



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE ANTEGRAD VE
RETROGRAD KAN KARDİYOPEJİSİ UYGULAMALARININ
POSTOPERATİF, HEMODİNAMİK VE BİYOKİMYASAL
VERİLER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

CEREN ALTUN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2019

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim sırasında ve tez çalışmamda desteğini ve bilgilerini hiç esirgemeyen, yetişmemde büyük emeği olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Halil Türkoğlu'na, yardım, destek ve bilgilerini esirgemeyen Prof. Dr. Mustafa Güden'e ve Prof. Dr. Korhan Erkanlı'ya katkılarından dolayı saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yetiştirilmemde büyük emeği olan Medipol Mega Hastanesinin Perfüzyonistleri Aydın Kahraman, Muhammet Candan ve Kardelen Yüksel ve Önder Guzay'a, yardımını esirgemeyen Medipol Mega Hastanesinin KVCYB servisinde görev yapan Şeyma Özdemir'e , yoğun bakımda çalışan tüm hemşire arkadaşlara ve ameliyathanede görev yapan anestezi teknikerlerine sonsuz teşekkürler.

Eğitimime gösterdikleri destekten dolayı Medipol Mega Hastanesinde görev yapan sevgili Başeczacıım Sayın Yıldız Türkyayın'a, tez çalışmamda destek ve yardımları için Medipol Mega'nın sevgili eczacısı Elif Güner'e, tezimi yazarken verdikleri sonsuz moral ve motivasyondan dolayı Medipol Mega Eczane ekibine ve araştırmalarımı yaparken bilek gücüyle destekçim olan sevgili ekip arkadaşım Ömür Kılıç'a teşekkür ederim.

Tezimi yazarken dil bilgisiyle çevirilerime yardımcı olan Belçika'nın kıymetli ve bilgili eczacısı Nilgün Kızılmeşeye'ye verdiği emek ve katkıdan dolayı çok teşekkür ederim. Destek ve yardımlarından dolayı sevgili dostum Sabri Soysal'a da teşekkür ederim.

Kalbimin en kıymetli yerinde olan ve bu mesleği yapmam için kalben vesile olan rahmetli Anneme, hep yanımda olup yardımlarını hiç esirgemeyen sevgili ailem, hayattaki tek maddi ve manevi destekçilerim ;babama, ablama ve enişteme, en zor zamanlarımda yanımda olup bana akıl olan tezimi bitirmemde en büyük destekçim Gökhan Öz'e sonsuz teşekkürler.

KISALTMALAR

KPB:	Kardiyopulmoner Bypass
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
CABG:	Koroner Arter Bypass Greft
KP:	Kardiyopleji
SGOT:	Oksaloasetik Transferaz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
LDH:	Laktat Dehidrogenaz
CK- MB:	Kreatin Kinaz
ALT:	Alanin Aminotransferaz
ACT:	Pıhtılaşma Zamanı
DM:	Diyabet
HT:	Hipertansiyon
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
LV:	Sol Ventrikül
ATP:	Adenozin Trifosfat
O ₂ :	Oksijen

TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablo 6.1- Gruplara Göre Verilerin Karşılaştırılması I.....	:50
Tablo 6.2- Gruplara Göre Verilerin Karşılaştırılması II.....	:51
Tablo 6.3- Gruplara Göre Troponin I Değerinin Farklılaşma Durumu.....	:52
Tablo 6.4- Gruplara Göre CK Değerinin Farklılaşma Durumu.....	:53
Tablo 6.5- Gruplara Göre CK-MB Değerinin Farklılaşma Durumu.....	:55
Tablo 6.6- Gruplara Göre AST Değerinin Farklılaşma Durumu.....	:56
Tablo 6.7- Gruplara Göre ALT Değerinin Farklılaşma Durumu.....	:58
Tablo 6.8- Gruplara Göre Kan Gazı Laktat Farklılaşma Durumu.....	:59
Tablo 6.9- Gruplara Göre Kros Klemp Süresi Farklılaşma Durumu.....	:60
Tablo 6.10- Gruplara Göre Pompada Kalış Süresi Farklılaşma Durumu.....	:61
Şekil 4.1- Roller Pompa.....	:9
Şekil 4.2- Santrifugal Pompa.....	:11
Şekil 4.3- Oksijenatörler.....	:12
Şekil 4.4- Bubble Oksijenatör.....	:13
Şekil 4.5- Filtreler.....	:16
Şekil 4.6- Simultane Antegrad/ Ven Greft Kardiyopleji Yöntemi.....	:40
Şekil 6.7- Gruplara Göre Troponin I Değerleri Karşılaştırılması.....	:53
Şekil 6.8- Gruplara Göre CK Değerleri Karşılaştırılması.....	:54
Şekil 6.9- Gruplara Göre CK-MB Değerleri Karşılaştırılması.....	:56
Şekil 6.10- Gruplara Göre AST Değerleri Karşılaştırılması.....	:57
Şekil 6.11- Gruplara Göre ALT Değerleri Karşılaştırılması.....	:59
Şekil 6.12- Gruplara Göre Kan Gazı Laktat Değerleri Karşılaştırılması.....	:60
Şekil 6.13- Gruplara Göre Kros Klemp Süresi Ortalamaları.....	:61
Şekil 6.14- Gruplara Göre Pompada Kalış Süresi Ortalamaları.....	:62

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1 Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi.....	5
4.2 Kardiyopulmoner Bypass ve Koroner Arter Bypass Cerrahisi.....	7
4.2.1 Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass.....	7
4.2.2 Koroner Arter Bypass Cerrahisi.....	8
4.2.3 Kalp – Akciğer Makinası (Heart-Lung Machine).....	8
4.2.4 Kardiyopulmoner Bypass’ın Ana Bileşenleri.....	8
4.2.4.1 Pompalar	8
4.2.4.1.1 Roller Pompalar	9
4.2.4.1.2 Santrifugal Pompalar.....	10
4.2.4.2 Oksijenatörler.....	11
4.2.4.2.1 Oksijenatör Çeşitleri.....	13
4.2.4.2.1.1 Bubble Oksijenatörler.....	13
4.2.4.2.1.2 Membran Oksijenatörler	14
4.2.4.3 Isı Değiştirici (Heat Exchanger)	15
4.2.4.4 Filtreler	16
4.2.4.5 Venöz Rezarvuvar	17
4.2.4.5.1 Sert Venöz Rezervuar	17
4.2.4.5.2 Yumuşak Rezervuar	17

4.2.4.6	Kanüller	:18
4.2.4.6.1	Arterial Kanüller	:18
4.2.4.6.2	Venöz Kanüller	:18
4.2.4.6.3	Antegrad Kardiyopleji Kanülü	:19
4.2.4.6.4	Retrograd Kardiyopleji Kanülü	:19
4.2.5	Kardiyopulmoner Bypass 'ın Yardımcı Bileşenleri.....	:20
4.2.5.1	Kardiyotemi Emme Sistemi	:20
4.2.5.2	Sol Ventrikül Vent Sistemi	:20
4.2.5.3	Antikoagülasyon	:20
4.2.5.4	Protamine	:21
4.2.5.5	Akım ve Basınç	:22
4.2.5.6	Başlangıç (Prime) Solüsyonu	:22
4.2.5.7	Kardiyopleji	:23
4.2.5.7.1	Kardiyoplejilerin Kimyasal İçerikleri	:25
4.2.5.7.2	Kardiyopleji Uygulamaları	:26
4.2.5.7.3	Kardiyopleji Türleri	:29
4.2.5.7.3.1	Bileşenlerine Göre Kardiyopleji Türleri	:29
4.2.5.7.3.2	Sıcaklıklarına Göre Kardiyopleji Türleri	:32
4.2.5.7.3.3	Fonksiyonlarına Göre Kardiyopleji Türleri	:33
4.2.5.7.3.4	Uygulama Şekline Göre Kardiyopleji Türleri	:34
4.2.5.7.3.4.1	Antegrad Kardiyopleji	:34
4.2.5.7.3.4.2	Retrograd Kardiyopleji	:35
4.2.5.7.3.4.3	Antegrad ve Retrograd Kardiyopleji	:38
4.2.5.7.3.4.4	Simültane Antegrad/ Ven Greft KP	:39
4.2.5.7.4	Kardiyopleji Veriliş Hızları	:40
4.2.5.7.5	Kardiyopleji İzlemleri	:41
4.2.6	Miyokardiyal Hasar.....	:43
4.2.6.1	Miyokardiyal İskeminin Değerlendirilmesinde Kullanılan Markırlar.....	:44
4.2.6.1.1	Troponinler	:44
4.2.6.1.2	Kreatin Kinaz - MB (CKMB)	:46
4.2.6.1.3	Miyogloblin	:46

4.2.6.1.4 Laktat Dehidrogenaz (LDH)	:46
4.2.6.1.5 SGOT	:47
5. MATERYAL VE METOT.....	:48
5.1 Anestezi ve Operasyon Bilgileri.....	:48
5.2 Kan Örnekleri.....	:49
5.3 İstatiksel Yöntemler.....	:49
6. BULGULAR.....	:50
7. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	:63
8. KAYNAKLAR.....	:70
9. ETİK KURUL ONAYI.....	:81
10.ÖZGEÇMİŞ.....	:84

1. ÖZET

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE ANTEGRAD VE RETROGRAD KAN KARDİYOPEJİSİ UYGULAMALARININ POSTOPERATİF, HEMODİNAMİK VE BİYOKİMYASAL VERİLER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kardiyopulmoner Bypass Cerrahisinde hastaya açık kalp ameliyatı sırasında onarım işlemi yapmak amacıyla kalbin durdurulması gerekir. Bu durdurma işleminin sağlanması amacıyla öncelikle hastanın yaşam fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için kalp – akciğer makinasına bağlı olmalıdır. Kalp – akciğer makinası hem kalp gibi kanın vücutta dolaşımını sağlarken akciğer göreviyle kanın temizlenmesini sağlar. Hastanın perfüzyon işlemine başladıktan sonra hekimler kalbin durdurma işlemi gerçekleştirirler. Farklı yöntemlerle hastalara kalbi durdurmak amacıyla kardiyopleji verilir. Kalbin durdurulması esnasında sadece miyokard perfüze edilemez. Bu durumda iskemik hasara neden olabilir. Bu hasarın en aza indirgenmesi için de kardiyoplejinin veriliş yöntemlerinin değerlendirilmesi gerekir. Çalışmamızda 30 hastaya yapılmış olan koroner bypass ameliyatlarında preoperatif ve postoperatif dönemlerde kan da troponin I, CK, CK-MB, AST ve ALT bakılmıştır. Perioperatif ve postoperatif dönemde kan gazında laktat seviyeleri incelenmiştir. Veri analizlerinde SPSS 23.0 (IBM) paket programı kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel olarak p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir. Sonuç olarak 30 hasta sayısına göre yapılan değerlendirmede antegrad kardiyopleji yönteminin retrograd kardiyopleji yöntemine göre daha güvenli olduğu ve miyokardiyal koruma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Antegrad kardiyopleji, iskemik hasar, kardiyopulmoner bypass, miyokardiyal koruma, retrograd kardiyopleji.

2. ABSTRACT

EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN ANTEGRADE AND RETROGRADE BLOOD CARDIOPLEGIA METHODS IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY BASED ON POSTOPERATIVE, HEMODYNAMIC AND BIOCHEMICAL RESULTS

When open heart surgery has to be performed in cardiopulmonary bypass surgery, the heart must be (temporarily) stopped in order to perform repair in the patient's heart. During this cardiac arrest the patient must be connected to the heart-lung machine to maintain the vital functions. The heart - lung machine allows circulation and filtering of blood replacing the function of the heart and lungs, respectively. When the perfusion of the patient has started, the physicians perform the cardiac arrest. Cardioplegia is given to patients by different methods for cessation of cardiac activity. By way of contrast, the myocardium cannot be perfused during cardiac arrest. As a result, ischemic damage will occur. In order to minimize this damage, the methods of administration of cardioplegia should be evaluated. In this study, 30 patients with coronary bypass surgery were included and troponin I, CK, CK-MB, AST and ALT levels were measured during preoperative and postoperative periods of the surgery. The lactate values were also measured during this period. The obtained results during the perioperative and postoperative period were analyzed by SPSS 23.0 (IBM) and a p-value less than 0.05 (typically ≤ 0.05) was statistically significant. As a conclusion, in these 30 patients antegrade cardioplegia was superior to retrograde cardioplegia in terms of safety and there was a statically significant difference in myocardial protection.

Keywords: Antegrade cardioplegia, ischemic damage, cardiopulmonary bypass, myocardial protection, retrograde cardioplegia.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp ameliyatlarının doğru bir şekilde yapılabilmesi için kalp akciğer fonksiyonlarının durdurulması kalbin içinde bulunan kanın tamamen boşaltılması gerekmektedir. Bu yöntem için Kalp - akciğer makinası kullanılmalıdır. Kalp - akciğer makinasının bir işleyişi vardır. Kardiyopulmoner bypass ana prensip alınan kanın bir rezervuara toplanması, ısıtılıp soğutulması ve oksijenize edilip bir filtreden geçirilerek tekrar geri döndürülmesi prensibiyle çalışır.

Santral bir venden alınan kan perfüzyon devresinden geçirilip bir rezervuarda toplanır. Pompalama işlemi gerçekleştirildikten sonra oksijenatör ile kan-gaz değişimi sağlanır ve filtre edilerek diğer doku ve organların dolaşımını sağlamak üzere arteriyel sistem yardımıyla vücuda geri döndürülmesiyle çalışır. Bir Kalp – Akciğer makinası; pompa, oksijenatör, venöz rezervuar, ısı değiştirici, venöz ve arteriyel kanüller, bağlantı hatları ve arterial filtreden oluşur.

Kardiyopulmoner Bypass (KPB) ameliyatına başlamadan önce hatlar, oksijenatör ve venöz rezervuar başlangıç solüsyonu ile doldurulur. Amaç hava ile emboli oluşma ihtimalini ortadan kaldırmaktır. Havanın çıkarılmasını sağlayan pH değeri normal olan plazmaya benzeyen başlangıç solüsyonuna prime solüsyonu denir. Sistemde kan örneklerinin alınabilmesini sağlayan ve ilaçların verilebilmesini sağlayan çeşitli hatlar mevcuttur.

Kardiyopleji uygulamalarıyla kalbin durdurulması işlemi sırasında kalp – akciğer makinasından yararlanılmaktadır. Kardiyoplejik solüsyonlar kalbin durdurulmasını sağladığı gibi aynı zamanda kalp kasının iskemi reperfüzyon hasarından korunmasını sağlayan solüsyonlardır. Kalp cerrahisinde miyokardın korunması çok önemlidir. Kardiyoplejik solüsyonlar koroner sürkülasyon yaparak miyokarda oksijen desteğinde bulunurlar. Kardiyopleji aorta klemp konularak aort kökünden antegrad yolla veya koroner sinüsten retrograd yolla verilebilir.

Bu çalışmada amacımız kan kardiyoplejisinin antegrad ve retrograd uygulamalarının incelenerek perioperatif ve postoperatif dönemlerde oluşabilecek miyokardiyal hasarın takibi ve ameliyat sonrası hastanın kan dolaşımıyla biyokimyasal veri ilişkilerini değerlendirmektir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1 Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi:

Kardiyopulmoner Bypass (KBP) yaklaşık olarak 70 yıldır kullanılan birçok kalp operasyonunun güvenle yapılmasını sağlayan bir perfüzyon sistemidir.

Kalp cerrahisi tarihinde en önemli buluş, 1916 yılında Tıp Fakültesi öğrencisi Jay Mclean tarafından antikoagülan bir madde olan heparin molekülünün keşfidir. Heparin, ekstrakorporeal dolaşımın kullanılmasını sağlamış ve modern kalp cerrahisinin kapılarını açmıştır (1).

John Gibbon, kalp-akciğer makinesinin gelişimine herkesten daha çok katkıda bulunan bir kişidir. İlk düşünce 1931’de masif pulmoner embolili bir hastanın başında ortaya çıkmıştır. Kanın toplardamardan alınıp oksijenlenebileceği bir cihazda toplanması ve daha sonra bir pompa vasıtasıyla tekrar atar damardan dolaşıma katılması fikri kalp-akciğer makinesinin temeli olarak düşünülmüştür. Gibbon’ın çalışmaları bunu takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital’da devam etmiştir. Gibbon 1937’de ilk kez yaşamın suni bir kalp ve akciğer ile devam ettirebildiğini bildirmiştir (2).

John Gibbon 1930 yılında masif pulmoner emboli nedeniyle kaybedilen bir hastadan esinlenerek ekstrakorporeal dolaşım konusuna ilgi duymuş ve uzun yıllar bu konu ile ilgili çalışmalar yapmıştır. 6 Mayıs 1953’de kalp akciğer makinesi yardımıyla genç bir bayan hastada atrial septal defekt onarımını gerçekleştirmiştir (3).

C.Walton Lillehei “kontrollü çapraz dolaşım” adıyla yeni bir teknik geliştirmiştir. Aynı kan grubuna sahip bir aile bireyi ile hastanın arteriyel ve venöz sistemleri birbirlerine bağlayarak hastaya gerekli dolaşım desteğini sağlamış ve hastayı ameliyat etmiştir (4).

1955 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde John W. Kirklin ve arkadaşları, kalp akciğer makinesini kullanarak açık kalp operasyonlarına başlamıştır. Kirklin ve

arkadaşları açık kalp ameliyatlarının tüm dünyada yaygın olarak kullanımına vesile olmuşlardır (5).

DeWall ve Lillihei bubble oksijenatörü bulmuştur. 1955'te Kardiyopulmoner baypas cihazını Texas Heart Enstitüsü'nde kullanmaya başlamışlardır (6).

İlk membran yapay akciğer Willem Kolff tarafından 1955 yılında geliştirilmiştir. Homojen polietilen veya teflon membranlar kullanılmıştır. 1960'lı yıllarda silikon lastik ve 1970'li yıllarda hollow fiber membranlar kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda, düşük kitle dirençli mikroporlu hollow fiber membranların geliştirilmesi oksijenatör tasarımlarının kökten değişmesine neden olmuştur (5).

Türkiye'de modern kalp cerrahisinin ilk adımları kapalı mitral komissurotomi ile başladı. 1953 ve 1954 yıllarında İstanbul'da Dr. Nihat Dorken ve Dr. Fahri Arel, Ankara'da Dr. Orhan Mumin ve Dr. Hilmi Akın bunun öncülüğünü yaptılar. Daha sonraları Dr. Dorken ve Dr. Akın Kapalı Komissurotomi ve Perikardiektomi ameliyatlarını büyük seriler halinde uyguladılar.

Ülkemizdeki ekstra korporeal dolaşım kullanmak suretiyle ilk açık kalp ameliyatı 1960 yılı Aralık ayında Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından Hacettepe Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Dr. Aydın Aytaç tarafından 1962 yılında Hacettepe Çocuk Hastanesi'nde başarı ile devam edilmiştir (7).

İngiliz doktorları Wooler, Nixon ve Grimshaw Haydarpaşa Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde 1963 yılı Nisan ayında Dr. Siyami Ersek ve arkadaşlarıyla beraber 2'si başarılı 4 açık kalp ameliyatı yapmıştır.

5 Mayıs 1963'de Hacettepe Çocuk Hastanesi'nde Dr. Aytaç ve ekibi tarafından Fallot Tetralojili bir çocukta Total Korreksiyon ameliyatı gerçekleştirilmiştir. Aynı yıl sonunda Dr. Ersek ve arkadaşları Haydarpaşa'da seri halinde açık kalp ameliyatları uygulamışlar ve Türkiye'de ilk defa suni kapak

takmışlardır. Bunu takibeden 2 yıl içinde Dr. Ersek ve Dr. Kemal Bayazıt ülkemizdeki ilk çift kapak ve üçlü kapak replasmanlarını yapmışlardır (8).

4.2 Kardiyopulmoner Bypass ve Koroner Arter Bypass Cerrahisi:

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp cerrahisi ameliyatlarında cerrahi müdahalenin kolaylaştırılması ve daha etkin bir yol sağlanabilmesi amacıyla sıklıkla kullanılan bir yöntemdir.

Temel olarak KPB sırasında endotelize olmayan yüzeylerle sürekli olarak temas eden kan, sistemik enflamatuvar bir reaksiyonun oluşmasına sebep olur. Enflamatuvar yanıt bir taraftan güçlü bir trombotik uyarı meydana getirir. Öte yandan bir takım vazoaaktif ve sitotoksik maddelerin üretilmesine ve kan içerisine salınmasına sebep olur. KPB'ye bağlı enflamasyon ve enflamasyona bağlı gelişen organ yetersizliği, kalp cerrahisi yapılan hastalarda görülen peroperatif morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleridir (10). Kalbin pompa işleminin, akciğerlerin gaz alışverişinin geçici bir süre ile durdurulup fonksiyonlarının kalp-akciğer makinası ile gerçekleştirilmesine kardiyopulmoner (KPB) ya da ekstrakorporeal dolaşım denir. Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalbin pompa fonksiyonunun ve akciğerin gaz değişim fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemine bağlanan bir pompa ve oksijenatörle sağlanır (9).

Kardiyopulmoner bypass Total Bypass ve Parsiyel Bypass olmak üzere 2' ye ayrılır.

4.2.1 Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass:

Kalbe gelen tüm sistemik venöz kanın tutulması ve KPB devresinde toplanarak hastaya geri dönmesi Total Kardiyopulmoner Bypass'tır. Total CPB en iyi şekilde ya superior vena kava ve inferior vena kavanın her ikisinin direkt kanülasyonu ya da sağ atriyumdan iki aşamalı tek bir venöz kanül kullanımı yoluyla kurulur.

Sistemik venöz kanın yalnızca bir kısmının tutularak KPB devresinde toplanması Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass'tır. Parsiyel KPB sırasında sistemik venöz dönüşün kalan kısmı sağ atriya döner ve bu kan sağ ventriküle ve gaz

değişiminin yapıldığı pulmoner yatağa gider daha sonra sol atriyuma ve sol ventriküle dönerek sistemik dolaşıma katılır (9).

4.2.2 Koroner Arter Bypass Cerrahisi:

Koroner arterlerde aterosklerozla gelişen darlıklar, koroner arter hastalığını meydana getirir. Konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi (full sternotomi, kardiyopulmoner bypass ve kardiyoplejik arrest) damar hastalığı olan hastalar için tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Konvansiyonel koroner arter bypass cerrahisi (KABG) hem güvenli hem de efektiftir (11).

4.2.3 Kalp – Akciğer Makinası (Heart-Lung Machine):

Açık kalp cerrahisinin uygulanabilmesi için kalbin ve akciğerlerin durdurulması gerekir. Kalp-akciğer makinesi olarak isimlendirilen bir cihaz tarafından vücut döngüsünün sağlanması gerekmektedir. Bu cihazda esas olarak akciğerlerin görevini gerçekleştiren bir oksijenatör ve kalbin görevini üstlenen bir pompa bulunur. Ameliyat sırasında kalbin görevini üstlenen pompa; sağ atriyumdan gelen venöz kanı venöz rezervuarda toplayıp, belli bir basınç ve akım hızında oksijenatöre sonrasında ise oksijenlenmiş olan temiz kanı arteriyal sistemden hastaya geri gönderilmesini sağlar.

Bir kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri pompa, arteriyel ve venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel filtredir.

4.2.4 Kardiyopulmoner Bypass'ın Ana Bileşenleri:

4.2.4.1 Pompalar:

KPB esnasında pompa, ameliyat sırasında kalbin görevini üstlenir. Sağ atriumdan gelen venöz kanı venöz rezervuarda toplayıp, belli bir basınç ve akımla oksijenatöre gönderip sonrasında oksijenlenmiş olan temiz kanı arteriyal sistemle hastaya geri gönderilmesi işlemini yapar. Hastaya geri gönderilmesi esnasında

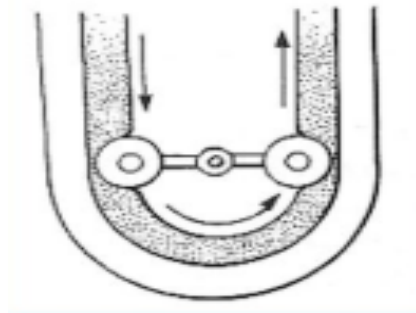
oksijenatör ve arteriyal hat arasına konulan bir arteriyal filtre vardır. Bu filtre trombositleri, denatüre protein, hücreleri, hava ve aşınmış tanecikleri filtreleme görevine sahiptir. Ayrıca ameliyat esnasında da sahada birikmiş olan kanların tekrar aspire edilip dolaşıma verilmesini, sol ventrikülün aşırı basınç giderilmesini, kardiyoplejinin gönderilmesini ve koroner arterlerin perfüze edilmesini sağlar.

Pompalar tür ve akımlarına göre gruplandırılırlar. Türlerine göre roller ve sentrifugal olmak üzere 2 ye ayrılırlar. Akımlarına göre de non pulsatil (devamlı akımlı) ve pulsatil (kesintili akımlı) olmak üzere 2 ye ayrılmaktadır.

Pulsatil (kesintili akımlı): Pulsatil akım akıştaki periyodik değişikliklere maruz kalan akım olarak tanımlanır. Mikrodolaşıma ek bir enerji vardır. Bu enerji eritrositlerin taşınmasına yardımcı olmaktadır. Hücresel metabolizmaya olumlu etkileri vardır. Lenfatik perfüzyona yardımcı olarak nöro-endokrin yanıtın azalmasını sağlar. Kapiller perfüzyonu artırır.

4.2.4.1.1 Roller Pompalar:

DeBakey tarafından geliştirilmiştir. DeBakey kan pompaları olarak da adlandırılmaktadır (16). Açık kalp cerrahisinde son 30 yıldır en sık bu pompa kullanılmaktadır. Kullanımı oldukça kolay ve güvenlidir.



Şekil 4.1. Roller Pompa

Ayrıca maliyetide düşüktür. 2 adet silindirik yapısı vardır. Bu yapılar kanı taşıyarak tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak döner ve tüp içinde kana ivme kazandırarak hareket eder. Pompanın debisi hattın çapı ve pompa rotasyon hızıyla orantı gösterir. Akım hızı rotasyon hızına ve tüpün çapına göre değişiklik gösterir.

Pompanın tübaja karşı tıkanıklık derecesi oldukça önemlidir. Çünkü fazla sıkışma hemolizi arttırabilir. Çok az sıkışma ise etkili ileri akış oranını düşürür. İdeal olan sıkışma derecesi rollerde hiç tıkanıklık olmayacak şekilde ayarlanmalıdır.

Venöz rezervuar perfüzyon esnasında gözlem yetersizliği nedeniyle seviye kontrol sensörleri kullanılmıyorsa hastaya büyük miktarda hava pompalanır. Tubing sistemlerinde arteriyel filtrelerin kullanımı tubing filtrelerin kopması ya da dağılması sonucu oluşan küçük parçaların emboliyi çok küçük mikronlarla ancak engelleyebilmektedir (17,18).

Roller pompanın dezavantajı; başlık bölgesinde hava oluşumunun olması, bilinmeyen bir nedenle akım kalibrasyonu yetersiz oklüzyon ayarında kanın geri kaçma durumu, hatlarda patlama ve yırtılma riskinin olmasıdır. Kardiyoplejik solüsyon vermek için roller tipi pompalar kullanılır.

4.2.4.1.2 Santrifugal Pompalar:

Pervane sistemine sahip pompalardır. Çalışma prensipleri daha kolaydır. Hızlı dönen konsentrik koni veya bıçaklar yardımı ile çalışırlar. Koni elektromanyetik alanda dönmektedir. Elektromanyetik alan sürekli akımölçer ile kontrol edilir. Kinetik pompalardır. Bu tür pompalar merkezkaç kuvvetini kullanarak kanın ulaşımını sağlar. Santrifugal pompalar ameliyatlarda az kan kaybı sağlama avantajına sahiptirler (19).



Şekil 4.2. Santrifugal Pompa

Bu pompalar tek kullanımlıktır, güvenilirdir ve devamlı non- pulsatil akım sağlamaktadır. Sisteme çok fazla hava girerse pompa durur. Küçük miktardaki havalar sistemi etkilemez. Arteriyal hat klemplenir. Pompa çalışmadığı durumlarda kanın geriye doğru akışı engellenir.

Santrifugal pompalar 2 konuda roller pompalardan daha üstündür. İlk olarak geçici olarak obstrüksiyon (tıkanma) olsa dahi yüksek geri basınç oluşturma durumu olmaz. İkinci olarak tüp kompresyonu olsa dahi geniş gaz embolileri oluşturmaz.

Santrifugal pompalar pompayla venöz dönüşün arttırılmasının istendiği durumlarda, geçici ekstrakorporeal yardımcı cihaz ve sol kalp baypasso yapılması gereken durumlarda tercih edilmektedir.

4.2.4.2 Oksijenatörler:

Oksijenatörler aynı akciğer gibidir. O₂ ve CO₂ değiş tokuşu yapılan ortamlardır. Bu cihazın görevi hastadan alınan CO₂ miktarı çok olan kanı temizleyip O₂ miktarı artırılmış bir biçimde hastaya sunmaktır. Kanın temas ettiği en geniş yabancı yüzeyi oksijenatörler oluşturmaktadır. Bu nedenle kan elemanlarının en çok hasara uğradığı bölümdür. Yapay akciğer olarak adlandırılan oksijenatör, akciğerin bütün fonksiyonlarını KPB sırasında üstlenirler. Devre dışına bırakılan doğal akciğerlerin tüm temel işlevlerini yerine getirir. Buradaki amaç; kanı geniş bir yüzeyde tutarak daha fazla hava ile teması sağlayıp iyi oksijenlenmesini sağlamaktır.

İyi bir oksijenatör;

- Kanın hemolizini engellemeli,
- Şekli kan elemanlarının tahribini engellemeli,
- Kan kaybını en az seviyeye indirebilmeli,
- Belli bir miktar kan akımı sırasında oksijen, karbondioksit ve başka gazların ve ısı transferini en iyi ve verimli şekilde kontrol edilebilmeli,
- Başlangıç hacmini en az seviyede tutulabilmelidir.

Oksijenatör iki kısımdan oluşmaktadır. Bunlar kan haznesi ve filtredir. Kan, perfüzyon pompasından ve hastadan gelerek hazneye dolar. Buradan filtreye akar ve içerideki hollow-fiber yapıdan geçerek oksijeni zengin bir biçimde oksijenatörden çıkarır. Bu işlem kalp eski fonksiyonlarını kazanıp operasyon tamamlanana kadar devam eder.



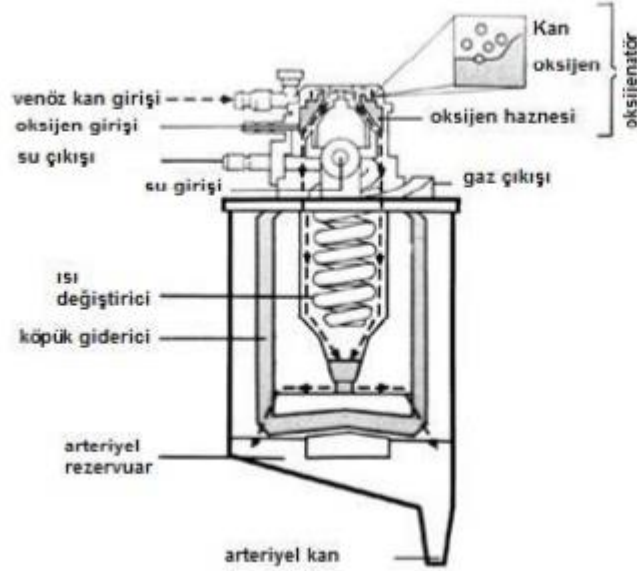
Şekil 4.3. Oksijenatörler

4.2.4.2.1 Oksijenatör Çeşitleri:

Klinik olarak ilk kez kullanılan oksijenatör, Gibbon'ın 1930'lu yılların sonunda araştırmaları sonucu elde ettiği sabit film oksijenatölerdir. Vertikal screen, disk oksijenatör, heterolog ve homolog biyolojik akciğerler gibi oksijenatör tipleri kullanılmıştır. Günümüzde 2 tip oksijenatör kullanılmaktadır. Bunlar bubble ve membran oksijenatölerdir.

4.2.4.2.1.1 Bubble Oksijenatörler:

1882 yılında kanın oksijen kabarcıkları ile devamlı olarak oksijenlenebileceğine dair bilgiler Von Schröder tarafından kanıtlanmıştır (12).



Şekil 4.4. Bubble Oksijenatör

Bubble oksijenatör kanın ve gazın temas halinde olduğu oksijenatörlerdir. Bubble oksijenatörlerde oksijenlenme, baloncuk oluşumunu engelleyen bölüm, venöz rezervuar ve ısı değiştiricisi olarak 4 bölümden oluşmaktadır.

Bubble oksijenatörlerde oluşturulan küçük hava kabarcıkları, kan içindeki küçük hollerden geçer. Oksijen direkt olarak sistemik venöz kan ile diffüzyon sahasında karşılaşır. Kabarcıklar ne kadar küçük olursa ve kanla temas yüzeyi de ne kadar büyük olursa kan / gaz arasındaki dengelenme de o kadar fazla olur. Kandaki bu kabarcıklar daha sonra köpüklenmeyi önleyen bir ajan tarafından temizlenmektedir. Bubble tarafından oluşan ince film tabakasında gaz değişimi gerçekleşmektedir. Bubble içinde karbondioksit diffüze olur. Oksijen ise kana geçer. Oksijenlenmiş olan kan daha sonra hava kabarcıklarından arınır. Bu bölüm genellikle polietilenden yapılan baloncuk oluşumunu engelleyen bölümdür. Burada filtrelenip yüzey geriliminin azalmasından dolayı büzülür ve küçülür.

Bubble oksijenatörün bazı dezavantajları bulunmaktadır. Kan elementlerinin tahrip olması, mikro emboli oluşabilme riski, gaz kontrolünün iyi olmaması ve büyük miktarlarda hava gönderilebilmesi dezavantajları olarak sıralanabilir.

4.2.4.2.1.2 Membran Oksijenatörler:

1944 yılında Kolff ve Berk yapay böbreğe giren koyu renkli venöz kanın selofan diyaliz tüpünden çıktığında renginin açıldığını gözlemlemişlerdir (13).

İlk gerçek membran oksijenatör Kolobow oksijenatördür. Merkezinde bir silindir onun çevresinde sarılmış uzun, yassı bir membran tüp sisteminden meydana gelmiştir. Kan bu tüpün kıvrımları arasından geçerken oksijende tüp içerisinde dolaşır ve oksijenlenmeyi sağlardı (14,15).

Çalışma prensibi direkt kan-gaz teması olmaksızın ince bir membran vasıtasıyla oksijen sunumunun ve karbondioksit emilasyonunun sağlanmasıdır. Kan ve gaz membranın farklı bölümlerinden geçmektedir. Gaz transfüzyonunun

gerçekleşmesi için mikro gözenekler bulunmaktadır. Gaz transferi gazın geliş basıncına ve materyalin gaz difüzyonuna bağlı olarak değişir.

Membran boyunca oksijen ve karbondioksitin esas belirleyicileri vardır. Bunlar oksijen ve karbondioksitin kandaki eriyikliği, diffüze olabilirliliği ve membrandaki parsiyel basınç farklarıdır.

Şuan kullanılan membran oksijenatörler 120-200 µm çaplı hollow fiber bloklardan gaz geçişini sağlarken, kan ise türbulans oluşturacak biçimde fiberlerin arasından geçmesi sistemine dayanır.

Membran oksijenatörlerin mikrodelikli ve solid olmak üzere 2 tipi vardır. Mikrodelikli membranlar kanın geçemeyeceği kadar küçük ancak gazın difüzyonuna izin verecek kadar 0,3-0,7 mikron çapında deliklere sahiptir. Polipropilen veya teflondan imal edilirler. Solid membranlar 25 mikrondan daha küçük ince delikleri olan bir membrandır. Metil glikondan yapılmışlardır.

Membran oksijenatörler kan elemanlarına daha az zarar verirler. Hava enbolisine daha az neden olurlar. Bu sebeplerden dolayı da daha uzun süre kullanılırlar. Ve daha güvenlidirler.

4.2.4.3 Isı Değiştirici (Heat Exchanger) :

Kardiyopulmoner Baypass esnasında vücut ısısının kontrolü için ısı değiştirici gereklidir. Vücut ısısının kontrolü nazofarangingial, rektal ve mesane ısısı şeklinde monötirize edilmektedir. Aynı zamanda pompadan verilen kardiyopleji solüsyonlarının ısı kontrolü bu şekilde sağlanmaktadır.

Isı değiştirici içinde 1° C ile 42° C arasında su dolaşmaktadır. Kan 42° C üzerinde ısıtılırsa kan proteinleri zarar görür. Soğuma genel olarak ısınmadan hızlı olmaktadır. Bunun nedeni ise kanın hastadan ayrıldığı ve girdiği yerdeki ısı farkıdır. Yetişkinlerde soğuma esnasında ısı durumu dakikada 0,7 - 1,5° C azalmaktadır. Isınma esnasında ise

ısı durumu dakikada 0,2 -0,5° C artmaktadır. Bubble emboli oluşumunu engellemek için hastanın ısı değeri ile perfüzyat ısı değeri arasındaki fark 5-10° C 'den fazla olmamalıdır.

4.2.4.4 Filtreler:

Kan filtreleri, partükülleri ve gaz embolilerini engeller. Daha çok arteriyel hat üzerinde kullanılırlar. Ancak bunun dışında da kardiyotomi rezervuarında oksijenatör – gaz akım hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde yer alırlar.



Şekil 4.5. Filtreler

Arteriyel hat filtreleri bubble oksijenatör sisteminde kullanılmalıdır. Arteriyel filtreler naylon veya polyesterden yapılmışlardır. 25- 40 µm por (elek deliği) büyüklüğündedir. Yüzey alanı 600- 800 cm², flow miktarı 7 lt/dk, filtre içindeki basınç farkı 30 mmHg'den azdır. 200 ml ön volem (priming) gerektirmektedir.

Bubble oksijenatörlerde kullanımı zorunludur. Membran oksijenatörlerde genellikle rutin olarak kullanılmaktadır.

4.2.4.5 Venöz Rezervuar:

Venöz rezervuar ameliyat sırasında o bölgeden çekilen kanın depolandığı bölümdür. Kanı toplar ve filtre eder. Dolaşıma istenildiği kadar gönderilir. Çeşitli ilaç ve kan ürünlerinin gerekli prime volumünün güvenli bir vaziyette verilmesi bu şekilde sağlanmış olur. 2 çeşit venöz rezervuar vardır:

1. Sert venöz rezervuar
2. Yumuşak venöz rezervuar

4.2.4.5.1 Sert Venöz Rezervuar:

Sert rezervuar şeffaf malzeme yapısı sayesinde seviyeyi ölçmeyi ve seviyedeki değişiklikleri saptamayı sağlar. Polimerik bir yapısı vardır. Bu rezervuarda kan ile hava direkt temas halindedir.

Kan, hazne içerisinde bulunan köpük giderici nodul sayesinde ince gözenekli fitreden geçiş yapar. Bu durum mikroemboli ve kan elementlerinin aktivasyonunu durdurur.

Bu rezervuar açık rezervuar olarak adlandırılır. Açık tip rezervuarlar makro ve mikro filtrelerinden dolayı kardiyotomi rezervuarı olarak da kullanılmaktadır.

4.2.4.5.2 Yumuşak Rezervuar:

Yumuşak rezervuar torba şeklindedir. Polivinilden yapılmıştır. Kan ve hava direkt temas halinde değildir. Bu durum hava emboli riskini en aza indirir. Emme tüpleri başka bir rezervuara bağlıdır. Bu sistemde havayı çıkarabilmek için bir vent çıkışı bulunmaktadır. Bu tip sistemler kapalı ya da yarı kapalı tip rezervuarlardır.

4.2.4.6 Kanüller:

Perfüzyon sistem ve vasküler sistem arasındaki bağlantıyı kanüller sağlar. Kanüller olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz perfüzyon devresine almayı amaçlar. Ve aynı zamanda da oksijenize kanın sistemik hemostazı koruyacak akım ve basınçla arter sistemine gitmesini sağlar. 4 çeşit kanül vardır. Bunlar; arteriyel kanül, venöz kanül, antegrad kardiyopleji kanülü, retrograd kardiyopleji kanülüdür.

4.2.4.6.1 Arteriyel Kanüller:

Arteriyel kanül hastanın oksijen tarafından zengin kanın sistemik dolaşıma geri göndermek için kullanılır. Arteriyel kanülün farklı türleri vardır. Düz, eğik uçlu ve farklı ölçülerde olabilmektedir. Genelde çıkan aortaya veya innominate arter proksimaline yerleştirilir. Kanül büyüklüğü hastanın vücut yüzeyine göre hesaplanmaktadır. Alternatif olarak kanülasyon yerleri femoral arter, iliak arter, aksiller arter, desenden (inen) torasik ya da abdominal aortadır. Femoral arter kanülasyonu sıklıkla asendan aort patolojilerinde yani anevrizma, diseksiyon, ileri derecede ateroskleroz gibi bazı reoperasyonlarda, bazı minimal invaziv tekniklerde, güvenli mediasten diseksiyonu gerekli olan durumlarda ve acil KPB'ya girilmesi gereken durumlarda iyi gelir.

4.2.4.6.2 Venöz Kanüller:

Hastanın kanını venöz sistemden bir veya daha fazla kanül yoluyla yerçekimi kuvvetiyle ekstrakorporeal sisteme boşaltmaktadır. Kanülasyon bölgesi genelde sağ atrium olarak tercih edilir. Tek kanül kullanılacaksa eğer sağ atriyal ependajdan buraya yerleştirilir. İki kanül kullanılacak ise, superior ve inferior kavalara yerleştirme yapılır.

Aort kapak ameliyatları, sol ventrikül çıkış yolu ameliyatları, çıkan aorta ameliyatları ve koroner bypass cerrahisinde tek kanül kullanılır. Venöz drenajın başarılı bir şekilde gerçekleşmesi için rezervuarın hasta seviyesinden aşağıda olması

gerekir ve hava bloğunun oluşmaması için hatların tamamen sıvı veya kan ile dolu olması gerekmektedir.

Perfüzyon esnasında santral venöz basınç 15 mmHg 'nin altında olmalıdır. Negatif basınç oluşturulmamalıdır.

Pompa debisi ve hasta yüzey alanının durumuna göre arterial ve venöz kanül çapları değişiklik göstermektedir.

4.2.4.6.3 Antegrad Kardiyopleji Kanülü

Kardiyopleji solüsyonlarının direkt olarak aort kökünden ya da koroner ağzlarından verilmesini sağlayan kanüldür. Koroner perfüzyon kanülleri koroner ağzlarına verilmek istendiğinde kullanılır. Bu kanüller değişik boylarda ve ebatlarda olabilir.

4.2.4.6.4 Retrograd Kardiyopleji Kanülü

Koroner sinüse yerleştirilir. Sağ atrium yoluyla bu olur. Kardiyopleji solüsyonlarının koroner venlerden kapiller ve arterlere ulaşmasını sağlar. Uç kısmında balon bulunur. Koroner sinüse yerleştirildikten sonra şişer ve kanülün yerinden çıkmasını engeller.

Kalbin venlerinde akıma tek yönlü olarak izin verecek kapakçık sistemi yoktur. Bu nedenle basınçla venöz sistemden verilen kardiyoplejinin kapiller ve arteriolar düzeyde kalbi perfüze edebilmesini sağlar.

4.2.5 Kardiyopulmoner Bypass 'ın Yardımcı Bileşenleri:

4.2.5.1 Kardiyotomi Emme Sistemi:

Ameliyat sahasındaki kanın perfüzyon sistemine geri dönmesini sağlar. Aspiratör sistemindeki kan ile perfüzyon sistemindeki kan aynı değildir. Aspire edilmiş olan kan sisteme geri gönderildiğinde bu durum dezavantaj olur. Kan açık olan yara ile temas eder ve bu durum yarada bulunan proteinleri aktive eder. Bunun sonucu olarak postoperatif kanama seviyesi artar (20).

4.2.5.2 Sol Ventrikül Vent Sistemi:

Sol kalbin drene edilmesi amacıyla KPB sırasında myokardın gerilip iskemiye maruz kalmaması amacıyla kullanılır. Elektriksel aktivite ve kalbin ısınması durumu da engellenmiş olur. Sol kalp tarafından havanın aktarılması bu sistem ile sağlanır.

Kasılmayan, gevşemiş bir kalbin baskı yapan gücü ventriküler gerginliği önler. Ventriküler gerginlik kasılabilirlik ve endokard altı kan akımını düşürür. Pulmoner venöz basınçtaki artış durumuna bağlı olarak akciğer hasarının gelişmesine neden olur. Vent sistemi; KPB başlamadan önce yapılır. Asendan aort, sol atrium, pulmoner arter veya direkt olarak ventriküle yerleştirilen bir kanül ile vent sistemi oluşur. Vent sistemi kanın travmatize olmasının en büyük sorumlusu olarak bilinir. Bunun esas nedeni hava ile eş zamanlı olarak emmesidir.

4.2.5.3 Antikoagülasyon:

KPB'nin temel gereksinimi olan antikoagülasyon heparindir. Antikoagülasyon 1915 yılında bulunmuştur. Bulan kişi bir tıp öğrencisi olan Jay McLeon'dur. İlk sonuçlar ise 1916'da bildirilmiştir (21).

Heparin KPB için çok önemlidir. Ancak ideal antikoagülan değildir. İlaç direk ve dolaylı olarak operatif ve postoperatif kan kaybını artırır. KPB ve cerrahi müdahale kuvvetli trombotik bir uyarıdır. Lam, Rozenberg, Bauer ve Lindahl tarafından yapılmış olan çalışmalarda etkisinin antitrombin üzerinde olduğu ortaya çıkmıştır. 1970'li senelerde parçalanmış heparinin in-vitro aktivitesi tamamlanmıştır ve heparin için ilk patent alınmıştır (22).

Antitrombin 3 düzeyi düşük olan hastalarda heparin direnci gelişmiştir. KPB başlamadan önce taze donmuş plazma replasmanı yapılmalıdır. Taze donmuş plazma antitrombin 3 düzeyini artırır. Trombositlerin duyarlılığını heparin artırır ayrıca da kanama zamanını uzatır.

KPB sırasında heparinin etkisinin sürekli kontrol edilmesi gerekmektedir. Bunun için direk takip mümkün olmayabilir. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) ile ölçüm yapılması gerekir. ACT değerinin 400 saniyenin üzerine çıkmaması gerekir. ACT her 30 saniye de bir kontrol edilmelidir. Eksik olduğu durumda heparin ilave edilmelidir.

4.2.5.4 Protamine:

KPB işlemi sonlandırıldıktan sonra heparin etkisi protamin ile notralize edilir. Protamin molekülleri pozitif yüklüdür. Heparin molekülleri negatif yüklüdür. Pozitif ve negatif yüklü moleküller birbirine bağlanır ve inaktif olur. Protamin aşırı dozda zayıf bir antikoagülan etkiye sahiptir. Protamin verirken her 100 ünite heparin için 1 mg protamin verilir. Protaminin çok hızlı verilmemesi gerekir. Hastaların yarısı kadarında hipotansiyon görülebilir. Bu durum geçicidir ve kalsiyumla bu durum düzeltilebilir. Hastanın alerjisi olup olmadığı bilinmesi gerekir. Çünkü balık alerjisi olan hastalarda bu ilaç anafilaktik reaksiyona neden olabilir.

4.2.5.5 Akım ve Basınç:

Akım miktarını belirleyen bazı faktörler vardır. Bunlar oksijen sunumu, hastanın oksijen tüketimi, basınç durumu ve kritik olan organların perfüzyonunu sağlamaktır. Normal şartlarda oksijen tüketimi 80-120 ml/dk/m² 37 °C 'de 2,2 L/dk/m² akım metabolikdir. İhtiyaçların sağlanması için yeterli bir miktardır. Hipotermi durumunda metabolik ihtiyaçlar azalır. Akım hızları 2,2 'den daha düşük olabilir. Normal şartlarda KBP sırasında ortalama olarak kan basınç değeri 50-70 mmHg olmalıdır. Hipotermi durumu orta ve 45 mmHg ortalama basınç güvenlidir.

Dokular arasındaki kan akımı azalma gösterir. Sıraya göre ilk önce iskelet kasının kan akımında azalma olur. Ardından abdominal viscera, bağırsaklar ve son olarak da böbreklerin kan akımında azalma olur.

4.2.5.6 Başlangıç (Prime) Solüsyonu:

Arteriyal ve venöz hatlardan KBP başlamadan önce havanın çıkarılması ve kanın seyreltilme işlemi prime solüsyonu ile sağlanır. Erişkinler için yaklaşık olarak 1-1.5 litre prime solüsyon kullanılmalıdır. Genellikle dengeli tuz solüsyonları kullanılır. Bunlarda normale yakın PH içeriğine sahip olan ve iyon içeriği de plazmaya benzeyen elektrolit solüsyonları olur. Prime solüsyon olarak dektröz, isolyte ve ringer başlıca kristalloid solüsyonlardır. Kolloid olan solüsyonlar ise albümin, plazma, mannitol ve hidroksil etil nişastadır. Pahalı olması nedeniyle albümin ve plazma nadiren tercih edilir. Hasta anemik olmadıkça da hastaya prime olarak kan ilave edilmez. Seyreltilen kan idrar miktarını, potasyum, sodyum ve kreatin atılımını artırır. KBP başladığında hastanın hemotokrit değeri %20-25 arasında tutulması gerekir. Bazı cerrahlar daha düşük ısılarda daha düşük olan hemotokrit değerlerini de kabul etmektedirler. Solüsyonların plazma elektrolit ve osmolaritesine dikkat edilmesi gerekir.

4.2.5.7 Kardiyopleji:

Kalp ameliyatlarında ameliyat sahasının uygun olabilmesi için kalbin geçici bir süreyle doldurulması gerekir. Bu esnada vücudun canlılığı ve oksijen durumu önemlidir. Miyokardın canlılığının korunması gerekir. Bu koruma içinde hipotermi, kardiyopleji ve hemodilasyon uygulamalardan yararlanır.

Kalp ameliyatı sırasında perfüzyona devam edilirken çalışma sahasının kansız olması büyük bir rahatlıktır. Hücre fonksiyonlarının en aza indirgenmesi amaçlanır. Kalbin elektromanyetik aktivitesi kardiyopleji sağlanarak birden kesilir (23). Kardiyopleji bir kardiyak arrest sağlama tekniğidir. İlk olarak Melrose tarafından 1955 yılında kalp cerrahisi sırasında uygulanmıştır (24).

Kardiyopleji yöntemi kalp cerrahisinde yaygın olarak başta kabul görmüştür. Ancak yüksek seviyedeki potasyum sitrata bağlı olarak oluşmuş olan miyokardiyal hasar nedeniyle sonradan terkedilmiştir. Bu durumdan yaklaşık 10 yıl sonra Avrupa’ da daha az toksik olan kardiyopleji tekrar klinik olarak uygulanmaya girmiştir. Avrupa’ da kabul görmesini Bretschneider ve Kirsch sağlamıştır. Avrupa’da kabul gördükten sonra 1973 yılına kadar ABD tarafından kanul görüp bu yöntem kullanılmamıştır. Bu yıldan sonra Hultgren ve çalışma arkadaşları normal koroner aretere sahip hastaların %7 ‘lik bir kısmında miyokard infarktüsü gözlendiğini belirtmişlerdir. Ve bu nedenle de kalbin daha iyi yöntemlerle korunması gerektiğine karar vermişlerdir (25).

Kardiyopleji solüsyonları sayesinde güvenli olarak yapılan kalp cerrahisinde ameliyat süresi 3 saate kadar uzamıştır.

Kardiyoplejik solüsyonlarda olması gereken özellikler:

- Hızlı arrest sağlamak:

İskemik yani kan akımının azaldığı dönemde elektromanyetik işi ortadan kaldırıp enerji ihtiyacını en aza indirir. Bu durum oksijenlenmemiş olan kardiyopleji solüsyonları için geçerli olan bir durumdur. Oksijenlenmiş olan kardiyopleji solüsyonları ile yüksek enerjili fosfat depoları daha da zenginleşir. Asistol de gecikme olabilir. Arrest; potasyum, magnezyum, procain ve bazı hipokalsemik solüsyonlarla elde edilmektedir. Kalbin enerjisinin tüketimi elektromanyetik iş içindir. Sıcaklık ve duvarda oluşan gerilim elektromanyetik iş için diğer belirleyici unsurlardır (26).

- Soğuk olmalı:

Elektromanyetik aktivitenin yeniden ortaya çıkma durumunu önlemek, enerji ihtiyacını en aza indirmek için kardiyopleji solüsyonlarının soğuk olarak uygulanması gerekir. Bu kardiyopleji uygulamasının en önemli özelliğidir. Hücre metabolizmasında yavaşlama meydana gelir. Hipotermi de olan hücre metabolizmayı yavaşlatır. Hipotermi durumu mitokondriyal hasarın önüne geçerek ATP üretimini bloke eder ve Ca^{+2} kaçışını engeller (27). Günümüzde kalp cerrahisinin büyük bir kısmı hipotermi ile sağlanır. Hipotermimin son zamanlarda miyositlerin üzerinde hasara neden olduğu saptanmıştır. Arrest ile enerji seviyesi %75- 85 oranında azalır. Hipotermi ile de enerji düzeyi %10- 15 oranında bir azalım gösterir. Geriye kalan enerji de istemik hasarın oluşmasını önleyebilmektedir.

- Substrat içermeli:

Hücresinin anaerobik ve aerobik enerji üretimini devam ettirmek için aort klempini konduktan sonra substrat sağlanmalıdır. Bu substrat içeren maddeler ise glikoz, oksijen, aspartat ve glutamat olabilir (28).

- **PH:**

Metabolizmayı hipoksi sırasında istenilen düzeyde devam ettirebilmek ve oluşabilecek olan asidozu notralize etmek için kardiyoplejik solüsyonların PH' sının yüksek tutulması gerekir. Kardiyoplejik solüsyonlarda bu nedenle PH tamponlayıcı bir madde bulunması gerekmektedir. Kardiyoplejik solüsyonlarda bu nedenle bikarbonat veya fosfat, Tris (hidroksimetil) aminoethane (THAM) kullanılabilir.

- **Membran stabilizasyonu:**

Kardiyoplejik solüsyonlarına kalsiyum verilmediğinde sarkolemmal membrana hasar verir. Bu nedenle kalsiyum ilave edilmelidir. Kalsiyum antagonistleri hücre içerisine kalsiyum girişini bloke eder ve bu durumda yararlı olur (29).

- **Osmolarite:**

İyatrojenik olarak ödem artışı oluşmaması için kardiyoplejik solüsyonlarda osmolarite önemlidir. Miyokard ödemi iskemik hasara daima eşlik eder. Osmolaritenin yüksek olması (350- 370 mosm) dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Bu nedenle solüsyonlar için mannitol kullanılmaktadır (30).

4.2.5.7.1 Kardiyoplejilerin Kimyasal İçerikleri:

Potasyum (K^+) : Potasyum kardiyoplejik solüsyonların temel iyonu özelliğine sahip intrasellüler bir iyondur. Konsantrasyonu Na-K pompası ile belirlenmektedir. Ekstrasellüler ortama aşırı derecede potasyum zerk edilirse hücre membranı depolarize olur. Na^{+2} 'un hücre içine girişi bloke olur. Ve kalp diyastolde arrest olur. K^+ konsantrasyonları kardiyoplejik solüsyonların çeşitliliğine göre değişiklik göstermektedir.

Magnezyum (Mg^{+2}): Magnezyum ATP üretiminde ve Ca reseptörleri yarışması nedeniyle kontraksiyonlarda rol oynar. Ortamda mevcut olan fazla miktarda Mg^{+2} , Ca^{+2} reseptörlerine bağlanır. Bu reseptörler bloke olur. K^{+} 'un kardiyak arrest yapma etkisine destek olur.

Kalsiyum (Ca^{+2}): Kalsiyum özellikle iskemi reperfüzyon sendromunun önlenmesinde önem taşımaktadır. Aktinomyozin kompleksinin en önemli komponentidir.

Sodyum (Na^{+2}): Kardiyoplejik solüsyonlara normal ekstrasellüler konsantrasyonlarda ilave edilmektedir. Hücre dışı sodyum değeri düştüğü zaman hücre dışı kalsiyum seviyesi artmaya başlar. Oluşan bu durum geçici bir sistolik arrest sonrasında membran dengesinin sağlanmasıyla birlikte diastolik arrest yapar.

Prolaktin: Birçok kardiyopleji solüsyonunda prolaktin tercih edilir. Bunun nedeni ise membran stabilize edici etkilerinin olmasıdır. Prolaktinin bazı etkileri vardır. Bunlar;

- Yüksek dozda eklenirse K^{+} 'dan önce ani arrest yapar.
- Ca^{+2} kanallarını bloke eder ve miyokardiyal koruma sağlar.
- Na^{+2} kanal blokajı yaparak kardiyak arrest sağlar.
- Reperfüzyona bağlı olarak aritmi insidansını azaltır.

4.2.5.7.2 Kardiyopleji Uygulamaları

Kardiyoplejik solüsyonlar farklı yöntemlerle uygulanabilmektedir. Aort kökünden antegrad yöntemle verilebilir. Retrograd yöntemi ile doğrudan olarak dolaşımdan izole edilmiş olan sağ atrium yolu ile veya kombine olarak verilir.

Antegrad kardiyopleji uygulaması daha fazla kullanılan bir yöntemdir. Bunun nedeni ise emniyetli olması, cerrahın çalışma alanını daratmaması ve kolay olmasıdır. Aort kapağına yapılan müdahalelerde direk olarak antegrad yöntem kullanılmaktadır.

Bu yöntemin bir modifikasyonu olarak direk koroner asteal konülasyon kullanılmaktadır (31).

Ameliyat sırasında kardiyopleji uygulamasının belli bir stratejisi vardır. Bunlar;

- İndüksiyon
- İdame
- Reperfizyondur.

1) İndüksiyon: Sıcak veya soğuk olarak yapılabilmektedir. Soğuk olarak yapılan indüksiyon ile kalp hızlıca durabilir. Amaç hipotermi oluşturmak, oksijen ihtiyacını azaltmak ve iskemik hasarın oluşturacağı etkilerden korunmak için kardiyopleji dozları arasında anaerobik enerji üretimini devam ettirmeyi sağlayacak uygun ortamı yaratmaktır.

Hızlı arrest olması için kardiyoplejik solüsyonların 4-8 °C ısıda olması gerekir. Ve 20 mEq/lit potasyum içermesi gerekir. Kardiyoplejik solüsyon miktarı 750- 1000 ml civarındadır. Miyokard ödemin artmasına ise kardiyopleji infüzyon basıncının 80 mmHg 'den yüksek olması neden olur.

Kardiyoplejik solüsyonlar oksijenlenmiş olursa indüksiyon sırasında daha fazla enerji kaybını önlemektedir. Ayrıca sıcak olarak verilmesi metabolik açıdan daha yararlıdır. Buna ek olarakta reperfüzyon hasarını da önlemektedir (32).

2) Kardiyoplejinin idamesi ve dağılımı: Kalpte nonkoroner kollateral kan akımı vardır. Bu kan akımını perikardiyal bağlantılar sağlamaktadır. Nonkoroner kollateral kan akımı değişen miktarlardadır. Miyokardın yeniden ısınmasında rol oynar. Nonkoroner kollateral kan akımını kontrol etmek için sistemik perfüzyon basıncını azaltmak gerekir. Bunun dışında sistemik kan akımını düşürmekte etkili bir yöntemdir. Ayrıca daha derin bir hipotermi sağlamakta gerekebilir. Sistemik ısı miktarı 25-30 °C civarında tutulsa bile ventriküler

aktivite kardiyopleji yıkanmış olsa da başlamaz. Kardiyoplejinin 20 dakikada bir verilmesi nonkoroner kollateral basıncın etkisini ortadan kaldırır. Kardiyopleji dozunun periyodik olarak tekrarlanması gerekir (33). Periyodik olarak kardiyopleji verilmesi, istenilen hipotermi derecesini temin eder, arrestin devamlılığını sağlar, anaerobik metabolizmanın devamlılığını engelleyen asit metabolitlerini ortamdan uzaklaştırır, asidozun giderilmesini sağlar, hiperosmolarite ile ödemin oluşma durumunu azaltır, iskemi sırasında tüketilmiş olan substratları da yerine koyar (34). İndüksiyon durumu sağlandıktan sonra, kardiyopleji solüsyonlarında potasyum durumu daha düşük (8-10 mEq/l) olabilir. Bu durum hiperpotasemi riskini de azaltır. Oksijenlenmiş olan kardiyopleji solüsyonların 2 dakika süreyle uygulanması yeterli olup 200-250 ml/dk şeklinde olması gerekir. Koroner operasyonlarında kardiyopleji solüsyonlarının doğru şekilde dağılımının sağlanması önemlidir. Öncelikle, büyük koroner arterlerin proksimalinde tamamen tıkanıklık varsa önce bypass yapılır. Ve her distal anastomozdan sonra greftlerden kardiyopleji solüsyonu perfüze edilmelidir. Aort klempinin konulmasından önce proksimal anastomozlarının yapılması gerekir ve kardiyopleji solüsyonu retrograd koroner sinüs içerisinden verilmesi yöntemi değerlendirilebilir.

3) Reperfüzyon: Açık kalp cerrahisi hipotermik kardiyak arrest yöntemi kullanılarak yapılmaktadır. Reperfüzyon hasarının engellenmesi terminal sıcak kan kardiyoplejisinin presedürüne eklenmesiyle sağlanmakta ve kardiyak fonksiyonların normale dönmesi hipotermik arrest sonrası hızlanmaktadır (35).

İskemi sonrası reperfüzyon hasarının etkisini azaltmak veya hasardan kaçınmak için aort klempinin açılmadan önce oksijenlenmiş kan kardiyoplejisinin yaklaşık olarak 3-5 dakika uygulanması gerekir. K^+ 15-20 mEq/l kadar sıcak ($37^{\circ}C$) civarında olması önerilir (36). Hipertonik özellikte olan bu solüsyonun reperfüzyon ödemi azaltmak için infüzyon basıncı 50 mmHg altında olmalıdır. Solüsyonun alkali özellikte olması gerekir. Bunun nedeni doku asidozunu gidermek, metabolik ve enzimatik fonksiyonları düzeltmektir(37). Terminal sıcak kan kardiyoplejisi ile yapılan çalışmalara bazı bulgular gözlenmiştir. Yüksek enerjili fosfat içeren

bileşiklerin kandaki miktarının arttığı, diyastolik fonksiyonların daha iyi korunduğu ve hücrel tamirin hızlanmasıdır (38).

4.2.5.7.3 Kardiyopleji Türleri

1. Bileşiklerine göre
2. Sıcaklığına göre
3. Fonksiyonlarına göre
4. Uygulama şekline göre

4.2.5.7.3.1 Bileşiklerine Göre Kardiyopleji Türleri

Kardiyopleji solüsyonları kalbi diyastolde durdurma ve miyokard dokusunu koruma esasına dayanır. Yeterli metabolik ihtiyacın karşılanması için hem enerji metabolizmasının yavaşlatılması hem de miyokardın ihtiyacı olan metabolit ve oksijenin karşılanması gerekir. Buckberg ve arkadaşları 1977 yılında yapmış oldukları bir araştırmaya göre, normal durumda sol ventrikülde 100 gr doku için 8 ml/dk olan oksijen kullanımı kardiyopleji kullanılarak 1,5 ml/dk 'ya indiği görülmüştür(39).

Kristaloid ve kan kardiyoplejisi olmak üzere 2 tip solüsyon vardır:

Kristaloid Kardiyopleji: Kristaloid kardiyopleji kendi içerisinde 2'ye ayrılır. İyonik bileşikler ile intrasellüler ve ekstrasellülerdir. Bütün bu bileşiklerin ortak özelliği yüksek oranda potasyum içeriyor olmalarıdır. Ekstrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar: Craver solüsyonu, Birmingham solüsyonu, Tyer solüsyonu, St. Thomas Hospital solüsyonu-I, St. Thomas Hospital solüsyonu-II'dir. Günümüzde yaygın olarak St. Thomas Hospital- II solüsyonu ekstrasellüler kristaloid kardiyoplejiye en iyi örnektir. İnfüzyon sırasında iyon dengesizlikleri durumu oluşmaz. Ekstrasellüler konsantrasyonlarda bu solüsyonlar Na^{+2} ve Ca^{+2} içerir. İntrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar: ROE solüsyonu, Bretschneider'in üç nolu solüsyonu ve Bretschneider'in histidine solüsyonudur. Bretschneider solüsyonu az miktarda Na^{+2} içerir. Ancak Ca^{+2} içermez. Bu solüsyonlar ekstrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar kadar fizyolojik değildir ve iyon dengesini bozarlar (40,41).

Kristaloid kardiyopleji solüsyonları temelde bazı iyonla içerir:

-Potasyum (15-30 mmol/l): Kardiyopleji solüsyonlarının temel iyonu olma özelliğine sahiptir. Yüksek dozda potasyum, enerji tüketimini arttırmaktadır ve koroner endoteryal hasar oluşumuna neden olmaktadır. Potasyum membran potansiyelini düşürür. Membran potansiyelinin düşmesi sodyum kanallarının inaktive olmasını sağlar. Bununla birlikte membran stabilizasyonu oluşur. Ve sonucunda diyastolik arrest ortaya çıkar.

-Kalsiyum: Kalsiyum iskemi reperfüzyon sendromunun önlenmesinde görev alan önemli bir iyondur. Solüsyonlarda kalsiyum olmadığı durumlarda sarkolemmada hasar meydana gelir.

-Magnezyum: Hücre içi sodyum iyon aktivitesinin azaltılması etkisine neden olur. Bunu kalsiyum girişini engelleyerek sağlar. Ayrıca negatif inotropik etkisi vardır.

-Sodyum(100-110 mmol/l): Hücre dışı sodyum ve kalsiyum değerleri birbirleriyle etkileşim içindedir. Hücre dışı sodyum değeri düştüğü zaman hücre dışındaki kalsiyum değeri artar. Bu durum da diyastolik arrest yapar.

Kan Kardiyopleji: Hipotermi ile metabolizma yavaşlatılmış olsa da, miyokardiyal hücreler içerisinde metabolizmanın devam etmesi gerekir(42). Arest sırasında dokunun ihtiyacı olan oksijen ve glikozun dokuya verilmesi gerekir. PH, potasyum, kalsiyum ve osmolarite gibi farklı özelliklerde faydalanılarak kanın kardiyopleji için iyi bir seçenek olabileceği konusunda araştırmalar yapılmıştır(42-43).

Kan kardiyoplejisinin avantajları;

- Oksijenin verilmesini kolaylaştırır.
- Onkotik basıncın sürdürülmesini sağlar.
- Kanın içerdiği histidin-imidazol grubu proteinlerinden dolayı yüksek tamponlama kapasitesinin sağlanmasına neden olur.
- Hemodilisyondan azaltılmasını sağlar(44).
- Daha fazla miktarda oksijenin taşınma kapasitesine sahiptir. Kristaloid kardiyopleji solüsyonlarına oranla daha iyi tampon özelliğine sahiptir.

- Kristalooid kardiyoplejiye göre kalbin ısı miktarını ayarlamasında daha çok etkilidir.
- İskemi reperfüzyon hasarının önlemektedir.
- Oksijenin serbest radikalleriyle birlikte toksik metabolitleri ortamdaki uzaklaştırır(45).
- Miyokardiyal fonksiyonların korunmasını sağlar(46).

Kan kardiyoplejisini kros klemp sırasında anaerobik laktat üretimini azaltır. Ve aynı zamanda miyokardiyal metabolizmayı da kolaylaştırır (47).

Genellikle kullanılacak kanın hemotokrit miktarı %20 kadardır. Elektrolit içeriği ise; K: 16 mEq/l, PH: 7,5-7,6, Ca: 0,3 mmol/l seviyelerine ayarlanır. Kan kardiyoplejisi kristalooid kardiyoplejiye göre perioperatif MI riski daha düşüktür. Ve dolaşım desteği isteği de daha azdır. Kan kardiyoplejisinin miyokardiyal hücre fonksiyonlarının daha da iyi olması için L-arginin ile zenginleştirilmesi gerekir(48).

Yapılan çalışmalarda kristalooid kardiyoplejide bulunan Troponin I seviyesinin kan kardiyoplejisine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (49).

Diğer Kardiyoplejik Solüsyonlar:

İnsülin KP: İnsülin, pirüvat dehidrogenaz enzim aktivitesini artırma özelliğine sahiptir. Bu durumda anaerobik metabolizmadan aerobik metabolizmaya dönüşü kolaylaştırır. İnsülin KP ile sol ventrikülde ayrıca 'strok work' seviyesinin belirgin olarak arttığı görülür (47).

Substrattan Zenginleştirilmiş KP: Postoperatif miyokardiyal metabolizmanın iyileşmesinin gecikmesine neden olan krebs siklusu ürünlerinin azaltılması amacıyla bazı çalışmalar yapılmıştır. Erken metabolik iyileşme Glutamat- aspartat eklenerek sağlanmıştır(47).

Nitrik Oksit / L-arginin eklenmiş KP: Nitrik oksitin postiskemik reperfüzyon hasarını azalttığı tespit edilmiştir. Endojen olarak üretilen bir gaz türüdür. Reperfüzyon esnasında L-arginin eklenmesi ile ventriküler hücreler önemli ölçüde korunur (48).

4.2.5.7.3.2 Sıcaklıklarına Göre Kardiyopleji Türleri

Kardiyoplejik solüsyonlar antegrad veya retrograd yolla verilirken belli ısılarda olması gerekir. Sıcak kan kardiyoplejisinde sahanın görüşebilmesi için kardiyoplejiye ara verilmesi durumunda iskemik hasar durumu artmaktadır (34). Sıcak kan KP ile miyokardiyal oksijen tüketimi ve anaerobik metabolizma artış göstermektedir. Sıcak KP ile sol ve sağ ventrikül 'stroke work' değerleri yüksek çıkmıştır (47).

Yapılmış olan çalışmalara göre sıcak kan kardiyoplejisinde kros klemp alındıktan sonra kalp atımının soğuk kan kardiyoplejisine göre daha hızlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca miyokardiyal oksijen kullanımı da daha yüksektir (50).

Sıcak antegrad kardiyopleji uygulaması sırasında kardiyoplejisiz olarak geçen zaman dilimi 15-30 dakika arasındadır (51). Ancak hipotermik ortamda iki kardiyopleji verilmesi arasında oluşan zamanın uzun sürmesi bile bu işlemin daha güvenli yapıldığı anlamına gelir.

Hipotermimin bazı zararları vardır. Bunlar;

- Kandan dokulara oksijen geçişinin azalma durumu
- Glikozdan yararlanmanın azalması
- Ozmotik denge ve PH dengesinin bozulması
- ATP ve enerji üretiminin azalması
- Membran stabilizasyonunda meydana gelen azalma şeklinde bunları sıralayabiliriz (52,53).

Buna ekstra olarak da hipotermi durumunun enzim fonksiyonları ve kalsiyum birikmesi üzerine istenmeyen etkileri olduğu da belirtilmiştir(54).

Hipotermik miyokardiyal korumada son zamanlarda kardiyoplejik solüsyon genel olarak intermitan hipotermik infüzyon şeklinde 10 °C olarak verilir. Hipotermi durumu sıkça topikal soğutma yöntemi ile desteklenmektedir. Topikal soğutma

yöntemi bazı problemleri beraberinde getirebilir. Bunlar, respiratuar sorunları, frenik sinir hasarı ve postoperatif ventilatöre bağlı kalma durumunda uzamadır (52).

Sıcak ve soğuk kardiyoplejinin dezavantajlarının olması son zamanlarda 'Tepid Kardiyopleji' tekniği üzerinde durulmayı gerektirmiştir(55). Soğuk kardiyopleji ile 15 °C kardiyak fonksiyonların normale dönmesinde gecikme ılık (tepid) kardiyoplejiyle önlenir. Sıcak kardiyopleji 37 °C kullanımında görülen anaerobik metabolizmada ılık (tepid) kardiyoplejiyle önlenir. Normotermik kardiyoplejinin yetersiz olarak değişim göstermesi ve bununla beraber aralıklı olarak verilmesi anaerobik metabolizma ve sığağa bağılı olarak iskemik hasarın tetiklendiğı göz önünde bulundurulmalıdır (56).

4.2.5.7.3.3 Fonksiyonlarına Göre Kardiyopleji Türleri

Sekonder Kardiyopleji: KBP'dan çıkıldıktan sonra kalp fonksiyonlarının bozulması durumunda tekrar pompoya girilip çıkılabilir. Bu durumda miyokardı korumak için önlemlerin alınmasına rağmen iskemik hasar görülebilir. Buckberg, bu tarz iskemik hasar durumunun oluşmaması için aortaya klemp koyup 5 dakika süreyle oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisi vererek arrest sağlanmasıyla oksidatif metabolizmanın normale dönebileceğini ve kalp fonksiyonlarının düzelebileceğini belirtmiştir (28). Geçici miyokardiyal iskemileri koroner reaktif hiporemi takip etmektedir. Reversible iskemide reaktif hiporemi sırasında O₂ bazal ihtiyacı aşar. Artan O₂, hücre oranına yardımcı olmak için ve ATP depolarını yerine koymak için kullanılır. Hasarlı olan miyokardiyal hücreler O₂ 'nin %23 'ünü kullanabilir. Ciddi hasarlı olan miyokardiyal hücrelerin O₂ 'yi kullanamama durumu söz konusudur. Sekonder kardiyopleji bu durumun düzeltilmesini sağlar.

Sekonder Kardiyopleji;

- Miyokardiyal O₂ ihtiyacını azaltmayı sağlar.
- Devamlı olarak ve yeterli miktarda O₂ sağlar.
- Ca⁺ 'ya bağılı olarak hasarı önler.

- İntrasellüler asidozun depolanmasını sağlar.
- Miyokardiyal metabolizmayı optimize etmekte kullanılır.

10 dakikalık sekonder kardiyoplejik solüsyonun infüzyonu ile miyokardın arrestteki bazal O₂ gereksiniminin %111' i kadar O₂ açığa çıkardığı görülmüştür. İskemi sonrası O₂ uptake %23 seviyesindeyken sekonder kardiyopleji uygulandıktan 45 dakika sonra O₂ uptake %85 seviyesine çıkar. Sekonder kardiyoplejide hemodinamik ölçümlerde daha iyi sonuçlar alınır. Ayrıca sekonder kardiyoplejinin tedaviye direnç gösteren ventriküler aritmilerde yararı görülmüştür(57).

4.2.5.7.3.4 Uygulama Şekline Göre Kardiyopleji Türleri

Miyokard korunmasını sağlayabilmek için eşit oranda ve miyokardın tüm katmanlarına dağılacak şekilde kardiyopleji solüsyonu verilmelidir. Günümüzde kardiyopleji solüsyonu antegrad yolla; aort kökünden sıcak veya soğuk olarak verilir. Retrograd yolla; koroner sinüs veya direk sağ atrium içerisine solüsyon verilerek ya da bu iki yöntem beraber kullanılarak uygulanır.

4.2.5.7.3.4.1 Antegrad Kardiyopleji:

Antegrad kardiyopleji yaygın olarak kullanılır. Aort kökünden verilir. Kros klempin yerleştirilmesinden sonra kanül asendan aorta yerleştirilir. 70 mmHg basınçla koroner artere kardiyopleji bu şekilde verilir. Kardiyoplejinin aort kökünden verilmesiyle etkili ve güvenli miyokardiyal koruma sağlanır. Antegrad kardiyopleji ile hızlı arrest sağlanabilir.

Antegrad kardiyoplejinin yeterli miyokardiyal koruma sağladığı bilinmektedir. Ancak aort kökünden geçerek koroner artere ulaşan kardiyoplejik solüsyon koroner artere ulaşan kardiyoplejik solüsyon koroner damarlarda tıkanıklık ve daralma olması nedeniyle miyokardiyal koruma yeterli düzeyde sağlanamayabilir. Antegrad

kardiyoplejiyi sınırlayan bir unsur da koroner arterin distalinde oluşabilecek olan ateraembolizasyondur.

Direkt koroner ostiyal konüasyon tekniği ile kardiyopleji verilmesi aort ameliyatlarında uygulanmaktadır. Bu teknik ile bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Oluşabilecek bu komplikasyonlar brotravmaya bağlı olarak intimal yırtık ve akut diseksiyon akut diseksiyondur. Geç dönemde ise, travmaya bağlı koroner ostiyal stenoz oluşabilir (58,59).

Midel ve arkadaşları aort kapağı replasmanı yaparken konuyla ilgili araştırma yapmışlardır. 117 hastaya direkt koroner perfüzyon uygulamışlardır. 4 hastanın ameliyattan sonraki 6 aylık dönemde, ilerleyen anginal semptomlarda bu 4 hastada sol koroner ostiyumda lezyon saptanmıştır. Ve bu nedenle hastalar koroner bypass ameliyatına alınmıştır. Bu komplike durumlar %1-5 oranında belirtilmiştir(58).

Heinemann ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmalarda sirkumfleks arter darlığının olduğu durumda antegrad yolla kardiyopleji uygulamışlardır. Kardiyoplejinin, darlığın distalinde akım azlığına bağlı olarak yetersiz soğumaya sebep olduğunu göstermiştir (60). Aynı tarz sonuçlar Hilton ve arkadaşları tarafından da tespit edilmiştir (61). Antegrad yolla kardiyopleji uygulaması bazı potansiyel komplikasyonlara ve kısıtlamaya neden olabilir. Koroner bypass ameliyatlarında değişik yöntemler kullanılarak kardiyopleji verilmesi sağlanmışsa da homojen dağılım sağlanması mümkün olmamıştır. Bu tekniklerde kardiyopleji verilmesi için en az bir distal anastomozun tamamlanması gerekir (62).

4.2.5.7.3.4.2 Retrograd Kardiyopleji:

Fabiani ve Carpentier tarafından sağ kalbin izolasyonu ve sağ atrium içerisine kardiyopleji verilme yöntemi bulunmuştur (63). 1982 yılında Menache tarafından sağ atriotomi ve direkt koroner sinüs kamüasyonu uygulanmıştır (43). İnfüzyon sırasında düşük bir basınçla balonu şişen koroner sinüs katater kullanımını Drinkwater ve çalışma arkadaşları bildirmiştir (64).

Koroner sinüs aracılığıyla retrograd olarak kardiyoplejik solüsyonların verilmesi yöntemidir. Koroner sinüs kanülleri, sağ atriumdan yerleştirilir. Kanül yerleştirirken sağ atriumda kanüle bağlı yaralanma olabilir. Ya da işlem sırasında kanül yerinden çıkabilir. Bunlar retrograd yöntemin dezavantajı olsa da, deneyimli kişilerce gerçekleştirildiğinde sıkıntı oluşmayabilir.

Koroner sinüstan kardiyopleji uygulanması sayesinde stenotik veya oklude damarlarla beslenmesini sağlayan miyokarda daha başarılı kardiyopleji perfüzyonu sağlanabilir. Bu yöntemin etkinliğini azaltan yapı ise arterio- sinüsoidal damarlarla ve thebesian kanallarla ventrikül içerisine şant yapmasıdır (47).

Retrograd kardiyopleji yöntemi temelde 2 şeye dayanmaktadır. Bunlardan ilki venöz sistemde oklüzyon olmamasıdır. Diğeri ise kardiyoplejik solüsyonların miyokarda dağılabileceği uygun venöz kondüit olmasıdır. Koroner sinüs basıncının 50 mmHg'yi geçmemesine çok dikkat edilmelidir. Bunun nedeni ise miyokardiyal ödem ve direk koroner sinüs yaralanmalarından kaçınmaktır. Basınç düşük tutulmalıdır. Bununla beraber ise kardiyak arrest daha geç olmalıdır. Bundan dolayı ise bazı ameliyatlarda kardiyak arrestin daha hızlı olmasını sağlamak için kardiyopleji aort kökünden verilir (62).

Retrograd kardiyoplejide uygulanabilecek olan basınç 25-40 mmHg olmalıdır. Kardiyoplejinin dozu ise 100 mm/dk olmalıdır.

Koroner venlerin anatomisi retrograd kardiyoplejinin dağılımını ve miyokardiyal korumayı değiştirmektedir (65). Hastaya uygun olan ideal kardiyopleji yönteminin kullanılabilmesi için koroner arter ve ven anatomisinin bilinmesi gereklidir (66).

Koroner venöz sistem başlıca iki sistemden oluşur:

- a. Greater kardiyak venöz sistem
- b. Lesser kardiyak venöz sistem

Greater kardiyak venöz sistem ve koroner sinüs koroner venöz dönüştürme %75'ini oluşturmaktadır. Greater kardiyak venöz sistem transmural venöz sistem ile bağlantılıdır. Bu bağlantıyı subepicardial venöz peksus ile bağlantılı olarak sağlar. Bu şekilde koroner arter sistemindeki tıkanıklık durumundan bağımsız olarak miyokardiyal koruma retrograd olarak sunulan kardiyopleji yöntemi ile sağlanır.

Retrograd kardiyoplejinin avantajları:

- 1- Koroner operasyonlarda teknik olarak üstünlük sağlamaktır.
- 2- Kardiyopleji solüsyonlarının dağılımının diffüz koroner arter hastalığında daha iyi olmasını sağlar (67).
- 3- Koroner arter hastalarının kötü ventrikül fonksiyonlu olanlarına verilmelidir.
- 4- Aort yetersizliği olan kapak replasmanı gerektirmeyen hastalarda direkt ostial kanülasyon ve aortotomi ihtiyacını kaldırır. İki ya da daha fazla kapak müdahalesi gerektiren hastalarda retrograd kardiyopleji yöntemi kullanılır.
- 5- Aort kapağı hastalıklarında ameliyat sırasında ostial stenoz neden. Olan ostial kanülasyonun yapılmasını gereksiz kılar.
- 6- İnternal mammarya arter greftleri kullanılan ameliyatlarda bu bölge yeterli antegrad kardiyopleji solüsyonu alamayarak iyi korunamaz.

Bunlardan ayrı olarak retrograd kardiyopleji yöntemi koroner sinüs yaralanmalarına neden olmasıyla, %70 oranında sağ ventrikül perfüzyonun sağlanmasına neden olur. Sağ ventrikül koruması bu nedenle tam olarak yapılamaz. Son zamanlarda balon- tipped katateri kullanılmaya başlanmıştır. Bu oluşan sıkıntının azalmasına neden olmuştur.

Yapılan çalışmalar gösterdi ki, koroner arter darlığı olmayan hastalarda antegrad yolla kardiyopleji uygulandığında homojen ve yeterli miktarda miyokardiyal soğuma sağlanmıştır. Proksimal ve kritik darlığı olan hastalarda, retrograd yolla kardiyopleji uygulanmasıyla arterosklerotik değişiklikler olmadan daha homojen ve üstün bir miyokardiyal soğuma sağlanmıştır (68).

Koroner baypas ameliyatlarında antegrad yolla kardiyopleji verilmesi distal anastomoz sayısının artmasıyla beraber perioperatif miyokard infarktüsü insidentinin artmasına neden olmaktadır. Bunun nedeni olarak nonhomojen dağılım ve buna bağlı olarak da yetersiz miyokardiyal korumaya bağlı olduğu belirtilmiştir (68).

Kardiyopleji solüsyonlarının yüksek basınçlı olarak verilmesi bu nonhomojen dağılımı düzenleyemez. Retrograd kardiyopleji yöntemi uygulanan koroner bypas ameliyatlarında hastaların perioperatif miyokard infarktüsü insidensi azalmıştır.

4.2.5.7.3.4.3 Antegrad ve Retrograd Kardiyopleji:

Antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemlerinin kombine edilmesiyle solüsyonun kalbin her yerine homojen olarak dağıldığı bulunmuştur (69). Antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniğinin birlikte kullanılmasıyla her ikisinin de dezavantajı olan durumlar minimum seviyeye indirilmiş ve daha başarılı miyokardiyal koruma sağlanmıştır.

Proksimal ve kritik darlığı olan 3 damar hastalarında antegrad ve retrograd kombine kardiyopleji verilmesi uygun bir teknik olarak karşımıza çıkar. Bu teknikle ateromatöz metaryalin distal embolizasyonu engellenir.

Hızlı arrest sağlamak için öncelikle başlangıçta antegrad kardiyopleji yapılır. Ardından homojen dağılımın sağlanması için retrograd kardiyopleji uygulanır. Bu şekilde tek başına retrograd kardiyopleji verilmesinde görülen geç arrest önlenir. Koroner damar hastalarında antegrad ve retrograd yöntemle sağ ve sol kalbin korunması sağlanır.

Aldea ve arkadaşları koroner arter tıkanıklığı olan domuzlarda miyokardın farklı bölgelerinde antegrad ve retrograd sıcak kan kardiyoplejisinin etkilerini incelediler. Ve kombine kullanılan 2 yönteminde kardiyoplejinin homojen olarak kalbin tüm bölgelerine dağılımını arttırdığını buldular. Aynı zamanda potansiyel miyokardiyal difonksiyon riskinin minimuma indiğini buldular (70).

Biagoli ve arkadaşları yaptıkları araştırmalarda antegrad ve retrograd kombine kan kardiyoplejisine sıcak modifiye reperfüzyon ilavesinde bulunmuşlardır. Bununla birlikte miyokardın daha iyi korunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca erken postoperatif dönemde kardiyovasküler fonksiyonların da yeterli olduğunu belirtmişlerdir (71).

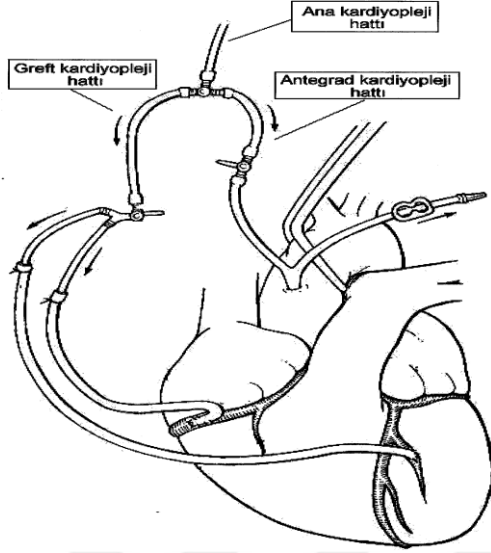
Loop ve arkadaşları da 819 hasta grubunda inceleme yapmışlardır. Koroner bypass greft uygulamasında antegrad yöntem, antegrad ve retrograd kombine yöntem ve antegrad kristaloid kardiyopleji uygulayarak karşılaştırma yapmışlardır. Yapılan karşılaştırmada antegrad ve retrograd kombine kan kardiyoplejisinin morbitideyi azalttığını gözlemlemişlerdir. Bu durumu da koroner sinüs yoluyla perfüze edilen kardiyopleji solüsyonlarının daha muntazam dağılımına bağlamışlardır.

4.2.5.7.3.4.4 Simültane Antegrad/ Ven Greft KP:

Simültane ve alterne kardiyopleji yöntemi antegrad ve retrograd kombine kardiyopleji yönteminin esasına dayanmaktadır. Simültane antegrad/ ven greft kardiyopleji yönteminde antegrad kardiyopleji yöntemi uygulanırken ek olarak distal anastomozları tamamlanan her safenden kardiyopleji verilir. Alterna kardiyopleji yöntemiyle de retrograd kardiyoplejiye ek olarak distal anastomozu tamamlanmış olan safen ven greftin prosimalinden kardiyopleji verilir.

Antegrad yoluyla kardiyopleji uygulanırken tam oklüzyon olması halinde lezyonun distaline yeteri miktarda kardiyopleji verilemez. Miyokardiyal koruma için kardiyoplejik lezyonların distaline yeteri miktarda dağılması gerekir ve kalbin tüm kısımlarına verilebilmesi gerekir (65,72). Bu nedenle de safen ven kullanılarak distal

anastomozlardan hemen sonra aort kökğnden kardiyopleji verilmesine ek olarak safen venin distalinden de ek kardiyopleji verilmelidir.



Şekil 4.6. Simultane antegrad / ven greft kardiyopleji yöntemi

4.2.5.7.4 Kardiyopleji Veriliş Hızları:

Kardiyoplejik solüsyonlar koroner sinüsten, aort kökünden, direk koroner arter ostiumundan veya safen ven proksimalinden verilirken yüksek basınca bağlı olarak barotravma veya düşük basınca bağlı olarak hipoperfüzyondan kaçınılması gerekir. Kardiyopleji verilme yoluna uygun olarak kardiyoplejik solüsyonun basıncı veya akım hızı araştırılmaktadır.

Kardiyopleji optimal infüzyon basınç miktarı bilinmemektedir. Tahmini olarak normal koroner kan akım hızı 80 ml/ 100 gr miyokard / dk. 'dır. Koroner darlığı olan hastalarda kardiyopleji basıncının yüksek olması daha faydalıdır. Yapılan farklı çalışmalarda da yüksek basıncın vasküler endotel ve miyokard dokusuna hasar verdiği tespit edilmiştir. Bunu bir örnekle açıklarsak; koroner sinüs basıncı devamlı olarak kardiyopleji verilirse, 50-60 mmHg basıncı geçtiği takdirde koroner sinüsta

hasarlanma meydana gelir. Aynı zamanda ödem ve perivasküler hemoraji de olabilir (73).

Antegrad kardiyopleji verilme hızı düşük olursa kardiyoplejik solüsyon yeterli ve homojen dağılım göstermez. Bu miktar 80 ml / dak civarındır. Yüksek riskli olgularda ise kardiyopleji akım hızının 200 ml / dak seviyesinden az olması postoperatif mortalite ve morbidite oranını arttırabilir (74,75).

Yapılan başka bir incelemede distal anastomozu tamamlanmış olan safen ven proksimalinden kardiyopleji 100 ml/ dak hızla verildiğinde birikmiş olan metabolitlerin yıkandığı tespit edilmiştir. 200 ml/ dak hızla verildiğinde ise metabolik artıkların ortamdaki tamamen uzaklaştırıldığı bulunmuştur (47).

4.2.5.7.5 Kardiyopleji izlemleri

Kardiyopleji izlemleri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda hastaların klinik sonuçlarına göre bir yol izlenmiştir. Hastaların hemodinamik performans, inotrop kullanımı, infarkt oranı, mortalite ve enzim seviyelerine (miyokard hasarının duyarlı bir işaretçisi olan tropanin) bakılarak yapılmıştır.

Genel olarak uygulanan kardiyoplejiler;

- 1- Başlangıç kardiyoplejisi (induction)
- 2- İdame kardiyoplejisi (maintenance)
- 3- Reperfüzyon kardiyoplejisi (hot-shot)

Uygun protokolde kardiyopleji solüsyonları 20-40 mEq/ litre potasyum içerir. Kardiyopleji solüsyonları 15-20 ml/kg dozunda hazırlanır. Verilmesi planlanmış olan kardiyopleji solüsyonu kristaloid olabileceği gibi 4 birim kan 1 birim kristaloid olacak şekilde kan kardiyoplejisi de olabilmektedir.

Başlangıç kardiyoplejisinde planlanmış olan kardiyopleji dozu ilk olarak başlangıçta antegrad yoldan 2/3 oranında verilmelidir. 1/3 'lük kısmı ise retrograd

yoldan verilerek tamamlanmalıdır. Bu sayede aynı zaman aralıklarında lokal hipotermi de sağlanır. Verilmesi planlanmış olan dozun cinsi, verilme yöntemi, ısı ve verilme süresi önemlidir. Kalbin oksijenden yararlanması için kardiyoplejik solüsyonun verilme sürelerine bakılır. Solüsyon 1 dakika içerisinde verilirse kalp oksijenin %20 'sinden yararlanır. Solüsyon 5 dakika içinde verilirse kalp oksijenin %100 'ünden yararlanabilecek seviyeye çıkar. Başlangıç kardiyoplejisinin verilme süresi ise 3 dakikadır.

İdame kardiyoplejisi zamanla hipotermi ve verilen kardiyoplejik solüsyonun yıkılmasına neden olur. Koroner arteriyel sistem dışındaki kardiyak kollaterallere (bronşiyal, perikardiyal vb.) yönelik olarak kullanılır. 20 dakikalık aralıklarla 1/3 kardiyopleji dozu soğuk ya da ılık olarak verilir. Antegrad, retrograd, kombine ya da koroner greft yoluyla verilir. Kardiyopleji yöntemlerinin sürekli değişmesi potasyum düzeyinin yükselmesine neden olacaktır. Bu göz önüne alınarak potasyumun dozu 10-20 mEq /litre olarak ayarlanmalıdır. Kardiyak arrestin devamlılığını sağlayan idame kardiyopleji, aynı zamanda hipotermiye korunmasını da sağlar. Bununla beraber metabolitlerin ortamdaki uzaklaşmasını ve yaratacağı hiperosmolarite ile miyokardiyal ödem oluşumunu önler.

Reperfüzyon kardiyoplejisinde 1/3 doz oranında kardiyopleji uygulanmalıdır. 50-80 mmHg basınç seviyesini aşmamalıdır. Ilık -sıcak olarak verilmelidir. Teoh ve arkadaşlarının çalışmalarına göre, kros klemp kaldırılmadan hemen önce verilen sıcak kan kardiyoplejisi aerobik metabolizmayı düzeltmiştir. Ve aynı zamanda diyastolik kompliyansı arttırmıştır (76,77). Reperfüzyon kardiyopleji uygulanan hastalarda, uygulanmayan hastalara göre incelendiğinde glikoz ve ATP seviyelerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ve bu işlem miyokardiyal metabolizmayı arttırdığı görülmüştür. Bunun nedeni ise ısıya bağlı miyokardiyal respirasyon ve enerji üretiminin daha erken evrelerde başlamasıdır (78,79).

Sonuç olarak tüm izlemlerde kan kardiyoplejisinin antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniği ile kombine olarak uygulanması en uygun yöntemdir.

4.2.6 Miyokardiyal Hasar

Açık kalp cerrahisinde kalp ameliyat sırasında vücut dışında bulunan bir pompa yardımıyla perfüze edilirken sadece miyokard belli bir süre perfüze edilemez. Bu durum da iskemik hasara yol açar. Başarılı geçen bir kalp ameliyatının ardından mortalite ve morbiditenin en önemli sebebi miyokardiyal hasardır. Bu nedenle miyokardın, ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrasında korunması iskemik hasar durumunun minimum seviyelerde tutulmasına neden olur. Bu durum ameliyat başarısı açısından önem arz eder. Yetersiz ya da yanlış koruma olması nedeniyle miyokard hasarı erken dönemde meydana gelirse mortaliteye ve yüksek doz mekanik ya da farmakolojik desteğe neden olur. Geç dönemde hasarın meydana gelmesi ise miyokardiyal fibrozis olarak görülür.

Miyokard korumasının temel istenilenleri:

1. Kansız ve güvenli bir cerrahi ortam oluşmasını sağlamak
2. Cerraha güvenli olan ve yeterli olan zamanı sağlamak
3. Hızlı bir şekilde diyastolik kardiyak arrest sağlamak
4. Postoperatif dönemde kardiyak fonksiyonların hızlı ve sağlıklı bir şekilde organ hasarına neden olmadan geri dönmesini sağlamak
5. Kardiyopulmoner bypas öncesi hipo-hipertansiyon, düşük debi ve taşibradi aritmiler gibi oluşabilecek durumları saptayıp, gerekli olan önlemleri almak
6. Aortik kros klemp sırasında oluşabilecek miyokard hasarını azaltmak veya önlenmesini sağlamak
7. Aortik kros klemp kaldırıldıktan sonra meydana gelebilecek olan iskemi reperfüzyon hasarını önlemek veya azalmasını sağlamak

Miyokard korumasının temelini hipotermi, kardiyak arrest ve ventrikül dekompresyon oluşturur. İskemiye en hassas olan organlar; beyin, kalp, böbrek ve karaciğerdir. KPB sırasında hipotermi uygulanması organ koruması açısından önemlidir. Kardiyak arrest kardiyoplejik solüsyonlarla sağlanır. Kardiyoplejik

solüsyonların miyokardiyal hasarı engellemesi için bazı özelliklere sahip olması gerekir. Bunlar;

- Kullanılan yöntem cerrahi tekniğe engel oluşturmayan bir yöntem olmalıdır.
- Membran stabilitesini koruyabilecek bir etkiye sahip olmalıdır.
- Arrest sürdürülebilir olmalıdır. Ayrıca geri dönüşümlü olmalıdır.
- Miyokardiyal ödem oluşumu varsa bunu engellemelidir.
- Solüsyon hızlı arrest ve diyastolik olmalıdır.

4.2.6.1 Miyokardiyal İskeminin Değerlendirilmesinde Kullanılan Markırlar

- a) Troponinler
- b) CK ve CKMB
- c) Miyogloblin
- d) LDH
- e) SGOT

1954 yılında biyokimyasal belirleyici olarak serum glutamik oksaloaseteik transferaz (SGOT) düzeyi ölçüm yöntemi ilerletilmiştir. 1957 yılında laktat dehidrogenaz (LDH) incelenmiştir. Uzun zaman önce kreatin kinaz MB (CK- MB) miyokard hasarının biyokimyasal olarak tanısında önemli bir yer edinmiştir. Yakın zamanda miyokard hasarını belirlemede değerli bir yöntem olarak görülen CK-MB ve CK-MM 'nin doku izoformları, miyogloblin, miyozin hafif ve ağır zincirleri, yağ asidi taşıyıcı proteinler ve enolaz geliştirilmiştir. Aynı zamanda geliştirilen regülatör protein kompleksi olan kardiyak troponinler (T,I ve C) yine miyokard hasarında belirleyici önemli bir yöntem olmuştur (80).

4.2.6.1.1 Troponinler:

Çizgili kaslardaki regülatör proteinlerden salınan enzimlerdir. Troponinler kalp kasında kas hücrelerine sıkıca bağlıdır. Bu nedenle kandaki düzeyleri düşüktür

(82). Hücrede bulunan troponinin sitoplazma kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir. Membranda fonksiyon kaybı oluştuktan sonra 3-5 saat içinde troponin salgılanır. 5 gün ve daha fazla geçen sürede troponin salgılanmasından hücre ölümü ve kontraktıl yapının yıkımı sorumludur. CKMB'nin troponinlere göre tanısıl olarak değeri daha yüksektir. Sternotemi yapılan hastalarda troponin artış miktarı durumuna rastlanmamıştır (81).

Tropomyozin molekülleri 70.000 mol ağırlığında ve 40 nm uzunluğunda olan moleküllerdir. Aktin molekülüne sertlik kazandırmak nedeniyle filamanlar oluşturarak polimerize olurlar. Tropomyozin belli bölgelere bağlanarak troponin-T, troponin-I ve troponin-C olarak bağlanır. Troponin-C, troponin-I aktine ve troponin-T tropomyozine Ca^{+2} iyonlarına ilgilidir. Troponin molekülleri kalp ve iskelet kaslarında bulunur. Bu moleküller birbirinden aminoasit ve immünolojik yapılar açısından farklılık göstermektedir. Miyokard hasarının görülmesi açısından bu moleküller kendilerine özgüdür. Ameliyat sırasında kardiyopleji verilen hastalarda ve özellikle akut miyokard infarktusu olanlarda, dolaşımında troponin I 'nin yalnız serbest olarak değil troponin-C ve troponin-t ile kompleks olarak bulunduğu görülmüştür.

Troponin-I, KPB sırasında kardiyak arrest sonrası önemli bir markırdır. Miyokardiyal hasarın belirlenmesinde kullanılan bu markırın yüksek spesifitesi ve sensitivitesi vardır. Perioperatif dönemde miyokardiyal hasarın belirlenmesinde ve postoperatif dönemde miyokardiyal hasarın belirlenmesinde iyi bir göstergedir (83). İnotropik destek ihtiyacı, entübasyon süresi ve renal difonksiyon kardiyak troponin-I seviyesiyle ilişkilidir. Troponin-I salınmasıyla ilişkili olan bir diğer durum da aortik kros klempin kaldırılmasından sonraki elektriki defibrilasyon ihtiyacıdır. Aortik kros klemp kaldırıldıktan sonra hastalara elektriki defibrasyon yapılmazsa troponin-I mikarında düşme gözlenir (84). Troponin-I seviyesi miyokard hücre ölümü gerçekleştikten sonra 4 saat içinde yükselme durumuna geçer. 48 saat yüksek seviyede kalmaya devam eder. Kanda ise 7 gün boyunca tespit edilebilir (52).

4.2.6.1.2 Kreatinin Kinaz – MB (CKMB):

Yüksek enerjili fosfatların adenozinadenozinden kreatin fosfata transferini sağlar. CKMM düz kas hücrelerinde bulunur. CKBB beyinde daha yoğun seviyelerdedir. CKMB ise kalpte bulunur. Miyokardtaki CK'nın %15'lik kısmını CKMB oluşturur. CKMB miyokardiyal hasar durumunu gösteren sensitif bir markıdır. Renal ve hepatik kan akımı değişiklik durumlarından etkilenmez ve idrarla atılmaz. Hastaların birçok kısmında CKMB 4-8 saat salınmaya başlar. Normal seviyelere inmesi için 3-4 gün süre gereklidir. Cerrahide CKMB seviyeleri miyokardiyal hasar oluşumuna göre yükselir (85).

4.2.6.1.3 Miyogloblin:

Miyogloblin kalp ve iskelet kasında bulunur. Düşük moleköl ağırlıklıdır. Sitoplazmik bir proteindir. Hücre membranı parçalanmasından sonra kas hızlıca salınır. Aynı vakitlerde de iskelet kası hasarı oluşmuşsa miyogloblin durumuna koroner sinüstan alınan serum örnekleriyle bakılmalıdır. Bunun beraberinde karbonik anhidraz III' e de bakılması miyogloblinin sipesifikliğini arttırır. Miyokard hasarında miyogloblin salınım durumu daha baskın bir özellik gösterir (85). Koroner oklüzyonu takiben miyokard salınımı artma gösterir. Kanda 24 saat boyunca kontrol edilerek bakılabilir. Akut miyokard infarktüsü olan hastaların %65 gibi bir kısmında kana bakıldığında yüksek seviyede miyogloblin tespit edilir. Bunun nedeni ise miyogloblinin yarılanma ömrünün kısa olmasıdır. Miyogloblini arttıran başka durumlarda vardır. Kas travması ve intramüsküler enjeksiyon bunlardandır. Miyogloblinin akut koroner oklüzyondan hemen sonra salınması, akut miyokard infarktüsünde erken tanı açısından oldukça önemlidir (86).

4.2.6.1.4 Laktat Dehidrogenaz (LDH):

LDH vücudun birçok organında bulunur. Böbrekte, iskelet kasında, kırmızı kan hücrelerinde ve midede bulunur. LDH'nın 5 alt grubu vardır. Miyokardiyal hasar için

LDH₁ ve LDH₂ kullanılır. Miyokardiyal hasar durumu gözlenirken LDH 24-48 saatte artmaya başlar. 3-6 gün aralığında pik seviyeye gelir. 8-14 gün içinde ise normal seviyelerde seyreder. Kanda bu kadar fazla günde belli oluyor olması tanıyı incelemeye yardımcı olur. Normal zamanlarda LDH₂ seviyesi LDH₁ seviyesinden daha fazladır. Miyokard infarktüs olduğunda ise durum tam tersi olur. LDH₁ seviyesi LDH₂ seviyesinden daha fazla tespit edilmiştir. Oluşan bu oransal değişim 7-10 gün içinde normal seviyesine gelir (86).

4.2.6.1.5 SGOT:

SGOT (Oksaloasetik Transferaz) diğer adıyla AST (Aspartat Aminotransferaz) karaciğer, kalp, böbrek, pankreas, kas dokusu ve kırmızı kan hücrelerinde bulunur.

Karaciğerde meydana gelen hasarı kontrol etmek için kullanılır. Karaciğer hücrelerinin genellikle sitoplazma ve mitokondrilerinde oluşabilmektedir. Karaciğerlerin protein sentezinde görev alırlar.

5. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışmada tek merkezli olarak (Medipol Mega Hastaneler Kompleksi Kalp Damar Cerrahi Kliniği) koroner baypass ameliyatı olmuş 30 hastanın üzerinde çalışılmıştır. KABG ameliyatı olmuş hastalarda 2 gruba ayrılmıştır. Medipol üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 22.03.2017 tarihinde onay alınmıştır.

Hastalara ait preoperatif, postoperatif bilgilere Medipol Üniversite hastanesinin arşivinden ve hasta bilgi sisteminden (pusula) yararlanılmıştır.

Kontrol grubundaki 15 hastaya aort kökünden antegrad olarak soğuk kan kardiyoplejisi verilmiştir. Diğer 15 hastadan ise öncelikle aort kökünden antegrad olarak soğuk kan kardiyoplejisi verildikten sonra hızlı arrest sağlanması amacıyla sağ atriumdan koroner sinüs aracılığıyla retrograd kardiyopleji uygulanmıştır.

2 farklı hasta grubu için de hastaların EF değerleri %50 üzerinde olacak şekilde inceleme yapılmıştır.

Grup I: Kardiyoplejik solüsyonun antegrad yolla verildiği hastalar

Grup II: Kardiyoplejik solüsyonun antegrad ve retrograd yolla verildiği hastalar

5.1. Anestezi ve Operasyon Bilgileri

Tüm hastalara standart anestezi teknikleri uygulandı. Her iki cerrahi grup içinde presedür olarak gerekli tüm greftler hazırlandı. Pıhtılaşma zamanı (ACT) değerine göre 3mg/kg heparin verildi. ACT değerinin 400-650 arasında olması sağlandı. Hastanın ameliyata hazır olabilmesi için pıhtılaşma zamanının 400 den az olmaması istenir. Ardından aortik ve unikal venöz kanülasyon yapıldı. Soğuk kan ile kardiyopleji torbası dolduruldu. İçerisine 50 amp potasyum klorid ve 20 amp Magnezyum sülfat eklendi. Her iki grup hastaları için de antegrad kardiyopleji ve vent kanülü yerleştirme işlemi yapıldı. Bununla birlikte Grup II hastalarına ekstra olarak koroner sinüse retrograd kanülü yerleştirildi. Grup I deki hastalar için kardiyopleji

solüsyonu hazırlandı. Aortik krosklemp sonrası sistemik hipotermi ile miyokardiyal koruma sağlandı. Grup II için ise antegrad kardiyopleji ile birlikte retrograd kardiyopleji ile aralıklı olarak uygulanarak ve sistemik hipotermi ile miyokardiyal koruma sağlandı. Proksimal anastomozlar kalp çalıştıktan sonra side klemp konulma işlemi krosklemp sonrası konuldu. Kalp durdurulduktan sonra cerrahlar tarafından koroner bypass ameliyatı yapıldı ve tamamlandı. Uygun ısı ve hipotermide KPB'dan çıkıldı. Ayrıca kanama kontrolü sağlandı. Sternumun kapatılmasının ardından hastalar yoğun bakım ünitesine sevk edildi.

5.2. Kan örnekleri

Bütün hastalardan biyokimyasal örnekler almak amacıyla belli zaman aralıklarında kan alındı. Alınan kan değerlerinde enzim bakıldı. Ameliyat öncesi enzim değerleri ile ameliyat sonrası enzim değerleri karşılaştırıldı. Hastaların kan sonuçlarında Troponin I, CK, CK-MB, AST ve ALT bakıldı. Ayrıca ameliyat sırasında hasta pompaya girdikten sonra ve ameliyattan sonra kan gazında laktat seviyelerine bakıldı.

5.3. İstatistiksel Yöntemler

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır.

İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. Gruplu değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir.

P değeri <0,05 olduğunda istatistiksel fark anlamlı olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmamıza Ekim – Kasım 2019 tarihleri arasında koroner bypass ameliyatı olmuş 30 erişkin hastayı dahil ettik. Hastaları Grup I antegrad kardiyopleji verilen hasta grubu ve grup II antegrad ve retrograd kardiyopleji verilen hasta grubu olarak 2 gruba ayırdık. Grup I 'de bulunan hasta sayısı 15, grup II' de bulunan hasta sayısı 15'dir. Gruplar preoperatif ve postoperatif olarak karşılaştırılmıştır.

Gruplar arasında cinsiyet, yaş, DM, sigara, HT, lezyonlu damar sayısı, EF değeri bakılmış ve istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır. Gruplar arasında hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası Troponin I, CK, CK-MB, AST ve ALT kan değerleri incelenmiştir. Ayrıca kan gazında laktat bakılmıştır.

Tablo 6.1. Gruplara Göre Verilerin Karşılaştırılması I

		Antegrad		Antegrad Ve Retrograd		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	12	%80,0	12	%80,0	X ² =0,000
	Kadın	3	%20,0	3	%20,0	p=0,674
DM	Negatif	12	%80,0	9	%60,0	X ² =1,429
	Pozitif	3	%20,0	6	%40,0	p=0,213
Hipertansiyon	Negatif	8	%53,3	10	%66,7	X ² =0,556
	Pozitif	7	%46,7	5	%33,3	p=0,355
Sigara	Var	3	%20,0	1	%6,7	X ² =1,154
	Yok	12	%80,0	14	%93,3	p=0,299

Cinsiyet ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(X²=0,000; p=0,674).

DM ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(X²=1,429; p=0,213).

Hipertansiyon ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmuştur($X^2=6,026$; $p=0,049$).

Sigara ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır($X^2=1,154$; $p=0,299$).

Tablo 6.2. Gruplara Göre Verilerin Karşılaştırılması II

Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Yaş	58,400	11,147	60,533	8,096	-0,600	0,554
Vücut Yüzey Alanı	1,921	0,150	1,907	0,134	0,270	0,789
Ef (%)	60,200	5,267	59,333	6,230	0,411	0,684
Lezyonlu Damar Sayısı	3,467	0,743	4,533	1,125	-3,063	0,005

Yaş ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,600$; $p=0,554$).

Vücut Yüzey Alanı ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=0,270$; $p=0,789>0,05$).

EF Yüzde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=0,411$; $p=0,684$).

Antegrad Ve Retrograd grubunun lezyonlu damar sayısı puanları ($\bar{x}=4,533$), Antegrad grubunun lezyonlu damar sayısı puanlarından ($\bar{x}=3,467$) yüksek bulunmuştur($t_{(28)}=-3,063$; $p=0,005$).

Tablo 6.3. Gruplara Göre Troponin I Değerinin Farklılaşma Durumu

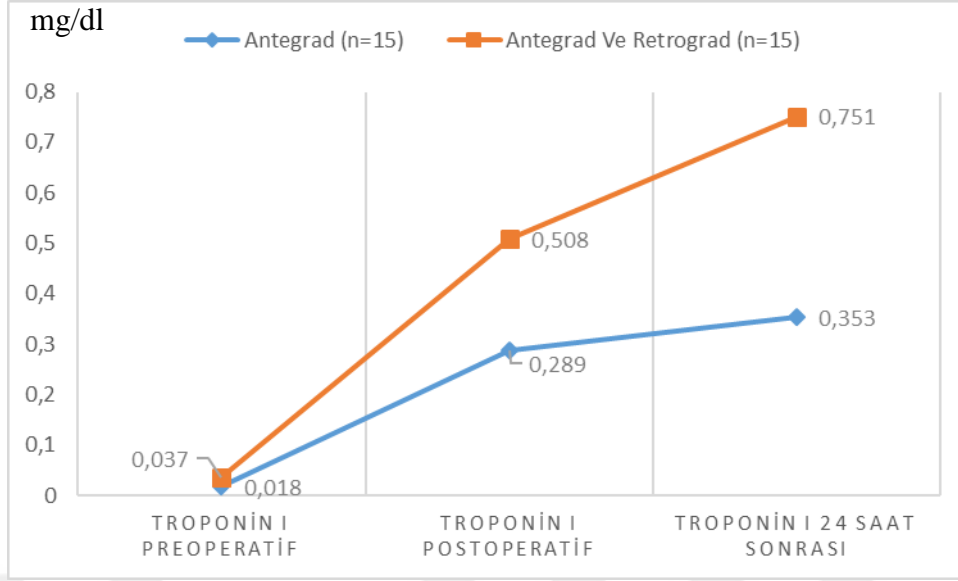
Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Troponin I (mg/dl) Preoperatif	0,018	0,028	0,037	0,075	-0,917	0,367
Troponin I (mg/dl) Postoperatif	0,289	0,138	0,508	0,368	-2,157	0,045
Troponin I (mg/dl) 24 Saat Sonrası	0,353	0,393	0,751	0,849	-1,648	0,115
F	8,223		7,878			
p	0,009		0,007			
Bonferroni	1<2,3		1<2,3			

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

Troponin I Preoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=-0,917$; $p=0,367$). Antegrad Ve Retrograd grubunun Troponin I postoperatif değerleri ($\bar{x}=0,508$), antegrad grubunun Troponin I postoperatif değerlerinden ($\bar{x}=0,289$) yüksek bulunmuştur ($t_{(28)}=-2,157$; $p=0,045$). Troponin I 24 Saat Sonrası ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=-1,648$; $p=0,115$).

Antegrad grubunda Troponin I Preoperatif değerine göre Troponin I Postoperatif ve Troponin I 24 Saat Sonrası değerine göre artış anlamlıdır ($p<0,05$).

Antegrad Ve Retrograd grubunda Troponin I Preoperatif değerine göre Troponin I Postoperatif ve Troponin I 24 Saat Sonrası değerine göre artış anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 6.7. Gruplara göre Troponin I değerleri karşılaştırılması

Tablo 6.4. Gruplara Göre CK Değerinin Farklılaşma Durumu

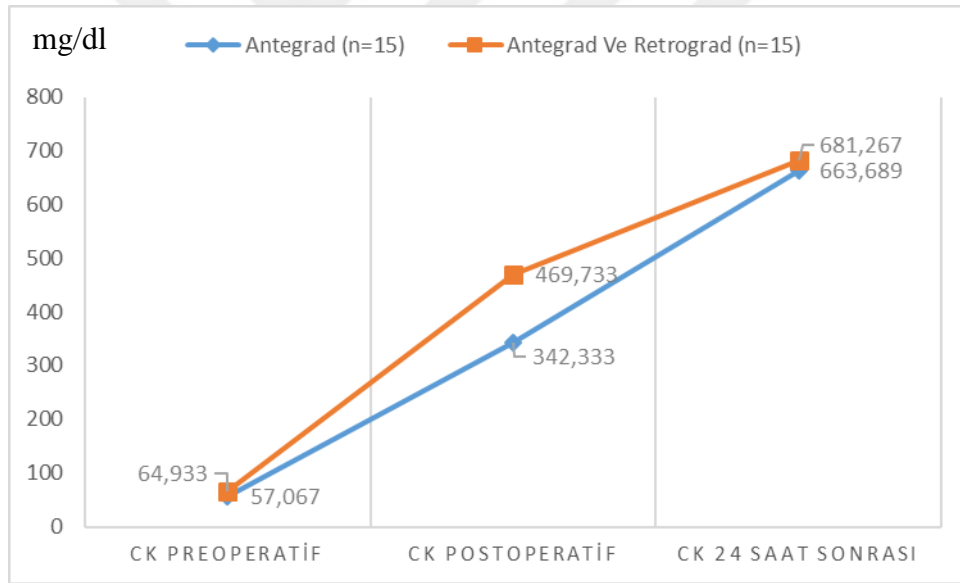
Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Ck (mg/dl) Preoperatif	57,067	27,701	64,933	39,452	-0,632	0,532
Ck (mg/dl) Postoperatif	342,333	182,319	469,733	275,089	-1,495	0,146
Ck (mg/dl) 24 Saat Sonrası	663,689	746,047	681,267	451,713	-0,078	0,938
F	7,308		23,668			
p	0,015		0,000			
Bonferroni	1<2,3		1<2,3			

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

Ck Preoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,632$; $p=0,532$). Ck Postoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,495$; $p=0,146$). Ck 24 Saat Sonrası ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,078$; $p=0,938$).

Antegrad grubunda Ck Preoperatif değerine göre Ck Postoperatif ve Ck 24 Saat Sonrası değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).

Antegrad Ve Retrograd grubunda Ck Preoperatif değerine göre Ck Postoperatif ve Ck 24 Saat Sonrası değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 6.8. Gruplara göre CK değerleri karşılaştırması

Tablo 6.5. Gruplara Göre CK-MB Değerinin Farklılaşma Durumu

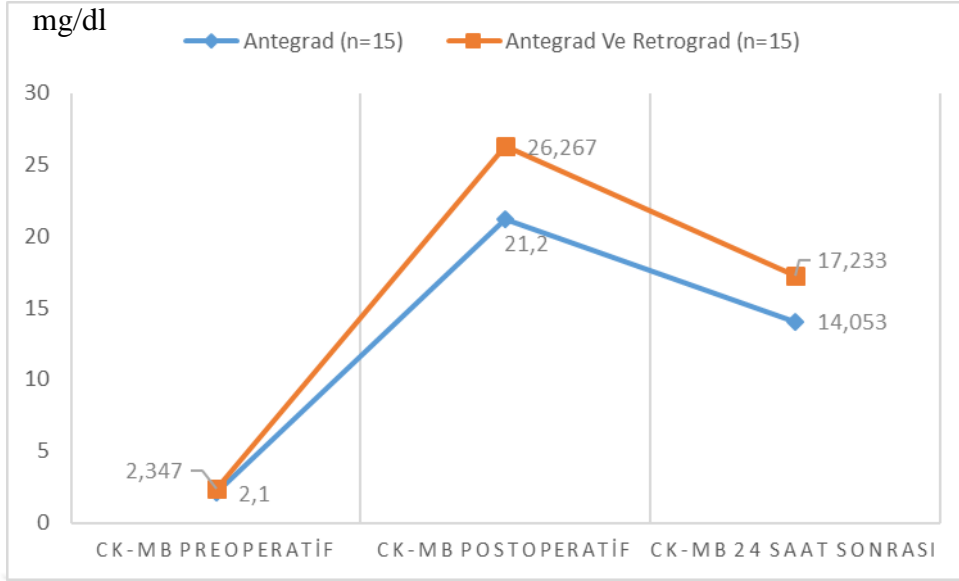
Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
CK-MB (mg/dl) Preoperatif	2,100	0,270	2,347	0,896	-1,021	0,322
CK-MB (mg/dl) Postoperatif	21,200	6,742	26,267	14,743	-1,210	0,236
CK-MB (mg/dl) 24 Saat Sonrası	14,053	10,860	17,233	7,447	-0,935	0,358
F	27,239		34,354			
p	0,000		0,000			
Bonferroni	1<2,3		1<2,3;2>3			

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

CK-MB Preoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,021$; $p=0,322$). CK-MB Postoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,210$; $p=0,236$). CK-MB 24 Saat Sonrası ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,935$; $p=0,358$).

Antegrad grubunda CK-MB Preoperatif değerine göre CK-MB Postoperatif değerindeki artış anlamlıdır($p<0,05$). CK-MB Postoperatif değerine göre 24 Saat Sonrası değerindeki düşüş anlamlıdır ($p<0,05$).

Antegrad Ve Retrograd grubunda CK-MB Preoperatif değerine göre CK-MB Postoperatif artış anlamlıdır ($p<0,05$). CK-MB Postoperatif değerine göre CK-MB 24 Saat Sonrası değerindeki düşüş anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 6.9. Gruplara göre CK-MB değerleri karşılaştırması

Tablo 6.6. Gruplara Göre AST Değerinin Farklılaşma Durumu

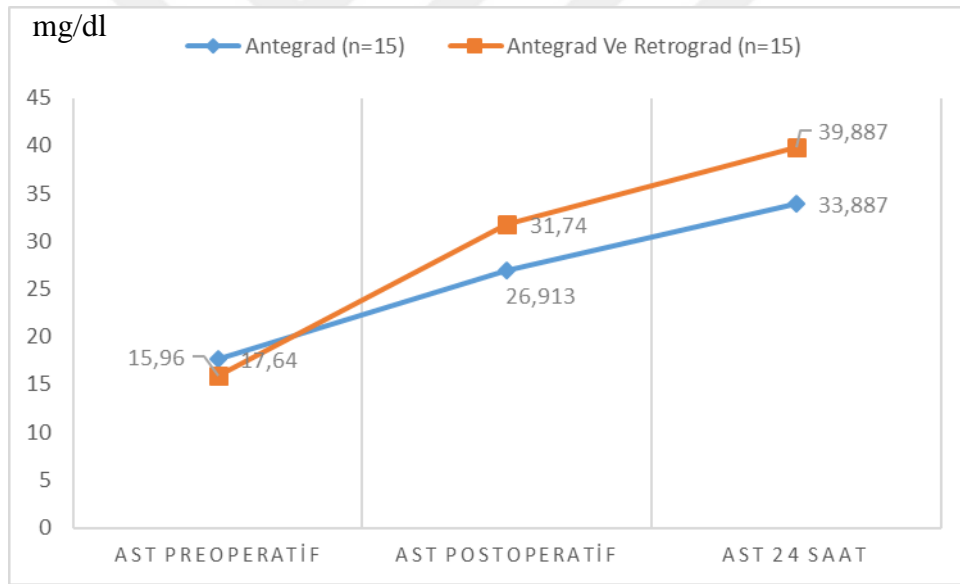
Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
AST(mg/dl) Preoperatif	17,640	9,334	15,960	5,055	0,613	0,545
AST (mg/dl) Postoperatif	26,913	8,932	31,740	14,011	-1,125	0,270
AST (mg/dl) 24 Saat	33,887	14,590	39,887	15,300	-1,099	0,281
F	19,834		32,862			
p	0,000		0,000			
Bonferroni	1<2,3		1<2,3;2<3			

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

AST Preoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=0,613$; $p=0,545$). AST Postoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,125$; $p=0,270$). AST 24 Saat ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,099$; $p=0,281$).

Antegrad grubunda AST Preoperatif değerine göre AST Postoperatif ve AST 24 Saat değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).

Antegrad Ve Retrograd grubunda AST Preoperatif değerine göre AST Postoperatif ve AST 24 Saat değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 6.10. Gruplara göre AST değerleri karşılaştırması

Tablo 6.7. Gruplara Göre ALT Değerlerinin Farklılaşma Durumu

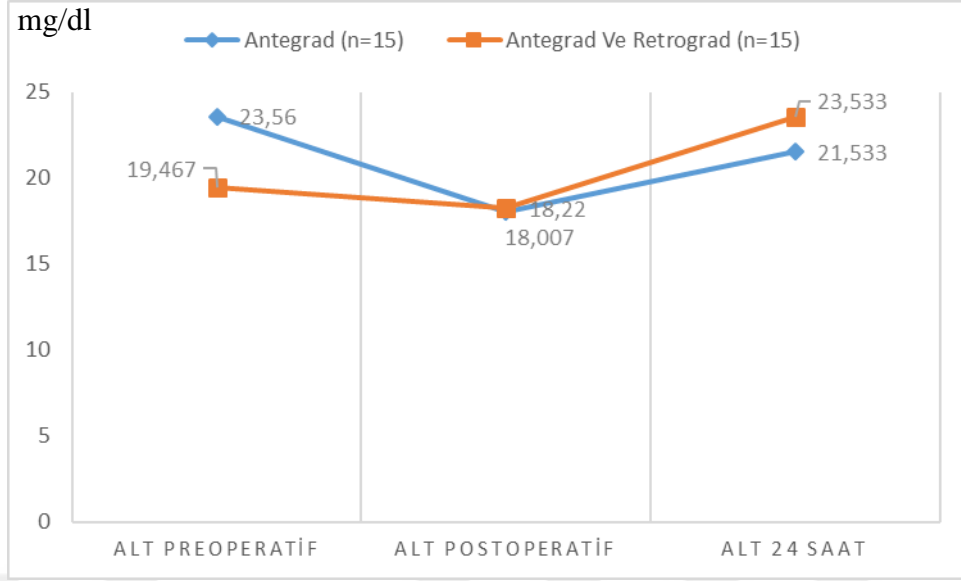
Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
ALT(ml/dl) Preoperatif	23,560	14,320	19,467	10,092	0,905	0,373
ALT (ml/dl) Postoperatif	18,007	8,399	18,220	6,774	-0,077	0,940
ALT (ml/dl) 24 Saat	21,533	7,134	23,533	11,417	-0,575	0,570
F	3,856		4,164			
p	0,058		0,038			
Bonferroni			3>2			

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

ALT Preoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=0,905$; $p=0,373$). ALT Postoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,077$; $p=0,940$). ALT 24 Saat ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,575$; $p=0,570$).

Antegrad grubunda ALT değerlerindeki değişim anlamlı bulunmadı($p>0,05$).

Antegrad Ve Retrograd grubunda ALT Postoperatif değerine göre ALT 24 Saat değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 6.11. Gruplara göre ALT değerleri karşılaştırması

Tablo 6.8. Gruplara Göre Kan Gazı Laktat Farklılaşma Durumu

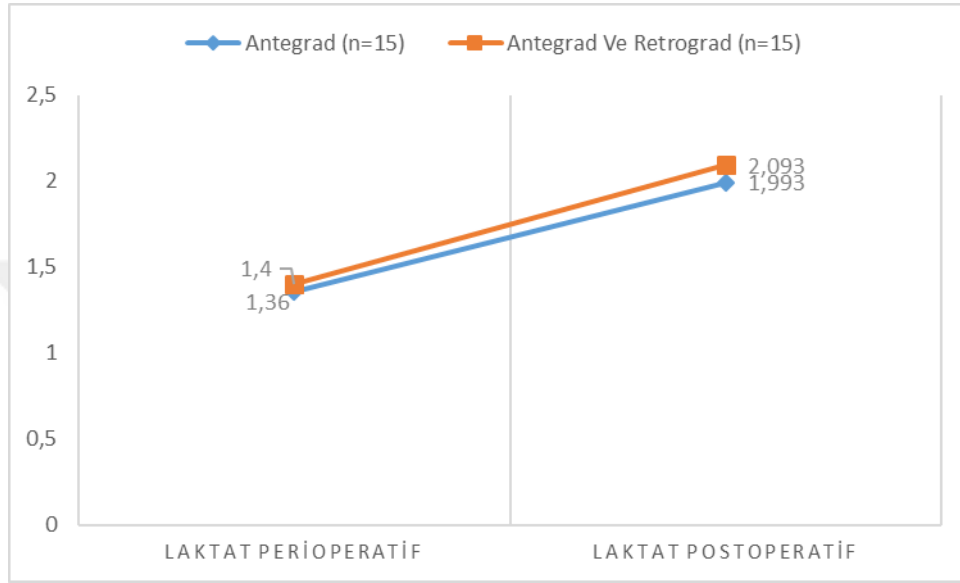
Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Laktat Perioperatif	1,360	0,479	1,400	0,500	-0,224	0,825
Laktat Postoperatif	1,993	0,850	2,093	1,158	-0,270	0,789
F	17,005		11,058			
p	0,001		0,005			

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

Laktat Perioperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=-0,224$; $p=0,825$). Laktat Postoperatif ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=-0,270$; $p=0,789$).

Antegrad grubunda Laktat Perioperatif değerine göre Laktat Postoperatif değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).

Antegrad Ve Retrograd grubunda Laktat Perioperatif değerine göre Laktat Postoperatif değerindeki artış anlamlıdır ($p<0,05$).



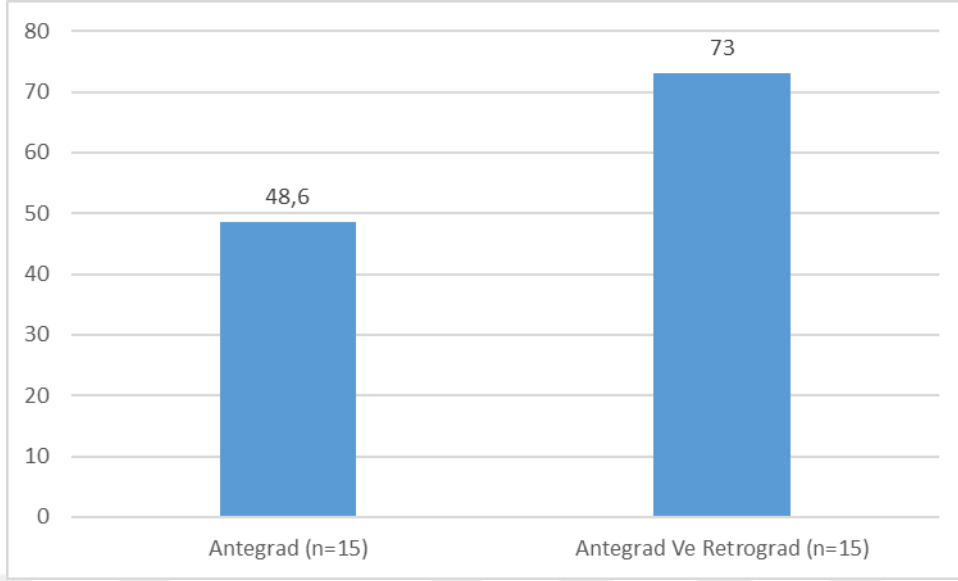
Şekil 6.12. Gruplara Göre Kan Gazı Laktat Değerleri Karşılaştırılması

Tablo 6.9. Gruplara Göre Kros Klemp Süresi Farklılaşma Durumu

Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Kros Klemp	48,600	25,153	73,000	24,243	-2,705	0,011

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

Antegrad Ve Retrograd grubunun kros klemp süreleri ($\bar{x}=73,000$), antegrad grubunun kros klemp sürelerinden ($\bar{x}=48,600$) yüksek bulunmuştur ($t_{(28)}=-2,705$; $p=0,011$).



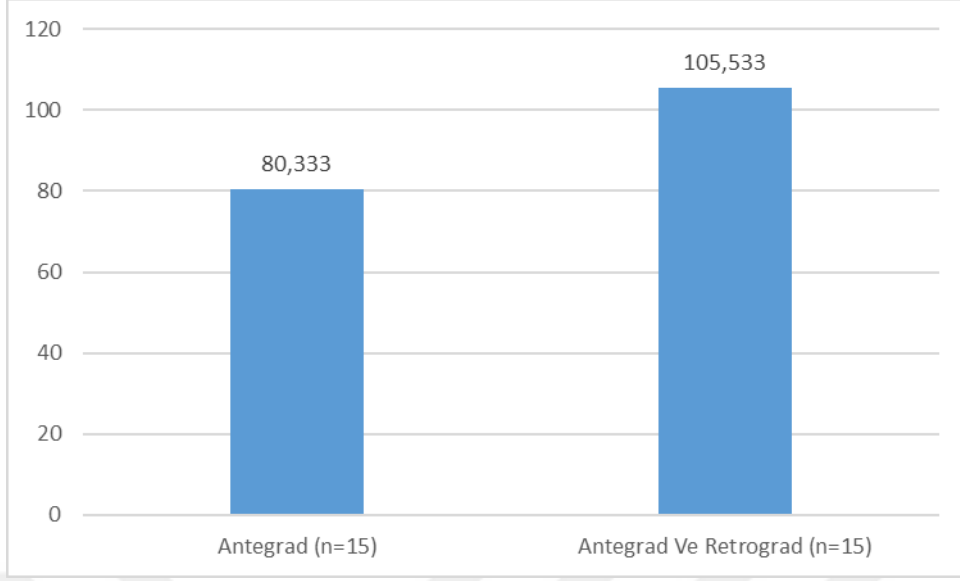
Şekil 6.13. Gruplara Göre Kros Klemp Süresi Ortalamaları

Tablo 6.10. Gruplara Göre Pompada Kalış Süresi Farklılaşma Durumu

Gruplar	Antegrad (n=15)		Antegrad Ve Retrograd (n=15)		t	p
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Pompada Kalış Süresi	80,333	23,442	105,533	36,146	-2,265	0,031

Repeated Measures Test, Independent Samples T-Test

Antegrad ve Retrograd grubunun pompada kalış süresi ($\bar{x}=105,533$), antegrad grubunun pompada kalış süresinden ($\bar{x}=80,333$) yüksek bulunmuştur ($t_{(28)}=-2,265$; $p=0,031$).



Şekil 6.14. Gruplara Göre Pompada Kalış Süresi Ortalamaları

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyopulmoner bypass (KPB) ameliyatlarında kansız bir ameliyat sahası elde etmek amacıyla yapılan işlemler sırasında miyokardiyal korumayı sağlamak oldukça önemli ve zor bir durumdur. İyi bir koruma için de en iyi yöntemin kullanılması gerekir. Günümüzde bütün cerrahlar miyokardiyal koruma amacıyla sistemik ve topikal hipotermi ve soğuk kardiyoplejik solüsyonlar kullanmaktadır. Cerrahi deneyimler arttıkça gelişen yeni tekniklerle miyokardiyal hasar durumu en aza indirgenmektedir. Acil operasyon olduğu durumlarda ve sol ventrikül hasarının yüksek olduğu durumlarda miyokardın korunması yetersiz olabilir. Bu yetersizliklerde mortalite ve morbidite sebebi en aza indirmek amacıyla kalbin durdurulma evresiyle ilgili yüksek oranda çalışmalar devam etmektedir.

Yapılan klinik çalışmalarda kan kardiyoplejisinin kullanılmasının daha doğru olduğu kanısına varılmıştır. Kan kardiyoplejisi miyokardiyal koruma açısından da önemli bir etkiye sahiptir. Aortik kros klemp esnasında aerobik miyokardiyal metabolizmayı arttırmış ve anaerobik fosfat üretimini azaltmıştır. Preoperatif miyokard infarktüsünün daha da azaldığı gözlenmiştir. Yüksek enerjili fosfat depolarının korunmasıyla beraber, ameliyat sonrası sistolik ve diyastolik fonksiyonların daha iyi olduğu da yapılan gözlemler arasındadır (52).

İskemik hasarı en aza indirmek ve miyokardiyal korumayı sağlamak için en önemli kriter kardiyoplejinin veriliş yoludur. Bu bilgiler yapılan araştırmalarda literatürlerde yerini almıştır (31,87).

Yapılan çalışmalarda bir grup antegrad yöntemin kullanılmasının daha doğru olduğunu savunurken başka bir taraf ise retrograd yöntemle verilen kardiyoplejinin miyokardı daha iyi koruduğunu savunur (70). Bir başka grup ise hem antegrad hem de retrograd yöntemin verilmesi gerektiğini savunur. Bu nedenle kombine kardiyopleji yöntemi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır.

İki yöntem arasında yapılmış olan karşılaştırmalara bakılırsa antegrad yönteminin daha basit bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Retrograd kardiyopleji yöntemine göre daha hızlı arrest sağlayabiliyor. Postoperatif dönemde ritim bozukluğu problemleri daha nadir görülüyor. Ayrıca reperfüzyon sonrası ventrikül fonksiyonları oldukça iyi korunduğu ortaya konmuştur (73). Antegrad kardiyopleji yönteminin sıkıntılı olmasına miyokardiyal hasara neden olmasına yol açan bir durumu da söz konusudur. Koroner arterlerde görülen ciddi darlık durumlarında koroner arterlerin distaline kardiyopleji sıvısı yeterli düzeyde verilemez. Bu duruma aort yetmezliği eşlik eder koroner lezyonlu hastalarda aort kökünden verilen antegrad kardiyopleji yöntemi kullanımı kısıtlanır (73).

Ateroemboli riski açık kalp ameliyatlarında çok önemli bir konudur. Antegrad yöntemin ateroemboli ve hava emboli riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Ve retrograd yöntemin de bu emboli riskini azalttığı veya baskıladığı düşünülmektedir (88). Emboli riski nedeniyle sadece retrograd kardiyopleji yöntemi kullanılamaz. Retrograd kardiyopleji yönteminin tek başına kullanımı kısıtlıdır. Bunun nedeni yavaş akım hızı, heterojen dağılımı ve sağ ventrikül duvarının zayıf olmasıdır (89).

Antegrad ve retrograd kardiyoplejik yöntemin birlikte kullanılmasının nedeni eksik ve problemlili olan yanlarını tamamlamaktır. Antegrad ve retrograd yöntemi kullanılarak miyokardiyal korumanın daha iyi olduğu, ATP'nin de daha iyi korunduğu tespit edilmiştir. Miyokard daha iyi perfüze olmuştur. Hastanede de kalış süresinde azalma olmuştur (90,70).

Miyokardiyal korumanın değerlendirilmesinde birçok yöntem kullanılabilir. Biz kanda bu değerleri inceledik. Troponin I, CK, CK-MB, AST ve ALT, değerlerine ve kan gazında laktat seviyelerine bakarak miyokardiyal korumayı anlamaya çalıştık. Hastanemizde yatan hastalarda hekimlerimiz miyogloblin değerine bakmadıkları için bu konuda değerlendirmemizi yapamadık.

Yaptığımız çalışmalarda 30 hastayı gönüllü olarak seçtik. Hastalarımızın 15'si antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılarak ameliyat edildi. 15'ü antegrad ve retrograd yöntemi kullanılarak ameliyat edildi. Preoperatif ve postoperatif verileri karşılaştırdık. Yapılan incelemelerde 30 hastanın miyokardiyal koruması için çalışılması gereken markırların hepsini tek tek gözlemledik.

CK-MB ve Troponin I değeri anlama bakımından kanda baktığımız en önemli markırlardandır. Bu değerlerin kanda yüksek seviyelerde çıkması iskemik hasarın derecesini ortaya koyabilir. Ameliyat sonrası herhangi bir komplikasyon durumu gelişmese bile bu kan değerleri yüksek çıkabilir (91).

Hastaların preoperatif dönemde alınan kan değerlerinde CK-MB değerlerine baktığımızda 2 grup sonuç ortalamalarının birbirine çok yakın olduğu görülmüştür. Postoperatif dönemde 2 gruptan alınan kanlar incelenmiştir. Alınan ortalamalara bakıldığında Antegrad ve Retrograd kardiyopleji yönteminin kullanıldığı hastalarda sonuçlar Antegrad kardiyopleji yöntemine çok yüksek seviyelerde çıkmıştır. Antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılan hastalarda da sonuçlar ortalama olarak yükselme eğilimindedir. Ancak diğer yöntemle karşılaştırıldığında daha düşük sonuçlar vermiştir. 24 saat sonrası alınan kan değerleri incelendiğinde 2 grup arasındaki kan sonuçlarının düşme eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir. Ancak Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastaların kan sonuçları Antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılan hastalara göre ortalama olarak daha düşük çıkmıştır.

Hastaların preoperatif dönemde alınan kan değerlerinden Troponin I değerine bakıldığında 2 grup karşılaştırılması yapılacak olursa 2 gruptaki kan sonuçları da ortalama olarak aynı seviyelerde gözlemlenmiştir. Postoperatif dönem incelendiğinde ortalama olarak sonuçlara bakıldığında 2 grup için de kan sonuçları yükselme eğilimi göstermektedir. Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda kan sonuçları ortalama olarak daha yüksek çıkmıştır. Antegrad kardiyopleji yönteminin kullanıldığı hastalarda kan sonuçları daha düşük çıkmıştır. 24 saat sonraki kan değerleri incelendiğinde 2 grup için de kan değer ortalamaları artış göstermektedir. Antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılan hastalarda artış daha az miktarda görülürken,

Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda kan sonuç ortalamalarına bakıldığında sonuçların çok fazla artış gösterdiği görülmüştür.

Hastaların preoperatif dönemde alınan kan değerlerinde CK değerleri incelendiğinde 2 grup ortalamalarına bakıldığında sonuçların yakın olduğu gözlemlenmiştir. Postoperatif dönemde sonuç ortalamalarına bakıldığında 2 grup sonuçları da preoperatif döneme göre çok yüksek çıkmıştır. Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastaların ortalama sonuçları Antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılan hastalara göre daha yüksek çıkmıştır. 24 saat sonrasında 2 grup için de CK değeri incelendiğinde Antegrad ve Retrograd yöntemin yüksek sonuç verme durumu devam etmektedir. Ancak daha düşük sonuçlar veren Antegrad kardiyopleji yönteminin kullanıldığı hastalarda sonuçlar birden yükselmiş ortalama olarak diğer yöntemle aynı seviyelere yükselmiştir.

AST ve ALT değerleri kalp hastalıklarında orta derecede artma eğilimi gösterir. Karaciğer, kalp kası ve iskelet kasında meydana gelen hasarı kontrol etmek amacıyla 2 değerin hastalara göre karşılaştırmasını yaptık.

Hastaların preoperatif dönemde AST kan değerlerinde incelenmiştir. 2 grup ortalamalarına bakıldığında sonuçlar birbirine yakın olarak seyretmiştir. Postoperatif dönem 2 grup ortalamaları incelendiğinde Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda sonuçların yükselme eğilimine geçtiği Antegrad yöntemin kullanıldığı hastalarda sonuçların diğer yöntemle göre daha az yükseldiği görülmüştür. 24 saat sonrası alınan kan örnekleri incelendiğinde Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda ortalama olarak sonuçlar artarak yükselmeye devam etmektedir. Antegrad yöntemin kullanıldığı hastalarda diğer gruba göre sonuçlar daha düşük kalmaya devam etmekte aynı zamanda postoperatif döneme göre de daha da yükselmektedir.

Hastaların preoperatif dönemde ALT kan değerleri incelenmiştir. Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda ameliyat öncesi sonuçlar incelendiğinde Antegrad yöntemin kullanıldığı hastalarda ortalama olarak sonuçlar

diğer yönteme göre daha yüksek çıkmıştır. Postoperatif dönemde alınan kan örneklere bakıldığında ortalama olarak sonuçlar ameliyat öncesine göre daha da düşme eğilimi göstermiştir. Ve 2 grup sonuçları da neredeyse aynı ortalamalara sahip sonuç vermiştir. 24 saat sonrası kan sonuçları incelendiğinde 2 grup sonuçlarının da yükselmeye başladığı gözlemlenmiştir. Ancak Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda sonuçlar ortalama olarak daha yüksek çıkmıştır.

Hastaların ameliyat sırasında pompaya girdikten sonra kan gazında laktat seviyelerini ve ameliyat sonrası kan gazında laktat seviyelerini inceledik. Laktat insan vücudundaki çoğu dokularda üretilmektedir. Bunlar iskelet kası, beyin, eritrositler ve böbreklerdir. Laktat miktarının artış göstermesi doku hipoperfüzyonuna bağlı olarak artmış anaerobik metabolizmayı temsil etmektedir. Laktat seviyesinin yüksekliliği dokulara yeterli oksijen gitmediğini gösterebilir. Dokuların oksijen ihtiyacının arttığını da gösterebilir.

Hastanemizde kan gazı laktat seviye ortalaması 0,5- 1,6 aralığında olmalıdır. Preroperatif dönemde 2 grup arasında kan gazında laktat seviyeleri incelendiğinde ortalama olarak laktat seviyelerinin hasta pompadayken laktat sonuçlarının seviye aralığında olduğu g r lm ştir. Postoperatif dönemde hastalarının kan gazı sonuçlarında laktat değerlerine bakıldığında ameliyat sırasında çıkan sonuçlara oranla artış gösterdiği gözlemlenmiştir. Laktat seviye ortalamalarının üzerinde bir sonuç karşımıza çıkmaktadır. 2 grup incelendiğinde Antegrad ve Retrograd kardiyopleji yöntemi kullanılan hastalarda laktat seviyeleri Antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılan hastalara göre daha yüksek çıkmıştır.

Hastaların ameliyat sırasında kros klemp süreleri ve pompada kalış süreleri incelenmiştir. Kros klemp ve pompada kalış sürelerine bakıldığında Antegrad yöntemin kullanıldığı hastalarda kros klemp ve pompada kalış süresi Antegrad ve Retrograd yöntemin kullanıldığı hastalara göre daha düşük çıkmıştır.

Sonuç değerlendirilecek olursa; yapılan açık kalp ameliyatlarında iskemik hasarın önüne geçebilmek için miyokardiyal koruma yöntemlerinin kullanılması

gerekir. Bütün kalp cerrahları tarafından kabul gören durum enerji tüketiminin en aza indirilmesi, hipotermi, kardiyoplejik solüsyonlar ve kalbin durdurulma işlemidir.

Bizim merkezimizde yapılan incelemelerde sıklıkla antegrad kardiyopleji yöntemi kullanılmaktadır. Hekimler çoğunlukla antegrad yöntemi kullanarak ameliyatlarını yapmaktadırlar. Nadir olarak antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemini kullanmaktadırlar. Antegrad kardiyopleji yöntemi ve antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemini kullanılan markırlara göre değerlendirdik. Hastanemizde ameliyat olmuş hastaların kanlarında Troponin I, CK, CK-MB, AST, ALT ve kan gazında laktat sonuçlarını inceledik. Aynı zamanda kros klemp süreleri ve pompada kalış süreleri de incelenmiştir.

Kan değerleri dışında hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, HT, DM ve EF değerleri de anlamlı farklılıklar gözlenmedi. Gruplar arasında tüm hastaların EF değerleri %50 üzerinde olmasına göre değerlendirmeye alınmıştır.

Hastalar pompadayken mean arteriyal basıncı tüm gruplarda standart aynı seviyede (60 mm/Hg üzerinde) tuttuk.

Hastaların pompada total flow miktarları 2,4 lt olacak şekilde çalışılmıştır.

Hastaların lezyonlu damar sayıları miktarına bakıldığında Antegrad ve Retrograd kardiyopleji yönteminin kullanıldığı hastalarda Antegrad kardiyopleji yönteminin kullanıldığı hastalara göre daha fazla lezyonlu damar çıkmıştır.

Miyokardiyal korumanın gerekliliği kabul görmüş bir durumdur. Güncel yaklaşım cerrahın kişisel tercihine kalmış bir durumdur. Vakaların klinik durumu dikkate alınarak risk değerlendirilmesi yapılmaktadır. Kullanılan kardiyopleji yönteminin ameliyat sırasında hastaların pompada kalış sürelerini uzattığını tespit ettik.

Yapılan çalışmada antegrad kardiyopleji ve antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemleri arasında farklılık tespit edilmiştir. Antegrad kardiyopleji yöntemi miyokardiyal koruma açısından daha güvenlidir. Ve kan sonuçlarından hasar durumunu gözlemlediğimizde hasarın daha az olduğunu tespit ettik. Antegrad ve retrograd yöntemi pompada kalış süresini uzattığı için miyokardiyal hasar durumunu arttırmaktadır.

Kros klemp süreleri ve pompada kalış süreleri yapılan istatistiksel yöntemlerle incelenmiştir. Anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Antegrad yöntem kullanılan hastalarda kros klemp süreleri ve pompada kalış süreleri ortalama olarak daha azdır. Antegrad ve retrograd yöntemin kullanıldığı hastalarda kros klemp süreleri ve pompada kalış süreleri ortalama olarak daha fazladır.

Antegrad kardiyopleji yönteminin kullanılması miyokardiyal koruma açısından daha güvenlidir. Hastaların iskemik hasarı ortalama olarak daha az gözlemlenmiştir.

Kısıtlayıcı: Vaka sayısının az olması nedeniyle 30 hasta kısıtlamasıyla hasta sonuçları incelenmiş ve var olan hasta sayısına göre değerlendirme yapılmıştır.

8. KAYNAKLAR

1-Gibbon JH Jr. The development of the heart-lung apparatus. Am J Surg; 135:608-19;1978.

2-http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kalp-Akci%C4%9Fer%20Makineleri.pdf, Erişim tarihi: 14 Kasım 2018.

3-Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. Surgery; 38:11-29;1955.

4-Hessel EA 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. Semin Cardiothorac Vasc Anesth; 18: 87-100;2014.

5-Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LW, Cardiac Surgery in the Adult, 3rd ed, The McGraw-Hill Companies, Inc, New York:3-28;2008

6-Kocakulak M. Açık Kalp Cerrahisinde Pulslu Perfüzyonun Erken Dönem Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2001.

7- Aytaç A, Tekdoğan M, Erbil D:Hacettepe Tıp merkezinde Ameliyat Edilen 100 Konjenital Kalp Anomalisi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi,6:37;1963.

8- Aytaç A.: The treatment of total heart block by implantable pacemaker. The Turkish Journal of pediatrics:55;1963.

9-<http://www.ircforumlari.net/saglik-kosesi/596037-kardiyopulmoner-bypass-cpb-nedir.html>, Erişim tarihi: 12 Haziran 2014.

10- <http://www.tard.org.tr/akademi/pdf/book/5/1828.pdf>, Erişim tarihi: 20 Ocak 2019.

- 11- Favalora RG. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30- year journey. *J Am Coll Cardiol*; 31: 1B – 63B;1998.
- 12- Voorhees Me, Elgas R, Membrane And Buble Oxygenators, In: Kay Ph. *Tecniques in Ectracarporeal Circulation*. Oxford: Butterworh Heinemann, 42-55, 1992.
- 13- Dennis C, Spreng DS, Nelson Ge, Karlson Ke, Nelson Rm, Thomas Ju, et al. *Developmant Of A Pump- Oxygenator To Replace The Heart And Lungs: Ann Surg*, vol. 134, 709 -721, 1951.
- 14- Murpy W, Trudell La, Friedman LI, Kakvan M, Richardson PD, Karison K et al. *Laboratory and clinical experience with a microporous membrane oxygenator. Trans Am Soc artif Intern Organs*; 20A: s.278-285, 1974.
- 15- Moltaghy K, Oedekoven H, Starmons H, Müller B, Kashefi A, Hoffmann B et al. *Technical Aspectsof plasma leakage prevention in microporous membrane oxygenators. Trans Am Soc ArtifIntern Organs*; 35: s. 640-643, 1989.
- 16- DeBakey MD. *Simple Continuous flow blood transfusion instrument. New Orleans Med Surg J*;87:386; 1934.
- 17- Peek GJ, Thompson A, Killer HM, Firman PK. *Firman PK. Spallation performance of extracarporeal oxygenation tubing, Perfusion*; 15:s.457-466, 2000.
- 18- Knopp EA, Baumann FG, Pratt D, Faden R, Catinella FP, Nathan IM et al. *Release of particulate matter from extracorporeal tubing: ineffectiveness of standard arterial line filters duning bypass. J Cardiovasc Surg*; Nov-Dec; 23 (6): 470-6, 1982.
- 19- Murphy GS, Hesel EA, Damat RC. ‘‘Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence – based approach. ‘’ *Anesth Analg*; 108 (5) : s. 1394 – 1417, 2009.

- 20- Cohn LH, Edmunds LH, Jr. Editors. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw – Hill, 2003.
- 21- Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH Editor. Techniques In Extracorporeal Circulation. Oxford: Butterworth- Heinemann Ltd; 1-8;1992.
- 22- Wardrop D, Keeling D. The Story Of The Discovery Of Heparin And Warfain. Br J Haematol. 141 (6) 757-63; 2008.
- 23- Kirklin- Barrat- Bpyes: Myocardial protection during ccardiac surgery with cardiopulmonary by-pass. Cardiac surgery. I. Edition, New York: Wiley Medical Publication, 83- 108;1986.
- 24- Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al: Elective cardiac arrest. Lancet, 2:21;1955.
- 25- Hultgren HN, Myagawa M, Buch W, Angell WW: ischemic myocardial injury during car-diopulmonary bypass surgery. Am Heart J, 85: 167; 1973.
- 26- Catinella FP, Cunnigham JN, Spencer FC. Myocardial protection during prolonged aortic cross – clamping. J Thorac Cardiovasc Surg, 77:803; 1984.
- 27- Ferrari R, Raddino R, Lisa FD, Cecani C, Curello S, Albertini A, Nayler W. Effects of temperature on myocardial calcium homeostasis and mitochondrial function during ischemia and reperfusion. J Thorac Cardiovasc Surg, 99: 919- 928; 1990.
- 28- Buckberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. In: Glenn’s thoracic and cardiovascular surgery. 5th cd. Editör, Arthur E. Baue. Prentise Hail, 1417- 1414; 1991.

29- Yamamoto F, Manning AS, Braimbridge MV, Cardioplegia and slow calcium channel blockers. Studies with verapamil. J Thorac Cardiovasc Surg, 86:252; 1983.

30- Foglia RP, Steed DL, Follete DM. Iatrogenic myocardial edema with potassium cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg, 78:217; 1973.

31- Fabiani JR, Deloche A, Swanson J. Retrograde cardioplegia through the right atrium. Ann Thorac Surg, 41:101; 1986.

32- Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro AM. Myocardial energy replenishment and reversal of ischemic damage by substrate enhancement of secondary blood cardioplegia with amino acid during reperfusion. J Thorac Cardiovasc Surg, 80:350; 1986.

33- Ferguson TB, Smith PK, Buhrman WC. Studies on the physiology of the conduction system during hypercalcemic cardioplegic arrest. Surg Forum, 34:302; 1983.

34- Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro AJ. Reversal of ischemic damage with amino acid substrate enhancement during reperfusion. J Thorac Cardiovasc Surg, 88:702; 1980.

35- Tenpaku H, Onoda K, Yoshida KI, Yoshida T, Shimono T, Shimpo H, Yada I. Terminal warm blood cardioplegia improves cardiac function through microtubule repolymerization Ann Thorac Surg, 65:1580-1587; 1998

36- Kumar Cotran Robbins. Hücre Zedelenmesi ve Adaptasyon. Çevikbaş U(Editör). Temel patoloji. İkinci Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri: p.3-24. 1995.

37- Bilal MS, Sanoğlu T. İskemik miyokard injurisi ve intraoperatif miyokard korunmasına genel bir bakış. GKD Cer Derg,1;118-126; 1992.

- 38- Teoh K, Christakis GT, Weisel RD, Mickle DAG, Romashin AD, Harding RS, Ivanov J, Madonik M, Ross IM, McLaughlin PR, Baird RJ. Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*;91:888-895; 1986
- 39- Akgün S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. In: Duran E, eds. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi, Cilt II 1:109-1106; 2004.
- 40- Hearse DJ, Steward DA, Braimbridge MV. Cellular protection during myocardial ischemia: the development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation*;54:193; 1976.
- 41- Bretschneider JH. Myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg*;28:295; 1980.
- 42- Beyersdorf F, Allen BS, Buckberg GD. Myocardial protection with antegrated blood cardioplegia. *Advanced Therapy in Cardiac Surgery*; Franco KL, Verrier ED, editors, BC Decker Inc, Hamilton- London- St Louis. pp:38-50, 1999.
- 43- Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*;7:491-8;2008.
- 44- Heitmiller RF, Deboer LWV, Geffin GA, Toal KW, Fallon JT, Drop LJ, Teplick RS, O'Keefe DD, Dagget WM. Myocardial recovery afterhypotermic arrest: a comparison of oxygenated crystalloid to blood cardioplegia. *Circulation*:72:241-253; 1985.
- 45- Julia PL, Buckberg GD, Acar C, Partington MT, Sherman MP. Studies of controlled reperfusion after ischemia: XXI. Reperfusate composition: superiority of blood cardioplegia over crystalloid cardioplegia in limiting reperfusion damage. Importance of endogenous oxygen free radical scavengers in red blood cells. *J Thorac Cardiovasc Surg*;101:303- 313; 1991.

- 46- Chocron S, Alwan K, Yan Y, Toubin G, Kaili D, Anguenot T, Latini L, Clement F, Viel JV, Etievent JP. Warm Reperfusion and Myocardial Protection. *Ann Thorac Surg*;66:2003-2077; 1998.
- 47- Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Myocardial Oxygenation During Terminal Warm Blood Cardioplegia. *Ann Thorac Surg*;65:1260-1264; 1998.
- 48- Nakanishi K, Vinten J, Lefer DJ. Intracoronary L-arginine during reperfusion improves endothelial function and reduces infarct size. *Am J Physiol*;263:1650-1658; 1992.
- 49- Caputo M, Dihmis W, Birdi I, Suleiman MS, Angelini GD. Cardiac troponin T and Troponin I release during coronary artery surgery using cold crystalloid and colloid cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg*;12:254-260; 1997.
- 50- Kawahito K, Mohara J, Misawa Y, Kato M, Fuse K. Assessment of myocardial protective effect of antegrade warm blood cardioplegia by measuring the release of biochemical markers. *Surg Today*;29:322- 326; 1999.
- 51- Minatoya K, Okabayashi H, Shimada I, Tanabe A, Nishina T, Nandate K, Kunihiro M. Intermittent Antegrade Warm Blood Cardioplegia for CABG: Extended Interval of Cardioplegia. *Ann Thorac Surg*;69:74-76; 2000.
- 52- Vivek R, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. Hypothermia, cardioplegia, and cerebroplegia. In: Edmunds, LH. *Cardiac Surgery in the Adult*. USA: McGraw-Hill:295-318; 1997.
- 53- MacKnight AC, Leaf A. Regulation of cellular volume. *Physiol Rev*;57:510-573; 1977.

- 54- Martin DR, Scott DF, Downer GL, Bezier FO. Primary cause of unsuccessful liver and heart preservation: cold sensitivity of the ATP-ase system. *Ann Surg*;175:111-117; 1972.
- 55- Elwatidy A, Fadalah MA, Bukhari EA, Aljubair KA, Syed A, Ashmeg A, Alfagih M. Antegrade crystalloid and tepid blood cardioplegia in CABG. *Ann Thorac Surg*;68:447-453; 1999.
- 56- Matsuura H, Lazar HL, Yang XM, River S, Treanor PR, Shemin RJ. Detrimental effects of interrupting warm blood cardioplegia during coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*;106:357-361; 1993.
- 57- Robicsek F. Biochemical termination of sustained fibrillation occurring after artificially induced ischemic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*;87:143; 1984.
- 58- Shiki K, Masuda M, Yonenaga K, Asou T, Tokunaga K. Myocardial Distribution of Retrograde Flow through the Coronary Sinus of the Excised Normal Canine Heart. *Ann Thorac Surg*;41:265-71; 1986.
- 59- Midel I AI, DeBoer A, Bermudez G. Postperfusion Coronary Ostial Stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*;72:80-5; 1976.
- 60- Heineman IW, MacGregor DC, Wilson GJ, Ninomiya J. Regional and Transmural Myocardial Temperature Distribution in Cold Chemical Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*;81:851-9; 1981.
- 61- Hilton CJ, Teubl W, Acker M, et al. Inadequate Cardioplegic Protection with obstructed Coronary Arteries. *Ann Thorac Surg*;28:323-32; 1979.
- 62- Buckberg GD. Antegrade Cardioplegia, Retrograde Cardioplegia, or Both? *Ann Thorac Surg*;45:589-90; 1988.

63- Menasche P, Kural S, Fauchet M, et al: Retrograde coronary sinus perfusion. A safe alternative for ensuring cardioplegic delivery in aortic valve surgery. *Ann Thorac Surg*; 34:647; 1982.

64- Drinkwater DC, Laks H, Buckberg GD: A new simplified method of optimizing cardioplegiadelivery without right heart isolation. *J Thorac Cardiovasc Surg*;100:56; 1990.

65- Kaukoranta PK, Lepojarvi MVK, Kiviluoma KT, Ylitalo KV, Peuhkurinen KJ. Myocardial protection during antegrade versus retrograde cardioplegia. *Ann Thorac Surg*;66:755-761; 1998.

66- Hirata N, Sakai K, Ohtani M, Sakaki S, Ohnishi K. Assesment of myocardial distribution of retrograde and antegrade cardioplegic solution in the same patients. *Eur J Cardiothorac Surg*;12:242-247; 1997.

67- Saylam A, Aytaç A, Andaç O, Tuncer I ve ark: Koroner arter cerrahisinde miyokard korunmasının retrogram olarak koroner sinüsden soğuk perfüzyon ile sağlanması.(Deneyselçalışma) *Hacettepe Tıp / Cerrahi Bülteni*;14:379; 1981.

68- Masuda M, Yonenaga K, Shiki K, Morita S, Kohno II, Tokunaga K. Myocardial Protection in Coronary Occlusion by Retrograde Cardioplegic Perfusion via the Coronary Sinus in Dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg*: 92:255-6;1986.

69- Buckberg G. D. Antegrade cardioplegia, retrograde cardioplegia, or both? *Ann Thorac Surg*; 45:89-590; 1998.

70- Aldea GS, Hou D, Fonger JD, Shemin RJ: Inhomogeneous and complementary antegrade and retrograde delivery of cardioplegic solution in the absence of coroner arter obstruksiyon. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*;107:449-504; 1994.

- 71- Biagoli B, Glomeralli P, Gnudi G, artioli E, Simeone F, Paolini G, Marchetti L, Grossi A: Myocardial function in early hours coronary artery bypass grafting: comparison of two cardioplegic methods. *Ann. Thorac. Surg*,56:1315-1323;1993.
- 72- Noyez L, Son VJA, Werf T, Knape JTA, Gimbrere J, Asten NJC, Lacquet LK, Flameng W. Retrograde versus antegrade delivery of cardioplegic solution in myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*;105:854-863; 1993.
- 73- Fiore AC, Naunheim KS, Kaiser GC, Willman VL, McBride LR, Pennington DG, Bamer HB. Coronary sinus versus aortic root perfusion with blood cardioplegia in elective myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*;47:684-688; 1989.
- 74- Rao V, Cohen G, Weisel RD, Shione N, Nonami Y, Carson S, Ivanov J, Borger MA, Cusimano RJ, Mickle DAG. Optimal flow rates for integrated cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*;115:226-235; 1998.
- 75- Irtun O, Sorlie D. High cardioplegic perfusion pressure entails reduced myocardial recovery. *Eur J Cardiothorac Surg*;11:358-362; 1997.
- 76- Teoh KH, Ivanov J, Weisel RD, et al. The surgical management of unstable angina: A clinical trial of warm induction glutamate-aspartate blood cardioplegia for urgent revascularization. In *Abstracts of the American Association for Thoracic Surgery*. Toronto, Ontario, Canada, 87:1990.
- 77- Teoh KH, Mickle DAG, Weisel RD, et al. Improving myocardial metabolic and functional recovery after cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*;95:788-98; 1988.
- 78- Bojar RM. Myocardial protection In: *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*. Massachusetts: Blackwell Publishing;4:205-17; 2005.

79- Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD et al. Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*;91:888-95; 1986.

80- Hazar A, Cihan HB, Gülcan Ö, Çıgılı A, Özyalın F, Türköz R. Perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde biyokimyasal belirleyicilerin rolü. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*;9:95-103; 2002.

81- Hillis WS, Birnie D, Docherty A. Troponin T and myocardial damage. *Br J Cardiol*;16-21; 1993.

82- Katus H, Schoepenthou M, Tanzeem A. Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Br Heart J*;65:259-264; 1991.

83- Hendriks M, Jiang H, Gutermann H, Toelsie J, Renard D. Release of cardiac troponin I in antegrade crystalloid versus cold blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*;118:452-459; 1999.

84- Wendel HP, Heller W, Michel J, Mayer G. Lower cardiac troponin T levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass and receiving high dose aprotinin therapy indicate reduction of perioperative myocardial damage. *J Thorac Cardiovasc Surg*;109:1164-72; 1995.

85- İnderpaul B, Gianni DA, Alan JB. Biochemical markers of myocardial injury during cardiac operations. *Ann Thorac Surg*;63:879-884; 1997.

86- Adams J, Miracle VA. Cardiac biomarkers: Past, present and future. *Am J Crit Care*;7:418-423; 1998.

87- Casthely PA, Shah C, Mekhjian H, Swistel D, Yoganathan T, Komer C, Miguelino RA, Rosales R. Left ventricular diastolic function after coronary artery bypass grafting: A correlative study with three different myocardial protection techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg*;114:254-260; 1997.

88- Kulshrestha P, rousou JA, Engelman RM, Flack JE, Deaton DW, Wait RB, Hampf HM. Does warm blood retrograde cardioplegia preserve right ventricular function. *Ann Thorac Surg*;72:1572-1575; 2001.

89- Rao V, Cohen G, Weisel RD, Shionon N, Nonami Y, Ivanov J, Borger MA, Cusimano RJ, Mickle DAG. Optimal flow rates for integrated cardioplegia. *J. Thorac Cardiovasc Surg*;115:226-235; 1998.

90- Arom KV, Emery RW, Petersen RJ, Bero JW. Evaluation of 7000+ patient with two different routes of cardioplegia. *Ann Thorac Surg*;63:1619-1624; 1997.

91- Jacquet L, Noirhomme P, Khoury G, Goenen M, Philippe M, Col J, Dion R. Cardiac troponin I as an early marker of myocardial damage after coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*;13:378-384; 1998.

9. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmza

Sayı : 10840098-604.01.01-E.8325
Konu : Etik Kurulu Kararı

27/03/2017

Sayın Ceren ALTUN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Koroner Arter Bypass Cerrahisinde antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisi uygulamalarının postoperatif hemodinamik ve biyokimyasal veriler ile ilişkisinin değerlendirilmesi" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 27.03.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 07E07831X6 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
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Bypass Cerrahisinde antegrad ve retrograd kan kardioplejisi uygulamalarının postoperatif hemodinamik ve biyokimyasal veriler ile ilişkisinin değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ceren ALTUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Perfüzyonist Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

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

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	06.03.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 110		Tarih: 22/03/2017			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. 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"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
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"/>	
Yrd. Doç. 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

10.ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı	Ceren	Soyadı		ALTUN
Doğum	İstanbul	Doğum		15.01.1990
Uyruğu	T.C	T.C.		
E-posta	cerenaltun5834@gmail.com	Tel		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Balıkesir Üniversitesi	2012
Önlisans	-	-
Lise	İbrahim Turhan Lisesi	2007

İŞ DENEYİMİ

GÖREVİ	KURUM	SÜRE (Yıl-Yıl)
Perfüzyonist(Staj)	Medipol Mega Hastanesi	4 Ay
TPN Sorumlusu /Biyolog	Medipol Mega Hastanesi	6 Yıl- Hala Çalışıyorum
Biyolog (Staj)	Özel Aile Tıp Merkezi	3 Ay
Biyolog (Staj)	Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	3 Ay

YABANCI DİL

	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Zayıf	Zayıf

ALES

	Sayısal	EA	Sözel
Ales Puanı	61,50397	58,93280	54,98748

BİLGİSAYAR

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Ofis	İyi