

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ**

**KARDİYOPULMONER BAYPASS CERRAHİSİNDE PULSATİL VE
NONPULSATİL PERFÜZYON AKIMININ LAKTAT DÜZEYİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

İlkay Eylem ŞEN

Orcid No:0000-0002-0941-0001

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR

TEMMUZ 2021

TEZ KODU : DEU.HSL.MSC-2014970178

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ**

**KARDİYOPULMONER BAYPASS CERRAHİSİNDE PULSATİL VE
NONPULSATİL PERFÜZYON AKIMININ LAKTAT DÜZEYİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

İlkay Eylem ŞEN

Orcid No:0000-0002-0941-0001

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ

İZMİR

TEMMUZ 2021

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım kurallarına uygun olarak hazırlayıp sunduğum “Kardiyopulmoner Baypass Cerrahisinde Pulsatil ve Nonpulsatil Perfüzyon Akımının Laktat Değeri Üzerine Etkisinin Araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans tezim içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri, akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

İlkay Eylem ŞEN

Tarih

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanmasından yayımlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında sabır, ilgi, yardımını esirgemeyen, rehberlik eden, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez hocam Sayın Prof. Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ'ye

Kalp ve damar cerrahisi çalışma hayatım ve eğitimim süresince bilgi, deneyim ve klinik yaklaşımlarından yararlandığım bilgi ve becerilerimin gelişmesinde çok emeği olan hocalarım; Sayın Prof. Dr. Öztekin OTO, Sayın Prof. Dr. Hüseyin Hüdai ÇATALYÜREK, Sayın Prof. Dr. Ş. Baran UĞURLU, Sayın Prof. Dr. O. Nejat SARIOSMANOĞLU, Sayın Prof. Dr. Kıvanç METİN, Sayın Prof. Dr. Özalp KARABAY, Sayın Doçent Dr. Serdar BAYRAK ve Doktor Öğretim Üyesi Dr. Tuğra GENÇPINAR hocalarıma

Değerli anestezi hocalarım, Sayın Prof. Dr. Hasan HEPAĞUŞLAR ve Sayın Prof. Dr. Fikret MALTEPE' ye

Öğrencisi olmaktan onur duyduğum, en zor zamanlarımdan kutup yıldızı olan kıymetli hocam Prof.Dr.Candan ÖZTÜRK'e

Yüksek öğrenimim boyunca desteklerini esirgemeyen Dokuz Eylül Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Perfüzyonistleri Nuran AY DERELİ, Demet KARTAL, Demet TAŞKESEN' e Dokuz Eylül Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakımında birlikte emek verdiğimiz hemşire ve asistan arkadaşlarıma

Tezimin hazırlanış aşamasında yardımını, desteğini esirgemeyen ayrıca perfüzyonistlik mesleğindeki idolüm olan arkadaşım Necip ÇİFTÇİ'ye

Eğitim, staj ve tez dönemimde sabırla, sevgiyle, mesleki bilgi ve becerisiyle hep yanımda olan sen olmasan olmazdı dediğim dostum, kardeşim Seher Yaldir ÇİFTÇİ'ye

Tezimdeki onun için küçük ama benim için büyük bir sorunu çözdüğü için sevgili arkadaşım Ceren SAYARER' e

Birlikte paylaştığımız her an için şükrettiğim iyikilerim Şeniz YÖRÜK, Neslihan Yıldırım İNAL, Gökçen ÖZKAN'a

Hayatın bana armağanı, zekası ve sevgi dolu yüreğine hayran olduğum ,nefesim, huzurum, can yoldaşım ,eşim Ahmet ŞEN'e

Varlıkları ve sevgileriyle hayatıma değer katan mucizelerim canım kızlarım Doğa Nur ŞEN ve Nehir ŞEN' e

Sevgisini, emeğini, desteğini esirgemeyen iyi ki de senin kızınım dediğim canım babam Aydın ÇALIKOĞLU'na , canparçam ,kıymetlim ,kardeşim, Osman ÇALIKOĞLU'na

Özlemekten yorulduğum ama hep yanımda olduğunu bildiğim ANNEM'e Sonsuz teşekkürler..

İÇİNDEKİLER

TABLO DİZİNİ.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
GRAFİKLER DİZİNİ	iii
KISALTMALAR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Ekstrakorporeal Dolaşım Tarihçesi.....	3
3. KALP-AKCIĞER MAKİNASI	5
3.1 Kalp Akciğer makinası kompanantleri.....	5
3.2.1 Venöz kanülasyon	5
3.2.2 Venöz rezervuar	6
3.2.3 Oksijenatör	7
3.2.4 Isı Değiştirici.....	7
3.2.5 Pompalar	8
3.2.6 Arteriyel Kanül.....	10
3.2.7 Filtreler.....	11
3.2.8 Aspirasyon Sistemi.....	12
3.2.9 Kardiyopleji Sistemi.....	12
3.2.10 Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi	13
3.2.11 Sol Ventrikül Aspirasyon Sistemi.....	13
4. KPB SİRASINDA UYGULANAN AKIM MODELLERİ	14
4.1 Pulsatil Akım.....	14
4.2 Nonpulsatil Akım	17
5. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN KAN GAZI DEĞERLERİ.....	19
5. 1. Laktat.....	19

5.2. Laktat Metabolizması.....	21
5.3. Hiperlaktatemi.....	22
5. 4. pH(power of hydrojen).....	22
5.4.1. α -stat Stratejisinde;.....	23
5.4.2. pH-stat Stratejisinde ;.....	23
5.5. Hematokrit.....	23
5.6. PO ₂ (Parsiyel Oksijen Basıncı)	24
6. GEREÇ VE YÖNTEM	26
6.1. Araştırmanın Tipi	26
6.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	26
6.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	26
6.4. Çalışma Materyali	26
6.5. Araştırmanın Değişkenleri	26
6.6. Veri Toplama Araçları	27
6.7. Araştırma Planı.....	28
6.8. Verilerin Değerlendirmesi.....	28
6.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	28
6.10. Etik Kurul Onayı.....	29
7. BULGULAR.....	30
7.1. Demografik Özellikleri	30
8. TARTIŞMA	38
9. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
KAYNAKLAR.....	43
EKLER.....	50
EK 1: ETİK KURULU KARAR FORMU	50
EK 2 : ETİK KURUL KARARI	51
EK 3: UYGULAMA İZİN BELGESİ.....	52
EK 4: ARŞİV VERİ TARAMA İZİN BELGESİ	53
ÖZGEÇMİŞ	54

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: KPB sırasında istenen sıcaklık ve hematokrit değerleri.....	24
Tablo 2: Veri tablosu.....	27
Tablo 3: KPB’de grupların cinsiyete göre dağılımı	30
Tablo 4: KPB’de ek hastalık tablosu.....	31
Tablo 5: Demografik Veri Tablosu	32
Tablo 6: Yaş , Boy , Kilo , BMI Değerleri Tablosu.....	32
Tablo 7: Yoğun Bakım Kalış, Ekstübasyon, Pompa , Kros Klemp Süreleri	33
Tablo 8 : Preop - Postop LCT Süreleri.....	34
Tablo 9 : Preop – Postop Hct Süreleri.....	35
Tablo 10 : Preop- Postop PO2 Değerleri.....	36
Tablo 11 : Preop – Postop pH Değerleri	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 : Extrakorporeal dolaşım devresi.....	5
Şekil 2 : Venöz kanüller ve venöz kanülasyon.....	6
Şekil 3: Venöz Rezervuar	6
Şekil 4 : Bubble ve Membran oksijenatör	7
Şekil 5 : Isı Değiştirici Hasta Ve Kardiyopleji Bağlantı Şeması.....	8
Şekil 6 : Kan Pompası Şekilleri. (A) İki Başlıklı Roller Pompa Birbirlerine 180°derece Açıyla Yerleşmiş. (B) İmpeller Pompa (C) Sentrifugal Pompa.....	9
Şekil 7 : Roller ve Sentrifugal pompa farkları.....	10
Şekil 8 : Arteriyel Kanüller.....	11
Şekil 9 : Arteriyal Filtre	11
Şekil 10 : Kalp Ve Akciğer Makinası İle Kullanılan Set.....	13
Şekil 11 :Glikoliz ve laktat üretim mekanizması.....	21
Şekil 12 : Araştırma plan ve takvimi	28
Şekil 13 : Yoğun Bakım Kalış, Ekstübasyon, Pompa, Kros Klemp Süreleri	33

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Grupların cinsiyete göre dağılımının grafiği.....	30
Grafik 2 : Ek Hastalıklar dağılımı grafiği.....	31
Grafik 3: Preop - Postop LCT Süreleri Dağılım Grafiği	34
Grafik 4 : Preop – Postop Hct Süreleri Grafiği.....	35
Grafik 5: Preop- Postop PO2 Değerleri Grafiği.....	36
Grafik 6: Preop – Postop pH Değerleri Grafiği	37



KISALTMALAR

ACT	Aktive edilmiş koagulasyon zamanı
AKK	Aortik kros klemp
ASD	Atrial septal defekt
ATP	Adenozin trifosfat
CO ₂	Karbondioksit
DM	Diyabetes mellitus
EKD	Ekstrakorporal dolaşım
H	Hidrojen
Hct	Hematokrit
KOAH	Kronik obstriktif akciğer hastalığı
KPB	Kardiyopulmoner baypas
LCT	Laktat
Na	Sodyum
NaCl	Sodyum klorür
NAD	Nikotinamid adenin dinukleotid
NADH	Nikotinamid adenin dinucleotidhidrogenaz
PaCO ₂	Arteriyel karbondioksit basıncı
PaO ₂	Arterial oksijen basıncı
PDH	Purivat dehidroginaz

KARDİYOPULMONER BAYPASS CERRAHİSİNDE PULSATİL VE NONPULSATİL PERFÜZYON AKIMININ LAKTAT DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yüksek Lisans Tezi

İlkay Eylem ŞEN

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı

ÖZET

Kardiyopulmoner baypas'ın birçok sistemi olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu olumsuz etkileri en aza indirmek için perfüzyon şeklinin nasıl olması gerektiği, pulsatil ve nonpulsatil akımın birbirine karşı olan üstünlüğü ile ilgili araştırma ve tartışmalar halen devam etmektedir. Pulsatil akımın kalp atımının sağladığı akıma daha yakın olmasından kaynaklı serum laktat düzeyini olumlu etkilediği düşünülmektedir.

Çalışmamızda pulsatil ve nonpulsatil akımın serum laktat seviyesi üzerine olan etkisini karşılaştırarak hangi akımın daha iyi sonuçlara yol açabileceğini göstermeyi amaçladık.

Çalışmamızda 01 Ocak 2013 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde kardiyopulmoner baypass uygulanan yetişkin hasta verileri retrospektif olarak taranacaktır.

GRUP1:Kardiyopulmoner baypasda pulsatil kım uygulanan 30 hasta

GRUP2: Kardiyopulmoner baypasda nonpulsatil akım uygulanan 30 hasta

Bu çalışmaya kardiyopulmoner baypas (KPB) süresi 3 saati aşan, diabetik, böbrek yetmezliği olan, enfeksiyonu olan, aort kros klemp (AKK) konmamış ve acil alınan vakalar dahil edilmemiştir. Hastaların preoperatif, KPB sırasında 30.-60.-90. dakikalarda, KPB çıkışı, yoğun bakıma geliş, postoperatif 4.-8.-12.-24. saatlerde, hematokrit(Hct), laktat(lct), parsiyel hirojen(pH) ve parsiyel oksijen (PO₂) düzeyleri taranmış ve analiz edilmiştir.

Çalışmamızın sonucunda KPB da uygulanan pulsatil ve non-pulsatil akım şekillerinin serum laktat, Htc, PO₂, pH, yoğun bakımda kalış süresi ve ekstübasyon süresi üzerine bir üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler : Kardiyopulmoner baypas , Ekstrakorporeal dolaşım , Açık kalp cerrahisi , Hiperlaktatemi, Pulsatil akım, Non-pulsatil akım

Tezin sayfa adedi : 67

Danışman : Prof. Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ

INVESTIGATING THE EFFECTS OF PULSATILE AND NONPULSATILE PERFUSION FLOW ON LACTATE LEVEL IN CARDIOPULMONARY BYPASS SURGERY

Master Thesis

İlkay Eylem ŞEN

DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HEALTH SCIENCE INSTITUTE

Department of perfusion techniques therapy

ABSTRACT

Cardiopulmonary bypass is known to negatively effect many systems. Researches and discussions are still ongoing on how the perfusion pattern should be to minimize these negative effects, and the superiority of pulsatile and nonpulsatile flows over each other. It is thought that because the pulsatile flow is closer to the flow provided by the heartbeat, it positively affects the serum lactate level. In our study, we aimed to show which flow pattern can lead to better results by comparing the effect of pulsatile and nonpulsatile flow on serum lactate level.

In our study, the data of adult patients who underwent cardiopulmonary bypass between January 01, 2013 and December 31, 2016 in the Cardiovascular Surgery clinic of Dokuz Eylul Hospital will be retrospectively reviewed. GROUP1: 30 patients with pulsatile flow in cardiopulmonary bypass GROUP2: 30 patients with nonpulsatile flow in cardiopulmonary bypass In this study, cases with a cardiopulmonary bypass (CPB) duration exceeding 3 hours, with diabetes, kidney failure, infection, without aortic cross clamp (AKK) and emergency cases were not included. Preoperative, during CPB, 30.-60.-90. minutes, after CPB , admission to intensive care, postoperative 4.-8.-12.-24. hour hematocrit (Hct), lactate (lct), partial hydrogen (pH), and partial oxygen (PO₂) levels of patients were scanned and analyzed.

As a result of our study, it was concluded that pulsatile and non-pulsatile flow patterns applied in CPB do not have any superiority over serum lactate, Htc, PO₂, pH, length of stay in intensive care and extubation time.

Keywords : Cardiopulmonary bypass , extracorporeal circulation, open heart surgery , hyperlactathemia , pulsatile flow, nonpulsatile flow

Page number : 67

Advisor : Prof. Dr. Erdem Erinc SİLİSTRELİ

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner baypas'ın insan fizyolojisini (geçici de olsa) birçok yönden değiştirdiği bilinmektedir. Metabolik, hemodinamik, hematolojik, kompleman sistemi, böbrek fonksiyonları, nörolojik ve çeşitli organ sistemlerine olan etkilerinin dışında endokrin sisteme olan etkileri de birçok araştırmacı tarafından inceleme konusu olmuştur. Söz konusu fizyolojik değişikliklerin (çoğu olumsuz yönde olan) bu etkilerinin olabildiğince zararsız bir biçimde atlatılabilmesi için kardiyopulmoner bypass yöntemlerinde çeşitli değişiklikler yapılmıştır. Bu yöntemlerden biriside, vücudun doğasına uygun olarak dolaşımın pulsatil olarak sağlanmasıdır (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Ekstrakorporeal dolaşım fikrinin doğuşundan itibaren birçok araştırmacı çalışmalarını perfüzyon sırasındaki akım dinamiği üzerine yoğunlaştırmış ve bunun organizmadaki etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacıların bir kısmı pulsatil akım uygulamalarında, organ kanlanması düz akımına göre daha iyi olduğunu savunurken; diğer bir kısmı ise, iki akım arasında fonksiyonel bakımdan önemli farklılıklar tespit etmediklerini bildirmişlerdir (8, 9, 10, 11). Laktat tümüyle glukoz metabolizmasından üretilir. Glukoz metabolizmasının aerobik ve nonaerobik son ürünü piruvattır (12). Laktat alınımlı ve arteriyel glukoz seviyesi arasında korelasyon yoktur. Bununla beraber arteriyel laktat seviyesiyle miyokardiyal laktat kullanımı doğru orantılıdır (13). Normalde miyokard koroner sistemle sunulan laktatın % 2060'ını alarak aerobik olarak enerji elde etmede kullanır. Klinik olarak % 10'dan az miyokardiyal laktat kullanımı iskeminin belirleyicisi olarak kullanılır (14). Miyokard laktatı sadece oksijenin kısmı veya tam yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz olduğunda aşırı glikoliz görülür ve laktat üretilir (14). Kardiyak cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde artmış kan laktat düzeyleri oldukça sık gözlenen bir metabolik bozukluk olmakla birlikte, bu olayın fizyopatolojisi tam olarak netlik kazanmamıştır (15). Hiperlaktatemi doku hipoksisi nedeniyle olabileceği gibi (Tip A hiperlaktatemi), bazı vakalarda doku hipoksisi olmadan da (Tip B hiperlaktatemi) görülebilmektedir. Özellikle kalp cerrahisi sonrasında tip B hiperlaktatemi özellikle erken postoperatif dönemde sık görülmektedir.

KPB esnasında görülen hiperlaktateminin esas nedeni aşırı hemodilüsyon ve düşük periferik O₂ sunumunun neden olduğu organ disoksisidir. Yapılan bir çalışmada KPB sonrası hiperlaktateminin, daha uzun süreli KPB gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu, düşük bir oksijen sunumu ile bağımsız ilişkili olduğu ve neredeyse hemen her zaman hiperglisemi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (16). O₂ sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O₂ tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir. O₂ sunumunun 260 ml/dk/m²'nin altına düştüğü hastalarda laktat düzeyi artmaya başladığı bildirilmiştir (17).

Pulsatil ve nonpulsatil akımlardaki iki temel fark, akım-basınç eğrisinin şekli ve kan akımındaki enerji miktarıdır (18). Pulsatil kan akımında nabız özel bir grafik şekil betimler. Bu şekil, kan akımını sağlayan mekanizma ve bu mekanizmanın içinde bulunduğu, etkileştiği ortam tarafından belirlenir. Basınç dalgası şeklinin bazı özellikleri, nabız dalga formunu tanımlamak için de kullanılır. İleri seviyede detaylı ölçüm yapma olanağı yoksa arter kan basıncının dalga şekli, klinik kullanımda perfüzyonun ne kadar pulsatil olduğuna dair bilgi verir (18).

Kardiyopulmoner baypas makinesi, ana pompa ile pulsatil ya da non-pulsatil akım sağlamaktadır. Prensip olarak fizyolojik olan pulsatil akımın, non-pulsatil akıma üstün olduğu düşünülmektedir. Ancak bu iki çeşit akımın birbirlerine karşı olan üstünlükleri hakkındaki tartışmalar uzun süreden beri devam etmektedir. Kardiyopulmoner baypass'ın birçok sistemi olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu olumsuz etkileri en aza indirmek için perfüzyon şeklinin nasıl olması gerektiği, pulsatil ve nonpulsatil akımın birbirine karşı olan üstünlüğü ile ilgili araştırma ve tartışmalar halen devam etmektedir. Pulsatil akımın kalp atımının sağladığı akıma daha yakın olmasından kaynaklı serum laktat düzeyini olumlu etkilediği düşünülmektedir.

Çalışmamızda pulsatil ve nonpulsatil akımın serum laktat seviyesi üzerine olan etkisini karşılaştırarak hangi akımın daha iyi sonuçlara yol açabileceğini göstermeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Ekstrakorporeal Dolaşım Tarihçesi

Fransız fizyolojist Julien Jean Cesar Le Gallois 19. Yüzyılın başlarında ekstrakorporal dolaşım ile ilgili ilk prensipleri kaleme almıştır. Kalbin fonksiyonunu sürekli enjeksiyon ile yer değiştirerek doğal ya da yapılabilirse yapay kan ile değiştirmeyi önermiştir. 1849 yılında Alman bilim adamı Loebell izole organ perfüzyonu gerçekleştirmiştir. Suni ortamda perfüze ettiği karaciğeri besleyerek salgılarını incelemiştir. Ernest Bidder bu deneyleri hacim rezervuarı olarak kullandığı basınçlı konteynır ile yapay perfüzyonu sağlayarak geliştirmiştir. 1867 yılında Leipzig fizyoloji enstitüsünde Dr. Schmidt yüksek ya da alçak bir konteynır kullanarak perfüzyon akışını ve basıncını gerçekleştirebilmiştir. Fakat o tarihlerde kanın oksijenlenmesi hala sağlanamamıştır.

1885 yılında von Frey ve Gruber Leipzig Fizyoloji Enstitüsünde modern kalp akciğer pompasının atası olan ilk prototipi geliştirdiler. Bu prototip içerisinde bir film oksijenatör ile dönen cam silindir sayesinde kanı yapay olarak oksijenlendirebilmekteydi.

1890'da Strazburg Fransa Farmakoloji enstitüsünden Jacobj, pulslu akışı gerçekleştirebilen bir kan pompası olan hematisator cihazını icat etmiştir. İki valf tarafından kontrol edilen sistem plastik bir balonu ritmik olarak sıkıştırarak fonksiyonunu gerçekleştirmekteydi Jacobj oksijenlenme ile ilgili sorunları fark ederek farklı bir teknik üzerine yoğunlaşmıştı. Sistemi kontrol etmenin daha kolay olduğundan bahsettiği vücut dışına çıkarılıp izole edilen akciğer yöntemini kullanarak farklı bir bakış açısı sunmuştur. Bu şekilde iki organı perfüze edilebilmekteydi.

Kalp akciğer makinası kullanılarak KPB ile 1951 yılında Dennis tarafından atrial septal defekt(ASD) onarımı operasyonu yapılmıştır. Bu ilk vaka ek kardiyak defektler nedeniyle kaybedilmiştir. İlk başarılı açık kalp operasyonu 1953 yılında John Gibbon tarafından 18 yaşında bayan hastaya ASD onarımı yapılarak gerçekleştirilmiştir (19,20).

Gibbon sonunda devrim yaratan bir buluşu hayata geçirmiştir. 20 yıllık çalışma sonunda Philadelphia Jefferson Tıp Fakültesi'nde ilk kalp akciğer

makinesini geliştirmiştir. 1934 yılında geliştirdiği pompa oksijeneratör ile kalbin ve akciğerlerin fonksiyonunu devralarak bir kediye 25 dakika yaşatabilmeyi başarmıştır (21).

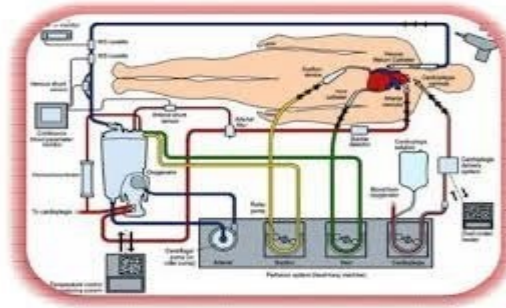
1962’de Galetti ve Brecher, kalp ve akciğerin işlevlerini vücut üzerinde en az zararlı etki bırakacak şekilde, tamamen makine tarafından devir alarak ideal perfüzyonu oluşturan sistemi geliştirdiler (22). Cihaz teknolojisindeki ve bilimdeki gelişmelere, yeni cerrahi tekniklere rağmen arzu edilen ideal durum ancak günümüzde sağlanabilmiştir.



3. KALP-AKCIĞER MAKİNASI

Kalp cerrahisi sırasında cerrahi sahanın kansız ve hareketsiz kalmasını sağlayan , kalbin pompalama işini ve akciğerlerin solunum fonksiyonlarını üstlene cihaza kalp akciğer makinesi denir. Kalp akciğer makinesi KPB'nin temelidir ve işlem sırasında kalbin pompalama ve akciğerin gaz değişim işlevini yerine getirmektedir. Dolaşımın bu makine ile sürdürüldüğü duruma ekstrakorporeal dolaşım yapılan işleme de kardiyo pulmoner baypas(KPB) denir.

Ektrakorporeal dolaşım da denilen bu sistemde süperior vena cava ve inferior vena cavaya konulan iki kanül veya sağ atriyuma konulan tek kanül vasıtasıyla yerçekimi etkisiyle venöz rezervuarda toplanan kan, pompa başlığı sayesinde oksijenatöre yönlendirilir ve soğutulup, ısıtılarak, bir filtreden geçirilerek genelde asendan aortaya konulan bir arteriyal kanül ile hastaya geri verilir. Böylece duran kalbe uğramadan gelen venöz kan, KPB devresinde toplanarak, oksijenatör vasıtasıyla kandan karbondioksit alınıp oksijen ilave edilerek geniş bir artere geri gönderilir.



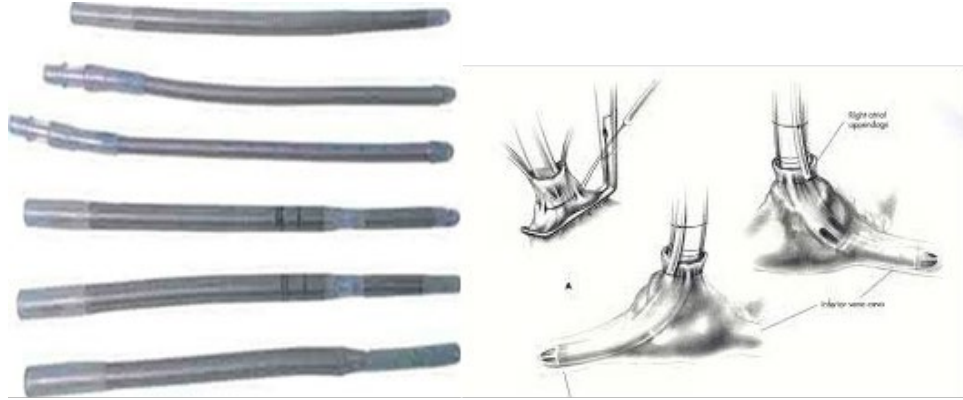
Şekil 1 : Extrakorporeal dolaşım devresi

3.1 Kalp Akciğer makinası komponentleri

3.2.1 Venöz kanülasyon

Vasküler kanülasyonda amaç; uygun olan en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör pompaya almak ve burada oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak uygun basınç ve akım hızında arteriyel dolaşıma tekrar geri göndermektir. Hastanın seviyesinden yaklaşık 40-70 cm aşağısına konumlandırılan

venöz rezervuara yerçekimi etkisini kullanarak venöz kanı drene ederler(23). Venöz kanülasyon bikaval, atriyal ve kavoatriyal (two-stage) yollarla uygulanır.



Şekil 2 : Venöz kanüller ve venöz kanülasyon

3.2.2 Venöz rezervuar

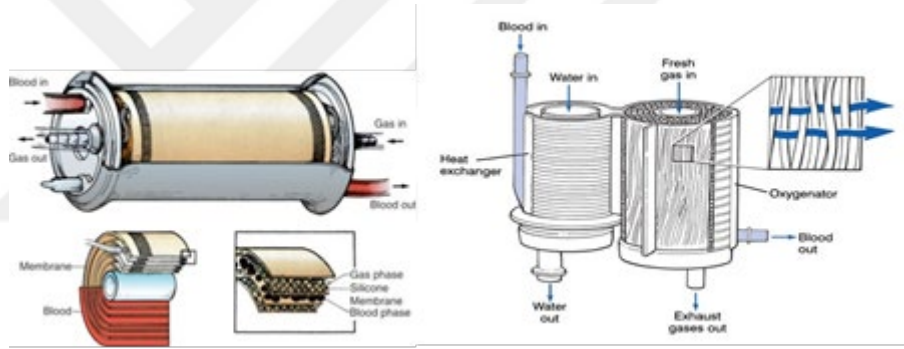
Venöz rezervuarlar genellikle 3 veya 5 litre (L) kapasiteli, yumuşak (polivinil) ya da sert (hard-shell) haznelerdir. Çıkış açıklıkları tabanında yer alır, böylece düşük hacimde dahi yüksek akım hızları elde edilebilir. Yeni sistemlerde oksijenatör ile birlikte kullanılacak şekilde tasarlanmaktadır. Sisteme sıvı, kan ürünleri ve ilaçların uygulanması için uygun giriş musluklarına sahiptir(24).



Şekil 3: Venöz Rezervuar

3.2.3 Oksijenatör

Çalışma prensiplerine göre bubble ve membran oksijenatörü olmak üzere iki gruba ayrılır. Bubble oksijenatörler gaz embolisi, gaz-kan temas alanının yüksek olması ve buna bağlı gelişen inflamatuvar yanıtı dolayısıyla günümüzde KPB uygulamalarının dışında kalmıştır. Membran oksijenatörler normal akciğer dokusuna benzer şekildedir, geçirgen bir membran yoluyla kan gazlarının değişimi sağlanmaktadır. Kan oksijenatör içerisinde doğrudan doğruya gaz veya hava ile temas etmemektedir. Bu membran yüzey erişkin veya çocuk hastalar için değişik metrelerce boyutlarında tasarlanıp üretilmektedir. Baloncuk oksijenatörü ile kıyaslandığında ise membran oksijenatörleri daha güvenlidir, sisteme daha az partikül ve gaz mikroembolisi karışmasını sağlar, kan elemanları ile daha az reaksiyona girer ve kan gazlarının kontrolü daha iyi sağlanır (25-26).



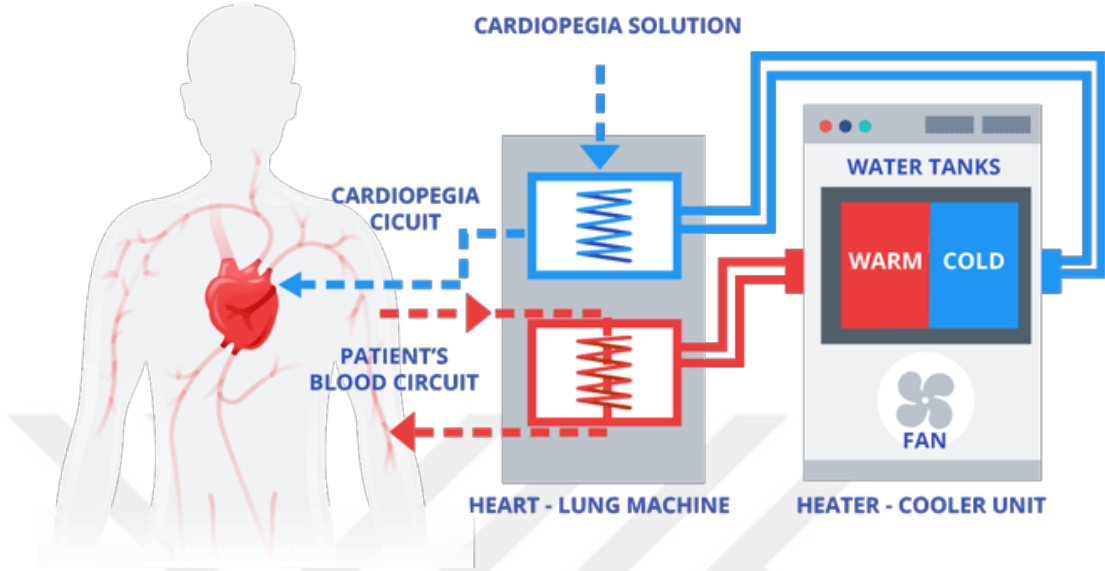
Şekil 4 : Bubble ve Membran oksijenatör

3.2.4 Isı Değiştirici

Isı değiştirici, perfüzyon devresinden kan geçişi sırasında vücut ısısını kontrol etmek için, kanı ısıtmakta ya da soğutmaktadır. Hipotermi, kalp cerrahisinde oksijen tüketimini azaltmakta ve geçici olarak kardiyopulmoner arrest ile cerrahi görünümü kolaylaştırmaktadır (27). Bu amaçla, içinde 1-42°C arasında değişmekte olan su dolaşmaktadır (28).

Hızlı soğuma ya da ısınma sırasında mikrokabarcıklar oluşabilmektedir ancak en tehlikelisi, hızlı soğuma olarak karşımıza çıkmaktadır (29). Çünkü gazlar soğuk kanda sıcak kandan daha çok çözünmektedir. Güvenlik amacıyla hasta ve perfüzyat arasındaki ısı farkının 12-14°C'yi aşmaması gerekmektedir (28). Yüksek ısıda

plazma proteinleri, denatüre olabilmektedir. Bu nedenle kan ısının 40°C üstüne çıkmaması ve böylece denaturasyonun önlenmesi sağlanmaktadır (27).



Şekil 5: Isı Değiştirici Hasta Ve Kardiyopleji Bağlantı Şeması

3.2.5 Pompalar

- Oklüziv (Pulsatil) Pompalar: Her dönüşte arteriyel sistem içerisinde oluşturduğu pulsasyon etkisi ile pulsatil akımı meydana getiren pompalardır.
- Non- oklüziv (Non-pulsatil) Pompalar: Pulsasyon oluşturmayıp, çizgi akım meydana getiren pompalardır.

Sentrifugal Pompalar

Hızlı dönen konsantrik koniler yada bıçaklar yardımıyla çalışırlar. Bu çark kanı yüksek hızla çevirir ve kan pompanın çıkışına ulaşır. Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca non pulsatil akım sağlayarak ilerler. Non oklüziv kinetik pompalardır. Hava embolisi ve şekilli elemanların travması roller pompaya göre daha azdır.

Roller Pompalar

DeBakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinin son 30 senesinde en sık kullanılan pompa türüdür. Genellikle birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet

silindirik yapının kanı taşıyan polivinil, silikon lastik veya poliüretan dan yapılan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve böylece tüp içindeki kana ivme kazandırması prensibiyle hareket ederler.

Pompanın debisi rollerların dönüş hızı ve içine yerleştirilen tubingin iç çapı ile orantılıdır. Tubingin uzunluğu ve pompa başının dakikadaki dönüş sayısı(RPM) da diğer belirleyicidir . Bu pompalar pulsatildir.

Roller pompaların tubing sete karşı tıkanıklık derecesi önemlidir. Çok fazla sıkışma, hemolizi artırabildiği gibi çok az sıkışma da etkili ileri akış oranını düşürebilir. İdeal sıkışma derecesi, rollerlar nerdeyse hiç tıkanıklık göstermeyecek şekilde düzenlendiğinde meydana gelir.



Şekil 6: Kan Pompası Şekilleri. (A) İki Başlıklı Roller Pompa Birbirlerine 180°derece Açıyla Yerleşmiş. (B) İmpeller Pompa (C) Sentrifugal Pompa

	Roller pompa	Sentrifugal pompa
Oklüzyon	Parsiyel veya total oklüziv	Non-oklüziv
Pulsasyon	Pulsatil	Non-pulsatil
Kanın itici gücü	Tüplere uygulanan basınç ile yer değiştirici kuvvet	Merkezkaç kuvveti
Afterload	Bağımsız	Duyarlı
Avantajlar	Daha az başlangıç volümü Ucuz maliyet Ters akım yok	Portatif ve pozisyon bağımsız Güvenli pozitif ve negatif basınç Daha az antikoagülasyon ihtiyacı Uzun süreli kullanıma uygun
Dezavantajlar	Aşırı pozitif ve negatif basınç Tüp yırtılması Masif hava emolisi riski Sık oklüzyon ayarlamaları	Fazla başlangıç volümü Ultrasonik akımölçer ihtiyacı Pasif ters akım riski Yüksek maliyet Daha fazla sistemik enflamatuvar yanıt

Şekil 7 : Roller ve Sentrifugal pompa farkları

3.2.6 Arteriyel Kanül

Arteriyel kanül, kardiyopulmoner baypas devresinin arteriyel uzantısını hastaya bağlamak için kullanılmaktadır. Böylece oksijenlenmiş kan kalp-akciğer makinesinden doğrudan hastanın arteriyel sistemine verilmektedir (30).

Arteriyel kanülasyonda, ince duvarlı kanüller tercih edilmektedir. Bunlar akıma karşı daha az direnç göstermektedir. Bu durum, ekstrakorporeal devredeki arteriyel hat basıncında azalmaya ve hastaya giden kan akımında artışa yol açmaktadır (30).

Arteriyel kanül seçiminde mümkün olan en büyük çapın kullanılması düşük hat basıncının sağlanması ve hemolizin önlenmesi açısından önemlidir.



Şekil 8 : Arteriyel Kanüller

3.2.7 Filtreler

Kardiyopulmoner baypas sırasında, en çok endişe edilen sorunlardan birisi mikroemboli oluşumudur. Emboli, cerrahi sonucunu olumsuz etkilemekte ve nörolojik hasara yol açabilmektedir. Bu nedenle oluşan embolilerin yakalanması gerekmektedir. Kan filtreleri sistemdeki partikülleri ve gaz embolilerini yakalamak için kullanılmaktadır (28).



Şekil 9: Arteriyal Filtre

3.2.8 Aspirasyon Sistemi

Kardiyotomi aspirasyon sistemi cerrahi sahada biriken kanın perfüzyon sistemine geri alınmasını sağlar. Aspire edilen kanın büyük oranda hemolizli olup, partikül ve hava embolileri, yağ damlacığı, hücresel kalıntılar, hasarlanmış trombositler trombüs oluşumları ve fibrinoliz ürünleri içerir. Bu sistem aracılığı ile aspire edilen kanın hava kabarcıklarından ve zararlı partiküllerinden arındırılarak venöz rezervuar aracılığı ile tekrar dolaşıma verilmesi sağlanır (31).

3.2.9 Kardiyopleji Sistemi

Kardiyopleji, iskemi döneminde miyokardın oksijen tüketimini azaltmaktadır. Bu amaçla aortik root yoluyla antegrad veya koroner sinüs yoluyla retrograd olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlarıyla kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu kullanılmaktadır. Son zamanlarda devamlı olarak potasyumdan zengin kan ile perfüzyon kullanımdadır.

En sık antegrad yol kullanılmaktadır. Aort kökü basıncı monitörize edilmeli ve basınç 70 mmHg üstünde tutulmalıdır. 15-20 mL.kg-1 dozunda ve 200 mL.dk-1 hızında en az 3 dk süreyle verilmektedir. Retrograd kardiyopleji, koroner sinüs basıncı 25-40 mmHg iken, 100 mL.dk-1'da verilmektedir (32).

Kardiyopleji solüsyonları, 8-20 mEq.L-1 potasyum, magnezyum ve sıklıkla diğer bileşenleri içermektedir. Retrograd olarak koroner sinüse, antegrad olarak aortik kros-klemp proksimalinde aort köküne verilmektedir. Taşıyıcı olarak kristalloid bir sıvı ya da kan kullanılmakta ve 4-37°C arasında uygulanmaktadır. Kalbin durmasını sağlamak için normotermik kardiyopleji sürekli, soğuk kardiyopleji ise aralıklı olarak verilmektedir. Isı ve infüzyon basıncı monitörize edilmektedir. Kardiyopleji sistemi, ana perfüzyon devresinden tamamen bağımsız ya da arteriyel hattın bir dalı olabilmektedir. Aynı zamanda infüzyonlar arası süreçte aort kökünü boşaltmak için de kullanılmaktadır (27).



Şekil 10 : Kalp Ve Akciğer Makinası İle Kullanılan Set

3.2.10 Kardiyotomi Aspirasyon Sistemi

Cerrahi sahada biriken kanın perfüzyon sistemine geri alınmasını sağlar. Aspire edilen kan; proteinleri aktive olmuş, trombosit hasarlı, hemolizli , partikül ve hava embolileri, yağ damlacığı, hücre kalıntıları ve fibrinolitik ürünleri içerir. Bu sistem aracılığı ile aspire edilen kanın hava kabarcıklarından ve zararlı partiküllerinden arındırılarak venöz rezervuar aracılığı ile tekrar dolaşıma verilmesi sağlanır (31).

3.2.11 Sol Ventrikül Aspirasyon Sistemi

Kardiyak arrest sırasında, kalbi boşaltmak ve ventriküler distansiyonu önlemek için vent sistemi kullanılmaktadır. Bazı cerrahlar, miyokard hasarını önlemek amacıyla doğrudan sol ventrikül apeksini kullanarak sol ventrikülü boşaltmaktadır. Başka bir yöntem ise mitral kapakta çalışılırken aort kapağından retrograd geçen kateter ile ventrikülü boşaltmaktır. Vent kateterleri roller pompa, vakum kaynağı ya da yerçekimi etkisiyle kardiyotomi rezervuarına drene olmaktadır (27).

Sol kalbin boşaltılmasının en sık ve en ciddi komplikasyonları arasında hava kabarcığının kalması, kanama ve miyokard hasarı yer almaktadır (27).

4. KPB SIRASINDA UYGULANAN AKIM MODELLERİ

Çok erken zamanlarda ilk hekimler nabız ve kanın pulsatil hareketi ile ilgili yorumlaryapmışlardır. Aristo (İÖ.382-322), kanın damar içinde kalbin atımıyla uyumlu ve pulsatil biçimde ilerlediğini yazmıştır (27).

İlk araştırmalar izole organ preparasyonlarında yapılmıştır. Hamel, böbrek fonksiyonu için pulsatil perfüzyonun önemini göstermiştir. Gessel bu bulguları teyit etmiş, bu fonksiyonun kapiller yatakta gaz değişiminin korunması ve serbest lenf akımının devamı sayesinde olduğunu belirtmiştir.

Pulsatilitate konusundaki ilk çalışmalar çoğunlukla böbrek üzerine yapılmıştır.

Daha sonraları pulsatilitenin diğer sistemlere etkileri detaylı olarak araştırılmıştır. Kalp cerrahisi için KPB'nin kullanımı ile konunun pratik önemi de tartışılır oldu.

KPB'ı ilk kez kalp cerrahisinde kullanan Gibbon'un kalp akciğer makinesi De Bakey tarafından çizilen non-pulsatil roller pompa mekanizmasına sahipti. Bu roller pompa modeli klinik KPB'da çok başarılı olmuştur. Ancak pulsatil kan akımı sağlayan KPB araştırmaları da devam etmiştir. Klinik KPB'nin başladığı yıllardan bu yana pulsatil perfüzyonun metabolik ve hemodinamik etkileri detaylı olarak araştırılmıştır (18).

4.1 Pulsatil Akım

Çalışmalarda pulsatil akım tanımları, araştırmacılara göre değişmektedir. 15mmHg'dan büyük nabız basıncı pulsatil, küçük nabız basıncı non-pulsatil olarak tanımlanmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar pulsatil akımın faydasını oluşturan nabız basınç farkından çok oluşan enerji farkı ile sağladığını göstermiştir (33).

EEB (Enerji Eşdeğeri Basınç) pulsatil arter dalgasının içerdiği enerjiyi yansıtır.

$$EEB = fPFdt/Fdt$$

$$P = \text{basınç (mmHg)}$$

$$F = \text{akım (ml/sn)}$$

dt = belli bir noktadaki zaman değişimi

Bu formülü kullanarak yapılan hesaplamada, aynı düzeyde ortalama arter basıncı ve kan akımı oluşturan pulsatil akım için gereken enerji, düz akım için gerekenden 3.4 kat daha fazla çıkmaktadır. Bu ekstra enerjinin kapiller geçirgenlik, artmış lenf akımı ve hücre düzeyinde osilasyonlar sayesinde dokulara ulaştığı biliniyor. Çalışmalar, pulsatil akımla kıyaslandığında düz akım sırasında kapiller kan akımında azalma ve beyin kapillerlerinde belirgin çap azalması gösteriyor. Pulsatil akımda sistolik basıncın tepe yapması ile kapiller açıklık daha uzun süre korunur. Non pulsatil akımda ise daha fazla mikrosirkülatuar şantlar oluşur ve kapiller perfüzyon azalır (34).

Pulsatil akım sağlamak için roller, ventriküler, kompresyon plakalı ve santrifugal kan pompaları kullanılmaktadır

Roller KPB'lerdeki fizyolojik pulsatil akıma benzer etkili akım şekline "tepecikli akım" (ripple flow) adı verilir (35). Bu tam bir pulsatilité değildir. Birçok çalışmada yalnızca nabız basıncının şekli pulsatilitenin kanıtı olarak gösterilmiştir. Ancak akımın bu haliyle dahi, normal hemodinamiden, azalmış hasta morbidite ve mortalitesine kadar çok önemli klinik faydalar sağladığını belirtmişlerdir. Perfüzyonu sağlayan KPB'nin yaptığı iş, sirküle olan kana mekanik enerji sağlamaktır. Bu enerji, kan akımına ve intravasküler basınca dönüşür. Enerjinin verilme hızı "hidrolik güç" olarak tanımlanır (36).

Pulsatil akımın kana sağladığı hidrolik enerjiyi kaybetmemek için ekstrakorporal dolaşım (EKD) hatları olabildiğince kısa, sert ve bağlantısız olmalıdır. Fakat en önemli nokta aort kanülüdür. Pulsatil akımın faydalarını gözleyebilmek için aort kanülü olabildiğince büyük tutulmalıdır. Ancak aort kanülü ne kadar büyük olursa olsun pulsatilitéyi en çok azaltan etkiyi bu kısım oluşturmaktadır. En gelişmiş makinelerde bile aort kanül sonrası en fazla 20mmHg pulslu akış kalmaktadır. Standart roller pompa aslında pulsatil özellikte olmasına rağmen yarattığı pulsasyon 5 mmHg'yi geçmez. Roller pompaya modül ilavesi sayesinde, pompa başlığı sistol fazında hızlanır diastol fazında yavaşlar vücut içinde en fazla 20 mmHg'lik bir pulsasyon yaratabilmektedir.

Roller pompada pulsatil akım modu ile membran oksijenatörün etkileşimi sonucu gaz mikroembolisi oluşabilir. Membran oksijenatörler mikroporöz yapıdadır. Çalışması kan ve gaz arasındaki pozitif basınç gradiyenti olmasına dayanır (37). Eğer bir an dahi gaz basıncı kan basıncını geçerse mikroemboli oluşabilir. Bu sorunu çözmek için hatların distaline filtre yerleştirilir.

Ventriküler pompalar, sadece pulsatil akım sağlamak ve bunu basitçe komprese olabilen kese ve giriş/çıkış kapaklarıyla yapmaktadır. Hidrolik yada pnömotik çalışan ve en ideal pulsatil akım olmasının yanında pahalı ve karmaşık olması, hemolize yol açması sorun yaratmaktadır

Santrifugal pompada itici güç, ortadaki mili çeviren elektrik motorudur ve afterloada bağımlı çalışmaktadır. Hemoliz ve tromboz riski önemlidir ancak hava embolisi açısından daha az risk oluşturmaktadır. Bu pompada pulsatil akım sağlamak zordur, çünkü tamamen laminar akım yaratırlar. Normal de kan akımı laminar değildir 10 mmHg'lık nabız basıncı ancak elde edilmektedir (38).

KPB sırasında hemodinamik stabilite KPB makinesi ile hasta damar yatağı arasındaki uyuma bağlıdır. KPB sırasında kan akım ihtiyacı dakikada tüketilen oksijen ihtiyacına göre ayarlanır. Erişkin kalp cerrahisinde kan akım hızı dakikada tüketilen oksijen ihtiyacının plato yaptığı değer olan 1.8-2.2 L/dk/m² göre ayarlanır. Ancak damar yatağına yeterli oksijen ve besin sağlanması sadece akım hızına değil perfüzyon basıncına da bağımlıdır. Perfüzyon basıncı ise akım hızına ek olarak sistemik vasküler dirence bağlıdır. Pulsatil akımın kullanılmadığı KPB sırasında elastikiyetini, refleksini kaybeden ve hareketsiz kalan damar yapısında vasküler direnç sürtünme direncine bağımlı kalır. Sürtünme direnci vazomotor tonusu ve kan viskozitesine bağlıdır ki bunlar KPB sırasında ısı ve hemodilüsyondan etkilenirler. Operasyon sırasında genellikle ortalama perfüzyon basıncı 50-70mm Hg aralığında tutulmaktadır. Bu basınç oranları normal organ perfüzyonu için sınırda değerlerdir. Düşük perfüzyon basıncına oksijen taşıma kapasitesini etkileyen hemodilüsyon, oksijen tüketimini etkileyen hipotermi, oluşan sistemik inflamatuvar yanıt, partikül embolileri ve pulsatil akımın kaybı eklenince hücrel hasar başlar ya da var olan hasar daha da ilerler (39- 40).

4.2 Nonpulsatil Akım

Nonpulsatil akımlı kardiyopulmoner baypas ile birçok insanın başarılı bir şekilde opere edilebiliyor olması, 1980'li yıllara kadar pulsatil akımın göz ardı edilmesi ne neden olmuştur. 1970'li yılların sonlarında morbidite üzerinde yoğunlaşan çalışmalar pulsatil akımı popüler hale getirmiştir. Mavroudis 1978 yılında pulsatil akımla oluşan enerjinin kapiller yatağın açık kalmasını sağlayarak organ içinde oluşan şanti engellediğini, lenfatik akımı ve hücre ile interstisyel sıvı arasındaki difüzyonu artırdığını rapor etmiştir. Angell-James ve de Burgh ise yaptıkları çalışmada pulsatil akımdan nonpulsatil akıma geçmenin karotid arter baroreseptörleri üzerinden nöroendokrin reflekse neden olduğunu göstermişlerdir. Baroreseptör mekanizması ile oluşan nöroendokrin refleksin anjiyotensin, vazopresin ve katekolamin salınımını artırarak periferik refleks vazokonstrüksiyona neden olduğu ve organ perfüzyonunu bozduğu iddia edilmiştir. Oluşan bu vazokonstrüksiyon kardiyopulmoner baypastan çıkıldıktan sonra sol ventrikül ön yükünü de artırır (41, 42).

Nonpulsatil perfüzyon sırasında; artmış sistemik vasküler direnç ve ön yüke bağlı olarak postoperatif inotropik ve intraaortik balon pompası ihtiyacının arttığı, kapiller damarın arteriyel ucundaki basıncın venöz uçtaki basıncı geçemediği. Buna bağlı kapiller kollapsın meydana gelerek, prekapiller şantların açılmasını sağladığı ve mikrosirkülasyonun bozulduğu, tüm organlarda bozulan mikrosirkülasyona bağlı olarak oksijen kullanımının azalırken, laktat seviyelerinin arttığı, lenfatik akımın azalmasına bağlı olarak interstisyel sıvının arttığı yani dokularda ödeme neden olduğu gösterilmiştir (32, 33, 42).

Kardiyopulmoner baypas sırasında kaybolan pulsatil akım, böbrek arterlerinde oluşturulan basınca rağmen renin salınımında artmaya neden olur. Artan renin, renin-anjiyotensin sistemini aktive ederek güçlü bir vazokonstrüktör olan anjiyotensin II üretimine yol açar. Anjiyotensin II, periferik vasküler direncin artmasına sebep olur. Periferik vazokonstrüksiyon yapan bir diğer etken ise trombosit kaynaklı tromboksan A₂ dir. Trombositlerin endotelize olmayan yüzeylerle teması ile açığa çıktığı düşünülen bu maddenin nonpulsatil perfüzyonda daha yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir (42).

Lim ve ark. yaptığı Meta-analiz sonucunda non-pulsatil perfüzyonun pulsatil perfüzyona oranla akut respiratuar yetersizlik gibi post operatif pulmoner disfonksiyon üzerinde etkisinin olduğu, KPB esnasında yeterli pulsatil akımın sağlanması ile daha iyi postoperatif pulmoner fonksiyonların ve daha kısa yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinin olduğunu gözlemlemiştir (43).



5. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN KAN GAZI DEĞERLERİ

Laktik Asit

Laktik asit, anaerobik hücre metabolizmasının normal bir ürünüdür. Kana salınarak karaciğer tarafından metabolize edilmektedir. Hücredeki aktiviteler için ortamda yeterli oksijen olmadığı zamanlarda büyük miktarlarda üretilmektedir. Laktik asit üretim düzeyi, travma gibi yetersiz oksijen verilmesine neden olan koşullarda olduğu gibi, hipertermi ve nöbetler gibi orantısız oksijen gereksinimi olan koşullarda da artmaktadır. (44).

Laktik asidin, genellikle kas dokusu olmak üzere deri, eritrosit vb. birçok hücre veya dokular tarafından devamlı suretle üretimi gerçekleştirilmektedir. İskelet kasları, istirahat durumunda ya da hareket halinde laktik asidi hem üretmekte hem de tüketmektedir (45-46).

Laktik asit enerji gereksiniminin yüksek olduğu oksidatif metabolik faaliyetlerin gerçekleştiği dokular (kalp ve iskelet kası tip I fibriller) için iyi bir enerji kaynağı niteliğinde olup, karaciğer ve böbrek vb. dokularda ise glikoz sentez reaksiyonu için prekürsor bir maddedir. İskelette bulunan kas dokusu tarafından alınan laktik asit oksidatif reaksiyonlara uğramakta (tip I fibriller) (46) ya da glikoneojenez reaksiyonlarıyla glikoza dönüştürülmektedir (tip II fibriller) (47).

Kalp kası hipoksi koşullarında laktik asit üreticisi olup, normal koşullarda ise önemli laktik asit oksitleyici doku niteliğindedir (48). Genel olarak değerlendirildiğinde hücreler arası laktat alışverişi göstermiştir ki laktik asit metabolik bir sürecin son ürünü değil, oksidatif solunumun ya da glikoneojenezin bir ara ürünü olarak kabul görmektedir (49).

5. 1. Laktat

Laktik asit ve laktat eş anlamlı değildir. Laktik asit, formülü $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ olan pK_a 3,8 olan kuvvetli bir asittir. Fizyolojik pH'da laktik asitin birçoğu laktat anyonuna ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$) ve protona (H^+) dönüşür. Sağlıklı bireylerde laktik asit, vücut sıvılarında laktat şeklinde bulunur. Laktik asidin pK_a değeri 3,8 olduğundan, yorgun kasta ölçülen 6,4'lük pH değerlerinde ve 7,4'lük fizyolojik pH'da laktik asidin % 99,5'i iyonize formdadır. Kimyasal olarak

Laktat ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2$) levo (L) ve dekstro (D) olmak üzere 2 stereoizomere sahiptir. Sağlıklı vücut laktatının %95'ini bu formlar oluşturur (47-50).

Kan laktat konsantrasyonunun artması hiperlaktemi olarak adlandırılır. Endojen laktat formu ağırlıklı olarak L-laktattır. D-laktat, gastrointestinal sistemde olanlar dahil olmak üzere bazı bakteriyel mikroorganizmalar tarafından üretilmekte, ancak memeli hücreleri tarafından üretilmemektedir (51). Hiperlaktemi, laktat konsantrasyonunun artışına neden olan asidemi ile eş zamanlı oluşan asit-baz dengesizliği ve tampon rezervlerine bağlı olarak veya olmadan oluşabilir.

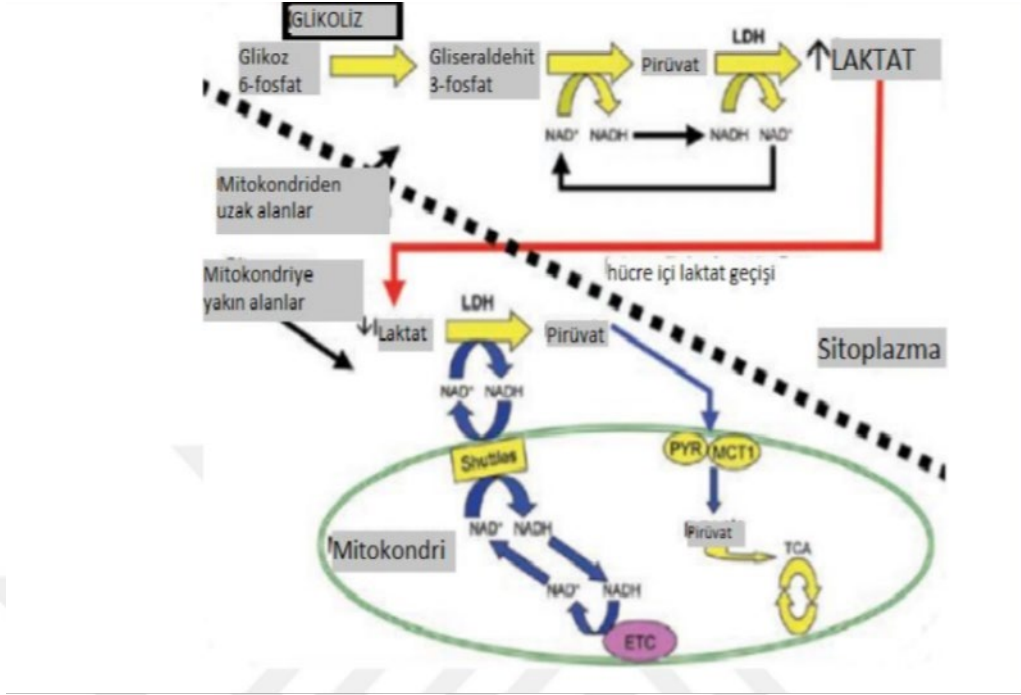
Normal şartlarda laktat hızlı bir şekilde vücuttan özellikle karaciğer ve bir miktar da böbrekler yardımı ile temizlenmektedir. Aerobik şartlar altında, pirüvat glikoliz esnasında krebs döngüsüne girer ve laktata dönüşüm kısmını atlar. Anaerobik şartlarda ise, laktat glikolizin son ürünü olarak ortaya çıkar ve Cori döngüsünde substrat olarak glukoneogeneze kullanılır (52). Denilebilir ki laktat tümüyle glikoz metabolizması sayesinde üretilmemektedir. Glikoz metabolizmasının aerobik ve anaerobik yıkımının son ürünü özünde pirüvattır (12).

Pirüvat üç olası yol ile metabolize edilmektedir:

1-Glikoliz sonucu oluşan pirüvat, pirüvat dehidrogenaz ile asetil CoA'ya dönüşerek sitrik asit siklüsüne katılmaktadır (reaksiyon geri dönüşümsüzdür).

2-Alanin aminotransferaz (ALT) enzimi pirüvatı glutamat ile transamine ederek alanin ve L-ketoglutarat oluşumunu sağlanmakta (reaksiyon geri dönüşümlü) ve karaciğer, böbrekte glukoneogeneze reaksiyonuna dâhil olmaktadır.

3-Laktat dehidrogenaz enzimi pirüvatı, NADH aracılığıyla ile laktata çevirir. Bu reaksiyon ise sadece sitozolde gerçekleşmektedir (53)



Şekil 11 :Glikoliz ve laktat üretim mekanizması

5.2. Laktat Metabolizması

Laktat, en yüksek oranda kas dokusu olmak üzere birçok doku tarafından üretilmektedir. Normal koşullarda hızlıca karaciğer tarafından temizlenmektedir, böbrek dokusunun da klirens az miktarda katkısı bulunmaktadır (54-55).

Hücrelerin en büyük enerji kaynağı niteliğindeki glikoz, aerobik koşullarda gerçekleşen glikoliz reaksiyonları sonucunda pirüvik asite kadar parçalanmaktadır. Laktat ve hidrojen iyonları anaerobik glikoz metabolizmasının son ürünleridir. Normal dinlenme durumlarında beyin, kalp kası, iskelet kası, eritrositler ve deride glikoliz oranı en yüksek düzeydedir. Periferik dokularda glikoz, pirüvata kadar dönüşmektedir ve laktata kadar yıkılarak dolaşıma verilmektedir.

Normal koşullarda karaciğer 15-20 mmol/L kadar laktik asiti metabolize ederek plazma düzeyinin 1 mmol/L altında kalmasını sağlamaktadır. Laktat düzeyinin yükselmesinin sebebi artan laktat üretimi, kandaki laktatın dönüştürülerek temizlenmesinin azalması ve her ikisinin birlikte aynı anda etkisinden kaynaklanabilmektedir (56-57-58).

5.3. Hiperlaktatemi

Hiperlaktatemi, istirahat kan laktat konsantrasyonunun anormal derecede yüksek ($> 1.5 \text{ mmol / L}$) olduğu patolojik bir durumdur. Orta ila şiddetli hiperlaktatemi (> 3.0 ila $> 5.0 \text{ mmol / L}$), anormal hidrojen iyonu birikimi (H^+) ve bunun sonucunda asidoz eğilimi ile ilişkilidir.

Hiperlaktatemi, laktatın periferik doku hücrelerinden dolaşıma bırakılma hızı karaciğer ve böbrekler tarafından dolaşımdan atılma hızını aştığında gelişir. Hem laktat üretimi artmış hem de laktat metabolizmasında azalma meydana gelebilir (59).

Oksijen piruvat oksidasyonu için gerekli olduğundan, oksijenin dokularda kullanımının artmasına neden olan herhangi bir durum laktat üretiminin artmasına neden olabilir, bu da karaciğer ve böbrekler tarafından alınabileceğinden daha hızlı bir oranda kanda birikmesine neden olur (60).

Bu sorun asidoz ile birleşir, çünkü karaciğerin dolaşımdan laktatı çıkarma kapasitesi pH'ye bağlıdır ve kandaki pH düzeyi ciddi şekilde azalmıştır. Asidoz böbrek laktat alımını arttırdığından bazı renal kompensasyonlar vardır. Bununla birlikte, bu, nedenini ne olursa olsun, hepatik kaybın ve asidozun yaklaşık % 50'sini telafi edebilir, hiperlaktateminin patogenezinde önemli bir katkı faktörü olabilir (61).

5.4. pH (power of hydrogen)

Hidrojen iyon konsantrasyonunun (H^+) negatif logaritmasıdır. Kanın (H^+) durumunu belirlemek için kullanılır. Hastanın asidozda ya da alkalozda olduğunu gösterir ancak asidoz ya da alkalozun tipini pH ile anlamak mümkün değildir. pH asidozun ya da alkalozun kompanze olup olmadığını gösteren tek parametredir. Normal değerleri 7,35-7,45 arasındadır (62-63).

KPB sırasında uygulanan hipotermi durumunda O_2 ve CO_2 'in çözünürlüğü artarken PCO_2 basıncı azalır ve pH değeri artar. Vücut sıcaklığındaki değişiklikler asit-baz dengesini de etkilemekte olup operasyon sırasında yakın takip edilmelidir. Soğutma sırasında gaz değişiminin yapılma yöntemleri de tartışmalı bir konudur. Bu konuda iki strateji belirlenmiştir.

5.4.1. α -stat Stratejisinde;

pH ölçümü 37°C sıcaklıkta yapılmakta olup sıcaklık değişikliğinden bağımsız değerlendirilmektedir. Bu yöntem soğutma sırasında pH artışına izin vermektedir. α -stat stratejisi laktat dehidrojenaz (LDH), fosfofruktokinaz ve Na+K+ATPaz gibi önemli enzimlerin aktivitelerinin uygun şekilde çalışmasına imkan sağlamaktadır. Bu yöntemde azalmış serebral kan akımı ile birlikte oksijen sunumu yetersiz olabilmektedir.

5.4.2. pH-stat Stratejisinde ;

Sıcaklık değiştikçe pH sabit tutulmaya çalışılır. Vücut sıcaklığı düştükçe pH düzeyi artıp PCO₂ düşeceğinden, pH değerini 7,40 ve PCO₂ değerini ise 40 mmHg'da tutabilmek için kana fazladan CO₂ eklenmesi gerekir. Bu durumda kandaki toplam CO₂ içeriği artmaktadır. CO₂ 'nin artışı potent vazodilatör etkisiyle beynin kan akımının artmasına yol açarak serebral iskemi riskini ayrıca azaltmaktadır (64).

Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH - stat yöntemi kullanılmış; fakat bu yöntem sonucunda elde edilen değerlere göre girişim yapıldığında (oksijenatöre CO₂ eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra pH'nın çok değiştiği, asidoza kaydığı izlenmiştir ve hipotermi sırasında yapılan girişimin aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır. Günümüzde KPB sırasında pH değerlendirilmesi için α -stat yöntemi kullanılmaktadır (65).

5.5. Hematokrit

Kanın hücresel bölümünün, kan hacmine olan oranına, kanın hematokrit değeri denilmektedir. Antikoagülan ilavesi ile pıhtılaşması engellenmiş kan özel bir tüpe alınıp 10 dk santrifüj edildiği zaman, tüpün alt tarafında hücresel elementlerin, üst tarafında sarı renkte plazmanın ayrıldığı görülür. Normal koşullarda bu şekildeki bir ayırımda 100 ml kanın %44-46'sını hücresel elemanlar, %54-56'sını plazma oluşturur. Hücresel elemanların yüzdesi hematokrit değerini gösterir.

Hematokrit modern laboratuvar cihazlarıyla, otomatik analizatörler aracılığıyla indirekt olarak ölçülmektedir. Bu yöntemle hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, eritrosit sayısı ile çarpılarak elde edilir. Hematokrit değeri, yaklaşık olarak hemoglobin değerinin üç ile çarpımının yüzde olarak ifade edilmesi ile de

hesaplanabilir. Normal hematokrit değeri yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Normal hematokrit değeri yaklaşık olarak erkeklerde %40-54, kadınlarda %37-47'dir (66-67)

Tablo 1 : KPB sırasında istenen sıcaklık ve hematokrit değerleri

KPB sırasında hedeflenen akım, sıcaklık ve hematokrit (Htc) değerleri		
Sıcaklık (Hipotermi) ($^{\circ}\text{C}$)	Hedeflenen Htc	Akım (L/dak/m^2)
32-36	30-32	2.4-2.6
28-31	25-28	1.8-2.2
24-27	22-25	1.6-2.0
17-23	20-22	1.4-1.8

Hematokrit düzeyi anormal şekilde yüksekse, oksijen içeriği de yükselmektedir fakat artmış viskozite nedeni ile mikrodolaşımdaki kan akışını azaltmaktadır. Hipotermi uygulaması da kanın viskozitesini artırmaktadır. Bu nedenle düşük sıcaklıklarda düşük hematokrit değerleri tercih edilmektedir. Derin hipotermi uygulanan hastalarda tercih edilen hematokrit değeri %20-25 arasındadır. Yeniden ısıtma sırasında yüksek hematokrit değerleri daha iyi tolere edilebilir. İdeal hematokrit değerini belirlemek tartışmalıdır. Genel Pratik uygulamada yüzde sıcaklık değeri ile hematokrit değeri birbirine eşit kabul edilir (37°C sıcaklıktaki %37 hematokrit değeri ile 20°C sıcaklıktaki %20 hematokrit değeri aynı sabit viskoziteye sahiptir) (68-69).

5. 6. PO_2 (Parsiyel Oksijen Basıncı)

Arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncıdır. Birimi mmHg veya kilopaskal (kPa)"dır ($\text{kPa}=\text{mmHg}/7.5$). Oksijenizasyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Normal aralığı 80-100 mmHg"dır. PO_2 60-79 mmHg arasında ise hafif hipoksemi, 40-59 mmHg arasındaysa orta hipoksemi, 40 mmHg altındaysa ağır hipoksemdir (62).

Günümüzde kabarcık ve membran oksijeneratörlerle arteriyel oksijen basıncını (PaO_2) 250 mmHg dolayında tutmak kolaylıkla mümkündür. Daha yüksek PaO_2 gereksizdir ve teorik olarak hastayı oksijen toksisitesi ve kabarcık oluşumuna iter. Oksijen dissosiasyon eğrisine göre basıncın 85 mmHg'nın altına inmesi arteriyel ve

doku oksijen içeriğinin azalmasına ve miks venöz oksijen saturasyonun düşmesine neden olur.

Hastanın ısısı, arteriyel oksijen düzeylerini etkiler. Hastanın vücut ısısında bir azalma VO_2 (oksijen tüketimi)'yi azaltır ve bu durumda PO_2 'yi de artırır. Pompa oksijeneratördeki ısıtma süresinde biriken oksijen akımına bağlı olarak VO_2 artar, sonuçta nispeten düşük miks venöz oksijen düzeyleri ve nispeten yüksek VO_2 ortaya çıkar. Bu dönem, her hastanın oksijen transfer kapasitesine bağlı olarak oksijeneratörün gereksinimini belirler (70)



6. GEREÇ VE YÖNTEM

6.1. Araştırmanın Tipi

Retrospektif

6.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Şubat 2014 tarihinde literatür taramakla başlamış olup; 11 Ocak 2017 tarihli Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı izni ve 09 Şubat 2017 tarihli etik kurul onayı alındıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'ne ait 01 Ocak 2013 ve 31 Aralık 2016 dönemi verilerinin Aralık 2017- Mayıs 2018 tarihleri arasında taranması ve Şubat 2021 tez savunmasının verilmesi planlanmıştır.

6.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evreni 01 Ocak 2013 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde kardiyopulmoner baypass uygulanan yetişkin hastalar arasından belirlenecektir. Kardiyopulmoner baypass da pulsatil akım uygulanan 30 hasta ve nonpulsatil akım uygulanan 30 hasta örnekleme yapılacaktır, hasta verileri retrospektif olarak taranacaktır.

6.4. Çalışma Materyali

Araştırmanın evreni 01 Ocak 2013 ve 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde KPB ile koroner baypass yapılan yetişkin hastaların perfüzyon formu, hemşire gözlem formu ve hasta dosyaları kullanılmıştır.

6.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişkenler:

- Laktat düzeyi
- Pulsatil,nonpulsatil akım
- Hemotokrit düzeyi
- PO₂
- pH

Bağımsız değişkenler:

- Yaş
- Cinsiyet
- Boy,kilo
- Ek hastalık
- Tanı

6.6. Veri Toplama Araçları

Tablo 2: Veri tablosu

Hasta Sırası:	Prot. No:	KPB süresi:
Adı:	Soyadı:	Cinsiyet:
Yaş:	Boy:	Kilo:
Ek Hastalık:	Yoğun Bakım Kalış Süresi:	Ekstübasyon Süresi:
Operasyon:	AKK:	Preop Hemoglobin

	Preop	CPB 30'	CPB 60'	CPB 90'	Pompa Çıkışı	Yoğun Bakım Geliş	Postop 4h	Postop 8h	Postop 12h	Postop 24h
Laktat:										
Hct:										
PO ₂ :										
pH:										

6.7. Araştırma Planı

Şubat 2014	Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programına Başlama
Eylül 2016 - Kasım 2016	Tez konusu ile ilgili literatür tarama izinlerinin alınması
Ocak 2017 - Şubat 2017	İlgili izinlerin alınması Tez önerisinin onaylanması
Aralık 2017 - Mayıs 2018	Arşiv taramaları Verilerin toplanması
Eylül 2018 - Aralık 2018	İstatistik çalışmalarının yapılması Bulguların değerlendirilmesi
Ocak 2019 – Nisan 2019	Raporların Yazılması
Temmuz 2021	Tez Savunması

Şekil 12: Araştırma plan ve takvimi

6.8. Verilerin Değerlendirmesi

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

6.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Dahil olma kriterleri:

- KPB da açık kalp ameliyatı yapılması
- Yetişkin hasta
- Grup 1 için pulsatil perfüzyon uygulanması
- Grup 2 için nonpulsatil perfüzyon uygulanması

Dışlama kriterleri:

- Diabetik olan vakalar
- Enfeksiyonu olan vakalar
- Böbrek yetmezliği olan vakalar
- Aorta kros klemp konmamış vakalar
- Acil alınan vakalar
- KPB süresi 3 saati aşan vakalar

6.10. Etik Kurul Onayı

Onay tarihi: 16.03.2017 Karar No:2017/06-06

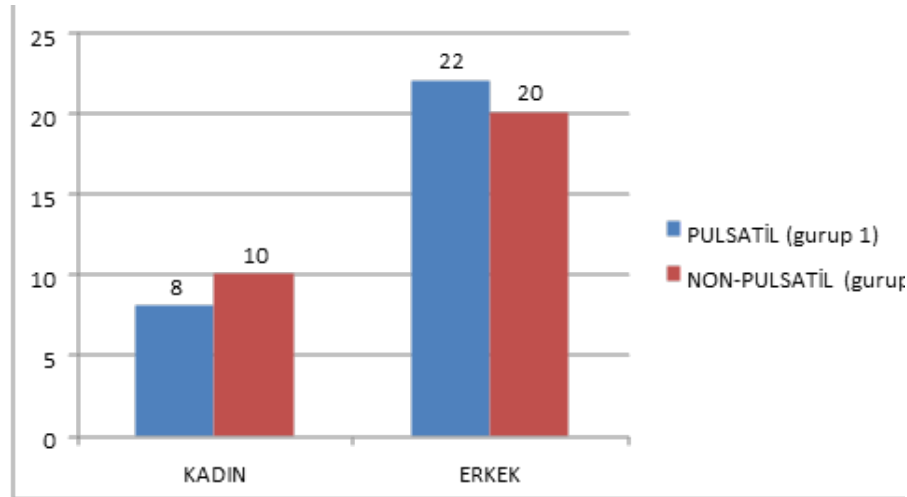
7. BULGULAR

7.1. Demografik Özellikleri

KPB uygulanan 60 kalp cerrhasi hastası çalışmamıza dahil edilmiş 30 ar kişilik iki grup oluşturulmuştur. Grup 1 KPB’da pulsatil çalışanlar Grup 2 KPB’da non-pulsatil çalışanlar şeklinde belirlenmiştir.

Tablo 3: KPB’de grupların cinsiyete göre dağılımı

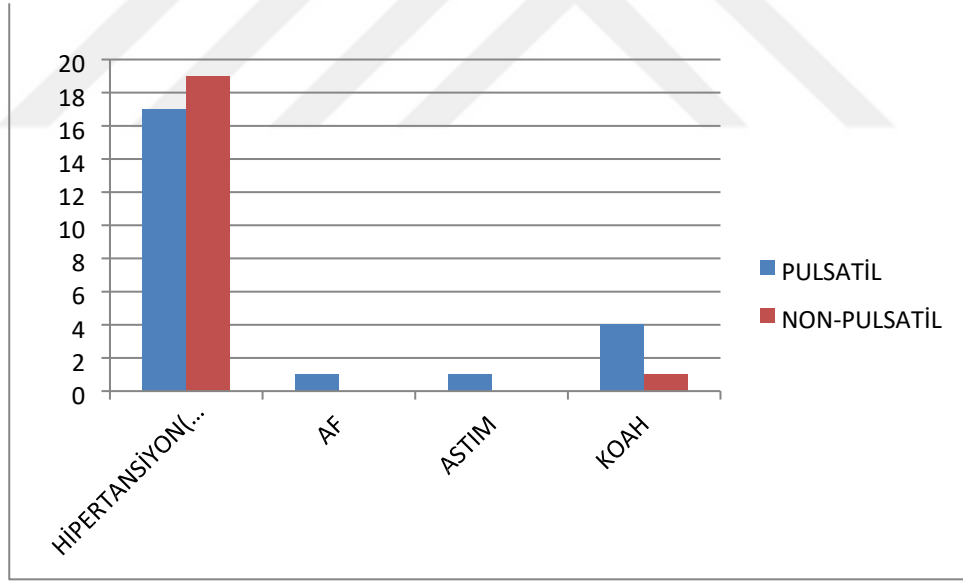
KPB’de CİNSİYET ÇABRAZ TABLO				
		CİNSİYET		TOPLAM
		KADIN	ERKEK	
KPB	PULSATİL (GRUP 1)	8	22	30
		%26.6	%73.4	%100
	NONPULSATİL (GRUP 2)	10	20	30
		%33.3	%66.7	%100
TOPLAM		18	42	60
		%30	70	%100



Grafik 1: Grupların cinsiyete göre dağılımının grafiği

Tablo 4: KPB’de ek hastalık tablosu

EK HASTALIK	HASTA SAYISI		
	PULSATİL	NON-PULSATİL	TOPLAM
HİPERTANSİYON(HT)	17	19	36
AF	1	-	1
ASTİM	1	-	1
KOAH	4	1	5



Grafik 2 : Ek Hastalıklar dağılımı grafiği

Tablo 5: Demografik Veri Tablosu

	Min-Mak	Medyan	Ort±ss
Yaş	30.0-85.0	61.0	60.7 ± 12.0
Boy	154.0-188.0	165.0	166.5 ± 8.0
Kilo	48.0-110.0	73.0	75.7 ± 12.4
BMI	18.1-41.4	27.5	27.4 ± 4.6
Yoğun Bakım Kalış Süresi/Gün	1.0-39.0	3.0	4.2 ± 5.1
Ekstübasyon Süresi/Saat	4.0-42.0	10.5	14.1 ± 7.8
Pompa Süresi	75.0-184.0	106.0	109.0 ± 16.9
Kros Klemp Süresi	34.0-42.0	63.0	66.0 ± 18.2
Preop			
LCT	0.5 - 2.9	1.0	1.1 ± 0.6
HCT	25.0 - 54.0	38.3	38.1 ± 5.9
PO ₂	93.0 - 299.0	180.0	176.2 ± 44.4
Ph	7.21 - 7.49	7.40	7.40 ± 0.05

Grup I ve grup II arasında hastaların yaşları anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I ve grup II arasında hastaların boyları, ağırlıkları, BMI değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Tablo 6: Yaş , Boy , Kilo , BMI Değerleri Tablosu

	Grup I		Grup II		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
Yaş	63.0 ± 9.6	62.0	57.4±13.4	58.0	0.051 ^t
Boy	165.6 ± 7.3	167.0	167.4± 8.7	164.0	0.391 ^t
Kilo	74.7 ± 9.9	71.5	76.7± 14.6	74.0	0.700 ^m
BMI	27.3 ± 3.7	27.7	27.5 ± 5.4	27.1	0.706 ^m

t

m

Bağımsız örneklem t test /

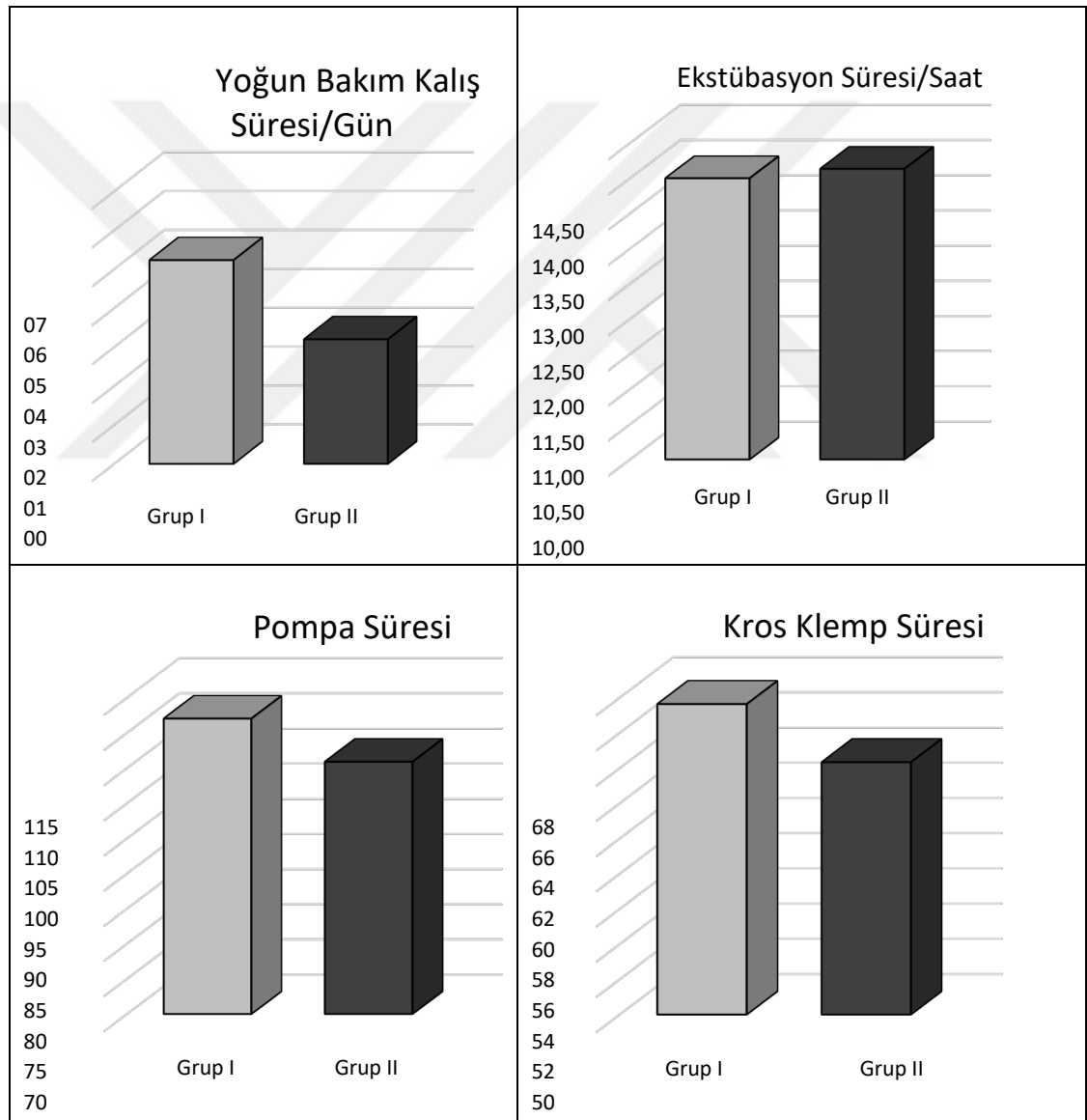
Mann-whitney u test

Grup I ve grup II arasında yoğun bakım kalış süresi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup I ve grup II arasında ekstübasyon süresi, pompa süresi, Kros Klemp süresi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo 7: Yoğun Bakım Kalış, Ekstübasyon, Pompa, Kros Klemp Süreleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
Yoğun Bakım K.Süresi/Gün	5.2 ± 7.0	3.0	3.2 ± 1.6	3.0	0.125 ^m
Ekstübasyon Süresi/Saat	14.0 ± 6.7	13.5	14.1 ± 8.9	10.0	0.767 ^m
Pompa Süresi	112.0 ± 19.2	108.5	105.9 ± 13.9	104.5	0.294 ^m
Kros Klemp Süresi	67.6 ± 19.9	63.0	64.3 ± 16.5	62.5	0.488 ^t

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test



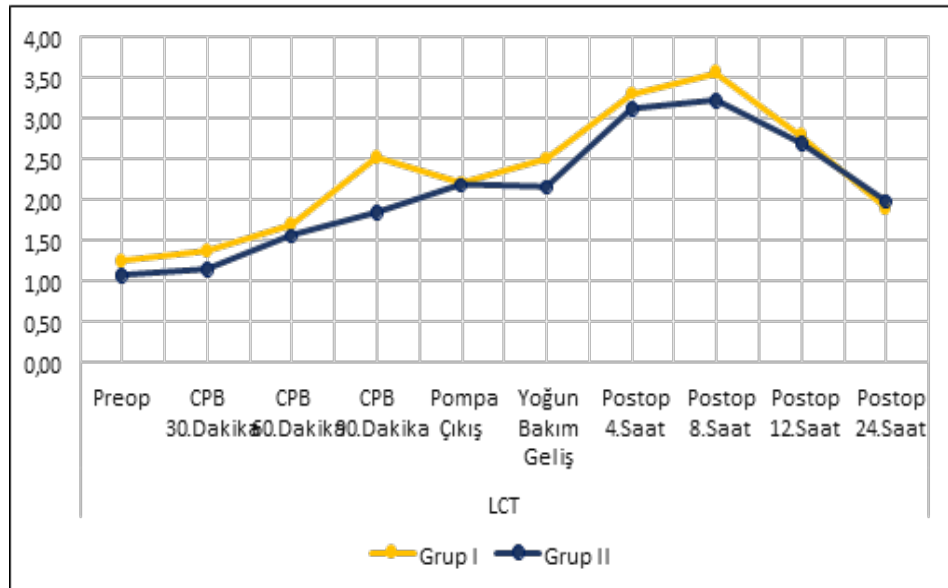
Şekil 13: Yoğun Bakım Kalış, Ekstübasyon, Pompa, Kros Klemp Süreleri Grafiği

Grup I ve grup II arasında preop, CPB 30.dakika, CPB 60.dakika, CPB 90.dakika, pompa çıkışı, yoğun bakım geliş, postop 4.saat, postop 8.saat, postop 12.saat, postop 24.saat LCT değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.(Tablo 8)

Tablo 8 : Preop - Postop LCT Süreleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
LCT					
Preop	1.23 ± 0.73	1.00	1.06±0.46	1.00	0.639 ^m
CPB 30.Dakika	1.35 ± 0.74	1.10	1.13±0.49	1.05	0.394 ^m
CPB 60.Dakika	1.68 ± 0.91	1.35	1.55±0.64	1.55	0.965 ^m
CPB 90.Dakika	2.51 ± 2.46	1.75	1.82±0.64	2.00	0.588 ^m
Pompa Çıkış	2.19 ± 1.09	1.80	2.17±1.14	2.05	0.728 ^m
Yoğun Bakım Geliş	2.49 ± 1.41	2.10	2.14±1.21	2.10	0.394 ^m
Postop 4.Saat	3.29 ± 1.84	3.00	3.10±1.45	2.90	0.807 ^m
Postop 8.Saat	3.55 ± 1.41	3.35	3.20±1.32	3.05	0.335 ^t
Postop 12.Saat	2.77 ± 1.35	2.40	2.68±1.20	2.55	0.918 ^m
Postop 24.Saat	1.88 ± 0.50	1.95	1.96±1.33	1.60	0.241 ^m

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test



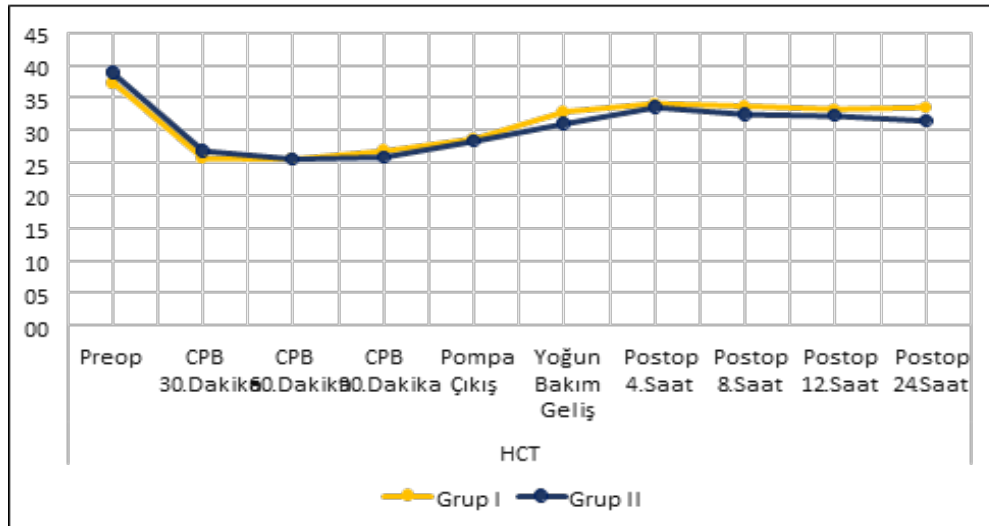
Grafik 3: Preop - Postop LCT Süreleri Dağılım Grafiği

Grup I ve grup II arasında preop, CPB 30.dakika, CPB 60.dakika, CPB 90.dakika, KPB çıkışı, yoğun bakım geliş, postop 4.saat, postop 8.saat, postop 12.saat, postop 24.saat Hct değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Tablo 9 : Preop – Postop Hct Süreleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
<i>HCT</i>					
Preop	37.2 ± 6.3	38.0	38.9 ± 5.4	39.1	0.276 ^t
CPB 30.Dakika	25.7 ± 3.7	25.7	26.8 ± 3.3	26.9	0.243 ^t
CPB 60.Dakika	25.6 ± 3.4	25.0	25.5 ± 5.4	26.4	0.311 ^m
CPB 90.Dakika	26.8 ± 3.2	26.2	25.8 ± 4.7	26.2	0.359 ^t
Pompa Çıkış	28.7 ± 3.2	28.8	28.3 ± 3.2	28.0	0.673 ^t
Yoğun Bakım Geliş	32.8 ± 4.4	32.0	31.1 ± 3.0	31.1	0.077 ^t
Postop 4.Saat	34.0 ± 5.0	34.3	33.6 ± 3.9	33.4	0.700 ^t
Postop 8.Saat	33.7 ± 4.7	32.6	32.5 ± 6.3	33.0	0.900 ^m
Postop 12.Saat	33.2 ± 4.3	32.1	32.3 ± 4.3	32.3	0.405 ^t
Postop 24.Saat	33.5 ± 4.6	34.5	31.5 ± 6.8	32.6	0.192 ^t

Bağımsız örneklem t test ^m Mann-whitney u test



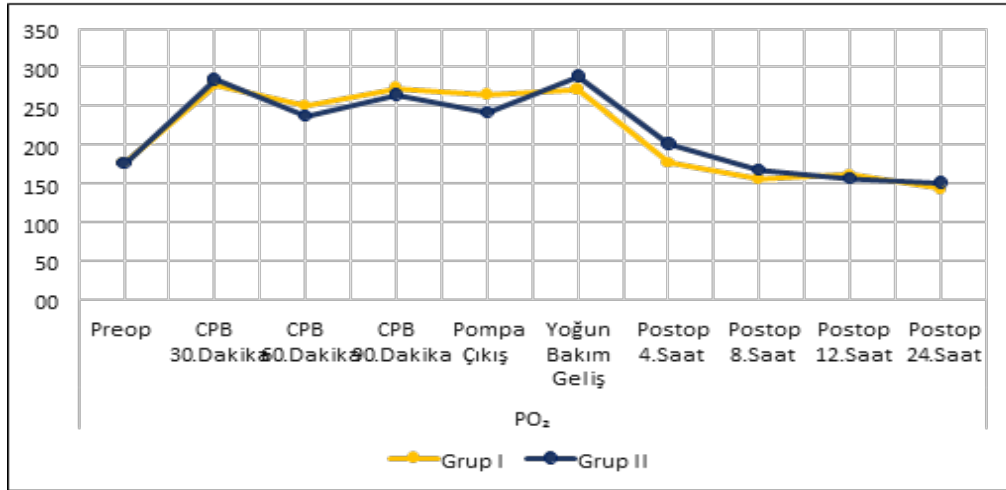
Grafik 4 : Preop – Postop Hct Süreleri Grafiği

Grup I ve grup II arasında preop, CPB 30.dakika, CPB 60.dakika, CPB 90.dakika, pompa çıkışı, yoğun bakım geliş, postop 4.saat, postop 8.saat, postop 12.saat, postop 24.saat PO₂ değeri anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 10)

Tablo 10 : Preop- Postop PO₂ Değerleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
PO ₂					
Preop	176.2±49.6	180.0	176.1±39.3	180.0	0.993 ^t
CPB 30.Dakika	278.± 61.8	289.0	285.1±75.7	293.0	0.691 ^t
CPB 60.Dakika	251.1±62.8	253.0	237.4±66.8	233.0	0.416 ^t
CPB 90.Dakika	273.2±65.7	279.5	264.8±67.8	262.5	0.625 ^t
Pompa Çıkış	265.4±78.3	280.0	242.1±77.7	250.0	0.094 ^m
Yoğun Bakım Geliş	272.1±149.2	223.0	288.5±109.5	279.5	0.304 ^m
Postop 4.Saat	176.6±49.2	168.0	201.7±67.5	188.5	0.149 ^m
Postop 8.Saat	155.2±38.7	150.5	167.9±42.7	159.0	0.243 ^m
Postop 12.Saat	161.3±63.5	148.0	156.9±38.8	159.5	0.773 ^m
Postop 24.Saat	142.± 47.8	127.0	151.3±37.9	146.5	0.183 ^m

Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test



Grafik 5: Preop- Postop PO₂ Değerleri Grafiği

Grup I ve grup II arasında preop, CPB 30.dakika, CPB 60.dakika, CPB 90.dakika, pompa çıkışı, yoğun bakım geliş, postop 4.saat, postop 8.saat, postop 12.saat, postop 24.saat pH değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

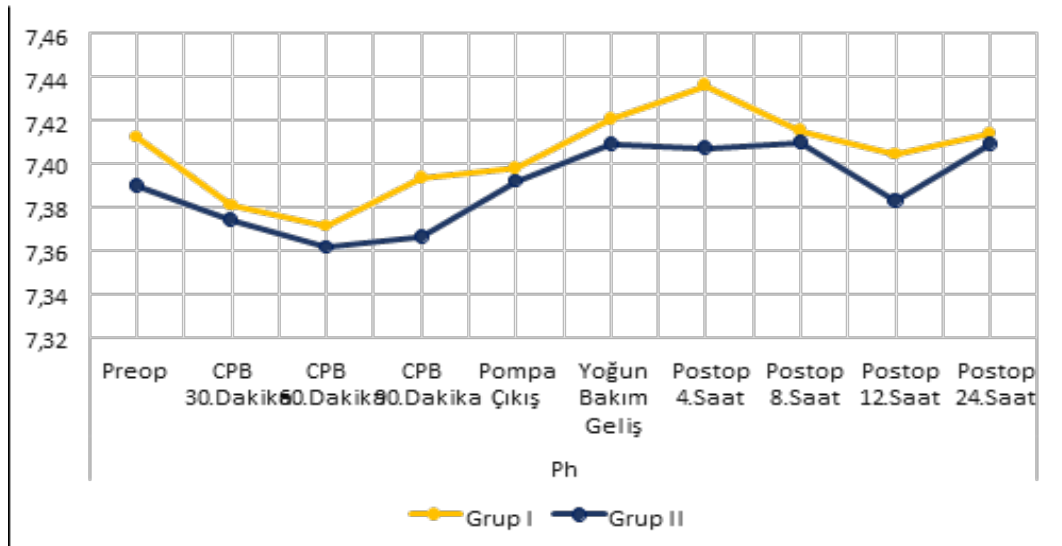
Tablo 11 Preop – Postop pH Değerleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort±ss	Medyan	Ort±ss	Medyan	
Ph					
Preop	7.41±0.04	7.40	7.39 ± 0.05	7.40	0.102 ^m
CPB 30.Dakika	7.38±0.06	7.37	7.37 ± 0.05	7.37	0.652 ^t
CPB 60.Dakika	7.37±0.07	7.38	7.36 ± 0.05	7.36	0.459 ^m
Cpb 90.Dakika	7.39±0.06	7.39	7.37 ± 0.05	7.36	0.051 ^t
Pompa Çıkış	7.40±0.09	7.42	7.39 ± 0.05	7.40	0.161 ^m
Yoğun Bakım Geliş	7.42±0.07	7.44	7.41 ± 0.06	7.41	0.317 ^m
Postop 4.Saat	7.44±0.07	7.45	7.41 ± 0.06	7.41	0.103 ^t
Postop 8.Saat	7.42±0.05	7.41	7.41 ± 0.07	7.41	0.748 ^t
Postop 12.Saat	7.40±0.06	7.40	7.38 ± 0.09	7.38	0.298 ^t
Postop 24.Saat	7.41±0.04	7.41	7.41 ± 0.04	7.40	0.666 ^t

t

m

Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test



Grafik 6 : Preop – Postop pH Değerleri Grafiği

8. TARTIŞMA

Koroner arter baypas greftleme cerrahisinde, kalp ve akciğerin işlevini görmesi için kullanılan KPB devrelerinin gelişiminde çok önemli yol kat edilmesine rağmen, halen mümkün olduğunca normal insan fizyolojisine benzer hale getirilip, optimal şartların oluşturulabilmesi ve sistemik komplikasyonların en aza indirilebilmesi için deneysel ve klinik çalışmalar sürmektedir (18,27, 32).

KPB, cerrahi teknikler ve postopeatif yönetimdeki ilerlemelere paralel olarak kardiyak işlemlerin güvenliği de artmıştır. Pulsatil akım literatürlerde dökümente edilen önemli avantajlarına rağmen çok az merkezde kullanılmaktadır (36).

Ündar ve ark.'na göre kan akımı şekline dair tartışmanın hala sürmesinde altta yatan neden, yapılan araştırmaların niteliğiyle ilgili bazı sorunların bulunmasıdır. Bunları, deneysel tasarımlardaki sınırlamalar ve basınç-akım dalga formlarının kesin nitelendirmelerindeki yetersizlikler olarak sınıflamaktadır. Deneysel tasarımda gruplar arasındaki tek farkın, perfüzyon şekli olmasının ve grupların pulsatil ve non-pulsatil olarak ayrılmasının gerektiğini ileri sürmektedir. Aynı zamanda hayvan deneylerinin klinik senaryolarla paralellik göstermesi gerektiğini, aksi taktirde varolan çelişkileri artıracağını savunmaktadır (71).

Bu çalışmamızda KPB da uygulanan pulsatil nonpulsatil akımın serum laktat seviyesi üzerine etkisinin yanında hastaların yoğun bakımda kalış süresi, ekstübasyon süresi, hematokrit, pH, PO₂ değerleri üzerine etkilerini de araştırmayı amaçladık.

Postoperatif morbidite ve mortalite gelişimi riskinin değerlendirilmesi için çeşitli parametreler kullanılmaktadır. Serum laktat düzeyi, hızlı sonuç alınması ve ucuz olması nedeniyle bu parametrelerden sık kullanılanlarından biridir. Birçok çalışma, hiperlaktatemi (HL) ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi incelemiştir (72,73, 74, 75, 76,77)

Yeni çalışmalar serum laktat seviyelerindeki yükselmelerin doku oksijen yetersizliği, morbidite ve mortalite ile yüksek düzeyde bağlantılı olduğunu göstermiştir. Yükselmiş laktat seviyeleri azalmış oksijen dağılımının ikincil bir göstergesidir. Hiperlaktatemi doku hipoksisi nedeniyle olabileceği gibi (Tip A HL), bazı vakalarda doku hipoksisi olmadan da (Tip B HL) görülebilmektedir.

Özellikle kalp cerrahisi sonrasında tip B hiperlaktatemi erken postoperatif dönemde sık görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda postoperatif hiperlaktatemi görülme oranı %10 ile %20 arasında bildirilmektedir (16, 75).

Raper ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, uzayan bypass süresini takiben laktik asidoz geliştiği bildirilmiştir (78).

Ranucci ve arkadaşları, KPB sonrası hiperlaktateminin daha uzun süreli KPB gerektiren prosedürlerde görülmeye eğilimli olduğu, düşük bir oksijen sunumu ile bağımsız ilişkili olduğu ve neredeyse hemen her zaman hiperglisemi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (16).

O₂ sunumu kritik bir seviyenin altına indiğinde O₂ tüketimi sunuma bağımlı hale gelir ve azalmaya başlayarak sonuçta laktik asidoz oluşabilir. Madias ve arkadaşları, O₂ sunumunun 260 ml/dk/m² 'nin altına düştüğü hastalarda laktat düzeyinin artmaya başladığını bildirmişlerdir (17).

Kan gazı laktat ve pH ölçümleri yeterli oksijen sunumunu değerlendirmek için rutin uygulamalar arasında yer alır. Louagie ve ark'nın çalışmasında KPB sırasında ve sonrasında kan laktat seviyelerinde bir miktar artış gözlemlendi, ancak bu akımın pulsatil ya da nonpulsatil olmasından etkilenmedi (79).

Van der Linden ve arkadaşları doku oksijenizasyonunu değerlendirmede laktat değerlerini incelemişler ve pulsatil akımın doku perfüzyonuna herhangi bir olumlu etkisini saptamamışlar; fakat laktat değerlerinin doku perfüzyonunu değerlendirmede güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır (80).

Çalışmamızda serum laktat düzeyinin pulsatil grupta anlamlı fark oluşturmada daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Postoperatif 24.saatte her iki gruptaki laktat değerleri eşit seviyeye gelmiştir.

Siegel ve arkadaşları, perioperatif yüksek laktat seviyeleri ölçülen hastaların mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma sürelerinin uzadığını yayınlamıştır (76).

Yoğun bakım ünitesinde ölçülen laktat değerlerinin yüksekliği kross klemp, KPB ve operasyon süresi, alveoler-arteriyel oksijen gradienti ($p(A-a) O_2$) yüksekliği ve mekanik ventilatörde kalma süresiyle ilişkilidir (76, 77).

Yoğun bakımda laktat seviyesinin 3mmol/L den yüksek olması yüksek morbidite ve mortalite açısından erken dönemde ayırt edici bir faktör olabilir (81).

Çalışmamızda pulsatil ve nonpulsatil akım uygulamasının hastanede kalma ve mekanik ventilatörde kalma süresi üzerinde anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür. Ekstübasyon süresi ve yoğun bakım kalış süresi kardiyak cerrahi sonrası çok sayıda değişkene bağlı olarak değişmektedir. Laktat düzeyi bu konuda tam belirleyici olmasada artan laktat seviyesi doku perfüzyonu ve oksijenasyonda bozulma göstergesi olarak erken müdahale ve gerekli önlemlerin alınmasına olanak sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Song ve ark. pulsatil ve nonpulsatil her iki perfüzyon arasında hemoglobin, hematokrit veya beyaz küre sayılarında herhangi bir farklılık tespit edememişler (82).

Doğal bir hemodilüsyon etkisi olarak kardiyopulmoner bypass'a giriş sonrasında erken dönemde tüm hastalarda hemoglobin ve hematokrit değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı düşüş görülse de asıl önemli olan postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri pulsatil ve non-pulsatil çalışılan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Benzer bulgular Taylor'un 2000 hastalık serilerinde de görülmüştür (83).

Bizim çalışmamızda da literatürü destekler özellikte olup hematokrit değerinin tamamen aynı ve eşit oranda artıp azaldığı görülmüştür. Herhangi bir farklılık tespit edilememiştir.

Kim ve ark. iki akım şeklini karşılaştırdığı deneysel çalışmada, benzer pH, PO_2 ve PCO_2 değişimine neden olduğunu göstermiştir. PO_2 ve PCO_2 iki grupta da artarken pH azalmıştır (84).

Barlas ve ark. da benzer bir klinik bir çalışmada gruplar arası fark gözlememiş ve pH değişmezken PO_2 arttığını bildirmişlerdir (85).

Bu çalışmada hastaların pH değerlerinin pulsatil perfüzyonda nonpulsatil perfüzyona göre hafif yüksek seyrettiği görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Ayrıca çalışmamızda KPB da ve yoğun bakıma geliş sırasında PO₂ değerleri 250300mmHg arasında seyretmiştir. Postoperatif 24. saatte preoperatif değerle aynı seviyeye geldiği görülmüştür. İstatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Birçok çalışmada sadece birkaç dakika uygulanan pulsatil akım değerlendirilmeye çalışılmıştır. Pulsatil akımın faydası organ hasarının yüksek oranda görüldüğü, uzun pompa ve kros süresine sahip yüksek riskli hastalarda tüm kardiyopulmoner baypas süresince uygulandığında daha net görüleceği iddia edilmiştir (36, 71, 86, 87, 88, 89, 90, 91).

Bizim yaptığımız retrospektif çalışmamızda bu iddiayı destekler nitelikte olmuştur. Standardize edilmiş ve prospektif yeni çalışmaların daha anlamlı sonuçlar verebileceğini göstermemiz adına bu çalışmanın önemli olduğu kanısındayız.

9. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; sınırlı hasta sayısına rağmen KPB da uygulanan pulsatil ve nonpulsatil akım şekillerinin serum laktat, Htc, PO₂, pH, yoğun bakımda kalış süresi ve ekstübasyon süresi üzerine bir üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır.



KAYNAKLAR

- 1-Kay PH. Techniques in Extracorporeal Circulation. Butterworth-Heinemann Ltd. Oxford, 1992.
- 2-Taylor KM, Bain WH, Russell M, Brannan JJ, Morton IJ. Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Thorax 1979; 34:594-548
- 3-Goto M, Kudoh K, Minami S, Nukariya M, Sasaguri S, Watanabe M, Hosoda Y. The Renin- Angiotensin-Aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Artif Organs 1993; 17(5): 318322.
- 4-Taylor KM, Bain WH, Maxted KJ, Hutton MM, McNab WY, Caves PK. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. I-Pulsatile system employed and its hematologic effects. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;75(4):569-73.
- 5-Taylor KM, Wright GS, Bain WH, Caves PK, Beastall GS. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. III-Response of anterior pituitary gland to thyrotropin-releasing hormone. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 75(4): 579-83.
- 6-Taylor KM, Wright GS, Reid JM, Bain WH, Caves PK, Walker MS, Grant JK. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. II-The effects on adrenal secretion of cortisol. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;75(4): 574-8.
- 7-Minami K, Körner MM, Vyska K, Kleesiek K, Krobl H, Korfer R. Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:82-91
- 8-Giron F, Birtwell, WC, Soroff HS, Deterling RA: Hemodynamic effects of pulsatile and nonpulsatile flow. Arch Surg, 93:802-810, 1967
- 9-Moshe Many et al: The physiologic role of pulsatile and nonpulsatile flow: Effects of unilateral renal artery depulstation. Arch Surg, 97:917-923, 1968
- 10-Taylor KM, Bain WH, Maxted KW, Hutton M, McNab WJ, Caves PK: Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during CPB J Thorac Cardiovasc Surg, 75:569-577, 1978
- 11-Trinkle JK, Helton NE, Wood RE, et al: Metabolic comparison of a new pulsatile pump and a roller pump for CPB. J Thorac Cardiovasc Surg, 58:562-569, 1969
- 12-Cori CF, Cori GT. The mechanism of epinephrine action. IV. The influence of epinephrine on lactic acid production and blood sugar utilization. J Biol Chem 1929; 84:683-698
- 13-Gertz EW, Wisneski JA, Neese R. Myocardial lactate extraction; Multi determined metabolic function. Circulation 1980 Feb. 61 (2) 256-61.

- 14-Anne Thomassen, Torsten T: Nielsen, Jeans P. Bagger. Cardiac metabolic effect of heparin differentiate between patients with normal and stenotic coronary arteries. *International J. Of Cardiology*; 1990; 27: 37-46.
- 15-Landow L. Splancnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1993; 21(Suppl):S84-S91
- 16-Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care Med* 2006;10(6)
- 17-Madias NE, Goorno We, Herson S: Severe lactic acidosis as a presenting feature of pheochromocytoma. *Am J Kidney Dis* 1987; 10:250-253.
- 18-Küçüker Ş. Pulsatil perfüzyon. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, Sayfa: 341-52.
- 19-Hurt R. The history of cardiothoracic surgery: from early times. 1. Baskı, New York, The Parthenon Publishing Group, 1996, 77-89
- 20-Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. *Ann J Surg.* 1978;135: 608-19
- 21-J.H. Gibbon Jr.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, *Minn. Med.* 36, s. 171–180, 1954.
- 22-N. Zuhdi, J. Carey, J. Cutter, L. Rader, A. Greer: Intentional hemodilution, *AMA Arch. Surg.* 87, s. 554–559, 1963.
- 23-Taketani S, Sawa Y, Massai T, Ichikawa H, Kagisaki K, Yamaguchi T, Ohtake S, Matsuda H. A novel technique for cardiopulmonary bypass using vacuum system for venous drainage with pressure relief valve: an experimental study. *Artif Organs*, 1998; 22: 337
- 24-Ensminger SM, Puehler T, Benzinger M, Morshuis Mve ark. The role of extracorporeal mechanical assists (ECLS et al .) Extracorporeal life support. 2012;192–201.
- 25-Blauth CI, Smith PL, Arnold J V, Jagoe JRve ark. Influence of oxygenator type on the prevalence and extent of microembolic retinal ischemia during cardiopulmonary bypass. Assessment by digital image analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990 Jan;99(1):61–9.
- 26-Pearson DT. Gas exchange: bubble and membrane oxygenators. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1990 Oct;2(4):313–9.
- 27-Hammon JW. Extracorporeal circulation. In: Cohn LH, editor. *Cardiac Surgery in Adult*. Boston: McGraw-Hill, 2008:350-414.
- 28-Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporeal devrelerin dizayn ve temel prensiplerienstrumantasyon. Editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporeal dolaşım. Ankara. Eflatun Yayınevi. 2008:183-193.
- 29-Geissler HJ, Allen SJ, Mehlhorn U, Davis KL, de Vivie R, Kurusz M et al. Cooling gradients and formation of gaseous microemboli with cardiopulmonary bypass: an echocardiographic study. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:100-104.

- 30-Chilton V, Klein A. Equipment and monitoring. In: Ghosh S, Falter F, Cook D, editors: Cardiopulmonary Bypass. Cambridge: Cambridge University Press, 2009:122.
- 31-Gabel J, Hakimi CS, Westerberg M, Radulovic V ve ark. Retransfusion of cardiectomy suction blood impairs haemostasis: ex vivo and in vivo studies. Scand Cardiovasc J. 2013 Dec;47(6):368–76.
- 32-Büket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner bypas. Editörler: Paç M, Akçevin A, Aka A, Büket S, Sarioğlu T. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara. MN Medikal & Nobel. 2004:115-150.
- 33-Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF. Energy Equivalent Pressure. Arch Surg 93: 730-740, 1966
- 34-Xiaowei W Su, Yulong Guan, Mollie Barnes, J Brian Clark, John L Myers and Akif Ündar, Improved cerebral oxygen saturation and blood flow pulsatility with pulsatile perfusion during pediatric cardiopulmonary bypass, Pediatric Research 70, s. 181–185, 2011.
- 35-Wright G, Furness A. What is pulsatile flow? Ann Thorac Surg. 1985 May;39(5):401–2.
- 36-Undar A, Frazier OH, Fraser CDJ. Defining pulsatile perfusion: quantification in terms of energy equivalent pressure. Artif Organs. 1999 Aug;23(8):712–6.
- 37-Babikian VL, Wolf PA. Retinal and cerebral microembolism during on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery. Vol. 112, Circulation. United States; 2005. p. 3816–7.
- 38-Alhan C. Kardiyopleji çeşitleri ve kardiyopleji verme teknikleri. Editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal dolaşım. Ankara. Eflatun Yayınevi. 2008:121-236.
- 39-Rosner MH, Okusa MD. Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery. Clin J Am Soc Nephrol 1: 19–32, 2006.
- 40-Aydın N. Koroner arter baypas cerrahisinde heparin kaplı oksijenatör ile heparin kaplı olmayan oksijenatörlerin böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin karşılaştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Uzmanlık Tezi, Malatya, 2007.
- 41-Mavrodis C. To pulse or not to pulse. Ann Thorac Surg 25: 259-271, 1978.
- 42-Hornick P, Taylor K. Pulsatile and Nonpulsatile Perfusion: The Continuing Controversy. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 11: 310-315, 1997.
- 43-Lim ve Ark. , C., Nam, M., Lee, J., Kim, H., Kim, J., Shin, H., Lee, H., Sun. ve ark. (2014). A Meta-Analysis of Pulmonary Function With Pulsatile Perfusion in Cardiac Surgery. Artificial Organs 39:110-117.
- 44-CEC. Lactate Information Sheet for Clinicians, Released May 2014
- 45-Gladden LB. Net lactate uptake during progressive steady-level contractions in canine skeletal muscle. Journal of Applied Physiology 1991, 71(2), 514-520.

- 46-Stanley WC, Gertz EW, Wisneski JA, Neese RA, Morris DL, Brooks AA. Lactate extraction during net lactate release in legs of humans during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1986, 60(4), 1116-1120
- 47-Bonen A, Homonko D. Effects of exercise and glycogen depletion on glyconeogenesis in muscle. *Journal of Applied Physiology* 1994, 76, 1753-1758
- 48-Pagliassotti MJ, Donovan C. Role of cell type in net lactate removal by skeletal muscle. *American Journal of Physiology* 1990, 258, 635-642.
- 49-Brooks GA. Current concepts in lactate exchange. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1991, 23(8), 895-906.
- 50-Benninga H. A History of Lactic Acid Making: A Chapter in the History of Biotechnology, 1990, 479:1.
- 51-Minton J, Sidebotham DA. Hyperlactatemia and cardiac surgery. *The Journal of ExtraCorporeal Technology* 2017, 49(1), 7.
- 52-Damarsoy Froohari, F. Hacettepe Üniversitesi Erişkin Acil Servisi"ne Karın Ağrısı Şikayeti İle Başvuran Hastalarda Venöz Kan Gazında Laktat Düzeyinin Prognosa Etkisi, Uzmanlık Tezi, 2015.
- 53-Garrat KN, Morgan JP. *Cardiology Fundamentals and Practice* 2nd. ed. Vol 2 Chap. 33, 1991, 1150-58.
- 54-Connor H, Woods HF, Ledingham JG, Murray JD. A model of L(ş)-lactate metabolism in normal man. *Annals of Nutrition and Metabolism* 1982, 26(4), 254-263.
- 55-Consoli A, Nurjhan N, Reilly JJ, Bier DM, Gerich JE. Contribution of liver and skeletal muscle to alanine and lactate metabolism in humans. *American Journal of Physiology* 1990, 259(5), 677-684.
- 56-Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Annals of Surgery* 1996, 224(1), 97-102.
- 57-James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *The Lancet* 1999, 354(9177), 505-508.
- 58-Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, Barbash I, Chase M, Joyce N, Ngo L. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *Journal of Critical Care* 2010, 25(4), 576- 581.
- 59-Gomez H, Mizock BA. *Hyperlactatemia and Lactic Acidosis*, Elsevier, 2018, 13(67), 394- 404
- 60-Mordes J P, Rossini AA. Lactic acidosis. In: *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine* (4th edition) Ed: Irwin R, Cera FB, Rippe JM. Philadelphia: Lippincott-Raven, Radiometer Medical Aps, 1999, 978-87
- 61-Higgins C. Lactate and Lactic Acidosis, *Acute care testing handbook*, 2007,37

- 62-Börekçi Ş. Arter Kan Gaz? Analizi, Alma Tekni?i ve Yorumlamas?. Türk Toraks Derne?i Solunum Cihazlar? Rehberi, Nisan 2011, Cilt 12, Say? 1, 5-9.
- 63-Karalezli A. Arter Kan Gazlar?, Derleme. Turkish Medical Journal 2007; 1: 44-50.
- 64-Abdul Aziz KA, Meduoye A. Is pH-stat or alpha-stat the best technique to follow in patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 Feb;10(2):271–82.
- 65-Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG et al: The effects of shivering on oxygen consumption and carbondioxide production in patients rearming from hypothermic cardiopulmonary bypass. Can. J. Anaesth 35: 332, 1988
- 66-Sherrie LP. Examination of the Blood and Bone Marrow. In:John PG, John F, George MR, Frixos P, Bertil G, Daniel AA, Robert T. Means (eds). Wintrobe's Clinical Hematology (12th ed). Philadelphia; Lippincot Williams & Wilkins, 2009;2-21.
- 67-Purves WK, David S, Gordon H, Orians H, Craig Heller (eds). Life: The Science of Biology (7th ed.). Sunderland; Mass: Sinauer Associates. 2004;954.
- 68-Sungurtekin H, Boston US, Cook DJ. Bypass flow, mean arterial pressure, and cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass in dogs. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000 Feb;14(1):25–8.
- 69-Cook DJ, Orszulak TA, Daly RC. Minimum hematocrit at differing cardiopulmonary bypass temperatures in dogs. Circulation. 1998 Nov;98(19 Suppl):II170-4; discussion II175.
- 70-Rhan H., Revees R.B. and Howell BJ.: Hydrojen ion regulation ,temperature ,and evolution. Am.Rev.Respir. Dis., 112:165,1975
- 71-Ündar A, Rosenberg G, Myers JL. Majör factors in the controversy of pulsatile versus nonpulsatile flow during acute and chronic cardiac support. ASAIO J 2005;51:173-175.
- 72-Gotay-Cruz F, Aviles-Rivera DH, Fernandez-Sein A. Lactic acid levels as prognostic measure in acutely ill patients. Puerto Rico Health Sci J. 1991;10:9-13.
- 73-Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, et al. Serial lactate for prediction of outcome after cardiac arrest. Medicine (Baltimore) 2004;83:274279.
- 74-Noval-Padillo JA, Serra-Gomez C, Gomez-Sosa L, et al. Changes of lactate levels during cardiopulmonary bypass in patients undergoing cardiac transplantation: Possible early marker of morbidity and mortality. Transplant Proc. 2011;43(6):22492250.
- 75-Demers P, Elkouri S, Martineau R, et al. Outcome with high blood lactate during cardiopulmonary bypass levels in adult cardiac operation. Ann Thorac Surg 2000;70:2082.

- 76-Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, et al. Initial post-operative serum lactate in children predicts outcome after open heart surgery. *Crit Care Med* 1995;23:A205.
- 77-Shemi SD. Serum lactate predicts pediatric postoperative complications after cardiac surgery. *Pediatr Res* 1996;39:54. DOI:10.1203/00006450-19960400100327.
- 78-Raper RF, Cameron G, Walker D, et al. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:46-51.
- 79-LouagieYA, Gonzalez M, Collard E, Mayne A, Gruslin A, Jamart J, et al. Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1628-38.
- 80-Nam MJ, Lim CH, Kim HJ, Kim YH, Choi H, Son HS, Lim HJ, Sun K. Artif Organs. A Meta-Analysis of Renal Function After Adult Cardiac Surgery With Pulsatile Perfusion. 39,9:788-94, 2015.
- 81-Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, Brodaty D. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest*. 2003 May;123(5):1361-6.
- 82-Song Z, Wang C, Stammers AH. Clinical comparison of pulsatile and nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass. *J Extra-corporeal Tech* 1997; 29: 170-5
- 83-Kocakulak M, Küçükaksu S, Pişkin E. *Int J Artif Organs*. Pulsatile roller pump perfusion is safe in high risk patients. 27,5:433-9, 2004.
- 84-Kim HK, Son HS, Fang HY, Park SY, Hwang CM, Sun K. The effects of pulsatile flow upon renal tissue perfusion during cardiopulmonary bypass: a comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow. *ASAIO J* 2005;51:30-36.
- 85-Barlas S, Tireli E, Tekinalp H, Dayıoğlu E. Açık kalp cerrahisinde kullanılan oksijenatör ve pompa tiplerinin kan tablosuna etkileri. *GKD Cer Derg* 1994;2:292- 296.
- 86-Ündar A, Masai T, Yang SQ, Finegold JG, Frazier OH, Fraser CD. Effects of Perfusion Mode on Regional and Global Organ Blood Flow in a Neonatal Piglet Model. *Ann Thorac Surg* 68:1336-1379, 1999.
- 87-Lodge AJ, Ündar A, Daggett CW, Runge TM, Calhoon JH, Ungerleider RM. Regional Blood Flow During Pulsatile Cardiopulmonary Bypass and After Circulatory Arrest in an Infant Model. *Ann Thorac Surg* 63: 1243-1250, 1997.
- 88-Ündar A, Eichstaedt HC, Masai T. Comparison of six pediatric cardiopulmonary bypass pumps during pulsatile and nonpulsatile perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122: 827-836, 2001.
- 89-Ündar A. Myths and Truths of Pulsatile and Nonpulsatile Perfusion During Acute and Chronic Cardiac Support. *Artif Organs* 28: 439-443, 2004.
- 90-Ündar A, Henderson N, Thurston GB, Masai T, Beyer EA, Frazier OH, Fraser CD. The effects of pulsatile versus nonpulsatile perfusion on blood

viscoelasticity before and after deep hypothermic circulatory arrest in a neonatal piglet model. *Artif Organs* 23: 717-721, 1999.

91-Rider AR, Ressler NM, Karkhanis TR, Kunselman AR, Wang S, Ündar A. The impact of Pump Settings on the Quality of Pulsatility. *ASAIO J* 55:100-105, 2009.



EKLER

EK 1: ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/06-06	Tarih:16.03.2017	Prof.Dr.Erdem Erdiñ SİLİSTRELİ'nin sorumlusu olduğu "Kardiyopulmoner Baypass Cerrahisinde Pulsatil ve Nonpulsatil Perfüzyon Akımının Laktat Düzeyi Üzerine Etkilerinin Araştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.			
	ETİK KURUL BİLGİLERİ					
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK 2 : ETİK KURUL KARARI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	3191-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyopulmoner Baypass Cerrahisinde Pulsatil ve Nonpulsatil Perfüzyon Akımının Laktat Düzeyi Üzerine Etkilerinin Araştırılması	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Erdem Erdoğdu SİLİSTRELİ Kalp Damar Cerrahisi A.D	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

EK 3: UYGULAMA İZİN BELGESİ

İLGİLİ MAKAMA ;

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Teknikleri Ana Bilim Dalı
2014970178 numaralı öğrencisi İlkay Eylem Şen'in tez çalışması için gerekli olan, ana bilim dalımıza
ait olan Ocak 2013- Aralık 2016 tarihli hasta verilerini kullanmasında tarafımızca sakınca yoktur.

Dokuz Eylül Üniversitesi

Kalp Damar Cerrahisi ABD Başkanı

Prof.Dr.Erdem Erinc Silistreli

Prof. Dr. Erdem Silistreli
Dokuz Eyl
Kalp D
Dip.Tesc. No: 60125

EK 4: ARŞİV VERİ TARAMA İZİN BELGESİ



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİ



E-İmzalıdır

Sayı : 36862155-622.03-E.107714
Konu : Arşiv izni hk

16/11/2020

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 13.11.2020 tarih ve 32151665-915.03-117487 sayılı yazınız.

İlgi yazınızda belirttiğiniz "Kardiyo Pulmoner Bypass sırasında pulsatil-nonpusatil perfüzyonun laktat değeri üzerine etkileri" konulu tez çalışmasında İlkey Eylem ŞEN'in Arşiv ve Tıbbi İstatistik Bölümünde çalışma yapması uygundur.
Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Semih KÜÇÜKGÜÇLÜ
Başhekim V.



Adres: İnciraltı Mahallesi, Mithatpaşa Cd. İnciraltı yerleşkesi
No:1606, 35340 Narlıdere/Balçova/İzmir
Tel: 0(232) 412 1212
Elektronik Ağ: <http://www.hastane.deu.edu.tr/>
Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof.Dr. Semih KUCUKGUCLU tarafından 16.11.2020 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrağınızı <http://dogrulama.deu.edu.tr> linkinden 80266168X3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Bilgi İçin İrtibat:
Nejla ÇAYLIOĞLU
Dahili: 223 57
E-Posta: nejla.caylioglu@deu.edu.tr



ÖZGEÇMİŞ



İLKAY EYLEM ŞEN

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

01 Eylül 2009 - 01 Haziran 2011 (1 yıl 10 ay)

Lisans, Lisans Tamamlama (Uzaktan Öğretim), ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ, HEMŞİRELİK BÖLÜMÜ

Deneyim / İşyeri Bilgileri

01 Aralık 2006 - Şu Anda (14 yıl 3 ay) (Tam Zamanlı)

HEMŞİRE, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

01 Ocak 2001 - 01 Aralık 2006 (6 yıl) (Tam Zamanlı)

HEMŞİRE, BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: Orta, Yazma: Orta, Konuşma: Orta)