

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı**

**KARDİYOPULMONER BYPASS (KPB) SIRASINDA
AÇIĞA ÇIKAN BAZI MEDIATÖRLER VE BUNLARIN
SOLUNUM FONKSİYONUNA ETKİLERİ**

Seçil SARI

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2010

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı**

**KARDİYOPULMONER BYPASS (KPB) SIRASINDA
AÇIĞA ÇIKAN BAZI MEDIATÖRLER VE BUNLARIN
SOLUNUM FONKSİYONUNA ETKİLERİ**

Seçil SARI

Yüksek Lisans Tezi

**Tez Danışmanı
Doç.Dr. Abdullah ERDOĞAN**

Bu Çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi
Tarafından Desteklenmiştir. (Proje 2009.02.0122.014)

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2010

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Pulmoner Fizyoterapi Programında Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. / / 2010

Tez Danışmanı : Doç.Dr. Abdullah ERDOĞAN
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr. Abid DEMİRCAN
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye : Prof.Dr. Atilla RAMAZANOĞLU
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anestezyoloji ve Reanimasyon A. D.

Üye : Doç.Dr. Alpay SARPER
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye : Doç.Dr. İlhan GÖLBAŞI
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun / / tarih ve / sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. İsmail ÜSTÜNEL
Enstitü Müdürü

ÖZET

Kalp-akciğer makinesi, kalp cerrahisinin gelişmesine yardımcı olmakla birlikte vücutta birçok sistem üzerine olumsuz etkilerinin tespit edilmesi nedeniyle günümüzde hala kullanımını ve geçerliliğini sınırlamaktadır. Çoğu zaman post-perfüzyon sendromu ya da tüm vücut inflamatuvar cevabı olarak tanımlanan kalp-akciğer makinesinin hasar verici etkisi uzun süre yoğun bakım desteği gerektirebilir ve hastanede kalış süresini uzatabilir. Bazı vakalarda, bu durum çoklu organ yetmezliklerine ve hatta ölüme bile neden olabilmektedir. Bu cevabın biyolojisinin anlaşılması süregelen kalp cerrahisi araştırmalarının en önemli odak noktası olmayı sürdürmektedir.

Bizim çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Servis ve Yoğun Bakımında takip edilen 25 CPB uygulanarak CABG operasyonu yapılan hasta (çalışma grubu) ile 10 CPB uygulanmadan CABG operasyonu yapılan hastada(kontrol grubu) plazmada kardiyolipin, vasküler endotelial growth faktör, elastaz seviyeleri ve solunum fonksiyon testlerinden FEV1, FVC değerleri pre-op ve post-op dönemlerde ölçülerek hem gruplar arasında hem de pre-op ve post-op dönemler karşılaştırıldı, akciğerler ve solunum fonksiyonları üzerine etkileri araştırıldı.

CPB yöntemi kullanılarak opere edilen hastalarda anlamlı şekilde daha fazla olmak üzere post op dönemde sistemik inflamatuvar yanıtta belirleyici humoral amplifikasyon sisteminde görevli elastaz düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir. Aynı inflamatuvar yanıtta görevli VEGF ve kardiyolipin değerlerinde ise anlamlı bir artış izlenmemiştir.

Her iki yöntem kullanılarak opere edilen hastaların tümünde akciğer fonksiyonları açısından bilgi veren FEV1 ve FVC değerlerinde post-op dönemde ciddi düşme olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kalp Akciğer Makinası, Kardiyopulmoner Bypass, kardiyolipin, vasküler endotelial growth faktör, elastaz.

ABSTRACT

Heart-lung machine, which has great impact on improvement of cardiac surgery techniques, has limited usability and validity because of its harmful effects on many organ systems. The harmful effects of the heart-lung machine, also described as post-perfusion syndrome or generalized inflammatory response, might require long-term intensive care support and lengthen hospital stay. In some cases, this might lead to multiple organ failures and even death. Understanding the biology of this inflammatory response continues to be the focus of current cardiac surgery research trials.

In our report, we compared the plasma levels of cardiolipin, vascular endothelial growth factor (VEGF), elastase; FEV1 and FVC values in preoperative and postoperative spirometry analyses of a group of 25 patients who underwent coronary artery bypass surgery (CABG) with cardio-pulmonary bypass (CPB) to a group of 10 patients who underwent CABG without CPB; preoperative and postoperative periods were compared and effects on lung and respiratory function was analyzed.

Patients operated using CPB had significantly higher postoperative levels of elastase, which has distinctive role in humoral amplification system in systemic inflammatory response. Levels of VEGF and cardiolipin, which also have similar functions in inflammatory response, were not significantly increased.

All patients, whether operated using CPB or not, were observed to have serious reductions of FEV1 and FVC values postoperatively.

Key words: Heart lung machine, cardiopulmoner bypass, cardiolipin, vascular endothelial growth factor, elastase.

TEŞEKKÜR

Pulmoner Fizyoterapi Yüksek lisans programına başlamamda büyük desteği olan, saygıdeğer hocam Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Abid DEMİRCAN'a, iki yıllık eğitimim boyunca ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, desteğini hiç esirgemeyen tez danışmanım, saygıdeğer hocam Sayın Doç.Dr. Abdullah ERDOĞAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince birçok konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Sayın Doç.Dr. Alpay SARPER'e, Sayın Doç.Dr. Levent DERTSİZ'e, teşekkürlerimi sunarım.

Biyokimyasal parametrelerin yorumlanması yanında tüm tez sürecinde bana destek olan yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Saadet GÜMÜŞLÜ'ye, biyokimyasal parametrelerin ölçümünde titizlikle çalışan asistanları Mehmet ŞAHİN'e, Gizem Esra PARLAK'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında veri toplama aşamasında desteği olan tüm Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Hemşirelerine, Kalp Damar Cerrahisi Hekimlerine ve Perfüzyonistlerine teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dolaşım Sistemi Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Dolaşım Sistemi Anatomisi	4
2.1.2. Dolaşım Sistemi Fizyolojisi	7
2.2 Solunum Sistemi Anatomisi ve Fizyolojisi	10
2.2.1. Solunum Sistemi Anatomisi	10
2.2.2. Solunum Sistemi Fizyolojisi	18
2.3. Kalp Akciğer Makinası	21
2.4. Kardiyopulmoner Bypass	22
2.5. KPB Sonucu Ortaya Çıkan İnflamatuar Değişiklikler ve rol alan mediatörler	22
2.6. KPB'nin Organlar Üzerine Olan Etkileri	24
2.7. Morbidite	27
2.8. Temel Oksijenasyon ve Alveolar Ventilasyon Kavramları	28
2.9. Ventilatörden Ayırma (weaning)Ve Ekstübasyon	29
2.10. Solunum Fonksiyon Testleri	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Kardiyolipin Kit Prosedürü	33
3.2. Elastaz Kit Prosedürü	34
3.3. VEGF Kit Prosedürü	34
4. BULGULAR	35
TARTIŞMA	56
SONUÇLAR	65
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	73

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAA	:	Abdominal Aort Anevrizması
ARDS	:	Akut Solunum Distres Sendromu
AVR	:	Aort Valve Replasmanı
BKİ	:	Beden kitle indeksi
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CC	:	Kros-Klemp
CL	:	Akciğer Komplians
CO	:	Kardiyak Output
DM	:	Diyabetes Mellitus
EF	:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	:	Elektokardiyografi
FEV1	:	1.saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü
FRC	:	Foksiyonel Rezidüel Kapasite
GPx	:	Glutathione Peroxidase
İMA	:	İnternal Mammaryan Arter
KAH	:	Koroner Arter Hastalığı
KBY	:	Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPB(CPB)	:	Kardiyopulmoner Bypass
KVC	:	Kardiyovasküler Cerrahi
LİMA	:	Sol intermamariyan Arter
LMCA	:	Sol Ana Koroner Arter
LV	:	Sol Ventrikül
MI	:	Myokard Enfarktüsu
MVR	:	Mitral Valve Replasmanı
PAP	:	Pulmoner Arter Basıncı
PaO₂	:	Parsiyel Oksijen
PaCO₂	:	Parsiyel Karbondioksit Basıncı Basıncı
PTCA	:	Perkutan Transluminal Koroner Anjiyografi
RİMA	:	Sağ İntermamariyan Arter
RV	:	Rezidüel Volüm
SpO₂	:	Oksijen Saturasyonu
SVG	:	Safen Ven Graft
SVH	:	Serebrovasküler Hastalık
TBP	:	Total Bypass Süresi
VEGF	:	Vasküler Endotelial Growth Faktör
VCS	:	Vena Cava Süperior
VCI	:	Vena Cava İnfior

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Kalpte Kanın Akış Yönü	3
2.1.1. Kalbin Önden Görünüşü	4
2.1.2. Kalbin Arkadan Görünüşü	5
2.1.3. Kalbin Koroner Arter Ve Venleri	6
2.1.4. Büyük Damarlar	7
2.1.5. Kalbin İleti Sistemi	9
2.1.6. Kalbin Sinir Sistemi	10
2.2.1. Solunum Sistemi Organları	11
2.2.2. İç, Dış Solunum	11
2.2.3. Akciğerin Lobları Ve Fissürleri	13
2.2.4. Akciğerin Segmentleri	14
2.2.5. Broncus'ların Dallanması	14
2.2.6. Cavitas Toracica	15
2.2.7. Pleura	16
2.2.8. Mediastinum	18
2.3.1. Kalp Akciğer Pompası	21
4.1. Grupların Dağılımı	35
4.2. Gruplararası FEV 1% Değerlerinin Karşılaştırılması	38
4.3. Gruplararası FVC % Değerlerinin Karşılaştırılması	39
4.4. Gruplararası Plazma Elastaz Değerlerinin Karşılaştırılması	40
4.5. Gruplararası Plazma VEGF Değerlerinin Karşılaştırılması	41
4.6. Sigara Kullanımı Ve Elastaz Değerlerinin Karşılaştırılması	43
4.7. Diabetes Mellitus'a (DM) Göre Plazma VEGF Değerlerinin Karşılaştırılması	44
4.8. On-Pump Grubu Plazma Elastaz Değerlerinin Karşılaştırılması	46
4.9. On-Pump Grubu VEGF Değerlerinin Karşılaştırılması	47
4.10. On-Pump Grubu FEV1 % Değerlerinin Karşılaştırılması	48
4.11. On-Pump Grubu FVC % Değerlerinin Karşılaştırılması	49
4.12. Off-Pump Grubu Plazma Elastaz Değerlerinin Karşılaştırılması	51
4.13. Off-Pump Plazma VEGF Değerlerinin Karşılaştırılması	52
4.14. Off-Pump FEV1 % Değerlerinin Karşılaştırılması	53
4.15. Off-Pump FVC % Değerlerinin Karşılaştırılması	54

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.2.1. Sağ Akciğer Segmentleri	13
2.2.2. Sol Akciğer Segmentleri	13
4.1. Grupların Yaş Ortalaması	36
4.2. Çalışma Ve Kontrol Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı	36
4.3. Gruplararası Pre-Op Ve Post-Op FEV1 % Değerleri	38
4.4. Gruplararası Pre-Op, Post-Op FVC % Değerleri	39
4.5. Gruplararası Pre-Op Ve Post-Op Plazma Elastaz Değerleri	40
4.6. Gruplararası Pre-Op, Post-Op Plazma VEGF Değerleri	41
4.7. Gruplararası Kardiyolipin Değerleri	42
4.8. Sigara Kullanımı Ve Plazma Elastaz Değerleri	43
4.9. Diabetes Mellitus'a (DM) Göre Hastaların Plazma VEGF Değerleri	44
4.10. On-Pump Grubu Plazma Elastaz Değerleri	46
4.11. On-Pump Grubu Plazma VEGF Değerleri	47
4.12. On-Pump Grubu FEV1 % Değerleri	48
4.13. On-Pump Grubu FVC % Değerleri	49
4.14. Off-Pump Grubu Plazma Elastaz Değerleri	51
4.15. Off-Pump Grubu Plazma VEGF Değerleri	52
4.16. Off-Pump FEV1 % Değerleri	53
4.17. Off-Pump FVC % Değerleri	54
4.18. Beden Kitle İndeksi'ne (BKİ) Göre Hasta Sayıları	55

GİRİŞ

Kalp-Akciğer makinesi kalp ve akciğerin normal fonksiyonu olan pompalama ve ventilasyon görevini geçici olarak yapan aygıtlardır. Polikarbonat, teflon, polietilen, poliüretan, silikon ve paslanmaz çelik gibi sentetik ve materyallerden yapılmıştır (1). Kan akımı, gaz değişimi, kanın içinde dolaştığı nonendotelial yüzey ile etkileşimi ve sonuçta retiküloendotelial sistem fonksiyonlarında oluşturduğu etkiler nedeniyle kısmen veya tamamen insan fizyolojisinde değişikliklere yol açar. Böylece dolaşımdaki hücreler, vazodilatör ve sitotoksik inflamatuvar yanıt mediyatörleri akciğerlere ulaşır (1).

Kalp-Akciğer makinesinin geliştirilmesi sayesinde kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass'ın kullanılması, açık kalp cerrahisi terminolojisinin kullanılmasına sebep olmuştur. Özellikle daha önce cerrahi tedavisi yapılamayan kalp içindeki anomalilerin onarılması mümkün olmuştur (2).

Kalp-akciğer makinesi, kalp cerrahisinin gelişmesine yardımcı olmakla birlikte vücutta birçok sistem üzerine olumsuz etkilerinin tespit edilmesi nedeniyle günümüzde hala kullanımını ve geçerliliğini sınırlamaktadır. Çoğu zaman post-perfüzyon sendromu ya da tüm vücut inflamatuvar cevabı olarak tanımlanan kalp-akciğer makinesinin hasar verici etkisi uzun süre yoğun bakım desteği gerektirebilir ve hastanede kalış süresini uzatabilir. Bazı vakalarda, bu durum çoklu organ yetmezliklerine ve hatta ölüme bile neden olabilmektedir. Bu cevabın biyolojisinin anlaşılması süregelen kalp cerrahisi araştırmalarının en önemli odak noktası olmayı sürdürmektedir.

Açık kalp ameliyatlarında uygulanan yöntem olan kardiyopulmoner by-pass işleminde kalp ve akciğer fonksiyonları bir süre için durdurulmakta ve kalp fonksiyonlarını pompa olarak isimlendirilen perfüzyon aleti, akciğer fonksiyonlarını da oksijenatör denilen sistem üstlenmektedir. Kardiyopulmoner by-pass süresi içinde akciğerler ventilasyona katılmadığı için atelektatik (sönmüş) haldedir ve havalanmamaktadır. Kardiyopulmoner by-pass süresi sonrasında yeniden ventilasyonun başlaması ile akciğer havalanmakta ve kolloba olan atelektatik akciğer yeniden açılmaktadır. Ancak akciğerler kardiyopulmoner by-pass'tan etkilenmekte ve postoperatif dönemde akciğer ödemi, atelektazi, pulmoner fonksiyonlarda gerileme gibi istenmeyen etkilerin ortaya çıktığı görülmektedir (1).

Kardiyopulmoner by-pass esnasında açığa çıkan ve postoperatif dönemde negatif akciğer fonksiyonlarına yol açan oksidan ve antioksidan ajanlar ve mediatörlerin belirlenmesi için son zamanlarda birçok deneysel hayvan araştırmaları ve klinik çalışmalar yapılmış ve sonuçları yayınlanmıştır.

Tönz M. ve arkadaşları bir çalışmada plazma elastaz seviyeleri ve kan hücrelerinden lökosit sayılarını incelemişler ve kardiyopulmoner by-pass işlemi sırasında lökosit sayısının azaldığını ve plazma elastaz seviyelerinin anlamlı bir şekilde arttığını bulmuşlardır (3).

Bir hayvan deneyi çalışmasında Nakamura M. ve arkadaşları, reekspansiyon pulmoner ödeminde interlökin-8'in önemini araştırmışlar ve reekspansiyon olan akciğerde interlökin seviyesinin arttığını bulmuşlardır (4).

Benzer şekilde bir başka hayvan deneyinde Serraf A. ve arkadaşları yenidoğan domuzlarda yapılan kardiyopulmoner bypass anında endotelial growth faktör ve nitrik oksit seviyelerini araştırmışlar ve kardiyopulmoner bypass sırasında bir çeşit akciğer iskemisi görüldüğünü ve postoperatif dönemdeki akciğer ödeminde vasküler endotelial growth faktörün sorumlu olabileceğini bulmuşlardır (5).

Bir başka pilot çalışmada ise Deblier I. ve arkadaşları 13'er hastadan oluşan 2 grupta çalışmışlar. KPB uygulanmamış olan hastalarda (1. grup) ameliyattan sonraki 24 saatte Glutathione Peroxidase (GPx) seviyesinde önemli bir artış bulmuşlardır. Her iki grupta da ameliyattan sonraki 24 saatte alpha-tocopherol seviyelerinde önemli bir düşüş meydana geldiğini, KPB sırasındaki inflamatuvar yanıtın düşük tidal volümdeki ventilasyonun devam ettiği akciğerle direk etkili olmadığını bulmuşlardır (6).

Kardiyopulmoner by pass yöntemi sırasında oluşan yeni fizyolojik durumda, başta akciğerler olmak üzere tüm organlar etkilenmekte ve bazı oksidan, antioksidan maddeler veya mediatörler açığa çıkarak dolaşımda bulunmaktadır. Literatürde KPB sırasındaki VEGF, Kardiyolipin, Elastaz mediatörlerinin kandaki seviyelerinin ölçülmesine ve akciğer fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırılmasına yönelik çok az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bizim bu projedeki amacımız, kanda kardiyolipin, vasküler endotelial growth faktör ve elastaz seviyeleri ölçülerek preoperatif dönemdeki ve Kardiyopulmoner Bypass uygulanmadan açık kalp cerrahisi operasyonu yapılan hastalarda normal fizyolojik durumdaki değerler ile karşılaştırılması ve bu mediatörlerin akciğerler ve solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırılması ve tıp literatürüne bu konuda katkıda bulunabilmektir.

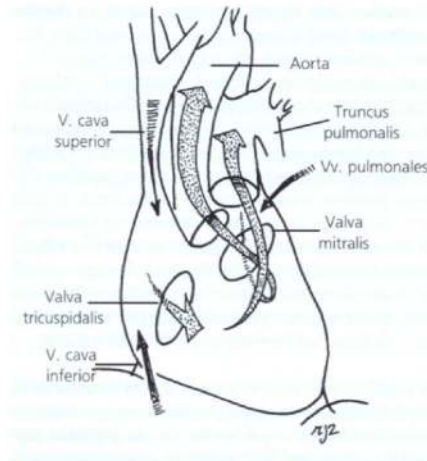
GENEL BİLGİLER

Pennock ve ark. 1977'de kardiyopulmoner bypassın (CPB, KPB) akciğer problemlerinde önemli rol oynadığını söylemiştir (7).

KPB sırasında akciğer kollaps sebebiyle risk altındadır. Bu mekanik değişimlerin etkisi hastanın akciğer rezervlerine bağlıdır. Akciğer ise, ekstrakorporal dolaşım süresi boyunca kan bileşenlerinin aktivasyonu nedeni ile aşırı risk altındadır. Bu risk kapiller leak sendromu, akut solunum yetmezliği ve ekstrakorporal dolaşım ile bypass'ın metabolik fonksiyonlarından kaynaklanıyor olabilir (8).

2.1. Dolaşım Sistemi Anatomisi ve Fizyolojisi

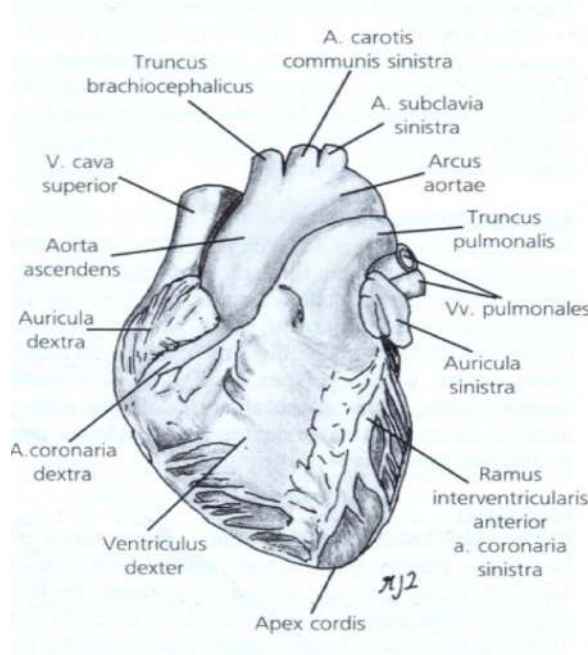
Vücudun tüm bölümlerine kanı gönderen dolaşım sistemi kalp (cor), arterler (arteria=a), venler (vena=v) ve kapillerler (vas capillare)' den oluşur. Kalp ritmik kontraksiyonları ile kanı arterlere pompalayarak vücudun tüm bölümlerine sevkini sağlar. Arterler birçok dala ayrılır ve dallara ayrıldıkça çapları küçülür. Sonunda arteriol denilen küçük damarlar şekline dönüşür. Arterioller de, çok ince duvarlı mikroskobik damar ağları şekline dönüşürler. Bu mikroskobik damar ağına vas capillare denir (9). Çok ince duvarlı olmaları nedeniyle kapillerler, damar dışındaki doku ile alış verişin yapıldığı yerdir. Bu ağda beslenme fonksiyonunu yapan kan, venöz sistemin başlangıcı olan kılcak venlere geçer. Bu ince venler birleşerek daha kalın venleri oluşturur ve sonra tekrar büyük venler şeklinde kalbe açılırlar. Kanın kalpten çıkarak vücuda dağılması ve sonra tekrar kalbe dönmesine dolaşım denilir. Dolaşımın arterlerin oluşturduğu bölümüne arteriel dolaşım, venlerin oluşturduğu bölümüne ise venöz dolaşım denilir (Şekil 2.1) (9).



Şekil 2.1. Kalpte kanın akış yönü (12)

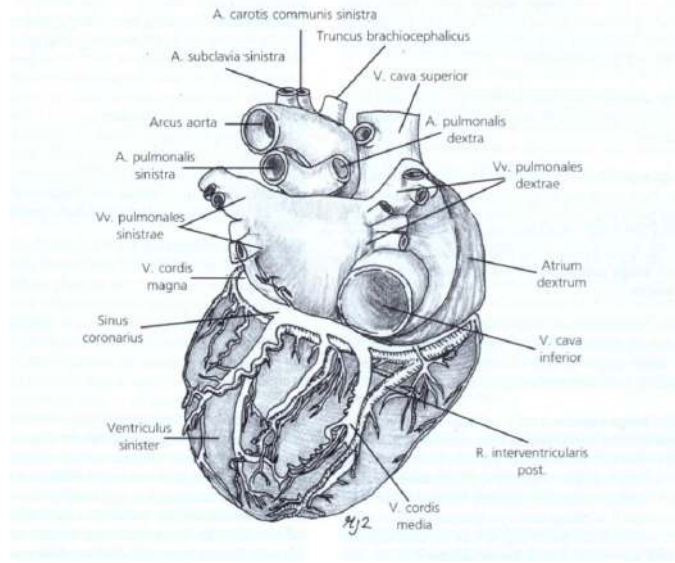
2.1.1. Dolaşım Sistemi Anatomisi

Kalp, toraks boşluğunda mediastinum mediusda bulunan kas ve zardan oluşmuş bir organdır (10).



Şekil 2.1.1. Kalbin önden görünüşü (12).

Kalp göğüs boşluğu içinde iki akciğer arasında mediastinum medius denilen boşlukta pericardium adı verilen fibröseröz dokudan yapıli bir torbanın içinde yer alır. Yanlarda sağ ve sol akciğerler, önde sternum ve kıkırdak kaburgalarla komşu olup diaphragma üzerine oturmıştır. Kalp yatış pozisyonunda 5.-8. göğüs omurları seviyesinde, ayakta dururken 6.-9. göğüs omurları düzeyinde yerleşim gösterir. Her kişinin kendi yumruğu büyüklüğünde olan kalbin boyutu erkeklerde 12x9x6 cm, ağırlığı 280-340 gr olup kadınlarda daha küçük boyutta ve daha hafif ağırlıktadır (230-280 gr). Kalbin hacmi 500-700 cm³ kadardır. Kalbin ağırlığı ve hacmi yaşın ilerlemesiyle artar (11). Kalbin göğüs boşluğu açıldığında pericardium adı verilen fibröseröz dokudan yapıli bir zarla sarılı olduğu görülür. Kabaca üç yüzlü piramide benzetilen kalbin bir tabanı (basis cordis), bir tepesi (apex cordis), üç yüzü (facies sternocostalis, facies diaphragmatica, facies pulmonalis) ve dört kenarı (margo dexter, margo inferior, margo sinister, margo superior) vardır (şekil 1.2) (12). Kalbin boşlukları atrium dextrum, atrium sinistrum, ventriculus dexter ve ventriculus sinisterdir. Atriumlar septum inter atriale ile ventriküller septum interventriculare ile birbirinden ayrılmış iki boşluk halindedir (Şekil 2.1.1.) (Şekil 2.1.2.) (10).

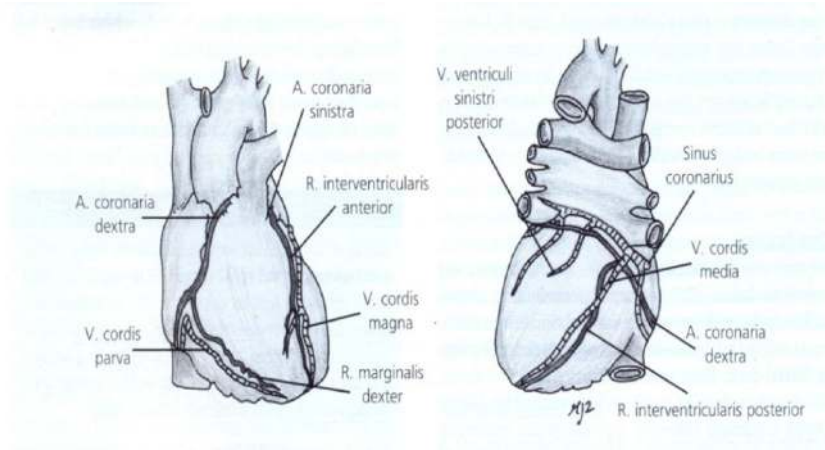


Şekil 2.1.2. Kalbin arkadan görünüşü (12).

Kalbin her boşluğunun duvarları, yüzeyden derine doğru üç tabaka içerir. Epicardium, perikardın visseral tabakası tarafından oluşturulan ince dış tabakadır. Myocardium, kalp kasından oluşan kalın orta tabakadır. Endocardium, kalbi ve kapakları da örten ince membrandır (13).

Kalbin çalışma ritmini nodus sinuatrialis'den doğan uyarılar belirler. Kalp boşluklarının kan ile dolması ve daha sonra boşaltılması sırasında bir takım değişiklikler olur. Myocardium liflerinin ağlar şeklinde birbirine bağlı olması, myocardium'un bir noktasında oluşan uyarının diğer kısımlara kolaylıkla iletilmesine neden olur. Kalbin normal koşullarda sinoatrial düğümden yetişkinlerde dakikada 70-80 defa, yeni doğanda ise 130-150 atımla ve esit aralıklarla çalışmasına sinüzal ritim denir (14).

Kalp kası, beyin dışında, diğer organlardan daha fazla oksijene gereksinim duyar. Kalp kasının beslenmesi koroner arterler olarak da isimlendirilen özel bir damar sistemi aracılığı ile sağlanır (Şekil 2.4). Kalp üzerindeki oluklarda kıvrıntılı bir gidişi olan arterler, kalbin diyastol ve sistol sırasındaki hareketlerine kolaylıkla uyum göstererek kalbin beslenmesini sağlarlar. Kalbi besleyen damarlar büyük dolaşımın başlangıcı olan aorta ascendens'den hemen hemen aynı seviyede sağ ve sol sinus aortae'den ayrılırlar. Koroner arterler sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. Koroner damarların ağızlarının aort kapağının semiluner kapakçıklarının üzerinden çıktıkları seviye, kalbin sistol veya diyastolde kan akışının etkilenmesini önleyecek düzeydedir (15).



Şekil 2.1.3. Kalbin koroner arter ve venleri (12).

Kalp başlıca üç tip kalp kasından meydana gelir. Bunlar atriyum kası, ventrikül kası, özelleşmiş uyarıcı ve iletici kas lifleridir. Kalp kasının tipik miyofibrilleri, iskelet kasındakilerin hemen hemen aynısı olan aktin ve miyozin filamentleri içerirler. Bu filamentler iç içe geçmiştir ve kasılma sırasında birbirini üzerinde kayarlar (16).

Dinlenme halindeki bir kişide kalp dakika yalnızca 4-6 litre kan pompalar. Kalbin pompaladığı hacmin düzenlenmesi iç kaynaklı (intrensek) ve otonom sinir sistemi tarafından iki şekilde olur. Kalbin gelen kanın hacminde meydana gelen değişikliklere karşı gösterdiği iç kaynaklı (intrensek) uyum sağlama yeteneğine Frank-Starling mekanizması adı verilir. Bu mekanizmada temel olarak kalp kası doluş sırasında ne kadar çok gerilirse, kasılmanın kuvvetinin ve aortaya pompalanan kanın miktarının da o kadar büyük olacağı anlamına gelir. Otonom sinir sisteminin ise kalp üzerindeki etkileri düzenleyici şekildedir, kalp çalışmasını yavaşlatır ya da hızlandırır. Kalp atımlarının oluşmasında rolü yoktur (10).

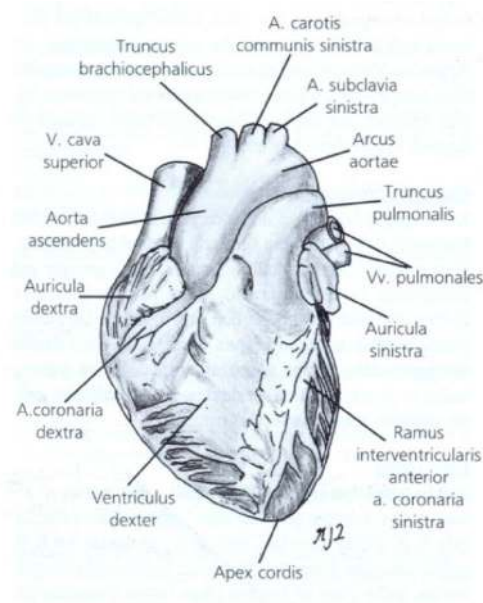
Truncus Pulmonalis; Sağ ventrikülden çıkan venöz kanı akciğerlere ileten damardır. Önce yukarı, arkaya ve sola doğru seyrederek başlangıçta aortanın önünde bulunur. Truncus pulmonalis arcus aortanın altında iki uç dalına ayrılır. Bunlar arteria pulmonalis dextra ve sinistradır (10).

Aorta; Sol ventrikülden arteriyal kanı alarak bütün vücuda dağıtan en büyük arterdir. Aorta sol ventrikülün conus arteriosus'unun sonundaki bulbus aortadan başlar, başlangıç yeri truncus pulmonalisin arkasına düşer, sonra öne, yukarıya ve sağa doğru yönelerek truncus pulmonalisin sağ tarafına geçer, bundan sonra da sola ve arkaya doğru ilerleyen bir kavis yaparak columna vertebralis'in önünde ve biraz solunda aşağıya doğru iner. Aorta üç kısımda incelenir; aorta ascendens, arcus aorta, aorta descendens (10).

Vena Cava Süperior; Sağ atriya açılır. Yukarıda birinci sağ kostanın manubrium sterni ile eklem yaptığı yerin hemen arkasında V. Brachiocephalica dextra ve sinistra birleşir ve v. Cava süperior meydana gelir (13).

Vena cava inferior; Alt ekstremitenin venöz kanını toplar. Columna vertebralis'in önünde sağda yukarı çıkar. Karaciğerin sol lobunun arkasından geçer, diaphragmadan geçer, toraksda yükselir ve kalbin sağ atriumuna açılır (13).

Vena pulmonalis; Akciğerlerden arteriyel kanı sol atriuma taşırlar (Şekil 2.1.4.) (13).



Şekil 2.1.4. Büyük damarlar (12)

2.1.2. Dolaşım Sistemi Fizyolojisi

Dolaşım sisteminin işlevleri;

- Hücrelerin beslenmesi
- Hücrelerin onarımı
- Isının tüm vücuda eşit olarak dağılması
- Hormonların gerekli organlara taşınması
- Hemostazisin sağlanması (10).

Dolaşım sistemi, sistemik dolaşım ve pulmoner dolaşım olarak iki kısımda incelenir. Sistemik dolaşım akciğerler dışındaki bütün vücut dokularının kan ihtiyacını karşıladığı için büyük dolaşım ya da periferik dolaşım diye de bilinir (17).

Kalbin kanı pompalayan bölümü ventriküllerdir. Vücuttan vena cava superior (vcs) ve vena cava inferior (vci) ile sağ atriuma gelen kan, hemen aşağısındaki sağ ventriküle geçer. Sağ ventrikül de bu venöz kanı truncus pulmonales aracılığı ile akciğerlere pompalar. Akciğerlerde oksijenden zenginleşen arterielize kan, vena pulmonalesler aracılığı ile sol atriuma gelir. Bu dolaşıma küçük dolaşım ya da akciğer dolaşımı denilir. Sol atriumdaki arterielize kan, hemen aşağıda bulunan sol

ventriküle geçer. Kalın duvarlı sol ventrikül de bu kanı aorta'ya pompalayarak vücudun her tarafına gönderir. Dokuları besleyen arterielize kan, venöz kan şeklinde vena cava süperior ve inferior aracılığı ile sağ atriuma döner. Bu dolaşıma da büyük dolaşım veya sistemik dolaşım denilir (9).

Mikrodolaşım, dolaşımın en önemli fonksiyonu olan besin maddelerinin dokulara taşınması ve hücresel atıkların uzaklaştırılması işlevini görür. Kapillerler geçirgenliği fazla, tek sıralı endotel hücrelerinden oluşmuş çok ince yapılardır (17).

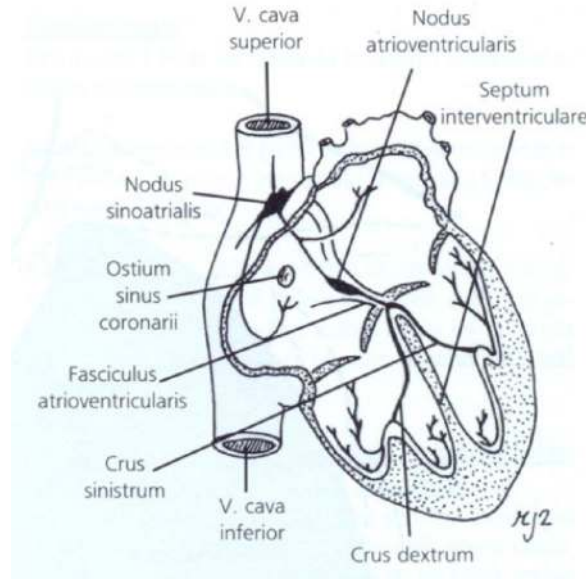
Arterlerin fonksiyonu, kanı dokulara yüksek basınç altında taşımaktır. Bu nedenle arterler güçlü bir damar çeperine sahiptirler ve kan arterlerde hızlı akar (17).

Arteriyoller, arteriyel sistemin son küçük dallarıdır ve içinden kanın kapillerlere gönderildiği kontrol kapakları olarak görev yaparlar. Arteriyoller, arteriyolu tamamen kaplayabilen ya da birkaç kat genişlemesine izin veren güçlü kas tabakası ile sarılmıştır. Böylece dokuların ihtiyacına cevap olarak kapillerlere geçen kan akımını büyük ölçüde değiştirebilirler. Kapillerlerin görevi sıvı, besin maddeleri, elektrolitler, hormonlar ve diğer maddelerin kan ile interstisyel sıvı arasında değişimini sağlamaktır. Bu nedenle kapiller çeperi çok incedir ve çok sayıdaki kapiller porlar su ve küçük moleküllü maddelere geçirgindir (17).

Venüller kapillerlerden gelen kanı toplarlar. Birleşerek daha büyük venleri oluştururlar. Venöz sistemdeki basınç çok düşük olduğu için ven çeperleri incedir (17).

Vücuttaki tüm kanın % 84'ü sistemik dolaşımda, % 16'sı ise akciğer ve kalpte bulunur. Tüm kanın % 7'si kalpte % 9'u pulmoner damarlarda bulunur (17).

Kalp İleti Sistemi: Sinüs ve atrioventriküler düğümler ile atrial ve ventriküler myokard içinde dağılan özel ileti yollarından meydana gelir. Sinüs düğümü, sağ atriyumda, üst vena cavanın açıldığı yerde, sulcus terminalis'in hemen altında bir fasulye tanesi büyüklüğünde bir yapıdır. Üst yüzünden perikarda yakın komşudur. Çoğu kez sağ koroner arterin çıkışına yakın yerden ayrılan sinüs düğümü arterinden beslenir. Sinüs düğümü, kendi kendine depolarize olabilen P (pacemaker) hücrelerinden meydana gelir. Sinüs düğümünden çıkan uyarılar, ön, orta ve arka internodal yollar ile atrioventriküler düğüme yayılır. Atrioventriküler düğüm, sağ atrium alt bölümünde, koroner sinüsün hemen önünde, triküspit kapağın septal yaprağının üstünde badem büyüklüğünde bir yapıdır. P hücrelerinden zengindir. Atrioventriküler düğüm alt ucunda his demetini oluşturur. Bu demet interventriküler septumun membranöz bölümü içinde arkadan öne ve yukarıdan aşağıya ilerler. His demeti interventriküler septumun kas bölümünde sağ ve sol olmak üzere iki dala; sol dalda kısa bir süre sonra arka ve ön fasiküle ayrılır. Böylece trifasiküler bir yapı oluşur. Bu üç fasikülün uç dalları ventrikül kası içinde yayılarak purkinje ağını oluştururlar. Purkinje hücreleri ile myokardın fibrilleri arasında geçiş hücreleri bulunur (Şekil 2.1.5.) (18).



Şekil 2.1.5. Kalbin ileti sistemi (12).

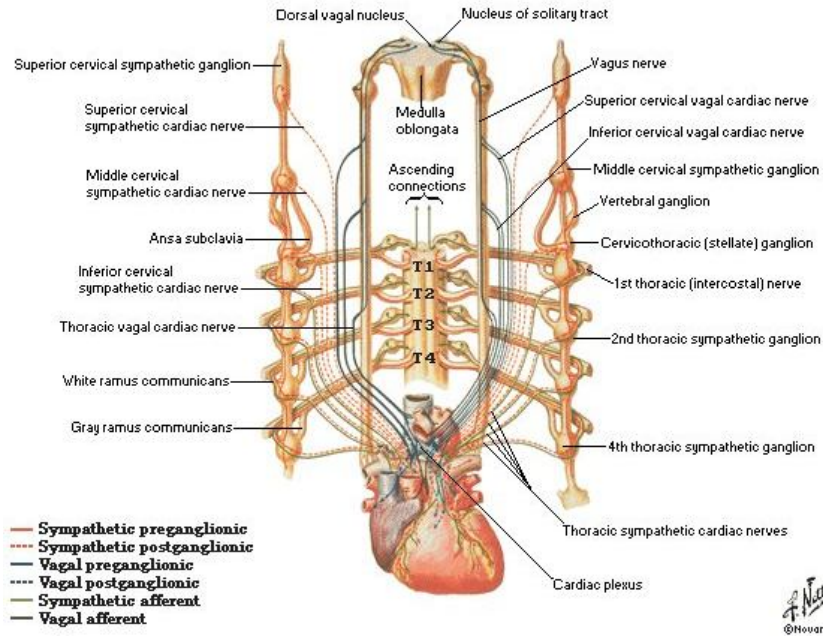
Kalbin Sinir Sistemi: Kalp, daha çok otonom sinir sisteminin dalları tarafından innerve edilir. Sinoatriyal, atriyoventriküler düğüm ve atriyumlar hem sempatik hemde parasempatik sistem tarafından uyarılır. Ventriküllerin uyarılması daha çok sempatik sinir sistemi ile olur. Sempatik fibriller torasik 1 ve 5 seviyesinde korda spinalisten çıkarlar ve ventral kök yoluyla seyrederken torasik ve servikal sempatik ganglionlarla sinaps yaparlar. Post gangliyonik fibriller parasempatik fibrillerle buluşarak, aortik arkus ve trakea bifurkasyonuna yakın bir yerde kardiyak plexusu oluştururlar. Parasempatik fibriller ise nervus vagus ile kalbe ulaşırlar (18).

Parasempatik sistem asetil kolin aracılığı ile kalp hızını ve kasılma gücünü azaltırken, sempatik sistem ise norepinefrin aracılığı ile kalp hızını ve kasılma gücünü artırır. Ayrıca, beyin ve medulladaki merkezlere bilgileri aktaran reseptörler mevcuttur. Arkus aorta ve karotik sinüste bulunan baroreseptörler, kan basıncındaki azalma veya artmayı merkeze yansıtarak sempatik aktivitenin artması, parasempatik aktivitenin azalmasına veya tam tersine neden olurlar (19).

Kalpte iki ayrı tipte fonksiyon gören hücre bulunur. Bunlardan birisi elektriki uyarının oluşum ve yayılmasını, diğeri ise kalbin mekanik kasılmasını sağlar (19).

Kalpte elektriki uyarının oluşumunu ve yayılmasını sağlayan hücreler P hücreleri, T hücreleri ve Purkinje hücreleridir. P hücreleri sinüs düğümü, A-V nod ve internodal yollarda bulunur. T hücreleri her iki düğüm içerisinde ve atriyal marjinde yer alır. Purkinje hücreleri daha çok his huzmesi ve dallarında bulunur. Purkinje hücreleri uçları birleşerek bir ağ oluştururlar ve iletinin kolayca myokarda yayılmasını sağlarlar (19).

Kalbin mekanik kasılmasını sağlayan hücrelerin zarı(sarkolemma), nükleusu, mitokondria ve birbirine paralel uzanan miyofibrilleri mevcuttur. Miyofibriller, sıralanmış sarkomerlerden oluşur. Bir sarkomer, miyosinden oluşan ve A bandını meydana getiren kalın filamentler ile aktinden oluşan Z çizgisinden I bandı boyunca A bandının içerisine doğru uzanan ince filamentlerden oluşur. H bölgesinde ince aktin filamentleri yoktur. Kalın ve ince filamentler A bandında birbiri üzerinde kayarak kalbin kasılma gücünü arttırlar (Şekil 2.1.6.) (18).



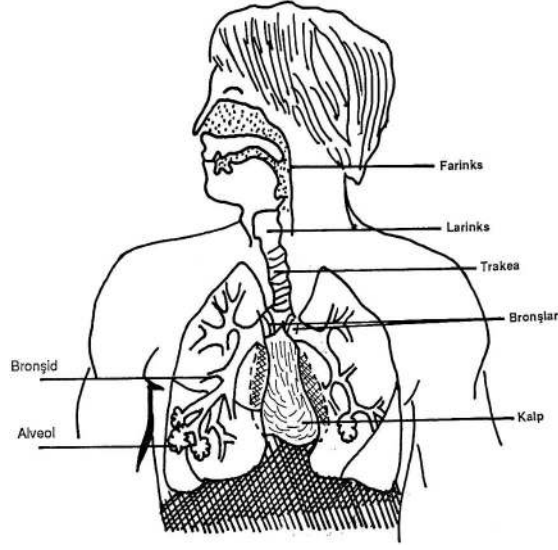
Şekil 2.1.6. Kalbin sinir sistemi (20)

2.2 . Solunum Sistemi Anatomisi ve Fizyolojisi

Hayatın temel göstergelerinden biri olan solunum, organizma ile onun dış ortamı arasındaki gaz alışverişidir. Bu gaz değişimi canlının havadan aralıksız olarak oksijen alması ve metabolizması sonucu oluşan karbondioksiti dış ortama vermesidir. Solunum sisteminde organlarından bazıları sadece dış ortamdan havayı alır ve esas gaz alışverişinin gerçekleştirileceği organlara iletir. Solunum yolu görevini üstlenen bu organlarda gaz alışverişi olmaz, sadece hava nakledilip aynı zamanda solunuma en uygun hale getirilir (21).

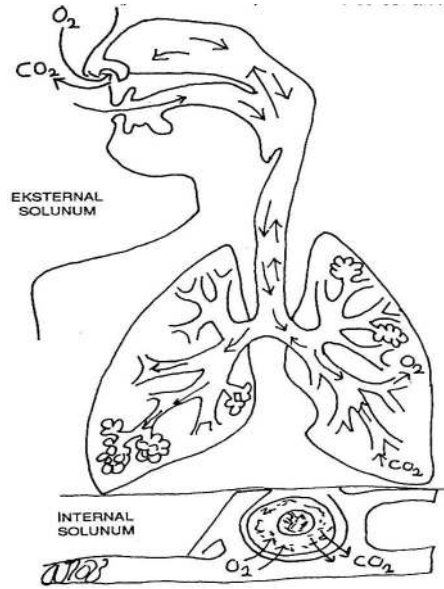
2.2.1. Solunum Sistemi Anatomisi

İnsanlarda solunum yolları burun delikleri ile başlar, burun boşlukları, nasopharynx, oropharynx, larynx, trachea ve bronchus'lar ile devam eder. Bronchus'lar akciğerlerin içinde gittikçe incelen dallara ayrılarak sonunda solunum yüzeyini meydana getiren alveollere ulaşır (Şekil 2.2.1) (22).



Şekil 2.2.1. Solunum Sistemi Organları

Solunum olayı iç ve dış solunum olarak iki farklı aşamada gerçekleşir. Dış solunum, dış ortamla akciğer kapiller kanı arasındaki gaz alışverişi, iç solunum ise sistemik kapiller kanı ile dokular arasındaki gaz alışverişi ve aynı zamanda hücre içindeki oksidasyon olaylarıdır. Solunum sistemi, solunum olayının dış solunum aşamasının gerçekleşmesine yardımcı olur (Şekil 2.2.2.) (22).



Şekil 2.2.2. İç, Dış solunum

Solunum sisteminde burun, paranasal sinusler, nasopharynx, oropharynx, larynx üst solunum yolları, trachea, bronchus, bronkopulmoner ağaç, akciğerin solunum yüzeyi alt solunum yolları olarak sınıflandırılır (22).

Esas solunum olayı alveollerde gerçekleşir. Akciğerlerde bulunan milyonlarca alveol bu organın iç yüzeyini büyütür. İnsan akciğerinin dış yüzeyi 1-2 m2 kadar olduğu halde, iç yüzeyi 50-90 m2 kadardır (22).

Alt solunum yolu organları;

Trakea: Larinks'in alt kenarı veya 6. boyun omuru ile 4. göğüs omurunun üst kenarı arası hizasında bulunur. Kıkırdak ve zardan yapılmıştır. 4. göğüs omurunun üst kenarı hizasında bronchus principalis dexter ve bronchus principalis sinister olmak üzere iki dala ayrılır. Bu dalların oluşturduğu çatala bifurcatio trachea denir. Yaklaşık 11 cm uzunluğundadır (23).

Bronchus Principalis Dexter: Sağ ana bronş Sol taraftakine göre daha kısa, daha kalın ve daha diktir. 5. göğüs omuru hizasında sağ akciğere hilusundan girer. Akciğere girince her bir loba giden dallara ayrılır. Bunlar; Bronchus lobaris superior dexter, bronchus lobaris medius dexter ve bronchus lobaris inferior dexter' dir. Her bir lob içerisinde de segmentlerine ayrılır (23).

Bronchus Principalis Sinister: Sağ taraftakine oranla daha uzun, daha ince ve daha obliktir. Akciğere girince bronchus lobaris superior sinister ve bronchus lobaris inferior sinister olmak üzere ikiye ayrılır. Yine alt ve üst loblarda segmentlerine ayrılır.

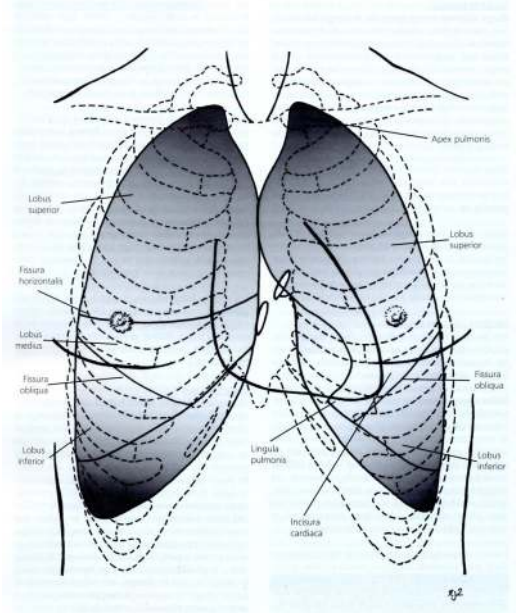
Bifurcatio trachea' nın iç yüzünde ve çatallanma yerinin ortasındaki çıkıntıya carina trachea denir. Bu çıkıntı biraz sol tarafa meyletmiştir, bu nedenle bronchus principalis dexter tracheanın devamı gibi görünür. Bu yüzden de tracheaya kaçan yabancı cisimler genellikle sağ akciğere inerler (23).

Akciğerler: Solunum sisteminin en önemli organıdır. Göğüs boşluğunda mediastinumun her iki yanında bulunurlar. Akciğerler süngerimsi elastik bir yapıya sahiptir. Sağlıklı bir akciğerde her zaman bir miktar hava vardır. Çok elastik bir organ olması nedeniyle, göğüs boşluğundan çıkartılması veya göğüs boşluğu delinerek negatif basıncın dış basınca eşitlenmesi halinde, akciğerler 1/3 ü kadar küçülürler (23).

Akciğerler bir koni şeklindedir. Bu nedenle apex pulmonis denilen bir tepesi, basis pulmonis denilen bir tabanı vardır. Facies costalis, facies mediastinalis, facies diaphragmatica ve facies interlobaris denilen dört yüzü vardır. Margo anterior ve margo inferior olmak üzere iki kenarı vardır (23).

Her iki akciğerin hilum pulmonis'e kadar uzanan derin yarıkları organı sağda üç, solda iki lobus pulmonis'e ayırır. Bu yarıklar fissura interlobalis pulmonis olarak adlandırılır. Her iki akciğer simetrik olarak yukarıdan aşağıya uzanan fissura obliqua pulmonis denilen derin yarıklar ile lobus superior ve lobus inferior olmak üzere iki loba ayrılır. Fissura obliqua pulmonis, sağ akciğerde lobus superior ve lobus medius'u lobus inferior'dan, sol akciğerde lobus superior'u lobus inferior'dan ayırır. Fissur sol tarafta, sol akciğerin daha uzun olması nedeniyle, sağdakine oranla biraz daha vertikaldir. Fissura horizontalis pulmonis, sadece sağ akciğerde bulunup lobus superior'u ikiye ayırır. Sağ akciğerin en küçük lobu, lobus medius'tur. Kama şeklinde

olan bu lob, ön kenarın alt bölümünü ve tabanının da ön kısmını içerir (Şekil 2.2.3.) (22).



Şekil 2.2.3. Akciğerin lobları ve fissürleri (22).

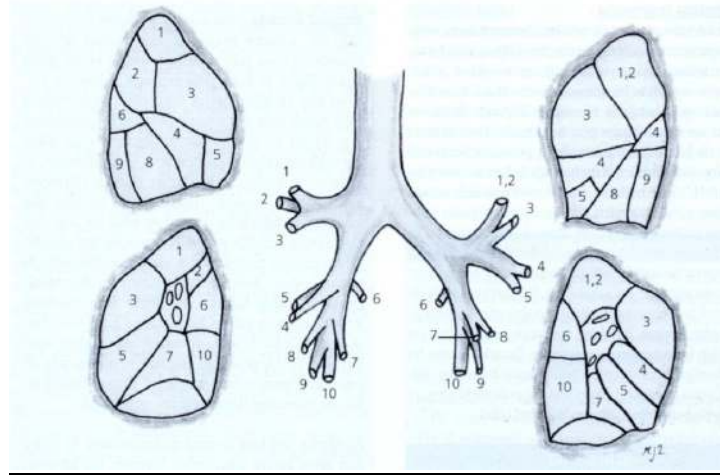
Akciğerlere giren bronchus principalis. bronchus lobaris'lere, bronchus lobaris'Ier de bronchus segmentalis denilen daha ince dallara ayrılır. Her bir bronchus segmentalis, yapı ve fonksiyon olarak ayrı bir birim oluşturan ve akciğerin diğer bölümleri ile fonksiyonel bir ilişkisi bulunmayan bir yapıyı şekillendirir. Diğer bölümlerden bağımsız olarak çalışan ve Cerrahi olarak çıkarıldığında diğer bölümlere zarar vermeyen bu fonksiyonel birime segmentum bronchopulmonale (bir akciğer segmenti) denir. Her bir akciğer segmenti bağ dokusu ile sarılı olup sadece kendilerine ait damarları, bronchus segmentalis'i ve sinirleri vardır(Şekil 2.2.4.) (22).

Tablo 2.2.1. Sağ akciğer segmentleri

Lobus superior	Lobus medius	Lobus inferior
1. Segmentum apikale	4. Segmentum laterale	6. Segmentum superius
2. Segmentum posterius	5. Segmentum mediale	7. Segmentum basale mediale
3. Segmentum anterius		8. Segmentum basale anterius
		9. Segmentum basale laterale
		10. Segmentum basale posterius

Tablo 2.2.2. Sol akciğer segmentleri

Lobus superior	Lobus inferior
1+2. Segmentum apikoposterius	6. Segmentum superius
3. Segmentum anterius	7. Segmentum basale mediale
4. Segmentum lingulare superius	8. Segmentum basale anterius
5. Segmentum lingulare inferius	9. Segmentum basale laterale
	10. Segmentum basale posterius



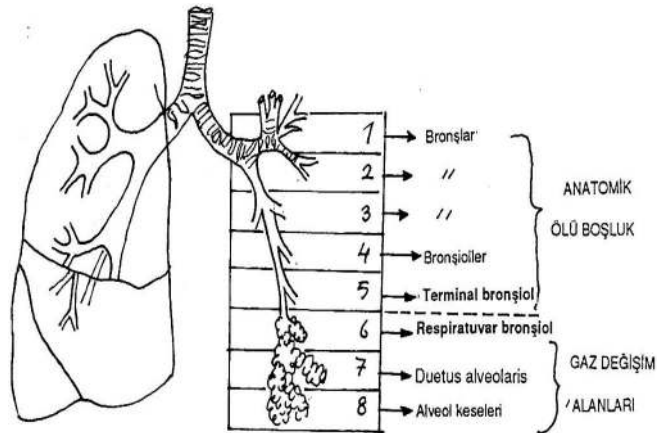
Şekil 2.2.4. Akciğerin segmentleri (22).

Akciğerin yapısı: Akciğerler dıştan içe doğru tunica serosa, tunica subserosa ve parankimadan oluşur. Akciğerleri kaplayan pleura visceralis'e tunica serosa denir. İnce ve şeffaf olan bu zar, hilum pulmonis hariç olmak üzere akciğerin her tarafını sarar. Akciğerin her tarafını saran tunica subserosa hilum pulmonis'den içeri girerek lobcuklar arasında uzanır ve bir akciğer lobcuğunun sınırlarını belirler. Bronkuslar gittikçe incelen dallara ayrılarak tüm akciğerlerde dağılır (Şekil 2.2.5.) (22).

Bu yapı dalları ile birlikte ağaca benzemesi nedeniyle, arbor bronchialis olarak tanımlanır.

Arbor bronchialis'i sırasıyla oluşturan yapılar

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------|
| - Trachea, | - Bronchiolus Terminalis |
| - Bronchus Principalis Dexter | - Bronchiolus Respiratorius |
| - Bronchus Principalis Sinister | - Ductus Alveolaris |
| - Bronchus Lobaris | - Saccus Alveolaris |
| - Bronchus Segmentalis | - Alveolus Pulmonis |
| - Bronchiolus Lobularis | |



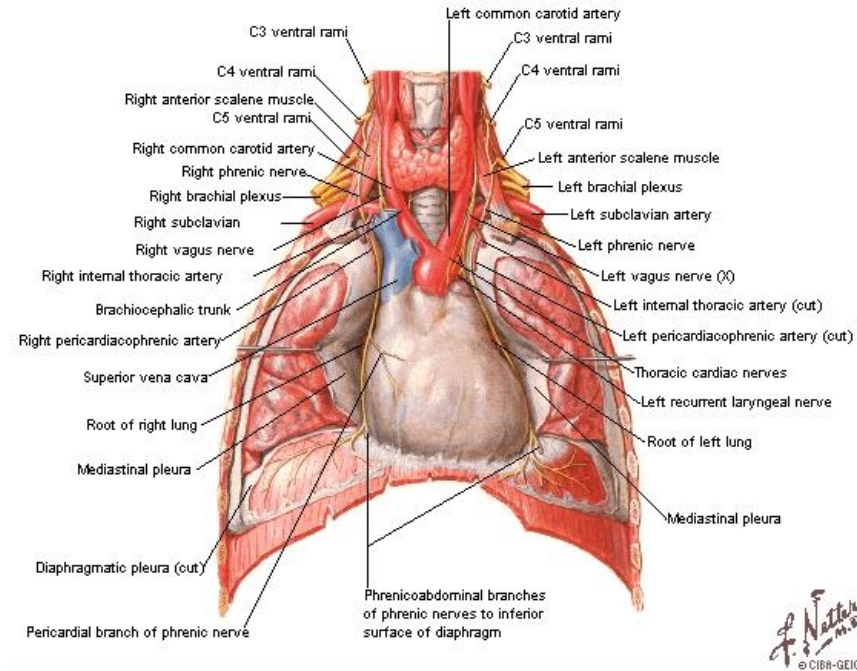
Şekil 2.2.5. Broncus'ların dallanması

Akciğer parankiması alveoller tarafından oluşturulur. Gaz alışverişinin yapıldığı bronchiolus respiratorius'larda az sayıda alveoli pulmonis görülür. Bu nedenle solunum yollarının bu bölümüne bronchiolus respiratorius denilir. Genellikle bronchiolus respiratorius'lardan beş-altı tane ductus alveolaris denilen kanallar, bu kanallardan da alveollerin oluşturduğu üç-altı tane saccus alveolaris'ler şekillenir (22).

Bronchus terminalis'in distalinde kalan ve gaz alışverişinin yapıldığı bölüm acinus'dır. Bir acinus bronchiolus respiratorius, ductus alveolaris, saccus alveolaris ve alveoli pulmonis'den oluşur. Bir acinus'un çapı yaklaşık 0,5-1 cm kadardır. Çapları 1mm ve daha aşağı olan bronchiolus'larda kıkırdak yapısı bulunmaz (22).

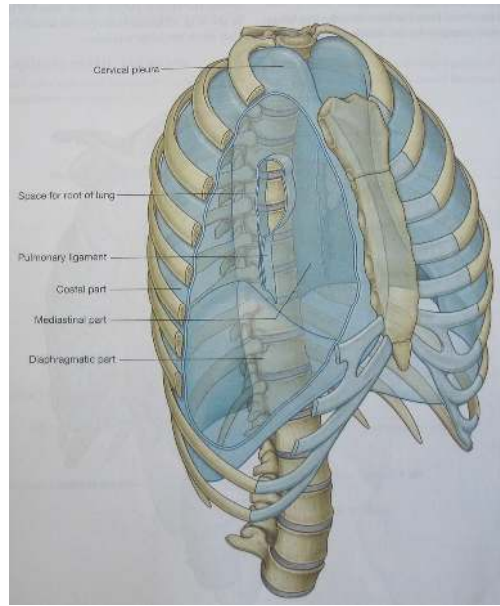
Cavitas Thoracica (Göğüs Boşluğu): Thorax iskeleti solunum ve dolaşım organlarını içinde koruyan kemik, kas ve membranlardan oluşan, tepesi kesik koni şeklinde bir yapıdır. Üst kısmı dar, alt kısmı geniş olan göğüs boşluğu önden arkaya biraz basıktır. Bu nedenle göğüs boşluğunun transvers çapı, sagittal çapından daha uzundur. Yine arka yarısı ön yarısından daha geniştir.

Göğüs kafesinin arka bölümünü tüm torakal omurlar ve kaburgaların arka yarıları, ön bölümünü ise sternum, kaburgaların ön yarıları ve kıkırdak kaburgalar oluşturur. Göğüs kafesinin ön ve yan yüzleri konveks olup arkada omurların bulunduğu yerde biraz içe doğru girinti yapmış durumdadır. Bu nedenle transvers kesiti böbrek şekline benzemektedir. Kaburgalar arasında interkostal kaslar ve membranlar bulunur. Göğüs kafesinin girişi apertura thoracis superior, çıkışı ise apertura thoracis inferior olarak isimlendirilir (Şekil 2.2.6.) (23).



Şekil 2.2.6. Cavitas Thoracica

Pleura: Plevra, her iki akciğeri ayrı ayrı saran iki kese şeklinde seröz bir zardır (şekil 2.2.7). Plevra'nın iki parçası vardır. Akciğerin dış yüzüne sıkıca yapışık bir biçimde uzanan ve fissura interlobalis'lerin diplerine kadar uzanan plevra bölümüne pleura visceralis (pleura pulmonalis) denir. Göğüs boşluğunun iç yüzünü, diaphragma'nın üst yüzünü ve mediastinum'un akciğerlere bakan yan yüzlerini örterek apertura thoracis superior'da cupula pleurae'nin alt yüzüne kadar uzanan yapı ise pleura parietalis adını alır. Pleura'nın bu iki bölümü, radix pulmonis'in etrafındaki akciğere giren ve çıkan yapıları aşmış aşağıya doğru inelerek uzanan yapı lig. pulmonale adını alır. Lig. Pulmonale ile pleura parietalis ve pleura visceralis birbirine bağlanır. Pleura parietalis ve visceralis, ince çorap ile derinin ilişkisinde olduğu gibi birbirleri ile temas ederler aralarında sadece cavitas pleuralis denen potansiyel bir aralık bulunur. Cavitas pleuralis parlak görünümlü ve kayganlığını sağlayan liquor pleuralis'dir. Bu sıvı akciğerlerin hareketini kolaylaştırır ve pleura tabakaları arasında yüzey gerilimi oluşturur. Bu gerilim akciğerlerin cavitas pleuralis'e yakın kısımlarını şişkin ve yapışık tutar. Cavitas pleuralis dış duvarını oluşturan pleura partetalis, fascia endothoracica aracılığı ile göğüs boşluğu duvarının iç yüzüne yapışır. Pleura parietalis komşu yapılarla olan ilişkisine göre pars costalis, pars diaphragmatica, pars mediastinalis ve pars cervicalis olmak üzere topografik bölümlere ayrılır (22).



Şekil 2.2.7. Pleura

Recessus Pleurales (Plevral Çıkmazlar): Akciğer dokusunun bulunmadığı ve pleura parietalis'in döşediği cavitas pleuralis'in uzantılarıdır. Pleura parietalis'in bir parçasından diğer parçasına atladığı yerlerde oluşan bu çıkmazların derinliği inspirasyon ve ekspirasyon derecelerine göre değişir. Plevral çıkmazlar derin inspirasyon dışında hiçbir zaman akciğer dokusu ile doldurulamaz.

Akciğerler inspirasyonda genişledikçe plevral çıkmazlara doğru ilerler. Sakin solunumda ve soluk vermede çıkmazları örten pleura parietalis yaprakları birbiri ile

temas eder. Cavitas thoracis'te farklı nedenle biriken seröz veya irinli sıvı, kan v.b. maddeler öncelikle bu aralıklarda birikir. Pars mediastinalis'in pars costalis'e geçtiği yerde oluşan çıkmaz recessus costomediastinalis anterlor, arka taraftaki ise recessus costomediastinalis posterlor'dur.

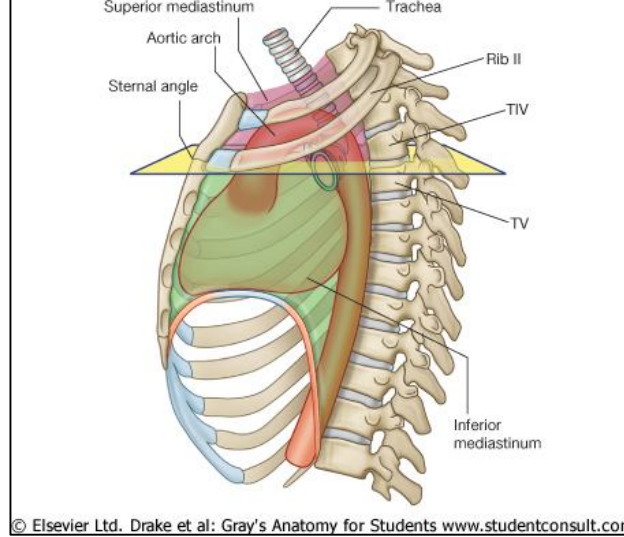
İnspirasyon ve ekspirasyon sırasında ön çıkmaza akciğerin ön kenarı, arka çıkmaza ise arka kenarı oturur. Bu çıkmazın derinliği değişken olup dar bir aralıktır. Pars diaphragmatica'nın pars costalis'e geçtiği yerde oluşan çıkmaz recessus costodiaphragmaticus adını alır. Bu çıkmaza akciğerlerin alt kenarı oturur. Plevral çıkmazlardan en önemlisi recessus costodiaphragmaticus önde ve arkada 2-3cm, linea axillaris media'da 8-9cm derinliğindedir. Pars mediastinalis'in pars diaphragmatica'ya geçtiği yerde oluşan çıkmaz ise recessus phrenicomediastinalis'dir (22-23).

Mediastinum: İki pleura kesesi arasında bulunan bir bölümdür. Önde sternum, arkada göğüs omurları, yukarıda apertura thoracis superior, aşağıda diaphragma ve yanlardan da pleura mediastinalis ile sınırlandırılmıştır. Mediastinum tanımlama kolaylığı açısından mediastinum superius ve mediastinum inferius olmak üzere iki ana bölüme ayrılır (Şekil 2.2.8.) (22).

Mediastinum superius, angulus sterni'yi 4. göğüs omurunun alt kenarına birleştiren tasarılı düzlemin üstünde kalan bölümdür. Önde manubrium sterni ile arkada dört torakal vertebra arasında kalan mediastinum parçasıdır. Burada m. sternohyoideus, m. sternothyroideus ve m. longus colli'nin başlangıç kısımları, arcus aortae, vena brachiocephalica, truncus brachiocephalicus, v. cava superior'un üst yarısı, n. vagus, n. cardiacus'lar, n. phrenicus, n. laryngeus recurrens sinistra, a. carotis communis sinistra, a. subclavia sinistra, plexus cardiacus'u oluşturan sinirler, trachea, oesophagus, ductus thoracicus, thymus artıkları ve bölgenin lenf düğümleri olan nodi lymphatici paratracheales ve nodi lymphatici tracheobronchiales yer alır (22).

Mediastinum inferius, mediastinum'un, angulus sterni'yi 4. göğüs omurunun alt kenarına birleştiren tasarılı düzlemin altında kalan bölümüdür. Mediastinum inferius önde corpus sterni ve arkada son sekiz omur arasında kalan boşluktur. Mediastinum anterius, mediastinum medium ve mediastinum posterius olmak üzere üç bölüme ayrılır (23). Mediastinum anteriusi pericardium ile corpus sterni arasında bulunan dar bir aralıktır. Bu aralıkta gevşek bağ dokusu, lig. sternopericardiaca, birkaç lenf düğümü ve a. thoracica interna'nın mediastinal dalları, bazen de thymus veya artıkları bulunur (22). Mediastinum medium, mediastinum inferius'un en geniş bölümü olup mediastinum anterius ve mediastinum posterius arasında kalan aralıktır. Bu aralıkta kalp, pericardium, aorta ascendens, v. cava superior'un alt yarısı, v. azygos'un son bölümü, bifurcatio tracheae, bronchus principalis dexter, bronchus principalis sinister, truncus pulmonalis, bu arterin dalları olan a. pulmonalis dextra ve a. pulmonalis sinistra, v. pulmonalis dextra ve v. Pulmonalis sinistra, n. phrenicus, plexus cardiacus'un derin bölümü ve nodi lymphatici tracheobronchiales bulunur (22). Mediastinum posterius, önden bifurcatio trachea, pulmoner damarlar, pericardium ve diaphragma'nın üst yüzünün arka kısmı; arkadan 5. -12. göğüs omurları; yanlardan da pleura mediastinalis tarafından sınırlanmıştır. Burada pars

thoracica aortae, v. azygos, v. hemiazygos, n. vagus, n. splanchnicus'lar, oesophagus, plexus oesophagus, truncus sympaticus'un göğüs parçası, ductus thoracicus ve nodi lymphatici mediastinales posteriores bulunur (22).



Şekil 2.2.8. Mediastinum

2.2.2. Solunum Sistemi Fizyolojisi

Solunum, inspirasyon (soluk alma) ve ekspirasyon (soluk verme) olmak üzere iki aşamalı bir olaydır. Inspirasyon'da intrapulmoner (akciğer içi) basınçtaki düşmeyle birlikte göğüs hacminin artması söz konusudur. Basınçlar dengelenene kadar havanın akciğer içine alınmasıdır. Ekspirasyonda intrapulmoner basınçtaki artma göğüs hacmini düşürür. Akciğerlerden basınç farkı giderilinceye kadar hava dışarı akar. Dinlenme sırasında solunum hızı dakikada 16-20 arasında değişir. Akciğerlere dakikada yaklaşık 7 litre hava ventile edilir. Çocuklarda solunum hızı daha fazla, yaşlılarda ise azdır (22).

Solunum İş'i: Solunum kasları ekspirasyonu değil sadece inspirasyonu gerçekleştirmek için iş yapar. İnspirasyon işi üç bölüme ayrılır (24).

- 1) Kompliyans işi: Akciğer ve göğüsün elastik kuvvetlerine karşı akciğerin genişlemesi için gereken iş,
- 2) Doku direnci işi: Akciğer ve göğüs çeperi yapılarının vizkozitesini yenmek için yapılan iş,
- 3) Havayolu direnci işi: Akciğerlerin içine havanın akışı sırasında havayolu direncini yenmek için gerekli olan iş (24).

Solunum Tipleri: Bebek ve küçük çocuklarda kaburgaların horizontal konumda olmaları nedeniyle inspirasyonda göğüs kafesindeki hacim artışı, diaphragma'nın aşağıya inmesiyle sağlandığından, solunum tipi karın (abdominal) solunum'dur. İkinci yıldan sonra kaburgaların oblikleşmesiyle erişkin tip solunum görülür. Erişkin tip solunum da cinsiyete göre değişir. Kadınlarda inspirasyon diaphragma'nın aşağıya

inmesinden çok kaburgaların hareketleri ile gerçekleştirilir. Bu yüzden kadınlarda, şişman kişilerde, kusak ve korse kullananlar da ve hamileliğin ileri dönemlerinde göğüs (torasik) solunumu görülür (22). Erkeklerde, göğüs kompliyansı düşük olan yaşlılarda, nefesli çalgı çalanlarda, şarkı söyleyenlerde karın solunumu daha baskın olarak her iki tip solunum da görülür.

Solunum dinamiğini daha iyi kavrayabilmek için, göğüs boşluğunun dört duvarı kapalı ve sadece trachea girişi olan bir yapısı olduğu hatırlanmalıdır. Trachea'dan alınan havanın göğüs boşluğu içine alınabilmesi için iki önemli koşul vardır:

1. Göğüs boşluğu çaplarının arttırılması
2. Havanın atmosferik basınçtan daha düşük olmasının sağlanmasıdır (22).

Göğüs Boşluğunun Çapları: Göğüs boşluğunun vertikal, ön-arka ve transversal olmak üzere üç çapı vardır. Solunum kasları göğüs boşluğunun çaplarının arttırılmasında önemlidir (22).

Diameter Verticalis (Vertikal Çap): İnspirasyonda göğüs kafesinin tavanı yükselir; tabanı ise alçalır. çatıyı oluşturan cupula pleurae, sabit bir yapıya sahipken boşluğunun tabanını oluşturan diaphragma hareketlidir. Diaphragma'nın kasılması sırasında kubbe düzleşir ve diaphragma aşağı iner (22).

Diameter Anteroposterior (Ön-Arka Çap): Aşağı doğru eğilmiş olan kaburgaların sternal uçları yukarı doğru yükseldiğinde sternum'un alt ucunun ileriye doğru itilmesi göğüs boşluğunun ön-arka çapını arttırır. Bu sırada skalen kaslar kasılarak birinci kaburgayı sabitleştirirken, interkostal kaslar da kontraksiyon yaparak diğer kaburgaları birinci kaburgaya doğru yaklaşıtırlar (22).

Diameter Transversa (Transvers Çap): Kaburgalar önde sternum ile kıkırdak kaburgalar ile arkada torakal vertebralarla eklem yapar. Bu yerleşimleri sırasında öne ve aşağıya doğru birer kavis oluştururlar. Böylece inspirasyon sırasında kaburgalar yükseleceğinden göğüs boşluğunun transvers çapı artar. Bu durum, interkostal kasların kontraksiyonu ile kaburgaların birbirine yaklaşması ve birinci kaburganın sabitleşmesi sonucu oluşur. Ayrıca diaphragma'nın aşağıya doğru çekmesi ve karın kaslarının tonüsü de bu olayda önemlidir. İnspirasyonda diaphragma alçalır ve karın içi basınç artar. Basıncıdaki bu artış, karın ön duvarı kaslarının gevşemesi ile kompanse edilir. Diaphragma'nın alçalması, karaciğer ve diğer üst karın organlarının direnci nedeniyle belli bir noktadan sonra durur. Böylece diaphragma kas liflerinin kısılması ve centrum tendineum'un alttan desteklenmesiyle, m. intercostalis'lerin alt kaburgaları yükseltmesine yardımcı olur (22).

Zorlu İnspirasyon: Göğüs kapasitesinde maksimum bir artış ancak zorlu bir inspirasyonla sağlanır. Bu durum kaburgaları yükselten diğer kaslarla birlikte m. sternocleidomastoideus, m. scalenus anterior ve medius'un solunuma katılması sonucu kaburgaları yukarıya doğru çekmeleri ile gerçekleşir. Solunum gücü, esas solunum kaslarının ve yardımcı solunum kaslarının aktivitelerini arttırır. Bununla birlikte m. trapezius, m. rhomboideus major ve minor, m. levator scapulae; scapula'yı tespit ederek m. serratus anterior ve m. pectoralis minor da kaburgaları yukarıya çekerek solunuma yardımcı olurlar. Ayrıca hasta üst ekstremitelerini masa ve sandalyeye dayayarak m. pectoralis major'un da solunuma katılmasını sağlar (22).

İnspirasyonda Akciğerlerde Meydana Gelen Değişiklikler: Inspirasyon sırasında radix pulmonis ve trachea iki vertebra boyu kadar alçalır. Ayrıca kapiller damarların genişlemesi pulmoner dolaşıma yardım eder. Atmosferdeki pozitif basınç ve akciğerlerin dış yüzündeki negatif basınç nedeniyle hava solunum yollarına dolarak göğüs boşluğunu genişletir. Akciğerlerin genişlemesi ile bronş duvarındaki elastik lifler ve bağ dokusu gerilir. Diaphragma aşağı doğru iner, recessus costadiaphragmaticus genişler ve akciğerin alt kenarı bu boşluğa oturur (22).

Normal Ekspirasyon: Normal ekspirasyon karın ön duvarı kaslarının tonusunun artması, diaphragma ile interkostal kasların gevşemesi ve akciğerlerin elastikiyeti sayesinde oluşan pasif bir olaydır. Karın kaslarının tonusunun artması, diaphragma'nın yukarı doğru gevşemesi sırasında meydana gelir. Alt kaburgaların aşağı doğru çekilmesinde m. serratus posterior inferior'ların az da olsa rolü vardır (22).

Güçlü Ekspirasyon: Güçlü ekspirasyon karın ön duvarındaki kasların güçlü kasılması sonucu oluşan aktif bir olaydır. M. quadratus lumborum, bu olayda on ikinci kaburgayı aşağı doğru çekmektedir (22).

Akciğer Volüm (Hacim) Ve Kapasiteleri

Akciğer Hacimleri:

- 1) Soluk Hacmi (Tidal Volüm): Her normal solunum hareketi ile akciğerlere alınan veya akciğerlerden çıkarılan hava hacmidir. Ortalama miktarı 500 ml dir.
- 2) İnspirasyon Rezerv Hacmi: Normal soluk hacminin üzerine alınabilinen fazladan soluk hacmidir. Yaklaşık olarak 3000 ml ye eşittir.
- 3) Ekspirasyon Rezerv Hacmi: Normal bir ekspirasyon hareketinden sonra, zorlu bir ekspirasyonla fazladan çıkarılabilen hava hacmidir. Değeri yaklaşık olarak 1100 ml dir.
- 4) Rezidüel (Tortu) Hacmi: En zorlu bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir. Yaklaşık 1200 ml kadardır (24).

Akciğer Kapasiteleri:

- 1) İnspirasyon Kapasitesi: Soluk hacmi ile inspirasyon rezervinin toplamına eşittir. Bu bir kişinin, normal ekspirasyon düzeyinden başlayarak, akciğerlerin maksimum olarak gerilmesine kadar inspirasyonla alınabilen hava hacmidir. Yaklaşık 3500 ml dir.
- 2) Fonksiyonel Rezidüel Kapasite: Ekspirasyon rezervi ile rezidüel hacmin toplamına eşittir. Bu normal ekspirasyonun sonunda akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Yaklaşık 2300 ml dir.
- 3) Vital Kapasite: İnspirasyon rezervi hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon rezervlerinin toplamına eşittir. Bu, kişinin akciğerleri maksimum düzeyine kadar doldurulduktan sonra, maksimal bir ekspirasyonla akciğerlerden çıkarabildiği hava miktarıdır. Yaklaşık 4600 ml dir.
- 4) Total Akciğer Kapasitesi: Akciğerlerin, mümkün olan en geniş inspirasyon hareketi ile gerilmesinden sonraki maksimum hacmidir. Bu hacim vital kapasite ile rezidüel hacmin toplamına eşittir. Yaklaşık değeri 5800 ml dir.

Tüm akciğer hacim ve kapasiteleri kadınlarda erkeklerden % 20-25 daha düşüktür (24).

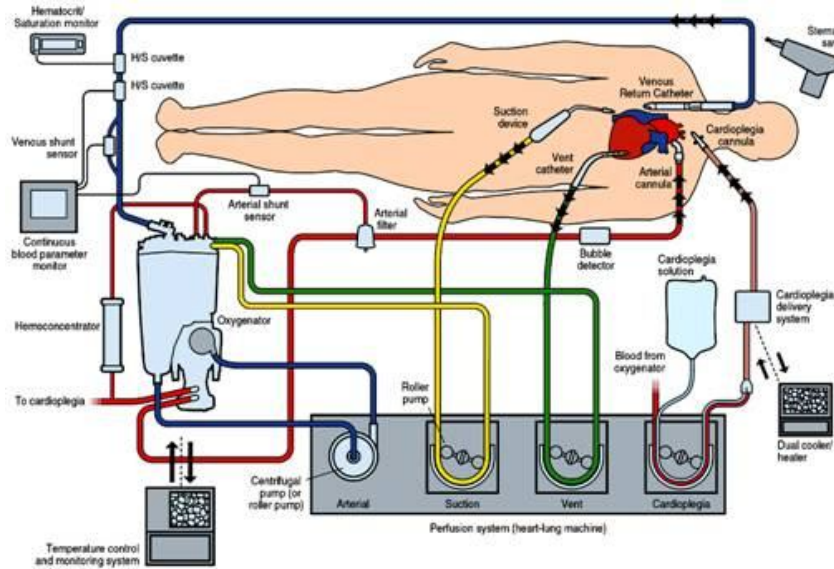
2.3. Kalp Akciğer Makinası

Kalp akciğer makinesi ile ilgili ilk düşünce 1813 yılında Gallois tarafından ortaya atılmıştır. İlk yapay kalp akciğer makinesi de Von Frey ve Gruber tarafından 1885 yılında yapılmıştır.

Kalp akciğer makinesi; polikarbonat, teflon, polietilen, poliüretan, silikon ve paslanmaz çelik gibi sentetik ve materyallerden yapılmıştır. Akım yolunda türbülansı ve başlangıç volümünü (priming) en aza indirecek, kan örneği almaya ve mayii vermeye yarayacak yolları olacak şekilde birçok giriş ve çıkış bölmeleri ilave edilmiştir. Ayrıca kardiyopleji için ayrı bir sistem olarak pompa, rezervuar, ısı değiştiriciden oluşan bir sistem de bulunabilir (25).

Kalp-Akciğer Makinesinin Temel Bölümleri

- | | |
|---------------------|-------------------------|
| 1. Venöz kanüller, | 5. Pompa, |
| 2. Venöz rezervuar, | 6. Arteriyal filtre, |
| 3. Oksijenatör, | 7. Arteriyal kanül, |
| 4. Isı değiştirici, | 8. Aspiratör ve ventler |
- (Şekil 2.31.) (25).



Şekil 2.3.1. Kalp akciğer pompası

Bugünkü kalp akciğer makineleri; birbirinden ayrı bu temel bölümlerin bir tüp sistemiyle birbirlerine bağlanmasıyla oluşturulmaktadır. Bu sistem perfüzyoniste rahatça takip etme ve problemleri çözme imkanı sağlıyorsa da bunun yanında kanın sentetik materyale daha fazla temas etmesine, muhtemel hava giriş yerleri ve kontaminasyon ihtimalini de arttırmaktadır (25).

2.4. Kardiyopulmoner Bypass

Kardiyopulmoner bypass (KPB) bazı organ ve sistemlerde geçici disfonksiyon sekeli bırakmasına karşın, açık kalp cerrahisinde (KVC) klinik kullanıma girmesi ile konjenital ve edinisel birçok kardiyak lezyonun cerrahi endikasyon sınırları genişlemiş, kalp cerrahisinde çığır açmıştır. Bu sistemde kalbin pompa ve akciğerin gaz değişim fonksiyonu geçici olarak hastanın damar sistemine bağlanan bir pompa oksijenatör ile sağlanmaktadır. KPB, cerrahin hareketsiz ve kansız bir ortamda daha rahat çalışabilmesini kolaylaştırılmakla beraber, arteriyel kan akımının geçici olarak pompa oksijenatörden sağlanması, kan akımı gaz değişimi, kanın içinde dolaştığı nonendotelial yüzey ile etkileşimi ve sonuçta retikuloendotelial sistem fonksiyonlarında oluşturduğu etkiler nedeniyle kısmen veya tamamen insan fizyolojisinde değişikliklere yol açar. Klinik olarak nörolojik, renal, hematolojik ve gastrointestinal sistem fonksiyonları olmak üzere pek çok sistemi etkilenmektedir. Özellikle ventrikül fonksiyonları düşük olan ve diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), serebrovasküler hastalık (SVH) gibi ilerleyici ve kronik karakterde ki hastalıkları olan kişilerde post-operatif (post-op.) dönemde mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde artırır (26).

2.5. KPB Sonucu Ortaya Çıkan İnflamatuar Değişiklikler ve Rol Alan

Mediatörler

İnflamasyon, vücudun çeşitli infeksiyonlar ve zararlı etkilere karşı geliştirdiği hücrel ve humoral immün sistemi içeren kompleks koruyucu bir mekanizmadır. Bu yanıtta immün sistem dışında trombin, kompleman (C) sistemi, sitokinler, nötrofiller, adhezyon molekülleri ve diğer inflamasyon mediatörlerinin aktiflenmesi ve birbirleriyle etkileşimleri önemli rol oynarlar. Koagülasyon, kompleman, fibrinolitik sistem, kinin-kallikrein kaskadını içeren “Humoral amplifikasyon sistemi” olarak adlandırılan homeostazisin sağlanmasında temel olan bu sistemler zinciri, KPB sonrası gelişen sistemik inflamatuvar yanıtın parçalarını oluşturmakta ve klinik uygulamada karşımıza “whole body inflammatory response- tüm vücudu etkileyen “inflamatuvar yanıt” olarak çıkmaktadır. Bu etkileşim sonucu oluşan; ekstrasellüler sıvı artışı, mikrovasküler permeabilite artışı, endotel hasarı, lökositoz, trombosit fonksiyon bozukluğu, koagülopati ve ateşle karakterize bu duruma “perfüzyon sonrası sendromu” adı verilir. Yapılan araştırmalarda bu sendromun sebep olduğu inflamasyon yanıtın başta akciğerler olmak üzere miyokard, beyin, böbrekler, GİS gibi birçok organ üzerine istenmeyen etkilere sebep olduğu gösterilmiştir (27).

KPB başlangıç safhasında komplemanın alternatif yolla aktivasyonu sonucu “anaflatoxinler” denilen C3a, C5a fragmanlarının seviyelerinin yükseldiği tespit edilmiştir. C5 fragmanının aktivasyonu ile klasik ve alternatif yolda ortak inaktif C5b-9 kompleksi aktiflenir. Bu kompleks ise aradonik asit metabolizmasını aktifler ve bu yolla meydana gelen ürünler granülosit aktivasyonuna sebep olur. Tüm bu mekanizmalar lökosit aktivasyonuna ve oluşan metabolitlerin başta akciğerler ve çeşitli organlarda birikimiyle disfonksiyon gelişiminden sorumludur.

Hemolitik aktiviteye bağlı kompleman elemanlarından immünglobulin seviyelerinde düşme saptanmıştır. Kinin-kallikrein kaskadı işlevini koagülasyon sistemiyle beraber yürüttüğünden Fa-XII, Fa- XI, pre-kallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojen kontakt sistemi adıyla da bilinir. Dokuların negatif yüklü yüzeylerle

(KPB elemanları) temasıyla oluşan Fa- XII otoaktivasyonu 2 serum proteazı Fa- XIIa ve Fa- XIIb oluşumunu sağlar. Fa- XIIa, Fa- XIIb'yi aktifleyerek intrinsik koagülasyon mekanizmasının ilerlemesini sağlar. Fa- XIIa pre-kallikreinden kallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojenden bradikinin oluşumunu gerçekleştirir. Kallikrein direkt nötrofilleri aktifleyen majör mediatörlerdendir ve pozitif “feed-back” etkisiyle Fa-XII'yi aktifleyerek vazodilatasyon ve vasküler permeabilite artışına neden olan bradikinin salınımını artırır. KPB boyunca fibrinoliz artarak devam eder. Fibrin ve fibrinojen yıkım ürünleri; fibrin formasyonu, trombosit fonksiyonları ve endotelial hasarında rol oynarlar (27).

KPB sonrası görülen sistemik inflamatuvar yanıtta belirleyici “humoral amplifikasyon sistemi” çeşitli hücreler ve vazoaktif maddeler üzerinden etkisini gerçekleştirir. Bu mekanizmada nötrofiller içerdiği granüllerdeki sitotoksik maddeler ve enzimler nedeniyle öldürücü hücrelerdir. Nötrofil elastaz, katepsin-G, lizozim ve miyeloperoksidaz etkileri en bilinenlerdir(28). KPB’ta seviyelerinin artarak post-op. 24 saatte bazal değerine döndüğü yapılan çalışmalarda görülmüştür (29). Sigara içen kişilerde amfizem gelişiminden de sorumlu tutulan nötrofil elastaz en etkili olanlardır. Ayrıca nötrofillerde enzimatik reaksiyonlar sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri kompleman sistemini ve direkt nötrofilleri aktive ederler ve bilinen en sitotoksik maddelerdir.

Monositler pro ve anti-inflamatuvar etkili birçok mediatörün salınımından sorumlu olup bu inflamatuvar yanıtta aktif rol oynarlar. “Doku faktörü” perfüzyon hatlarında ve insizyon sahasında etkili olup ekstrinsik yol üzerinden koagülasyonu tetikleyerek prokoagülan etki gösterir. Dokuya sabit inflamatuvar mast hücreleri kalp, akciğerler ve cilt olmak üzere perivasküler boşluklarda yaygın yerleşmişlerdir. Aktive olduklarında vasküler endotelial, vasküler düz kas ve inflamatuvar hücreler olmak üzere bir çok hücreyi etkileyen pro-inflamatuvar etkili mediatörlerin (histamin, TNF, IL-4) salınımına neden olurlar. Mast hücrelerinin inflamasyon ve proliferatif hastalıkların patogeneğinde rol oynadığı bilinmektedir. Bazofiller de mast hücreleri gibi inflamasyon çeşitli basamaklarında görevli histamine benzer potent mediatörler depolayan yoğun metakromatik sitoplazmik granüller içerirler. Bu granüllerde matür bazofiller PNL'lere farklılaşırlar ve inflamasyon süreci boyunca dokulara infiltre olurlar (30).

Hücrel immünite ve inflamasyon arasındaki bağlantıyı sağlayan sitokinler endojen polipeptidler olup vücutta birçok hücre tipi tarafından üretilmektedir. KPB sonrası gelişen akut akciğer hasarı üzerine yapılan son çalışmalar sistemik inflamatuvar sitokinler (TNF ve IL-6) ve endotoksin üzerinde yoğunlaşmaktadır. Özellikle endotel hasarında etkin rol oynayan TNF aktive monositler, lenfositler ve Kupffer hücrelerince üretilen bir akut faz reaktanıdır. Salınımını C5a fragmanı, IL - 1, gram negatif bakteri ürünü endotoksin ve gram pozitif bakteri ürünleri gibi birçok mekanizma stimüle eder.

KPB sırasında aortik kros-klemp alındıktan sonra seviyelerinde anlamlı bir artış saptanmış ve doksameton tedavisi ile bu artışın önlenemediği tespit edilmiştir. TNF gibi akut faz reaksiyonu modülatörü olan IL-6, endotel hücresi, lenfosit, monosit gibi aktive olmuş birçok hücre tipi tarafından üretilir. Özellikle sepsiste, septik şok erken

dönemlerinde, yanıklar ve elektif operasyonlar sonrasında serumda saptanmıştır. KPB sonrası post-op. 4. saatte görülen ateş, negatif nitrojen dengesi, vasküler permeabilite artışı, karaciğerde üretilen akut faz reaktanlarının sentezi IL-6 seviyeleriyle orantılı olarak seyretmiş ve bu tablo IL-6 salınımına bir yanıt olarak değerlendirilmiştir (27).

VEGF (Vasküler Endotelial Growth Faktör): Peptit yapısında bir anjiojenik faktördür. Bu molekül tümör dokusundan veya kanlanması yetersiz olan dokulardan izole edilmiştir. VEGF oluşumuna yol açan büyük olasılıkla doku oksijeni yada diğer besin maddeleri veya her ikisinde yetersiz olmasıdır. VEGF yeni damar oluşumuna neden olur (31).

Kardiyolipin: Kardiyolipin antijenik özellik taşıyan tek insan fosfogliserididir. Kardiyolipin iç mitokondri membranının ve bakteriyel membranın önemli bir bileşenidir (32).

Elastaz: Normal akciğerlerde alveoller, aktive olmuş ve parçalanmış nötrofillerden serbestlenen düşük düzeylerde nötrofil elastaza kronik olarak maruz kalır. Eğer nötrofil elastazın en önemli inhibitörü olan Alfa-1 Antitripsin' in etkisiyle önlenmezse, bu proteolitik aktivite alveolar duvardaki elastini parçalayabilir. Akciğer dokusu rejenere olmadığı için alveoler duvarlarının bağ dokusunun bozulması amfizeme neden olur (33).

2.6. KPB'nin Organlar Üzerine Olan Etkileri

Kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni perioperatif (peri-op.) myokard hasarıdır. KPB süresince anormal perfüzyon kompozisyonu, persistan ventriküler fibrilasyon, inkomplet revaskülarizasyon, akut koroner oklüzyon, yetersiz myokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner emboli, katekolaminlerin salınımı, grefte bağlı problemler, aortik kros klemp, reperfüzyon hasarı nedenleridir. KPB' ta her türlü myokard koruma yöntemine karşı belli derecede myokard hasarı görülebilir. Ventrikül fonksiyonu normal ise tolere edilebilir ancak düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip ventrikül myokard hasarından etkilenir (34).

KPB' ın akciğer fonksiyonları üzerine etkileri yukarıda bahsettiğimiz üzere kompleman aktivasyonu ile oluşur. Aktive nötrofiller, pulmoner vasküler permeabiliteyi artırarak pulmoner ödem gelişmesine yol açarlar. Alveolar surfaktanın kompozisyonundaki değişiklikler ve daha az etkili alveolar stabilite sonucu atelektaziler gelişir ve KPB sonrası ilk 48 saat içinde etkisini sürdürür. Fonksiyonel rezidüel volüm ve pulmoner kompliyans azalır. Fizyolojik şantlar ve alveolo-arteryal oksijen farkı artar (35).

Beyin de etkilenen organların başında gelir. KPB sonrası çeşitli nörolojik ve kognitif testlerde başarısızlıkla kendini gösteren, nöro- davranışsal disfonksiyon olarak tarif edilen bu durum erken postoperatif dönemde % 30-60 arasında görülür. Karotis arter hastalığı, asendan aortada mevcut ateroskleroz bu riski arttıran en önemli etkidir.

Renal kan akımında ve glomeruler filtrasyon hızında azalma, renal vaküler rezistansta ise artma görülür. Nonpulsatil kan akımı, katekolamin seviyesinde artma,

inflamatuvar mediatörler, makro- mikro embolilerin böbreğe ulaşması neden olarak gösterilebilir.

Gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonu gelişiminde kan akımındaki azalma sorumlu tutulur. En sık, gastrointestinal kanama, intestinal obstrüksiyon, mezenter iskemi ve pankreatit görülebilir. Komplikasyon görülme sıklığı yaş, uzamış kros klempe ve KPB süresi, redo operasyonlar, düşük kardiyak output ile orantılı olarak artar (35).

Hormonal etkiler; KPB sonrası vücutta çeşitli stres hormonları ve vazoaaktif maddeler görülür. Öncelikle insülin, renin ve prostaglandinlerin salınımı etkilenir. Bu hormonlar ise katekolamin deşarjına neden olur. KPB boyunca hipoglisemi görülür. Ayrıca tiroid hormonlarının dönüşümünü etkilenir ve T3 seviyesi düşer.

Plazma protein sistemleri ve kanın şekilli elemanlarında çeşitli değişiklikler saptanmıştır. KPB boyunca trombositler aktive olurlar. Trombositlerin diskoid yapıları bozulur, agregasyona uğrarlar, içerdikleri alfa granülleri salarlar. Alfa granüller kemotaksiye, koagülasyon ve kapiller permeabilite artışına neden olurlar. Tromboksan A2 sentezi ve salınımı da trombositler tarafından olur. Bu da güçlü vazokonstriktör ve trombosit agregasyonuna neden olur.

Sonuçta trombosit sayısı % 30- 50 oranında düşer. Lenfosit sayısı düşer. İmmunoglobulinlerin sentezinde değişiklikler, B- hücre fagositoz yeteneğinde azalma gibi sebeplerle postoperatif erken dönemde enfeksiyon riski artar.

Standart revaskülarizasyon tekniklerinde in situ sol internal mammarian arter (LİMA- sol internal torasik arter) ile koroner arter anastomozu ve çoğu merkezde diğer damarların revaskülarizasyonu için safen ven greftleri (SVG) kullanılmaktadır.

KPB'nin Akciğerler Üzerine Etkileri:

Atelektazi: Atelektazi kardiyak cerrahiden sonra en sık görülen akciğer komplikasyonlarından ve olguların %70'ini oluşturur. KPB sırasında, akciğerler perfüze olmaz ve fonksiyonel rezidüel kapasitesinin (FRC) azalmasına neden olur. Akciğerler KPB sonuna doğru tekrar genişlediğinde çeşitli derecelerde pulmoner atelektazi alanları gözlenir. Bu radyografi ile gözlemlenebilen mikroatelektaziler akciğerlerde kollapsa neden olur. Atelektazinin orta derecelerinde, subsegmental ve segmental bölgeler sıklıkla görülür. FRC' in kötüye gitmesi; atelektaziye, akciğer kompliyansı (CL) azalması ve alveolar arteriyel oksijen gradienti ile ilişkilidir.

Kronik bronşit ve sigara tiryakilerinde trakeobronşial ağaçta kolumnar epitelyal metaplazisi gelişebilir. Antegrad ciliyal mukus ve debris temizliği bozulduğunda, surfaktan üretimi azalır. Obesite FRC kaybına yol açar ve CPB öncesinde ve sonrasında atelektazi oluşumuna sebep olur. Ekstravasküler akciğer sıvısındaki artış, pulmoner ödem ve küçük hava yollarında kollapsa neden olur.

Mekanik havalandırma sırasında anestezi ile kısmi felç olan hastada diafragma pasif olarak yer değiştirir akciğerin gaz akışında hipoventilasyona sebep olur. Nefes

alımı mekanik aletlerle sağlanan ventilasyon işleminde, hastada mikroatelektazi görülmesine sebep olur.

Çocuklarda ve yetişkinlerde, surfaktan azalması atelektaziye yol açar (36). Mandelbaum ve Giammona (37) KPB sırasında akciğerin yüzey gerilimi ve surfaktan miktarını azalttığını göstermiştir. Alternatif olarak hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda da KPB sırasında pozitif basınçlı ventilasyonun CL'yi azaltmakta ve KPB sonrasında süreçte intrapulmoner şanti arttırdığını göstermişlerdir (38).

Surfaktanın klinik kullanımı, prematüre bebeklerde hyalin membran hastalığı tedavisinde ve yetişkinlerde ARDS tedavisinde kullanılır. Macnaughton ve Evans (39), CPB'a giren yetişkinler üzerinde ve Halsam ve arkadaşları domuzlar üzerinde yaptıkları araştırmalarda, surfaktanın engellenmesinin akciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğini saptamışlardır (40).

KPB boyunca, kalp sol alt lob üzerinde hareketsizdir. Bronşial sıvıda, emme kateteri, ana bronşlara direkt olarak nüfuz eder, sağ bronşial kuruluşuna yol açar. Plevral boşluk açıldığında kan ve sıvı içeri girip yanında bulunan akciğeri sıkıştırır. Koroner revaskülarizasyona giren hastalarda LİMA disseksiyonu ile sol plevral boşluğa girilebilir. Bu faktörlerle % 60 – 70 oranında KPB sonrasında, sol alt lob atelektazisi olarak görülür (41).

Atelektazinin Etiyolojisi;

Preoperatif Faktörler: Sigara tiryakiliği, kronik bronşit (mukus hücre hiperplazisi, surfaktan azalması) , Obesite (FRC azalması) , Kardiyojenik akciğer ödemi.

İntraoperatif Faktörler: Diyafram paralizisine bağlı pasif ventilasyon , monoton ventilatör model.

KPB Faktörleri: Surfactan inhibisyonu plazma, akciğer distansiyonu, akciğer iskemisi, ekstrasvasküler akciğer sıvısında artış , kalbin sol alt lob üzerinde hareketsiz kalması , bronşial suction-sağ bronşial drenajın tercih edilmesi, mukozal hasar , plevral boşluğun açılması.

Pnömotoraks ve Hemotoraks: Açık kalp cerrahisi sırasında, cerrahlar sternumu açarken, plevral kavitenin intakt olup olmadığını tam olarak görebilmeleri için anestezi uzmanları akciğerleri söndürür. Bu, kronik obstrüktif akciğer hastaları ve aşırı şişirilmiş akciğeri olan hastalar için önemlidir. Buna rağmen sternum testere ile açılırken veya perikard ve timus disseksiyonu sırasında plevral kavite açılabilir.

İMA çıkarılması sırasında plevra tamamen açılabilir. Bu gibi durumlarda toraks dreni sıvı, hava ve kan çıkışını sağlamak için diyafram üzerine yerleştirilir.

KPB'nin Böbrekler Üzerine Etkileri

Diğer organlarda olduğu gibi, böbreklerin preoperatif sağlığı organın KPB'ın neden olduğu mikroembolik, hücresel ve bölgesel malperfüzyon hasarlarına karşı koyabilme yeteneğinde major bir faktördür. Postoperatif renal disfonksiyon için risk faktörleri 70 üzeri yaş, diabetes mellitus, geçirilmiş kalp cerrahisi, konjestif kalp yetmezliği ile kompleks ve uzamış operasyonu içerir. KPB sonrasında diyaliz

gerektiren akut böbrek yetmezliği insidansı oldukça düşüktür ortalama %1 dir. Bununla birlikte kompleks operasyonlarda bu insidans %5'e kadar yükselir (42, 43, 44).

KPB sırasında bir kısım böbrek hasarı kaçınılmazdır ve postperfüzyon proteinüri tüm hastalarda görülür. Nötrofil CD11b reseptörlerinin artmış ekspresyonu ve artmış nötrofil sayısı postoperatif akut böbrek yetmezliği önemli derecede ilişkilidir ve plazma kreatinin düzeyinde %150'lik bir artış olarak tanımlanır. Renal kan ve plazma akımı, kreatinin klirensi, serbest su klirensi ve idrar miktarı hemodilüsyon olmadan azalır. Hemodilüsyon bu fonksiyonel değişikliklerin çoğunu zayıflatır ve aynı zamanda eğer ekstrakorporal perfüzyon sırasında plazma bağlayıcı proteinleri serbest hemoglobin ile sature olursa renal tübüllere hemoglobin birikme riskini azaltır. Hemoglobin renal tübüllere toksiktir ve birikme tübüllere hem kan hemde idrar akımını bloke eder. Hemodilüsyon plazma hemoglobini dilüe eder, dış renal komplekse akımı iyileştirir, toplam renal kan akımını artırır, kreatinin, elektrolit ve su klirensini artırır. Glomerüler filtrasyon ve idrar miktarını artırır.

KPB'nin neden olduğu mikroembolik, hücresel ve sitotoksik hasarlara ve preoperatif herhangi bir renal hastalığa ilaveten perioperatif düşük kardiyak debi veya hipotansiyon postoperatif böbrek yetmezliğinin ana nedenidir. Düşük kardiyak debi renal perfüzyon basınçlarını azaltır, anjiotensin üretimine ve renin salgılanmasına neden olur ki buda renal kan akımını daha da azaltır (42).

2.7. Morbidite

Solunum sistem problemleri en sık rastlanılan morbidite çeşididir. Sternotomi ve özellikle torakotomi sonrası hissedilen ağrı hastanın derin nefes alma ve öksürme eforunu ciddi düzeyde azaltır. Göğüs drenleri sebebiyle duyulan ağrı da hastanın normal solunum fonksiyonlarını etkiler. Frenik sinir zedelenmesi diafragmatik disfonksiyona sebep olur. Daha sık olarak, anestezi altında, paralize edilmiş, mekanik ventilasyondaki hastada abdominal muhteva (gastrointestinal intralüminal hava veya sıvı ve ödemli barsaklar) diafragmanın sefalik deplasmanına sebep olur. Yükselmiş sol kalp doluş basıncı alveolar ödem ve bazı hastalarda artmış kapiller geçirgenlik oluşabilir. Bu sebeple hasta genel anestezi altındayken anestezi tarafından oro veya nazogastrik tüp yerleştirilmesi önemlidir. KPB kullanılan kardiyak cerrahi girişimler sonrası yaklaşık %70 oranda görülen atelektazi, en sık rastlanan pulmoner komplikasyondur. KPB sırasında akciğerler genellikle perfüze edilmez ve kollabe olmalarına müsaade edilir. Akciğerler reekspanse edildiğinde değişik derecede atelektazi kalır. Mikroskopik olabileceği gibi daha sık orta düzeyde (subsegmental ya da segmental) atelektazi görülmesi mümkündür. Atelektazilerin büyük bölümü sol alt lobda gelişir. Sebebi KVC sırasında kompresyona maruz kalması, körlemesine yapılan aspirasyonlarda sıklıkla sağ ana bronkusa girilmesi ve LİMA preperasyonu sırasında sıklıkla sol plevranın açılmasıdır. KPB sonrası sürfaktan düzeylerinde değişiklik belirlenmiştir (36).

Torakotomi sonrası akciğer ve toraks duvar kompliyansı ciddi düzeyde azalır. Maksimum düşüş postoperatif 3. gündür ve 6. güne dek azalarak devam eder. Göğüs duvar mekaniğindeki bu değişiklikler zorlanmış ekspiratuvar volüm (FEV1) ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRC) de etkiler. FEV1 ' deki değişiklikler 6 hafta

devam edebilir. Akım ve hacimlerdeki bu değişikliklere ek olarak azalmış inspiratuvar güç ve koordinasyonsuz kemik toraks ekspansiyonunda görülür. Tüm bunların sonucu olarak solunum sayısı artar, tidal volüm basıncı (PO) azalır. Atektazi ve akciğer hacmindeki azalma sonucu ventilasyon perfüzyon denklemi bozulur ve şanta sebep olur. Fizyolojik şantlar ve alveolo-arteryel O₂ farkı artar (45). Kliniğe arteryel parsiyel O₂ ve hemoglobin (Hb) satürasyonunun düşmesi şeklinde yansır.

KPB sonrası akciğer sıvısında artış olduğuna dair ciddi bir kanıt yoktur. Artmış kapiller geçirgenlik genellikle artmış kardiyak dolum basınçlarına bağlı gelişir.

Postoperatif ateş beklenen bir durumdur. En sık nedeni %70 hastada gelişebilen atelektazi olup plöroperikardit ve filebitin sonucu da görülebilir. Vücut ısı 38°C' nin üzerinde seyreden ve filebit veya perikardiyal veya plevral sürtünme sesi alınmayan hastadaki ateşin sebebi olarak atelektazi ilk akla gelmelidir. 38.5°C' nin üzerinde seyreden ateş halinde kan, balgam ve idrar kültürleri alınmalıdır. Lökosit formülü ve sayımı yanında tele röntgenogram da alınmalıdır.

KVC sonrası oluşan nörolojik sorunlar sonuçları negatif etkilemektedir. %30-60 oranında görülen nörokognitif hasar oluşumunda KPB ile ilgili faktörlerden en fazla suçlanan, serebral embolizasyon, iskemik hipoperfüzyondur. Karotis arter hastalığı, ascenden aortada ateroskleroz bu riski artıran en önemli etmendir(45). Serebral hipoperfüzyon sonucu nöronların aktiviteleri bozularak, ödem gelişimine ve bunun sonucunda geçici davranışsal bozukluklar ve geç uyanma tablosuna yol açabilmektedir. Hava, aterosklerotik debris, yağ damlacıkları küçük serebral damarlarda tıkanma yol açarak nöronal nekroza yol açabilir. Hastaların %2' sinde ölüm veya sekel bırakan stroke, %3' ünde serebral infarktüse bağlı minör, geçici fonksiyonel bozukluk görülmektedir (46).

Ciddi bir komplikasyon olan sternotomi sonrası derin sternal enfeksiyon, %0.5-4 arasında görülür. Sternal yara enfeksiyonu gelişiminde birçok faktör rol oynamaktadır. Bunlar arasında obezite, DM, pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon (özellikle trakeostomi yoluyla), acil ameliyatlara, mediastinal hematoma geliştiren postoperatif kanamalar, erken reeksplorasyon sayılabilir (47).

2.8. Temel Oksijenasyon ve Alveolar Ventilasyon Kavramları

Mekanik ventilasyonun amacı arteryel oksijenizasyon ve CO₂ eliminasyonunu sağlamaktır. Kan oksijenizasyonunun yeterliliğini parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) düzeyinin direkt ölçümü, periferik arteryel hemoglobin satürasyonunun sürekli monitorizasyonu pulse oksimetre ile değerlendirilir. Oksijen saturasyonu (SpO₂) % 90 ve üzeri kabul edilir bir düzey olsa da sınırdaki PaO₂ değerleri ile de bu sağlanabilir. Bu ilişkiyi O₂-Hb dissosiyasyon eğrisi gösterir. Bu sigmoid eğrinin omzunda PO₂' nin 65 mmHg civarlarına rastlar. 65 mmHg altındaki değerler ciddi hemoglobin O₂ desatürasyonuna işaret eder. Hipotermi ve derin respiratuvar alkaloz durumunda eğri sola kayar ve dokulara O₂ verilmesi güçleşir. Hasta ameliyathaneden yoğun bakıma veya postanestezi odasına transfer edilirken %100 O₂ solutulur. Atektazi ve O₂ toksisitesini engellemek amaçlı kademeli olarak FiO₂ 0.4 düzeyine çekilmelidir. Arteryel kan CO₂ tansiyonunu (PaCO₂) düzenleyen alveolar

ventilasyonun devamlılığı için mekanik ventilasyon kullanılır. Alveolar ventilasyon, tidal volüm ve solunum sıklığının ayarlanır. Genel olarak ventilatör 6-8 L/dak'lık ekspirasyon dakika hacmine ayarlanır. Tidal volüm 8-10 L/kg'ın altına düşürülmesi alveolar hipoventilasyon ve atelektaziye sebep olur. Orta derecede hipokarbi (PaCO_2 30-35mmHg) cerrahi sonrası dönem için yeterlidir. Ancak daha derin bir solunumsal alkalozdan, hipokalemi ve oksijen-hemoglobin eğrisinin sola kaymasına (dokulara düşük oksijen sunumu) sebep olacağından, kaçınılmalıdır. Hipokarbi en iyi şekilde solunum sayısının azaltılması ile düzeltilir (48).

Hiperkarbi : Cerrahi sonrası hiperkarbi dakika ventilasyonunun yetersiz olduğunu gösterir. Bu problem öncelikle solunum sayısının, bazı durumlarda ise tidal volümün artırılması ile düzeltilebilir. Hasta ventilatörden ayrılırken gelişen hiperkarbi, opioid analjezisine (yeterli analjezinin bir yan etkisi) veya metabolik asidoza (genellikle aşırı diüreze bağlı) kompensatuvar oluşan hipoventilasyonu işaret eder. Derin hiperkarbi durumlarında mekanik ventilasyondaki hastada hipoksemi hatta hipotansiyon, tansiyon pnömotoraks veya hemotoraksa bağlı gelişebilir. Bundan şüphe ediliyorsa akciğerlerin oskültasyonu ve bir toraks grafisi ile konfirmasyon gerekir. Katekolamin deşarjı, taşikardi ve pulmoner hipertansiyona yol açar. Hasta CO_2 ve O_2 sunumunu arttıramazsa venöz hemoglobin desatürasyonu ve metabolik asidoz oluşur. Çoğu merkezde sıcak hava ile pasif hasta ısıtılması (örneğin Bear Hugger) tercih edilir. Vücut ısısı artınca hipotermide baskın olan vazokonstriksiyona ve hipertansiyon hali vazodilatasyon, taşikardi ve hipotansiyona dönüşür. Isınma esnasında volüm replasmanı ile kan basıncında ani oynamalar oluşması önlenir. Hatta stabil bir kan basınç düzeyi elde edilmesi için vazopressör (örneğin: norepinefrin) uygulanması bile gerekebilir (48).

2.9. Ventilatörden Ayırma (Weaning) ve Ekstübasyon

Kardiyovasküler sistem stabilleşerek FiO_2 0,5, PaO_2 90 mmHg, PEEP 5 cmH₂O altında olduğunda hastanın tolerasyonu da dikkate alınarak, verilen ventilatör desteğinin azaltılması düşünülebilir. Hasta aynı zamanda uyanık, normatermik olmalı ve aktif kanaması olmamalıdır. ETCO_2 ve SpO_2 takibiyle ventilatörden ayırma işlemi çok daha güvenilir ve hızlı bir şekilde yapılabilir. Mekanik destek kademeli olarak 0' a doğru düşürülür. PEEP ve basınç desteği azalarak ekstübasyon öncesi hasta T- piece' e alınır ve spontan olarak oksijenize hava solutulur. 30- 60 dakika sonra arteriyel kan gazları incelenir. SpO_2 55 mmHg, pH 7,35, sistemik kan basıncı 20 mmHg, kalp hızında 20 vurunun üzerinde bir artış olması durumunda ventilatörden ayırma işlemine son verilir. Hastaların çoğuna endotrakeal tübü tolere edebilmeleri için düşük veya orta doz morfin verilebilir. Spontan solunum sıklığının 15 ve üzerinde seyretmesi durumunda ekstübasyonu takiben yeterli solunumu üstlenebilecektir.

Bronkospazm : KPB esnasında ciddi bronkospazm gelişmesi nadiren görülebilir. Bazı hastalarda ameliyat sonrası akciğerlerin havalanma artışı olduğundan toraks kapatılamaz. Fülminan bronkospazmın en olası nedeni KPB esnasında aktivite olan C5a anafilatoksinidir (49). Postoperatif dönemdeki bronkospazmların sebepleri arasında; kardiyojenik pulmoner ödem, manipülasyon sonucu önceden varolan bronkospatik hastalığın agrevasyonu, sekresyonlar veya soğuk anestetik gaz, hassas kişilerde beta bloker kullanımı ve protamine karşı alerjik reaksiyon sayılabilir. Postoperatif hastada bronkospazmı çözmek için, kalp yetersizliği ekarte edilmeli ve

inhalasyonla beta-2 agonistleri (terbutaline, metaproterenol, albuterol) veya inhalasyon kolinerjik ajanlar (ipratropium bromide veya glycopyrrolate) denenmelidir. İnhalasyon formunda kardiyovasküler etkileri minimaldir. Bronkodilatatör özelliklerinin yanında mukosilyer transport ve sekresyonların temizlenmesindeki etkileri de yüksektir. Tek ajana cevapsız vakalarda beta-2 agonist ve kolinerjiklerin kombinasyonları denenmelidir. Rezistans hastalarda kısa süre sistemik kortikosteroid veya intravenöz aminophylline gerekebilir. Aminophylline bronkodilatatör etkisinin yanında, orta derecede diüretik etki, santral etkili solunum stimülasyonu solunum kaslarını güçlendirici ve pulmoner arter basıncını düşürücü etki de gösterir. Diğer yandan da aritmojenik ve kronotropik etki de göstermektedir (48).

2.10. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri basit spirometrik ölçümlerde daha karmaşık fizyolojik testlere kadar geniş bir alanı kapsar. Normal bir insanda solunum başlaması medulladaki solunum merkezinden nöral uyarının çıkması ile olur. Bu uyarı çıkışı birçok kaynaktan gelen bilgilerden etkilenir. Bunlar; beyin yüksek merkezlerinde, karotis kemoreseptörlerinden (PaO_2), santral kemoreseptörlerden [$PaCO_2$, (H)] ve hareketli tendon ve eklemlerden gelen uyarılardır. Sinir impulsları omurilik ve periferik sinirler vasıtasıyla interkostal ve diafragma kaslarının senkronize olarak çalışıp intraplevral negatif basınç oluşturmasını sağlar. Bunun sonucu meydana gelen inspirasyon ile obstruksiyonu olmayan hava yolundan havanın geçmesi ve alveollerin yeterince perfüze olması ile miks venöz kandan CO_2 ' in uzaklaştırılıp kanın oksijenasyonu sağlanır. Solunum sisteminin bu yollarının birinde herhangi bir bozulma normal sınırdan sapmaya ve solunum yetmezliğine neden olur.

Akciğerin elastik özelliği başlıca alveoler duvarlar tarafından oluşturulur. Bu duvarlar kapiller ve endotelial tabakalara ilaveten kollajen, elastik ve retiküler lifler içerir. Alveoler epitelyumun lümen yüzündeki ince sıvı tabaka akciğer elastikiyeti için önemli yüzey gerilimi oluşturur.

Akciğerlerin elastik yapısı havanın dışarı atılmasını sağlarken, fibröz iskeletide küçük hava yollarının açık kalmasını sağlar. Normal bir kişide sadece ileri derece egzersiz ile ekspiratuvar kasların çalışmasına gereksinim vardır. İnspiratuvar kaslar göğüs kafesini ve akciğerleri genişleterek normal olarak düşük hava yolu rezistansı oluştururlar. Solunum mekaniği kısaca akciğer ve göğüs duvarının elastik özelliklerine ve hava yolu akım rezistansına bağlıdır (50).

Akciğerlerin şişmesi ve inmesi göğüs duvarı hareketlerine bağlıdır. Bazı faktörler toraksın hareketlerini kısıtlar ve kompliansını azaltır. Toraksın longitudinal boyutundaki artış diafragma ile sağlanır. Intra- abdominal basınç artışı gebelik, obezite, asit gibi nedenler diafragma hareketlerini kısıtlar. Bu durum genellikle vital kapasite, total akciğer kapasitesi ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya sebep olur. Göğüs duvarının antero- posterior ve transvers boyutlarındaki değişiklikler ise başlıca interkostal kaslar ve yardımcı solunum kasları ile sağlanır. Bu da kostaların mobilitesine bağlıdır. Restriktif hastalıklar; akciğerin, plevranın, göğüs kafesinin veya onun kaslarının hastalığından kaynaklanır. Restriktif hastalıklar pulmoner

konjesyon, atelektazi, pulmoner rezeksiyon, pulmoner fibrozis, ARDS ve akut veya kronik infeksiyonları içerir. Ayrıca göğüs duvar hareketlerini kısıtlayan kifoskolyoz, ankilozan spondilit, plevral effüzyon ve plevral fibrozisi içerir. Solunum kaslarının paralizisi ve zayıflık oluşturan durumlar da restriktif akciğer hastalığını oluşturur. Obstruktif hasalıklar ise kronik bronşit, astma, amfizem, bronşektazi gibi solunum yollarında obstrüksiyona yol açan hastalık grubunu oluşturur. Obstruktif hastalığın en önemli nedeni sigaradır. Diğer bir neden yaşlanma ve endüstriyel gelişmişliğe bağlı zararlı gazlardır. Obstruktif hastalığın değerlendirilmesinin en kolay yolu FEV1 ölçümüdür (51).

Tidal Volüm (TV): İstirahat halinde her inspiyum ve ekspiyumda girip çıkan hava miktarına denir.

Vital Kapasite (VC): Maksimal inspirasyon sonrası, maksimal ekspirasyonla çıkarılan hava miktarına vital kapasite denir.

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC): Normal ekspiyum sonrası akciğerde kalan tüm hava miktarına denir.

Rezidüel Volüm (RV): Maksimal ekspirasyon sonrası akciğerde kalan hava miktarına denir. **Inspirasyon Kapasitesi (IC):** Normal ekspirasyon sonrası kuvvetli inspirasyonla giren hava miktarına denir.

Inspirasyon Yedeği (IRV): Normal inspirasyon sonrası kuvvetli inspirasyonla giren hava miktarına denir.

Ekspirasyon Yedeği (ERV): Normal ekspirasyon sonrası kuvvetli ekspirasyonla çıkarılan hava miktarına denir (24).

Statik Akciğer Volumleri: Bunlar akciğerdeki hava hacimlerini ifade eder. Vital kapasite uygulaması kolay, pulmoner foksionunun en önemli ölçülen değerlerinden biridir.

Karakteristik olarak restriktif hastalığın şiddetinin artışına paralel olarak azalır. FVC, VC ile benzerlik gösterir. Fakat FVC' de maksimal kuvvetli ekspirasyon yapılır. Hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda terminal hava yolları erken kapanabileceğinden distal gazlar ölçülemez ve FVC daha az olarak ölçüleceğinden dolayı VC, FVC'den daha yüksek olarak bulunabilir.

FRC toplam akciğer kapasitesinin %40' ını oluşturur. FRC akciğerin elastik özelliğindeki değişikliklere göre değişir. Elastik özelliğin kaybı amfizeme sebep olur ve FRC' de artış görülür. Ters olarak pulmoner ödem, interstisyel fibrozis ve diğer restriktif durumlar FRC' de azalmaya neden olur. FRC' nin iki komponenti vardır. $(FRC = RV + ERV)$ Rezidüel volüm (RV) toplam akciğer kapasitesinin (TLC) % 25'ini oluşturur. Restriktif hastalıklarda RV normal değerlere yakın seyreder. Küçük hava yollarının hastalığında erken kapanmaya bağlı olarak FRC ve FEV normal kalırken RV yükselebilir. Obstruktif hastalıklarda RV, VC' de azalmayla beraber artış gösterir. Obezitede ise ERV karakteristik olarak azalır.

FRC iki yolla ölçülür:

- 1 – İnert gaz ile dilüsyon veya yıkama tekniği,
- 2 – Vücut pletismografi tekniği

İnert gazlar nitrojen, argon veya helyumdur. Ölçüm için akciğerlerin iyi ventile olması gerekir. Vücut pletismografi metodu ise daha pahalı ve iyi ekipman gerektirir. Bu yöntemle göğüsteki bütün gazlar ölçülür (48).

Dinamik Akciğer Volümleri ve Akım Hızları: Dinamik akciğer hacimleri akciğerlerin non –elastik özelliklerini, başlıca hava yollarının durumunu yansıtır. Spirogram FVC esnasında elektronik spirometre aracılığıyla zamana karşı akciğer hacimlerini kaydeder.

Zorlu Ekspiratuvar Volüm 1. Saniye (FEV) : Tam bir inspirasyon sonrası birinci saniyede kuvvetlice çıkarılan hava miktarıdır. Normal olarak VC ‘ nin %75’ inden fazlasını içerir. FEF %25-75 FVC’ nin orta yarısında ortalama kuvvetli ekspiratuvar akım olarak ilave edilir. FVC trasesinin % 25 ile % 75 arasındaki bölümünden oluşur. FEF % 25- % 75 FEV’ den daha az efora bağlıdır. Primer olarak periferik hava yollarının akım özelliklerini yansıtır. Bu nedenle FEF % 25- % 75 küçük havayolu fonksiyonlarını ölçmede kullanışlı bir testtir (48).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, 1 Eylül 2009- 1 Haziran 2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kalp-Damar Cerrahisi yoğun bakım ve servisinde takip edilen KPB uygulanmış 25 hasta (çalışma grubu) ve KPB uygulanmamış 10 hasta (kontrol grubu) ile prospektif olarak yapıldı. Her iki gruptaki hastalara da mediansternotomi ile açık kalp cerrahisi uygulandı. Hastaların tümüne aynı anestezi şekli ve komplikasyon ve özel bir uygulama gerekmediği sürece postoperatif dönemde aynı medikal tedavi şekli ve aynı analjezi protokolü uygulandı. Hastalar 15 – 70 yaş aralığında seçildi. Postoperatif dönemde ilk 48 saat içinde ekstübe olamayan ve herhangi bir komplikasyon gelişmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Normal fizyolojik durumu etkileyebilecek hastalığı olan kişiler (örn: akut organ yetmezliği, post perfüzyon sendromuna bağlı bilinç değişikliği vb.) çalışma dışı bırakıldı. Aydınlatılmış onam formu doldurmak istemeyen hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Hastalar preop dönemde, ameliyat sırasında ve postop taburculuk dönemine kadar izlendi. Hastalar pre-operatif dönemde Kalp damar cerrahisi kliniğinde yatarken hastaya açıklama yapıp onayı alındıktan sonra onam formu imzalatılarak solunum fonksiyon testi yapıldı ve kanda kardiyolipin, VEGF ve elastaz mediatörlerinin değerlerine bakabilmek için kan örneği alındı. Hasta operasyona alındıktan sonra çalışma grubu için: 1. Kardiyopulmoner bypass başlangıç zamanı, 2. Kardiyopulmoner bypassın ortası (20. dakika), 3. Kardiyopulmoner bypass bitiminde (45.dakika), 4. Postoperatif ekstübasyon sonrasında (mekanik ventilasyon bitimi), 5. Postop ekstübasyonun 24. saati ve kontrol grubu için: 1) operasyon başlangıcında, 2) operasyon bitiminde, 3) Postoperatif ekstübasyon sonrasında (mekanik ventilasyon bitimi) , 4) Postop ekstübasyonun 24. saati kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 5.000 devirde 15 dakika santrifüj edildikten sonra ependorf tüplere serum ve plazma olarak ayrıldı. Ayrılmış serum ve plazmalar -80 derecede saklandı. Daha sonra Biyokimya ABD yardımıyla, çözündürülen serum ve plazmalarda kimyasal kitler kullanılarak VEGF, Kardiyolipin ve Elastaz mediatörleri kit prosedürlerine göre incelendi.

3.1. Kardiyolipin Kit Prosedürü

Calbiotech marka IgA, IgM, IgG elisa kit kullanıldı. Tüm hastaların plazmaları oda ısısında eritildikten sonra ölçüm kabının gözlerine numaralandırılarak yerleştirildi. Negatif kontrol, pozitif kontrol ve kalibratörler ayrıldı. 1'e 21 oranında dilüe edilen test örneğinden her bir plazma üzerine 100 mikrolitre eklendi. İnkübasyon için oda ısısında 20 dakika beklendi. İnkübasyon sonrasında 300 mikrolitre wash buffer ile 3 kez yıkandı ve arkasından 100 mikrolitre TMB substrat eklendi. Yine oda ısısında 10 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında 100 mikrolitre stop solüsyonu eklenerek elisa plate reader ile ölçüm yapıldı. Tüm işlemler için ayrı ayrı pipet uçları kullanılmıştır.

3.2. Elastaz Kit Prosedürü

Hycult Biotech HK319, Human Elastase Elisa Kit kullanıldı. Tüm hastaların plazmaları oda ısısında eritildi. Ölçüm yapılacak kaba numaralandırılarak yerleştirildi. Her bir plazmanın üzerine 100 mikrolitre elastaz standartı eklendi ve inkübasyon için oda ısısında 1 saat bekletildi. Inkübasyon sonunda wash buffer ile 4 kez yıkandı. Yıkama sonrasında 100 mikrolitre dilüe edilmiş tracer eklendi, üzeri kapatılarak inkübasyon için 1 saat oda ısısında bekletildi. Inkübasyon sonrası 5 kez yıkandı. Yıkama sonrasında 100 mikrolitre dilüe edilmiş streptavidin-peroxidase eklendi. Üzeri örtülerek inkübasyon için yine 1 saat oda ısısında bekletildi. Inkübasyon sonrasında 5 kez yıkanarak 100 mikrolitre TMB substrat eklendi. 30 dakika oda ısısında inkübasyona bırakıldı. Son olarak 100 mikrolitre stop solüsyonu eklenerek 30 dakika beklendi ve elisa plate reader ile ölçüm yapıldı.

3.3. VEGF kit prosedürü

Ray Bio Human VEGF Elisa Kit kullanıldı. Kullanmadan önce oda ısısında eritilen plazmalar, VEGF ölçüm kabına numaralandırılarak yerleştirildi. Her birine 100 mikrolitre dilüe edilmiş VEGF standartı eklendi. Inkübasyon için 2,5 saat oda ısısında bekletildi. Inkübasyon sonrasında 300 mikrolitre wash buffer ile 4 kez yıkanarak sonrasında 100 mikrolitre biyotinlenmiş antibody eklendi. Inkübasyon için 1 saat oda ısısında beklendi. Inkübasyon sonrasında aynı şekilde 4 kez yıkandı ve yıkama sonrasında 100 mikrolitre streptavidin solüsyonu eklenerek 45 dakika oda ısısında inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrası aynı şekilde 4 kez yıkandıktan sonra 100 mikrolitre TMP substrat eklendi. Inkübasyon için 30 dakika oda ısısında bekletildikten sonra, son olarak 50 mikrolitre stop solüsyonu eklendi ve elisa plate reader ile ölçüm yapıldı.

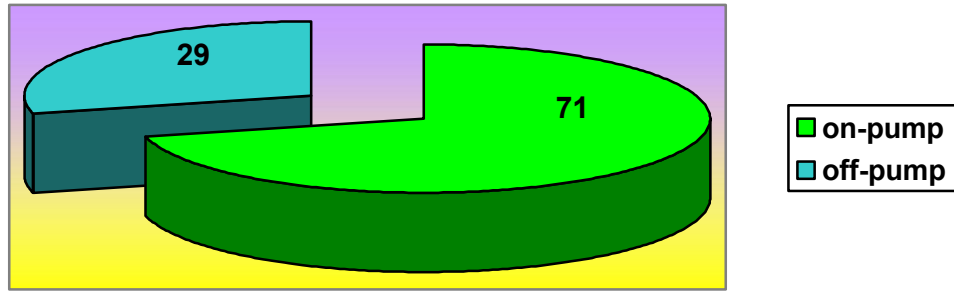
Preoperatif dönemde tüm hastalara solunum fonksiyon testi uygulandı. Postoperatif dönemde her iki grup hastaya da extübasyon sonrası 4. saat ve 24. saatlerde spirometrik solunum fonksiyon testleri ölçümleri yapıldı. Solunum fonksiyon testleri %60 altı düşük , %60-80 orta, %80 üstü iyi olarak değerlendirilmiştir. Klinik değerlendirme açısından tüm hastaların preop ve postop dönemde vital bulguları kaydedildi. Preop dönemde her iki gruptaki hastaların yaşı, cinsiyeti, EF(ejeksiyon fraksiyonu), kilo ve boy ölçümleri, ameliyat türü, ek sistemik hastalık (HT, DM, HL) olup olmadığı, Sigara, alkol alışkanlıkları kaydedildi. Postop dönemde ise, çalışma grubu hastalarının; ameliyat süresi, bypass yapılan total damar sayısı, KPB süresi, aorta kros klemp süresi, entübasyon süreleri, kontrol grubu hastalarının; ameliyat süreleri, bypass yapılan damar sayısı ve entübasyon süreleri kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 35 hastadan 25'ine (%71,42) (çalışma grubu) (on-pump) CPB uygulanarak açık kalp cerrahisi operasyonu, 10'una (%28,57) (kontrol grubu) (off-pump) CPB uygulanmadan açık kalp cerrahisi operasyonu uygulandı (Şekil 1.1).

İstatistiksel hesaplamalar için Akdeniz Üniversitesi Biyoistatistik Anabilimdalından yardım alınarak istatistiksel analizler SPSS 15.0 yazılımı ile yapıldı.

Wilcoxon Signed Ranks Test, Friedman Test, Mann-Whitney U Test, Chi-square testleri kullanıldı. Gruplarda ölçülen değerler, her grup için ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. $P < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Spearman Twotail missing ile nonparametrik korelasyonlar hesaplandı.



Şekil 4.1. Grupların dağılımı

Hastaların, gruplar içerisinde preop postop olarak ve gruplararası on-pump ve off-pump olarak plazma kardiyolipin, elastaz ve VEGF düzeyleri, solunum fonksiyon testleri (FEV1, FVC), yaş, boy, cinsiyet, sigara, EF, entübasyon süresi, ameliyat süresi, HT, DM, bulguları karşılaştırıldı. Buna ek olarak çalışma grubunda grup içerisinde CPB süreleri ve aort klemp süreleri ile FEV 1(%), FVC (%), post-op elastaz değerleri ve post-op VEGF değerleri karşılaştırıldı.

Gruplararası karşılaştırma:

On-pump grubunda hastaların yaş ortalaması $50,84 \pm 2,34$, off-pump grubunda hastaların yaş ortalaması $55,29 \pm 4,29$ idi. Yaş açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grupların yaş ortalaması

Grup	Yaş (ortalama, standart sapma)
On-pump (n: 25)	$50,84 \pm 2,34$
Off-pump (n: 10)	$55,29 \pm 4,29$

Gruplararası kilo karşılaştırıldığında on-pump grubunda kilo ortalaması $74,32 \pm 2,23$, off-pump grubunda kilo ortalaması $75,71 \pm 3,17$ idi. Kilo açısından fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

Gruplararası boy karşılaştırıldığında on-pump grubu boy ortalaması $166,48 \pm 1,70$ iken off-pump grubu boy ortalaması $163,57 \pm 2,10$ idi. Gruplararası boy açısından fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldı. On-pump grubunda bulunan 10 hastanın 6'sı (%60) kadın, 4'ü (%40) erkek, Off-pump grubunda bulunan 25 hastanın 8'i (%32) kadın, 17'si (% 68) erkekti. Gruplararası cinsiyet açısından anlamlılık yoktu (Tablo 4.2) ($p > 0,05$).

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Grup	Cinsiyet		
	Kadın	Erkek	
On-pump (n: 25)	8 (%32)	17 (%68)	25 (%100)
Off-pump (n: 10)	6 (%60)	4 (%40)	10 (%100)

Gruplar DM (diabetes mellitus) açısından karşılaştırıldı. On-pump grubunda bulunan 25 hastadan 8' inde (%32) DM vardı, off-pump grubunda bulunan 10 hastadan 2'sinde (%20) DM vardı. Gruplararası DM açısından anlamlılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Gruplar hipertansiyon (HT) açısından karşılaştırıldı. On-pump grubunda bulunan 25 hastadan 10'unda (% 40) HT vardı, off-pump grubunda bulunan 10 hastadan 4'ünde HT vardı. HT açısından gruplararası anlamlılık yoktu ($p > 0,05$).

Her iki grup sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında on-pump grubunda sigara kullanımı ortalama $18,96 \pm 3,3$, sigara içen hasta sayısı 25'te 17 (% 68), off-pump grubunda ise $6,43 \pm 6,43$, sigara içen hasta sayısı 10' da 1 (% 10) idi. Gruplararası sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p > 0,05$).

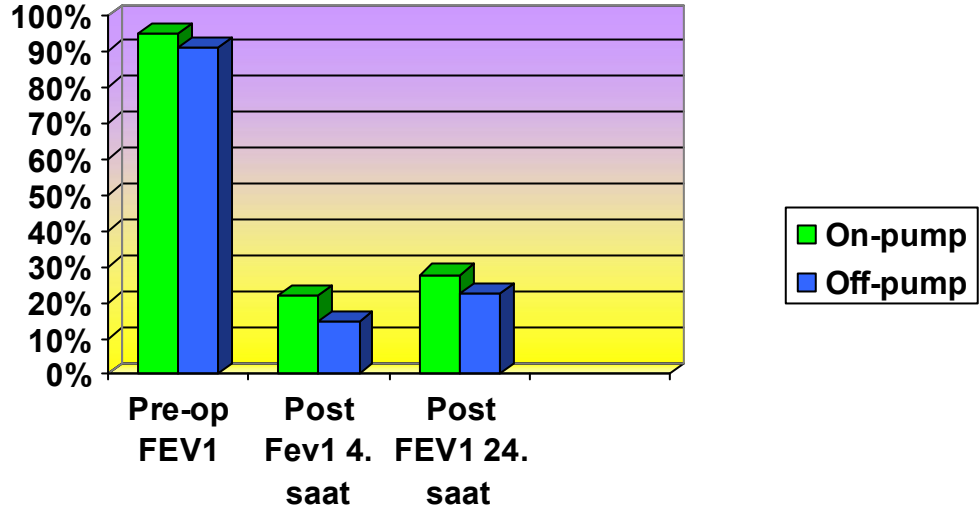
EF (Ejeksiyon Fraksiyonu) açısından gruplar karşılaştırıldı. On-pump grubunda ortalama değer $58,68 \pm 1,96$, off-pump grubunda ortalama değer $60,0 \pm 5,35$ idi. İstatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p > 0,05$).

FEV1 %

Her iki grubunda pre-op FEV1 % değerleri karşılaştırıldı (Grafik 4.2). On-pump grubunda ortalama değer $94,556 \pm 3,79$, off-pump grubunda ortalama değer $90,871 \pm 10,86$ idi. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Post-op ekstübasyon sonrası 4. saatte bakılan FEV1% değeri on-pump grubunda ortalama $21,72 \pm 2,09$, off-pump grubunda ortalama $14,86 \pm 2,19$ olarak bulundu. Anlamlılık saptanmadı. Post-op ekstübasyon sonrası 24. saatte bakılan FEV1% değerleri on-pump grubunda ortalama $27,80 \pm 2,34$, off-pump grubunda ortalama $22,57 \pm 3,06$ olarak bulundu. İstatistiksel olarak fark yoktu (Tablo 4.3), ($p > 0,05$).

Tablo 4.3. Gruplararası pre-op ve post-op FEV1 % değerleri.

Grup	Pre-op FEV1%	Post-op FEV1% (4. saat)	Post-op FEV1% (24. saat)
On-pump (n: 25)	94,556 ± 3,79	21,72 ± 2,09	27,80 ± 2,34
Off-pump (n: 10)	90,871 ± 10,86	14,86 ± 2,19	22,57 ± 3,06



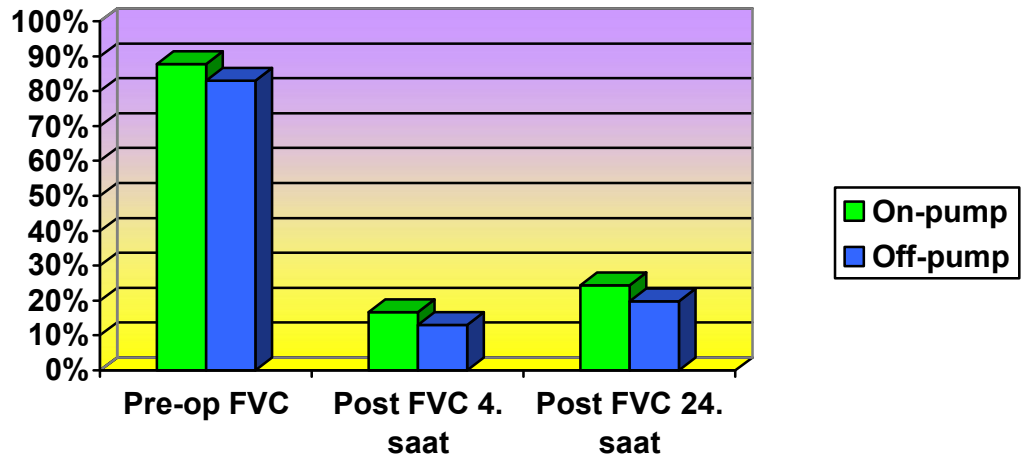
Şekil 4.2. Gruplararası FEV 1% değerlerinin karşılaştırılması.

FVC%

Pre-op FVC değerleri karşılaştırıldığında (Grafik 4.3), on-pump grubunda ortalama değer $87,768 \pm 4,05$, off-pump grubunda ortalama değer $82,886 \pm 7,43$ idi. Gruplar arasında FVC açısından anlamlılık yoktu. Post-op ekstübasyon sonrası 4. saatte bakılan FVC% değeri on-pump grubunda ortalama $16,64 \pm 1,04$, off-pump grubunda ortalama $13,00 \pm 2,04$ olarak bulundu. Anlamlılık saptanmadı. Post-op ekstübasyon sonrası 24. saat FVC% değerlerine bakıldığında on-pump grubu ortalama değeri $24,28 \pm 1,79$, off-pump grubu ortalama değeri $19,71 \pm 2,2$ olarak bulundu. İstatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Gruplararası pre-op, post-op FVC % değerleri.

Grup	Pre-op FVC %	Post-op FVC% (4. saat)	Post-op FVC % (24. saat)
On-pump (n: 25)	87,768 ± 4,05	16,64 ± 1,04	24,28 ± 1,79
Off-pump (n: 10)	82,886 ± 7,43	13,00 ± 2,04	19,71 ± 2,2



Şekil 4.3. Gruplararası FVC % değerlerinin karşılaştırılması.

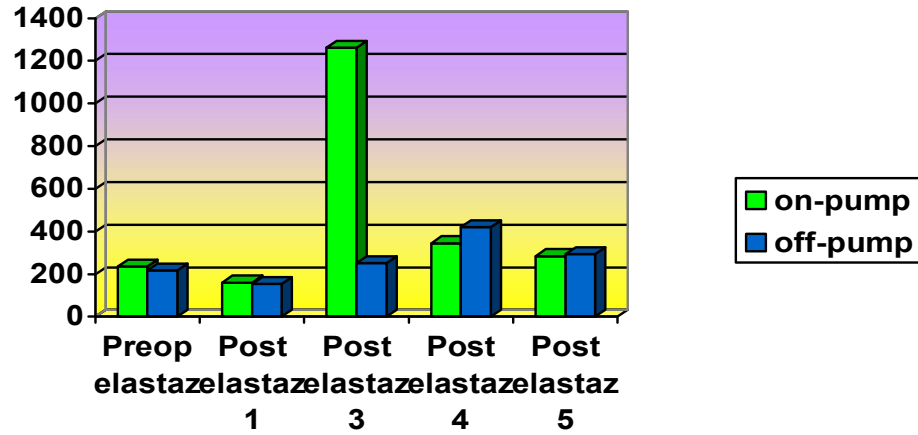
Elastaz

Gruplararası pre-op elastaz değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.4). On-pump grubunda ortalama değer $235,92 \pm 32,85$, off-pump grubunda ortalama değer $216,94 \pm 15,88$ olarak bulundu. Bu gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Post-op elastaz 1 (on-pump grubu için CPB başlangıcında alınan kanda bakılan değer, off-pump grubu için ameliyat başlangıcı sternotomi sonrası alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında on-pump grubunda ortalama $160,80 \pm 18,70$, off-pump grubunda ortalama $154,86 \pm 28,69$ olarak bulundu. İstatistiksel fark saptanmadı. Post-op elastaz 3 (on-pump grubu için CPB sonu alınan kanda bakılan değer, off-pump grubu için ameliyat bitiminde alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında on-pump grubunda ortalama değer $1262,68 \pm 128,63$ iken off-pump grubundaki ortalama değer $252,74 \pm 48,54$ olarak bulundu. İstatistiksel olarak önemli derecede fark saptandı ($p < 0,05$). Post-op elastaz 4 (her iki grup için post-op ekstübasyon sonrası alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında on-pump grubu ortalama değeri $345,30 \pm 20,41$, off-pump grubu ortalama değeri $421,13 \pm 60,70$ olarak bulundu. Post-op elastaz 4 değerlerinde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Post-op elastaz 5 (her iki grup için post-op ekstübasyon sonrası 24. saat alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında on-pump grubu ortalama

değeri $284,70 \pm 33,19$, off-pump grubu ortalama değeri $294,23 \pm 35,84$ olarak bulundu. Post-op elastaz 5 değerleri açısından gruplararası istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Gruplararası pre-op ve post-op plazma elastaz değerleri

Grup	Pre-op elastaz (ng/ml)	Post-op elastaz1 (ng/ml)	Post-op elastaz 3 (ng/ml)	Post-op elastaz 4 (ng/ml)	Post-op elastaz 5 (ng/ml)
On-pump (n: 25)	$235,92 \pm 32,85$	$160,80 \pm 18,70$	$1262,68 \pm 128,63$	$345,30 \pm 20,41$	$284,70 \pm 33,19$
Off-pump (n: 10)	$216,94 \pm 15,88$	$154,86 \pm 28,69$	$252,74 \pm 48,54$	$421,13 \pm 60,70$	$294,23 \pm 35,84$



Şekil 4.4. Gruplararası plazma elastaz değerlerinin karşılaştırılması.

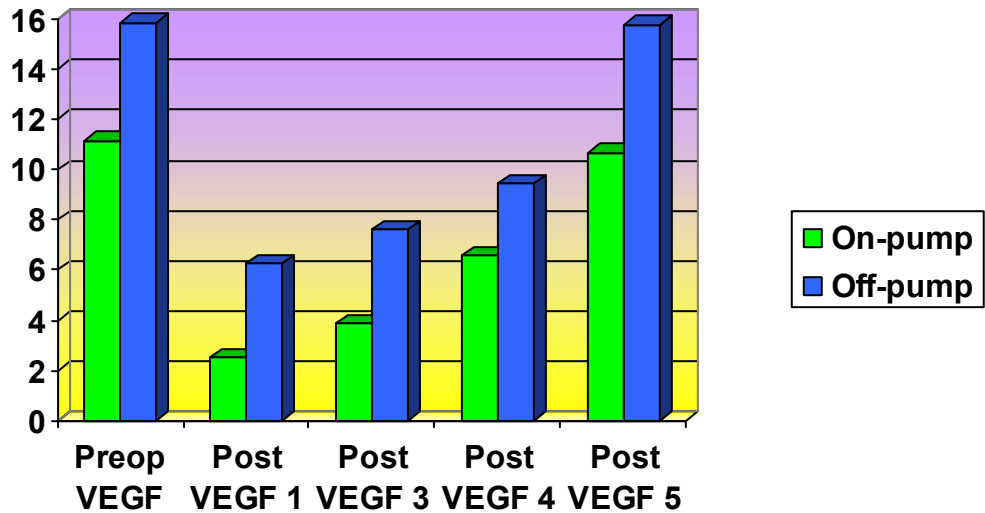
VEGF

Gruplararası pre-op VEGF değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.5). On-pump grubunda ortalama değer $11,157 \pm 1,52$, off-pump grubunda ortalama değer $15,85 \pm 3,77$ olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Post-op VEGF 1 (on-pump grubu için CPB başlangıcında alınan kanda bakılan değer, off-pump grubu için ameliyat başlangıcı sternotomi sonrası alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında on-pump grubunda ortalama değer $2,51 \pm 0,64$, off-pump grubunda ortalama değer $6,26 \pm 3,13$ olarak bulundu. İstatistiksel anlamlılık yoktu. Post-op VEGF 3 (on-pump grubu için CPB sonu alınan kanda bakılan değer, off-pump grubu için ameliyat bitiminde alınan kanda bakılan değer) değerleri

karşılaştırıldığında on-pump grubunda ortalama değer $3,86 \pm 0,99$, off-pump grubunda ortalama değer $7,60 \pm 4,86$ olarak bulundu. VEGF 3 açısından gruplararası fark gözlenmedi. Post-op VEGF 4 (her iki grup için post-op ekstübasyon sonrası alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında on-pump grubunda ortalama değer $6,56 \pm 1,65$, off-pump grubunda ortalama değer $9,43 \pm 5,89$ olarak saptandı. Gruplararası VEGF 4 değerleri açısından anlamlılık yoktu. Post-op VEGF 5 (her iki grup için post-op ekstübasyon sonrası 24. saat alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldı. On-pump grubunda ortalama değer $10,64 \pm 1,87$, off-pump grubunda ortalama değer $15,73 \pm 3,97$ olarak bulundu. Post-op VEGF 5 değerleri açısından gruplararası fark görülmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Gruplararası pre-op, post-op plazma VEGF değerleri

Grup	Pre-op VEGF (pg/ml)	Post-op VEGF 1 (pg/ml)	Post-op VEGF 3 (pg/ml)	Post-op VEGF 4 (pg/ml)	Post-op VEGF 5 (pg/ml)
On-pump (n: 25)	$11,157 \pm 1,52$	$2,51 \pm 0,64$	$3,86 \pm 0,99$	$6,56 \pm 1,65$	$10,64 \pm 1,87$
Off-pump (n: 10)	$15,85 \pm 3,77$	$6,26 \pm 3,13$	$7,60 \pm 4,86$	$9,43 \pm 5,89$	$15,73 \pm 3,97$



Şekil 4.5. Gruplararası plazma VEGF değerlerinin karşılaştırılması

Kardiyolipin

Hem on-pump hem de off-pump grubundaki hastaların tüm saatlerdeki (pre-op kardiyolipin, post-op kardiyolipin 1, post-op kardiyolipin 2, post-op kardiyolipin 3, post-op kardiyolipin 4, post-op kardiyolipin 5) kanlarında bakılan kardiyolipin değerleri negatif çıktı. Gruplar arasında fark bulunamadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Gruplararası Kardiyolipin değerleri

Grup	Pre-op Kardiyolipin	Post-op Kardiyolipin 1	Post-op Kardiyolipin 3	Post-op Kardiyolipin 4	Post-op Kardiyolipin 5
On-pump (n:25)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Off-pump (n:10)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif

Gruplar entübasyon süresi açısından karşılaştırıldı. On-pump grubunda ortalama değer $17,44 \pm 1,81$ iken off-pump grubunda ortalama değer $13,86 \pm 1,38$ olarak bulundu. Entübasyon süreleri açısından gruplararası fark bulunmadı.

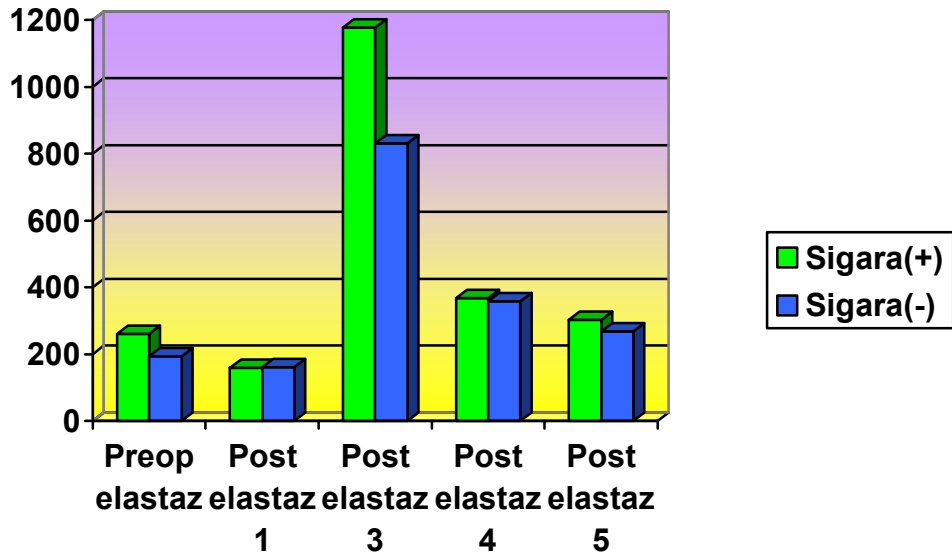
Gruplararası ameliyat süreleri karşılaştırıldı. On-pump grubunda ortalama süre $4,16 \pm 0,17$, off-pump grubunda ortalama süre $3,79 \pm 0,30$ olarak bulundu. Gruplararası ameliyat süreleri açısından anlamlılık yoktu.

Entübasyon süresi ile FEV1%, FVC % değerleri incelendiğinde anlamlı bir ilişki saptanmadı. Entübasyon süresi ile elastaz değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Entübasyon süresi ile VEGF değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Entübasyon süresi ile FEV1% ve FVC % değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ameliyat süresi ile elastaz, VEGF, FEV1 (%) ve FVC (%) değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sigara kullanımı ile elastaz değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında sigara kullanımının Post-op elastaz 3 değeri ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo 4.8). Anlamlı fark saptanmasa da sigara içen hastaların tüm elastaz değerleri içmeyen hastaların değerlerine göre yüksek bulundu. Elastaz 3 değerinde sigara içen grupta ciddi artış olduğu saptandı ($p<0,05$) (Şekil 4.6).

Tablo 4.8. Sigara kullanımı ve plazma elastaz değerleri

	Pre-op elastaz (ng/ml)	Post elastaz 1 (ng/ml)	Post elastaz 3 (ng/ml)	Post elastaz 4 (ng/ml)	Post elastaz 5 (ng/ml)
Sigara (+) (n: 18)	260,54 ± 41,91	158,15 ± 21,85	1177,36 ± 105,33	367,57 ± 27,47	301,54 ± 43,04
Sigara (-) (n: 14)	193,48 ± 17,44	161,063 ± 22,88	830,43 ± 253,7	357,01 ± 34,92	267,81 ± 25,28



Şekil 4.6. Sigara kullanımı ve elastaz değerlerinin karşılaştırılması

Sigara kullanımı ile VEGF değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında sigara kullanımının VEGF ile ilişkisi saptanmadı. Sigara kullanımı ile FEV1 (%) değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlılık saptanmadı. Sigara kullanımı ile FVC (%) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

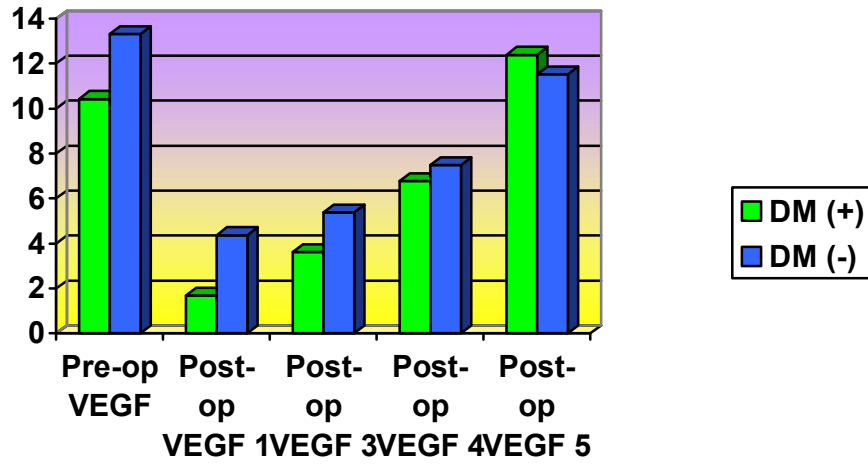
Diabetes Mellitus (DM) ile elastaz değerleri arasındaki ilişki incelendi. Herhangi bir anlamlılık saptanmadı.

DM ile VEGF değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde yalnızca post-op VEGF 1 (on-pump grubu için CPB başlangıcı, off-pump grubu için ameliyat başlangıcı alınan kanda bakılan değer) ile istatistiksel olarak anlamlılık saptandı (Şekil 4.7).

DM (+) olan hastalarda VEGF deęerleri daha dūřuk olarak bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Diabetes Mellitus'a (DM) göre hastaların plazma VEGF değerleri

	Pre-op VEGF (pg/ml)	Post-op VEGF 1 (pg/ml)	Post-op VEGF 3 (pg/ml)	Post-op VEGF 4 (pg/ml)	Post-op VEGF 5 (pg/ml)
DM (+) (n: 12)	10,42 $\pm$ 2,19	1,69 $\pm$ 0,98	3,62 $\pm$ 0,89	6,78 $\pm$ 2,72	12,38 $\pm$ 3,35
DM (-) (n: 20)	13,31 $\pm$ 1,95	4,37 $\pm$ 1,26	5,38 $\pm$ 2,06	7,49 $\pm$ 2,46	11,51 $\pm$ 1,98



Şekil 4.7. Diabetes mellitus'a (DM) göre plazma VEGF değerlerini karşılaştırılması

DM ile FEV1 ve FVC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlılık saptanmadı.

Hipertansiyon ile elastaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

Hipertansiyon ile VEGF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Hipertansiyon ile FEV 1 ve FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

Yaş ile elastaz değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında yaşın elastaz değerleri ile anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.

Yaş ile VEGF değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında yaş ile VEGF değerleri arasında anlamlılık saptanmadı. Yaş ile FEV 1 % değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Yaş ile FVC % değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

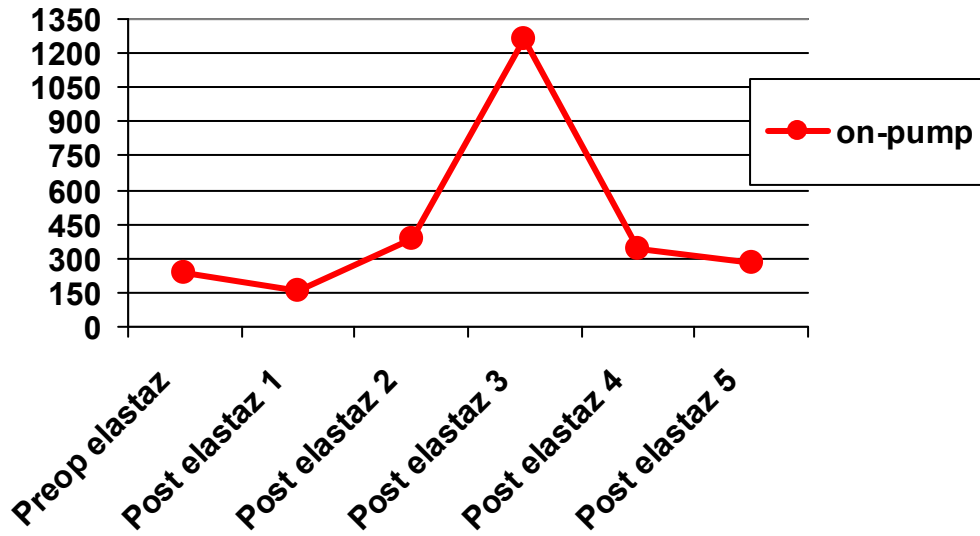
Grup içi karşılaştırma:

On-pump grubu

On-pump (çalışma grubu) grubunda bulunan hastaların elastaz değerleri pre-op ve post-op olarak karşılaştırıldı. Pre-op elastaz (ameliyat öncesi alınan kanda bakılan değer) ile post-op elastaz 1 (CPB başlangıcında alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında post-op elastaz 1 değerinde düşme gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Pre-op elastaz (ameliyat öncesi alınan kanda bakılan değer) ile post-op elastaz 2 (CPB ortasında alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında post-op elastaz 2 değerinde yükselme saptandı. İstatistiksel anlamlılık saptandı ($p < 0,05$). Pre-op elastaz (ameliyat öncesi alınan kanda bakılan değer) ile post-op elastaz 3 (CPB sonunda alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında post-op elastaz 3 değerinde önemli derecede artış saptandı (Şekil 4.8). İstatistiksel olarak ileri derecede anlamlılık saptandı ($P < 0,05$). Pre-op elastaz (ameliyat öncesi alınan kanda bakılan değer) ile post-op elastaz 4 (ameliyat sonu ekstübasyon sonrasında alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında post-op elastaz 4 değeri artmış olarak bulundu. İstatistiksel anlamlılık saptandı ($P < 0,05$) Pre-op elastaz ile (ameliyat öncesi alınan kanda bakılan değer) ile post-op elastaz 5 (ameliyat sonu ekstübasyon sonrası 24. saatte alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında post-op elastaz 5 değerinde önemli bir yükselme saptanmadı. istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı. Post-op elastaz 3 ile karşılaştırılan pre-op ve post-op tüm elastaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Post-op elastaz 3'te ciddi derecede artış görüldü ($P < 0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. On-pump grubu plazma elastaz değerleri.

Hasta Grubu	Pre-op elastaz (ng/ml)	Post-op elastaz 1 (ng/ml)	Post-op elastaz 2 (ng/ml)	Post-op elastaz 3 (ng/ml)	Post-op elastaz 4 (ng/ml)	Post-op elastaz 5 (ng/ml)
On Pump (n: 25)	235,92 $\pm$ 32,85	160,80 $\pm$ 18,70	388,47 $\pm$ 50,00	1262,68 $\pm$ 128,63	345,30 $\pm$ 20,41	284,70 $\pm$ 33,19



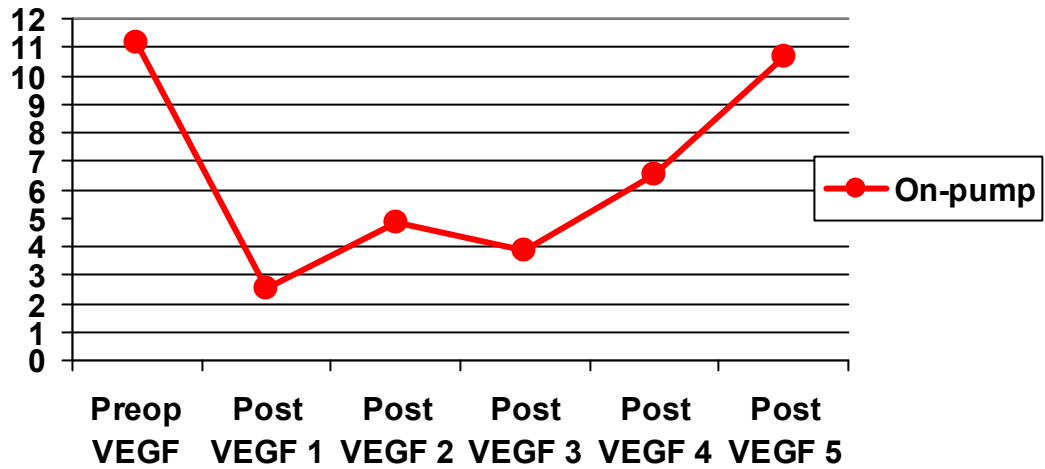
Şekil 4.8. On-pump grubu plazma elastaz değerlerinin karşılaştırlması

On-pump grubundaki hastaların pre-op ve post-op VEGF değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.9). Pre-op VEGF (ameliyat öncesi alınan kanda bakılan değer) ile post-op VEGF 1 (CPB başlangıcında alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında post-op VEGF 1 değerinde önemli derecede düşüş saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P < 0,05$). Pre-op VEGF ile post-op VEGF 2 (CPB ortasında alınan kanda bakılan değer) değeri karşılaştırıldı, post-op VEGF 2 değerinde düşme saptandı. İstatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P < 0,05$). Pre-op VEGF ile post-op VEGF 3 (CPB sonunda alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,05$). Pre-op VEGF ile post-op

VEGF 4 (ameliyat sonu ekstübasyon sonrasında alınan kanda bakılan değer) değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptandı ($P < 0,05$). Pre-op VEGF ile post-op VEGF 5 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Post-op tüm VEGF değerlerinde pre-op değere göre düşme saptandı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. On-pump grubu plazma VEGF değerleri.

Grup	Pre-op VEGF (pg/ml)	Post-op VEGF 1 (pg/ml)	Post-op VEGF 2 (pg/ml)	Post-op VEGF 3 (pg/ml)	Post-op VEGF 4 (pg/ml)	Post-op VEGF 5 (pg/ml)
On-pump (n: 25)	11,157 ± 1,52	2,51 ± 0,64	4,84 ± 1,30	3,86 ± 0,99	6,56±1,65	10,64 ± 1,87

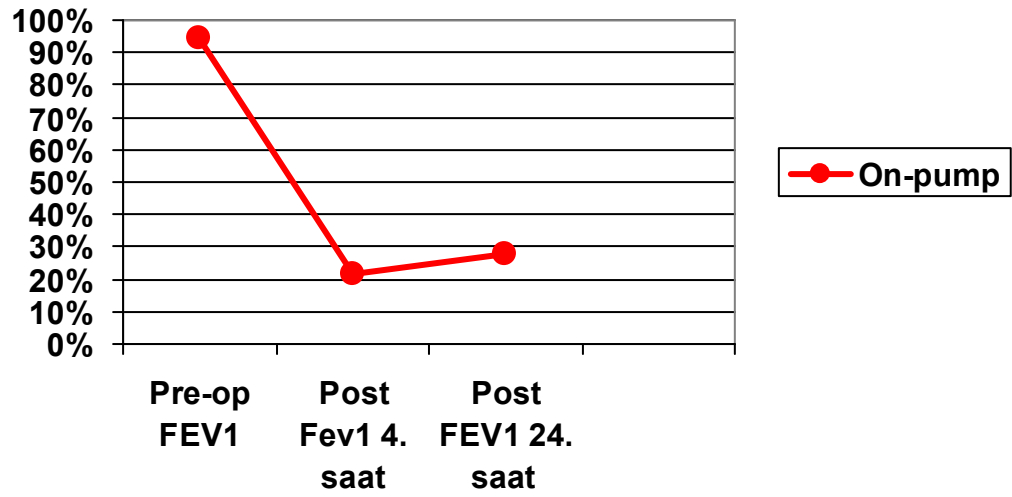


Şekil 4.9. On-pump grubu VEGF değerlerinin karşılaştırılması

On-pump grubundaki hastaların pre-op FEV 1 % değeri ile post-op FEV 1 % 4. saat (post-op ekstübasyonun 4. saati yapılan test) ve post-op FEV 1 % 24. saat (post-op ekstübasyonun 24. saati yapılan test) değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.10). Post-op değerlerde pre-op değere göre ciddi bir düşme olduğu saptandı. İstatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($P < 0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. On-pump grubu FEV1 % değerleri.

Grup	Pre-op FEV1%	Post-op FEV1% (4. saat)	Post-op FEV1% (24. saat)
On-pump (n: 25)	94,556 ± 3,79	21,72 ± 2,09	27,80 ± 2,34

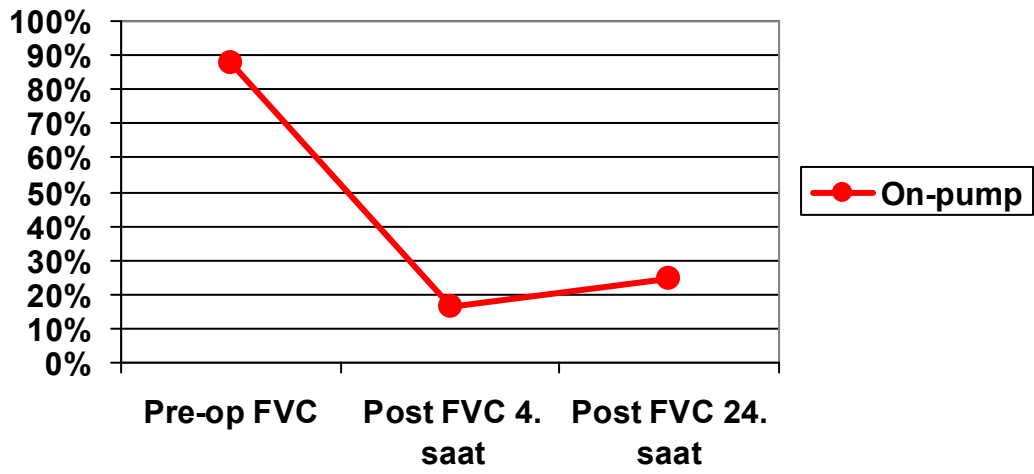


Şekil 4.10. On-pump grubu FEV1 % değerlerinin karşılaştırılması

On-pump grubundaki hastaların pre-op FVC % değeri ile post-op FVC %)4. saat ve post-op FVC % 24. saat değerleri karşılaştırıldığında da pre-op değerine göre post-op değerlerde önemli düşüş saptandı (Şekil 4.11). İstatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. On-pump grubu FVC % değerleri.

Grup	Pre-op FVC %	Post-op FVC% (4. saat)	Post-op FVC % (24. saat)
On-pump(n: 25)	87,768 ± 4,05	16,64 ± 1,04	24,28 ± 1,79



Şekil 4.11. On-pump grubu FVC % değerlerinin karşılaştırılması

On-pump grubundaki hastaların ortalama aort kros klemp süreleri $73,72 \pm 5,56$, ortalama CPB süreleri $108,40 \pm 6,6$ olarak bulundu. Aort kros klemp süreleri ile FEV 1%, FVC% değerleri arasındaki korelasyona bakıldığında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Aort klemp süreleri ile post-op elastaz değerlerinin anlamlılığı incelendi. Post-op elastaz 2 ve post-op elastaz 3 değerleri ile aort kros klemp süreleri arasında pozitif bir ilişki saptandı. Süre arttıkça post-op elastaz 2 ve 3 değerlerinin de artmış olduğu bulundu ($P<0,05$).

Aort kros klemp süreleri ile post-op VEGF değerleri arasındaki ilişki incelendi, herhangi bir ilişki saptanmadı.

Aort kros klemp süreleri ile CPB süreleri arasında pozitif bir ilişki saptandı ($P<0,05$).

CPB süreleri ile ameliyat süreleri arasında da pozitif ilişki saptandı, biri artarken diğeri de anlamlı olarak artmış olarak bulundu ($p<0,05$). CPB süreleri ile FEV1 % ve FVC % değerleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

CPB süresi ile post-op elastaz değerleri arasındaki ilişki incelendi. CPB süresi arttıkça post-op elastaz 2 ve post-op elastaz 3 değerleri de anlamlı olarak artmış olarak bulundu ($p<0,05$).

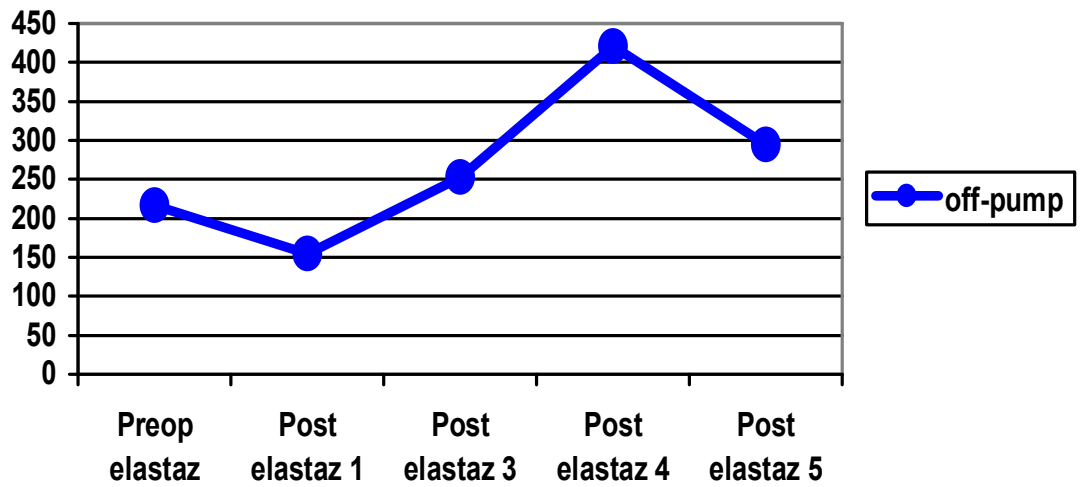
CPB süreleri ile post-op VEGF değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde herhangi bir ilişki saptanmadı.

Off-Pump Grubu:

Off-pump grubundaki hastaların pre-op elastaz değeri ile post-op elastaz değerleri karşılaştırıldı (grafik 4.12). Pre-op elastaz (ameliyat öncesi alınan kanda ölçülen değer) ile post-op elastaz 1 (ameliyat başlangıcında alınan kanda bakılan değer) değeri karşılaştırıldı. Post-op elastaz 1 değerinde düşme saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı değildi. Pre-op elastaz ile post-op elastaz 3 (ameliyat sonunda alınan kanda ölçülen değer) değeri karşılaştırıldığında post-op elastaz 3 değerinde hafif bir yükselme saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı değildi. Pre-op elastaz ile post-op elastaz 4 (post-op ekstübasyon sonrasında alınan kanda ölçülen değer) değeri karşılaştırıldığında post-op elastaz 4 değerinde yükselme saptandı. İstatistiksel anlamlılık bulundu ($P<0,05$). Pre-op elastaz ile post-op elastaz 5 (post-op ekstübasyon sonrası 24. saatte alınan kanda ölçülen değer) değeri karşılaştırıldı. Post-op elastaz 5 değerinde yükselme saptandı. İstatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0,05$). Post-op elastaz değerleri içinde pre-op elastaz ile karşılaştırıldığında en çok artış post-op elastaz 4 te bulundu. Post-op elastaz 4 değeri post-op elastaz 1, post-op elastaz 3 ve post-op elastaz 5 ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($P<0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Off-pump grubu plazma elastaz değerleri

Grup	Pre-op elastaz (ng/ml)	Post-op elastaz1 (ng/ml)	Post-op elastaz 3 (ng/ml)	Post-op elastaz 4 (ng/ml)	Post-op elastaz 5 (ng/ml)
Off-pump (n: 10)	216,94 ± 15,88	154,86 ± 28,69	252,74 ± 48,54	421,13 ± 60,70	294,23 ± 35,84

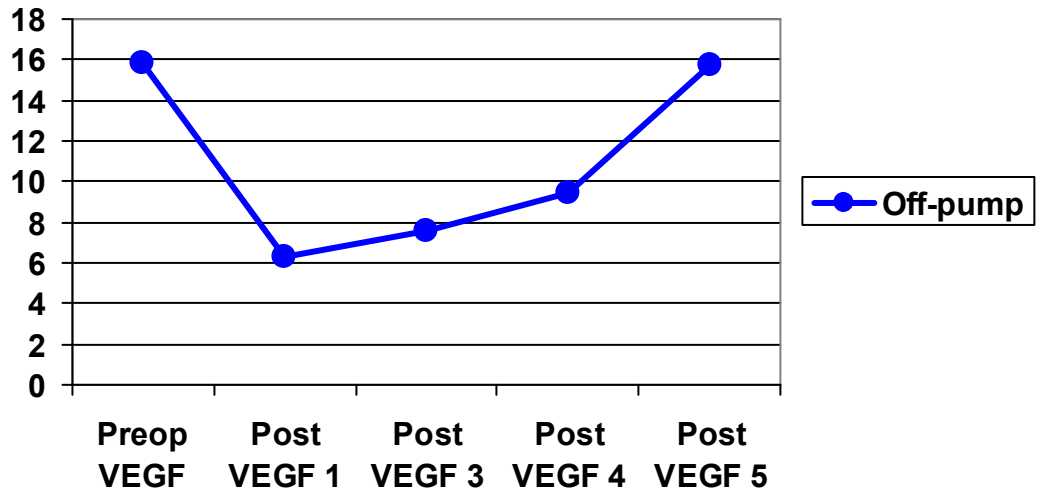


Şekil 4.12. Off-pump grubu plazma elastaz değerlerinin karşılaştırılması.

Off-pump grubundaki hastaların pre-op VEGF değeri ile post-op VEGF değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.13). Pre-op VEGF ile post-op VEGF 1 (Ameliyat başlangıcında alınan kanda bakılan değer) değeri karşılaştırıldığında post-op VEGF 1 değerinde düşme saptandı. İstatistiksel olarak anlamlılık bulundu ($P<0,05$). Pre-op VEGF ile post-op VEGF 3 (Ameliyat sonunda alınan kanda ölçülen değer) değeri karşılaştırıldı. Post-op VEGF 3 değerinde de düşme saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0,05$). Pre-op VEGF değeri ile post-op VEGF 4 (post-op ekstübasyon sonrası alınan kanda ölçülen değer) değeri karşılaştırıldı. Post-op VEGF 4 değerinde pre-op değere göre az miktarda düşme saptandı. İstatistiksel bir anlamlılık bulunamadı. Pre-op VEGF ile post-op VEGF 5 (post-op ekstübasyon sonrası 24. saatte alınan kanda ölçülen değer) değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Off-pump grubu plazma VEGF değerleri

Grup	Pre-op VEGF (pg/ml)	Post-op VEGF 1 (pg/ml)	Post-op VEGF 3 (pg/ml)	Post-op VEGF 4 (pg/ml)	Post-op VEGF 5 (pg/ml)
Off-pump (n: 10)	15,85 ± 3,77	6,26 ± 3,13	7,60 ± 4,86	9,43 ± 5,89	15,73 ± 3,97

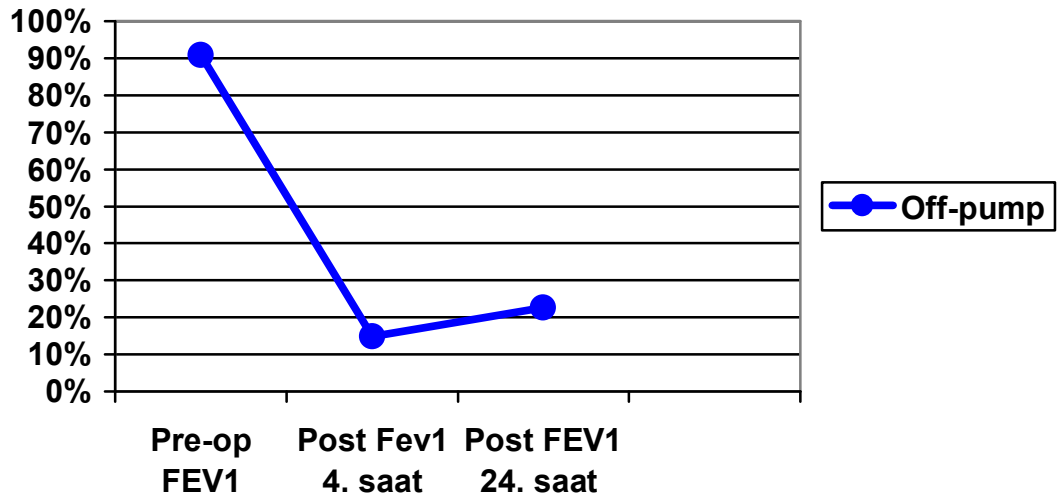


Şekil 4.13. Off-pump plazma VEGF değerlerinin karşılaştırılması

Off-pump grubundaki hastaların pre-op FEV1 % değeri ile post-op FEV 1 % 4. saat ve post-op FEV 1 % 24. saat değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.14). Pre-op FEV 1 değerine göre post-op her iki FEV 1 değerinde de önemli bir düşme saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Off-pump FEV1 % değerleri

Grup	Pre-op FEV1%	Post-op FEV1% (4. saat)	Post-op FEV1% (24. saat)
Off-pump (n: 10)	90,871 ± 10,86	14,86 ± 2,19	22,57 ± 3,06

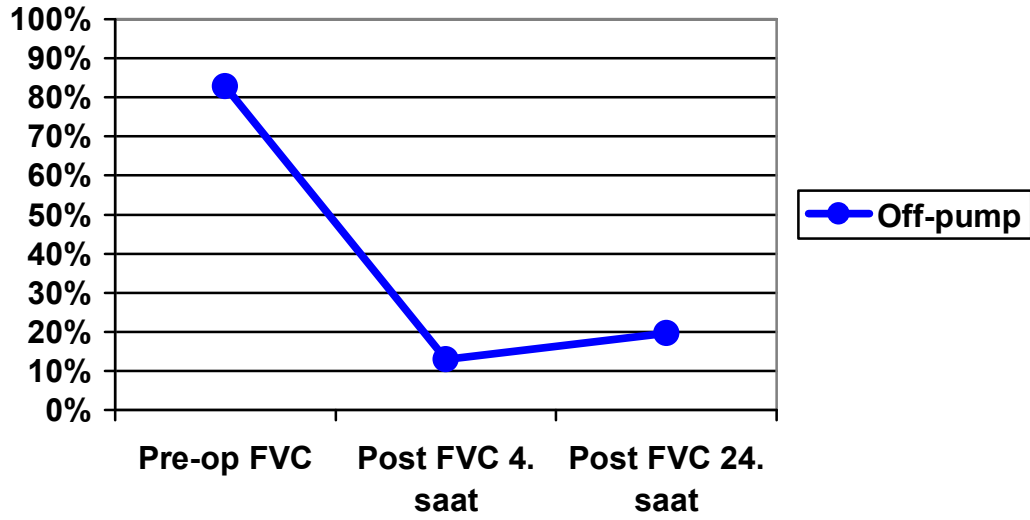


Şekil 4.14. Off-pump FEV1 % değerlerinin karşılaştırılması

Off-pump grubundaki hastaların pre-op FVC % değeri ile post-op FVC % 4. saat ve post-op FVC % 24. saat değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4.15). Pre-op FVC değerine göre her iki post-op FVC değerinde önemli derecede düşüş saptandı. İstatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($P<0,05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Off-pump FVC % değerleri

Grup	Pre-op FVC %	Post-op FVC% (4. saat)	Post-op FVC % (24. saat)
Off-pump(n: 10)	82,886 ± 7,43	13,00 ± 2,04	19,71 ± 2,2



Şekil 4.15. Off-pump FVC % değerlerinin karşılaştırılması

Tüm hastaların tüm beden kitle indeksi hesaplandı (Tablo 4.18). Hastalar BKİ değerlerine göre, normal kilolu grup (18-24.9 kg/m²) (Grup 1), kilo fazlalığı grubu (25-29.9 kg/m²) (Grup 2), hafif obez grup (30-34.9 kg/m²) (Grup 3) ve orta-ileri obez grup (>35 kg/m²) (Grup 4) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. 32 hastadan 9'u (%28) 1. grup, 17'si (%53) 2. grup, 4'ü (%12,5) 3. grup ve 2 hasta (%6) 4. grup olarak belirlendi (Tablo 6). Obezite ile elastaz, VEGF, FEV₁, FVC değerleri arasındaki korelasyon incelendi. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Obezite ile entübasyon süreleri incelendi grup 3 ve grup 4'teki hastaların entübasyon sürelerinin daha uzun sürdüğü saptandı fakat istatistiksel açıdan anlamlılık bulunamadı. Obezite ile ameliyat süreleri arasında da anlamlılık saptanmadı.

Tablo 4.18. Beden kitle indeksi'ne (BKİ) göre hasta sayıları

	Grup 1 (18-24.9 kg/m2)	Grup 2 (25-29.9 kg/m2)	Grup 3 (30-34.9 kg/m2)	Grup 4 (>35 kg/m2)
Hastasayısı (n: 35)	10 (%28)	17 (%48)	5 (%15)	3 (%9)

TARTIŞMA

KPB, kardiyovasküler patolojilerin büyük çoğunluğunun giderilmesinde kullanılan temel yöntemlerden biridir. Bununla birlikte, KPB esnasında kan yabancı yüzeylerle temas ettiğinden inflamatuvar mekanizmalar aktif hale geçer ve bu mekanizmaların sonucunda oluşan ürünler vücudun tüm organlarını olumsuz yönde etkiler. Etkilenen bu organlardan biri de, morbidite ve mortalitede büyük rol oynayan akciğerlerdir (52).

1958 yılında Dodrill, ekstrakorporeal sirkülasyon (CPB) sonrası görülen solunum sistemi komplikasyonlarının %15 ile %25 arasında değiştiğini, 1960 yılında Baer ve Osborn ise perfüzyon sonrasında ölen hastaların %70'inde postperfüzyon ya da pulmoner konjesyon sendromu denilen durumun mevcut olduğunu bildirmişlerdir (53). Kalp ve damar cerrahları bu sorunlarla günümüzde daha az karşılaşılıyor olsalar bile, bu sorunlara ait gerçekler günümüzde de egemenliğini sürdürmektedir. Akciğerde görülen sorunlar arasında, en başta, %70 olguda karşımıza çıkan atelektazi gelmektedir (54, 55).

Bando ve arkadaşları (56) KPB sonrası akciğerlerin histolojik incelemelerinde intravasküler lökosit agregasyonu, perivasküler hemoraji ve fokal alveol hasarı olduğunu; lökosit filtrasyonu uygulananlarda bunun olmadığını veya minimal düzeyde görüldüğünü tespit etmişlerdir.

Kirklin ve arkadaşları (57) KPB sonrası pulmoner komplikasyon oranını % 30 olarak bildirmişler fakat trakeal sekresyon ölçümü gibi non spesifik metodlar kullanmışlardır.

Hammermaister ve arkadaşları (58) koroner cerrahi sonrası 48 saati geçen ventilasyon uygulanan hastaların oranını 8000'den fazla hasta için %8 olarak bildirilirken, Taggart ve arkadaşları (59) 129 hastada 7 hasta ile %5 olarak bildirmişlerdir.

Kardiyopulmoner by-pass esnasında açığa çıkan ve postoperatif dönemde negatif akciğer fonksiyonlarına yol açan oksidan ve antioksidan ajanlar ve mediatörlerin belirlenmesi için son zamanlarda birçok deneysel hayvan araştırmaları ve klinik çalışmalar yapılmış ve sonuçları yayınlanmıştır.

Tönz M. ve arkadaşları (3) CPB uygulanan 38 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada CPB öncesi, CPB sırasında ve CPB sonrasında alınan kanlarda çalışılan plazma elastaz seviyeleri ve kan hücrelerinden lökosit sayılarını incelemişler ve kardiyopulmoner by-pass işlemi sırasında lökosit sayısının azaldığını ve plazma elastaz seviyelerinin anlamlı bir şekilde arttığını bulmuşlardır.

Oliver M. ve arkadaşları (60) CPB uygulanan 61 hastada yapmış oldukları bir çalışmada periferik kan plazmasında ve BAL'da (bronkoalveolar lavaj) intrasellüler tiol konsantrasyonu, elastaz ve katepsin seviyelerini incelemişler ve CPB'den 2 saat sonra plazmadaki elastaz seviyesinde artış saptamışlardır. Ayrıca plazma glutatyon seviyesinde düşme olduğunu bulmuşlardır. Bu mediatörlerin artması ve azalmasının post-op akciğer hasarıyla ilgili olabileceğini düşünmüşlerdir.

Bir başka pilot çalışmada ise Deblie I. ve arkadaşları (6) 13'er hastadan oluşan 2 grupta çalışmışlar. Glutathione peroxidase, alpha-tocoferol, IL-6, IL-10, TNF ve elastaz seviyelerini incelemişler. KPB uygulanmamış olan hastalarda (1. grup) ameliyattan sonraki 24 saatte Glutathione Peroxidase (GPx) seviyesinde önemli bir artış bulmuşlardır. Her iki grupta da ameliyattan sonraki 24 saatte alpha-tocopherol seviyelerinde önemli bir düşüş meydana geldiğini, KPB sırasındaki inflamatuvar yanıtın düşük tidal volümdeki ventilasyonun devam ettiği akciğerle direkt etkili olmadığını bulmuşlardır. Elastaz ve IL-10 seviyelerinin her iki grupta da operasyon sonrasında önemli derecede artmış olduğunu bulmuşlardır.

Bir başka çalışmada, Yalçınbaş Y.K. ve arkadaşları (61) KPB sırasında PALL LG-6 lökosit filtresi kullanımının etkilerini iki grup hastada klinik olarak incelemişlerdir. LG-6 filtresi filtre grubundaki hastaların arteriyel line'larına seri olarak bağlanmış ve KPB başlamadan önce, KPB'nin 5. dakikası., aort klempini açıldıktan sonra, KPB'nin bitiminde, ameliyat sonrası 24. saatte ve 5. günde kan örnekleri almışlardır. Her iki grupta lökosit sayıları, nötrofil oranları, LDH, AST, ALT, CPK enzim düzeyleri belirgin artışlar göstermişlerse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. KPB sırasındaki nötrofil aktivasyonunun spesifik göstergelerinden biri olan elastaz enzim düzeyi ise filtre grubunda KPB'nin 1. dönemindeki yükselişin ardından düşmüştür. Diğer yandan kontrol grubunda elastaz düzeyinin tüm KPB süresince belirgin olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. ($p<0.05$). KPB sırasında ve sonrasında, nötrofil aktivasyonunun yıkıcı etkilerinin, her iki grup üzerinde klinik açıdan ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadıkları saptanmıştır. Buna karşın, özellikle infant yaş grubu açık kalp cerrahisinde uzun KPB süresi gerektiren kompleks vakalarda, nötrofil filtrasyonunun, sadece hücresel anlamda değil, azalmış nötrofil aktivasyonu ve elastaz salınımı sonucu klinik düzeyde de hastaya yarar sağlayacağı açıktır.

Bizim çalışmamızda 25 CPB uygulanmış (on-pump), 10 CPB uygulanmamış (off-pump) hastada plazma elastaz, kardiyolipin ve VEGF değerleri incelendi. Her iki grupta da plazma elastaz seviyeleri pre-op değere göre on-pump grubu için CPB sonunda ve off-pump grubu için post-op ekstübasyon sonrasında önemli derecede artmış olarak bulundu ($p<0,05$). On-pump ve off-pump grupları arasında yapılan karşılaştırmada ise CPB uygulanan hastaların post-op elastaz 3(CPB sonrası ölçülen değer) değerleri CPB uygulanmamış hastaların post-op elastaz 3(ameliyat sonrası ölçülen değer) değerlerine oranla ciddi artış gösterdi ($p< 0,05$). On-pump grubunda CPB süresinin ve aort klemp süresinin artmasıyla post-op elastaz seviyelerinin artmış olduğunu bulduk. CPB ve aort klemp sürelerinin hipoksiyi arttırdığı ve hipoksinin elastaz düzeylerini yükselttiği bilinen bir gerçektir.

Sigara dumanı, akciğerlere alınan organik nitelikli yanmış kimyasal maddelerin en bilinenidir. Sigara içimi ile serbest oksijen radikalleri ve oksidanlar ortaya çıkmakta ve bunlar ciddi doku hasarı, kanser, kalp ve damar hastalıkları, diabetes mellitus, akciğer hastalıkları, böbrek hastalıkları, romatoid artrit, katarakt ve sinir dokusu hastalıkları gibi birçok hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadırlar. Sigara içimi ile akciğerlerde, inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu ile aktif oksijen metabolitleri açığa çıkmakta, bunlarda amfizem ve kronik bronşit patogeneğinde önemli bir rol almaktadırlar (62, 63). Çimen F. Ve arkadaşlarının (64) yapmış olduğu bir çalışmada, sigara içen ve içmeyen grup arasındaki eritrosit antioksidan superoksit dismutaz (SOD), serum lipid peroksidasyon göstergelerinden malondialdehit (MDA) değerleri ile solunum fonksiyon testi (SFT) parametreleri karşılaştırılmıştır. FEV1 % bakımından sigara içen grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sigara içen grupta MDA düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır ($p<0.01$). İçilen sigara miktarı ile MDA düzeyi arasında orta derecede ilişki saptanmıştır ($r=0.40$) ($p<0.01$). Sonuç olarak sigara içenlerde serum MDA düzeyi artmakta, bu artış, içilen sigara miktarı ile orantılı olup, SFT değerlerindeki düşme ile ise ters orantılı olmaktadır. Buna karşılık SOD değeri ile ölçülen diğer parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlar, SOD'nin oksidan/antioksidan denge üzerinde erken dönemde belirgin etkili olmadığını düşündürmektedir.

Wright J.L ve arkadaşları (65) kobay domuzlar üzerinde yaptıkları çalışmada sigaraya maruz bırakılmış hayvanlarda VEGF değerlerinin önemli oranda artmış olduğunu bulmuşlardır ve pulmoner hipertansiyonun artmış olan VEGF'den kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir.

Kubo S. Ve arkadaşlarının (66) yapmış olduğu bir hayvan deneyinde, kısa süreli ve uzun süreli sigaraya maruz kalmış hayvanlarda TNF, IL-2, IL-5, GM-CSF mediatörlerini incelemişler, bu mediatörlerin artışının kronik obstrüktif akciğer hastalığına neden olabileceğini araştırmışlardır. Uzun süre sigaraya maruz kalanlarda daha fazla artış olmakla birlikte tüm hayvanlarda bu sitokin ve kemokinler artmış olarak bulunmuştur.

Wright J.L. ve arkadaşlarının (67) yapmış olduğu bir başka hayvan deneyinde, sigaraya kullanımıyla ortaya çıkan pulmoner vasküler hastalıkları önlemek amacıyla deneklere serin elastaz inhibitörü vermişler ve serin elastaz inhibitörünün hücre çoğalmasını ve vasküler dejenerasyonu azalttığını saptamışlardır.

Shapiro S.D. ve arkadaşları (68) fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, sigara kullanımına bağlı olarak gelişen amfizeme elastazın etkisini araştırmışlar. Sigara kullanımının elastaz seviyesini arttırdığını, elastaz miktarındaki azalmanın amfizem gelişimini azalttığını hatta elastaz yokluğunda amfizem görülmediğini saptamışlardır.

Ogushi F. Ve arkadaşlarının (69) yapmış olduğu bir çalışmada, sigara içen ve içmeyen kişilerde $\alpha 1$ -antitripsin seviyelerini ölçmüşler ve sigara kullanan kişilerde $\alpha 1$ -antitripsin seviyelerinin önemli oranda daha düşük olduğunu saptamışlardır. Elastazın inhibisyonunda önemli rolü olan $\alpha 1$ -antitripsin'in azalmasının elastaz

miktarını arttırdığını ve artmış elastazın akciğerlerin elastikiyetini bozarak amfizem gelişimine katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, sigara kullanımıyla elastaz 3 değeri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Sigara kullanımının post-op elastaz 3 değerini ciddi ölçüde arttırdığı görüldü. Artmış elastaz seviyelerinin post-op dönemdeki akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinin olabileceğini pre-op ve post-op dönemlerde yapmış olduğumuz solunum fonksiyon testleri ile destekledik. Post-op ekstübasyon sonrası 4. saatte ve 24. saatte yapılan solunum fonksiyon testlerinde pre-op dönemde yapılan testlere oranla ciddi düşüş olduğunu tespit ettik. On-pump grubu hastalarda daha fazla düşüş saptandı fakat off-pump hastalarla karşılaştırıldığında fark bulunamadı ($p>0,05$). On-pump grubu(CPB uygulanan) hastalarının entübasyon süresi off-pump grubu hastaların entübasyon sürelerine göre daha uzundu fakat istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$). Post-op elastaz seviyesindeki ciddi artış belkide iyileşme sürecini etkileyecek, post-op yoğun bakımda kalma süresini, hastanede yatış süresini uzatabilecek ve post-op solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyecektir.

Bir hayvan deneyinde Serraf A. ve arkadaşları (5) 25 yenidoğan domuzda yaptıkları çalışmada kardiyopulmoner bypass anında endotelial growth faktör ve nitrik oksit seviyelerini araştırmışlar, VEGF'nin artmış olduğunu saptamışlar ve kardiyopulmoner bypass sırasında bir çeşit akciğer iskemisi görüldüğünü ve postoperatif dönemdeki akciğer ödeminden vasküler endotelial growth faktörün sorumlu olabileceğini bulmuşlardır.

Onorati F. ve arkadaşlarının (70) yapmış olduğu bir çalışmada 20'şer kişiden oluşan gruplar oluşturulmuş. Birinci gruba pulsatil CPB uygulanarak, ikinci gruba linear CPB uygulanarak, üçüncü gruba ise off-pump yöntemiyle CABG(koroner arter bypass greft) operasyonu yapılmış. Operasyondan önce, operasyon sırasında ve operasyon sonrasında alınan kanlarda IL-2-6-8-10 ve VEGF değerleri incelenmiş. Tüm gruplarda operasyon sırasında bakılan VEGF ve IL-10 değerlerinde önemli artış olduğunu bulmuşlar. En az artışın off-pump grubunda ortaya çıktığını saptamışlardır. Ayrıca entübasyon süreleri, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede yatış süresinin off-pump grubunda daha kısa olduğunu saptamışlardır. IL-10 ve VEGF değerlerindeki artışın post-op dönemde iyileşmenin gecikmesi, entübasyon süresinin uzaması, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinin uzamasına sebep olduğunu düşünmüşlerdir (70).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada pre-op ve post-op VEGF değerleri karşılaştırıldığında post-op tüm değerlerde pre-op değere göre anlamlı düşüş olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Ayrıca CPB süresi ve aort klemp süresi uzadıkça VEGF değerlerinin düştüğü tespit edildi. Gruplararsı VEGF değerleri karşılaştırıldığında herhangi bir fark bulunamadı ($p>0,05$). VEGF değerlerinde yükselme olmasını bekliyorduk fakat hasta sayısının yetersiz olması ya da kandaki VEGF düzeyinin uzun sürede artış gösteriyor olması, operasyon sırasında verilmiş olan kan, plazma gibi ürünlerin kanı dilüe etmiş olabileceği bu nedenlerle literatürün aksine verilere ulaşmış olduğumuzu düşünmekteyiz.

On-pump ve off-pump gruplarında antikardiyolipin değerleri Calbiotech prosedürüne göre ölçülüp, incelendiğinde tüm sonuçlar negatif olarak bulundu. Sonuçların kontrolü açısından merkez laboratuvarında da tekrarlanan testlerde aynı sonuca ulaştık. Kardiyolipin ve CPB ilişkisi ile ilgili herhangi bir literatüre rastlanmadı. Hasta sayısının daha fazla tutulmasıyla yeni bir çalışma denenerek değişik sonuçlara ulaşılabileceğini, belki literatüre katkıda bulunulabileceğini düşünmekteyiz.

Rasmussen B.S ve arkadaşları (71) 35 hasta üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada on-pump CABG ve off-pump CABG uygulanan hastaların inflamasyonda rol alan IL-6,8,10 ve CRP değerlerini karşılaştırmışlar. IL-8 ve IL-10 değerlerinin off-pump CABG grubunda operasyondan sonra düşmüş olduğunu, IL-6 değerinde ise gruplararası fark olmadığını bulmuşlardır. Post-op dönemde atelektazi oluşmasına neden olabilecek pulmoner şant'ın off-pump CABG sonrasında daha fazla görüldüğünü bunun anestezi, sternotomi veya ameliyat sırasında kullanılan mekanik ventilasyon modları ile ilgili olabileceğini düşünmüşlerdir. Her iki ameliyattan sonra oksijenasyonun düzelmesi 5 gün sürmüştür (71).

Massoudy P. Ve arkadaşlarının (72) yaptığı bir çalışmada ise 20 CPB ile CABG uygulanan hastanın sağ atriyum ve pulmoner venlerinden belli saatlerde alınan kanda IL-6,8,10 ve TNF seviyelerini incelemişler. CPB öncesinde bakılan kanlardaki tüm sitokinlerin değerleri pulmoner venden alınan kanda daha düşük bulunmuş. CPB sonrasında ise tüm sitokinlerin CPB öncesine göre değerlerinde artış saptamışlardır. Bu artışın post-op dönemde görülen pulmoner disfonksiyonların sebebi olabileceğini düşünmüşlerdir.

Alat I. ve arkadaşları (52) CPB ile CABG operasyonu yapılan 10 hastadan belirli sürelerde BAL(bronkoalveolar lavaj) örnekleri toplamışlar ve PH ölçümlerine bakmışlardır. KPB'nin bronkoalveoler boşluğun ekosisteminin önemli bir bileşeni olan pH'yi değiştirdiği ve KPB'ye bağlı olarak artmış olan ve ayrıca BAL yapılmasını güçleştiren mukus sekresyonunun atelektazilerin gelişiminde önemi olduğu gösterilmiştir. Bronkoalveoler pH değişimlerinin sürfaktan gibi yapılar üzerinde rol oynaması olasılığını ileri sürmüşlerdir.

İnterlökinler; TNF'nin ortaya çıkışını takiben, kardiyak cerrahi hastalarında, IL-1 düzeyleri artmaktadır. Bu artış cerrahiye takip eden birinci günde maksimum seviyeye ulaşmaktadır. IL-1, CPB'yi izleyen süreçte vasküler endotelyal hücrelerde nitrik oksit sentezini uyarak sistemik vasküler dirençte düşüşe neden olabilir. İnflamatuvar döngünün başlatılması ve devamında, IL-1 önemli olmasına rağmen, IL-1 düzeylerinin, kardiyak cerrahi geçiren hastalarda organ disfonksiyonunda belirleyici bir faktör mü olduğu tam açıklığa kavuşmamıştır. CPB'ye giren hastalarda plazma sitokin seviyeleri ölçülmüş ve IL-6 düzeyinin CPB'den çıktıktan üç saat sonra tepe yaptığı ve postoperatif dönemde 24 saat boyunca aynı seviyede kaldığı, IL-6 düzeyleri ile hemodinamik parametreler veya postoperatif pulmoner fonksiyonlar arasında bir bağlantı bulunamadığı gösterilmiştir (73).

Cerrahi uyarı ile C3a seviyesi etkilenmezken, CPB sırasında kompleman aktivasyonunda artış olmaktadır. CPB sırasındaki kompleman artışının postoperatif

morbidite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. CPB'ye girmeden cerrahi geçirenlerde ise kompleman artışına rastlanmamıştır (74). C3a ve C5a mast hücrelerini stimule ederek histamin salınımına, düz kas kontraksiyonuna ve vasküler permeabilite artışına neden olmaktadır(75). Ayrıca bu anafolatoksinler nötrofil aktivasyonu veya kemotaksisine neden olup, aktive olmuş nötrofillerin serbest oksijen radikalleri, proteolitik enzimler ve arakidonik asit metabolitlerini salmasına neden olarak doku hasarına yol açmaktadır(76). Yapılan çalışmalarda kompleman aktivasyonunun inhibe edilmesinin nötrofil aktivasyonunu azalttığı, böylece doku hasarının büyük ölçüde engellendiği gösterilmiştir (75,77, 78).

Son zamanlarda heparin kaplı dolaşım araçlarının daha az kompleman aktivasyonuna neden oldukları, ancak tamamen elimine etmedikleri gösterilmiştir (79). Steroid kullanımının ise kompleman aktivasyonunu büyük ölçüde azalttığı vurgulanırken(80), başka araştırmacılarca anlamlı bir etkisi olmadığı iddia edilmiştir (81).

Yirmibeş kardiyak cerrahi hastanın katıldığı çift-kör randomize bir çalışmada, deksametazon kullanımının (anestezi indüksiyonunda 1 mg/kg) TNF'deki artışı önlediği gibi postoperatif hipotermi ve hipotansiyonu da önlediği belirlenmiştir (82).

Yine, glukokortikoid kullanımının hem plazma endotoksini hem de IL-6 düzeylerindeki intraoperatif artışları azalttığı gösterilmiştir, ancak postoperatif dönemdeki sonuçlara ait bir gelişme bildirilmemiştir (83).

Kalp cerrahisi yapılan hastalarda, preoperatif dönemde solunum klinik olarak normal değerlendirilse de ekstrakorporeal sirkülasyon, kardiyoplejik solusyon ve anestezik maddelerin verilmesine bağlı olarak intraoperatif ve postoperatif dönemde solunum fonksiyonları etkilenebilmektedir (84).

Bir çok araştırmacı KPB uygulanan hastalarda oksijenasyon gücünün azaldığını bildirmiştir(85,86). Muhtemel nedenler arasında azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite, azalmış akciğer uyumu, şantlarda artış, akciğere nötrofil göçünde artış ve/veya alveoler kapiller bariyerdeki geçirgenlik artışı sayılabilir.

Karabay B.C. ve arkadaşları CPB uygulanan hastalarda CPB sırasında N-asetilsistein (NAS) verilen ve NAS verilmeyen iki grup üzerinde çalışmışlar ve post-op dönemdeki solunum fonksiyon testleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Pre-op FEV1 değerlerinde fark olmayan iki grubun post-op 5. günde ölçülen FEV1 değerlerinde önemli derecede fark saptamışlardır. NAS (-) olan grubun FEV1 değeri daha düşük bulunmuş istatistiksel olarak gruplararası fark saptanmıştır ($p<0,05$). Bu sonuçlar, açık kalp cerrahisinde N-asetilsistein'nin solunum fonksiyonları üzerinde koruyucu etkisi olduğu ve bozulan akciğer fonksiyonlarındaki düzelmenin hızlanmasına katkıda bulunduğunu göstermektedir (84) .

Anestezi sırasında kullanılan ajanlar yanında anestezi tipi ve süresi akciğer fonksiyonları üzerine etki etmektedir. Anestezi sonrası mukosiliyer aktivite postoperatif 4-6 gün boyunca azalır ve bu durum postoperatif pulmoner komplikasyon riskini arttırır (87). Yalnızca anestezi ve CPB değil post-op solunum

fonksiyonlarını olumsuz etkileyen başka nedenler de olabilir. Bunlar cerrahi tipi, cerrahinin süresi, insizyon yeri ve tipi, göğüs tüpü sayısı ve yeri, perioperatif sıvı tedavisidir(88).

Montes F.R ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 19 hastadan oluşan off-pump grubu ve 20 hastadan oluşan on-pump grubunun pre-op ve post-op dönemde pulmoner fonksiyonlarını incelemişler. Tüm hastalarda plevra açılmış ve İMA kullanılmıştır. Hastaların entübasyon süreleri arasında fark bulunamamış fakat ameliyat süreleri karşılaştırıldığında off-pump grubu ameliyat süresi on-pump grubun ameliyat süresine göre daha kısa sürmüştür ($p<0,05$). Post-op dönemde ölçülen FEV1 ve FVC değerleri pre-op değerlere göre her iki grupta da önemli derecede düşüş göstermiştir fakat gruplararası anlamlı bir fark bulunamamıştır. CABG'nin tek başına post-op solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediğini, anestezinin etkisi, ameliyat tekniği, sternotomi ağrısı ve göğüs tüplerinin verdiği ağrı ve rahatsızlığında post-op solunum fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini düşünmüşlerdir. Sonuç olarak on-pump CABG'nin postpulmoner fonksiyonları azalttığı ve off-pump yönteminin kullanımının daha yararlı olacağı genel görüşü yaygın olsa da off-pump CABG'nin on-pump CABG'ye göre büyük bir avantaj sağladığı saptanamamıştır (89).

Vargas ve arkadaşlarının (90) yapmış olduğu başka bir çalışmada İMA(internal mammarian arter) greft kullanılarak CABG yapılan ve Safen greft kullanılarak CABG yapılan iki grupta toplam 120 hastanın pre-op ve post-op FVC değerlerini ölçmüş ve post-op 1. günde FVC değerlerinin safen grubunda %33, İMA grubunda % 29 düştüğünü tespit etmişlerdir. İki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır. FVC değerleri ile anestezi, yaş, sigara, CPB süresi arasında önemli bir ilişki saptamamışlardır. Gruplararası FVC değerlerinde fark olmasa da grupların kendi içinde pre-op ve post-op FVC değerlerinde önemli fark bulmuşlardır ($p<0,05$) (90).

Haefener M.P. ve arkadaşlarının (91) yaptıkları çalışmada 17 çalışma ve 17 kontrol grubu oluşturmuşlardır. Post-op pulmoner komplikasyonların önlenmesini amaçlayarak çalışma grubunda CABG sonrasında expiratory positive airway pressure (EPAP) kullanarak incentive spirometri uygulamışlardır. Her iki grupta da CABG sonrası pulmoner fonksiyonlarda önemli düşüş saptamışlar, post-op 1 hafta sonra gruplararası FEV1, FVC değerlerinde fark yokken, post-op 1 ay sonra çalışma grubunun FEV1, FVC değerlerinin daha iyi olduğunu, çalışma grubunun iyileşmesinin daha hızlı olduğunu saptamışlardır ($p<0,05$). Post-op hastanede kalış süresinin kontrol grubunda önemli derecede yüksek olduğunu saptamışlardır ($p<0,05$)(91).

Bizim çalışmamızda on-pump ve off-pump gruplarına pre-op dönemde ve post-op dönemde ekstübasyonun 4. saati ve 24. saatinde solunum fonksiyon testleri uyguladık. Pre-op FEV1 ve FVC değerleri açısından gruplar arasında önemli bir fark saptamadık. Her iki grupta da pre-op değerlerle karşılaştırdığımızda post-op 4. saat ve 24. saat FEV1, FVC değerlerinde ciddi derecede düşme olduğunu bulduk ($p<0,05$) fakat gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında önemli bir fark saptamadık. Post-op FEV1, FVC değerlerindeki düşüşün iki grupta da aynı oranlarda olması yalnızca CPB'den kaynaklanmadığını düşündürmektedir. Post-op dönemdeki insizyon yeri

ağrısı ve göğüs tüplerinin verdiği rahatsızlık nedeniyle hastaların yeterince solunum fizyoterapisi yapamaması, entübasyon, anestezi maddeler gibi nedenlerle akciğerlerin etkilendiği ve post-op dönemde mobilizasyon kısıtlılığı nedeniyle akciğer fonksiyonlarında düşme olduğu açıkça görülmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada sigara ile FEV1, FVC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde herhangi bir anlam saptanmadı. Yaş, cinsiyet, HT, EF, entübasyon süresi, ameliyat süresi ile elastaz, VEGF, FEV1, FVC değerleri arasındaki korelasyona bakıldığında herhangi bir ilişki saptanmadı. DM ile elastaz, FEV1, FVC değerleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. HL(hiperlipidemi) ile elastaz, VEGF, FEV1, FVC değerleri incelendiğinde herhangi bir ilişki bulunmadı.

Erişkin çağda aşırı kilo alımının, kardiyovasküler risk faktörlerinin en önemlilerinden biri olduğu öngörülmektedir. Framingham çalışmasından elde edilen veriler obezitenin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (92, 93). Obezite, koroner arter bypass cerrahisine giden hastalarda da belirgin bir risk faktörüdür (94, 95). Obez hastalarda solunum sistemine ilişkin problemlerde artış olduğu gösterilmiştir (96, 97, 98).

Sunar H. Ve arkadaşlarının (99) yaptığı bir çalışmada obezitenin koroner arter bypass operasyonu ve operasyon sonrası etkilerini araştırmışlar. 103 hastayı BKİ'ye göre normal kilolu, fazla kilolu, hafif obez ve aşırı obez olarak 4 gruba ayırmışlar. Erken postoperatif döneme ilişkin parametrelerden, mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresi aşırı obezite grubunda artmış görünmekle birlikte gruplar arasında istatistiksel farklılık saptayamamışlardır.

Bizim çalışmamızda tüm hastaların beden kitle indeksi hesaplandı. Hastalar BKİ değerlerine göre, normal kilolu grup (18-24.9 kg/m²) (Grup 1), kilo fazlalığı grubu (25-29.9 kg/m²) (Grup 2), hafif obez grup (30-34.9 kg/m²) (Grup 3) ve orta-ileri obez grup (>35 kg/m²) (Grup 4) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. 35 hastadan 10'u (%28) 1. grup, 17'si (%48) 2. grup, 5'i (%15) 3. grup ve 3 hasta (%9) 4. grup olarak belirlendi. Obezite ile elastaz, VEGF, FEV1, FVC değerleri arasındaki korelasyon incelendi. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Obezite ile entübasyon süreleri incelendi grup 3 ve grup 4'teki hastaların entübasyon sürelerinin daha uzun sürdüğü saptandı fakat istatistiksel açıdan anlamlılık bulunamadı. Obezite ile ameliyat süreleri arasında da anlamlılık saptanmadı.

Obez hastalarda göğüs duvarının akciğer üzerindeki restriktif etkisinin arttığı ve göğüs kafesinin aktif kullanılmadığı bilinen bir gerçektir. Postoperatif dönemde artmış oksijen tüketimine cevap olarak solunum işinin artması, solunum kaslarının yorulması ve muhtemel bronkokonstriksiyona bağlı olarak ventilatörde kalış süresi uzayabilir (100).

Hipoksi, artmış glukoz konsantrasyonu, Anjotensin II, birçok büyüme faktörü sitokinlerin, VEGF'yi uyardığı gösterilmiştir (101).

Chiarelli ve arkadaşları (102) 2000 yılında, prepubertal ve pubertal tip 1 DM 'li çocuklarda, plazma VEGF düzeyinin arttığını göstermişlerdi. Benzer şekilde,

Havind, Tarrow, Oestergard ve Parving, nefropatisi olan Tip 1 DM' li erkeklerde, VEGF düzeyinin arttığını göstermişlerdir (103). Benzer çalışmalarda Wasada, Kawakara, Katsumari, Nasure ve Omari tip 2 DM'li Japon hastalarda plazma VEGF düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlar (104).

Bizim çalışmamızda DM ile yalnızca VEGF 1 arasında anlamlı bir ilişki saptandı. DM(+) olan hastalarda VEGF1 değeri düşük olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$) fakat DM (+) olan hastalarda VEGF değerinin yükselmiş olmasını bekliyorduk. Hasta sayısı yetersiz olduğundan istediğimiz sonuca ulaşamamış olduğumuzu düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

CPB yöntemi kullanılarak opere edilen hastalarda anlamlı şekilde daha fazla olmak üzere post op dönemde sistemik inflamatuvar yanıtta belirleyici humoral amplifikasyon sisteminde görevli elastaz düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir. Aynı inflamatuvar yanıtta görevli VEGF ve kardiyolipin değerlerinde ise anlamlı bir artış izlenmemiştir.

Her iki yöntem kullanılarak opere edilen hastaların tümünde akciğer fonksiyonları açısından bilgi veren FEV1 ve FVC değerlerinde post-op dönemde ciddi düşme olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

CPB yöntemi ile opere edilen hastalarda yaş, cinsiyet, obezite ve sigara alışkanlığı ile post op pulmoner inflamatuvar yanıt ve fonksiyon kaybı ile ilişkili olmadığı sonucuna ulaşıldı.

Ancak, açık kalp cerrahisinde, kalp akciğer pompasının solunum fonksiyonları üzerine olan etkileri, peroperatif cerrahi teknik, sternotomi, İMA çıkarılması, parietal plevranın açılması, anestezi teknikleri, entübasyon süresi, torasik komplikasyonların gelişmesine, postoperatif yoğun bakımda, serviste kalış sürelerine etkileyeceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak preoperatif pulmoner fonksiyonlar iyi değerlendirilmelidir, çalışmamızda da görüldüğü gibi solunum fonksiyon testleri, post-op elastaz düzeyleri artmış hastalarda torasik komplikasyonların görülme olasılığının artabileceği, bu hastalarda daha az travmatik davranılması, anestezi ile iyi korelasyon kurulması, operasyon süresinin ve pompada kalış süresinin olabildiğince kısa tutulması, postoperatif yoğun bakım döneminde takiplerinin düzenli ve dikkatli yapılması gerekmektedir. Açık kalp cerrahisinde myokard koruması yanında akciğerlerinde korunmasıyla daha iyi sonuçlar ve daha az morbidite elde edileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Demirkılıç U. Extrakorporal dolaşım. In: Demirkılıç U editor. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara: Eflatun Yayınevi; Ekim 2008. s. 122-184.
2. Melrose DG. A history of cardiopulmonary bypass. In: Taylor KM editor. Cardiopulmonary bypass. London: Chapman and Hall Ltd; 1986. p. 1-7.
3. Tönz M, Mihaljevic T, Segesser LK, Fehr J, Schmid E.R, Turina M.I. Acute Lung Injury During Cardiopulmonary Bypass: Are the Neutrophils responsible? Chest 1995;108:1551-6.
4. Nakamura M, Fujishima S, Sawafuji M et al. Importance of interleukin-8 in the development of reexpansion lung injury in rabbits. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1030-6.
5. Serraf A, Aznag H, Baudet B, et al. Pulmonary vascular endothelial growth factor and nitric oxide interaction during total cardiopulmonary bypass in neonatal pigs. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1050-7.
6. Deblier I., Sadowska A. M., Janssens A., Rodrigus I., Wilfried A. Interact Cardio Vasc Thorac Surg 2006;5:387-391.
7. Pennock J, Pierce W, Waldhausen J. The management of the lungs during cardiopulmonary bypass. Surg Gynecol Obstet 1977;145:917-927.
8. Phang P, Keough K. İnhibition of pulmonary surfactant by plasma from normal adult and from patients having cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:248-251.
9. Arıncı K, Elhan A.: Anatomi 2. cilt, Güneş Kitabevi, Ankara, 1997. Sayfa: 1-18.
10. Süzen B: İnsan Anatomisi Ve Fizyolojisine Giriş, Bedray yayıncılık, İstanbul, 2008. Sayfa: 194-237.
11. Kuran O. : Sistemik Anatomi. Bölüm 6, Filiz Kitabevi. İstanbul. 1998. Sayfa: 1-26.
12. İçke Ç : Sistemik Anatomi, Güven Kitabevi, İzmir, 2003. sayfa: 241-266.
13. Elhan A. : Temel Klinik Anatomi, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006.
14. Williams P., Bannister L., Berry M., Collins P., Dyson M.: Gray's Anatomy, 38 th Edition, ELBS with Churchill Livingstone, 1995.
15. Snell R. (Çeviri Editörü: Yıldırım M.): Klinik Anatomi. Beşinci Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 1998.
16. Guyton&Hall. Tıbbi Fizyoloji. WB.Saunders Company, 2001 sayfa:96-103.
17. Guyton&Hall. Tıbbi Fizyoloji. WB.Saunders Company, 2001 sayfa:144-150.
18. Ertem G: Kalbin Fonksiyonel Anatomisi. (Editör: Özcan R) Kalp Hastalıkları. Sayfa: 3-23, Bayda 1983.

19. Hurst WJ: Cardiovascular Diagnosis. The structure, function and metabolism of the Normal Cardiovascular System. Mosby Year Book Inc. 1993.
20. Frank H. Netter, M.D. İnsan Anatomisi Atlası. (Editör: Prof.Dr. M.Cumhur). Üçüncü baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2005.
21. Kuran O : Sistematik Anatomi. Bölüm 11, Sayfa: 1-52, Filiz Kitabevi, İstanbul, 1998.
22. Gökmen G.F. : Sistemik Anatomi, Güven Kitabevi, İzmir, 2003. sayfa: 403-454.
23. Arıncı K, Elhan A.: Anatomi 1. cilt, Günes Kitabevi, Ankara, 1997. sayfa: 376-392.
24. Guyton&Hall. Tıbbi Fizyoloji. WB.Saunders Company, 2001 sayfa: 432-443.
25. Demirkılıç U. Extrakorporal dolaşım. In: Demirkılıç U editor. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara: Eflatun Yayınevi; Ekim 2008. s. 2-8.
26. Demirkılıç U. Extrakorporal dolaşım. In: Demirkılıç U editor. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara: Eflatun Yayınevi; Ekim 2008. s. 26-33.
27. American College of Cardiology. Position report on cardiac rehabilitaton; Recommendations of the American college of cardiology on cardiovascular rehabilitation . J Am Coll Cardiol 1986;7:451.
28. Robbins SL, Kumar V. Robbins and Kumar Basic Pathology 1990;10:366-400.
29. Peduzzi P. Eighteen-year fallow-up in the veterans affair Cooperative Study Group. Circulation 1992;86:121-130.
30. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's The Heart, 2002;48:1507-1524.
31. Guyton&Hall. Tıbbi Fizyoloji. WB.Saunders Company, 2001 sayfa: 180.
32. Lippincott's Illustrated Reviews Biyokimya, 3. baskı. Nobel Tıp Kitabevi 2007; Sayfa: 200.
33. Lippincott's Illustrated Reviews Biyokimya, 3. baskı. Nobel Tıp Kitabevi 2007; Sayfa: 50.
34. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM, Fraizer OH. Early and late result of coronary endarterectomy. J Thorac Surg 1986;92:733-807.
35. Lyte BW, Cosgrove DM. Coronary arter bypass surgery. In Wells SA, ed. Current problems in surgery. St. Louis: Mosby-Year Book; 1992;29:733-807.
36. Phang P, Keough K. İnhibition of pulmonary surfactant by plasma from normal adult and from patients having cadiopulmonary bypass.J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:248-251.
37. Mandelbaum I, Giammona S. Extracorporeal circulation, pulmoner compliance and pulmonary surfactant. J Thorac Cardiovasc Surg. 1964;48:881-889.

38. Stanley T, Liu W-S, Gentry S. Effects of ventilatory techniques during cardiopulmonary bypass on post-bypass and postoperative pulmonary compliance and shunt. *Anesthesiology* 1977;46:391-395.
39. Macnaughton PD, Evans TW. The effect of exogenous surfactant therapy on lung function following cardiopulmonary bypass. *Chest* 1994;105:421-425.
40. Haslam PL, Baker CS, Hughes DA, et al. Pulmonary surfactant composition early in the development of acute lung injury after cardiopulmonary bypass; prophylactic use of surfactant therapy. *Int J Exp Pathol* 1997;78:277-289.
41. Sladen R, Jenkins L. Intermittent mandatory ventilation and controlled mechanical ventilation without positive end –expiratory pressure following cardiopulmonary bypass. *Can Anaesth Soc J* 1978;25:166-172.
42. Hammon JW jr, LH jr. Extracorporeal circulation: Organ Damage. In: Cohn LH, Edmunds LH jr, eds. *Cardiac Surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill, 2003.p.361-388.
43. Kuitunen A, Vento A, Suojaranta- Ylinen R, Pettila V. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg*. 2006 Feb; 81 (2): 542-6.
44. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343-8.
45. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and anesthesiologist, In; Kaplan JA ed. *Cardiac anesthesia*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1999; 1061-1100.
46. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, et al. Central Nervous System Complications of Coronary Arter Bypass Graft Surgery. *Stroke* 1983;14:82-87.
47. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 49:1525-1549.
48. Hanözü M. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Gelişen Torasik Komplikasyonlar. Uzmanlık tezi. 2006.
49. Chenoweth DE. The properties of human c5a anaphylatoxin. The significance of c5a formation during hemodialysis. *Contr Nephrol* 1987;59:51-71.
50. Boomsma JD, Glassroth J. Mechanics of breathing in Shields TW (ed). *General Thoracic Surgery Vol 1*. Fourth edition , Malvern, William&Wilkins 1994;p.120-128.
51. Claussen J. Assessment of Pulmonary function . In Peters RM, Toledo J (ed) *Current Topics in General Thoracic Surgery. An International Series, Vol 2. Perioperative Care*. Amsterdam, Elsevier, 1992;p 3-27.
52. Alat I, Bayındır Ü, Özkısacık E, Taşbakan S, Sarıbülbül O, Büket S, Tahir Yağdı T, Yüksel M. Kardiyopulmoner Bypass Uygulanan Olgularda Bronkoalveoler Lavaj Sıvısının pH Değişimleri. *Toraks Dergisi*, 2005;6(1):51-56.

53. Asada S, Yamaguchi M. Fine structural change in the lung following cardiopulmonary bypass. Its relationship to early postoperative course. *Chest* 1971;59:478-83.
54. Sladen RN, Berkowitz DE. Cardiopulmonary bypass and the lung. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR; eds. *Cardiopulmonary Bypass, Principles and Practice*. Williams & Wilkins, USA; 1993:468-87.
55. Gale GD, Teasdale SJ, Sanders DE et al. Pulmonary atelectasis and other respiratory complications after cardiopulmonary bypass and investigation of aetiological factors. *Can Anaesth Soc J* 1979;26:15-21.
56. Bando K, Pillai R, Cameron DE, et al. Leukocyte depletion ameliorates free radical –mediated lung injury after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovascul Surg* 1990;99:873.
57. Kirklin JK, Westbay S, Blackstone EH, Kirklin JW, Cheoweth DE, Pacifico AD. Complement and damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:845.
58. Hammermeister KE, Burckel C, Johnson R, Grover FL. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation* 1990;82:330.
59. Taggart DP, El – Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ. Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1123.
60. Frass O.M, Böhling F, Täger M, Frass H, Ansorge S, Huth C and Welte T. Antioxidant and Antiprotease Status in Peripheral Blood and BAL Fluid After Cardiopulmonary Bypass. *Chest* 2001;120:1599-1608.
61. Yalçınbaş K.Y, Kınöğlu B, Bilal M.S, Özkara A, Kocazeybek B, Köner Ö, Sarioğlu T, Olga R, Aytaç A. Konjenital Kalp Cerrahisinde Kardiyopulmoner
1. Bypass Sırasında Leukoguard-6 Lökosit Filtresinin Kullanımı ve Etkilerinin Değerlendirilmesi. *GKD Cer Derg* 1995;3:236-244.
62. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* 1984; 219: 1-14.
63. Tıll GO, Hatherill JR, Tourtellotte WW, Lutz MJ. Lipid peroxidation and acute lung injury after thermal trauma to skin. Evidence of a role for hydroxyl radical. *Am J Pathol* 1985; 119: 376-84.
64. Çimen F, Ulubaş B, Eryılmaz T, Bilgin G. Sigara İçenlerde Lipid Peroksidasyonu, Antioksidan Aktivite Ve Solunum Fonksiyon Testleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 2002, 22:292-296.
65. Wright J.L, Tai H, and Churg A. Cigarette Smoke Induces Persisting Increases of Vasoactive Mediators in Pulmonary Arteries. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* Vol. 31, pp. 501–509, 2004.
66. Kubo S, Kobayashi M, Masunaga Y, Ishii H, Hirano Y, Takahashi K, Shimizu Y. Cytokine and chemokine expression in cigarette smoke-induced lung injury in guinea pigs. *Eur Respir J* 2005; 26: 993–1001.

67. Wright J.L, Farmer S.G, Churg A. A neutrophil elastase inhibitor reduces cigarette smoke-induced remodelling of lung vessels. *Eur Respir J* 2003; 22: 77–81.
68. Shapiro S.D, Goldstein N.M, Houghton A.M, Kobayashi D.K, Kelley D, Belaouaj A. Neutrophil Elastase Contributes to Cigarette Smoke-Induced Emphysema in Mice. *American Journal of Pathology*, Vol. 163, No. 6, December 2003.
69. Ogushi F, Hubbard R.C, Vogelmeier C, Fells G.A, and Crystal R.G. Cigarette Smoking Is Associated with a Reduction in the Association Rate Constant of Lung α_1 -Antitrypsin for Neutrophil Elastase. *The Journal of Clinical Investigation*, Inc. 2. Volume 87, March 1991, 1060-1065.
70. Onorati F, Rubino A.S, Nucera S, Foti D, Sica V, Santini F, Gulletta E, Renzulli A. Off-pump coronary artery bypass surgery versus standard linear or pulsatile cardiopulmonary bypass: endothelial activation and inflammatory response. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 37 (2010) 897—904.
71. Rasmussen B.S, Laugesen H, Sollid J, Gronlund J, Rees S.E, Toft E, Gjedsted J, Dethlefsen C, Tonnesen E. Oxygenation and release of inflammatory mediators after off-pump compared with after on-pump coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1202-1210.
72. Massoudy P, Zahler S, Becker B.F, Braun S.L, Barankay A and Meisner H. Evidence for Inflammatory Responses of the Lungs During Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass.
73. Kilbourn RG, Belloni P. Endothelial cell production of nitrogen oxides with response to interferon in combination with tumor necrosis factor, interleukin-1, or endotoxin. *J Nat Cancer Inst* 1990; 82:772.
74. de Waal MR, Abrams J, Bennett B, et al. Interleukin-10 inhibits cytokine synthesis by human monocytes: An autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. *J Exp Med* 1991; 174:1549.
75. Hugli TE. Complement anaphylotoxins as plasma mediators, spasmogens and chemotaxins. In: Reisfeld RA, Mandyn WJ. eds. *Current topics in molecular immunology*. New York. Plenum Press. 1979,255-79.
76. Harlan JM. Neutrophil-mediated vascular injury. *Acta Med Scand* 1987;715(suppl):123-9.
77. Gillinov AM, Redmond JM, Vinkelstein JA, et al: Complement and neutrophil activation during cardiopulmonary bypass: A study in the complement-deficient dog. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:345-52.
78. O'Flaherty JT, Krewtzer DL, Ward PW. Neutrophil aggregation and swelling induced by chemotactic agents. *J Immunol* 1977;199:232-9.
79. Nilsson L, Storm KE, Thelin S, et al: Heparin-coated equipment reduces complement activation during cardiopulmonary bypass in the pig. *Artif Organs* 1990;14:46-8.

80. Cavarocchi NC, Pluth JR, Schaff HV, et al: Complement activation during cardiopulmonary bypass.Comparison of bubble and membrane oxygenators. C Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:252-8.
81. Miyamoto Y,Hirose H, Marsuda H, et al: Analysis of complement activation profile during cardiopulmonary bypass and its inhibition by FUT-175 ASAIO J 1983;29:210-3.
82. Royson D, Fleming JS, Desai JB, et al. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations: Evidence for free radical generation. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91:759.
83. Mythen MG, Webb AR. Intraoperative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased postoperative complications and cost. Intensive Care Med 1994; 20:99.
84. Karabay B.C, Uçar H.İ, Öç M, Tok M, Öç B, Farsak B, Yılmaz M, Güvener M, Yorgancıoğlu C, Doğan R, Demircin M, Paşaoğlu İ, Ersoy Ü. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde N- Asetilsistein'in Solunum Fonksiyonları Üzerine Etkisi. TGKD Cilt:11 Sayı:1Şubat 2007.
85. Calvin SHN,Wan S,Yim APC,Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Chest 2002;121:1269-77.
86. Kochamba GS, Yun KL, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S. Pulmonary abnormalities after coronary arterial bypass grafting operation: cardiopulmonary bypass versus mechanical stabilization. Ann Thorac Surg 200; 69: 1466-70.
87. Dean E, Perlsteinj MF, Mathews M. Acute surgical conditions. In: Frownfelter D, Dean E, editors. Principles and practice of cardiopulmonary physical therapy. 3rd ed. St. Louis: osby, Inc.; 1996. p. 495- 509.
88. Sarıkaya S. Preoperatif ve Postoperatif Pulmoner Fizyoterapi Uygulamaları. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:123-8.
89. Montes F.R, Maldonado J.D, Paez S, Ariza F. Off-pump Versus On-pump Coronary Artery Bypass Surgery And Postoperative Pulmonary Dysfunction. 2004 Elsevier Inc. All rights reserved. 1053-0770/04/1806.
90. Vargas F.S, Terra-Filho M, Hueb W, Teixeira L.R, Cukier A, Light R.W. Pulmonary function after coronary artery bypass surgery. Respiratory Medicine 1997. 91, 629-633.
91. Haeffener M.P, Fereira G.M, Baretto S.S.M, Arena R, Dall'Ago P. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure reduces pulmonary complications, improves pulmonary function and 6-minute walk distance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. American Heart Journal 2008; 156:900.e1-900.e8.
92. Kraus, M.R., Winston, M., Fletcher, B.J., Grundy, S.M. Obesity: Impact on cardiovascular disease. Circulation 1998; 98:1472-6.
93. Manson, J.E., Willet, W.C., Stampfer, M.J., et al. Body weight and mortality among women. N Engl J Med. 1995; 333: 677-85.

94. Parsonnet, V., Dean, D., Bernstein, A.D. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;79 (Suppl 1) I3-I12.
95. Eagle, K.A., Guyton, R.A., Davidoff, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery. A report of American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1999; 100:1464-80.
96. Fasol, R., Schindler, M., Schumacher, B., et al. The influence of obesity on perioperative morbidity: retrospective study of 502 aortocoronary bypass operations. *Thorac Cardiovascular Surg* 1992;40:126-9.
97. Prasad, U.S., Walker, W.S., Sang, C.T., Campanella, C., Cameron, E.W. Influence of obesity on the early and long term results of surgery for coronary artery disease. *Eur J Cardiovascular Surg* 1991;5:67-73.
98. Ranucci, M., Cazzaniga, A., Soro, G., Morricone, L., Enrini, R., Caviezel, F. Obesity and coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:280-4.
99. Sunar H, Halıcı Ü, Canbaz S, Yavuz E, Gür Ö, Duran E. Obezitenin koroner bypass cerrahisi üzerine etkisi. *Gülhane Tıp Dergisi* 45 (4) : 338 - 342 (2003).
100. Birkmeyer, N.J., Charlesworth, D.C., Hernandez, F., et al. Obesity and risk of adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1998;97:1689-94.
101. Flyvbjerg A. Putative pathophysiological role of growth factors and cytokines in experimental diabetic kidney disease. *Diabetologia*, 2001; 43, 1205– 1223.
102. Chiarelli F, Spagnoli A, Basciani F, Tumini S, Mezzetti A et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in children, adolescents and young adults with Type 1 diabetes mellitus: relation to glycaemic control and microvascular complications. *Diabetic Medicine*, 2001; 17, 650– 656.
103. Hovind P, Tarnow L, Oestergaard PB, Parving HH. et al .Elevated vascular endothelial growth factor in type 1 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Kidney International*, 2001; 57, S56– S61.
104. Wasada, T., Kawahara, R., Katsumori, K., Naruse, M., & Omori, Y. Plasma concentration of immunoreactive vascular endothelial growth factor and its relation to smoking. *Metabolism*, 1998; 47, 27– 30.

ÖZGEÇMİŞ

Seçil SARI, 19-07-1979 tarihinde İzmir’de doğdu. İlk-orta ve lise eğitimini İzmir Bornova’da tamamladı. 2002 tarihinde Ege üniversitesi hemşirelik yüksekokulundan mezun oldu. Ege Üniversitesi Hastanesi KBB servisinde, GATA Psikiyatri servisinde ve Akdeniz üniversitesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım, Hemşirelik Müdürlüğü ve Göğüs Cerrahisi Yoğun bakım bölümlerinde hemşire olarak görev yaptı. 2008 yılında Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Pulmoner Fizyoterapi Yüksek Lisans Programında yüksek lisans eğitimine başladı. Halen Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde Hemşire olarak çalışmaktadır.