığı görülmüş ve hemodinamik etkilerinin de benzer oranda olduğu ayrıca voluvenin de güvenli olduğu tespit edilmiştir. Voluvenin yüksek maliyet, enfeksiyon ve alerji riski taşımaması en iyi kolloid olarak bilinen albumine üstünlük sağlamaktadır. Bunların yanı sıra vücut dışı dolaşımın neden olduğu olumsuz etkileri engellediği, komplikasyonların önemli bir sebebi olan inflamatuvar yanıtı azalttığı ve renal fonksiyonlar üzerine olumlu doğrudan ve dolaylı etkilerinin olduğu saptanmıştır (3).

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada amacımız koroner bypass ameliyatlarında hidroksietil nişastanın başlangıç solüsyonu olarak kullanılmasının, kristalloid solüsyonlar ile karşılaştırılarak kan tablosuna ve renal fonksiyonlara olan etkilerini araştırmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1.Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi

Kalp insan vücudunda son müdahale edilen organ olarak bilinmektedir. Ambrase Pare'nin de savunduğu aynı kanı üzerinden üç asır geçmesine rağmen bu düşünce günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Kalbin müdahale edilmemesi gereken bir organ olduğu düşünüldüğünden kalp hastalıklarının tedavisi yıllarca uygulanamamış ve kalp yaralanmalarında bile müdahale edilmemiştir. Bundan dolayı kardiyovasküler cerrahinin kökeni 20.yy'a kadar gecikmiştir (4).

Kalp cerrahisindeki bu ilerlemeler ile birlikte bilim adamları izole organların perfüzyonuyla ilgilenerek kandaki oksijen ve karbondioksitin yer değiştirmesi için bir mekanizmaya ihtiyaç duymuşlardır. 1885 yılında Von Frey ve Gruber isimli bilim insanları birlikte yaptıkları bir araştırmada dönen bir silindirin içine ince bir film tabakası yerleştirerek gaz değişiminin olduğu bir pompa tanımlamışlardır (5).

Jacobi 1895 yılında bu tekniği ilerleterek kanı oksijen ve havayı mekanik bir sistem ile bir hayvan akciğerinden geçirmiştir (6). 1926 yılında ise Rusya'da 'SS Brunkhonenko ve S Tchetchuline' hayvan akciğeri ve iki pompayla bir mekanizma geliştirmişlerdir. Bu mekanizmayı ilk olarak organ dolaşımında devamında da vücut perfüzyonu yapabilmek için kullanmışlardır (7).

Kalp akciğer pompasının icadı ve ilerlemesi ile ekstrakorporeal dolaşım kullanılmaya başlanmış açık kalp cerrahisini uygulanabilir kılmıştır.

KPB'nin başlangıcı; bir tıp fakültesi öğrencisi olan Jay Mclean'in heparini icadı sayılmıştır. Vücut dışı dolaşımın en önemli gelişmelerinin olması heparinin keşfiyle başlamıştır. Heparin ile antikoagülasyonun yapılabilmesi ilk olarak Alexis Carrel ve Charles Lindberg' in 1935'de bir kedinin 18 gün süresince perfüze edebildikleri bir makineyi geliştirmeleri ile sağlanmıştır (8). Heparinin keşfedilmesiyle birlikte koagülasyonun durdurulabilir, vücut dışı dolaşım sistemi ile çalışılabilir olarak göstermiş ve araştırmaların yapılmasını sağlamıştır.

Dr. John Gibbon 1937 yılında kedi kullanarak ilk araştırmasını yapmıştır. Çalışmasında kedinin pulmoner arterini kapatmış ve ekstrakorporeal dolaşımın çalışmasını sağlayan bir mekanizma kullanmıştır. Yaptığı araştırmasında kedinin kardiyorespiratuar dayanıklılığını görmüştür (9). Bu süre zarfında 2. Dünya Savaşı'nın

çıkması çalışmaları durdurmuştur. Savaş sona erdikten sonra Gibbon, çalışmalarına devam etmiş ve Gibbon'a bir bilgisayar şirketinden destek gelmiştir. Bu destek ekstrakorporeal sirkülasyon cihazının gelişmesine oldukça katkıda bulunmuştur (10).

Gelen yardımlardan sonra Dr. Jhon Gibbon yaptığı çalışmalar neticesinde 6 Mayıs 1953 tarihinde 18 yaşında bir kadın hastada ekstrakorporeal sirkülasyon cihazıyla ilk başarılı operasyonunu yapmış; atriyal septal defekt kapatmış ve vücut dışı dolaşımı 26 dk sürmüştür (11). Fakat devamında yaptığı dört hastasında başarısız olması nedeniyle geliştirmiş olduğu teknik ve sistemler tartışmalara neden olmuştur. C. Walton ile arkadaşları 1954'de kalp ameliyatlarında hastanın anne ve babasını biyolojik akciğer gibi kullanıp kross-sirkülasyon yöntemini geliştirmişlerdir. Fakat devamında ölüm oranlarının yüksek olması ümitleri kırmıştır (12).

Mayo klinikte Dr. John Kirklin ile arkadaşları 1955 yılında ilk başarılı kardiyopulmoner seriyi müjdelemişlerdir (13).

4.2. Türkiye'de Kalp Cerrahisinin Tarihçesi

Ülkemizde 1960 yılında ekstrakorporeal dolaşım kullanılan ilk açık kalp ameliyatı teşebbüsü Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. 1962 yılında Dr. Aydın Aytaç ve Dr. Mehmet Tekdoğan Hacettepe Çocuk Hastanesi'nde ilk seri kalp ameliyatlarına başlamışlardır. 1962 yılında hipotermi ve inflowoklüzyon tekniği kullanılarak Dr. Aytaç ve Dr. Dorken tarafından çocuk kalp ameliyatlarının ilk klinik bulguları İstanbul'da Milli Türk Tıp Kongresi'nde bildirildi. Türkiyede ilk tebliğ ise 1963 yılında Dr. Aytaç tarafından Bursa'da toplanan Milli Türk Tüberküloz ve Toraks Kongresi'nde yapılmıştır (14). Beraberinde aynı sene içerisinde Hacettepe Tıp Merkezi'ndeki 100 konjenital kalp ameliyatı sonuçları bildirilmiştir (15).

İngiliz doktorları Nixon, Grimshow ve Wooler 1963 yılında Haydarpaşa Göğüs Cerrahisi'nde Dr. Siyami Ersek ve arkadaşlarıyla birlikte ikisi başarılı olmak üzere dört açık kalp operasyonu gerçekleştirmişlerdir. Hacettepe çocuk hastanesinde 1963 yılında Dr. Aytaç ile ekibi tarafından fallot tetralojisi olan bir çocukta total korreksiyon ameliyatı yapıldı (16). Aynı yılın sonunda Dr. Ersek ile arkadaşları Haydarpaşada seri olarak açık kalp ameliyatı gerçekleştirdiler ve Türkiye'de ilk olarak yapay kalp taktılar. Beraberindeki iki yıl içerisinde Dr. Kemal Beyazıt ve Dr. Ersek ülkemizde ilk çift kapak ve üçlü kapak replasmanını gerçekleştirdiler. Ülkemizde açık

kalp cerrahisi hızla gelişirken ABD'den iki sene sonra 1962 yılında ilk kalp pili ameliyatı Dr. Aytaç tarafından gerçekleştirildi. Dr. Barnard tarafından ilk insandan insana kalp nakli ameliyatı 1966 yılında gerçekleştirilmesinin ardından 1967 yılında Dr. Beyazıt Ankara'da Yüksek İhtisas Hastanesi'nde iki gün sonra da Dr. Ersek İstanbul Göğüs Cerrahisi'nde teknik olarak başarılı 2 kalp nakli yaptı aynı yıl aynı merkezde heterogreft kalp ameliyatları gerçekleştirildi.

Ülkemizdeki ilk koroner bypass ameliyatı 1974 yılında Dr. Aytaç tarafından safen ven kullanılarak bir bayan hastada başarıyla gerçekleştirildi (17). Türkiye'de seri olarak koroner bypass ameliyatlarının gerçekleştirilmesi ise Yüksek İhtisas Hastanesi'nde Dr. Beyazıt ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (18).

4.3. Koroner Cerrahi Tarihçesi

Modern koroner arter hastalığı tedavisi, Alexis Carrel'in vasküler anastomozlarla ilgili 1902-1939 yıllarında yaptığı araştırmalarıyla ve göğüs ağrısı tedavisinde koroner cerrahiye aktifleştirmesiyle koroner cerrahinin başlangıcı sayılmıştır (19).

Vladimir Demikhov 1953'de köpekler üzerinde üç yollu musluk kullanarak sol inen arter (LAD) ile LIMA arasında anastomozu sağlamıştır. Fakat bu başarı sadece Sovyetler Birliği'nde duyulmuştur. Robert Goetze 1961'de bu yöntemi insan üzerinde ilk defa gerçekleştiren kişi olmuştur (20).

LAD-LIMA anastomozunu 1957 yılında Thal ilk kez dikiş kullanılarak atan kalp-hayvan modelinde uygulamıştır. Senning 1958 yılında serbest yama ile uzun yama anjioplasti ve açık endarterektomi tekniğini kullanmıştır. Dubost, 1959 yılında sifilistik aortiti olan bir hastaya koroner ostiumları yeniden yapmak amacıyla kardiyopulmoner bypass uygulamıştır. Goetze 1961 yılında sağ internal mammariyan arteri (RİMA), sağ koroner artere (RCA) anastomoz yapmak amacıyla sütüre edilmeyen tantal halka tekniği uygulamıştır. 1962'de Sabiston RCA' e safen veni greft olarak kullanarak aorto koroner bypass yapmıştır. Garrett 1964 yılında aynı tekniği LAD'de kullanan ilk kişidir (21). Kolesow 1967'de 6 vakaya dikiş kullanılarak LAD-LİMA anastomozunu gerçekleştirdiğini söylemiştir.

W. Dudley Johnson ile arkadaşları 1967-1969 yılları arasında modern tıp ile yaptığı 301 olguluk seri, koroner arterin başlangıcı olarak kabul görmüştür. Andreas Gruntzig 1979'da ilk peruktan translüminal koroner anjioplastiyi (PTCA) tanıtmıştır

(22). Cleveland klinikte 1984'de yapılan araştırmalarda mammaryan greftlerin açık kalış özelliğinin daha üstün olduğunu ve yaşam süresini uzattığını kanıtlanmıştır (23). Puel koroner 1986 yılında artere stent uygulamasını gerçekleştirmiştir.

Doksanlı yıllardan beri CABG sayılarının hızla artmasıyla, yapılan operasyon sonrası komplikasyonlar araştırılmıştır. Bu komplikasyonlardan sakınmak için atan kalpte yapılan cerrahi işlemlere olan merak çoğalmıştır (24).

4.4. Kalp Akciğer Makinesi Elemanları



şekil 4.1: Kalp akciğer makinesi

Ekstrakorporeal sirkülasyon cihazının başlıca elemanları;

- 1-Venöz rezervuar
- 2-Oksijenatör
- 3-Kanüller
- 3-Arteriyel kanüller
- 3-Venöz kanüller
- 4-Isıtıcı soğutucu
- 5-Tubing sistem
- 6-Filtreler
- 7-Pompa kafası
- 8-Suctionlar

9-Kardiyopleji seti

Ekstrakorporeal sirkülasyon cihazına ekstra sistem de ilave edilebilir. Kan örneklerinin alınımı ve ilaç uygulaması için dış tarafta olan hatlar buna örnek verilebilir. Ayrıca ameliyat sahasından alınan kanın temizlenip yeniden hastaya verilmesine yarayan cell caver da ekstrakorporeal sirkülasyon cihazının ek aksesuarlarından biridir (25).

4.4.1. Pompalar

Pompaların görevi; operasyon sırasında kalp görevini üstlenerek yerçekimi yardımı ile kirli kanı oksijenlendirmektir. Venöz sisteminden gelen kanı rezervuara aktarıp rezervuardan belirli bir basınç yardımıyla ilk olarak oksijenatöre devamında da arteriyel sisteme göndermektir (26).

Vücut dışı dolaşım esnasında oksijenatör akciğerler gibi; pompa ise kalp gibi görev yapmaktadır. Aynı zamanda pompa ameliyat alanındaki kanı çekmek, kalbi dekomprese etmek ve kardiyopleji solüsyonunu vermekle görevlidir.

Bir pompada bulunması gereken en önemli kriter oksijenatör membranında pıhtı olmaması, hava ve emboli riskinin olmamasıdır (27). Kardiyovasküler cerrahide kullanılan 3 çeşit pompa kafası vardır. Bu pompalar; roller pompa, santrifugal pompa ve impeller pompalardır.

4.4.1.1. Roller pompa

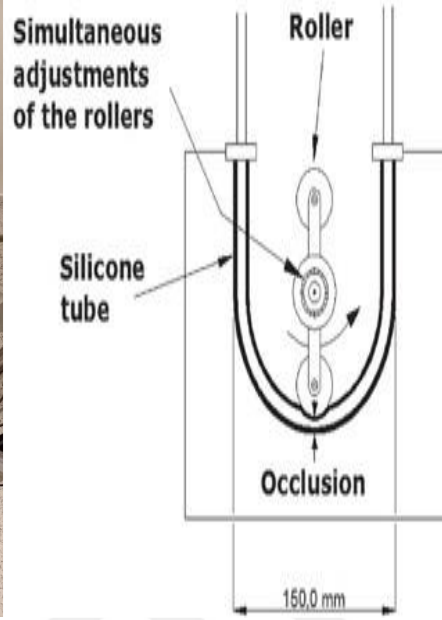
Günümüzde açık kalp ameliyatlarında en çok tercih edilen pompa çeşidi olup ilk defa De Bakey tarafından geliştirilmiştir (28). Roller pompalar güvenli, rahat kullanılabilir ve maliyetinin az olması nedeniyle de diğer pompalara göre kullanımı fazladır (29).

Roller pompaların görevi kanı ileriye doğru hareket ettirmektir.

Karşılıklı olarak 180 derecelik açı yapan iki tane silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve bu şekilde tüp içerisindeki kana ivme vermesi ile hareket eder.

Roller pompalar bir önceki direnci önemsemeden hareket ederler. Kalp akciğer makinesinde arteriyel pompanın önündeki direnç; arteriyel hat filtresine, arter kanüle, hatların uzunluğuna ve hastanın damar direncine göredir. Kardiyopulmoner bypass esnasında hat ucundaki basınçlar düzenli olarak takip edilmelidir ve olması istenilen

basınç 100-350 mmHg'dır (30). Elektrik kesintisi olduğunda batarya ile de aktif çalışabilir. Belirli modellerinin kol desteğiyle çalışabilir olması önemli bir özelliğidir. Eğer pompanın oklüzyon ayarı düzgün yapılmamış ise pompada devir sayısına göre hemoliz miktarı artar (31).



Şekil 4.2: Roller pompa

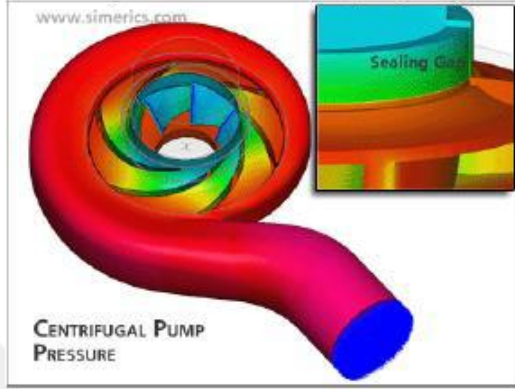
4.4.1.2. Santrifugal pompa

Santrifugal pompanın tasarımını ilk kez 1960 tarihinde Andrews ve Saxton yapmıştır (32). Ekstrakorporeal dolaşımda kullanılması için 1976'dan itibaren santrifugal pompalar mevcuttur (33). Birçok enstitünün kardiyovasküler cerrahisinde kullanılmak amacıyla roller pompalar yerine rutin kullanıma girmiştir.

Radyal veya rotadinamik akım olarak da tanınan santrifugal pompalar, hızlı dönen bileşeneri (koni, impeller, blade) ile kana hareket verir. Santrifugal pompalar kanı yapay girdap kuralı ile çalıştıran kinetik pompalardır. Koninin dönmesi ile oluşan merkezkaç kuvveti kanın ileri doğru akımını sağlar. Hatlardaki ansızın bükülmeler ile oluşan direnç artışı sonucunda akım azalarak linelerdeki oluşabilecek ayrılma patlamalara mani olunur. Pompa yavaşladığında ya da durduğunda akım arteriyel hattan pompaya doğru geri (retrograd) döner. Bu hal hemodinamik sifon etkisi oluşturur ve kanülasyon alanından sisteme hava girmesine yol açabilir. Bundan dolayı pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir. Böyle bir durumla karşı karşıya

gelmek için arteriyel hat için tek yönlü valf sistemleri üretilmiş ve kullanılması tavsiye edilmiştir (33,34).

Hatta hava girdiğinde kan tabakaları arasındaki yaklaştırıcı etkinin yok olmasıyla pompa durur. İlâveten pompanın mikro hava embolilerini girdabın merkezine hapsederek emboli riskinin oluşmasını engellemesi önemli bir avantajıdır.



Şekil 4.3: Santrifugal pompa

4.4.1.3. İmpeller pompa

İmpeller pompalar hızlı dönen bıçaklar sayesinde çalışmaktadır. İmpeller pompalarda çarklar kanı süratli bir şekilde çevirir ve kanı pompanın çıkışına doğru gönderir (35). Günümüzde çok kullanılmamaktadır.



Şekil 4.4: İmpeller Pompa

4.4.2. Venöz rezervuar

Ekstrakorporeal dolaşımın önemli bir bölümü olan venöz rezervuar, volüm rezervinin gözetildiği ve membran oksijenatör kullanıldığında arteriyel pompadan

hemen önce yer alan bir komponentidir (36). Ayrıca önemli drenaj, venöz dönüş için yüksek kapasitesi olan oda ve venöz hava kabarcıkları için bir tutulma alanı oluşturur. Venöz rezervuar sıvı, kan ürünü ve ilaç uygulaması yapmak için geleneksel bir alan sağlar ve perfüzyon sistemi için ilave bir depolama kapasitesidir. Ekstrakorporeal dolaşım tam güç çalıştığından 1 ile 3 litreden çok kan hastadan ekstrakorporeal dolaşımına geçebilir. Ayrıca venöz dönüş aniden azalır ya da kesilirse birkaç saniyelik reaksiyon zaman avantajı sağlar.

Venöz rezervuar çeşidi iki tanedir. Açık tip (havaya açık) ve kapalı tip (havaya kapalı) rezervuardır.

Açık tip rezervuarların kurulması ve kullanılması rahattır. Venöz rezervuar havanın kontrolüne, havanın pasif olarak atmosfere verilmesine ve volüm ölçülmesine imkan tanır. Genellikle fazla kapasiteye sahiptir. Açık tip rezervuarlar kapalı tip rezervuarlara göre düşük fiyatlıdır. Ayrıca vent edilmiş kanı tutar. Sistemde mikroemboli oluşma riskini taşıması ise dezavantajıdır (37,38).

Kapalı tip rezervuarlara hava girdiğinde hava sisteme yapışır ve arter hattına havanın girmesine engel olur. Dezavantajı ise volüm ihtiyacı olduğunda zorlanması ve venöz dönüşün bozulabilmesidir.



Şekil 4.5: Venöz rezervuar

4.4.3. Oksijenatörler

Ekstrakorporeal dolaşım esnasında kanın oksijenlenmesini sağlayan kalp akciğer makinesinin komponentidir. Başka bir ifadeyle yapay akciğerlerdir. Oksijenatörlerin asıl görevi kanı geniş bir yüzeyde tutarak olabildiğince hava ile temasını sağlayıp oksijenlendirmektir. Oksijenatör ne kadar iyi olursa akciğerlerin fonksiyonları da o kadar iyi olur (39).

Her şeyden önce iyi bir oksijenatör; respiratuar asidoz ve karbondioksit eliminasyonuna izin vermeyecek güçte olmalıdır. Ayrıca başlangıç solüsyon hacmi fazla olmamalı, montajı basit olmalı ve olabildiğince az hemoliz ile çalışabilmelidir. Bunların dışında kan oksijen ile reaksiyona girdiğinde kan elemanlarının zarar görmemesi için tüm parçaları düz bir zemine sahip olmalıdır (40).

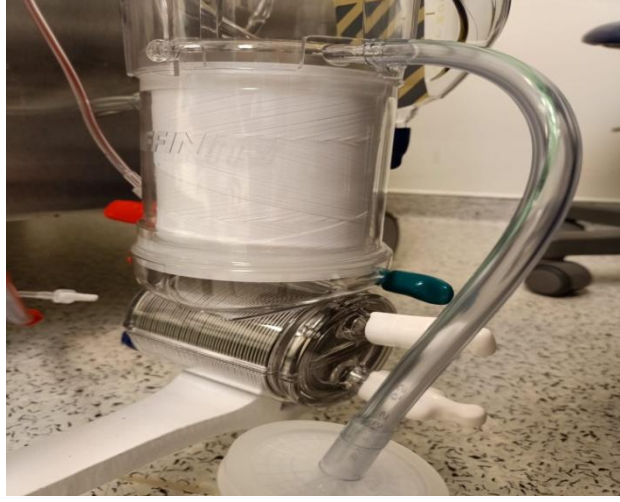
İki çeşit oksijenatör vardır. Bunlar bubble ve membran oksijenatördür.

4.4.3.1. Bubble oksijenatör

Oksijen sütunu ve köpük giderici bölüm olmak üzere ikiye ayrılır. Oksijen sütunu; püskürtülen %100 oksijen ile beraber kan arasında şeffaf bir tabaka meydana gelir. Köpük giderici bölüm ise yüzey gerilimini düşürerek baloncukların sönmesine neden olur. Oksijenatörlerde f_iO_2 değiştirilemez. Oksijen doğrudan venöz kanla sahada karşılaşır. Dezavantajlı yönü ise kan hücrelerinin tramvaya maruz kalmasıdır (31). Oluşan her kabarcık başka bir yabancı cisim olarak algılanabileceğinden inflamatuvar yanıtın artışına yol açabilmektedir (30).

4.4.3.2. Membran oksijenatör

Günümüz standartlarında çoğunlukla tercih edilen oksijenatördür. Membran oksijenatörlerde oksijen doğrudan venöz kanla sahada karşılaşmaz. Oksijen ve karbondioksit değişimi ince bir membran boyunca devam eder. Oksijen karbondioksitin kanda çözünür olması, difüze olabilmeleri ve membrandaki kısmi basınç farkının olması bu değişimin esas belirleyici özelliğidir. Gaz değişimi 2-5 m^2 'lik bu yapay katmanda gerçekleşir (41).



Şekil 4.6: Membran oksijenatör

4.4.4. Tubing sistem

Hasta ile ekstrakorporeal sirkülasyon cihazı arasındaki bağlantıyı sağlamak için tubing set sistemleri kullanılır. Tubing set sistemleri seçimi hastanın vücut yüzey alanına (BSA) göre ayarlanır. Hemodilüsyonun daha az olması için yapılabildiğince kısa tutulmalı ve başlangıç sıvısının ve tubing set sisteminin olabildiğince yabancı alanla teması engellenmelidir. Farklı çap ve değişik et kalınlıklarında bulunabilmektedirler. PVC ya da silikon materyalinden üretilir. Tubing set sistemi içerisinde; pompa kafa hattı, venöz hat, resirküle hattı, gaz filtresi, konnektörler, entegre arteriyel filtresi bulunmayan oksijenatörler için arteriyel filtre, quik prime hattı, basınç domo hattı ve suction hattı yer almaktadır.



Şekil 4.7: Tubing set

4.4.5. Kanüller

Kanüller; tubing set yardımıyla ekstrakorporeal sirkülasyon cihazı ile hastanın kalp ve damar sistemini birbirine bağlantısını sağlamaktadır. Kanülasyon yapılmasındaki amaç venöz hat yardımıyla kirli kanı rezervuara alıp bir makine desteğiyle oksijenatörde oksijenlendirtikten sonra arteriyel kanül ile hastanın sistemik dolaşıma yeniden dönüşünü sağlamaktır. Hastanın vücut yüzey alanına göre uygun olabilecek kanül seçimi yapılır.

Kanüller kullanım yerleri ve görevlerine göre arteriyel kanül, venöz kanül ve kardiyopleji kanülü olmak üzere üçe ayrılmaktadır.

4.4.5.1. Arteriyel kanül

Arteriyel kanül sistemde büyüklüğü uygun olan bir yere yerleştirilebilirken genellikle vakalarda asendan aortaya, sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline yerleştirilir. Ayrıca arteriyel kanül büyük periferik arterlere de (iliyak, aksiller, femoral) nüfus edebilir.

Dissekan aort anevrizmalı vakalarda femoral arter kanülasyonu ya da reoperasyon ve acil müdahale edilmesi gereken hallerde uygulanır. Ayrıca arter kanülasyonu perkütan teknik kullanılarak da yapılabilmektedir.

Arteriyel kanülün iç çapı 6-24 F arasındadır. Çapıyla orantılı olarak basınç farkını değiştirmektedir. Hastanın BSA'sına göre arteriyel kanülün büyüklüğü hesaplanmaktadır.



Şekil 4.8: Arteriyel kanül

4.4.5.2. Venöz kanüller

Venöz kanüller hastadan aldıkları kanı pompa ile oksijenatör desteğiyle veya yerçekimi kuvvetiyle kalp akciğer makinesine iletirler. Esnek plastik malzemelerden üretilen venöz kanüllerin kırılma yapmaması için iç kısımları tel sarmal yapıda yapılmıştır. Venöz kanüllerin büyüklüklerinin ayarlanması hastanın BSA'sına göre hesaplanmaktadır (42).

Rezervuarın hastaya göre aşağıda olması ve hat içerisindeki sıvı ya da kanla dolu olması etkin bir venöz drenajın olmasını sağlar. Drenajın seviyesini; kanül, tubing hat, konnektörde biçimlenen direnç, santral venöz direnç (CVP), yükseklik farkı ve mekanizmada havanın olmaması belirler.

Yapılacak olan cerrahi işleme göre kanülasyon yeri değişkenlik gösterir. Koroner cerrahi ve aort cerrahisinde sağ atriya two-stage (çift delikli) kanülasyon yapılırken sağ atriya açıldığı ameliyatlarda ise inferior vena cava ve superior vena cava ile bi kaval kanülasyon yapılmaktadır. Bi kaval kanülasyon yapılırken hekimin seçimine göre düz veya eğri venöz kanül kullanılır. Pediatrik vakalarda tekli venöz kanülasyon yapılırken single stage kanül kullanılır.

Ayrıca redo ameliyatlarında ve minimal invaziv cerrahilerde komplikasyon olmaması amacıyla sternotomy işlemi yapılırken oluşabilecek istenmeyen durumlara hızlı bir şekilde müdahale edebilmek için femoralaksillar ve juguler kanülasyon yapılır.



Şekil 4.9: Venöz kanül

4.4.6. Isı değiştiriciler

Ekstrakorporeal dolaşım boyunca özellikle akciğer ve beyin gibi hayati organlar olmak üzere organların metabolik ihtiyaçlarını azaltmak aynı zamanda ameliyat esnasında uygulanan sistemik hipoterminin yapılabilmesi için ısı değiştirici mekanizmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıca ısı değiştiricileri kanın ve farklı sıcaklıklardaki suyun, bir bobin içerisinde karşılıklı akımıyla kanın ısıtılması ve kanın soğutulmasıyla görevlidir (43). Isı değiştiricilerin içerisinde 1-42°C arasında su devreder. Ekstrakorporeal dolaşımda çoğunlukla orta derecede (28-30°C) de hipotermi uygulanır. Ekstrakorporeal dolaşımda kullanılan hipotermi seviyeleri 32-34°C hafif derece hipotermi, 28-32 °C orta derece hipotermi, 20-28°C derin derece hipotermi, 14-18°C çok derin hipotermidir.

Eğer kan 40,5°C üzerinde ısıtılırsa kan elemanları hasar görür. Ekstrakorporeal dolaşım esnasında soğuma ısınmaya göre daha çabuk gerçekleşir (44).

Venöz hat ile arteriyel hat arasındaki ısı farkı proteinlerin denatüre olmaması için 10°C aşmamalıdır. Isınma her 3-4 dk'da 1°C olarak gerçekleşmektedir (45).



Şekil 4.10: Isıtıcı-soğutucu (HeatExchanger)

4.4.7. Filtreler

Ekstrakorporeal dolaşımında mikroembolileri engellemek amacıyla arındırma sistemleri kullanılmaktadır. Son zamanlarda gaz mikroembolileri ile beraber yağ, fibrin gibi partiküllü mikroembolileri yüksek dirence yol açmadan yakalamak için kullanılır. Ekstrakorporeal sirkülasyon cihazında kullanılan filtreler tarama filtreleri ve derin filtreler olmak üzere ikiye ayrılır. Polyesterden üretilen filtrelere tarama filtreleri denilirken, paketlenmiş fiber veya porlu köpükten üretilen filtrelere de derin filtreler adı verilir. Tarama filtreleri mikroembolilerin arteriyel hattan geçerek hastaya gitmesine engel olur. Günümüz standartlarında membran oksijenatörlere bütünleşik arteriyel filtreler üretilmektedir. Bu bütünleşik arteriyel filtreye sahip oksijenatörlere haricinde kullanımı zorunludur. Eğer hatta hava oluşmuşsa arteriyel hat üzerindeki filtre havayı yakalar ve küçük resirkülasyon hattı ile venöz rezervuara geri gönderir. Böylelikle havanın hastaya gitmesi engellenmiş olur (46).



Şekil 4.11: Arteriyel filtre

4.5. Kardiyopulmoner Bypass'ın Hazırlanması

4.5.1. Prime solüsyonunun hazırlanması

Ekstrakorporeal dolaşıma başlamadan önce kalp akciğer pompasının eksiksiz olarak havasının alınması ve kapalı bir düzenek haline getirilmesi zorunludur. Bu işlemde değerlendirilecek olan sıvıya başlangıç aynı zamanda prime solüsyonu denir.

Başlangıç solüsyonunun pH'ı nötrdür (pH=7,35). Açık kalp cerrahisine başlandığı ilk dönemlerde kan ile prime alınıyordu. İlerleyen dönemlerde uzun süren operasyonlarda kan bulmak güçleştiğinden dengeli elektrolit çözeltilerine geçiş sağlanmıştır. Bu suretle hastanelerin ihtiyacı olan kan miktarı da azalmıştır. Kana ihtiyacı olan kan bankaları ve hasta yakınları da ihtiyacını rahatlıkla sağlayabilmişlerdir.

Prime solüsyonları üç çeşittir. Kristalloid, kolloid ve bunların karışımıdır. Çoğunlukla tercih edilen kolloid solüsyonlar %6 hidroksietil nişasta %5-25' lik albumin ve dextran 70' tir. Kristalloid solüsyonlara kolloid solüsyonlar farklı miktarda ilave edilerek onkotik basınçları arttırılmaya çalışılmıştır. Kanama diyatezinin olduğu hallerde taze donmuş plazma da tercih edilebilir. Bu solüsyonlara osmotik basıncı

arttırmak amacıyla bazı kurumlarda glukoz eklenebilir. Ama hiperglisemi santral sinir sistemi iskemisinin olduğu bazı ameliyatlarda santral sinir sistemi hasarına uğratabilir (47,48,49).

4.5.2. Oklüzyon ayarlanması

Kalp akciğer makinesinin akımında, tubing setin yırtılmasında ve roller pompadan geçerken meydana gelebilecek kan hasarının denetiminde en önemli kriter pompa oklüzyon ayarlarıdır.

Oklüzyon ayarının sıkı yapılmaması gerekir, eğer yapılırsa tubing setin ömrünü azaltır ve komplikasyon ihtimalini çoğaltır. Olması gereken oklüzyon ayarı minimal düzeyde yapılan oklüzyon ayarlarıdır. Prime çözeltisi pompa başına geldiğinde ön oklüzyon yapılmalı, 1 dakikada 1-2 cm kaçacak şekilde ön oklüzyonu ayarlanmalıdır. Ön oklüzyon yapıldıktan sonra sistemden havanın tamamıyla çıktığı görülmelidir. Beraberinde basınç oklüzyonunu yaparak oklüzyonun kontrolü sağlanmış olur.

4.5.3. Antikoagülasyon (heparinizasyon)

Ekstrakorporeal dolaşıma başlamadan önce birde kanülasyon yapılmadan önce uygun antikoagülasyon yapılmalıdır. Bypass işlemine başlamadan önce akut dissemine intravasküler koagülasyonu ve kalp akciğer makinesinde pıhtı oluşumuna engel olmak için heparinizasyon yapılmış olmalıdır. Antikoagülasyon (heparinizasyon) santral bir venden ya da doğrudan kalbe (çoğunlukla sağ atriyuma) yapılır (50).

Jay Mclean, 1916'da heparini keşfetmiştir. Glikozaminden oluşan heparinAT-III takip edilmeli, activated clotting time (ACT) 400 üzerinde olduktan sonra pompaya girilmelidir. ACT kontrolü saat başı yapılmalı istenilen değerde değilse ilave doz yapılmalıdır. Eğer hastanın ACT direnci varsa taze donmuş plazma (TDP) tercih edilebilir (30).

4.5.4. Antikoagülasyonun sonlandırılması

Heparinin etkisini yok etmek amacıyla hastaya protamin verilir. Ortalama 100 ünite heparin için 1 mg protamin gerekir. Eğer uygun dozda protamin uygulanmazsa istenmeyen komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Protamin balık alerjisi olan hastalarda alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir.

4.6. KPB Cihazının Çalışma Prensibi

Ekstrakorporeal dolaşım neticesinde farklı doku ve organların zarar görmesine ve işlev bozukluklarına neden olmasına rağmen günümüz standartlarında açık kalp cerrahisine imkan tanıdığı için yeri doldurulamaz bir sistemdir.

Ekstrakorporeal dolaşım boyunca hastanın oksijence fakir kanı sağ atriyum veya vena cavalara yerleştirilen venözkanül yardımıyla, yerçekimi kuvvetinden faydalanarak kardiyotomi rezervuarında birikir. Mekanizmadaki pompanın taşıyıcı kuvveti etkisiyle oksijenatörde oksijenlendirilen kanın aortaya itilmesi asendan aorta yerleştirilen kanül ile gerçekleşir. Aorta gelen kanın kalbe geri dönmesini önlemek için kross klemp yerleştirilir. Ameliyatta miyokardı korumak için kalbe diyastoldeyken kardiyopleji verilir (42).

Kalpdeki cerrahi işlem bittikten sonra hava boşaltılır. Ekstrakorporeal dolaşımı sonlandırmak için hemodinamik değerlere bakılır. Eğer bu değerler pompadan çıkmak için elverişli ise ekstrakorporeal dolaşım tamamlanır. Sistemdeki kanüller çıkarıldıktan sonra heparinin etkisini yok etmek için protamin uygulanır (51).

4.7. KPB'ye Giriş

Birkaç uygulamanın haricinde genellikle genel anestezi altında kalp zarı açılır. Kan endotel tabakanın haricinde cisimlerle de temas edeceğinden pıhtılaşmaya engel olmak amacıyla heparin yapılarak antikoagülasyon yapılmış olur. Heparin, trombinin etkinliğine mani olan AT-III'e aktif eder. Heparinin etkinliğini aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı ACT ile takip edilir. ACT >400 sn görüldükten sonra giriş yapılır. KPB cihazı ile kan dolaşımı yapılırken ısı değiştiriciyle de kanın ısısı azaltılarak vücut ısısı düşürülür (52).

Aort kanülasyonu çoğunlukla asendan aortaya yapılır. Asendan aortaya kanül koymak mümkün olmadığı durumlarda (redo vaka, kross klemp koymanın mümkün olmadığı aort diseksiyon ve anevrizmaları gibi) iliak, femoral ya da aksiler arterden yararlanılır.

Venöz kanülasyon çoğunlukla sağ atriyum apendiksinden, ara sırada superior vena cava ve inferior vena cava ya da femoral venden yapılır.

Venöz kanül yardımıyla vücuttan toplanan kirli kan venöz rezervuara getirilir. Aortaya pompalanan kanın dolaşıma yeniden dönmesi ayrıca kalbin pompa sırasında

aktif olmasına engel olmak amacıyla aortanın arteriyel kanül ile kalp arasında kalan kısmına kross klemp yerleştirilir. Kross klemp ile kalp arasında kalan yakın kısmına da kardiyopleji kanülü koyulur. Kardiyopleji kanülü ile kalbe kardiyoplejik sıvı verilerek kalbin durması sağlanır. Nihayetinde, vücut için gereken kan dolaşımı ve kalp kası koruması sağlanmış, kansız ve hareketsiz bir kalpte operasyon yapılmış olur (53).

4.7.1. Miyokard koruma yöntemleri

KPB'nin başladığı zamanlardan beri mortalite ve morbidite sebebinin çoğunlukla post-op dönemde kardiyak debi yetersizliğinden dolayı olduğu dikkat çekmiştir. Özellikle 1970'li yıllardan sonra artan CABG cerrahi döneminden sonra, post-op dönemde oluşan kardiyak arreste ve perfüzyon sırasında gerçekleşen miyokardiyal hasara yol açtığı anlaşılmıştır (54).

Yetersiz veya hatalı koruma nedeniyle oluşan miyokard hasarı erken dönemde miyokardiyal fibrozis görülebilmektedir. Bu şekilde oluşan hasarları minimum seviyede tutabilmek amacıyla yapılan girişimlere miyokardiyal koruma adı verilir. Kardiyopleji solüsyonları yardımıyla güvenilir kardiyovasküler cerrahi üç saate kadar mümkündür. Miyokardiyal oksijen tüketimi vücuttaki bütün oksijenin %7' sidir. Kalbin oksijen ihtiyacı arttığında miyokard kalp akımını fazlaştırmak kalbin oksijen ihtiyacını telafi etmektedir. Miyokardiyal oksijen ihtiyacı oksijen sunumuna, hormonal dengelere, duvar gerilimine ve kalp hızına dayanmaktadır. Kalp arrest durumundayken miyokardda oksijen tüketimi minimum seviyedeysen, ekstrakorporeal dolaşımdan sonraki zamanda ise maksimum seviyeye yükselmektedir.

Kardiyak arrest, hipotermi ve ventrikülün dekompresyonu miyokardiyal korumanın başlıca unsurlarıdır. Miyokardın oksijen tüketimi kardiyak arrest ve hipotermi ile %97 oranında azalmaktadır (55).

4.7.1.1. Miyokardiyal hipotermi

Vücut dışı dolaşımın ana başlıklarını hemodilüzyon ve hipotermi oluşturmaktadır. Hipotermi ile vücut dışı dolaşımda organ hasarının önlenmesi amaçlanmaktadır. Hipotermi vücut sıcaklığının 35°C den düşük olmasıdır.

Olması istenilen bir kardiyoplejide hızlı arrest sağlama, arrest sürdürülebilir olma, geri dönüşümlü olma ve cerrahi tekniği engel olmama özellikleri bulunmalıdır.

Korunma amacıyla hipotermi üç aşamada gerçekleşir. Genel vücut hipotermisi, koroner perfüzyon ve tropikal hipotermi ile sağlanan hipotermi olarak üçe ayrılır.

Genel vücut hipotermisi: Ekstrakorporeal dolaşım hatlarına konulan ısı değiştiriciyle ve vücuda koyulan soğuk uygulamalarla gerçekleştirilir.

Tropikal hipotermi: Kalbin çevresine doğrudan buz veya soğuk su uygulanmasıdır. Bu teknik frenik sinir hasarı, koroner arter spazmı ve miyokardiyal protein denatürasyonu ile neticelenebilmektedir.

Koronal perfüzyon hasarı: Aorta klemplendikten sonra aorttan verilen soğuk mayi ile gerçekleştirilir. İnternal ve eksternal soğutma olarak yapılan hipotermi vücut ısısını düşürerek yapılan hipotermi uygulamasıdır. İnternal soğutmada EKD'de perfüzyon ısıyı ısı değiştiriciyle soğutularak gerçekleştirilir. İnternal hipotermide

Hafif (32-34°C)

Orta (28-32°C)

Derin (20-28°C)

Çok derin (14-18°C) olarak dört gruba ayrılır (56).

Derin hipotermi yöntemi pediatrik kalp cerrahisinde sıkça uygulanmaktadır (57).

Normotermik uygulamalarda ideal bir miyokardiyal koruma, kanın daha az travmatize olması ve daha efektif bir organ korumasını sağlar (58). Çoğunlukla kalp cerrahisinde 28-32 °C'de orta dereceli kullanılmaktadır (59).

4.7.1.2. Kardiyoplejik arrest

Doğrudan koroner arterlerden verilen kimyasal bileşikler aracılığıyla sağlanan uygulamaya kardiyopleji denir.

İlk olarak, 1955'de Melrose tarafından kardiyak arrest sağlamak amacıyla kardiyopleji tekniği açık kalp cerrahisi operasyonlarında uygulanmıştır (60). Kardiyoplejinin amacı hekime sahada kansız ve hareketsiz bir ortam sağlamaktır. Kardiyopleji üç şekilde uygulanır.

1-Retrograt yol

2-Antegrat yol

3-Kombine yol (aralıklı antegrat, sürekli retrograt)

Antegrat yol

Basitçe çıkan aortaya yerleştirilen bir kanül yardımıyla 70 mmHg basınç ile kardiyopleji solüsyonunun verilmesi ve bunun koroner ostiumlar aracılığıyla miyokarda dağılma esasına dayanır. Genellikle tercih edilen uygulama yöntemidir.

Antegrat yol ile kardiyopleji verilirken basıncın minimum 70 mmHg basınç olması gerekir. Ayrıca hastanın kilosuna göre hesaplanan kardiyoplejidozu (10-20 ml/kg) 200 ml/dk hızında en az 3 dk süreyle verilmelidir.

Retrograt yol

Basit olarak koroner sinüs yardımıyla retrograt olarak kardiyoplejik solüsyonların verilmesidir. Koroner sinüs kanülleri sağ atriyumdan yerleştirilir. Bu yerleştirilme anında sağ atriyumda ya da koroner sinüsün doğrudan kendisinde kanül kaynaklı yaralanma ya da cerrahi işlem esnasında kanülün yerinden çıkabilmesi gibi dezavantajları vardır. Fakat tecrübeli ellerde bu komplikasyonlar minimum seviyelere inmektedir. Retrograt yol ile kardiyopleji verilen basınç 25-40 mmHg doz ise 100 ml/dk olmalıdır. Bilhassa kötü ventrikül fonksiyonlu koroner arterli vakalarda kullanılması tavsiye edilmektedir. Ayrıca aort operasyonlarında ve koroner reoperasyonlarında teknik olarak avantaj oluşturmaktadır (61).

Kombine yol

Devamlı retrograt kardiyopleji ve aralıklı antegrat kardiyopleji beraber kullanımına değişken teknik adı verilirken, sürekli retrograt kardiyopleji ile her ven greftinin devamında uygulanan kardiyoplejiye eş zamanlı teknik adı verilir. Fakat değişken ya da eş zamanlı tekniğin miyokardiyal koruma ile postoperatif mortalite ve morbidite üzerine olumlu yönde etkisi olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (62).

Ekstrakorporeal sistemin fizyolojisi birçok sistemde oluşan olumsuz etkinin sebebini açıklar. Ekstrakorporeal dolaşım ile yabancı cisimlerle temas, laminar akıma geçiş, soğuk kardiyak iskemi ve hipotermi gibi faktörler nedeniyle hastada SIRS meydana gelir. Kardiyovasküler cerrahiden sonra gelişen SIRS ve ilişkili mekanizmalar ile pulmoner kardiyak, serebral ve renal fonksiyon bozukluklarıyla karşılaştırılır. Bu istenilmeyen durumların oluşumunda kanın yabancı cisimlerle teması ile oluşan kompleman sistemi ve lökosit aktivasyonu belli başlı etmenlerdir (63).

Renal fonksiyonlar üzerine neden olan olumsuz reaksiyonları yok etmek amacıyla ekstrakorporeal dolaşımın her komponenti ve basamağında farklı modifikasyonlar denenmiştir. Prime solüsyonlarında ve miktarlarında farklılıklar, tüplerde ve oksijenatörde tercih edilen malzemeler ve farklı yöntemler, perfüzyon tekniklerinde farklılıklar, senkronik ultrafiltrasyon ve diyaliz kullanımı, hastanın ısısındaki değişimler, SIRS'a ve hücre hasarına engel olacak farmakolojik tedaviler gibi pek çok araştırmalar yapılmış ve etkileri gösterilmiştir. Renal fonksiyonları etkileyen SIRS ve sıvı dengesindeki değişim en önemli etmen olduğu dikkate alınırsa SIRS'ın etkilerini azaltmasıyla ve sıvı dengesinin korunmasıyla renal fonksiyonlara olan istenmeyen etkileri de azaltılabilir. Plazma ozmotik basıncı vücudun sıvı dengesi için çok kritiktir (3).

Ektrakorporeal dolaşım ile gelişen hemodilüzyon ve renal fonksiyon bozukluğuna neden olan belli başlı etkenlerdir.

4.8. KPB'den Çıkış

Operasyon sonlandırıldıktan sonra hasta kalp akciğer makinesinden ayrılmadan önce 37°C'ye ısıtılmalıdır. Arteriyel ile venöz arasındaki ısı eğimi 10°C'yi aşmamalıdır. Hasta ısıtıldıktan sonra durumu operasyon sahasında sorun olup olmadığı, kanama kontrolü, anestezi durumu kan gazı değerlerine göre KPB'nin bitirilip bitirilemeyeceği değerlendirilmelidir.

Kalp akciğer cihazından çıkmadan önce en çok dikkat edilmesi gereken değişkenlerin başında Hct değeri gelir. Olması gereken Hct kan aktarımı sağlanmalıdır. Pıhtılaşma faktörleri aktif olmadığından ACT değeri düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Isınma ile beraber hastanın uyanmasına mani olunmalı ve mekanik ventilasyona (makine ile havalandırma) başlanmalıdır. Bradikardi olduğunda pace-maker desteği sağlanmalıdır. Taşikardi varlığında ise anestezi ilaçlarının yetkisiz olması gibi nedenler düşünülmelidir. İdrar çıkışı daima kontrol edilmelidir. Kardiyak debi hızı ve yüksekliği makinenin hızını belirlediği için kardiyak debinin hızlı ve yüksek olması sağlanmalıdır.

Bütün kontroller yapıp hastayı stabil ettikten sonra ekstrakorporeal dolaşım sonlandırılır. İlk olarak venöz kanül çekilir ve dikişler bağlanır. Heparinin nötralizasyonunu sağlamak için her 100 ünite heparine karşılık 1-1,3 mg protamin

uygulanır. Protamin yarı doza indiğinde suctionlar kapatılır ve protamin bittikten sonra cerrahın uygun görmesiyle aort kanülü çekilir. Beraberinde dikişler sıkılıp bağlanır. Arteriyel hat içindeki kan pompaya geriye alınır (64).

4.9. Başlangıç Solüsyonları

Prime solüsyonları ekstrakorporeal dolaşımda önemli komponentlerden biridir. Ekstrakorporeal dolaşımı başlatmadan önce tüm mekanizmanın hasta ile devamlılığını sağlamak ve mekanizma içerisinde emboliye neden olabilecek havayı yok etmek amacıyla ideal bir prime solüsyonu ile doldurulması gerekmektedir. Tercih edilecek olan sıvının kan ile eşit ozmoloritede olması bu basamak için en önemli kriterdir. Hiperosmolar sıvılar ile intravasküler sıvı yüklenmesi, hipoosmolar ile hemoliz ve intertisyel ödem meydana gelebilir. Başlangıç solüsyonlarında kan veya kan ürünlerinin uygulanması test edilmiş ancak maliyeti, enfeksiyon kan reaksiyonları, doku perfüzyon bozuklukları ve kanın splanknik alanda göllenmesi günümüzde kan veya kan ürünlerinin kullanımı kısıtlamıştır (65,66).

Priming solüsyonlarına çeşitli amaçlarla değişik ilaçlar ilave edilebilir. Ozmotik diürez sağlamak, serbest oksijen radikallerinin etkilerini ve doku ödemi azaltmak amacıyla mannitol, dolaşımdaki kalsiyum şelasyonunu engellemek için kalsiyum, inflamatuvar yanıtı azaltmak amacıyla kortikosteroidler, asit baz dengesinin sağlanmasına destek vermek için bikarbonat ve sistemik heparinizasyon amacıyla da heparin uygulanır. Kullanılan bu ilaçların çeşidi ve miktarlarında her kurumda değişiklik görülebilmektedir (67,68).

Priming solüsyonlarının içeriği kadar oranı da farklı kurumlarda değişiklik göstermektedir. Kimi standart bir miktar kullanırken kimileri de vücut yüzey alanına göre bir oran tanımlar. Her hat sisteminin ve oksijenatörün kendine has güvenilir priming solüsyon miktarı bulunur. Priming solüsyonunun miktarı hemodilüsyonun derecesini gösterir. Hemodilüsyon derecesi ve beklenen hematokrit, hematokrit değeri, hastanın kilosu ekstrakorporeal dolaşıma başlamadan önce verilen sıvı miktarı ve priming solüsyonunun miktarı ile hesaplanır (69,70,3,71).

KPB sırasında beklenen hematokrit=KPB öncesi eritrosit hacmi/hesaplanan kan hacmi+başlangıç solüsyonu hacmi+KPB öncesi verilen sıvı miktarı

4.9.1. Kristalloid solüsyonlar

Kristalloidler ekstraselüler sıvı hacmini artırır. Olması gerektiğinden çok kullanıldığında interstisyel aralıkta büyüme meydana gelirken lenfotik drenaj da dejenere olur. Beraberinde de birtakım organlarda fonksiyon bozukluğuna neden olur. Bilhassa akciğeri etkiler ve hipoksi, komplikasyonda düşme kaslarda periferde ve gastrointestinal sistemde ödem ve dokuların beslenmesinde sorunlara neden olur (72).

Hipovolemik şokta veya kritik hipovolemide çabuk sıvı replasmanı gerekmektedir. Geç kalınmış tedavi şoka, iskemik hasara ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilir. Şok tedavisinde sıvı tedavisinin hızı, sıvı tipi ve laktik asidoz olmak üzere üç kritik nokta vardır. Vasopresör ajanların primer sorunların çözülmeden verilmesi tavsiye edilmez. Çünkü mevcut doku perfüzyonunu daha da düşürür. İlk olarak damar içi hacmi olmalıdır. Tedavi amacıyla genellikle kullanılan dengeli tuz solüsyonu, izotonik sodyum klorürdür. Doku perfüzyonunu yapabilmek için olabildiğince çabuk 1-2 litre izotonik sodyum klorür uygulanmalıdır.

Sağlanmaya çalışılan doku perfüzyonunda sıvı tedavisini devamını ve başarısını kan basıncı, mental durum, idrar çıkışı periferel doku perfüzyonuyla izlenmelidir (73).

Başka bir kristalloid solüsyonu da laktatlı ringerdir. Hücre dışı sıvı eksiğini olabildiğince hızlı telafi ederek hücre dışı sıvı dengesini korur. Sıvı replasmanının sadece kristalloid solüsyonlarla yapılmasının düşen onkotik basınç nedeniyle litrelerce interstisyel araya kaçacak akciğer ödemi gibi organ yetmezliklerine neden olabilirler. Başlangıç resüsitasyon sıvısı olarak mümkün olduğu kadar az miktarda hipertonic tuz kullanılmasının etkisinin olabileceği tecrübe edilmiştir. Hipernatremi ve hipoozmolar kana komplikasyonlar olabileceğinden hipertonic tuz verilen hastalar sıkı takip edilmelidir. Hipertonic tuz solüsyonuyla daha çabuk sıvı replasmanı yapılabilirken sağa kalım oranlarının etkilenmediği belirtilmiştir. Laktatlı ringer ile sağlanan sıvı replasmanı esnasında sıvı miktarının net olarak hesaplanamaması, sıvı takip gerekmesi ve uzun sürede yararın inşa edilememesi yaygın çalışılmasına mani olmaktadır (74).

Bununla birlikte ölçüsüz, fazlasıyla uygulanan sıvı tedavisi abdominal kompartman sendromuna yol açabilir (75,76).

%5 Dextroz

%5 Dextroz, kanın glukoz seviyesini yükseltir. Sistemik metabolikasidoza neden olur. Ekstrakorporeal dolaşıma bağlantılı yan etkilerinin çoğalmasına yol açar.

İzotonik %9

Genellikle tercih edilen kristalloidlerdendir. Hafif hipertontiktir (308 mOsm/l). 3 litreden çok kullanılan fizyolojik serum infüzyonu üç saati aşkın devam edebilen hiperkloremik metabolik asidoza sebep olur (77,78).

Ringer laktat

Bikarbonat kaynağı olarak laktat bulundurur. pH'sı nötraldir, elektrolit iyon yoğunlukları plazmayla benzeşir.

Diyabetik hastalarda kullanımına dikkat edilmelidir. Hafif hipotontiktir (273mOsm/l). Çok merkezli, geçmişe yönelik rastgele seçilen kontrollü SPLIT araştırmasında klorca zengin solüsyonların renal fonksiyonlara etkisini araştırmak için tampon kristalloidlerle serum fizyolojik arasında karşılaştırma yapılmıştır. AKI bakımında farklılık görülme de daha kapsamlı rastgele seçilen kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu dikkat çekilerek klinik çıktı açısından mortalite yorumlaması yapılması gerektiği de üzerinde durulmuştur (79).

4.9.2. Kolloid sıvılar

Kolloid sıvılar, plazma yerine geçebilen ve plazma proteinlerinin belirli görevlerini üstlenebilen sıvılardır. Bu işlevlerin en kıymetlisi onkotik basıncı yani sıvı bağlama kapasitelerinin olmasıdır. Buna da kolloid osmotik basınç adı verilir. Bundan dolayı kolloid solüsyonlara plazma genişleticiler de denir.

Glomerüler mebrandan ve kapillerden geçme özellikleri kristalloid sıvılara göre daha az ve sınırlıdır. Bu sıvıların damar içinde kalma özelliği ve süresi ile sıvı bağlama kapasitesi, içlerindeki farklı moleküllerin dağılımı, ortalama molekül ağırlıkları, kolloid madde yoğunluğu ve biyolojik yıkım şekillerine göre değişir. Bunların yanında bireysel özellikleri de kolloidlerin kinetiğine de yön verebilir (endotel hasarı, plazma onkotik basıncı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, pankreas fonksiyon bozukluğu gibi).

Başka bir önemli konu başlığı da sıvının tonisitesidir. Eğer sağlanan kolloidin onkotik basıncı plazma onkotik basıncını (standartı 25mmHg) aşmaktaysa, plazma hacmindeki artış verilen hacmin üzerine çıkabilir. Örneğin %25'lik albümin kolloid ozmotik basıncı 70 mmHg kadardır. Bundan dolayı plazma hacminde 4-5 kat artışa neden olur. Bu şekilde hiperonkotik bir sıvı hücreler arası sıvı çekerek hücreler arası ödem ve mikrosirkülasyon bozukluğu durumunda faydalı olabilirken, renal fonksiyon bozukluğu veya dehidrate hastada tehlikeli olabilir.

Günümüzde tercih edilen kolloid solüsyonları doğal (insan serum albumini ve plazma proteini) ve yapay (dextran, nişasta, jelatin) olarak ikiye ayrılır (80,81)

4.9.2.1. Doğal kolloidler

1-Plazma protein bileşkesi

İnsan plazmasını soğuk etanolla çöktürülmesi yöntemiyle elde edilir. Pastorizasyona hazırlanır. %85 albumin ile birlikte %5 globulin içerir. Kullanım şekli ve etkileri albumin ile benzeşir. İçindeki prekallikrein aktivatöründen dolayı ve alerjik doğasından dolayı aşırı hipotansiyon ve ekstravasküler alana kaçışına yol açabilir. Yalnızca volüm tedavisinde kullanılır. İntravenöz besleyici olarak faydasızdır. %4-5'lik solüsyon halindedir (82).

2-İnsan serum albumini

Büyük miktarda plazmanın kademeli olarak parçalanmasıyla elde edilir. Tek tip (albumin) ve ideal ağırlıkta moleküle sahip olması nedeniyle en iyi replasman sıvısıdır. Su bağlama kapasitesi 17 m/gr ve yarı ömrü 10-15 gündür. İnsan plazması ve plasentasından elde edilir. %5, %20 ve %25'lik solüsyonları vardır. Plazma onkotik basıncının %75'inden albumin sorumludur. Vücut albumin depolarının yaklaşık %50-60' ı lenfotik dolaşımdadır. Geriye kalan albumin depoları ise damar ile doku arasında değişim için bekler.

%25' lik albumin yalnız hipovolemisi olan hastada kullanılması önerilmez ve esas olarak ödemli durumların iyileştirilmesinde tercih edilir. Fakat ödeme sebep olabilecek fizyopatolojik mekanizmalardan dolayı damar dışına çıkarak doku ödemi daha da artırabilmesi mümkündür. Anafilaktoid reaksiyon ve alerjik reaksiyon ihtimali fazladır. İntravasküler volümde ani genişlemeye neden olduğundan pulmoner ödem riskine sahiptir (83,84,85).

3-Taze donmuş plazma

Vericiden alındıktan sonra 6 saat içerisinde dondurulur. Normal düzeyde pıhtılaşma faktörleri; albumin, gamaglobulin, faktör 8 ve fibrinojen bulundurur. ABO ve 45 yaş altı kadınlarda ve R uyumu aranır. Çözülür çözülmez vakit kaybetmeden verilmelidir (86). Taze donmuş plazmayı volüm tedavisinden çok faktör yetmezliğine bağlı kanama diyatezinde, immun sistem ve karaciğer hasarına bağlı pıhtı oluşma

bozukluklarında aşırı dozda warfarin kullanımlarında ve yoğun kan transfüzyon sonrasında kullanılmaktadır (87). Günlük 10-15 kilogram kullanılması idealdir.

4.9.2.2. Yapay kolloidler

1-Dextran solüsyonları

Volüm tedavisi ve hemodilasyon amaçlanan durumlarda yapay kolloidler doğal kolloidlere göre enfeksiyon riski taşımamaları doğal kolloidler kadar hacim etkisine sahip olmaları, kolay erişebilir olmaları ve ekonomik olmaları yan etkileri açısından bariz bir fark olmaması nedeniyle daha çok tercih edilmektedirler.

Yüksek molekül ağırlıkları doğal polisakkaritlerin suyla yıkımı sonucu oluşur. En sık tercih edilen dextranlar; dextran 70 ve dextran 40 olup sırasıyla %6 ve %10'luk sıvılar halinde kullanılmaktadır. Dextran solüsyonları kanda amilaz tarafından depolimerize edilmesiyle parçalanırlar. Dextran 70 uzun süreli etki sağlamasından dolayı (yarı ömrü 12 saattir). Volüm tedavisinde kullanılmak için ideal bir sıvıdır. Ayrıca, dextran 40'ta kan yoğunluğunu düşürerek mikrosirkülasyonu sağlamak için kullanılır.

Düşük tübüler akım olduğundan proksimal tübülde çözülerek tübüler akımda azalmaya ve glomerüler filtrasyon basıncında azalmaya neden olurlar. Eritrosit yüzeyini sararak eritrositlerin rulo formasyonunu kolaylaştırmış ve kapiller akımında bozulmaya neden olmuştur. Dextranların antiplatelet özellikleri vardır. Antitrombin III ve fibrinojen düzeylerini ileri derecede azaltır. Bu durum, yüksek molekül ağırlıklı dextran 70 ile belirgin görülür. Özellikle günde 20 ml / kg'ı geçen dozdan uygulandığında kanama zamanının uzun sürmesine ve böbrek yetmezliğine yol açmaktadır. Dextranların antijen özelliği bulunmakta ve hem dextran 70 hem de dextran 40 için şiddetli anaflaktoid tepkiler belirlenmiştir (88).

2-Jelatin solüsyonları

Jelatin polipeptitler, domuz kolojeninden elde edilir. Jelatin moleküllerinin damar içi boşlukta kalmasını sağlamak amacıyla kimyasal değişiklikler yapılarak erime noktası çok daha düşük olduğu bir jel biçimine sokulmalıdır.

Üre köprülü jelatin sıvısı olan Haemaccel (MWn 24,5 kDa) sığır kemiğinden sağlanan polipeptid yapılarının üst üste katlanması (cross-linking) 12-15 kDa ağırlığında orijinal yapıların meydana gelmesinden elde edilir. Suksinilli jelatin solüsyonu olan Gelofusin, (MWn 22,6 kDa) dananın cilt kolojeninin bölümleri ayrılmasıyla oluşan 23 kDa.'lık polipeptitlerden meydana gelir. Meydana gelen polipeptid moleküllerine suksinik asidin eklenmesiyle moleküler büyüklük çoğaltılmaktadır. Üre köprülü jelatin çözeltileri neredeyse %80'inin 20 kDa.'dan daha küçük olduklarından dolayı böbrekler aracılığıyla hemen uzaklaştırılırlar. Üre köprülü jelatin çözelti hücreler arası boşluklarda kalma süre uzunluğu 2-3 saat olup olan süre suksinilli jelatin çözeltilerine göre daha kısadır. Farklı kolloid solüsyonlarında anaflaktoid reaksiyon görülme sıklığı başkadır ve bunu kestirmek çok da mümkün değildir. Bu oran, %0,01-%0,345 aralığında değişir (89).

3. Nişasta solüsyonları

Hidroksietil nişasta amilopektinden elde edilen ve çok dallı bir nişasta bileşimidir. Fiziksel ve kimyasal özellikleri farklı olan hidroksietil nişasta müstahzarları vardır. Amilopektin alfa-amilazlar tarafından insanlarda ve hayvanlarda hızla hidrolize edilerek böbreklerden atılır. Metabolik yıkımın hızını azaltmak için amilopektinin anhidroglükoz rezidüleri hidroksietil gruplarıyla değişiklik yapılmıştır. Hidroksietil grupları anhidroglükoz rezidülerine C2 ve C6 pozisyonlarından bağlanır.

Hidroksietil nişasta solüsyonları bazı özelliklerine göre sınıflandırılır.

*Konsantrasyonları (% 3-6-10)

*Ortalama molekül ağırlıkları

*Molarsubstitüsyonları (Voluven®, üçüncü jenerasyon orta moleküler ağırlıklı HES solüsyonu: molarsubstitüsyon oranı: 0.4, 10 glikoz ünitesine karşılık 4 hidroksietil)

C2-C6 oranları: Glukoz molekülünde bulunan hidroksietil nişasta gruplarının pozisyonu alfa-amilaz aktivitesini saptar. C2-C6 hidroksietilasyon oranı hidroksietil

nişastanın farmakokinetik oranıyla ilgili kuvvetli bir değişkendir. Hidroksietil nişasta solüsyonlarının yan etkilerinden büyü olasılıkla sorumludur.

Substitüsyon oranı: Hidroksietil nişasta solüsyonları kloridli ve sodyumlu çözeltiler içinde çözüdür (154 mmol/L). Farklı hidroksietil nişasta solüsyonlarını birbirinden ayırmak; hidroksietil nişasta solüsyonlarının kan reolijisi ve koagülasyon üzerine etkilerini, plazma hacim genişletme gücünü, fizikokimyasal özelliklerine göre kliniğe etkilerini öngörebilmek için önemlidir.

Hidroksietil nişasta infüzyonu ile birlikte ilk olarak çabuk bir amilaza bağlı yıkım olur ve infüzyondan 24 saat sonra çözeltilinin %50' si böbrekler aracılığıyla atılmış olur. Uygulanan dozun az bir miktarı dokulara gider sonrasında etkisi sonlandırılır ve vücut dışına atılır (90,91). Bu çözeltiler alfa-amilaz ile birlikte damar içi bölmelerinde yavaş metabolize edilmektedir. Daha küçük maddeler glomerüler filtrasyon aracılığıyla hızla yok edilir. Hidroksietil nişasta çözeltileri türüne göre farklı miktarlarda, retikülo endotel sistem tarafından alınır. Son eliminasyonu oldukça yavaştır. Bu durumun etkileri uzun süre anlaşılammıştır. HES (130/0,4) fizikokimyasal özellikleriyle bu bakımdan başka HES çözeltilerinden ayrılır. Hücrelerde birikimi daha düşüktür (90).

Bütün solüsyonlar volüm tedavisi amacıyla kullanılan albuminde dahil olmak üzere hepsinin anaflaktik reaksiyonları başlatma potansiyelleri vardır fakat HES preparatlarıyla ciddi anaflaktik reaksiyonlarının görülme ihtimali oldukça düşüktür (91).

HES, pıhtılaşma sürecini doğrudan faktör 8 inhibisyonu ile ya da dolaylı olarak hemodilüsyon ile etkiler. Yapılan araştırmalarda HES solüsyonlarının pıhtılaşma zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve kanama zamanı ameliyatın başlangıcında kontrol grubuna göre artırdığı fakat ilerleyen saatinde değerlerin normale döndüğü belirtilmiştir (92,93).

4.10. HES 130/0,4 (Voluven)

Voluven (%6 HES 130/0,4) orta moleküler ağırlıktaki nişasta çözeltilisidir. 130 kDMw ve 0,4 molar substitüsyon derecesine sahiptir. C2/C6 substitüsyon oranı 8' den daha büyüktür. Molekülün farmakokinetiğini ve dağılım karakterini Haes-steril' e (HES 200/0,5) uygun düzeltmek amacıyla yeni HES geliştirilmiştir. Aynı zamanda bu

gelişimin özellikle tekrar eden uygulamalarla plazma ve dokuda meydana gelen depolanmayı ve hatta koagülasyona olan etkiyi azaltmak içindir.

Voluvenin Mw dağılım eğrisinin geniş moleküllü olanlara göre daha dar olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca molar substitüsyon derecesinin Haes-sterile' den düşüktür. Bu sebeple metabolik yıkımı daha hızlıdır. Fakat C2/C6 substitüsyon oranının Haes-sterile'e göre yüksek olması hızlandırma etkisine engel olmaktadır. Meydana gelen tüm değişikliklerin voluvenin metabolik olarak uzaklaştırma hızında artışa yol açması umulmaktadır.

Voluvenin farmakokinetik uygunluğu açıklamak amacıyla tek doz ve tekrar eden çalışmalar yapılmıştır. Bunu dikkate alarak yapılan bir çalışmada HES 130/0,4' ün %6 ve %10' luk çözeltilerinin tek doz uygulamasındaki farmakokinetik değişkenleri yorumlanmıştır. Ulaşılan farmakokinetik bilgilerde HES 130/0,4' ün plazmadan eliminasyonunun çok daha hızlı olduğu görülmüştür.

Böbrek klirensinin %10' luk grupta biraz daha hızlı olmasına rağmen, klinik açıdan anlamsızdır. Ortalama serum konsantrasyonu da neredeyse 24 saat sonra bazal seviyeye inmektedir. HES bileşikleri serum ve alfa-amilaza suyla parçalanarak küçük moleküllere ayrılır. Parçalanan küçük HES molekülleri renal atılım eşiği için ideal ağırlıktadır ve seri bir şekilde elimine edilmektedir.

%6 HES 130/0,4 ile %10 HES 130/0,4 karşılaştırıldığında %6 HES 130/0,4'ün uygulamasının ardından 72 saat içinde ilacın %62' si vücuttan atılırken, %6 HES 130/0,4'te %68'i ekstete edildiği görülmüştür. Az miktarda HES'in dokularda depolandığı bilinmektedir.

HES solüsyonları kendi içerisinde kıyaslandığında voluvenin plazmadan kolayca ayrıldığı görülmektedir. Plazmadan başlangıç atımı süresi 30-45 dk sürmektedir. Terminal faz atımı ise yaklaşık 12 saattir. Düşük serum konsantrasyonuna ve hızlı eliminasyonuna karşın plazma genişletici özelliği tahmin edilenden çok daha uzun sürmektedir. Bu durumu, orta moleküler ağırlıklı olmasıyla açıklanmaktadır ki bu boydaki moleküller kolloid ozmotik basıncında artmasını sağlar.

Haes-steril HES (200 %5) ve voluven (130 / %0,4) ile yapılan rastgele çok merkezli, karşılaştırmalı çalışmalarda aynı oranda kullanılan iki ilacın volüm tedavisine etkileri karşılaştırılmıştır. Yapılan değerlendirmede postoperative ve WF düzeyleri voluven kullanılan gruplarda yüksek bulunmuştur. Ayrıca aPTT'de Haes-

steril grubunda net olarak uzamış olduğu görülürken voluven kullanılan grupta bir fark görülmemiştir. Voluven kullanılan grupta Haes–steril kullanılan gruba göre kan kaybının daha az olduğu görülmüş ayrıca voluven Haes–steril’e göre daha düşük konsantrasyonda verildiği halde voluvenin Haes–steril’e göre benzer volüm genişletici etkisinin olduğu görülmüştür. Bu durum voluvenin düşük MW’ dan kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak voluvenin intravenöz volüm deplasmanında diğer HES solüsyonlarına göre belirgin birtakım avantajlar sağlamıştır. Koagülasyona etkisi de daha az hasara neden olduğudur. Bunlardan başka kan kaybında ve transfüzyon ihtiyacında azalma görülmüştür (94,95,96,97,98).

Voluvenin hemostaza daha az etkili olduğu, böbrek atılımının hızlı olduğu, doku birikiminin daha az olduğu ve günlük 50 ml/kg/24 saat yüksek dozda kullanımı ayırt edilen avantajlarıdır.

4.10.1. HES’lerin koagülasyon üzerine etkileri

HES’lerin piyasaya çıktığı zamanlardan beri koagülasyon üzerine etkileri tartışma konusu olmuştur. Kardiyovasküler cerrahide HES kalp ameliyatı geçiren hastalarda aşırı kanama ile bağdaştırılmış normalinden fazla kan ve kan ürünü kullanımına neden olacağı için maliyetleri düşürmeyeceği söylenmektedir. Bundan dolayı dozları 24 saatte 20ml/kg ile kısıtlandırılmıştır. Büyük HES parçacıkları vWF/faktör VII kompleksine bağlanır ve onu inaktif eder. Böylece trombosit aktivitesini ve kan pıhtı oluşumunu azaltır. 2. ve 3. nesil HES piyasaya çıktığında kanamaya bağlı durumların molar değişim oranı ve invivo molekül ağırlığıyla ilgili olduğu keşfedilmiştir. Tetrastarch’ ların koagülasyonda çok az etkili olabilen jelatin ve albuminle eşit ölçüde etkili olabileceği ortaya çıkarılmıştır (99,100,101,102,98).

4.10.2. HES’lerin renal fonksiyonlar üzerine etkisi

Başka bir karşılaşılan sorunda başlangıçta böbrek nakil hastalarında ve takiben septik hastalarında ortaya çıkan böbrek yetmezliği riskidir. Tüm çalışmalarda hexastarch kullanılmış ayrıca güncel olan pentastarch ve tetrastarchların renal bozukluğa neden olduğuna dair bir kesinlik yoktur. Kalp ameliyatı olan yaşlı hastalarda HES ile jelatin renal hasar ölçü alınarak karşılaştırılmıştır. Genel olarak bütün hastalarda ciddi olmayan renal hasar oluşsa da HES ve jelatin arasında böbrek fonksiyonları bakımından bir farklılık belirlenmemiştir. Beyin hasarı olan hipertansif

ve hipervolemik hastalarda 70ml/kg HES uygulanmış ve böbrek fonksiyonları üzerine zararı belirlenmemiştir. Aortik anevrizma ameliyatlarında HES ve jelatin karşılaştırıldığında da HES grubunda böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunduğu saptanmıştır. HES'ler renal fonksiyonlar üzerinde en önemli risk faktörleri hiperosmolar hususlarıdır. Bu riski yok edecek kadar etkisiz hale getirmek için HES'e uygun kristalloid sıvılar verilmeli, hiperosmolar sıvı azaltılmalı veya bunlardan kaçınmak yeterlidir (103,97,104).

4.10.3. HES'lerin kaşıntı etkileri

Yapılan araştırmalara göre molar değişim oranı yüksek nişastalarda HES partikülleri dermal retikulo endotelyal sistem hücrelerinde tutularak kaşıntıya neden olurken yeni tetrastarch' larda bu şekilde bir etki gösterilmemiştir (98,105).

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Hasta Seçimi

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde Ocak 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında KBP ile izole koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanan 40 hasta çalışmaya dahil edilerek retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar randomize olarak seçilmiştir.

Çalışma Grubu (grup 1, n=20): Prime sıvısı olarak kristalloid+kolloid kombine solüsyonu (1000 ml dengeli elektrolit+500 ml %6 HES 130/0,4+100 ml %20 mannitol ve farmakolojik ajanlar) kullanılan hastalar

Kontrol Grubu (grup 2, n=20):Prime sıvısı olarak kristalloid solüsyonu (1500 ml dengeli elektrolit+100 ml %20 mannitol ve farmakolojik ajanlar) kullanılan hastalar

Çalışma grubunda da kontrol grubunda da verilerin homojen olması hedeflendiğinden çalışmaya sadece izole CABG cerrahisi yapılan hastalar dahil edilmiştir.

5.2. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

CABG cerrahisi uygulanan, kanama patolojisi ve kronik hastalığı olmayan, yaş aralığı 40-80 olan, aktif enfeksiyonu olmayan, ilk kez operasyon geçiren ve kross klemp süresi 120 dakikayı geçmeyen hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

5.3. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Tüm operasyonlar median sternotomi ile yapılmıştır. Ekstrakorporeal dolaşım süresince her iki grupta da roller tip pompa (Jostra HL 20 Classic MaquetCardiopulmonary AG, Hirrlingen, Almanya), tubing set (Bıçakçılar A.g., İstanbul/Türkiye), oksijenatör (CAPIOX, Terumo, İtalya) kullanıldı. Prime solüsyonu olarak; Ringer Solüsyonu (Polifileks/Polifarma), %20 Mannitol (Biofleks), Sodyum Bikarbonat (%8,4 molarOsel), ES, Heparin, TDP ve Albuman 200 mg/mL (CenturionPharma) kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak; potasyum klorür (%7,5 Osel), sodyum bikarbonate (%8,4 molarOsel), magnezyum sülfat (%15 Galen ilaç san.), eklenerek soğuk kan kan kardiyoplejisi kullanıldı ve 20 dk periyotlarla hastalara uygulandı. Perfüzyon basıncı ortalama 50-70 mmHg, akım hızı maksimum (flow rate)

2,0-2,4 L/dk/m² olacak şekilde nonpulsatil akım sağlandı. Her iki grupta da hastaların hematokrit değeri %24'ün altına düştüğünde pompaya kan ilave edildi. Operasyon boyunca hastalar orta dereceli sistemik hipotermide (28-30°C) soğutuldu.

Hastaların sistemik heparinizasyonu ve hedeflenen aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 400 saniyenin üzeri sağlandıktan sonra asendan aorta kanülasyon yapıldı. Daha sonra da venöz kanülasyon atriyal yolla 'two stage' olarak sağlandı.

Operasyon boyunca hastaların idrar ve ACT takipleri yapıldı. Ekstrakorporeal dolaşım sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin nötrale edildi. Operasyon bittikten sonra tüm hastalar entübe ve monitörize olarak yoğun bakım ünitesine alındı.

5.4. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreler

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada 3 ayrı zaman biriminde arteriyel hattan alınan kan gazı örnekleri (t1- KPB öncesi, t2- KPB esnasında, t3- postoperatif 0. gün kan gazı örnekleri) ve ayrı zaman dilimlerinde (preoperatif ve postoperatif) alınan biyokimya analizleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların arteriyel kan gazında; potasyum, sodyum, glukoz, hematokrit, laktat ve biyokimya analizinde; üre ve kreatinin seviyeleri karşılaştırılmıştır.

5.5. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın veri analizinde 30'dan büyük örneklem için Kolmogorov Smirnov, 30'dan küçük örneklem için Shapiro-Wilk Normallik Testleri kullanılmıştır. Karşılaştırma analizleri için T testi, Mann Whitney U Testi, Paired T Test ve Paired Wilcoxon Testi kullanılmıştır. Veri analizleri IBM SPSS Statistics 26.0 (Statistical Package for Social Science) paket programları aracılığıyla test edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Demografik Bulgular

Çalışma Ocak 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde koroner arter bypass ameliyatı geçiren 40 hasta üzerinden gerçekleştirilmektedir.

Tablo6.1: Frekans Dağılımları

Değişkenler	N (%)
Grup	
Kontrol	20 (50,0)
HES	20 (50,0)
Cinsiyet	
Erkek	34 (85,0)
Kadın	6 (15,0)
Yoğun Bakım Kalış Süresi	
2	31 (77,5)
3	7 (17,5)
4	1 (2,5)
9	1 (2,5)
Greft	
2	3 (7,5)
3	9 (22,5)
4	22 (55,0)
5	4 (10,0)
6	2 (5,0)

Analizlere dahil edilen kitlenin yarısı kontrol grubu yarısı ise HES grubu; 34 (%85) erkek, 6 (%15) kadındır.

Tablo 6.2: Gruplara Göre Demografik Değişkenlerin Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Yaş***	61,9 ± 10,68 / 60,5-33	53,1 ± 10,76 / 49-37	0,012*
Kilo***	87,04 ± 25,48 / 84,3-120	87,05 ± 14,29 / 90,2-49,8	0,386
Boy**	170,3 ± 9,45 / 172-37	172,85 ± 8,32 / 173-31	0,371
Bsa**	1,94 ± 0,21 / 1,96-0,71	2,01 ± 0,2 / 2,09-0,68	0,258

*0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı. ** T testi *** Mann Whitney U Testi

Kontrol grubu ve HES grubu arasında yalnızca yaş değerlerinde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

HES grubu yaşı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0,05$).

Tablo 6.3: Kontrol grubu ve HES grubu arasında pompa ve cross klemp sürelerinin karşılaştırılması

	Kontrol	HES	p
Pompa Süresi**	87,9 ± 19,37 / 89,5-78	93 ± 21,48 / 91-63	0,435
Kross Klemp Süresi**	55,3 ± 12,89 / 53-37	56,5 ± 20,59 / 56,5-71	0,826

*0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı. ** T testi *** Mann Whitney U Testi

Kontrol grubu ve HES grubu arasında pompa süresi ve cross klemp süresi aralarında anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

HES Uygulanan ve HES Uygulanmayan Gruplar Arasında Normal Dağılım Gösteren ve Göstermeyen Parametrelerin Analizi

Değişkenlere hem genel hem de gruplar ayrımında uygulanan normallik sınavasında toplam datada boy, Bsa, pompa süresi, kross klemp süresi, laktat post-op, K pre-op, K peri-op, K post-op, Na pre-op, Hct peri-op, Hct post-op değişkenleri normal dağılırken ($p>0,05$) diğer değişkenlerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Kontrol grubunda yaş, boy, Bsa, pompa süresi, K pre-op, K peri-op, K post-op, Na pre-op, Na peri-op, Na post-op, Hct pre-op, Hct peri-op, Hct post-op değişkenleri

normal dağılırken ($p>0,05$) diğer değişkenlerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

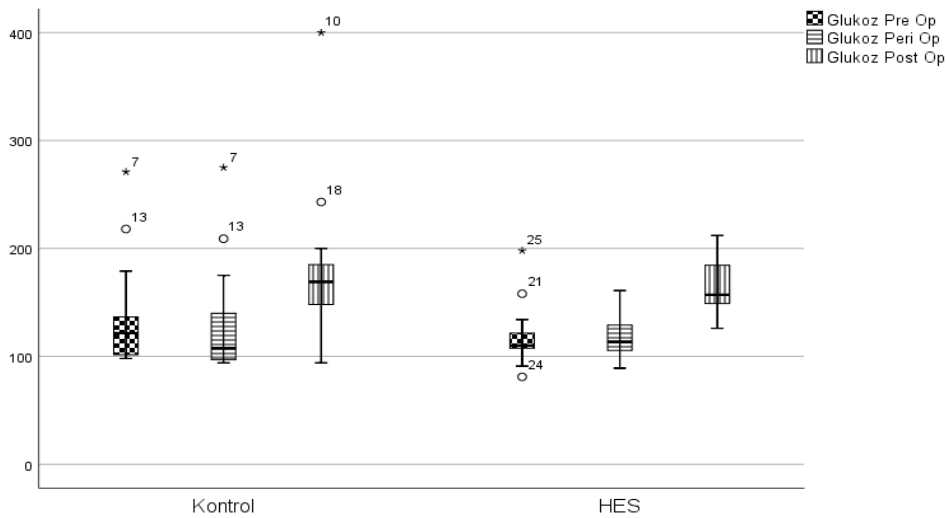
HES grubunda kilo, boy, pompa süresi, kross klemp süresi, glukoz peri-op, glukoz post-op, Laktat peri-op, Laktat post-op, K pre-op, K peri-op, K post-op, Na pre-op, Na peri-op, Hct pre-op, Hct peri-op, Üre pre-op, Üre post-op 0.saat, Üre post-op 24.saat, Kreatinin pre-op, Kreatinin post-op 0.saat ve Kreatinin post-op 24.saat değişkenleri normal dağılırken ($p>0,05$) diğer değişkenlerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Bu sonuçlara göre normal dağılım sergileyen değişkenlerin analizinde parametrik testler, normal dağılmayan değişkenlerin analizinde ise parametrik olmayan testler kullanılmıştır.

Tablo 6.4: Gruplara Göre Glukoz Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Glukoz pre-op ***	133 ± 45,76 / 121,5-173	117,45 ± 24,93 / 110-117	0,579
Glukoz peri-op ***	127,1 ± 46,96 / 107,5-181	117,2 ± 19,47 / 113,5-72	0,787
Glukoz post-op ***	174,2 ± 63,32 / 169-306	166 ± 25,59 / 157-86	0,925

Kontrol grubu ve HES grubu arasında glukoz değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

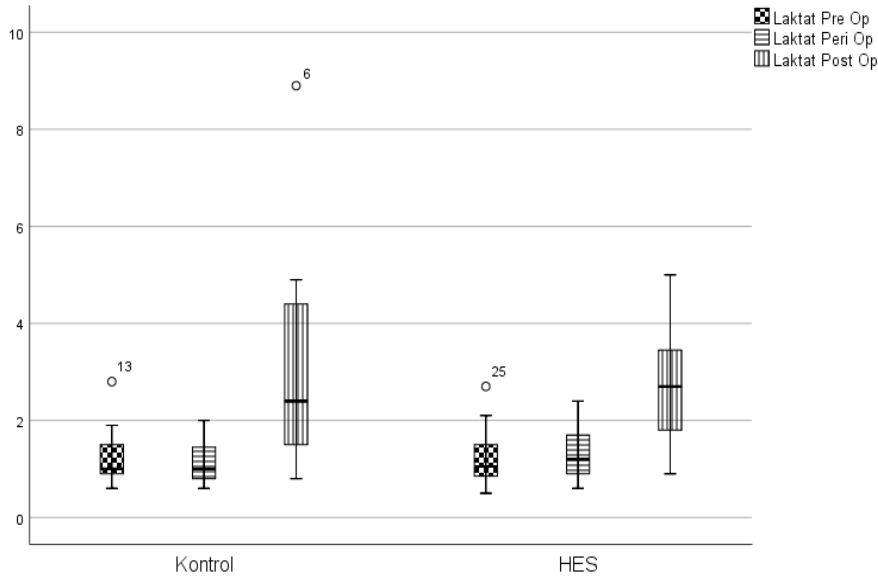


Şekil 6.1: Gruplara Göre Glukoz Bar Grafiği

Tablo 6.5: Gruplara Göre Lac Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Laktat pre-op ***	1,2 ± 0,52 / 1-2,2	1,23 ± 0,53 / 1,05-2,2	0,744
Laktat peri-op ***	1,16 ± 0,42 / 1-1,4	1,31 ± 0,51 / 1,2-1,8	0,289
Laktat post-op **	3,03 ± 1,99 / 2,4-8,1	2,67 ± 1,19 / 2,7-4,1	0,493

Kontrol grubu ve HES grubu arasında laktat değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

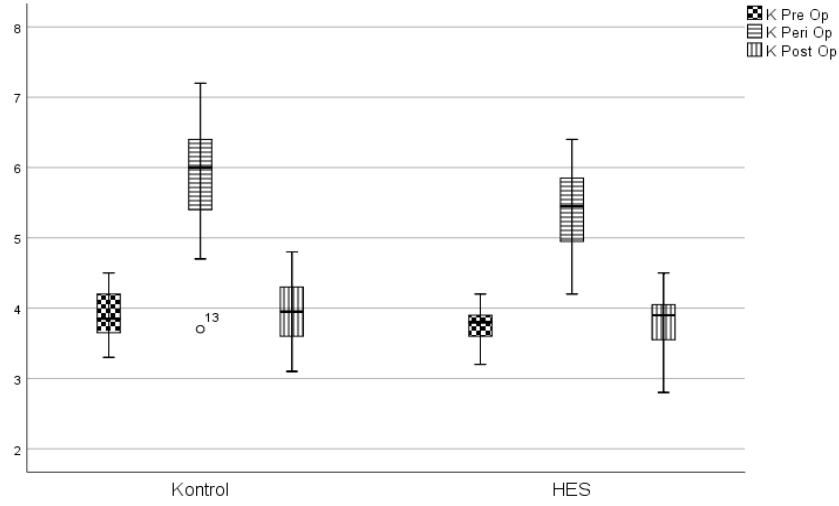


Şekil 6.2: Gruplara Göre Lac Bar Grafiği

Tablo 6.6: Gruplara Göre K Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
K pre-op **	3,89 ± 0,33 / 3,85-1,2	3,75 ± 0,24 / 3,8-1	0,136
K peri-op **	5,84 ± 0,8 / 6-3,5	5,43 ± 0,67 / 5,45-2,2	0,083
K post-op **	3,98 ± 0,52 / 3,95-1,7	3,81 ± 0,38 / 3,9-1,7	0,258

Kontrol grubu ve HES grubu arasında K değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).



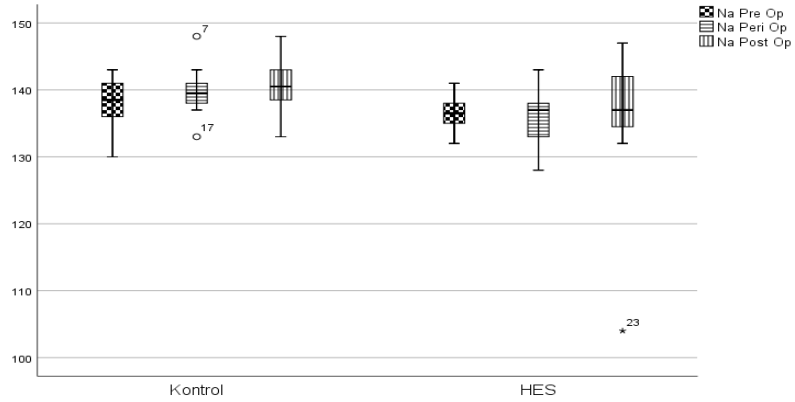
Şekil 6.3: Gruplara Göre K Bar Grafiği

Tablo 6.7: Gruplara Göre Na Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Na pre-op **	138,1 ± 3,55 / 138,5-13	136,6 ± 2,41 / 136,5-9	0,127
Na peri- op ***	139,75 ± 2,94 / 139,5-15	136,15 ± 4,12 / 137-15	0,003*
Na post-op ***	140,75 ± 3,85 / 140,5-15	136,75 ± 8,8 / 137-43	0,063

Kontrol grubu ve HES grubu arasında yalnızca Na peri-op değerlerinde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$).

HES grubu Na peri-op değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktür ($p < 0,05$).



Şekil 6.4: Gruplara Göre Na Bar Grafiği

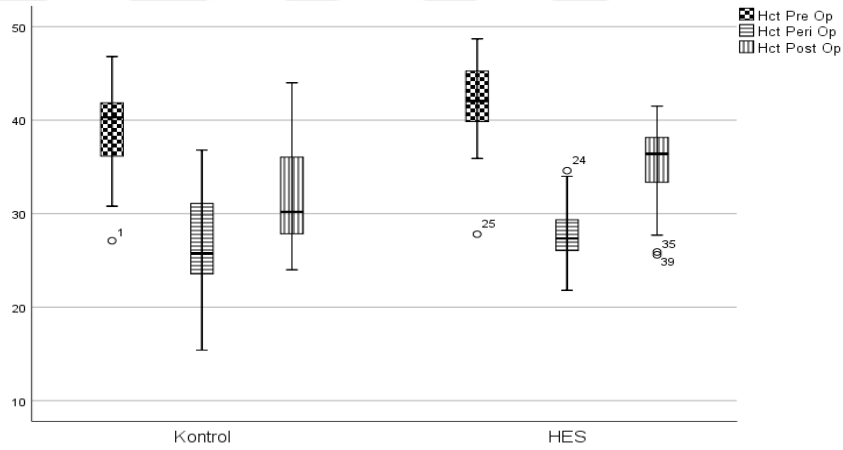
Tablo 6.8: Gruplara Göre Hct Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Hct pre-op ***	38,78 ± 4,93 / 40,3-19,7	41,9 ± 4,73 / 42,05-20,9	0,030*
Hct peri-op **	26,62 ± 5,27 / 25,75-21,4	27,95 ± 3,32 / 27,35-12,8	0,346
Hct post-op **	31,85 ± 5,15 / 30,2-20	35,2 ± 4,56 / 36,4-15,9	0,036*

Kontrol grubu ve HES grubu arasında yalnızca Hct pre-op ve Hct post-op değerlerinde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$).

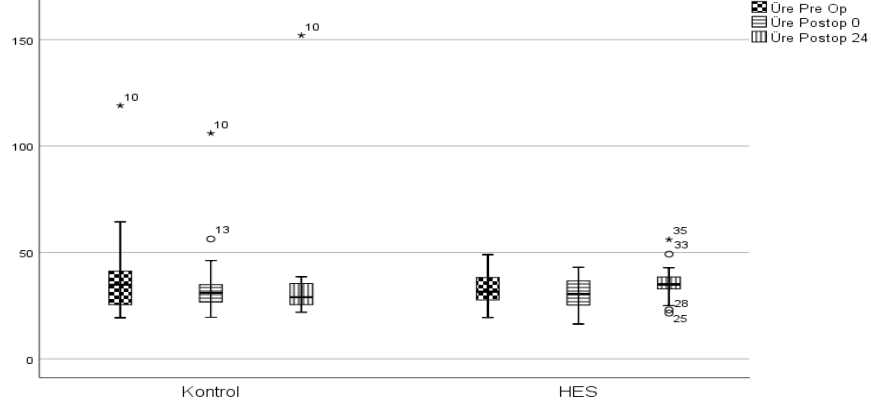
HES grubu Hct pre-op değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

HES grubu Hct post-op değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

**Şekil 6.5:** Gruplara Göre Hct Bar Grafiği**Tablo 6.9:** Gruplara Göre Üre Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Üre pre-op ***	38,73 ± 21,86 / 34,8-99,7	32,16 ± 7,75 / 31,55-29,6	0,449
Üre post-op 0.saat***	35,16 ± 18,69 / 31-86,5	30,78 ± 7,89 / 30,5-26,6	0,829
Üre post-op 24.saat***	35,92 ± 27,83 / 29-130,1	35,37 ± 8,09 / 35-34,6	0,086

Kontrol grubu ve HES grubu arasında üre değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

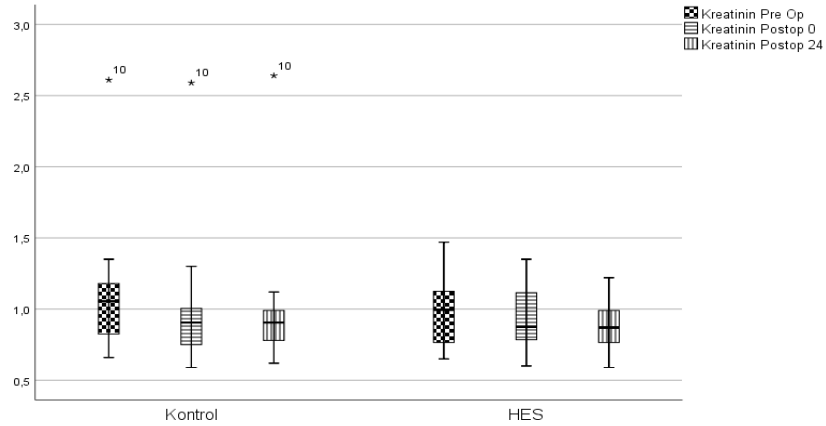


Şekil 6.6: Gruplara Göre Üre Bar Grafiği

Tablo 6.10: Gruplara Göre Kreatinin Analizleri (Mean±SD/Median-Range)

	Kontrol	HES	p
Kreatinin pre-op ***	1,08 ± 0,41 / 1,06-1,95	0,96 ± 0,22 / 1-0,82	0,310
Kreatinin post-op 0.saat***	0,97 ± 0,42 / 0,91-2	0,94 ± 0,22 / 0,88-0,75	0,756
Kreatinin post-op 24.saat***	0,98 ± 0,41 / 0,91-2,02	0,87 ± 0,16 / 0,87-0,63	0,499

Kontrol grubu ve HES grubu arasında kreatinin değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).



Şekil 6.7: Gruplara Göre Kreatinin Bar Grafiği

7. TARTIŞMA

Günümüzde ölüm nedenlerinin ilk sıralarında kalp hastalıkları yer almaktadır. KPB kardiyovasküler cerrahinin sağlanmasında önemli bir yere sahiptir. KPB'nin uygulanmasına olanak sağlayan, kardiyak işlemlerin devam ettiği süre boyunca kalp ve akciğerlerin görevini geçici bir süre devre dışı bırakan, kanın vücut dışında sirkülasyonunu devam ettiren sisteme ekstrakorporeal dolaşım denir.

KPB uygulaması, açık kalp cerrahisinde cerrahi kolaylık sağlamasıyla birlikte pek çok komplikasyona sebep olmaktadır. KPB kullanılmasıyla gelişen komplikasyonlar, cerrahi uygulamalardaki değişiklikler ve ekstrakorporeal dolaşım uygulamalarındaki teknik değişimler ile azalıyor olsa da morbidite ve mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir.

Ekstrakorporeal sistemin fizyolojisi çoğu sistemde meydana gelen istenmeyen etkinin sebebinin açıklar. Ekstrakorporeal dolaşım ile yabancı cisimlerle temas, laminar akıma geçiş, soğuk kardiyak iskemi ve hipotermi gibi faktörler nedeniyle hastada SIRS meydana gelir. Kardiyovasküler cerrahiden sonra gelişen SIRS ve ilişkili mekanizmalar ile pulmoner kardiyak, serebral ve renal fonksiyon bozukluklarıyla karşılaşılır (63).

Böbreklerin işlevlerinde meydana gelen istenmeyen durumları ve böbrek fonksiyonları üzerine neden olan olumsuz reaksiyonları yok etmek amacıyla ekstrakorporeal dolaşımın her bir parçasında ve basamağında farklı yöntemler denenmiştir. Başlangıç solüsyonlarında ve miktarlarındaki değişiklikler, tüplerde ve oksijenatörde kullanılan malzemeler ve başka yöntemler, senkronik ultrafiltrasyon, perfüzyon tekniklerinde farklılıklar ve diyaliz kullanımı, hastanın vücut ısısındaki değişimler, SIRS ve hücre hasarını engelleyecek farmakolojik tedaviler gibi pek çok çalışmalar yapılmış ve etkileri gösterilmiştir. Böbreklerin işlevlerini etkileyen SIRS ve sıvı dengesindeki değişimler, en önemli faktör olarak göz önünde bulundurulursa, sıvı dengesinin korunmasıyla ve SIRS'ın etkilerini azaltmasıyla renal fonksiyonlarda gözlemlenen olumsuz etkiler de azaltılabilir (3).

Ekstrakorporealdolaşımın neden olduğu olumsuz etkileri azaltmak amacıyla kalp ve akciğer cihazında birçok modifikasyon tecrübe edilmiştir. Bu modifikasyonlardan biri de tercih edilen başlangıç solüsyonlarının kullanımında gidilen değişikliklerdir.

Ekstrakorporeal dolaşıma başlamadan önce kalp akciğer makinesinin eksiksiz olarak havasının alınması ve kapalı bir düzenek haline getirilmesi zorunludur. Bu işlemde değerlendirilecek olan sıvıya başlangıç aynı zamanda prime solüsyonu denir (65,66).

KPB'de başlangıç solüsyonu kullanılmasının amacı; hatlar, oksijenatör ve filtrelerde bulunan havanın boşaltılmasını sağlayarak hastaya bağlantı yapmak ve hemodilüsyon ile Hct değerini düşürerek mikro perfüzyonu arttırmaktır (106). Başlangıç solüsyonları konusunda hala bir fikir birliği yoktur. Başlangıç solüsyonları ile ilgili bilinen bilgi ve tecrübelerde değişmektedir. İdeal başlangıç solüsyonu elde etmek amacıyla günümüze değin birçok araştırma yapılmıştır. Yaptığı çok uluslu anket çalışmasında Miles F et. All, çalışma gruplarına başlangıç solüsyonu tercihleri sorulmuş ve dünya genelinde %38,1 oranında kristalloid, %23,8 oranında ise kolloid kombinasyonlarının kullanıldığını yayımlamışlardır (107). Yapılan çalışmalarla kullanılan başlangıç solüsyonunun cinsinin sistemler üzerine düşünülenden daha fazla yararlı veya zararlı sonuçlarının olduğu ispat edilmiştir.

Biz de yapmış olduğumuz çalışmamızda başlangıç solüsyonu olarak gün geçtikçe daha fazla kullanılan HES 130/0.4 solüsyonlarının koroner bypass ameliyatlarında kan değerlerine ve renal fonksiyonlara etkilerini tespit etmek amacıyla, hastanemizde standart olarak uygulanan kristalloid solüsyonlar ile kolloid kombinasyonlarının olduğu başlangıç solüsyonlarını karşılaştırdık. Elde ettiğimiz istatistiksel veriler neticesinde glukoz, laktat, K, üre ve kreatin değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark çıkmazken ($p>0,05$), Hct ve Na değerlerinde anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Başlangıç solüsyonu olarak HES 130/0,4'in kullanılması ile ulaşılan en önemli verilerden bir tanesi plazma onkotik basıncının kristalloidlere göre belirgin bir şekilde artmasıdır. Yapılan araştırmalarda bu etkinin ameliyat sonrası dönemde de devam ettiği belirlenmiştir. Bu sonuçlarda bize HES 130/0,4'in kristalloidlere göre daha iyi sıvı dengesini koruduğunu gösterir. Ameliyat esnasında ve ameliyat sonrasında sıvı ihtiyacını azaltarak beraberinde ödem oluşmasına mani olunarak ödem kaynaklı organ ve sistem bozulmaları engellenmiş olunur. Başlangıç solüsyonu olarak HES 130/0,4'in kullanıldığı vakalarda ameliyat sonrası kilo artışı fark edilir düzeyde daha azdır. Sıvı birikmesine engel olunması ile renal fonksiyonlarda korunmuş olur (108,71).

Demirok ve ark. (109) elektif CABG veya kapak ameliyatı geçirecek erişkin 60 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, prime solüsyon olarak 1. grupta 750 ml RL+750 ml Gelofusine, 2. grupta 750 ml RL+750 ml İsohes (orta molekül ağırlıklı HES), 3. grupta 750 ml RL+750 ml Voluven (düşük molekül ağırlıklı HES) kullanmışlar ve BUN ve kreatinin değerlerinde gruplar arasında hiçbir dönem anlamlı fark tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Söğüt ve ark. (110) elektif CABG uygulanan 40 erişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, prime solüsyonu olarak bir grupta Laktatlı Ringer (RL) diğer grupta ise HES 130/0,4 kullanmışlar üre ve kreatinin, preoperatif ve postoperatif değerlerini karşılaştırdıklarında ise her iki grupta da operasyon sonrası kreatinin değerlerini operasyon öncesi değerlerine göre yüksek bulduklarını fakat iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Damar ve ark. (111) 60 hastada yaptıkları çalışmalarında, prime solüsyonu olarak 1. gruba 1500 ml RS, 2. gruba ise 1000 ml RS ve 500 ml HES 130/0,4 kullanmışlar ve üre, kreatinin değerlerinde gruplar arasında hiçbir dönem anlamlı fark bulamamışlardır.

Diğer çalışmalar ile bizim yapmış olduğumuz üre ve kreatinin değerleri karşılaştırıldığında sonuçlarımızla genel olarak benzerlik göstermektedir. Yapmış olduğumuz çalışmamızda hastalarımızın üre ve kreatinin değerlerini karşılaştırdığımızda kontrol grubu ve HES grubu arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

EKD'nin neden olduğu istenmeyen gelişmelerden bir tanesi ise elektrolit dengesinde oluşabilen bozulmadır. Bu bozulmadan ilk etkilenen elektrolit genel olarak sodyumdur. EKD'nin başlamasıyla sodyum seviyesinde düşüş gözlemlenir ancak hastalar bu düşüşü çoğunlukla tolere eder. Kardiyopleji uygulaması ise potasyum düzeylerinde değişikliklere neden olur. Başta miyokard korunması olmak üzere tüm doku ve organları etkileyebilecek bir tahribattan kaçınmak için hastaların elektrolit seviyeleri ve asit baz dengesi kontrol altında tutulmalıdır.

Tiryakioğlu ve ark. (112) elektif CABG uygulanan 140 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, prime solüsyonu olarak 1. grupta 1500 ml Ringer Solüsyonu (RS), 2. grupta ise 1500 ml HES 130/0,4 kullanmışlar ve post-op 12. ve 24. saatte prime solüsyonu

olarak HES kullanılan grupta Na ve K değerlerinde anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir.

Yapmış olduğumuz çalışmamızda HES grubu Na perioperatif değeri ($136,15 \pm 4,12 / 137-15$) kontrol grubuna ($139,75 \pm 2,94 / 139,5-15$) göre anlamlı derecede daha düşüktür.

Yapmış olduğumuz çalışmamızda hastalarımızın potasyum değerlerini karşılaştırdığımızda ise kontrol grubu ve HES grubu arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Özellikle cerrahi sahada kan miktarının fazla olmasının tercih edilmediği düşük akım uygulamalarında, hemodilüsyon yeterli kan akımının sağlanmasında önemli bir unsurdur. Kimi araştırmacılar aynı perfüzyon basıncında, hematokritin %42'den %25'e düşürülmesi ile doku perfüzyonunda %50 artış sağlamışlardır (106). Kanda bulunan parametrelerde düşüş yaşanmasının nedeni ameliyat öncesinde hastanın kanına ilaveten kullanılan prime solüsyonudur.

20 hasta ile yaptıkları araştırmada, Adanır ve ark. (113) prime çözeltisi olarak 1. gruba %6 HES 500 ml ve RL 1500 ml, 2. gruba ise 2000 ml RL kullanmışlar Hct düzeylerini analiz eden araştırmacılar gruplar arasında bir fark bulamamışlardır.

Yapmış olduğumuz çalışmada ise her iki grupta da ameliyat öncesi Hct değerlerinin ameliyat sonrası Hct değerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu ile HES grubu karşılaştırıldığında ise ameliyat öncesi HES grubu Hct değerinin ($41,9 \pm 4,73 / 42,05-20,9$) kontrol grubuna göre ($38,78 \pm 4,93 / 40,3-19,7$) anlamlı derecede daha yüksek ayrıca ameliyat sonrası HES grubu Hct değeri ($35,2 \pm 4,56 / 36,4-15,9$) kontrol grubuna göre ($31,85 \pm 5,15 / 30,2-20$) anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Hct değerinde ameliyat öncesine göre düşüş olmasının nedeninin prime solüsyonu olduğunu düşünmekteyiz.

Yapmış olduğumuz çalışmamızda hastaların glukoz değerlerini karşılaştırdığımızda kontrol grubu ve HES grubu arasında glukoz değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Sonuç olarak, bu bilgiler ve bulgular ışığında HES 130/0,4 (voluven)'nin açık kalp cerrahisinde güvenle kullanabileceğimizi ve diğer kolloidlere alternatif olabileceğini söyleyebiliriz.

8. SONUÇ

Bu çalışmadaki amacımız farklı içerikteki prime solüsyonlarının kan değerleri ve renal fonksiyonlara olan etkilerini ortaya koymaktı. Bunun için kliniğimizde standart olarak kullanılan kristalloid solüsyonlar ile kolloid kombinasyonlarının olduğu başlangıç solüsyonlarını karşılaştırdık. Çalışmamızda başlangıç solüsyonu olarak kullanmış olduğumuz HES 130/0,4'in düşük molekül ağırlığı ve düşük substitüsyon özelliği ile pompada ek kristalloid kullanımını azaltması, kan değerleri ve renal fonksiyonlara olumsuz etkisi görülmemesi nedeni ile pompada başlangıç solüsyonu olarak kullanımının umut verici olduğunu düşünmekteyiz.



9. KAYNAKLAR

1. Abboud CS, Wey SB, and Batlar VT. (Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery). *Ann Thorac Surg*, 77:676-683, 2004.
2. Richard I. Hall. Changes in the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Drugs Administered During Cardiopulmonary Bypass. In: Glenn P. Gravlee, Richard F. Davis, Mark Kurusz, Joe R. Utley, editors. *Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice*, 277-278, 2000.
3. Sade RM., et al. A prospective randomized study on hydroxyethylstarch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 89:713-722, 1985.
4. Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal Dolaşım. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005.
5. Jacobi C. Einbetragzurtechnik der kunstlichendurch blutunguberleben derorgane. *Arch Exp Pathol (Leipzig)* 31-330, 1895.
6. Brukhonenko SS, Terebinsky S. Experience avec la tetei soleduchien: I. Techniques et conditions des experiences. *J Physiol Genet*, 27-31, 1929.
7. Johnson SL. *The History of Cardiac Surgery, 1896-1955*. Baltimore, Johns Hopkins Press, p.121, 1970.
8. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: *Surgery* (pp.1471-1479). Springer, New York, NY, 2008.
9. Gibbon JH. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Archives of Surgery*. 1;34(6):1105-31, 1937.
10. Miller, BJ. Laboratory work preceding the first clinical application of cardiopulmonary bypass, *The Annals of thoracic surgery*, 76.6: 2203-2209, 2003.
11. Gibbon JH Jr. Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, *Minn Med*. 37:171, 1954.
12. Lillehei C. Cohen M, Warden H., Varco R. The direct vision intra cardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation. *Surgery*. 38:11, 1955.

13. Kirklin, J.W. BAKA Dushane, J.W Patrick, et al. İntra cardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenatör, Report of eight cases proc. Staff Meet. Mayo Clin., 30.201, 1955.
14. Sargın O, Aytaç A, Demirkol C. Ender rastlanan bir anormal pulmonervenöz dönüş vakası. Türk Toraks ve Tüberküloz Mecmuası, 1967.
15. Aytaç A, Tekdoğan M, Erbil D. Hacettepe Tıp Merkezinde Ameliyat Edilen 100 Konjenital Kalp Anomalisi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi,6:37, 1963.
16. Aytaç A, Total Correction for Fallot's Tetralogy. Operative and Late results of 156 Cases. Pahlavi Medical Journal,6:83, 1975.
17. Aytaç A. MD, Uğurlu Ş, MD, Karaahmet A, MD, ikizler C, MD, Olga R, MD, Arslan G. Aorta-koroner safen bypass. Çağdaş Tıp Dergisi, 1:5, 1974.
18. Bakay C. Akçevin A, Süzer K, Parker T, Türkoğlu H, Akpınar B, Aytaç A, Demiroğlu C. Combined Internal Mammmaryartery graft for coronary artery revascularization. Ann Thorac Surg, 50(4): 553, 1990.
19. Beck CS. Two Cardiac Compression Triads. JAMA, 104(9): 3, 1935.
20. Carrel A. VIII. On the Experimental Surgery of the Thoracic Aorta and Heart. AnnSurg, 52(1): 83-95, 1910.
21. Garrett HE, et al. Experimental Evaluation of Venous Autografts as Aorta to Left Ventricular Myocardial Shunts in Revascularization of the Heart: A Preliminary Report. Cardiovasc Res Cent Bull, 24: 15-20, 1910.
22. Puel J, Joffre F, Rousseau H, et al. Endo-protheses coronariennes auto-expansives dans la prevention desres tenoses apresangio plastie transluminale. Arch Mai Coeur 8:2, 1987.
23. Loop FD, et al. Influence of theinternal-mammmary-arterygraft on 10-year survival and other cardiac events. N Engl J Med, 314(1): 1-6, 1986.
24. Rosengart TK, et al. Angiogenesis gene therapy: phase I assessment of direct intra myocardial administration of an adenovirus vector expressing VEGF121 cDNA to individuals with clinically significant severe coronary artery disease. Circulation, 100(5): 468-74, 1999.

25. Us MH, Pekediz A, Özal E, İnan K, Duran E, Öztürk ÖY. Influence of cell-saveruse on postoperative hematologic parameters. *Koşuyolu heart Journal*, 4:110-114,2000.
26. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, Edmunds LH, Jr. editors. *Cardiac surgery in the adults*. New York: Mcgraw-hill Medical Publishing Division; p:3-31, 2003.
27. Bilgi L., Ghelli N., Menghini A., Panzani I. Desing and Principles of The Extracorporeal Circuit. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay P. H., Third Edition, Oxford Butterworth- Heinemann LTD, 33-41, 1992.
28. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G, Koyanagi H. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: a comparative study with the roller pump in open heart surgery. *Artificial organs*, 20(5):707-710, 1996.
29. Özalp C. Ekstrakorporal Dolaşımda Venöz Kandaki Eser Elementlerin T.A.S (total antioksidan seviyesi) T.O.S (total oksidan seviyesi) O.S.İ (oksidatifstress indeksi) ile İlişkisi. Harran üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, 2013
30. Reed C.C., Stafford T. B. *Cardiopulmonary Bypass*, 2nd Edition. Houston TX, Texs Medical Press, Inc., 375-383, 1985.
31. Kurusz M, Chritman EW, Williams EH. Rolling pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arteryal Line Filtration. *J. Extra-Corpor. Technol.*, 12-49, 1980.
32. Saxton GA Jr, Andrews CB. An ideal heart pump with hydrodynamic characteristics analogousto the mammalian heart, *Trans Am Soc Artif Intern Organs*,6:288-90, 1960.
33. Tayama E, Raskin SA, Nose Y. Blood pumps. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, eds. *Cardiopulmonary bypass, Principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams, p.37-48, 2000.
34. Hessel EA, Edmunds LH. *Perfusion Systems*. In: Cohn LH, Edmunds LH. *Cardiac Surgery in the Adult*, 2nd ed. The McGraw-Hill Companies, p.317-37, 2003.

35. QiuF, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping a seous microemboli and pressure drop with open and closed purgeline, *Artificial organs*, 34(11): 1053-1057, 2010.
36. Leschinsky BM Zimin NK: Centrifugal blood pump a brief an alalysis: development of new designs. *Perfusion*, 6:115-21, 1991.
37. Mitchell SJ, Willcox T, Gorman DF: Bubble generation and venous airfiltration by hard-shell venous reservoirs: a comparative study. *Perfusion* 12(5):325-33, 1997.
38. Schonberger JP, Everts PA, Hoffman JJ. Systemic blood activation with open and closed venous reservoirs. *Ann Thorac Surg* 59(69):1549-55, 1995.
39. Zafrilla P, Mulero J, Xandri JM, Santo E, Caravaca G, Morillas JM., et al. Oxidative stress in Alzheimer patients in different stages of the disease *Curr Med Chem*. 13(9):1075-83, 2006.
40. Tamtekin B. Kardiyopulmoner Baypas Kullanarak veya Çalışan Kalp Tekniği ile Yapılan Koroner Arter Baypas Operasyonları Sonrası Miyokard Hasarının Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.
41. Rozen R. Methylene tetrahydrofolate reductase in vascular disease, neural tube defects and colon cancer. Chapter 6, Europharma, SA, 1998, <http://www.boehringer-ingenheim.es/workshopmethionina/anglesa/cap6.htm>, Erişim Tarihi: 06.05.2021.
42. Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri s.183-193 İçinde: Demirkılıç U, editör. *Ekstrakorporal Dolaşım* 1. Baskı. Ankara, EflatunYayınevi. P.183-193, 2008.
43. Ağrı V. Koroner bypass cerrahisi olan hastalarda iskemik mitral yetmezliği olan ve iskemik mitral yetmezliği olmayan hastalarda prolidaz seviyesini değerlendirilmesi, harran üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, 2016.
44. Davies LK. Hypothermia: physiology and clinical use. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editors. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams &Wilkins, 140, 1993.

45. Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinesi– Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E. (editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 1047-1074, 2004.
46. DeBakey Md. Simple continuous flow transfusion instrument. New Orleans Med Surg.87:386, 1934.
47. Bevan DR: Colloid osmotic pressure. Anaesthesia 35:263- 270, 1980
48. Prather JW., et al. Direct continuous recording of plasma colloid osmotic pressure of whole blood. J Appl Physiol, 24:602- 605, 1968.
49. Morissette M., et al: Reduction in colloid osmotic pressure associated with fatal progression of cardiopulmonary failure. Crit Care Med 3:115-120, 1975.
50. Dikme R, Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan oksidatif stres ve DNA hasarının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, 2010.
51. Ersayın Kantaş H. Ekstrakorporeal Dolaşımın Perfüzyon Prensipleri. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics. 4(2); 6-13, 2012.
52. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. LAMA, 196: 436-440, 1996.
53. Jobs DR. Safety issues in heparin and protamin administration for extra corporeal circulation. J Cardiothorac Vasc Anesth, 12: 17-20, 1998.
54. Johnson M., Haddix T., Pohlman T., Varrier Ed. Hypothermi are versibly inhibits endothelial cell expression of e-select in and tissue factor”. Journal of Cardiac Surgery10: 428-35, 1995.
55. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. Cardiac surgery, 2nd ed. New York: Churcill Livingstone, 1-127, 1993.
56. Cameron DE, Gardner TJ Principles of clinical hypothermia. Cardiacsurgery: state of the art reviews 2:13-25, 1988.
57. Tönz M, Mihaljevic T, von Segesser LK et al. Normothermi a versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. The Annals of thoracs surgery, 59.1:137-143, 1995.
58. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al: Elective cardiac arrest. Lancet, 2:21,19

59. Hultgren HN, Mygawa M, Buch, Angell WW. Is chemic myocardial injury during cardiopulmonary bypass surgery, *Am Heart J.*, 85:167, 1973.
60. Matte, GS, Nido, P.D. Use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children's Hospital, *The Journal of extra-corporeal technology* 44, (98-103), 2012.
61. Saçar M , Güler A. Kalp Cerrahisinde Miyokardiyal Koruma Yöntemleri. *Anatol J Clin Investig*, 2(1):47-57, 2008
62. Buckberg GD, Drinkwater DC, Laks H. A new technique for delivering antegrade/retrograde blood cardioplegia without right heart isolation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 4:163-8, 1990.
63. Paparella D., et al. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg*, 21(2):232-44, 2002.
64. Tanaka, J., Shiki K, Aou, T. Cerebral Autoregulation During Hypothermic Thorac. *Cardiovasc. Surg.* 75:574-578, 1978.
65. Bassenge E., et al. Effect of haemodilution on coronary hemodynamics in conscious dogs. A preliminary report. In: Messmer K, Schmid-Schonbein H ed, *Haemodilution. Theoretical basis and clinical application*. New York: Karger, 174-183, 1972.
66. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, Second Edition*. Editors: Glenn P. Gravlee, Richard F. Davis, Mark Kurusz, Joe R Utley, Richard F. Davis. Lippincott Williams & Wilkins.
67. Casey LC. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary-induced multisystem organ failure. *Ann Thorac Surg* 56:S92-S96, 1993.
68. Hall RI., et al. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Pathophysiological, therapeutic and pharmacological considerations. *Anesth Analg*, 85:766-782, 1997.
69. Buhre W., et al: Acute effect of mitral valve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 79:311-316, 1997

70. Scott DA., et al: A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion* 10:415-424, 1995
71. Hoeft A., et al: Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer's lactate: Effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth* 66:73-80,1999.
72. Wilkes N, Woolf R, Mutch M, Mallett S, Peache T, Stephens R et al. The effects of balanced versus salinebased heta-starch and crystalloidsolutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg*,93:811-6, 2001.
73. Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit Care Med*, 12:107-12, 1984.
74. Tokyay R, Zeigler ST, Kramer GC, Rogers CS, Heggors JP, Traber DL et al. Effects of hypertonic saline dextran resuscitation on oxygen delivery, oxygen consumption, and lipid peroxidation after burn injury. *J Trauma*, 32:704-12, 1992.
75. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Valdivia A, Sailors RM et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg*, 138:637-42, 2003.
76. Mayberry JC, Welker KJ, Goldman RK, Mullins RJ. Mechanism of acute ascites formation after trauma resuscitation. *Arch Surg*, 138:773-6, 2003.
77. Dorje P, Adhikary G, Tempe DK. Avoiding latrogenic hyperchloremic acidosis--call for a new crystalloid fluid. *Anesthesiology*, 92(2):625-6, 2000.
78. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesthesia and Analgesia*, 93(4):817-22, 2001.
79. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury

- among patients in the intensive care unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 314(16):1701-10, 2015.
80. Boldt J., et al: Influence of volume replacement with different HES-solutions on microcirculatory blood flow in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 38:432-438, 1994.
 81. Zornow MH., et all: Fluid management in patients with traumatic brain injury. *New Horiz* 3:488-498, 1995.
 82. Rothschild MA., et all: Serum albumin. *Hepatology* 8:385-401, 1988
 83. Takagi M., et all: Evidence for exclusive biosynthesis in vivo of serum albumin by bound polysomes of rat liver. *J Biochem* 65:651-653, 1969
 84. Doweiko JP., et all: The role of albumin in human physiology and pathophysiology, part III: Albumin and disease states. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 15:476-483, 1991.
 85. Uhing MR: The albumin controversy. *Clin Perinatol* 31:475- 488, 2004
 86. Swisher SN. Overview of fresh frozen plasma. In *Fresh Frozen Plasma: Indications and Risk*. Bethesda, MD: NIH Consensus Development Conference,13-18, 1984.
 87. Martin DJ, Lucas CE, Ledgerwood AM, Hoschner J, McGonigal MD, Grabow D. Fresh frozen plasma supplement to massive red blood cell transfusion. *Ann Surg*, 202:505-10, 1985.
 88. Battle J., et al: Effect of dextran on factor VIII/von Willebrand factor, structure and function. *Thromb Haemost* 697- 699, 1985.
 89. Toraman F. Kalp Cerrahisinde Sıvı Elektrolit Tedavisi *GKDA Derg* 19(2):53-66, 2013.
 90. Boldt j. Volume Therapy in Cardiac Surgery. *Annals of Cardiac Anaesthesia*,8:104, 2005.
 91. Boldt J., Haisch G., Suttner S., Kumle B., Schellhaass A. In vivo changes of haemostasis with anew modifi, balanced hydroxyethylstarch preparaton (Hextend). *Br JAnaesth*, 89: 722, 2002.
 92. *Pyhsicians desk reference*, 50th ed. Montvale, NJ: Medical Economics, 930, 1996.

93. Kirklin JK., Lell WA., Kouchoukos NT. Hydroxyethyl starch versus albumin for colloid infusion following cardiopulmonary bypass in patients undergoing myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*, 37(1):40, 1984.
94. James MFM. Pro: Hydroxyethyl Starch Is Preferable to Albumin in the Perioperative Management of Cardiac Patients, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 22, No 3 (June), pp 482-484, 2008.
95. Egli GA., et al: Effect of progressive haemodilution with hydroxyethyl starch, gelatin and albumin on blood coagulation. *Br J Anaesth* 78:684-689, 1997.
96. Arya VK., et al: Comparison of hemodynamic changes after acute normovolemic hemodilution using Ringer's lactate versus 5% albumin in patients on beta-blockers undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 20:812-818, 2006.
97. Jungheinrich C., et al: The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in mild-to-severe renal impairment. *Anesth Analg*, 95:544-551, 2002.
98. Treib J., et al: An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 25:258-268, 1999.
99. Diehl JT., et al: Clinical comparison of hetastarch and albumin in postoperative cardiac patients. *Ann Thorac Surg* 34:674-679, 1982.
100. Herwaldt LA., et al: The epidemiology of hemorrhage related to cardiothoracic operations [see comments]. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19:9-16, 1998.
101. Kozek-Langenecker SA: Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology* 103:654-660, 2005.
102. Van der Linden PJ., et al: Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified fluid gelatin for volume expansion in cardiac surgery patients: The effects on perioperative bleeding and transfusion needs. *Anesth Analg* 101:629-34, 2005.

103. Schortgen F., et al: Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicentre randomised study. *Lancet* 357:911-916, 2001.
104. Mahmood A., et al: Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatin during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 94:427-433, 2007.
105. Barron ME., et al: A systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg* 139:552-563, 2004.
106. Messmer K. Hemodilution. *Surg Clin North Am*,55:659, 1975.
107. Miles, Coulson, Galhardo, Falter. Pump Priming Practices and Anticoagulation in Cardiac Surgery: Results From the Global Cardiopulmonary Bypass Survey. *Anesth Analg*, 125(6):1871-1877, 2017.
108. Weil MH., et al: Colloid oncotic pressure: Clinical significance. *Crit Care Med* 7:113-120, 1979.
109. Demirok M, Aşkın D, Emin İ. Düşük molekül ağırlıklı hidroksietil nişastanın açık kalp ameliyatlarında kullanımı. *GKDC Dergisi*; 17(3): 162-6, 2009.
110. Söğüt F, Kudsioğlu T, Yapıcı N, Maçika H, Aykaç Z. Kardiyopulmoner bypass cerrahisinde pompada bağılangıç solüsyonu olarak kristalloid (Ringer Solüsyonu) ve kolloidlerin (%6 HES 130/0,4) karşılaştırılması. *Haseki Tıp Bülteni*; 53:157-61, 2015.
111. Damar E, Aksun M, Girgin S, Göktoğan T, Yılmaz E, Aran G, Gençan A, Gürbüz A, Karahan N. Koroner arter bypass greft ameliyatlarında pompa prime solüsyonu olarak ringer ve ringer solüsyonuna eklenmiş %6'lık hidroksietil nişasta (130/0,4-HES) kullanımının hemodinamik, metabolik, renal ve hemostatik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*; 20(1): 22-31, 2012.
112. Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz G. Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). *J Cardiothorac Surg*; 3: 45, 2008.

113. Adanır T, Karahan N, Zeybek R, Göktoğan T, Yılmaz A, Babuccu S ve ark. Kardiyopulmoner bypass'ta priming solüsyon olarak Hydroxyethyl starch'ın etkisi ve güvenilirliği. TARD Dergisi; 24: 319-23, 1996.



10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-772.02-E.34170
Konu : Etik Kurulu Kararı

07/08/2020

Sayın Merve GÜLEN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Koronar Baypass Ameliyatlarında Prime Solüsyonuna Eklenen HES'in, Kullanılan ve Kullanılmayan Olgularda Kan Tablosuna Ve Renal Fonksiyonlara Etkisinin Karşılaştırılması" 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 07.08.2020 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 858E8373XC kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinçiler 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
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Baypass Ameliyatlarında Prime Solüsyonuna Eklenen Hes'in, Kullanılan ve Kullanılmayan Olgularda Kan Tablosuna ve Renal Fonksiyonlara Etkisinin Karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Merve GÜLEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Biyolojik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	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"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 563	Tarih: 06/08/2020				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın 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 *		İmza
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Tıbbi 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	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"/>	
Doç. Dr. İknur 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"/>	
Doç. Dr. 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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

* : Toplantıda Bulunma