



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARDİYOPULMONER BYPASS KULLANILAN HASTALARDA  
PULSATİL VE NON-PULSATİL AKIMIN  
KAN ELEMANLARI ÜZERİNE OLAN TRAVMATİK  
ETKİLERİNİN BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

UĞUR EKE

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. ATIF AKÇEVİN

İSTANBUL – 2016

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini aldığım başta tez danışmanım Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN'e, Perfüzyon Anabilim Dalı bölüm başkanı Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'a, değerli hocalarım Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye ve Prof. Dr. Işıl ALBENİZ'e, 2 yıl boyunca sürekli bizimle mesleki deneyimlerini paylaşan Medipol Üniversitesi kalp damar cerrahisinde görev yapmaktan olan perfüzyonistler Aydın KAHRAMAN ve Alper SAVAŞ'a, yüksek lisans dönemi boyunca tanıdığım değerli arkadaşlarıma sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Perfüzyonistlik mesleğimi bana öğreten Perfüzyonist İsmail AKTAŞ'a, uzun yıllardır birlikte çalıştığım Prof. Dr. Ergun DEMİRSOY'a, bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman eksik etmeyen Dr. Tolga DEMİR'e, iş ortamında hiçbir zaman yardımını esirgemeyen Dr. Nurşen TANRIKULU'na, sürekli yanımda olan ve desteklerini hep hissettiğim kvc yoğun bakım çalışanlarına, laboratuvar çalışmalarımnda kolaylık sağlayan ve yol gösteren Dr. Nazlı YANIK'a teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemi sağlayan hiçbir zaman yardımlarını ve desteklerini benden esirgemeyen aileme, sevgili eşim Seher ÖZTÜRK'e ve oğlum Eymen EKE'ye sonsuz teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ ONAYI FORMU .....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ .....	vii
TABLO LİSTESİ .....	vii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER .....	5
4.1. Tarihçe .....	5
4.2. Kalp-Akciğer Makinesinin Bileşenleri .....	6
4.2.1. Venöz kanüller .....	7
4.2.2. Venöz rezervuar .....	8
4.2.3. Oksijenatör .....	8
4.2.4. Isı değiştirici.....	10
4.2.5. Pompa .....	11
4.2.6. Arteriyel filtre.....	13
4.2.7. Arteriyel kanül .....	14
4.2.8. Kardiyotomi aspirasyon sistemi.....	14
4.2.9. Sol ventrikül vent sistemi .....	14
4.2.10. Hemodiyaliz ve ultrafiltrasyon.....	15
4.3. Kardiyopulmoner Bypassın Uygulanması .....	15
4.3.1. Total kardiyopulmoner bypass.....	17
4.3.2. Parsiyel kardiyopulmoner bypass.....	17
4.4. Kardiyopulmoner Bypass'da Kan Akımları .....	18
4.5. Kardiyopulmoner Bypass'ın Klinik Etkileri.....	19

4.5.1. Hemoliz.....	20
5. MATERYAL VE METOT .....	22
5.1. Etil Kurullar .....	25
6. BULGULAR .....	26
7. TARTIŞMA .....	36
8. SONUÇ.....	41
9. KAYNAKLAR .....	42
10. ETİK KURUL ONAYI.....	49
11. ÖZGEÇMİŞ.....	52

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

<b>ACT</b>	: Aktive edilen pıhtılaşma zamanı
<b>ALT</b>	: Alanin Amino Transferaz
<b>ASD</b>	: Atrial septal defekt
<b>AST</b>	: Aspartat Amino Transferaz
<b>BK</b>	: Beyaz kan hücresi (Beyaz Küre)
<b>BSA</b>	: Vücut yüzey alanı
<b>CABG (Coronary Artery Bypass Grafting)</b>	: Koroner arter bypass greft
<b>CC (Cross Clamp)</b>	: Kross klemp
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>EEB</b>	: Enerji eşdeğerlik basıncı
<b>EKP (Ekstracorporeal Perfüzyon)</b>	: Ekstracorporeal dolaşım
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>Htc</b>	: Hematokrit
<b>KÇ</b>	: Kardiyak çıkış
<b>KPB</b>	: Kardiyopulmoner bypass
<b>KOAH</b>	: Kr. obstrüktif akciğer hastalığı
<b>LDH</b>	: Laktik dehidrogenaz
<b>MAP (Mean Arterial Blood Pressure)</b>	: Ortalama arter basıncı
<b>PAH</b>	: Periferik arter hastalığı
<b>PDA</b>	: Patent duktus arteriosus
<b>Plt</b>	: Trombosit
<b>TDP</b>	: Taze donmuş plazma
<b>SVR</b>	: Sistemik vasküler rezistans
<b>UV</b>	: Ultraviyole
<b>VSD</b>	: Ventriküler septal defekt

## ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

<b>Resim 4.1:</b> Pompa sistemi ve bileşenleri .....	6
<b>Resim 4.2:</b> Venöz kanüller .....	7
<b>Resim 4.3:</b> Açık sistem rezarvuvar .....	8
<b>Resim 4.4:</b> Membran oksijenatör .....	10
<b>Resim 4.5:</b> Oksijenatör .....	10
<b>Resim 4.6:</b> Rezarvuvar ve Oksijenatör .....	13
<b>Resim 4.7:</b> Pompa türleri .....	13
<b>Resim 4.8:</b> Arteryel filtre .....	14
<b>Resim 4.9:</b> Arteryel kanül.....	51
<b>Şekil 6.1:</b> Kan ürünü, Yoğun bakım süresi ve Hastanede kalış süresi sonuçları .....	28
<b>Şekil 6.2:</b> Grup içi Hematokrit sonuçları .....	30
<b>Şekil 6.3:</b> Grup içi Hemoglobin sonuçları .....	30
<b>Şekil 6.4:</b> Grup içi BK (lökosit) sonuçları .....	31
<b>Şekil 6.5:</b> Grup içi Plt (trombosit) sonuçları .....	31
<b>Şekil 6.6:</b> Grup içi ALT (Alanin Amino Transferaz) sonuçlar .....	33
<b>Şekil 6.7:</b> Grup içi AST (Aspartat Amino Transferaz) sonuçları .....	33
<b>Şekil 6.8:</b> Grup içi LDH (Laktik dehidrogenaz) sonuçları .....	34
<b>Şekil 6.9:</b> Grup içi Ürik asit sonuçları .....	34
<b>Şekil 6.10:</b> Grup içi Direkt Bilirubin sonuçları.....	35
<b>Şekil 6.11:</b> Grup içi İndirekt Bilirubin sonuçları .....	35

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 4.1:</b> Kalp-akciğer makinesinin parçaları-Temel bölümler .....	6
<b>Tablo 5.1:</b> Hemolizin biyokimyasal testlere etkileri .....	24
<b>Tablo 6.1:</b> Hastaların klinik özellikler.....	26
<b>Tablo 6.2:</b> Hastaların ameliyatlarına ait verilerinin karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 6.3:</b> Hastaların ameliyatlarına ait veriler .....	27
<b>Tablo 6.4:</b> Hastaların ameliyat sonrasına ait verilerinin karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 6.5:</b> Kan sayımı sonuçları .....	29
<b>Tablo 6.6:</b> Kan biyokimya sonuçları.....	32



## 1. ÖZET

### KARDİYOPULMONER BYPASS KULLANILAN HASTALARDA PULSATİL VE NON-PULSATİL AKIMIN KAN ELEMANLARI ÜZERİNE OLAN TRAVMATİK ETKİLERİNİN BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRILMASI.

Kardiyopulmoner Bypass (KPB), kalbin pompalama ve akciğerlerin gaz değişimi görevinin geçici bir süre kalp-akciğer makinesi ile gerçekleştirilmesi işlemidir. KPB yaygın bir şekilde kullanılıyor olmasına rağmen bazı yan etkileri bulunmaktadır. Kanın fizyolojik olmayan bir sistemde dolaşması, kırmızı kan hücreleri, trombositler, pıhtılaşma faktörleri ve ilgili kan proteinlerine hasar verir buda sistemik inflamatuvar yanıtı tetikler. KPB sırasında pulsatil ve non-pulsatil kan akımı uygulanabilmektedir. Bu çalışmada pulsatil ve non-pulsatif akımın kan tranvası üzerine olan etkisi, kan elemanları sayımı ve bazı biyokimya testleri üzerinden karşılaştırıldı. Hemolizin etkisiyle değişiklik gösteren biyokimya parametreleri belirlendi. Bu parametreler Ürik asit, Direkt-İndirekt Bilirubin, AST (Aspartat Amino Transferaz), ALT (Alanin Amino Transferaz) ve LDH (Laktik dehidrogenaz) olarak belirlendi. Ayrıca Hb (Hemoglobin), Hct (Hematokrit), BK (beyaz kan hücresi) ve sayılarıda incelendi. Çalışmamıza KPB cerrahisi ile ameliyat olan toplam 30 hasta dahil edildi. Pulsatil ve non-pulsatil (düz akım) akımın kan elemanlarına etkisini araştırmak üzere 15 hastada non-pulsatil akım (grup I), 15 hastada ise pulsatil akım (grup II) perfüzyonu uygulandı. Hastalardan alınan kan örnekleri pompa giriş öncesinde, protamin verildikten 10 dakika sonra ve yoğun bakım 1. gününde toplandı. Bu kanlardan ve ayrılan plazmalardan ALT, AST, LDH, ürik asit, direkt-indirekt bilirubin, Htc, Hb, BK, Plt çalışıldı. İstatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu bulgulara dayanarak; kan elemanlarına travma bakımından, pulsatil akımınla düz akım arasında bir fark olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Ekstrakorporeal dolaşım, Hemoliz, Kalp-Akciğer Makinesi, Kardiyopulmoner Bypass, Pulsatil ve non-pulsatil kan akımı.



## **2. ABSTRACT**

### **COMPARISON OF TRAUMATIC EFFECTS OF PULSATILE AND NON-PULSATILE FLOWS ON THE BLOOD COMPONENTS USING BIOCHEMICAL TESTS IN PATIENTS OPERATED WITH CARDIOPULMONARY BYPASS.**

Cardiopulmonary Bypass (CPB) is defined as providing the gas Exchange function of the lungs and the pump function of the heart by the heart-lung machine for a transient period. However, CPB has some side effects, mostly related to the circulation of blood in a non-physiological environment. This causes the damage of blood components, platelets and triggers the coagulation and inflammation cascade. Both pulsatile and non-pulsatile blood flow can be applied during cardiopulmonary bypass. The degree of blood trauma can be measured by the assessment of hemolysis level with biochemical parameters including, uric acid, direct-indirect bilirubin, AST, ALT and LDH. In this study, we aimed to investigate the degree of blood trauma of pulsatile and non-pulsatile flow by comparing blood components counts and biochemical tests. Thirty patients undergoing open heart surgery using cardiopulmonary bypass enrolled in this study. In 15 patients, continuous flow perfusion, (Group I) and in 15 patients pulsatile flow perfusion (Group II) was used during CPB. Blood samples were collected before cardiopulmonary bypass pump, and 10 minutes and 24 hours after from protamine infusion. Samples were centrifuged at 4500 rpm and the levels of ALT, AST, LDH, uric acid and, direct-indirect bilirubin were measured. Hematocrit, hemoglobin, white blood cell and platelets counts were also measured at each sampling time. No, a statistically important difference was found ( $p>0.05$ ) between each group. So with these data, we made a conclusion that, the pulsatile flow has no superiority to continuous flow with respect to effects on blood trauma.

**Keywords:** Cardiopulmonary Bypass, Extracorporeal circulation, Heart-Lung Machine, Hemolysis, Pulsatile and non-pulsatile perfusion.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalbin pompa ve akciğerin gaz değişim işlevlerinin “kalp-akciğer makinesi” adı verilen cihaz ile sağlanması işlemine “kardiyopulmoner bypass (KPB)” veya “ekstrakorporeal dolaşım (EKP)” adı verilir. Genel olarak KPB, hastanın sağ atriumuna gelmesi gereken kanın tamamının ya da bir kısmının perfüzyon hatları yardımıyla vücuttan alındığı, karbondioksitin eritrositlerden atılıp oksijen eklendiği, kalp-akciğer makinesi yardımıyla da hastanın arteriyel dolaşımına geri kazandırıldığı bir sistem bütünüdür. Sistemde pulsatil ve düz akım şekilleri uygulanabilmektedir. Bu akım şekillerinden hangisinin daha üstün olduğuna dair tartışmalar çok uzun yıllardır devam etmektedir. Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan zararlı etkilerinden birisi fizyolojik olmayan non-pulsatil (düz) akımdır. Daha fizyolojik olmasına rağmen ek tartışmalar getiren bir başka yöntemde vücudun doğasına daha uygun olduğu düşünülen pulsatil akımdır. Birçok araştırmacı pulsatil ve non-pulsatil perfüzyon arasında fark görememesine rağmen özellikle mikro dolaşım ve organ işlevleri, metabolizma, hemodinami, histoloji ile ilgili yapılan araştırmalardan elde edilen veriler bazı durumlarda pulsatil perfüzyonun, düz perfüzyona oranla hücrelerin metabolizmasını ve işlevini korumakta daha etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada pulsatil ve non-pulsatil akımın kan elemanları üzerindeki etkisini karşılaştırmak istedik. BK, Hb, Hct ve PLT sayılarını ve hemolizin etkisiyle değişen biyokimya parametrelerini (ALT, AST, Ürik Asit, Direkt ve İndirekt bilirubin, LDH) karşılaştırdık. Hemoliz üzerine yapılan araştırmalar genellikle serbest hemoglobine bağlıydı ve anlamlı sonuçlar yoktu. Bizde hemolizin neden olduğu parametre değişikliklerini inceleyerek karşılaştırma yaptık ve anlamlı sonuçlar aradık. Böylece yıllardır tartışma konusu olan pulsatil akım ve düz akım farkını bu şekilde görmeye çalıştık.

Yapılan araştırmalara bakıldığında bu iki kan akımının BK, Hb, Hct ve PLT’ler bakımından farklı olmadığı görülüyor. Kardiyopulmoner baypas sırasında oluşan önemli sorunlardan biri hiç kuşkusuz hemolizdir. Kalp-akciğer makinesinin oluşturduğu basınç, türbülans, ozmotik basınç değişiklikleri hemolize neden olmaktadır. Hemoliz sonucu kan elemanları özellikle eritrositler hasar görür

hemoglobinler hücre dışına çıkar ve plazmaya karışır. Bu da kan elemanları sayısında farklılığa neden olur.

Kardiyopulmoner bypass sırasında zarar gören kan elemanları ilave kan ürünü kullanımına neden olmaktadır. Bu çalışmadaki amaç Kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalarda, pulsatil ve non-pulsatil akımın kan elemanlarına olan etkisini biyokimyasal testlerle karşılaştırıp, kan travmasının hangi akım şeklinde daha fazla olduğunu belirleyerek açık kalp ameliyatı yapılan hastalarda daha az kan ürünü kullanımını sağlamaktır.



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Tarihçe

Cerrahi alanda müdahale edilen en son organ kalp olmuştur. Cerrahi işlem gerektiren kalp hastalıklarının tedavisi, uzun yıllar imkansız olarak düşünülmüş, müdahale edilmemiştir. Bu nedenle kalp ameliyatlarının başlaması 20. yüzyıla kadar gecikmiştir. Uzun bir süre kalp yaralanmalarında dahi cerrahlar müdahaleden uzak durmuşlardır Solak ve Görmüş (1).

Vücut dışı kan dolaşımının ilk tasarısı, Le Gallois tarafından ortaya konulmuştur. Von Frey ve Gruber, 1885'te kanın ince bir film üzerinde silindir şeklinde dönerek, gaz alışverişinin yapıldığı oksijenatör ile ilk kalp-akciğer işlevini gören bir pompa tanımlamışlardır. John H. Gibbon, 1934 yılında başladığı çalışmalarına odaklanmış, araştırmasının son yıllarında IBM'den mühendislik desteği almış ve yaklaşık 20 yıl emek verdiği bir kalp-akciğer makinesini geliştirmiştir Edmunds (2), Lillehei (3).

Dr. J. Gibbon'un 1930'larda başlayan çalışmaları günümüzde kullanılan kalp-akciğer makinesinin gelişiminde öncü olmuştur. II. Dünya savaşı nedeniyle ara verdiği çalışmalarına, savaş sonrasında tekrar başlayan Dr. J. Gibbon'un geliştirdiği makine, IBM şirketinin dikkatini çeker ve şirketin başkanı tarafından 6 mühendis bu çalışmada görevlendirilir. Geliştirilen yeni makine ile hayvan deneylerinde başarılı sonuçlar alan Dr. J. Gibbon, Şubat 1952'de insanlar üzerinde klinik uygulamalara başlama kararı verir ve 12 aylık bir kız çocuğunun ASD'sini kapatmak için IBM-Gibbon Kalp-Akciğer makinesini kullanır. Ancak operasyonda ASD saptanamaz hasta kaybedilir. Yapılan otopside geniş bir patent duktus arteriozus'un (PDA) varlığı gösterilir. 1 yıl sonra yine ASD tanısıyla 18 yaşındaki ikinci hastasını ameliyat eder ve başarılı bir sonuç alır Edmunds (2), Lillehei (3).

Birçok cerrah, kendi geliştirdikleri kalp-akciğer makinelerini hastalarında kullanmaya başlamış, ancak mortaliteleri %95'in üzerinde seyretmiştir. Aynı dönemde Dr. F.J. Lewis, inflow oklüzyon tekniğini kullanarak düşük ölüm oranı ile güvenli bir şekilde ASD onarımı yapmaktadır. Dr. C.W. Lillehei, "kontrollü kross

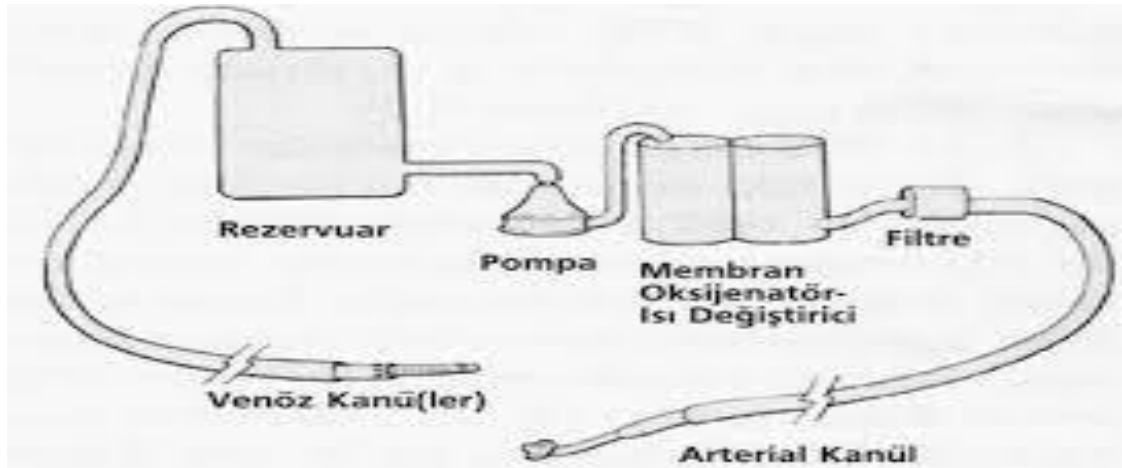
sirkülasyon tekniği” ile ameliyat ettiği VSD, Fallot tetralojisi ve atrioventriküler kanal defekti gibi karmaşık doğumsal kalp hastalığı ameliyatlarını % 31 ölüm oranıyla yapmıştır. Bu yüksek mortalite oranları karşısında Dr. J.W. Kirklin, Gibbon’un kalp-akciğer makinesindeki asıl sorunun oksijenatör olduğunu saptayarak bu parçayı geliştirir ve kalp-akciğer makinesini başarı ile kullanmaya başlar Edmunds (2), Lillehei (3).

#### 4.2. Kalp-Akciğer Makinesi Ve Bileşenleri

Kardiyopulmoner bypass Kalp-Akciğer Makinesi olarak adlandırılan bir cihaz ile uygulanır. Bu cihaz temelde akciğerlerin gaz değişimi işlevini üstlenen bir oksijenatör ve kalp fonksiyonunu üstlenen bir pompadan oluşmaktadır Dikme (4). Kalp-akciğer makinesinin temel bileşenlerini, tek veya daha fazla venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, pompa, arteriyel filtre ve arteriyel kanül oluşturur. (Resim 4.1.) Çoğu uygulamada kullanılan yardımcı bileşenler ise kardiyotomi aspirasyon sistemi, kardiyopleji sistemi, diyaliz/ultrafiltrasyon sistemi, “cell saver” sistemi ve sol ventrikül vent sistemlerinden oluşur Demir (5).

Tablo 4.1. : Kalp-akciğer makinesinin temel bileşenleri

- |    |                  |
|----|------------------|
| 1. | Venöz kanül      |
| 2. | Venöz rezervuar  |
| 3. | Oksijenatör      |
| 4. | Isı değiştirici  |
| 5. | Pompa            |
| 6. | Arteriyel filtre |
| 7. | Arter kanülü     |



Resim 4.1. : Pompa sistemi ve bileşenleri

Polikarbonat, polivinil klorid, teflon, polietilen, paslanmaz çelik, titanyum, silikon ve poliüretan gibi biyomateryaller kullanılarak üretilen kalp akciğer makinesi bileşenleri kanın akışı sırasında birikme ve türbülans oluşumunu engelleyecek şekilde düzenlenir. Günümüz kalp-akciğer makineleri bileşenleri, perfüzyonistlerin kendi kullanım tercihlerine göre hazırlanır. Tekniklerine ve oluşabilecek hatalara karşı acil müdahalelerine olanak tanıyan açık bir yapıya sahiptirler. Çok sayıda bağlantı bölgesi ve hava giriş noktaları içeren bu açık yapı, beraberinde dış kirlenme ve hava emboli riskini de taşımaktadır Edmunds (2), Büket ve ark. (6). Bu sebeplerden dolayı perfüzyonist için ergonomik yapıda olmalıdırlar.

#### 4.2.1. Venöz kanüller

Venöz kanüller, genelde sağ atriuma gelen kanı hatlar (tüp sistemi) aracılığıyla rezarvuara taşırlar. Temel amaç hastanın toplardamarlarındaki deoksijene kanı venöz rezarvuara yönlendirmektir. Kullanılan venöz kanül sayısı ve yeri; sağ atrium, süperior-inferior vena-kavalalar, femoral venler, sağ internal juguler ya da iliak venler; uygulanan cerrahi girişime ve cerrahın tercihine bağlı değişiklik gösterir. Katlanıp set oluşumunu engellemek için sertleştirilmiş esnek plastikten yapılmakta ve içi tel sarmal ile desteklenmektedir Günaydın ve Yılmaz (7). Düz ya da eğri olan kanül uçları ince, rijid plastik ya da metalden üretilmektedir.



Resim 4.2. : Venöz Kanüller

#### 4.2.2. Venöz rezervuar

Venöz hacim rezervuarı olarak kullanılan, hastadan gelen kanın toplandığı kısımdır. Rezervuar, venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi sağlar Edmonds (8). Ameliyet alanından çekilen kan, filtrelenip biriktirilir ve ihtiyaç duyulduğu kadar rezervuardan ekstrakorporeal dolaşıma gönderilir. Saydam yapısı, güvenli seviye kontrolü sağlar, ayrıntılı bir şekilde seviye ölçmeyi ve hacimdeki seviye değişikliğini görmeyi kolaylaştırır Güray (9).

Atmosfere açık ve atmosfere kapalı sistem olarak venöz rezervuarlar iki şekilde bulunabilirler. Açık sistemlerde, kan-gaz karışımı nedeni ile kan aktivasyonu fazladır. Kurulum ve kullanım kolaydır. Kan hacmi kontrolü sağlar. Hava embolisi riski yüksektir. Kapalı sistemler, hava-kan karışımı az olduğundan kompleman aktivasyonu daha azdır. Hacim ayarlaması daha zordur. Kollibe olarak hava girişini önler ve hava embolisi riski düşüktür Büket ve ark. (6).

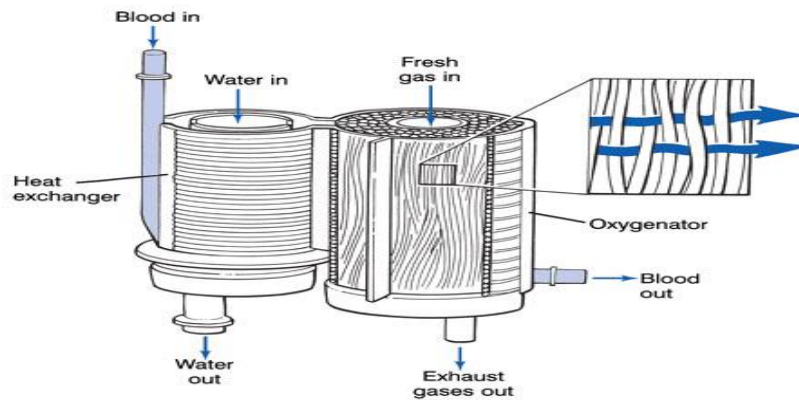


Resim 4.3. : Açık sistem rezarvuvar

#### 4.2.3 Oksijenatör

Akciğerin bütün fonksiyonunu KPB sırasında üstlenen bileşendir. Oksijenatör, oksijen, karbondioksit, anestetik ve ihtiyaç duyulan diğer gazları sistemin içine veya dışına transfer edebilir Güray (9). Genellikle venöz rezarvuvarın altında bağlantılı halde bulunurlar. Oksijenatörler geçmişte vertikal screen, disk-oksijenatör, heterolog ve homolog biyolojik akciğer olarak kullanılmıştır. En çok

kullanılan bubble ve membran oksijenatör olmak üzere 2 tip oksijenatör bulunmaktadır Büket ve ark. (6). Günümüzde ise avantajları açısından sadece membran oksijenatörler tercih edilmektedir. Radyoaktif işaretli trombositlerin kullanıldığı köpek deneyi modelinde, Peterson ve arkadaşları, membran oksijenatörlere nazaran, bubble oksijenatörde yapay yüzeyinden geçen trombosit sayısında büyük bir düşüş, daha fazla trombosit hasarı ve daha fazla trombosit birikmesini olduğunu kanıtlamışlardır Peterson et al (10). Birçok araştırmada incelenen klinik veriler, membran oksijenatörlerin, trombositleri bubble oksijenatöre göre daha iyi koruduğunu göstermiştir Nilsson et al (11), Pearson (12). Membran oksijenatörler, direkt kan ile hava teması olmadan ince bir membran ile oksijen alınımı ve karbondioksit atılımı sağlamaktadır. Oksijen karbondioksit oranla kanda yirmi beş kat daha az erir ve membranlardan geçer. Bu nedenle tüm hemoglobinlerin oksijen ile saturasyonu, ancak kanın ince bir tabaka halinde, geniş bir membran yüzeyi ile temas etmesiyle sağlanır. Günümüzde oksijenatör membranlarının yüzey alanı 0.5 ile 5.4 m<sup>2</sup> arasında değişmektedir. Bu alan KPB sırasında kanın temas ettiği en geniş yabancı yüzeydir Edmunds (8). Genellikle mikro delikli ve solid olmak üzere ikiye ayrılmaktadır Büket ve ark. (6). Mikro delikli membranlar kanın geçemediği, gaz difüzyonunun sağlandığı 0,3-0,8 µm çapındaki polipropilen veya teflon mikroporlardan; solid membranlar ise 25 mikrondan daha ince delikleri olan metil glikondan yapılmaktadır Hammon (13), Büket ve ark. (6). En yaygın tasarı şekli silindirik fiberli olan membran oksijenatörler, 470 mL oksijen sunumu sağlayabilirken 350 mL karbondioksit eliminasyonu yapabilmektedir. Başlangıç hacmi 220-560 mL, dakikadaki akım hızı 1-7 mL/dk arasında değişmektedir Hammon (13).



Resim 4.4. : Membran oksijenatör





Resim 4.5. : Oksijenatör



Resim 4.6. : Rezarvuar ve Oksijenatör

#### 4.2.4. Isı değiştirici

Günümüzde tüm modern oksijenatörlerin entegral ısı değiştiricileri vardır. KBP esnasında oksijenatörden kan geçişi sırasında vücut ısısını kontrol etmek, kanı ısıtmak ya da soğutmak için kullanılır. KPB sırasında kanı soğutmak, ardından ısıtmak gerekmektedir. Bunun sebepleri, soğuk vücut ısılarında miyokardın daha iyi korunması ve iskemik hasara duyarlı beyin gibi organ ve dokuların soğukta metabolik ihtiyaçlarının azalmasıdır. Hipotermi, eksrakorporeal dolaşımda oksijen ihtiyaçını azaltmakta ve geçici bir süre kan dolaşımının durmasına olanak sağlayarak cerrahi işlem ve görünümü kolaylaştırmaktadır Hammon (13). Bu amaçla, içinde ihtiyaça göre ayarlanabilen 1-42°C arasında su dolaşmaktadır Günaydın ve Yılmaz (7). Oksijen, karbondioksit ve nitrojen gibi gazlar, Dalton ve Boyle kanunlarına göre düşük ısılarda daha fazla çözünürler Edmunds (8). Bu nedenle ani ısıtma ve soğutma işlemleri sırasında kanda mikro kabarcıklar oluşabilir. En tehlikeli olanı, sıcak bir hastayı ani olarak soğutmaktır. Çünkü bu durumda mikro kabarcıklar hastanın vücudunda oluşur. Soğuk bir hastanın ani ısıtılmasında ise kabarcıklar kalp-akciğer makinesinin hatlarında oluşur. Güvenlik amacıyla ani ısı değişimlerini engellemek için hasta ve kan arasında 12-14°C'den fazla fark olmamalıdır. Isı değiştiricideki su sıcaklığını 42°C, kanın ısısını 38°C'nin üzerine çıkarmamak gerekir. Çünkü bu sıcaklığın üzerinde kandaki proteinler denatüre olurlar Demir (5). Isı değiştiriciler genellikle KPB devresinde oksijenatörden önce yerleştirilir. Çünkü kan ısısındaki artışla gazların kandaki eriyebilirlikleri azalmaktadır. Bu düzenleme ile tekrar ısınma esnasında oluşabilecek sistemik gaz mikro embolisi riski düşmektedir Davies (14).

Vücut ısısının 35°C'nin altına düşmesine hipotermi denir. Hipotermi derinliğine göre 4 gruba ayrılır;

- Hafif hipotermi: 35-32°C,
- Orta dereceli hipotermi: 32-26°C,
- Derin hipotermi: 26-18°C,
- Çok derin hipotermi: 18-14°C, şeklinde sınıflandırılmaktadır Taylor (15).

#### 4.2.5. Pompa

Pompalar KPB sisteminde oksijenlenen kanı hastanın vücudunda dolaştırmak için kullanılan cihazlardır. Pompa, kan akışını KPB sistemi boyunca ileri aktarır. Gelen kanı hastaya geri gönderecek şekilde perfüzyon devresinin içine yer alır. Ameliyat sırasında kanı önce oksijenatör daha sonrada arteryel sisteme göndererek, kalp görevi görür. Sentrifugal, roller ve impeller olmak üzere 3 tip pompa olmasına karşın günümüzde en sık ilk ikisi kullanılmaktadır Günaydın ve Yılmaz (7). Bütün pompaların ana görevi mekanik bölümlerinden enerji transferiyle kanın hareketini sağlamaktır. Bir pompada teknik açıdan olması gereken özellikler şöyledir:

- 1- Geniş akım kapasitesi (7 L/m<sup>2</sup>'ye kadar),
- 2- Düşük hemolitik etki,
- 3- Minimum türbülans ve akım durgunluğu,
- 4- Kullanımının kolay ve emniyetli olması,
- 5- Gerekliğinde pulsatil akım sağlayabilmesi,
- 6- Maliyetinin ucuz olması Bigi et al (16).

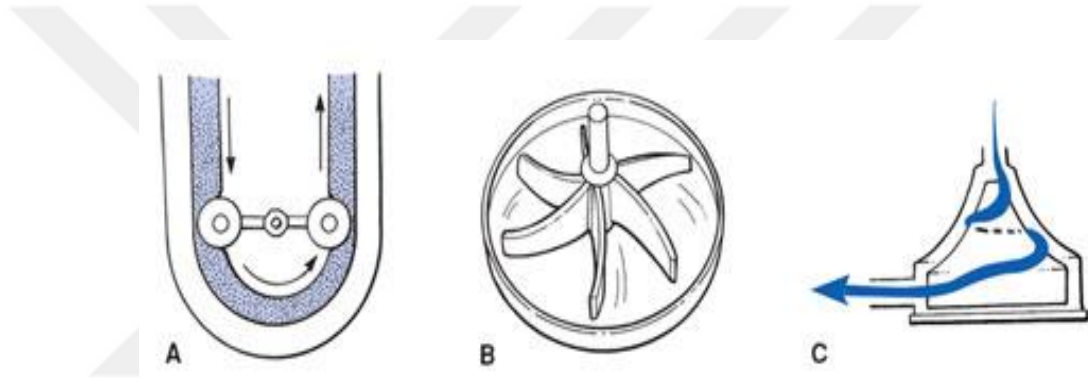
Modern bir kalp-akciğer makinesinde ana konsül üzerinde aynı tip pompa başlıklarından 4-5 adet vardır. Bunlardan bir tanesi arteryel pompa olarak kullanılırken diğerleri aspiratör, vent ve kardiyoploji pompası olarak görev yaparlar. Pompanın akım hızı tubing hat çapı ve devir sayısı ile ilişkili olup tubing hat çapı büyüdükçe devir sayısı azalmaktadır. Pompa başlığının devir sayısı ile kan hücrelerinin harabiyeti arasında pozitif bir ilişki vardır. Pompa başlığındaki tübing hattının çapının olabildiğince büyük ve silikon yapılardan olması daha az hemolize olanak sağlar Reed and Stafford(17).

Roller pompalar içlerine yerleştirilen polivinil, silikon ya da lateks tüplerin silindirik rollerler tarafından bir yönde dönmesi ile çalışmaktadır Hammon (13). De Bakey kan pompaları olarak da adlandırılan roller pompaların çalışma prensibi yer değişikliği ilkesine dayanmaktadır ve döner silindirler kullanılan pompa gövdesinde boru şeklinde bir tübing hat ile kan transferi sağlanır. İleri akım roller kompresyon ile sağlanırken akım hızını; tubing hattın çapı, dönüş hızı, hareket yüzeyinin uzunluğu ve kan itme hacmi belirlemektedir Günaydın ve Yılmaz (7), Hammon (13). Silindirik rollerin tubing hatlara yaptığı optimum basınç (oklüzyon) iyi ayarlanmalıdır. Aksı halde hemoliz miktarını artıracaktır Hubbard et al (18), Kurusz et al (19). Roller pompa önündeki rezistansa bağımsız çalışır. Hatlarda artan basınç ve roller pompanın dirence bağımsız çalışması tubing hat sisteminde sorunlar (hatlarda patlama, ayrılma) yaşanmasına neden olabilir. Bu sebeple KPB sırasında pompanın önündeki basınçlar sürekli takip edilir. Arteriyel hat üzerinden basınç ölçülür ve 100-350 mmHg arasında normal kabul edilir. KPB başlamadan kanülasyonun yapılmasıyla arteriyel hat basıncı kontrol edilmeli ve bu değer 400 mmHg'yi geçtiği durumlarda pompaya girilmemelidir. Arteriyel hatta oluşan kıvrılmalar veya yanlış klemp konulması ani basınç artmasına ve hat hasarına neden olur. Bu durumlarda hat basıncındaki artmaya bağlı alarm veren ve pompayı otomatik durduran sistemler kesinlikle kullanılmalıdır Bigi (16), Reed and Stafford (17), Stammers (20). Roller pompalar sürekli çalışma düzeninde olduğu için rezarvuardan sistem içerisine girebilecek havalar direkt olarak hastaya gidebilmektedir. Bu sıkıntıya düşmemek için seviye sensörü ve hava sensörü sistemleri KPB sırasında mutlaka kullanılmalıdır.

Sentrifugal ve impeller pompalar hızla dönen konsantrik koni ya da çarklar yardımıyla çalışmaktadır Leschinsky et al (21). Sentrifugal pompa daha güvenilir ve tek kullanımlıdır. Çalışması kolaydır ancak bu pompalarda debi arteriyel hattaki basınçla orantılıdır ve bu nedenle elektromanyetik akımölçerlerle sürekli izlenmesi gerekmektedir. Non-pulsatil akım sağlar Günaydın ve Yılmaz (7). Pompa durduğunda geri kaçış olur; bunu engellemek için arteriyel hat klemlenmektedir Kollf et al (22). Sentrifugal pompaya karışan az miktardaki hava pompanın

çalışmasını engellemez ancak sisteme 30-50 mL'den fazla hava girişi olursa pompa durur. Sentrifugal pompanın roller pompaya üstünlükleri vardır, bunlar:

- 1- Kan elemanları daha az travmaya uğrar,
- 2- Hatlarda daha az hasar oluşur,
- 3- Priming volümü daha az, kurulması ve hava çıkarması daha kolaydır,
- 4- Orta derece basınçla yüksek kardiyak output sağlar,
- 5- Hava ve partikül emboli riski çok azdır,
- 6- Taşınması kolay, portatiftir Curtis et al (23), Driezen et al (24), Hiroshi et al (25), Lynch et al (26), Nishinaka et al (27).



Resim 4.7. : Pompa türleri. A: Roller Pompa, B: Sentrifugal Pompa, C: İmpeller Pompa

#### 4.2.6. Arteriyel filtre

Oksijenatörden hastaya doğru pompalanan kandaki olası hava ve partikül embolilerini yakalamak için kullanılır. Arteriyel filtreler 40 µm dan büyük hava embolilerini engellerken daha küçük partikül ve hava embolilerinin geçişine izin vermektedir.



Resim 4.8. : Arteriyel Filtre

#### 4.2.7. Arteriyel kanül

Arteriyel kanül, kardiyopulmoner bypass devresinin arteriyel hattını hastaya bağlamak için kullanılır. Böylece oksijen yüklenmiş kan kalp-akciğer makinesinden direkt hastanın arteriyel sistemine aktarılır Chilton and Klein (28). Arteriyel kanüller hastanın oksijenlenmiş kanını sistemik dolaşımına geri göndermek için kullanılır. Asendan aort arteriyel kanülasyonunun en çok kullanıldığı yerdir. Ameliyatların türüne göre kanülasyon için alternatif yerler arasında femoral ve iliak arterler başta gelir Hammon (13). Arteriyel kanüller düz ya da eğik uçlu, tercihen tel takviyeli ve uzunluk işaretlemeleri ile farklı ölçülerde mevcuttur. Perfüzyon devresinin en dar kısmını arteriyel kanül ucu oluşturmaktadır. Küçük aortik ve arteriyel kanüller, yüksek basınç farkları, türbülans ve kavitasyona neden olurlar. Akım hızının gereğinden fazla olması aort duvarına hasar vermekte, atero emboliye neden olmakta, diseksiyon ve hemolize yol açmaktadır.



Resim 4.9. : Arteriyel kanül

#### 4.2.8. Kardiyotomi aspirasyon sistemi

Ameliyat sırasında cerrahi sahaya dökülen kanı tekrar kalp-akciğer makinesine veren sistemdir. Emilen kan cerrahi yaradaki dokular ile temas ettiği için bazı enzimler aktive olurlar. Aspirasyon sistemi KPB sırasında oluşan hemolizin en önemli sebebidir Edmunds (2).

#### 4.2.9. Sol ventrikül vent sistemi

KPB sırasında sol ventrikülün vent kanülü ile basıncının düşürülmesi iki amaç için uygulanır: İlki cerrahi sahayı kansız hale getirerek yeterli görüşü sağlamak, ikincisi henüz kendine gelen tüm kanı pompalayamayarak gerilme riski taşıyan sol ventrikülü rahatlatmaktır Demir (5). Kalbin sol ventrikülündeki havanın çekilmesi de bu yolla sağlanır Dikme (4).

#### **4.2.10. Hemodiyaliz ve ultrafiltrasyon**

KPB sırasında meydana gelen hemodilüsyon, kandaki fazla suyun süzülmesiyle ortadan kaldırılır. Bu amaçla diüretik ajanlar verilerek renal yoldan sıvı atılımı sağlanabileceği gibi, hemofiltre adı verilen ve kalp-akciğer makinesine eklenen parçalarla da fazla sıvı tahliye edilebilir Demir (5). Bu yöntem, KPB devresinden kontrollü şekilde sıvı ve elektrolit süzülmesine olanak sağlar. Ancak pediatrik yaş grubunda hastanın hematokrit değerinin yükseltilmesinde ultrafiltrasyon yöntemi bazen yeterli olamayabilir, böyle zamanlarda modifiye ultrafiltrasyondan faydalanılır. Modifiye ultrafiltrasyon yöntemi KPB sonrası kullanılan bir uygulamadır Dikme (4). Günümüzde, ultrafiltrasyon kullanımının pıhtılaşma bozukluklarını önlediği, inflamatuvar yanıtı azalttığı ve kalp, akciğer, böbrek, beyin gibi organların fonksiyonlarını KPB'nin zararlı etkilerinden koruduğuna dair yapılan araştırmalar mevcuttur Ungerleider (29), Kızıltepe ve ark (30).

#### **4.3. Kardiyopulmoner Bypassın Uygulanması**

Kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonunu geçici bir süre sağlayan cihaza kalp-akciğer makinesi denir. Kalp ve akciğerlerin devre dışı bırakıldığı ve bu işlevlerin kalp akciğer makinesiyle kullanarak kesintisiz sürdürüldüğü bu uygulamaya ekstrakorporeal dolaşım, yapılan işleme ise Kardiyopulmoner Bypass denir Sarıbülbül (31). Bu işlem cerrah, anestezi uzmanı ve perfüzyonist'in uyum içinde çalıştığı tam bir ekip işidir. Cerrah, planlanan operasyonun, perfüzyon ısısını, kardiyopleji yönetimini, kanülasyon şeklini ve uygulanacak diğer işlemlerini belirlemektedir. Anestezi uzmanı, operasyon alanını, anestezi derinliğini, vital bulguları, hasta ventilasyonunu ve arteriyel basıncını monitörize etmektedir. Perfüzyonist ise kalp-akciğer makinesini hazırlamakta, işlem sırasında yönetmekte ve belirlenen ilaçları uygulayıp tüm işlem seyrini kaydetmektedir Hammon (13). Perfüzyonist uygun kanül, oksijenatör, tubing set, prime solüsyonları seçerek hazırlıklarına başlar. Malzemelerin steril olmasına ve sterilitenin bozulmamasına dikkat edilmelidir. Hastanın vücut yüzey alanına göre hastaya dakikada kaç litre kan pompalanacağı hesaplanır ve bu debiyi karşılayacak kanül ve oksijenatörler kullanılır. Oksijenatör pompaya kurulur ve tubing hatlar birleştirilir.

İçerisi başlangıç sıvısı (prime solüsyon) ile doldurulur. Bu sıvı, plazmanın iyon dağılımı ve pH'sına benzeyen, dengeli elektrolit solüsyonlarından hazırlanır. Kurulan sistem hastaya bağlanmadan önce, hava ve yabancı madde partiküllerini uzaklaştırmak için başlangıç solüsyonu (prime solüsyon) bir mikroporlu filtreden geçecek şekilde tekrar tekrar perfüzyon devresinde dolaştırılır. Yetişkin KPB devresini doldurmak için yaklaşık 1,5 L dengeli elektrolit solüsyonuna (ringer, isolyte vb.) ihtiyaç duymaktadır. Başlangıç solüsyonu hasta kan hacminin yaklaşık %30-35'i kadardır. Bu sıvı hematokriti 2/3'üne düşürecek şekilde hemodilüsyon yaratır. Kristalloid kardiyopleji uygulamaları bu değeri daha da düşürdüğü için kan kardiyoplojisi tercihi daha uygun olmaktadır. KPB esnasında en uygun Hct değeri için bir görüş birliği yoktur ancak genellikle 25-32°C arasındaki ısılarda Hct %20-25 arasında tutularak güvenli perfüzyon sağlanmaktadır. Hct'nin daha da düşmesi ve venöz oksijen saturasyonu %60'ın altında olması durumunda devreye kan ilavesi yapılmalıdır Hammon (13). Hazırlanan hatlar (tubing set) steril şekilde cerrahi sahaya verilir. Uygun kanüller yerleştirilerek hatlar ile bağlantı sağlanır. Kanülasyon aşamasından sonra uygun şartlar oluşturulur ve pompaya girilir. Kardiyopulmoner bypass sırasında kanın endotel olmayan yüzeylerle temas etmesi sonucu pıhtılaşma olmaması için antikoagülan kullanımı zorunludur. Antikoagülasyonda kullanılan rutin ilaç 1915 yılında Jay McLean tarafından bulunmuş olan heparindir Melrose (32), Livesey and Lennox (33). Heparin mast hücrelerinde bulunan bir polisakkarittir ve molekül ağırlığı ortalama 15.000 dalton civarındadır. Heparin sığır akciğeri, karaciğeri, barsak mukozası ve domuz barsak mukozasından elde edilir. Heparin, antitrombin III (AT III)'ün aktivitesini artırarak antikoagülan etki gösterir. Antikoagülasyon takibi, ACT ölçümüyle yapılır. Heparinin yapılmasından 3-5 dk sonra ACT ölçümlü yapılmalıdır Kayış (34). Perfüzyon sırasında pıhtılaşmayı önlemek için ACT(aktive edilen pıhtılaşma zamanı)'nin 400 saniyenin üzerinde tutulması gereklidir Sarıbülbül (31). Gereğinden fazla heparin yapılması (ACT>1000 sn) aşırı kanamaya, az yapılması ise pıhtılaşmaya yol açmaktadır. Pompaya girilmeden hemen önce hastaya yeterince heparin verilmeli ve oksijenatöre oksijen bağlantısının yapılması gerekir. PO<sub>2</sub> ise 150 mmHg üstünde olacak şekilde ayarlanmaktadır Hammon (13). Eksrakorporeal dolaşım başından sonuna kadar dikkatlice izlenmeli ve kayıtlar tutulmalıdır. CPB başladığında, perfüzyonist hastanın

kan basıncı ve rezervuarların hacmine göre arteriyel akımı düzenlemektedir. Güvenli perfüzyonun sağlanması için gerekli kan basıncının oluşturulması gerekir. Ortalama kan basıncı pompa süresi boyunca 40-80 mm/Hg da tutulmalıdır. Genellikle, 35-37°C ve %25 Hct'te akım hızı 2,4 L/dk/m<sup>2</sup> (derin anestezi altında) olarak ayarlanmaktadır. Hipotermide akım hızı uygun basınç sağlanacak şekilde düşülebilir. Arteriyel kan basıncı, doğrudan kardiyak çıkış (KÇ) ve sistemik vasküler rezistans (SVR)'a bağlıdır. Bu ilişki Ohm Yasası (Voltaj = akım x direnç ) ile açıklanabilir. Burada voltaj ortalama kan basıncı, akım kardiyak çıkış ve direnç sistemik vasküler rezistans (SVR)'dır Güray (9). Perfüzyonun başlamasıyla ameliyatın cinsine ve cerrahin isteğine göre hasta ısı düşürülebilir. Kardiyopulmoner bypassı durdurmadan önce hasta normal vücut sıcaklığına kadar ısıtılıp, akciğer şişirilmelidir. Rezervuardaki kan kontrollü şekilde hastaya verilir, kalbin yaklaşık 80 mm/Hg kan basıncı sağlamasıyla pompa desteği azaltılır ve uygun şartlarda pompadan çıkarılır.

Ekstrakorporeal dolaşım, açık kalp ameliyatlarında, bazı intrakraniyal ameliyatlarda, kan değişimi uygulamalarında (erythroblastosis foetalis); pulmoner embolektomide, akciğer, karaciğer, böbrek gibi organ transplantasyonlarında, vena kavanın rezeksiyonu sırasında, donma nedeniyle hastanın ısıtılmasında ve kemoterapötiklerin verilmesi sırasında izole ekstremitelerde perfüzyonunda da kullanılabilir Sarıbülbül (31).

Kardiyopulmoner bypass Total bypass ve Parsiyel bypass olmak üzere ikiye ayrılır.

#### **4.3.1. Total kardiyopulmoner bypass**

Venöz kanın inferior ve superior vena kavalara konulan iki ayrı kanül ile tamamen kalp akciğer makinesine gelip ekstrakorporeal dolaşımda katılması şeklindedir.

#### **4.3.2. Parsiyel kardiyopulmoner bypass**

Venöz kanın bir kısmının sağ atriüme konan tek venöz kanülle pompaya gelip tekrar ekstrakorporeal dolaşımdan dönmesidir Kayış (34)



#### 4.4. Kardiyopulmoner Bypass'da Kan Akımları

Kardiyopulmoner bypass sırasında yaygın olarak kullanılan iki tür akım vardır:

- Non-Pulsatil akım (düz akım)
- Pulsatil akım (atımlı akım)

Non-pulsatil akım; roller ve sentrifugal pompalarla sağlanan değişime uğramayan düz bir akımdır. Pulsatil akım ise sistemsel periyodik değişikliklerle sistolik ve diastolik basınç oluşturabilen akımdır. Pulsatil akım roller pompalarda sağlanır. Standart roller pompa aslında pulsatil özellikte olmasına rağmen yarattığı pulsasyon 5 mmHg'yi geçmez. Roller pompaya parça ilavesi yapılarak, pompa başlığı sistol fazında hızlanır diastol fazında yavaşlar vücut içinde en fazla 20 mmHg'lik bir pulsasyon oluşturabilmektedir. Sentifugal pompalar ise sadece düz akım yaratırlar ve pulsasyon sağlayamazlar Güray (9).

Pulsatil akım sağlamanın teorik yolu basınç farkına değil enerji farkına dayanır. Bu noktada Shepard'ın önerdiği, 'enerji eşdeğerlik basıncı' (EEB) eşitliği önem kazanmaktadır.

$$EEB = \int PFdt/Fdt$$

$$P = \text{arteryel basıncı (mmHg)}$$

$$F = \text{pompa akımını (ml/sn)}$$

$$dt = \text{akım basınç döngüsü sonundaki zaman değişimini Ündar and Fraser (35).}$$

EEB (Enerji Eşdeğeri Basınç) pulsatil arter dalgasının içerdiği enerjiyi yansıtır Xiaowei et al (36). EEB'nin birimi mmHg olduğu için ortalama arter basıncı ile karşılaştırmak mümkündür Jı and Ündar (37). Enerji eşdeğerlik basıncı ve ortalama arter basıncı arasındaki fark, pompanın oluşturduğu ekstra enerjiyi göstermektedir. Bu fark, normal insan kalbinde yaklaşık %10 kadardır Ündar (38). Pulsatil pompa, fizyolojik pulsatil basınç-akım dalga formunu oluşturuyorsa bu fark %10-12, oluşturmuyorsa %3-5, eğer nonpulsatil roller ya da sentrifugal pompa kullanılıyorsa fark %0-1 olmaktadır Ündar (39). Pulsatil akımın yarattığı enerjinin, vasküler yatağın açıklığını artırdığı ve mikro dolaşımı iyileştirdiği, hücre zarı

etrafındaki doku sıvısının mekanik hareketini sağladığı ve difüzyonu arttırdığı için düz akıştan daha fizyolojik olduğu düşünülmüştür Poswal et al (40).

#### **4.5. Kardiyopulmoner Bypass'ın Klinik Etkileri**

KPB uygulaması başta nörolojik, renal, hematolojik, gastrointestinal sistem fonksiyonları olmak üzere daha birçok sistem ve organları etkilenmektedir DeBois et al (41).

Kardiyopulmoner bypassın istenmeyen etkilerini sıralayacak olursak;

- a.** Pulmoner fonksiyonda değişiklikler; pulmoner ödem, akut respiratuar distress sendromu (ARDS), atelettazi (alveolar kollaps ve sekresyonların retansiyonu; mikrotrombüse eğilim ve bunun sonucunda pulmoner şantta artma, interstisyel pulmoner ödem ve anoksida artma).
- b.** Kardiyak fonksiyonun değişmesi; kardiyak output'un azalması, kardiyak aritmiler (60 dakika üzerinde kardiyoplejik arrest uzamış iskemik periyotlara ve dokuda hipoksi, asidoz, subendokardial nekroz, miyokardial enzimlerin salınımı ile kardiyak performansın tükenmesi).
- c.** Metabolik bozukluklar; karbonhidrat metabolizmasında değişiklikler, epinefrin sekresyonunda artışa paralel olarak glikojenolizin uyarılması ve insülin salınımı ve hipergliseminin supresyonu.
- d.** Serum dilüsyonu; intraselüler-extraselüler elektrolit bozuklukları, sıvı şiftleri, asit-baz dengesinde değişiklikler; (örn; hipokalemi, endokrin fonksiyonunda değişiklikler, hipernatremi, hiperkloremi).
- e.** Renin, angiotensin, sodyum ve aldesteron artışı, antidiüretik hormon retansiyonu.
- f.** Katekolamin salınımında artış, hipertansiyon (örn; sütür hattında stres ve kanama).
- g.** Koagülopatiler; uygunsuz heparine bağlı hemoliz ve kanama, heparin reboundu, pıhtılaşma faktörleri, trombosit tüketimi ve disfonksiyonu.
- h.** Sıvı dengesi, idrar outputunda değişiklik, interstisyel renal perfüzyon volümünde azalma, idrar outputunda azalma veya artma, intravasküler volümde artma ya da azalma.
- i.** İntravasküler kolloid ozmotik basıncın azalması ile interstisyel ödeme sebep olan hemodilüsyon (pulmoner ödem dahil).

**j.** Platelet hasarı ve vazoaktif elemanların salınımı. Plazmada kapiller maddelerin artışı ile birlikte interstisyel kompartımda daha fazla sıvı geçişi; hemostazın engellenmesi.

**k.** Kompleman ve nötrofil aktivasyonu vazokonstriksiyon ve kapiller permeabilite artışı interstisyel alanda sıvı şiftine sebep olur; mikro emboli riski artar.

**l.** Santral sinir sisteminde değişiklikler; embolik (gaz, aortadan ateromatöz debrisler, yağ ) ya da iskemik olaylara bağlı serebral disfonksiyon.

**m.** Hipotermi; vazokonstriksiyona bağlı olarak sistemik vasküler direnç artışı; miyokard kontraktilitesinde ve kalp hızında düşüş ve bunun sonucunda kardiyak output ve perfüzyon basıncının düşmesi (renal perfüzyonda düşme ve sonucunda idrar outputunda azalma); pankreas adacık hücrelerinden insülin salınımının engellenmesi ve dolayısıyla hiperglisemi ve hücre membranından glikoz transportunun değişmesi.

**n.** Gastrointerstisyel fonksiyonda değişiklikler; bağırsak iskemisine neden olabilen splanknik vazokonstriksiyon ve kanama olarak karsımıza çıkmaktadır Tulum (42).

#### **4.5.1. Hemoliz**

Latinedeki hemo (kan) ve lizis (parçalanma) anlamına gelen hemoliz; kırmızı kan hücrelerinin membran hasarını takiben başta hemoglobin olmak üzere içerdiği tüm materyalin serum veya plazmaya geçmesi olarak tanımlanmaktadır Lipp et al (43). Yani kandaki eritrositlerin parçalanması ile hemoglobin ve diğer içeriklerin kana karışmasıdır. Bu durumda, alyuvarların içerdikleri hemoglobin sebebiyle serum veya plazma, hemoliz derecesine göre hafif pembe ile koyu kırmızı arasında görünür.

Hemoliz eğer organizma içinde oluyorsa in vivo, organizma dışında oluyorsa in vitro adını alır. İn vivo hemoliz; eritrositlerin kan dolaşımı içinde parçalanması sonucu hemoglobinlerin plazmaya geçmesidir. Bazı hemolitik anemilerde, uygun olmayan kan transfüzyonlarında, bakteri-hayvan toksinleriyle zehirlenme ve eritrofagositoz olaylarında görülebilir Bauer et al (44). Kalp kapakçığı protezlerinin yol açtığı fiziksel travma in vivo hemolize örnektir Wintrob (45). İn vitro hemoliz; eritrositlerin vücut dışında çeşitli nedenlerle zedelenmesi sonucu hemoglobinlerin hücre dışına çıkması olayıdır. Osmotik parçalanma, komplemana bağlı hücre

parçalanması (sitolizis), fiziksel ve mekaniksel etkiler, radyasyon ve UV ışınları in vitro hemolize neden olabilirler. Kardiyopulmoner bypass kanı fiziksel ve mekanik olarak etkilediği için in vitro hemolize örnektir Kahraman (46).

Kardiyopulmoner bypass sırasında;

- Perikard bölgesindeki parçalayıcı enzim olan plazminojenin aspire edilmesi hemolizi artırır,
- Kanın pompa hatlarından pompalanma gücü ve oluşan pozitif basınç hemolizi artırır,
- Pompadaki oklüzyon ayarındaki hata, bozukluk hemolizi artırır Hirsch and Hadidian (47).
- Tübing setlerdeki pürüz ve eklemeler, eritrositin yapay yüzeylere çarpması ve pompa gücü ile hatlarda rüptüre neden olabilecek büyüklükte kayma gerilimi oluşması hemolizi artırır Maruyama et al (48).
- Kanın venöz rezervuara aspirasyonu sırasında oluşan negatif basınç hemolizi artırır Uslu ve Yiğit (49).
- Düşük akım ve hipotermi eritrositlerin şekil değiştirmesi, çökmesi ve kümeleşmesine neden olabilir Uslu ve Yiğit (49).

## 5. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız prospektif, randomize ve tek körlü olarak tasarlandı. Açık kalp ameliyatı yapılan hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı; Grup 1(n=15, kontrol grubu) ve Grup 2 (n=15, çalışma grubu). Grup 1’de düz akım uygulandı, Grup 2’de pulsatil akım uygulandı.

Araştırmaya koroner arter bypass ameliyatı geçiren hastalar dahil edilmiştir. Kapak replasmanı olan hastalar hemoliz artırma ihtimali düşünülerek çalışma dışı bırakılmıştır.

Kardiyopulmoner bypass uygulamasında kalp akciğer makinesi olarak Maquet HL-20 modeli (Maquet Cardiyopulmonary AG, Rastatt, Almanya) ve Jostra marka roller pompa modülü kullanılmıştır. Maquet HL-20 kalp-akciğer makinesi pulsatil ve non-pulsatil çalışabilen roller pompa özelliğindedir.

Eksrakorporeal dolaşım için tüm hastalarda Sorin-İnspire marka oksijenatör, bıçakçılar tubing set ve arteryel filtre kullanıldı.

Kardiyopulmoner bypass için tüm hastalarda standart prime kullanılmıştır. (Ortalama prime volüm 1400cc: 1000cc Dengeli Elektrolit Isolyte, 300cc gelofusine, 100cc mannitol) Ayrıca başlangıç sıvısına 2cc heparin eklenmiş ve her bir saat sonrada 1cc heparin ilave edilmiştir.

Tüm hastalarda aktive koagülasyon zamanı (activated coagulation time-ACT) 400 saniyenin üzerine çıktığında, asendan aortadan arteriyel ve sağ atriyumdan two stage venöz kanülasyon yapılarak kardiyopulmoner bypassa girildi. Hastalara 32-34°C’ye kadar hafif derecede sistemik hipotermi uygulandı. Antegrad kan kardiyoplojisi verilerek kalp durduruldu ve retrograd kan kardiyoplojisi ile miyokard korunması sağlandı.

Pulsatil ve düz akım uygulanan iki grupta da pompa akımı, ortalama arteryel basıncı 50-70 mmHg arasında olacak şekilde 2,2-2,4 L/m<sup>2</sup>/dk da tutuldu.

Pulsatil akım uygulanan grupta aortaya kross klemp konulduktan sonra kross klemp süresi boyunca %10 bazal akımlı 70 frekans ile pulsatil akım uygulandı. Pulsatil akım sistol-diastol gradiyenti %30'un üzerinde olacak şekilde oluşturuldu.

Cerrahın kalp üzerindeki işlemini bitirmesiyle hastanın ısı en az 37°C çıkartıldı. Kalp ritmi stabilize edildiğinde, kalp hızı 80-100 atım/dk, sistolik kan basıncı en az 80 mmHg ve laboratuvar değerleri kabul edilebilir sınırlarda olduğunda kardiyopulmoner bypass sonlandırıldı.

Hemoliz faktörünün, klinik kimyasal analizlere etkisiyle ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Y. H. Türkmen ve arkadaşları yaptığı çalışmada, hemolizden kaynaklanan hatalar otoanalizör kullanılarak incelenmiş ve artan hemoliz ile birlikte bazı biyokimyasal parametrelerin değiştiği görülmüştür. Hemolizin ürik asit, ankonjuge bilirubin ve amilaz değerlerinin gerçek değerinden daha düşük, konjuge bilirubin, AST, ALT ve LDH değerlerinin gerçek değerlerinden belirgin olarak daha yüksek olmasına neden olduğu saptandı Türkmen ve ark (50). Bu çalışma aşağıdaki tabloyla gösterilmiştir (Tablo 5.1.).

Tablo 5.1. : Hemolizin biyokimyasal testlere etkileri

	Hemoglobin düzeyi (mg/dl)				
	90 (±)*	375 (+)	750 (+)	1500 (+)	3000 (+)
Glukoz	0.99#	0.98	0.98	0.97	0.93
Üre	0.99	1.04	1.02	1.03	1.04
Kreatinin	0.98	0.99	0.99	0.98	0.92
Ürik asid	0.97	0.92	0.84	<b>0.71&amp;</b>	<b>0.32</b>
Total kolesterol	0.96	1.04	1.05	1.04	1.01
Trigliserid	1.00	0.99	0.99	0.99	0.99
HDL kolesterol	1.00	0.99	1.01	1.02	1.03
LDL kolesterol	1.09	1.08	1.09	1.07	1.02
VLDL kolesterol	1.00	1.00	0.99	0.99	0.99
Konjuge bilirubin	0.95	1.12	<b>1.35</b>	<b>1.71</b>	<b>3.40</b>
Ankonjuge bilirubin	0.93	0.88	0.81	<b>0.74</b>	<b>0.48</b>
AST	1.02	1.08	1.11	<b>1.33</b>	<b>1.89</b>
ALT	0.99	1.02	1.04	1.09	<b>1.23</b>
ALP	1.01	0.99	0.97	0.96	0.84
GGT	1.01	0.98	0.97	0.95	0.87
Total protein	0.99	1.00	1.01	1.04	1.09
Albümin	1.00	0.99	0.99	1.00	1.02
LDH	1.06	1.20	<b>1.44</b>	<b>1.90</b>	<b>2.93</b>
CK	1.01	1.02	1.01	1.10	1.22
Amilaz	0.93	0.82	<b>0.59</b>	<b>0.54</b>	<b>0.09</b>
Sodyum	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Potasyum	1.04	1.02	1.06	<b>1.13</b>	<b>1.24</b>

\*: ( ) parantez içerisindeki gruplamalar Hb değerine göre yapılmıştır

#: Sonuçlar interferansız ölçülen çalışma sonuçlarına oranlanarak sunulmuştur (Değişim katsayısı)

&: Kabul edilebilir hata oranının üzerindeki sonuçlar koyu olarak gösterilmiştir

AST, ALT, LDH, Beckman Coulter (Fullerton, CA, USA) AU480 cihazında enzimatik kinetik UV yöntemle spektrofotometrik olarak; ürik asit enzimatik kolorimetrik yöntemle, direkt bilirubin ve indirekt bilirubin, kolorimetrik spektrofotometrik test ile çalışmaları yapılmıştır. Hemolizle farklılık gösteren diğer parametrelerden Amilaz laboratuvar cihazlarımızca çalışılmadığı, potasyum ise kardiyoloji ile yüksek doz hastaya uygulandığı için araştırma dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların hiçbirinde morbiditeye yol açan komplikasyon görülmedi ve hayatını kaybeden hasta olmadı.

KPB uygulanan hastalarımızdan elde ettiğimiz verilerin analizi yapılırken Statistical Package for the Social Sciences IBM (SPSS) 15,0 istatistik paket programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken frekans dağılımları, ortalamaları, standart sapmaları, çapraz tablolar kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar, Pearson Ki-Kare veya Fisher's Exact testleri kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uyumu Kolmogorov-Smirnov Z testi ile kontrol edildi. Çalışmada, gruplar arasında fark olup olmadığını karşılaştırmak için Independent Samples T testi veya Mann-Whitney U testleri kullanıldı. P değeri 0.05'ten küçük olan durumlarda gruplar arasında fark vardır, büyük olan durumlarda ise gruplar arasında fark yoktur şeklinde kabul edildi.

### **5.1. Etik Kurallar**

Bu prospektif randomize çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (20.04.2009 tarih ve B.30.2.PAÜ.0.01.00.00.400-3/82 sayılı karar) ve hastalardan bilgilendirilmiş hasta onamı alınarak, İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi Ameliyathanesi ve Biyokimya Laboratuvarında Ocak 2016 – Temmuz 2016 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan çalışmayı bırakmak isteyen ya da çalışmaya alınıp çalışmadan çıkarılan hasta olmadı.



## 6. BULGULAR

Kontrol ve deney-çalışma gruplarında 15'er hasta yer almaktadır. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, BSA(m<sup>2</sup>), Sigara kullanımı, Aile öyküsü, Diabetes mellitus, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve Periferik arter hastalığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p>0,05$ ). (Tablo 6.1.)

Tablo 6.1. : Hastaların klinik özellikleri

Veriler	Kontrol (n = 15)	Çalışma (n = 15)	<i>p değeri</i>
Yaş (yıl)	59,33± 10,99	63,00 ± 10,39	0,36
Cinsiyet (E/K)	13/2	14/1	0,51
BSA (m <sup>2</sup> )	2,05 ± 0,19	1,94 ± 0,17	0,06
Sigara kullanımı (n)	14	14	1,00
Aile Öyküsü (n)	8	6	0,71
Tip II DM (n)	10	10	1,00
KOAH (n)	5	7	0,10
PAH (n)	3	2	0,50

Değerler, olgu sayısını veya ortalama ± standart sapmayı göstermektedir. *p* değerlerinin tümü istatistiksel olarak anlamsızdır. BSA = body surface area (vücut yüzey alanı); DM = diabetes mellitus; KOAH = kronik obstrüktif akciğer hastalığı; PAH = periferik arter hastalığı.

Tablo 6.2. : Hastaların ameliyatlarına ait verilerinin karşılaştırılması

Veriler	Kontrol (n = 15)	Çalışma (n = 15)	<i>p değeri</i>
Distal bypass sayısı (n)	3,00 ± 0,65	3,13± 0,91	0,77
KPB süresi (dk)	90,33 ± 17,57	92,00 ± 18,68	0,80
Kross klemp süresi (dk)	53,67 ± 9,53	52,4 ± 9,85	0,80

Değerler, olgu sayısını veya ortalama ± standart sapmayı göstermektedir. *p* değerlerinin tümü istatistiksel olarak anlamsızdır. KPB= kardiyopulmoner bypass; CC= kross klemp; CABG = koroner arter bypass grefti göstermektedir.

Kontrol ve çalışma grubunda yer alan hastaların KPB, aortik kross klemp ve ameliyat şekli Tablo 6.3.'de gösterilmiştir. Bu sürelerin ve hastaların ameliyatlarına ait diğer verilerinin istatistiksel analizinde Tablo 6.2.'de gösterilmiştir, gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0,05$ ).

Tablo 6.3. : Hastaların ameliyatlarına ait veriler

Kontrol Grubu				Çalışma Grubu			
Hasta	KPB (dk)	CC (dk)	Ameliyat	Hasta	KPB (dk)	CC (dk)	Ameliyat
M_A	70	50	CABGx3	B_C	90	50	CABGx3
Z_İ	65	40	CABGx2	G_Y	60	40	CABGx2
Y_B	100	70	CABGx4	A_Y	115	61	CABGx4
A_K	105	60	CABGx3	S_A	90	45	CABGx3
İ_C	90	45	CABGx3	H_T	110	60	CABGx4
R_O	115	65	CABGx3	H_C	105	55	CABGx4
T_Y	70	40	CABGx2	M_O	110	60	CABGx4
A_İ	85	50	CABGx3	A_Y	110	70	CABGx5
Z_G	110	60	CABGx3	M_S	85	40	CABGx3
O_A	90	60	CABGx4	Z_U	95	65	CABGx3
A_S	65	40	CABGx2	M_M	110	60	CABGx3
T_B	90	55	CABGx3	C_D	60	45	CABGx2
M_A	80	50	CABGx3	H_A	90	45	CABGx2
Y_İ	110	60	CABGx3	A_D	85	50	CABGx3
A_O	110	60	CABGx4	F_O	65	40	CABGx2

Değerler dakika olarak süreleri göstermektedir. KPB= kardiyo pulmoner bypass; CC= kross klemp; CABG = koroner arter bypass grefti göstermektedir.

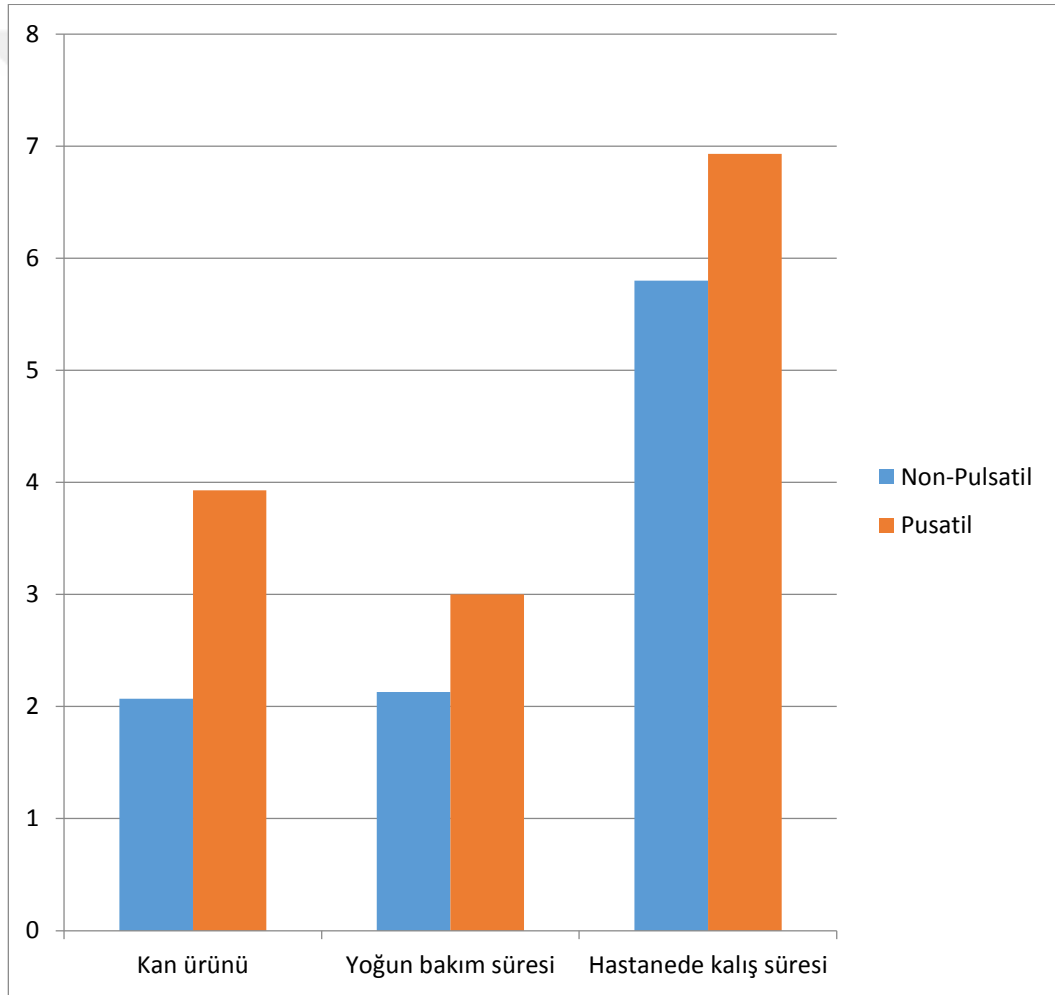
Kontrol ve çalışma grubunda yer alan hastaların kan ürünü kullanım sayısı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süreleri Tablo 6.4.'de gösterilmiştir. Kan ürünü kullanımında gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) ancak çalışma grubunda daha çok kan ürünü kullanıldığı görülmüştür. Yoğun bakım sürelerinin uzunluğunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup ( $p<0,05$ ), pulsatil perfüzyon uygulanan çalışma grubunda bu sürenin daha uzun olduğu görülmüştür. Hastanede kalış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup ( $p<0,05$ ), pulsatil perfüzyon uygulanan çalışma grubunda bu sürenin daha uzun olduğu görülmüştür. (Tablo 6.4.)

Tablo 6.4. : Hastaların ameliyat sonrasında ait verilerinin karşılaştırılması

Veriler	Kontrol (n = 15)	Çalışma (n = 15)	<i>p değeri</i>
Kan ürünü kullanımı (n)	2,07 ± 1,66	3,93 ± 1,53	0,06
Yoğun bakım süresi (g)	2,13 ± 1,24	3,00 ± 1,30	<b>0,03*</b>
Hastanede kalış süresi(g)	5,8 ± 1,26	6,93 ± 1,53	<b>0,01*</b>

İstatistiksel açıdan anlamlı bulunanlar \* ile gösterilmiştir.

Gruplara ait kan ürünü kullanım sayısı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süreleri ortalaması ve karşılaştırılması grafik (Şekil 6.1.) ile gösterilmiştir. Grafik incelendiğinde pulsatil akım sağlanan hastalarda bu 3 değerin daha yüksek olduğu çıkmıştır. Kan ürünü kullanımını ortalaması grup 1’de 2,07 tane, grup 2’de 3,93 tane olarak hesaplandı. Yoğun bakım süreleri ortalaması grup 1’de 2,13 gün, grup 2’de 3,00 gün olarak hesaplandı. Hastanede kalış süresi ortalaması grup 1’de 5,8 gün, grup 2’de 6,93 gün olarak hesaplandı. Kan ürünü kullanımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ancak grafik incelendiğinde gruplar arasında yaklaşık 2 adet fark olduğu görülmektedir.



Şekil 6.1. : Kan ürünü, Yoğun bakım süresi ve Hastanede kalış süresi sonuçları

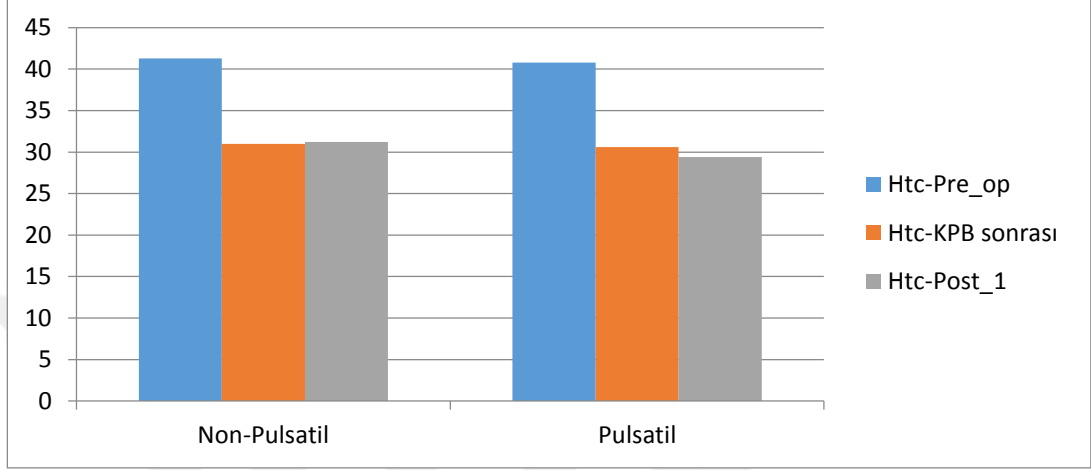
Gruplar arasında; preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün Hb, Hct, BK ve Plt değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). (Tablo 6.5.)

Tablo 6.5. : Kan sayımı sonuçları

		<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
<b>Htc (%)</b>	Kontrol	41,30 ± 5,61	30,98 ± 3,00	31,22 ± 2,93
	Çalışma	40,78 ± 3,88	30,62 ± 1,78	29,39 ± 2,75
	<i>p</i> değeri	0,65	0,93	0,11
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	Kontrol	13,70± 2,02	10,34± 1,22	10,30 ± 1,02
	Çalışma	13,46 ± 1,38	10,14 ± 0,70	9,74± 0,84
	<i>p</i> değeri	0,56	0,99	0,11
<b>BK (10<sup>3</sup>/mL )</b>	Kontrol	9,20 ± 2,05	14,80 ± 4,21	15,42 ± 4,00
	Çalışma	8,97 ± 1,71	12,64± 4,77	14,62± 5,67
	<i>p</i> değeri	0,80	0,17	0,89
<b>PLT (10<sup>3</sup>/mL)</b>	Kontrol	232,27 ± 74,66	176,93 ± 63,39	202,60 ± 62,27
	Çalışma	255,53 ± 92,38	176,20 ± 79,77	188,80 ± 80,70
	<i>p</i> değeri	0,46	0,90	0,59

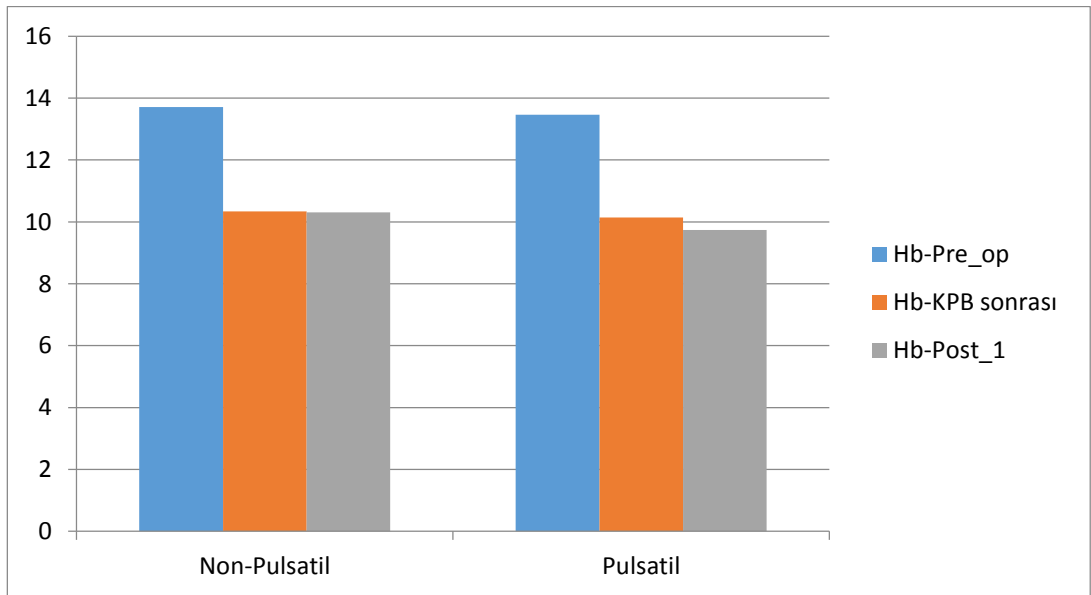
Değerler ortalama ± standart sapmayı göstermektedir. T0 = kardiyopulmoner bypass öncesi, T1 = kardiyopulmoner bypass (KPB) sonu, T2 = yoğun bakım 1. günü. Htc = hematokrit, BK = lökosit, PLT = Trombosit.

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün Htc (hematokrit) değeri yönünden, her iki grupta da düşme olduğu gözlenmiştir. Htc ortalama değerleri grup 1’de %41,30 iken %30,98’ e, grup 2’de ise %40,78’den %29,39’a kadar düştüğü görülmüştür. (Şekil 6.2.)



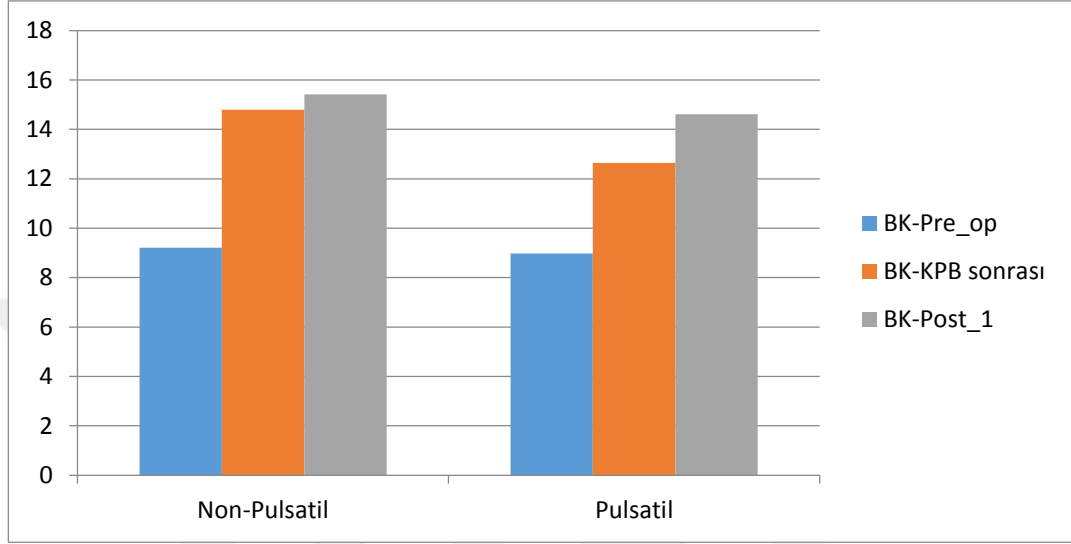
Şekil 6.2. : Grup içi Hematokrit sonuçları

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün Hb (hemogloblin) değeri yönünden, her iki grupta da azalma olduğu gözlenmiştir. Hb ortalama değerleri grup 1’de 13,70 g/dl iken 10,30 g/dl’ye, grup 2’de 13,46 g/dl’den 9,74 g/dl’ye kadar düştüğü görülmüştür. (Şekil 6.3.)



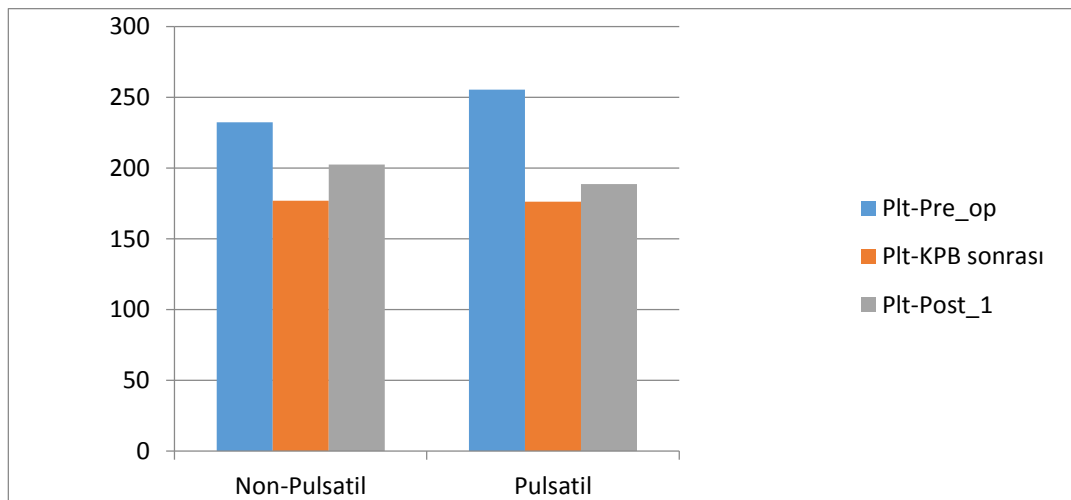
Şekil 6.3. : Grup içi Hemogloblin sonuçları.

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün BK (beyaz kan hücreleri) değeri yönünden, her iki grupta da bir artış olduğu gözlenmiştir. BK ortalama değerlerinde grup 1'de 9,20  $10^3/ml$ 'den 15,42  $10^3/ml$ 'ye, grup 2'de 8,97  $10^3/ml$ 'den 14,62  $10^3/ml$ 'ye kadar yükselmiş olduğu görülmüştür. (Şekil 6.4.)



Şekil 6.4. : Grup içi BK (lökosit) sonuçları

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün Plt (Trombosit) değeri yönünden, her iki grupta da bir azalma olduğu gözlenmiştir. Plt ortalama değerlerinde grup 1'de 232,27  $10^3/ml$ 'den 176,93  $10^3/ml$ 'ye, grup 2'de 255,53  $10^3/ml$ 'den 176,20  $10^3/ml$ 'ye kadar düştüğü görülmüştür. Her iki grupta da KPB sonrası düşme, post-op 1. gün bir miktar yükselme olmuştur. (Şekil 6.5.)



Şekil 6.5. : Grup içi Plt (Trombosit) sonuçları

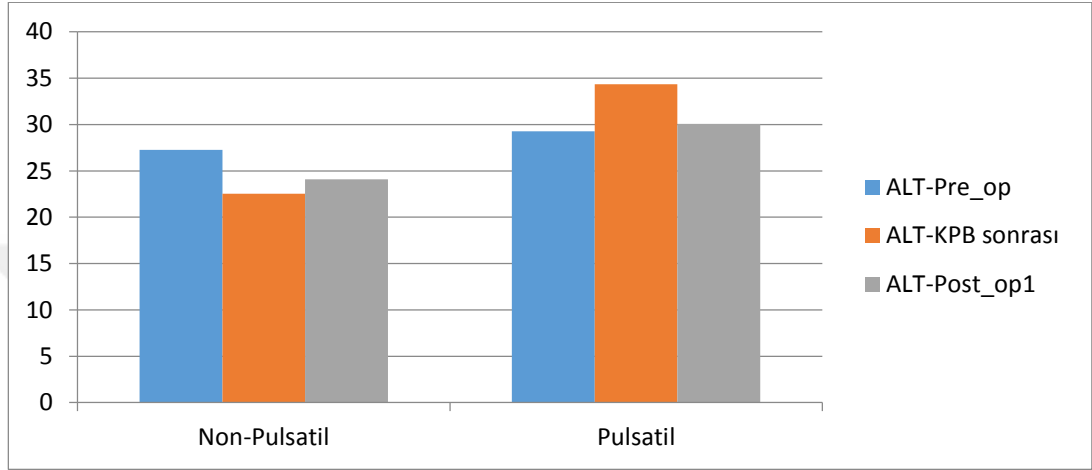
Biyokimyasal tetkikler sonucunda elde edilen, ALT, AST, LDH, Ürik Asit, indirekt ve direkt bilirubin değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). (Tablo 6.6.)

Tablo 6.6. : Kan biyokimya sonuçları

		<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>
<b>ALT</b>	Kontrol	27,27 ± 18,42	22,53 ± 15,77	24,07 ± 13,65
	Çalışma	29,27 ± 15,21	34,33 ± 29,58	30,07 ± 18,42
	<i>p</i> değeri	0,51	0,26	0,41
<b>AST</b>	Kontrol	26,40± 8,98	48,13± 28,47	53,20 ± 23,27
	Çalışma	28,00 ± 9,05	45,93 ± 19,21	62,00 ± 33,98
	<i>p</i> değeri	0,56	0,68	0,68
<b>LDH</b>	Kontrol	182,53 ± 28,07	314,73 ± 121,33	328,13±106,72
	Çalışma	195,73 ± 47,67	384,20± 118,62	422,07±162,55
	<i>p</i> değeri	0,28	0,06	0,11
<b>Ürik Asit</b>	Kontrol	5,77 ± 1,33	5,21 ±1,19	5,52 ± 1,37
	Çalışma	5,60 ± 2,46	5,48 ± 2,34	6,53 ± 2,73
	<i>p</i> değeri	0,65	0,77	0,25
<b>Direkt Bilirubin</b>	Kontrol	0,11± 0,06	0,12 ± 0,05	0,17 ± 0,09
	Çalışma	0,18 ± 0,18	0,24 ± 0,26	0,40 ± 0,45
	<i>p</i> değeri	0,07	0,10	0,26
<b>İndirekt Bilirubin</b>	Kontrol	0,50 ± 0,24	0,46 ± 0,20	0,57 ± 0,29
	Çalışma	0,58 ± 0,31	0,56 ± 0,36	0,75 ± 0,45
	<i>p</i> değeri	0,62	0,25	0,41

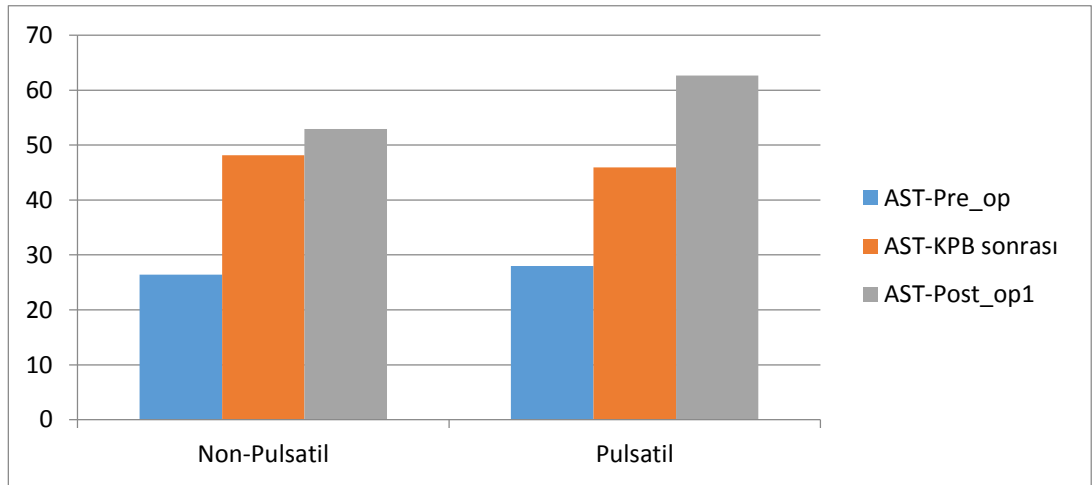
Değerler ortalama ± standart sapmayı göstermektedir.T0 = kardiyopulmoner bypass öncesi, T1= kardiyopulmoner bypass (KPB) sonu, T2= yoğun bakım 1. günü.

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün ALT (Amino Transferaz) değeri yönünden, grup 1’de azalma olduğu grup 2’de artış olduğu gözlenmiştir. ALT ortalama değerlerinde grup 1’de 27,27 U/L’den 22,53 U/L’ye düştüğü, grup 2’de 29,27 U/L’den 34,33 U/L’ye kadar yükseldiği görülmüştür. (Şekil 6.6.)



Şekil 6.6. : Grup içi ALT (Alanin Amino Transferaz) sonuçları

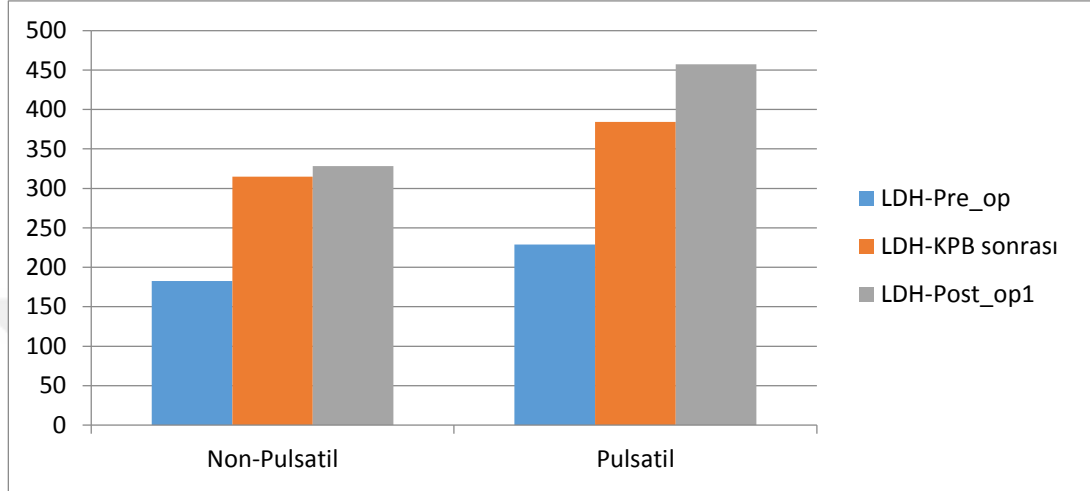
Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün AST (Aspartat Amino Transferaz) değeri yönünden, her iki grupta da bir artış olduğu gözlenmiştir. AST ortalama değerlerinde grup 1’de 26,40 U/L’den 53,20 U/L’ye, grup 2’de 28,00 U/L’den 53,20 U/L’ye kadar yükselmiş olduğu görülmüştür. (Şekil 6.7.)



Şekil 6.7. : Grup içi AST(Aspartat Amino Transferaz) sonuçları

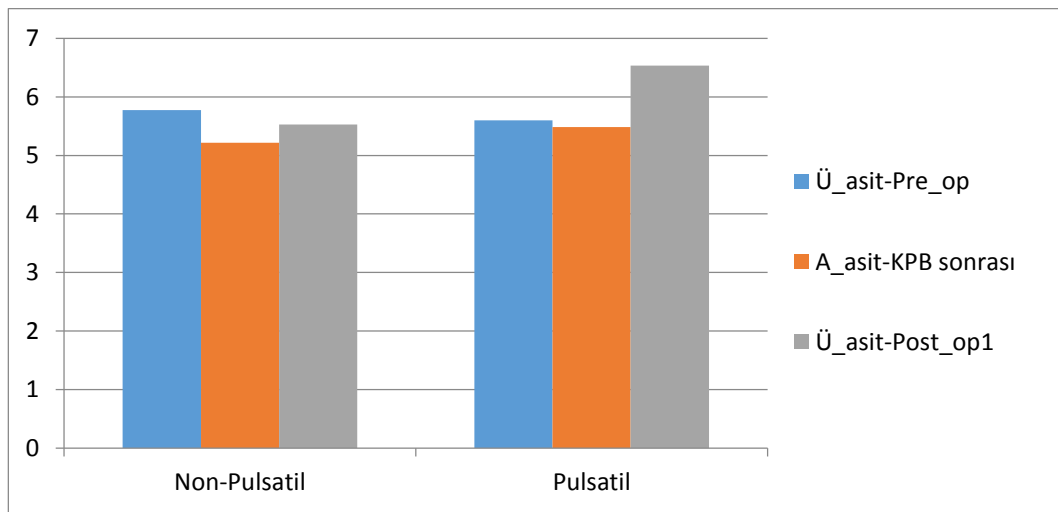


Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün LDH (Laktik dehidrogenaz) değeri yönünden, her iki grupta da bir artış olduğu gözlenmiştir. LDH ortalama değerlerinde grup 1’de 182,53 U/L’den 328,13 U/L’ye, grup 2’de 195,73 U/L’den 422,07U/L’ye kadar artış olduğu görülmüştür. (Şekil 6.8.)



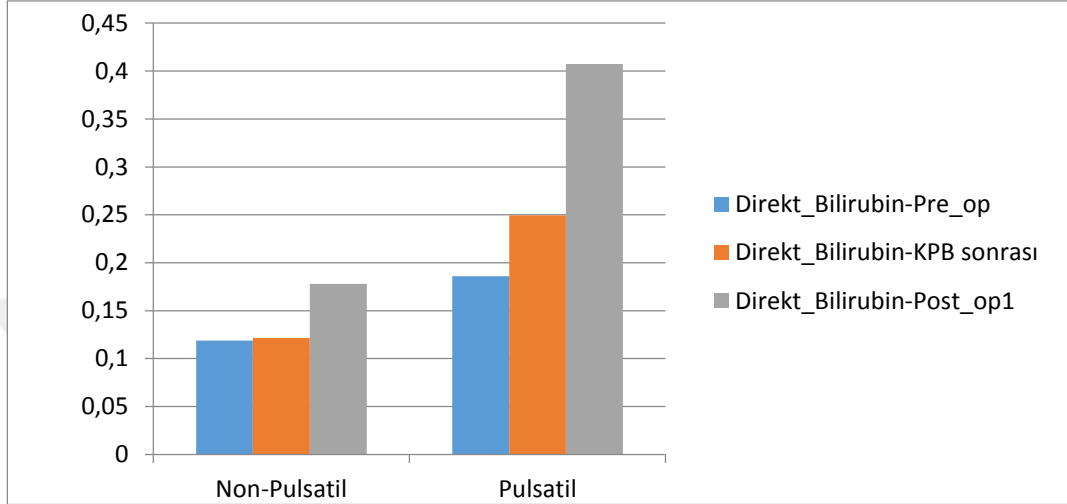
Şekil 6.8. : Grup içi LDH (Laktik dehidrogenaz) sonuçları

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün Ürik asit değeri yönünden; iki grupta da post-op dönemde düşme post-op 1. gün artış gözlenmiştir. Ürik asit ortalama değerlerinde grup 1’de 5,77 mg/dl’den 5,21 mg/dl’ye düştüğü, grup 2’de 5,60 mg/dl’den 6,53 mg/dl’ye kadar artış görülmüştür. (Şekil 6.9.)



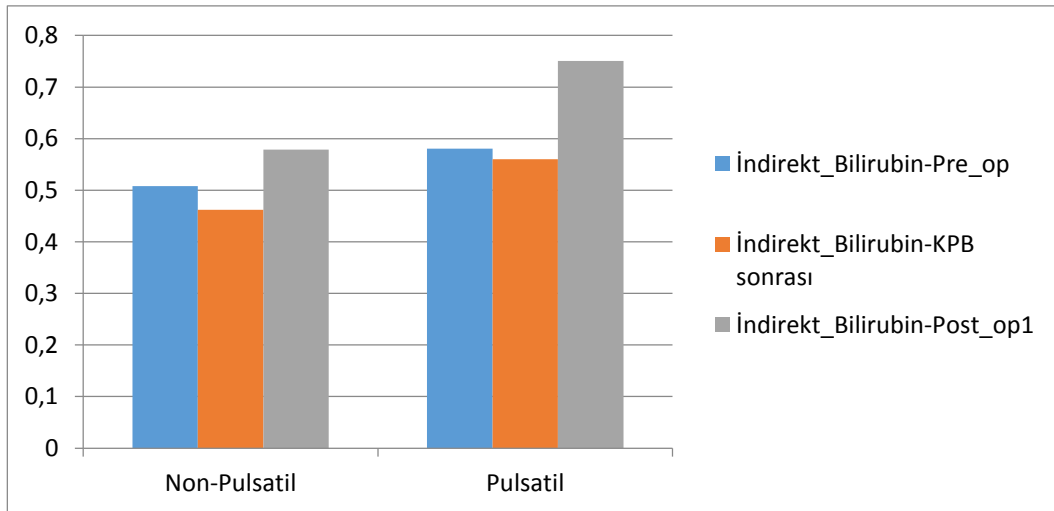
Şekil 6.9. : Grup içi Ürik asit sonuçları

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün Direkt Bilirubin değeri yönünden, her iki grupta da bir artış olduğu gözlenmiştir. Direkt bilirubin ortalama değerlerinde grup 1’de 0,11mg/dl’den 0,17 mg/dl’ye, grup 2’de 0,18 mg/dl’den 0,40 mg/dl’ye kadar artış olduğu görülmüştür. (Şekil 6.10.)



Şekil 6.10. : Grup içi Direkt Bilirubin sonuçları

Grup içinde preoperatif, KPB sonrası ve postoperatif 1. gün İndirekt bilirubin değeri yönünden, her iki grupta da KPB sonrası bir düşme ve post-op 1. gün bir artış olduğu gözlenmiştir. İndirekt bilirubin ortalama değerlerinde grup 1’de 0,50 mg/dl’den 0,57 mg/dl’ye, grup 2’de 0,58 mg/dl’den 0,75 mg/dl’ye kadar artış olduğu görülmüştür. (Şekil 6.11.)



Şekil 6.11. : Grup içi İndirekt Bilirubin sonuçları

## 7. TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde, kalp ve akciğerin işlevini gören KPB makinesinin ve bileşenlerinin gelişiminde çok önemli yol kat edilmiştir. Ancak mümkün olduğunca normal insan fizyolojisine benzer hale getirilip, en uygun şartların oluşturulabilmesi ve sistemik komplikasyonların en aza indirilebilmesi için deneysel ve klinik çalışmalar hala devam etmektedir Hammon (13), Büket ve Engin (6), Küçüker (51).

Kardiyopulmoner bypass sırasında kan akımı şeklinin nasıl olması gerektiği önemli bir tartışma konusudur. Pulsatil ve düz akım uygulayabilen kalp-akciğer makineleri KPB sırasında birçok sistemi etkilemektedir. İlk kalp cerrahinin başlamasında sadece düz akım uygulanırken pulsatil akım sağlayan pompaların üretilmesiyle insan fizyolojisine daha uygun olacağı düşünüldüğü için pulsatil akım uygulamaları daha çok tercih edilmiştir. Ancak pulsatil akımın yarattığı enerji farkının komplikasyonları araştırmacılar da şüphelere neden olmuştur. Uzun yıllardır devam eden pulsatil akım mı yoksa düz akım mı daha az komplikasyonlu sorusuna tam anlamıyla bir cevap verebilmek halen mümkün olamamıştır. Bu konuda araştırmalar devam etmektedir.

Kan kullanımının diğer cerrahilere oranla daha yüksek olduğu kalp cerrahisinde kan transfüzyonları komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Kan transfüzyonları solunumsal yan etki, bakteriyel enfeksiyonlarda artış ve alerjik reaksiyonlarına neden olabildiği gibi yüksek maliyetlere de mal olmaktadır. Bu sebeple kan transfüzyonundan mümkün olduğunca kaçınılmalı, faydanın oluşabilecek zarardan çok daha üstün olduğu durumlarda uygulanmalıdır Vangelen (52). Pulsatil akımın kan elemanlarına daha fazla zarar verme ve kan ürünü kullanımını artırma ihtimali üzerine bu çalışma yapılmıştır. Hemolizden etkilenen biyokimya parametrelerini belirleyip 2 grupta pulsatil ve non-pulsatil akım uygulanarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Ekstrakorporel dolaşım; hemoliz, trombosit hasarı ve pıhtılaşma bozukluklarına neden olmuş; bu yan etkilerin ortaya çıkış sıklığı da kardiyopulmoner bypasstaki pulsatil akımın dezavantajları olarak gösterilmiştir. Trinkle ve arkadaşları,

pulsatil kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalarda dikkate değer ölçüde azalmış hemoglobin ve yüksek fibrinojen seviyelerini göstermişlerdir Trinkle et al (53). Bizim çalışmamızda hemoglobin değerleri düşmüş ancak istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. 2 grupta da hemoglobin düşüşünün sebebi hemodilüsyonun etkisiyle açıklanmıştır.

Bilimsel araştırmalarda CBP akım şeklinin hemolize etkisi üzerine yapılan çalışmalar genelde serbest hemoglobin ölçümlerine dayalıdır.

Kim ve arkadaşları araştırmalarında plazma serbest Hb değerinin hem pulsatil hem de nonpulsatil akım uygulanan grupta arttığını göstermiştir. Ancak bu artış gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir Kim et al (54) Buna karşın Taylor ve arkadaşları serbest Hb'in nonpulsatil grupta biraz daha fazla arttığını sonucuna varmışlardır Taylor ve ark (55).

Öztürk S.'nin çalışmasında da serbest Hb anlamlı bir artış göstermiş fakat gruplar arasında benzer değerlerde çıkmıştır. Serbest Hb düzeylerindeki artış; KPB'in meydana getirdiği basınç, intraoperatif uygulanan sıvılara bağlı hemodilüsyon ve hipotermi'nin neden olduğu eritrosit fragilite artışı ile hemolizden kaynaklandığını vurgulanmıştır Uslu ve Yiğit (49). Gruplar arasında fark bulunamamasının sebebi, pulsatil ve nonpulsatil akımın yaklaşık aynı derecede hemolize neden olduğu olarak açıklandı Taylor ve ark (55), Salerno et al (56).

Serbest hemoglobin araştırmalarından net bir sonuç çıkmaması bize hemolizde farklı bir yol izlememize neden olmuştur. Çalışmamızı hemolizin biyokimya testlerine etkisi doğrultusunda gerçekleştirdik. Türkmen ve arkadaşları çalışmasında hemolizin fark yarattığı biyokimya testlerini göstermiştir. Hemolizin etkisiyle ürik asit ve indirekt bilirubin değerlerinin daha düşük; direkt bilirubin, AST, ALT ve LDH değerlerinin belirgin olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır Türkmen ve ark (50).

Alkan ve arkadaşları pediyatrik hasta grubunda yaptığı çalışmada pulsatil ve nonpulsatil akım arasında AST ve ALT parametreleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır Alkan ve ark (64, 65)

Öztürk S.'nin yaptığı çalışmaya göre bulgularda (AST, ALT, LDH, total protein, direkt ve indirekt bilirubin) pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Her iki grupta da LDH, AST, ALT, direkt ve indirekt bilirubin artış eğilimi göstermiştir. Karaciğer fonksiyon testlerindeki yükselme, akım şekliyle daha çok, KPB'ye bağlı geliştiği sonucuna varmıştır. Karaciğerin büyük işlevsel rezervi ve onarım gücü ile bu artışların üstesinden geldiği, bu etkinin geçici olduğu düşüncesine varılmıştır Öztürk (66).

Poswal ve arkadaşları yaptığı çalışmada pulsatil ve nonpulsatil akımın, AST, ALT ve serum total bilirubin değerlerini postoperatif birinci ve ikinci günde incelenmiştir. AST seviyesi nonpulsatil grupta daha fazla olmak üzere iki grupta da artmıştır. ALT düzeyi nonpulsatil grupta daha az olmak üzere iki grupta da azalmıştır. Total bilirubin her iki grupta da benzer şekilde artmıştır. Araştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır Poswal et al (40).

Onorati ve arkadaşları pulsatil akımın, AST, ALT, LDH, direkt ve total bilirubin, değerlerine olumlu etki gösterdiğini gözlemlemişlerdir. LDH değerindeki artış her iki grupta da normal sınırın üstünde iken AST, ALT ve bilirubin seviyeleri nonpulsatil grupta normalin üstüne çıkmış pulsatil grupta normal değerlerde kalmıştır Onorati (67).

Bizim çalışmamızda ALT, AST, LDH, Ürik Asit ve direkt-indirekt bilirubin biyokimya testleri pulsatil ve non-pulsatil akım sağlanan iki grup arasında karşılaştırıldı. Tüm parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ancak gruplar içerisinde değişiklikler görüldü. ALT'nin non-pulsatil grupta artış gösterdiği pulsatil grupta ise düşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir. AST ve LDH her iki grupta da yükselmiştir. Çalışmada en çok yükselme LDH'de gözlenmiştir. ALT, AST, LDH, K<sup>+</sup> ve inorganik fosfat intraselüler ile ekstraselüler

düzeyleri arasında büyük farkların olması etkileşime sebep olmaktadır Lippi et al (68). Hemolizden en fazla etkilenen enzim eritrosit içi konsantrasyonu plazmadakinden 160 kat fazla olan LDH'dır. Dolayısıyla hemolizde en çok bu enzimde artış görmek doğaldır Yücel ve Dalva (69). Ürik asit Pulsatil ve non-pulsatil grupta KPB sonrası düşerken postoperatif dönemde artma eğilimine girmiştir. Direkt billirubin her iki grupta da artış göstermiştir. İndirekt billirubin non-pulsatil grupta KPB sonrası düşmüş, postoperatif dönemde yükselmiştir. Pulsatil grup içinde ise yükselme şeklinde gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda hematolojik olgular bakımından her iki grupta da hematokrit, hemoglobin ve Plt değerlerinin düştüğü, BK değerinin yükseldiği görülmüştür. KPB'nin dezavantajından birisi de hemodülasyon ile hematokrit ve hemoglobin değerlerinin düşmesidir. Yapılan çalışmalarda KPB esnasındaki hematokrit değerleri ve hemodilüsyonel etki ile perioperatif morbidite ve mortalite arasında doğrudan ilişki tespit edilmiştir Habib et al (57), Swaminathan et al(58). Hemodilüsyon etkisi ile dokuya O<sub>2</sub> sunumunda azalma oluşmaktadır Ranucci et al (59). Anemide hedef; dokuya yeterli düzeyde O<sub>2</sub> ulaştırabilecek Hb düzeyinin oluşturulabilmesidir. Bu düzey hastaya, yaşına ve ek patolojilere göre değişebilmektedir. İzin verilen anemi sınırları 70 yaş üzerinde 8gr/100 ml, 70 yaş altında 7gr/100 ml olarak kabul edilmektedir Jones et al (60), (61).

Kim ve arkadaşları deneysel bir çalışmada, hematolojik parametrelerden BK, Hb, Hct ve Plt değerlerinin her iki akım şeklinde de azaldığını ve bu azalmanın gruplar arasında anlamlı olmadığını görmüşlerdir Kim et al (54).

Taylor ve arkadaşları her iki akım şeklinin Hb ve trombosit değerlerini azalttığını ancak anlamsal farklılık göstermediğini saptamışlardır Taylor ve ark (55).

Barlas ve arkadaşları farklı oksijenatör ve pompa tiplerini kullanarak pulsatil ve nonpulsatil akım yaratmış Hb hariç diğer hematolojik değerlerin (Hct, BK, Plt) tüm gruplarda arttığını ancak artışta anlamsal fark olmadığını göstermişlerdir Barlas ve ark (62).

Alkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bizim çalışmamızla örtüşmektedir. BK değerlerinin her iki grupta da (P ve NP grup) arttığını, Hct ve Plt değerlerinin ise azaldığını göstermişlerdir Alkan ve ark (64, 65). Bizim çalışmamızda da her iki grubun hematokrit, hemoglobin ve Plt değerlerinin düştüğü, BK değerinin yükseldiği gözlenmiştir ancak istatistiksel açıdan bir fark bulunamamıştır.

Onorati ve arkadaşları koagülasyon durumunu klinik ve kan örnekleri ile karşılaştırdıkları çalışmayı, toplamda 96 hastaya pulsatil veya nonpulsatil akım uygulayarak incelemişler. Pulsatil grupta, göğüs tüpü drenajının ve kan transfüzyonunun daha az olduğunu, Hct ile Plt'nin daha yüksek değerlere çıktığını bildirmişlerdir Onorati et al (63).

Salerno ve arkadaşlarına göre kardiyopulmoner baypas esnasında pulsatil ve nonpulsatil kan akımı yaklaşık olarak aynı derecede hemolize neden olmaktadır Salerno et al (56). Bu çalışmaların aksine Voss ve arkadaşları serbest Hb'in en üst düzeye; pulsatil gruplarda kardiyopulmoner baypasın 120. dakikasında, nonpulsatil grupta ise 60. dakikada ulaştığını ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluştuğunu göstermişlerdir. Bunun da pulsatil grupta hemolizi işaret ettiğini savunmuşlardır Voss et al (70).

Yapılan bilimsel çalışmalarda pulsatil ve non-pulsatil akım açısından net bir fark bulunamadığı ve araştırmalar arasında çelişkilerin olduğu gözlenmiştir. Ündar ve arkadaşlarına göre kan akım şekline dair tartışmaların hala sürmesinin altında yatan nedeni, yapılan araştırmaların niteliğiyle ilgili bazı sorunların bulunmasıdır. Bunları, deneysel tasarımlardaki sınırlamalar ve basınç-akım dalga formlarını kesin olarak nitelendirme yetersizliği olarak sınıflamaktadır. Deneysel tasarımda gruplar arasındaki tek farkın, perfüzyon şekli olmasının ve grupların pulsatil ve non-pulsatil olarak ayrılmasının gerektiğini ileri sürmektedir. Aynı zamanda hayvan deneylerinin de klinik senaryolarla paralellik göstermesi gerektiğini, aksi takdirde var olan çelişkilerin artıracığını savunmaktadır Ündar (71).

## 8. SONUÇ

Gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda Ürik asit ve indirekt bilirubin KPB sonrası (T1) gruplar içinde düşüş göstermiştir. Daha sonraki süreçte normal değerlerine dönmeye başlamıştır. AST, LDH ve direkt bilirubin gruplar içinde sürekli artış göstermişlerdir. ALT pulsatil grup ta düşerken non-pulsatil grupta artış göstermiştir. Ürik asit, AST, LDH, direkt ve indirekt bilirubin Türkmen ve arkadaşlarının çalışmasıyla paralellik gösterirken ALT pulsatil grupta benzer şekilde değer eğrisi verirken non-pulsatil grupta zıt değer vermiştir. ALT çok yüksek hemolizde etkileşime uğradığı için pulsatil grupta yüksek non-pulsatil grupta normal değerlerde olması pulsatil akımın daha çok hemolize neden olduğunu desteklemiştir. Gruplar içinde elde edilen sonuçlara bakarak KPB'nin kan elemanlarında hasar oluşturduğu ve hemolize sebebiyet verdiği görülmüştür. Ancak gruplar arasında istatistiksel fark anlamlı bulunamadığı için pulsatil ve non-pulsatil akımın hemoliz üzerine etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda gruplar arasında yoğun bakım süresi ve hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmıştır. Ancak bu farkın çalışma gruplarındaki hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünüyoruz.

Htc, Hb, BK ve Plt değerlerinde pulsatil ve non-pulsatil akım için gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı, gruplar içinde ise hemodilüsyona bağlı farklılıklar görüldü.

KPB sırasında uygulanan pulsatil ve non-pulsatil akımın kan elemanlarına olan etkisi karşılaştırılmış, elde edilen veriler bu iki akım arasında bir fark olmadığını göstermiştir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal dolaşımın tarihçesi. Editörler: Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal dolaşım. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri. 17-18, 2005.
2. Edmunds LH, Extracorporeal Perfusion. In: Edmunds LH Jr, ed. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 255-62, 1997.
3. Lillehei CW, Historical Development of Cardiopulmonary Bypass in Minnesota. In: Gravlee GP, ed. Cardiopulmonary Bypass, Principles and Practice. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 3-21, 2000.
4. Dikme R, Kardiyopulmoner Bypass sırasında oluşan oksidatif stres ve DNA hasarının araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Göğüs Ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 783, 2007.
5. Demir T, Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Gelişen Miyokardiyal, Pulmoner ve Serebral Hasarların Önlenmesinde Kortikosteroidlerin etkisi, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, T-371/08032004, 2004.
6. Büket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner bypass. In: Paç M, Aka A, Büket S, Sarıoğlu T, eds. Kalp ve Damar Cerrahisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 115-150, 2004.
7. Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporal devrelerin dizaynı ve temel prensipleri enstrumantasyonu. Editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal dolaşım. Ankara. Eflatun Yayınevi, 183-193, 2008.
8. Edmunds LH, Cardiopulmonary Bypass for Open Heart Surgery. In: Baue AE, ed. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. New Jersey: Appleton and Lange, 1631-52, 1996.
9. Güray T, Pulsatile akışın heparin kaplı oksijenatör ile biyouyumluluğunun araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2013.

10. Peterson KA, Dewanjee MK, Kaye MP. Fate of indium 111-labeled platelets during cardiopulmonary bypass performed with membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg* ; 84:39–43, 1982.
11. Nilsson L, Bagge L, Nystroem SO. Blood cell trauma and postoperative bleeding: comparison of bubble and membrane oxygenators and observations on coronary suction. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 24:65–69, 1990.
12. Pearson DT, Gas exchange: bubble and membrane oxygenators. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* ;2:213–319, 1990.
13. Hammon JW, Extracorporeal circulation. In: Cohn LH, editor. *Cardiac Surgery in Adult*. Boston: McGraw-Hill, 350-414, 2008.
14. Davies LK, Hypothermia: physiology and clinical use. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editors. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins; p.140, 1993.
15. Taylor CA, Surgical Hypothermia, *Pharmacol Ther.* 38:169, 1988.
16. Bigi L, Ghelli N, Menghili A, Panzani I. Design and Principles Of The Extracorporeal Circuit. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 33-41, 1992.
17. Reed CC, Stafford TB. *Cardiopulmonary Bypass*, 2<sup>nd</sup> edition. Houston, TX, Texas Medical Press, Inc, 375-383, 1985.
18. Hubbard LC, Kletchka HD, Olson DA. Spallation Using Roller Pumps And Its Clinical Implications. *Proc Am Soc Extra-Corp Technol*, 12:49, 1980.
19. Kurusz M, Chritman EW, Williams EH. Rolling Pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arterial Line Filtration. *J. Extra-Corpor. Technol.* 12:49, 1980.
20. Stammers AF, Extracorporeal Devices And Related Technologies. *Cardiac Anesthesia*, (Ed) Kaplan JA, Thirh Edition, Philadelphia, W.B Saunders Company, 995-1029, 1993
21. Leschinsky BM, Itkin GP, Zimin NK. Centrifugal blood pumps-a brief analysis: development of new designs. *Perfusion*; 6:115-121, 1991.
22. Kollf J, McClurken JB, Alpern JB. Beware centrifugal pumps: not a one-way street, but a dangerous ‘siphon’. *Perfusion*; 5:225-226, 1990.

23. Curtis JJ, Walls JT, Schmaltz R, Boley TM, Nawarawong W, Landreneau RJ. Experience With The Sarns Sentrifugal Pump In Postcardiotomy Ventricular Failure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 104:554-60, 1992.
24. Driezen JJ, Fransen G, RoSchelstraste E, Gevaert L. Comparison of The Standart Roller Pump and A Pulsatile Sentrifugal Pump For Extracorporeal Circulation During Routine Coronary Artery Bypass Grafting. *Perfusion*, 6:303-311, 1991.
25. Hiroshi N et al, Development of the Terumo Capiiox Sentrifugal Pump and Its Clinical Application to Open Heart Surgery: A Comparative Study With The Roller Pump. *Artificial. Organs.* 17(5):323-327, 1993.
26. Lynch MF, Peterson D, Baker V. Sentrifugal Blood Pumping For Open Heart Surgery. *Minn. Med.* 61:536-537, 1978.
27. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Koyanagi H. Less Platelet Damage In The Curved Vane Sentrifugal Pump: A Comparative Study with the Roller Pump in Open Heart Surgery. *Artificial. Organs.* 18(9):687-690, 1994.
28. Chilton V, Klein A. Equipment and monitoring. In: Ghosh S, Falter F, Cook D, editors: *Cardiopulmonary Bypass*. Cambridge: Cambridge University Press: 1-22, 2009.
29. Ungerleider RM, Effects of Cardiopulmonary Bypass and Use of Modified Ultrafiltration. *Ann Thorac Surg.* 65:35-9, 1998.
30. Kızıltepe U, Uysalel A, Çorapçıoğlu T, Dalva K, Akan H, Akalın H. Effects of Combined Conventional and Modified Ultrafiltration in Adult Patients. *Ann Thorac Surg;* 71:684-93, 2001.
31. Sarıbülbül O, Kalp akciğer makinası-ekstrakorporeal dolaşım. Duran E. (Ed). *Kalp ve damar cerrahisinde*. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi: 1047-74, 2004.
32. Melrose DG, A history cardiopulmonary bypass. In Taylor KM editor. *Cardiopulmonary bypass*. Chapman and Hall Ltd. London, 1-7, 1986.
33. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH editor. *Techniques in extracorporeal circulation*. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd: 1-8, 1992.
34. Kayış T, Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Kullanılan Protamin Sülfat Maddesinin Total Oksidatif Durum, Total Antioksidan Kapasite ve Oksidatif Stres İndeksine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi Sağlık

Bilimleri Enstitüsü Göğüs Ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,  
Şanlıurfa, 12130, 2013.

35. Undar A, Fraser CD, Jr. "The alphabet of research on pulsatile and nonpulsatile (continuous flow) perfusion during chronic support." *Artificial Organs* 26(9): 812-813; author reply 813-815, 2002.
36. Xiaowei WS, Yulong G, Mollie B, Clark JM, John LM, Ündar A. Improved cerebral oxygen saturation and blood flow pulsatility with pulsatile perfusion during pediatric cardiopulmonary bypass, *Pediatric Research* 70:181–185, 2011.
37. Ji B, Undar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and adult cardiac patients. *ASAIO J*; 52:357–361, 2006.
38. Undar A, Myths and truths of pulsatile and nonpulsatile perfusion during acute and chronic cardiac support. *Artif Organs*; 28:439-443, 2004 .
39. Undar A, Eichstaedt HC, Masai T, Yang SQ, Bigley JE, McGarry MC et al. Comparison of six pediatric cardiopulmonary bypass pumps during pulsatile and nonpulsatile perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 122:827–9, 2001.
40. Poswal P, Mehta Y, Junega R, Khanna S, Meharwal ZS, Trehan N. Comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 7:44-50, 2004.
41. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 74:296-7, 2002.
42. Tulum S, Pompa ve Pompasız Kardiyovasküler Cerrahi Uygulanan Hastalarda Postoperatif Komplikasyonlar ve Hastanede Kalış Süresine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon, 2009-002, 2009.
43. Lippi G et al. Hemolysis an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*, 46(6): 764-772, 2008.
44. Bauer JD, Ackerman PG, Toro G. 'Clinical Laboratory Methods' Saint. Louis, The C. V. Mosby Company, 1974.

45. Wintrobe MM, Clinical Hematology, Philadelphia, Lea and Febiger Company, S:175-177, 1983.
46. Kahraman A, İn Vitro Hemolizin Serum Biyokimyasal Değerlerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, 1987.
47. Hirsch DM, Hadidian C. Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass with large volume hemodilution. J Thorac Cardiovasc Surg. 56: 197, 1968.
48. Maruyama O, Nishida M, Yamane T, Oshima I, Adachi Y, Masuzawa T. Hemolysis Resulting From Surface Roughness Under Shear Flow Conditions Using a Rotational Shear Stressor. Artificial Organs 30(5):365–370, 2006.
49. Uslu A, Yigit R. Açık Kalp Cerrahisinde, Heparin Dozu Ve Serbest Plazma Hemoglobini Arasındaki İlişki, Cerrahpaşa Tıp Dergisi; 32: 37-42, 2001.
50. Türkmen H ve ark. Hemoliz ve lipeminin biyokimyasal testlere etkisi ve lipemik etkinin uzaklaştırılmasında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. Gülhane Tıp Dergisi; 49: 5-10, 2007.
51. Küçük Ş. Pulsatil perfüzyon. Editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal dolaşım. Ankara. Eflatun Yayınevi: 341-352, 2008.
52. Vangelen-Tyler V. Noninfectious Complications of blood Transusion In Tecnical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 558-9, 2005.
53. Trinkle JK, Helton NE, Bryant LR, Griffen WO. Pulsatile cardiopulmonary bypass: clinical evaluation. Surgery; 68: 1074, 1970.
54. Kim HK, Son HS, Fang HY, Park SY, Hwang CM, Sun K. The effects of pulsatile flow upon renal tissue perfusion during cardiopulmonary bypass: a comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow. ASAIO J; 51:30-36, 2005.
55. Taylor KM, Brain WH, Davidson KG, Turner MA. Comparative clinical study of pulsatile and nonpulsatile perfusion in 350 consecutive patients. Thorax; 37:324-330, 1982.

56. Salerno TA, Charrette EJ, Keith FM. Hemolysis during pulsatile perfusion: clinical evaluation of a new device. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 79:579-581, 1980.
57. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*; 125: 1438-50, 2003.
58. Swaminathan M, Philips-Bute BG, Conlon PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*; 76: 784-91, 2003.
59. Ranucci M et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg*; 80: 2213-20, 2005.
60. Jones JW et al. Effect of intraoperative plasmapheresis on blood loss in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*; 49: 585-90, 1990.
61. Jones JW et al. Benefit from combining blood conservation measures in cardiac operations. *Ann Thorac Surg*; 51: 541-6, 1991.
62. Barlas S, Tireli E, Tekinalp H, Dayıoğlu E. Açık kalp cerrahisinde kullanılan oksijenatör ve pompa tiplerinin kan tablosuna etkileri. *GKD Cer Derg*; 2:292-296, 1994.
63. Onorati F et al. Intraaortic balloon pump-induced pulsatile flow reduces coagulative and fibrinolytic responses to cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*; 32:433-441, 2008.
64. Alkan T, Akçevin A, Ündar A, Türkoğlu H, Paker T, Aytaç A. Effects of pulsatile and nonpulsatile perfusion on vital organ recovery in pediatric heart surgery: a pilot clinical study. *ASAIO J*; 52:530-535, 2006.
65. Alkan T et al. Benefits of pulsatile perfusion on vital organ recovery during and after pediatric open heart surgery. *ASAIO J*; 53:651-654, 2007.
66. Öztürk S, Koroner arter baypas greftleme operasyonlarında pulsatil ve non-pulsatil akımın sistematik etkilerinin karşılaştırılması, uzmanlı tezi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Denizli, 2011.

67. Onorati F, Cristodoro L, Mastroroberto P, di Virgilio A, Esposito A, Bilotta M et al. Should we discontinue intraaortic balloon during cardioplgic arrest? Splanchnic function results of a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg*; 80:2221-2228, 2005.
68. Lippi G et al. Recommendation for detection and management of unsuitable samples in clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med*, 45(6): 728-736, 2007.
69. Yücel D, Dalva K. İn vitro hemolizin rutin biyokimyasal testler üzerine etkileri. *Turk J Resc Med Sci*, 9: 248-253, 1991.
70. Voss B et al. Cardiopulmonary bypass with physiological flow and pressure curves: pulse is unnecessary! *Eur J Cardiothorac Surg*; 37:223-232; 2010.
71. Undar A, Rosenberg G, Myers JL. Majör factors in the controversy of pulsatile versus nonpulsatile flow during acute and chronic cardiac support. *ASAIO J*; 51:173-175, 2005.

## 10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmralıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.4612  
Konu : Etik Kurulu Kararı

24/03/2016

Sayın Uğur EKE

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Açık kalp ameliyatı yapılan hastalarda, kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan pulsatil ve non-pulsatil akımın, kan elemanlarına olan etkisinin karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 24.03.2016 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <http://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden F40F17EEX7 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810  
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

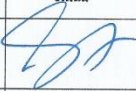
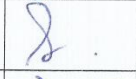

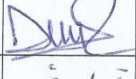
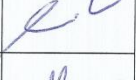
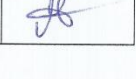
<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	Açık kalp ameliyatı yapılan hastalarda, kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan pulsatil ve non-pulsatil akımın, kan elemanlarına olan etkisinin karşılaştırılması.			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</b>	Uğur EKE			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI</b>	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</b>	İstanbul			
	<b>DESTEKLEYİCİ</b>	-			
	<b>ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER</b>	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	10.03.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	10.03.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 176</b>	<b>Tarih: 23/03/2016</b>		
	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 GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI** Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	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"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı	UĞUR	Soyadı	EKE
Doğum Yeri	Elmadağ/ANKARA	Doğum Tarihi	19.03.1985
Uyruğu	T.C	TC Kimlik No	16348016290
E-mail	ugureke_85@hotmail.com	Tel	0 555 561 96 63

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	-	-
Yüksek Lisans	ESOGÜ Eğitim Bil. Ents. Biyoloji Öğretmenliği	2009
Lisans	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi/Biyoloji Bölümü	2008
Lise	Elmadağ Süper Lisesi	2003

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.Perfüzyonist	Özel Akay Hastanesi/Ankara	2008-2010
2.Perfüzyonist	Özel Maltepe Üniv.	2010-2012
3.Perfüzyonist	Medikalpark Hastanesi/Göztepe	2012-2014
4.Perfüzyonist	Özel Kolan Hastanesi/Şişli	2014-devam ediyorum

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	orta	orta

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu <input type="checkbox"/>								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
-	-	-	-	-	-	-	-	-

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	68,24945	63,90208	51,60663
(Diğer) Puanı			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	iyi

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer