



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KALPDAMARCERRAHİSİ A.B.D

**KORONER ARTER REVASKÜLARİZASYONUNDA
KAN ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN OFF PUMP VE ON PUMP
ATRİAL FİBRİLASYON GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. İLKER ZAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Diyarbakır – 2011



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KALPDAMARCERRAHİSİ A.B.D

**KORONER ARTER REVASKÜLARİZASYONUNDA
KAN ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN OFF PUMP VE ON PUMP
ATRİAL FİBRİLASYON GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. İLKER ZAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. M.NESİMİ EREN

Diyarbakır – 2011

ÖNSÖZ

Kardiyopulmoner bypass tekniğine bağılı olarak çeşitli organ ve dokularda farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelse de, bu teknik günümüzde kardiyak patolojilerin cerrahi onarımını olanaklı kılan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir.

Çalışan kalpte yapılan bypass operasyonlarının tüm dünyada yaşanan teknolojik gelişmelere paralel olarak yaygın olarak uygulanması ile birlikte bu konuda yapılan çalışmalara da hız verilmiştir.

Atrial fibrilasyon, off pump ya da on pump açık kalp ameliyatlarından sonra en sık görülen komplikasyondur.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilimdalında; asistanlık eğitimim boyunca her türlü kolaylığı ve anlayışı gösterip, teorik ve pratik anlamda yetiştirmemi sağlayan, iyi bir eğitimci ve yönetici olan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. M. Nesimi Eren'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen, desteğini hep gördüğüm Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Yusuf Özçelik'e,

Kliniğimiz Öğretim üyeleri ve uzmanlık eğitimim boyunca çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Klinik, poliklinik, yoğun bakım, ameliyathane ve anestezi hemşire, teknisyen ve personeline,

Son olarak özveri ve sabırlarıyla bana destek olan aileme,

İçten teşekkürlerimle,

Dr. İlker Zan

ÖZET

Giriş: Atrial fibrilasyon koroner arter cerrahilerin de en sık rastlanan postoperatif komplikasyonlardan biridir. Ve halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Myokard koruma yöntemleri, cerrahi ve anestezi yöntemler gelişse de postoperatif dönemde atrial fibrilasyon sık görülmektedir. Literatür de çok sayıda risk faktörleri suçlanmıştır. En çok suçlanan faktörlerden biri de kardiyopulmoner bypass kullanımıdır. Çalışmamızın amacı serum elektrolit düzeyleri, off pump ve on pump koroner revaskülarizasyon ile atrial fibrilasyon arasında ki ilişkiyi incelemektir.

Materyal-Metadoloji: Bu çalışmaya 24'ü kadın 36'sı erkek; kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanılarak koroner revaskülarizasyon yapılan hastaların yer aldığı 30 hasta(Grup 1), çalışan kalpte KPB kullanılmadan koroner revaskülarizasyon yapılan hastaların yer aldığı 30 hasta(Grup 2) olmak üzere toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı $63,87 \pm 10,02$ yıl'dır. Off pump ve on pump koroner arter cerrahisi uygulanmış 60 hasta çalışmamız da retroprospektif olarak incelendi.

Sonuç. Pompa ile yapılan ve yapılmayan operasyon durumu dikkate alındığında, postoperatif atrial fibrilasyon gelişip gelişmemesi arasında fark anlamlı bulunmadı ($p=1.00$). Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif potasyum (0.68 ± 0.81 ve 0.2 ± 0.77) ve magnezyum (10.6 ± 9.52 ve 4.23 ± 1.69) değişkenlerinin fark değerlerine ilişkin ortalama değerleri Student's t testine göre anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Üre, kreatinin, sodyum, kalsiyum, glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve standart sapma değerleri (SD) arasında fark anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Pompaya girilerek ve girilmeden opere edilen hastalarda preoperatif ve postoperatif üre, kreatinin, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum ve glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ilişkin ortalama ve SD değerleri arasında Student's t testine göre fark anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Pompaya girilmeden yapılan koroner revaskülarizasyonda diğer fark değişkenlerin atrial fibrilasyona göre karşılaştırılması sonucunda, potasyum

(0.74 ± 0.72 ve 0.1 ± 0.67) ve kalsiyum (0.9 ± 0.62 ve 0.02 ± 0.55) serum düzeyleri arasındaki fark Student's t testine göre anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Üre, kreatinin, sodyum, magnezyum, glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri arasındaki fark anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Pompaya girilerek yapılan koroner revaskülarizasyonda diğer fark değişkenlerin atrial fibrilasyona göre karşılaştırılması sonucunda; Üre, kreatinin, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum ve glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri arasında fark anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak pompaya girilerek ya da girilmeden yapılan çalışan kalpte bypasssta postoperatif atrial fibrilasyon sıklığı birbirine yakındı. Elektrolit serum düzeyleri ve bunların preoperatif-postoperatif serum düzey farkları, postoperatif atrial fibrilasyon gelişimini etkilemektedir. Çalışmamızda off pump ve on pump koroner revaskülarizasyon da potasyum ve magnezyum seviyelerindeki farklar; postoperatif atrial fibrilasyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca off pump yapılan koroner revaskülarizasyon da kalsiyum serum düzeylerinde ki fark postoperatif atrial fibrilasyon gelişiminde potasyum gibi anlamlı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler. Off pump koroner arter bypass greft (KABG), on pump KABG, Atrial Fibrilasyon, Kan elektrolitleri

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation is one of the most common postoperative complications in coronary arterial surgery. It is regarded as an important morbidity cause. Despite the advances in myocardial protection, surgical and anesthetic methods, atrial fibrillation can still be commonly seen. The literature cites a lot of risk factors. The use of cardiopulmonary bypass is one of the most accused factors. The purpose of this study is to analyze the relation between off pump/on pump coronary revascularization and atrial fibrillation.

Materials and Methods: A total of 60 patients, consisting of 24 women and 36 men, have been included in our experiment. They have been divided into two equal groups of 30 people, according to whether they had been applied coronary revacularization using KPB (Group 1) or without using KPB on active heart (Group 2). The average age of the patients is 63.87 ± 10.02 years. The 60 patients who had either off pump or on pump coronary surgeries have been also followed retrospectively.

Results: Regarding the influence of operations carried out with or without a pump, we were not able to find any significant ($p=1.00$) relation to the development of postoperative atrial fibrillation. However, the averaged out differences between the postoperative and preoperative potassium (0.68 ± 0.81 and 0.2 ± 0.77) and magnesium (10.6 ± 9.52 and 4.23 ± 1.69) variables, were found to be significant ($p < 0.05$) according to the Student's t-test. On the other hand, there was no significant difference among the mean differences of urea, creatinine, Sodium, Calcium and Glucose variables ($p > 0.05$).

In patients operated by either on- or off pump, the Student's t-test revealed no important difference among the postoperative and preoperative values for urea, creatinine, Potassium, Sodium, Calcium, Magnesium and glucose variables ($p > 0.05$).

Comparing the differences in after variables for off pump coronary revascularization and for the atrial fibrillation, the differences in Potassium (0.74 ± 0.72 and 0.1 ± 0.67) and Calcium (0.9 ± 0.62 and 0.02 ± 0.55) serum levels were meaningful according to the Student's t-test ($p < 0.05$). The average differences

in the values and SDs for urea, creatinine, Sodium, Magnesium and glucose variables were, however, not meaningful ($p>0.05$).

In conclusion, the frequencies of postoperative atrial fibrillation are similar when entering to an active heart on pump, or off pump. Electrolyte serum levels and their differences between preoperative and postoperative serum levels affect the development of postoperative atrial fibrillation. In our study, we found that there is a relation between the differences of Potassium and Magnesium levels and postoperative atrial fibrillation development in off pump and on pump coronary revascularization. Additionally, just like the effect of Potassium in postoperative atrial fibrillation, in off pump coronary revascularization Calcium levels have been found to play a significant role.

Keywords. Off pump/on pump coronary artery bypass graft, atrial fibrillation, blood electrolytes

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	I
Özet.....	II
İngilizce Özet (Abstract).....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	VIII
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	4
2.1. Tarihçe.....	4
2.2. Kardiyopulmoner Bypass.....	8
2.3. Myokard Koruma Yöntemlerine Genel Bakış.....	18
2.4. Kan elektrolitleri.....	20
2.4.1. Magnezyum.....	20
2.4.2. Potasyum.....	23
2.4.3. Kalsiyum.....	29
2.4.5. Sodyum.....	31
2.5. Off pump Koroner Arter Cerrahisi.....	32
2.6. Kalbin İleti Sistemi.....	33
2.7. Aritmilerin Fizyopatolojisi.....	37
2.8. Atrial Fibrilasyon.....	39
2.9. Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Atrial Fibrilasyon.....	42
3. Gereç Ve Yöntem.....	44
4. Bulgular ve Sonuçlar.....	49
5. Tartışma.....	57
7. Kaynaklar.....	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKS:	Akut koroner sendrom
ACEİ:	Angiotensin converting enzim inhibitörleri
ACT:	Activating clotting time (Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı)
AF:	Atriyal fibrilasyon
AKK:	Aortik kros klemp
Ark:	Arkadaşları
AV:	Atriyovenriküler
Ca:	Kalsiyum
CCS:	Canadian Cardiovascular Society
CK-MB:	Kreatin kinaz isoenzim fraksiyon-2
Cr:	Kreatinin
CVP:	Santral venöz basınç
Cx:	Sirkumfleks arter
DM:	Diabetes mellitus
EKG:	Elektrokardiografi
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
GI:	Gastrointestinal
GIS:	Gastrointestinal sistem
HR:	Kalp hızı (atım/dk)
IABP:	İntraaortik balon pump kontrapulsasyonu
ICAM:	Hücreler arası adezyon molekülü
Ig:	İmmünglobulin
IL:	İnterlökin
İ.M.:	İntramüsküler
İMA:	İnternal mammarian arter
İ.V.:	İntravenöz
K:	Potasyum
KABG:	Koroner arter bypass greft
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPB:	Kardiyopulmoner bypass

KY:	Kalp yetmezliği
LAD:	Sol ön inen koroner arter
LİMA:	Sol internal mammarian arter
MAP:	Ortalama arteryel basınç
Mg:	Magnezyum
MI:	Miyokard enfarktüsü
MPAP:	Ortalama pulmoner arter basıncı
Na:	Sodyum
NE:	Norepinefrin
NSR:	Normal sinüs ritmi
NYHA:	New York Heart Association
OPCAB:	Off pump koroner arter bypass
PAF:	Trombosit aktive edici faktör
PAH:	Periferik arter hastalığı
PCWP:	Pulmoner kapiller uç basıncı
PVR:	Pulmoner vasküler rezistans
RCA:	Sağ koroner arter
RIA:	Radioimmünoassay
SA:	Sinoatrial
SVH:	Serebrovasküler hastalık
SVR:	Sistemik vasküler rezistans
TNF:	Tümör nekrozis faktör
TXA2 :	Tromboksan A2
VCAM:	Vasküler hücre adezyon molekülü
VEA:	Ventriküler erken atımlar
VES:	Ventriküler ekstrasistol
VF:	Ventriküler fibrilasyon

GİRİŞ VE AMAÇ

Atrial fibrilasyon açık kalp ameliyatlarından sonra sık görülen bir komplikasyondur.

AF; 350-600/dk atriyal depolarizasyonla karakterize, elektrokardiyogramda değişken, küçük ve düzensiz atriyal amplitüd ve morfolojiye sahip bir aritmi şeklidir. Elektrokardiyogramda; P dalgaları yerine, hızlı, düzensiz, değişik şekil ve büyüklükte fibrilasyon dalgaları görülür.

Ventrikül hızının değişici ve düzensiz olması, atriyoventriküler düğümün iletim fonksiyonuna bağlıdır. Atriyoventriküler blok varsa junctional veya idioventriküler ritimlere bağlı düzenli R-R intervalleri görülebilir. AF sırasında kalp hızının beklenenden yüksek ve QRS komplekslerinin geniş olması iletimin aksesuar yol üzerinden olduğunu düşündürmelidir. Geniş QRS komplekslerinin bir diğer nedeni de dal bloğudur. Atriyal fibrilasyon, atriyal flutter veya atriyal taşikardi gibi diğer aritmilerle de karıştırılabilir. Atriyal flutter; EKG'si testere dişi şeklini ortaya çıkaran atriyal aktivasyonun daha düzenli ve organize halidir.

Atrial fibrilasyon; koroner arter cerrahisi sonrası en sık görülen aritmidir. Açık kalp ameliyatlarından sonra atriyal fibrilasyon gelişme olasılığı çeşitli çalışmalarda % 15 - 40 arasında bildirilmektedir(1-2).Atrial fibrilasyon halen önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Bu aritmilerin sıklığında önemli bir azalma miyokard korumasındaki ilerlemeler ve cerrahi ile anesteziadaki gelişmelere rağmen sağlanamamıştır. Atriyal fibrilasyonun, uzamış hastane kalım süreleri,hemodinamik instabilite, artmış strok riski, artmış antiaritmik ajan, pacemaker kullanımı ve artmış tedavi maliyetleri ile ilişkisi gösterilmiştir(1, 4-6). Ancak halen koroner arter cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyonun etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, literatürde pek çok risk faktörü ve tetikleyici olaylar öne sürülmüştür. Pek çok yazar, kardiyopulmoner bypass kullanımının rolünü suçlamıştır. Atriyum dokusunun iskemiden korunmaması, atriyal manipülasyon, kanülasyon, kardiyoplejik arrest, uzamış aortik kros klemp zamanı, sistemik mediyatörlerin salınımı sıkça suçlanmış faktörlerdendir(1,2,3,4,6,8).Özellikle postoperatif dönemde görülen artmış katekolamin seviyesinin anahtar rol oynadığı düşünülmektedir.

Postoperatif gelişen atriyal fibrilasyon genellikle kısa sürelidir ve bazen spontan olarak düzelebilir. Ancak çoğunlukla yüksek ventriküler hızla beraber olması ve atriyal kontraksiyonların kaybıyla oluşan debi azalması postoperatif erken dönemde henüz performansı yeterli duruma gelmemiş yaralı kalbin oksijen ve enerji gereksinimini ve işini biraz daha arttırdığı için tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tromboembolik olayların görülme riski de atriyal fibrilasyonun bir başka tedavi endikasyonudur.

Atriyal fibrilasyon (AF), prevalansı yaşla artan ve ciddi klinik problemlere yol açan bir aritmidir. AF'a bağlı kronik semptomlar, genel iyilik hali ve yaşam kalitesini azaltmakta, ayrıca bu hastalarda sistemik emboli, konjestif kalp yetersizliğine kadar giden hemodinamik fonksiyon bozukluğu, kardiyomiyopati gibi önemli komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonların önlenmesi amacıyla yapılacak tedaviler uzun süreli ve yüksek maliyetlidir. Antiaritmik ilaçlar her hastada etkili olmamakta veya yan etkileri nedeniyle bazı durumlarda kullanılamamaktadır. Belirli merkezlerde uygulanabilen ablasyon ve özel "pacing" teknikleri gibi yeni tedavi yöntemleri ile araştırmalar devam etmekte ve seçilmiş hasta gruplarında başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

Kardiyopulmoner bypass kullanmadan çalışan kalpte koroner arter cerrahisi giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Kardiyopulmoner bypass ve beraberinde kullanılan vücut soğutma yöntemlerinin fizyolojik sistemler üzerine olan olumsuz etkilerinden kaçınmak amaçlanmaktadır. Bu durum cerrahi endikasyon sınırlarını ciddi oranda artırmıştır. Özellikle 70 yaş üstü hastalarda, ileri derecede düşük ejeksiyon fraksiyonu olan vakalarda, reoperasyon durumunda, serebrovasküler hastalık, karaciğer hastalığı, kanama bozuklukları, ileri derecede kalsifik aortası olan hasta gruplarında ya da kan ve kan ürünleri kullanılamayan hastalarda konvansiyonel KPB kullanılarak yapılan ameliyatlara göre üstünlük sağladığı çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (9-12).

Off pump ve on pump kardiyopulmoner bypass tekniğinin atriyal fibrilasyon üzerine etkisini kıyaslayan çalışmalar mevcuttur. Ancak bu sınırlı çalışmaların sonuçları çelişkilidir ve kesin bir yargıya varılamamıştır. Az sayıda hasta üzerinde yapılan çalışmalarda off pump tekniği ile atriyal fibrilasyon görülme sıklığının değişmediği bildirilmiştir(13,15). Kilger ve arkadaşları çalışmalarında kardiyopulmoner bypass prosedürünün atriyal fibrilasyon sıklığını açıkça arttırdığını ileri sürmüşlerdir(17). Kardiyopulmoner bypass kullanılmadan atan kalpte opere edilen hastalarda belirgin şekilde atriyal fibrilasyonun azaldığını iddia eden yayınlar da

mevcuttur(17,18). Öte yandan Salamon ve arkadaşlarının bildirdiği 2569 hastalık seride de atriyal fibrilasyonun off pump tekniğinde azalmadığı bildirilmiştir(16). Sonuç olarak koroner arter cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyon önemli bir morbidite nedenidir ve sebebi tam olarak açıklanamamıştır.

Çalışmamızın amacı; 1- On pump ve off pump kan elektrolit değerlerinin postop dönemdeki farklarının atrial fibrilasyon üzerine etkilerini saptamak,

2- Çalışan kalpte kardiyopulmoner bypassa girilmeden yapılan operasyon tekniğinin atriyal fibrilasyon açısından olumlu etkisi olup olmadığını saptamak,

3- Atriyal fibrilasyon etiyolojisinde kardiyopulmoner bypass ve kardiyak arrest prosedürlerinin etken olup olmadıklarını saptamak.

GENEL BİLGİLER

TARİHÇE

Kalp akciğer makinesinin gelişimi, kalp içindeki anomalilerin onarılmasını mümkün kılmıştır. Kalbi ve akciğeri bypass etmek için dolaşım fizyolojisinin anlaşılması gerekir; kanın pıhtılaşmasının önlenmesi, kanın hareket etmesi için bir pompa ve son olarak ventilasyonun temin edilmesi. Geçen yüzyılda fizyologlar izole organların perfüzyonu ile ilgilenmişler ve bu amaçla kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir yönteme ihtiyaç duymuşlardır. Von Frey ve Gruber 1885’de dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden akmasıyla gaz alışverişinin temin edildiği bir kan pompası tarif etmişlerdir. 1895’de Jacobi kanı, kesip çıkarılmış ve mekanik olarak havalandırılan bir hayvan akciğerinden geçirmiştir. Kalp akciğer makinesinin temel gereksinimlerinden birisi antikoagülasyondur. 1916 yılında tıp fakültesi öğrencisi Jay McLean tarafından heparin bulunana kadar kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla kan, defibrine olana kadar çalkalanmak zorundaydı ve kanın pıhtılaşması tüm çalışmaları etkiliyordu. Bu tarihten sonra ise hızlı gelişmeler meydana gelmiş ve birçok bilim adamı ekstrakorporeal sirkülasyon konusunda önemli adımlar atmıştır. 1926’da Rusya’da SS Brunkhonenko ve S Tchetchuline hayvan akciğeri ve iki pompa kullanarak bir makine geliştirmişler, bu makineyi ilk olarak organ perfüzyonunda daha sonra ise tüm hayvanı perfüze etmek için kullanmışlardır. 1935 yılında Alexis Carrel ve Charles Lindbergh, 18 gün boyunca bir kedinin tiroid bezini perfüze edebildikleri bir cihaz geliştirdiler. Daha sonraki yıllarda da birçok organı bu cihazla perfüze etmeyi başardılar.

John Gibbon, kalp akciğer makinesinin gelişimine belki de herkesten daha çok katkıda bulunan kişidir. İlk düşünce 1931’de masif pulmoner embolili bir hastanın başında ortaya çıkmıştır. Kanın toplardamardan alınıp oksijenlenebileceği bir cihazda toplanması ve daha sonra bir pompa vasıtasıyla tekrar atar damardan dolaşıma katılması fikri kalp akciğer makinesinin temeli olarak düşünülmüştür. Gibbon’ın çalışmaları bunu takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital’da devam etmiştir. Bu sürede Clarence Crafoord İsveç’te, J Jongbloed Hollanda’da, Clarence Dennis Minnesota’da, Mario Dogliotti İtalya’da kalp akciğer makinesi üzerine

alışmalarına devam ettiler. Clarence Dennis ilk kez 1951’de kalp akciğer makinesini klinikte kullandı. Çok büyük atrial septal defekti olan 6 yaşındaki bir kız çocuğu hasta başarı ile kalp akciğer makinesine bağlandı, ameliyat zorla gerçekleştirildi ancak hasta kan kaybı ve cerrahi olarak yaratılan triküspid stenozu nedeniyle kaybedildi. Bu deneyimde kalp akciğer makinesinin iyi çalıştığı görüldü. 1951’de Mario Dogliotti kalp akciğer makinesini büyük bir mediasten tümörü rezeksiyonu sırasında kullandı. Parsiyel bypass (1 L/dak) ile tümör başarı ile çıkarıldı. Digliotti makinesini hiçbir zaman insanlarda açık kalp ameliyatları için kullanmadı. Forrest Dodrill ise mekanik pompasını 1952’de sol bypass için kullanmış ve 50 dakika süre ile sol ventrikülü devre dışı bırakıp mitral kapak cerrahisi uygulamıştır. Bu ilk başarılı sol kalp bypassdır. Daha sonra Dodrill makineyi 16 yaşında pulmoner stenozlu bir çocukta kullanmış ve ilk başarılı sağ kalp bypassı gerçekleştirmiştir. Aynı tarihlerde C. Walton Lillehei ve ark. Minnesota Üniversitesi’nde “kontrollü krossirkülasyon” adıyla bir teknik geliştirdiler ve 26 Mart 1954’de ventriküler septal defekti olan bir çocuk ve babası arasında kurdukları bu teknikle defekti başarılı bir şekilde onardılar.1955’de Kirklin, Gibbon tarafından uygulanan tekniğe benzer bir teknikle intrakardiyak defekti olan 8 hastayı opere etmiştir. 1956’da DeWall ve Lillehei’in geliştirdikleri bubble oksijenatör Texas Heart Institute’de ilk olarak kullanılmıştır.

Hipotermi kalbi durdurup açmak için diğer bir yöntem olmuştur. 1950’de Bigelow 20 köpeği 20 °C’ye soğutup 15 dakika süresince dolaşımlarını durdurmuştur. Bunların 11’ine aynı zamanda kardiyotomi uygulanmıştır. Isıtıldıktan sonra sadece 6 hayvan hayatta kalabilmiştir. 1953’de FJ Lewis ve M Taufic 26 köpeğin hipotermi tekniği ile yarattıkları atrial septal defektlerini kapattıklarını bildirmişlerdir. Bu yazıda aynı zamanda ASD’si aynı teknikle kapatılan 5 yaşında bir kız çocuğu da bildirilmektedir. Lewis-Toufic’in vakası yüzey soğutma ve direkt görüş altında başarı ile kapatılan ilk atrial septal defektidir. Bundan kısa bir süre sonra Swan benzer teknik ile ameliyat ettiği 13 hastayı bildirmiştir. Kalp akciğer makinesinin klinik kullanımının yaygınlaşması ile hipoterminin intrakardiyak cerrahideki yeri kısa süreli olmuştur. Ancak kardiyopulmoner bypassın 1 yaş altındaki çocuklarda kötü sonuçlar vermesi nedeniyle hipotermi 1960’larda tekrar kalp cerrahisine dahil olmuştur. 1967’de Japonya’dan Hikasa; infantlarda hipotermi kullandığını, tekrar ısınma için de kalp akciğer makinesi kullandığını bildirmiştir. Bu sırada diğer gruplar da soğuma ve ısınma için kalp akciğer makinesi kullanarak hipotermik sirkulatuvar arrest tekniği ile

başarılı sonuçlar bildirmiş ve bu teknik arkus aorta anevrizmalarının rezeksiyonu için de kullanılmaya başlanmıştır.

II. Dünya Savaşından sonra John Gibbon araştırmalarına IBM ile çalışarak geri dönmüş ve köpeklerdeki erken mortalitesi başlangıçta % 80'ken sonraları iyileşmiştir. İlk hastası 15 yaşında, Atrial septal defekti (ASD) olan bir kız olmuştur. Operasyonda ASD bulunamamış hasta kaybedilmiş, otopside geniş bir Patent Duktus Arteriozus (PDA) tespit edilmiştir. İkinci hasta yine ASD'si olan 18 yaşında bir kızdır. Defekt Mayıs 1953'de başarı ile kapatılmıştır. Bundan sonraki iki hasta kaybedilince Gibbon çalışmalara ara vermiştir. Bu sırada C Walton Lillehei University of Minnesota'da kontrollü kros-sirkülasyon adını verdiği bir teknik üzerinde çalışmaktaydı. Bu teknikte bir köpeğin dolaşımı geçici bir süre için diğer bir köpeğin dolaşımı ile desteklenmekteydi. Bu tekniğe, sağlıklı bir insanın tehlikeye atılması konusunda yoğun bir eleştiri gelse de o zamanki kalp akciğer makinelerinde alınan kötü sonuçlar bu yönde ilerlemeyi cesaretlendirmiş ve ilk olarak Mart 1954'de ventriküler septal defekti olan 10 aylık bir çocuk ameliyat edilmiş ancak postoperatif 10. günde akciğer enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiştir. Otopside VSD'nin kapalı olduğu görülmüştür. 1955'de Lillehei ventriküler septal defekt, Fallot tetralojisi, atrioventriküler kanal defektleri dahil 32 hasta yayınlamıştır. Temmuz 1955'de kros-sirkülasyon sistemine DeWall ve Lillehei tarafından geliştirilen bir bubble oksijenatör ilave edilmiştir. Krossirkülasyon tekniği bu tarihten itibaren artık kullanılmamıştır.

Bu sırada Mayo Clinic'de Mart 1955'de JW Kirklin açık kalp programını başlattı. Gibbon-IBM makinesi üzerine geliştirdikleri bir kalp akciğer makinesi kullanmışlardır. Bu teknikle üst üste başarılı sonuçlar elde etmiştir. O tarihte Kirklin ve Lillehei dünyada kalp akciğer makinesi kullanarak açık kalp ameliyatı gerçekleştiren cerrahlar olarak hem rakip hem de iyi dost olmuşlardır. 1956 yılının sonunda artık pek çok grup açık kalp programlarını başlatmışlardı. Günümüzde kalp akciğer makinesi kullanılarak yılda 500 binin üzerinde açık kalp ameliyatı gerçekleştirilmektedir.

Bu gelişmeler sayesinde konjenital kalp cerrahisi ve kapak cerrahisinde önemli gelişmeler kaydedilirken 1962 yılında Cleveland Clinic'de Dr. Sones ve Dr. Shirey tarafından ilk koroner anjiyografinin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ile koroner arter hastalığının tanınmasında ve bu anlamda koroner arter cerrahisinin gelişiminde çok önemli bir adım atılmış oldu.

1946 yılında Arthur Vineberg internal mammarian arteri (İMA) bir tünel şeklinde iskemik miyokarda yönlendirerek kanlanmasını sağlamayı amaçlamıştır. Bu

yöntem iskemik miyokardın perfüzyonunu artırmaya yönelik ilk girişim olarak kabul edilmektedir. 1952'de Vladimir Demikhov İMA ile koroner arter arasındaki ilk başarılı anastomozu köpeklerde gerçekleştirmiştir. 1958'de William Longmire sağ koroner artere endarterektomi uygularken arterin yırtılması üzerine internal mammarian arteri ilk kez bir koroner artere anastomoz etti. Otojen safen ven grefti ile ilk başarılı koroner arter bypass greft (KABG) operasyonu 1964'de W. Dudley Johnson tarafından gerçekleştirildi. 1967'de V. I. Kolessov, sol torakotomi ile sol ön inen koroner arter (LAD) - sol internal mammarian arter (LİMA) anastomozu yaparak revaskülarize ettiği 6 olguyu bildirmiştir. Bu olgular preoperatif koroner anjiyografi yapılmadan ve KPB'a girmeden opere edilmiştir. Sonraki yıllarda Bailey, Hirose ve Green ayrı ayrı koroner arterler için İMA kullandıkları olguları bildirmişlerdir.

Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde de 1950'li yıllarda kardiyovasküler cerrahi alanında önemli gelişmeler kaydedilmiş ve 1959 yılında Dr. Mehmet Tekdoğan ülkemizde ilk kez açık kalp cerrahisini uygulamaya başlamıştır. 1962 yılında Dr. Aydın Aytaç konjenital kalp cerrahisi ve 1965 yılında Dr. Yüksel Bozer erişkin kalp cerrahisi alanında ülkemizde ilkleri gerçekleştirmişlerdir.

KARDİYOPULMONER BYPASS

Kardiyopulmoner bypass (Ekstrakorporeal dolaşım) kalbin pompa fonksiyonunun ve akciğerlerin gaz değişimi fonksiyonlarının geçici olarak vücut dışındaki mekanik cihazlar tarafından üstlenilmesidir. Halen kullanılan kardiyopulmoner bypass tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve dokularda farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelse de bu teknik günümüzde kardiyak patolojilerin cerrahi onarımını olanaklı kılan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir.

Koroner bypass cerrahisinde aortaya kros klemp konmasıyla başlatılan iskemik periyod, myokard'da depresif etki yapmaktadır. Kardiyopulmoner bypass (KPB) vücudun tüm organ, doku ve hücrelerinde depresif etki yapmaktadır. Özellikle nörolojik disfonksiyon, yaşamsal öneme sahip organ hasarı ile sonlanan sistemik inflamatuvar yanıt bu depresif etkilerin en önemlisidir. Ayrıca, CPB kullanılan hastalarda glomerüler filtrasyon hızlarında ve renal tubuler fonksiyonlarda azalma olmaktadır.

Kardiyopulmoner bypass'ın amacı öncelikle sistemik homeostazisi sağlamaktır. Bu da sistemik perfüzyonu, kanın oksijenlenmesini ve aynı zamanda da karbondioksitin elimine edilmesini sağlayarak gerçekleştirilir. Bu fonksiyonları gerçekleştirmek üzere Ekstrakorporeal sirkülasyon sistemi şu bölümlerden oluşur: pompa (yapay kalp), oksijenatör (yapay akciğerler), rezervuar, ısı değiştirici, filtre, kanüller ve bağlantı tüpleri. KPB esnasında bu bölümlerden ve tüplerden kan akımı, gaz değişimi, kanın içinde dolaştığı non-endotelial yüzey ile etkileşimi ve bunun sonucunda retikuloendotelial sistem fonksiyonlarında meydana getirdiği etkiler sebebiyle kısmen ya da tamamen normal insan fizyolojisinde değişikliklere sebep olan bir takım yan etkiler görülür. Klinik uygulamada ise bu değişikliklere bağlı olarak başta nörolojik, renal, hematolojik, gastrointestinal sistem (GIS) fonksiyonları olmak üzere birçok sistem ve organın bu işleminden etkilendiği söylenmektedir (30).

Ekstrakorporeal perfüzyon sistemlerinin parçaları:

Pompalar: Kanı hareket ettirmek için kullanılan pompalar 3 çeşittir: santrifugal, impeller ve roller. Roller pompalar içlerine yerleştirilen polivinil, silikon ya da latex tüplerin silindirik rollerler tarafından bir yönde sıkıştırılmasıyla çalışır. Bu pompalar güvenilir ve kullanması kolaydır. Pompanın debisi, rollerlerin rotasyon hızı ve içine yerleştirilen tüp setin çapı ile orantılıdır. Roller pompalar düşük amplitüdlü sinüzoidal bir basınç trasesi ortaya çıkarırlar. Santrifugal ve impeller pompalar hızla dönen konsantrik koniler ya da bıçaklar yardımıyla çalışırlar. Santrifugal pompa güvenilirdir, tek kullanımlıktır, çalışması kolaydır; ancak bu pompalarda debi çıkan hattaki basınçla orantılıdır. Bu nedenle elektromanyetik akımölçerlerle devamlı izlenmelidir. Santrifugal ve impeller pompalar devamlı nonpulsatil bir akım sağlar.

Filtreler: Kan filtreleri sistemdeki partikülleri ve gaz embolilerini yakalamak için kullanılır. Naylon ya da polyesterden yapılan bu filtreler 20-43 µm porlar içerir. Yüzey alanı 600-900 cm² kadardır. 7 L/dak gibi yüksek debilerde 30 mmHg kadar basınç gradienti yaratabilirler

Venöz Kanüller: Bir veya daha fazla venöz kanülle deoksijene kan yerçekimi sayesinde sisteme alınır. Venöz kanül sayısı cerrahi prosedürün tipine ve cerrahın tercihinine göre belirlenir. Tek kanül kullanılacaksa sağ atrial apendajdan sağ atriuma yerleştirilir. İki kanül kullanılacaksa kanüller sağ atriумdan süperior ve inferior vena kavalara yerleştirilir. Eğer sol süperior vena kava koroner sinüse drene oluyorsa üçüncü bir kanül sağ atriумdan koroner sinüse yerleştirilir. Tek kavoatrial kanül (two-stage cannula) aort kapağı, sol ventrikül çıkım yolu, asendan aorta ve koroner arter bypass girişimlerinde kullanılır. Turnike ile sıkılmış iki venöz kanül sağ atrium ve sağ ventrikül içinde işlem yapılacaksa kullanılır. Bazı özel ameliyatlarda kavalanın doğrudan kanülasyonu gerekebilir. Venöz kanüller femoral, iliak veya jugüler ven yoluyla da yerleştirilebilir. Bazı reoperasyonlarda, acil durumlarda, uzun süreli dolaşım desteğine ihtiyaç duyulan durumlarda ve torakoskopik kalp ameliyatlarında periferik venöz kanülasyon gerekli olur. Perfüzyon sırasında santral venöz basınç 5-15 mmHg arasında tutulmalıdır aksi taktirde negatif basınç ince duvarlı venlerin kanüle yapışıp akıma engel olmasına neden olur. Venöz sistemin hava alması dolaşımın durmasına neden olur. Çoğu ekstrakorporeal perfüzyon sistemlerinde venöz rezervuar sistemik ven seviyesinin 60-75 cm aşağısına yerleştirilir.

Venöz Rezervuar: Venöz rezervuar 3-5 L kapasiteli, yumuşak polivinil ya da sert hard-shell haznelerdir. Yeni sistemlerde oksijenatör ile birlikte tasarlanırlar.

Oksijenatör: İki tip oksijenatör vardır: membran, bubble (kabarcık). Membran oksijenatörde mikroporlu polipropilen bir membran kanı ve gazı birbirinden ayırır. Oksijen plazma içinde zor difüze olduğu için kanın çok geniş bir alana yayılması gerekir (2-5.4 m²). Karbondioksit ise kolaylıkla geçer. İnce kan tabakası ve geniş membran yüzeyi kan akımına belli bir direnç oluşturur bu nedenle pompa, sistemde oksijenatörün öncesine yerleştirilir. Isı değiştiriciler oksijenatörlerin içinde tasarlanmışlardır. Şu an kullanılan sistemler tek kullanımlıdır. Kanın membran yüzeyine en geniş şekilde temas etmesini sağlamak amaçlanmıştır. Hem bubble hem de membran oksijenatörler kan proteinlerini aktive edip mikroembolilerin oluşmasına neden olur. Bubble oksijenatörler membran oksijenatörlerden daha ucuzdur ancak kan travması devamlıdır. Her kabarcık yeni bir yabancı cisim olarak algılanır. Membran oksijenatörlerde ise yüzey sabittir. Kan ile temas ettiğinde kısa bir sürede plazma proteinleri ile kaplanır. Bu kan proteinlerinin aktivasyonunu azaltır. Membran oksijenatörlerde kan hasarının çoğu ilk birkaç dakika içinde olur.

Isı Değiştirici: Isı değiştiriciler kardiyopulmoner bypass sırasında vücut ısısının kontrolü için önemlidir. Vücut ısı metabolizmayı kontrol eder ve kardiyopulmoner bypass sırasında bazı nedenlerden dolayı manipüle edilir. Nazofaringeal, rektal veya mesane ısı sürekli monitorize edilir. Isı değiştiricinin içinde su 2-42 °C arasında dolaşır. 42 °C üzerindeki sıcaklıklarda proteinler denatüre olur. Soğuma ısınmadan daha hızlı olabilir. Soğuma sırasında 30 ile 37 °C arasında nazofaringeal ısı 0,7-1.5 °C/dak düşürülür. Isınma sırasında sıcaklık 0,2-0,5 °C/dak yükseltilir. Dalton ve Boyle yasalarına göre gazlar soğuk plazmada daha fazla çözünürler. Bu nedenle çok soğuk kanın perfüze edilmesi mikrokabarcıkların oluşmasına neden olur. Hızlı soğuma en tehlikelidir. Hızlı ısınma sırasında mikrokabarcıklar görülebilir ancak soğuk vücuda girince bu kabarcıklar kaybolur. Güvenlik nedeniyle hasta ve perfüze arasındaki ısı farkı 12-14 °C'den fazla olmamalıdır.

Arteriyel Kanül: Arteriyel kanül genellikle asendan aortaya, brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline yerleştirilir. Ancak arteriyel sistemde yeterli büyüklükte herhangi bir yere konması mümkündür. Alternatif kanülasyon sahaları femoral, iliak, aksiller arterler, desendan torasik ya da abdominal aort olabilir. Femoral arter kanülasyonu aort diseksiyonlarında, reoperasyonlarda,

kardiyopulmoner bypassın mediasten açılmadan önce sağlanması gereken durumlarda, acil durumlarda hızlı kanülasyon arzulandığında tercih edilir.

Kardiyotomi Emme Sistemi: Ameliyat sahasındaki kanın perfüzyon sistemine geri dönmesini sağlar. Aspiratör sisteminin emdiği kan ile perfüzyondaki dolaşan kanın vasfı aynı değildir. Ameliyat sahasından aspire edilen kan açık yara ile temas etmiş ve proteinleri aktive olmuş kandır. Bu kan aspire edilmediği takdirde şüphesiz postoperatif kanama miktarında önemli azalma sağlamak mümkündür. Ancak bu kanı sisteme geri göndermemek de önemli kan kaybına yol açmaktadır.

Sol Ventrikül Vent Sistemi: Kasılmayan, gevşemiş bir kalbin dekompresyonu ventriküler distansiyonu önler. Ventriküler distansiyon kontraktileti ve subendokardiyal kan akımını düşürür, pulmoner venöz basınçtaki artışa bağlı akciğer hasarı gelişmesine neden olur. Sol ventrikül çeşitli tekniklerle dekomprese edilebilir. Sağ süperior pulmoner ven ile sol atriumun birleştiği yer, sol atrial apandaj, aortun arkasındaki sol atriumun tavanı, sol ventrikül apeksi ya da pulmoner arter kanülasyon sahası olarak seçilebilir.

Kardiyopulmoner bypass:

Kardiyopleji: Kalp ameliyatları sırasında myokardı korumak için çeşitli metodlar kullanılır. Bunlar cerrahinin tipine göre ve cerrahın tercihinine göre değişir. En sık kullanılan metod soğuk, potasyum ile zenginleştirilmiş kan ya da kristaloid kardiyoplejidir. Aort köküne antegrad, koroner sinüsden retrograd ya da kombine şekilde uygulanabilir. Aort kökünün açılacağı ameliyatlarda selektif olarak sağ ve sol koroner arterlere verilebilir. Bazı merkezlerde koroner revaskülarizasyon için devamlı, ılık, potasyumdan zengin kan kardiyoplejisi uygulanmaktadır. Kardiyopleji uygulanırken sıcaklık, basınç ve akım hızı monitorize edilir.

Prime: Erişkinler için sisteme yaklaşık iki litre prime solüsyon konmalıdır. Genellikle dengeli tuz solüsyonları konulur. Pahalı olmasından dolayı plazma ya da albümin solüsyonları nadiren tercih edilir. Erişkin hasta anemik olmadıkça prime olarak kan ilave edilmez. Kardiyopulmoner bypass başladığında hastanın hematokriti % 20 ile 25 arasında tutulur. Bazı cerrahlar daha düşük ısılarda daha düşük hematokrit değerlerini kabul ederler. Hematokritin düşürülmesinin bazı avantajları vardır. Ameliyat için daha az kana ihtiyaç duyulur, kan ile bulaşan enfeksiyonlardan korunulmuş olur. Sistemde daha az kan olduğu için kan hücreleri ve proteinleri daha

az zarar görmüş olur. Daha az plazma hemoglobini açığa çıkar. Hemodilüsyon idrar miktarını artırır, sodyum, potasyum ve kreatinin atılımını artırır. Kan viskozitesi azaldığından akım dinamikleri iyileşir, tıkalı damarlardan kapillerlerden akım artar. Ancak dezavantaj olarak hemodilüsyon intravasküler ozmotik basıncı azaltır ve interstisyel ödeme neden olur.

Antikoagülasyon: Heparin kardiyopulmoner bypass için şarttır ancak ideal antikoagülan değildir. İlaç direkt ve indirekt olarak operatif ve postoperatif kan kaybını artırır. Kardiyopulmoner bypass ve cerrahi yara kuvvetli trombotik uyarıdır ve perfüzyon sistemi içinde pıhtılaşma önlenmelidir. Heparin antikoagülan etkisini antitrombin ile birlikte gösterir. Standart heparin preparatları farklı antikoagülan etki gösterir. Bu etki plazma antitrombin seviyesi ile ilişkilidir. Plazma AT düzeyi düşük olan hastalarda heparin rezistansı gelişir. Böyle hastalara kardiyopulmoner bypass başlamadan önce taze donmuş plazma replasmanı yapıp kan antitrombin düzeylerini yükseltmek gerekir. Toplumun yaklaşık % 0,2-0,4'ünde konjenital AT eksikliği bulunur. Yenidoğanlarda konsantrasyon erişkinlerin yarısı kadardır. Heparin trombositlerin sensitivitesini artırır ve kanama zamanını bir miktar uzatır. Heparin nötrofil aktivasyonunu artırır, özellikle protamin ile kompleks oluşturduğunda kompleman sistemini aktive eder. Heparin-induced trombositopeni hastaların yaklaşık % 2-3'ünde gelişir. Kardiyopulmoner bypass sırasında trombüs oluşmasına mani olmak için heparinin etkisinin devamlı monitorize edilmesi gerekir. Heparin ya da trombin konsantrasyonlarının direkt tayini mümkün değildir. Bu nedenle indirekt yöntem olan aktive pıhtılaşma zamanı (activated clotting time) ACT ölçülür. ACT kardiyopulmoner bypass öncesi 400 saniyenin üzerine çıkarılmalıdır. ACT her 30 dakikada bir kontrol edilmeli eksik ise heparin ilave edilmeli, bazı durumlarda taze donmuş plazma ile antitrombin replasmanı yapılmalıdır.

Protamin: Kardiyopulmoner bypass sonlandırılıp venöz kanüller çıkarıldıktan sonra heparin etkisi protamin ile nötralize edilir (her 100 ünite heparin için 1 mg protamin). Pozitif yüklü protamin molekülleri negatif yüklü heparin moleküllerine bağlanır ve inaktif hale getirir. Hastaların yaklaşık yarısında geçici hipotansiyon görülür. Kompleman aktivasyonu sonucu gelişen bu geçici durum kalsiyuma iyi cevap verir. Bazı nadir durumlarda protamin özellikle balık allerjisi olan hastalarda anafilaktik reaksiyonlara yol açabilir. Protamin aşırı dozda zayıf antikoagülan etkiye sahiptir.

Akım ve Basınç: Normotermik şartlarda oksijen tüketimi 80-120 mL/dak. m²'dir. 37 °C'da 2,2 L/dak. m² akım metabolik ihtiyaçların karşılanması için yeterlidir. Hipotermi metabolik ihtiyaçları azaltır ve 2,2 L'den daha düşük akım hızlarına imkan verir. Normotermik kardiyopulmoner bypass sırasında ortalama kan basıncı 50-70 mmHg tutulur. Orta derecede hipotermi ile 35 mmHg ortalama basınç güvenlidir. Kardiyopulmoner bypass sırasında kan basıncı akım hızı, intravasküler volüm, vazodilatör ve vazokonstriktör ilaç infüzyonu ile sağlanır.

Sıcaklık: Vücut ısısındaki her 10 °C'lık düşüş oksijen tüketiminde % 50'lik azalma ile sonuçlanır. Orta derecede hipotermi avantajları ve dezavantajları vardır. Hipotermi ile kardiyopulmoner bypass sırasında asidoz yaratmadan düşük akım hızlarıyla çalışmak mümkündür. Kalp akciğer makinesinde herhangi bir problem ortaya çıktığında bunun giderilip dolaşımın tekrar sağlanması için dolaşımın durdurulacağı güvenli bir zaman dilimi sağlar. Tekrar ısınmak için gerekli olan süre, hipotermi kan elemanları ve heparin üzerine etkisi dezavantajlarıdır.

Derin Hipotermi ve Sirkulatuvar Arrest: Derin hipotermi nazofaringeal ısının 20 °C'ın altına düştüğü bir klinik terimdir. Derin hipotermi ve düşük akım (0,5 L/dak. m²) ya da sirkulatuvar arrest, beyin kan akımının geçici bir süre için durdurulacağı durumlarda uygulanır (arkus aorta anevrizmaları, pulmoner tromboendarterektomi, bazı konjenital kalp hastalıkları). Sirkulatuvar arrest süresinin 20 dakikadan daha uzun süreceği düşünülüyorsa soğutucu battaniye, kafa etrafına buz kalıpları tatbik edilir. Soğuma sırasında soğuk kanın sıcak vücuda girmesiyle oluşabilecek mikrokabarcıkları önlemek için hasta ile perfüzyat ısıları arasında 10-14 °C fark bulunmalıdır. Çocuklar erişkinlerden çok daha çabuk soğur ve ısınırlar. Erişkinlerde beyin sıcaklığının yeteri kadar düşürülebilmesi için en az 30 dakika süre ile soğuma önerilmektedir. Ekstrakorporeal perfüzyon olmadan sadece yüzey soğutma ile hipotermi 30 °C altında oluşan ventriküler fibrilasyon tehlikesi nedeniyle terk edilmiştir. Soğuma kan viskozitesini artırır ancak hemodilüsyon azaltır. Soğuma oksijen-hemoglobin satürasyon eğrisini sola kaydırır bunun sonucunda düşük ısılarda oksijenin hemoglobinden ayrılması güçleşir. Düşük ısılarda meydana gelen hiperglisemi beyin için yıkıcıdır ve postoperatif beyin iskemisinin en önemli nedenidir. Sıcaklık asit-baz dengesini de etkiler. pH ve pCO₂ ayarlanması derin hipotermide önemlidir. Sıklıkla kullanılan iki protokol pH-stat ve alpha-stat'tır. 20 °C'nin altında güvenli sirkulatuvar arrest süresi tam olarak bilinmemektedir. Beyin iskemik hasara, emboliye ve çok açıklanamayan nedenlerden dolayı 12 °C altında sıcaklıklarda

bazen soğuk hasarına maruz kalır. Deneysel çalışmalar 18 °C'de 90 dakikalık sirkulatuvar arrestin yüksek nörolojik hasarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak düşük sıcaklıklarda beyin dolaşımı durdurulmasa dahi serebral metabolizmada ve oksijen tüketiminde anormallikler ortaya çıktığı bilinmektedir. Dolaşım nazofaringeal sıcaklık 18 °C'nin altına inene kadar durdurulmaz, daha uzun süreli arrestler için 13-15 °C'ye kadar düşülmesi gerekir. Bu sıcaklıklarda 2 saate kadar sirkulatuvar arrest nörolojik problemler olmadan gerçekleştirilebilir.

Morbidite ve mortalite oranlarına bakıldığında bunu belirleyen en önemli etkenin kardiyopulmoner bypass süresince; yetersiz miyokard perfüzyonu, anormal perfüzat kompozisyonu, persistan ventriküler fibrilasyon, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner emboli, katekolaminlerin salınımı, aortik kros-klemp, reperfüzyon hasarının başlıca nedenleri olduğu peroperatif meydana gelen miyokard hasarı olduğu söylenebilir. KPB sonrası tüm miyokard koruma yöntemlerine rağmen hemen her hastada belli bir derecede miyokard hasarı görülmektedir. Normal ventriküler fonksiyonlara sahip hastaların bunu tolere edebilmesine karşın yetersiz ventriküler fonksiyonlara sahip hastalarda erken ve geç dönemde miyokard hasarına ait bulgular saptanmıştır. Ayrıca hasta popülasyonunun günümüzde yaş ortalamasının giderek artması ve bu hastalarda koroner arter hastalığı ile birlikte eşlik eden başka hastalıkların görülmesi sebebiyle normal fizyolojiyi anlamak ve miyokard hasarına karşı etkin önleyici stratejiler geliştirmek giderek önemini arttıran bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır (10,31,32).

Operasyon süresince tüm vücut organları vücut dışındaki bir pompa yardımıyla perfüze edilirken sadece miyokard bu süre içinde perfüze edilememekte, global iskemik hasara maruz kalmaktadır. Teknik açıdan başarılı olarak gerçekleşen kalp ameliyatlarını takiben görülen mortalite ve morbiditenin en önemli sebebi işte bu miyokardiyal, özellikle de subendokardiyal hasardır. Bu nedenle miyokardın ameliyat öncesinde, ameliyat sırasında ve ameliyat sonrasında korunması, iskemik hasarın minimumda tutulması kalp cerrahisinde başarıyı direkt olarak etkileyen en önemli faktördür.

Açık kalp cerrahisi tekniği tüm teknik gelişme ve artan tecrübelerle rağmen bütün doku ve organlara destrüktif etki yapmaktadır. Kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan non-pulsatil akım fizyolojik olmadığından birçok organın perfüzyon oranı ve miktarı etkilenmektedir. Perfüzyon sırasında oluşan vasküler rezistans değişiklikleri de dokuların perfüzyonunu etkilemektedir. Bu nedenle başta

santral sinir sistemi olmak üzere böbrekler ve diğer hayati organlarda düşük perfüzyon ve iskemi nedeniyle fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilir.

Kardiyopulmoner bypass akciğerlerin fonksiyonlarında da birçok değişikliğe sebep olur. Kompleman aktivasyonu ile aktive olan nötrofillerin pulmoner vasküler yatakta sekestrasyonu ve pulmoner vasküler permeabilitenin artması ile pulmoner interstisyel ödem meydana gelir. Alveoler surfaktanın kompozisyonundaki değişiklikler ile daha az etkili bir alveoler stabilite sonucu atelektaziler gelişir ve KPB sonrası ilk 48 saat içinde etkisini sürdürür. Fonksiyonel rezidüel volüm ve pulmoner komplians azalır. Fizyolojik şantlar ve alveolo–arteriyel oksijen farkı artar. Sonuç olarak; kompliansta azalma, atelektazilerde artma, nefes alış-veriş işinde artma, şantlarda artma ve interstisyel ödem tablosunun ortaya çıkardığı postoperatif pulmoner disfonksiyon tablosu gelişir.

Uzun süreli ve fazla miktarda sigara içme öyküsü olması ve buna bağlı amfizem tablosunun gelişmiş olması postoperatif pulmoner disfonksiyon gelişimi açısından bilinen en önemli risk faktörleridir. Ayrıca kronik bronşit, gizli pnömoni, preoperatif pulmoner ödem, ileri yaş ve kas gücü yetersizliği bilinen diğer risk faktörleridir. Postoperatif dönemde insizyonel ağrı, hareketsizlik, yetersiz nefes alış-veriş, öksürme işini yetersiz yapma ve hastanın genel anestezi almış olması bu dönemde pulmoner fonksiyonları etkileyen diğer parametrelerdir(32).

Kardiyopulmoner bypass süresince bu durumdan en fazla etkilenen organların başında beyin gelir. KPB sonrası görülen, çeşitli nörolojik ve kognitif testlerde başarısızlıklarla kendini gösteren ve nöro-davranışsal disfonksiyon olarak adlandırılan özel bir durum tariflenmiş olup yapılan çalışmalarda erken postoperatif dönemde hastaların % 30-61'inde saptanmıştır. Bu durum felç ve fokal nörolojik bulgulardan ayrı olarak tutulmuştur. Oldukça yüksek bir oranda görülen bu durumun kardiyopulmoner bypass ile ilişkisi açıkça aydınlatılmamış olmakla birlikte büyük vasküler ve torasik operasyon geçiren hastalarda bu oranın çok düşük olduğu tespit edilmiştir. KABG operasyonları sonrası görülen felç oranının da özellikle yaş ile bağımlı olduğu saptanmıştır. Bu oran 65 yaş altında %1'den az iken 65 yaş ve üstünde %5, 75 yaş ve üstünde %7-9'dur. Bunda en önemli etkenler hastada var olan semptomatik karotis arter hastalığının varlığı ve asendan aortada mevcut olan şiddetli aterosklerozdur ki bu patolojilerde de yaşla birlikte önemli oranda artış görülmektedir. Kapak cerrahisi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda da nörolojik komplikasyonlar KABG sonrası ortalama %11 oranında saptanırken kapak cerrahisi

sonrası %7'nin altında saptanmıştır. KPB sonrası görülen beyin hasarının altında çeşitli nedenler olduğu saptansa da temelde hepsi iki önemli nedene dayanır: serebral hipoperfüzyon ve serebral emboli (30-32).

Ekstrakorporeal dolaşım renal fizyoloji ve fonksiyonları üzerinde birçok değişikliğe sebep olmaktadır. Bunların başında renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalma, renal vasküler rezistansda artma gelir. Bu fenomen özellikle non-pulsatil kan akımı, katekolamin seviyelerinde artma, inflamatuvar mediatörler, makro ve mikroembolilerin böbreğe ulaşması, eritrositlerin travmaya uğraması sonucu ortaya çıkan serbest hemoglobine bağlanmaktadır. Böbreklerde meydana gelen bu etkilerin klinik takipte önemli sonuçları görülmektedir. Kardiyopulmoner bypass sonrası hemodiyaliz gerektiren oligürük renal yetmezlik oranı çeşitli çalışmalarda %1-5 arasında saptanırken bu hastalarda mortalite oranı ise %27-89 arasında yüksek bir oranda saptanmıştır. Özellikle orta-ağır konjestif kalp yetmezliği, daha önce geçirilmiş KABG operasyonu, insülin bağımlı diabetes mellitus, preoperatif hiperglisemi ve önceden var olan renal disfonksiyon (serum kreatinin seviyelerinde yükselme) varlığında postoperatif renal disfonksiyon görülme oranı oldukça yüksektir (30-32).

Kardiyopulmoner bypass sonrası gastrointestinal komplikasyonların görülme oranı yüksek olmamakla birlikte bu komplikasyonların varlığında mortalite oranlarında anlamlı derecede artma saptanmıştır. Çeşitli çalışmalarda GIS komplikasyonları %0.6-2.1 arasında iken bu hastalarda mortalite oranı %13.9-26 arasındadır. En önemli GIS komplikasyonları; gastrointestinal kanama, intestinal obstrüksiyon ve perforasyon, biliyer kanal hastalıkları, mezenterik iskemi ve pankreatittir. GIS komplikasyonlarının gelişiminde; bağırsak kan akımındaki azalma sorumlu tutulmaktadır. Bu da kardiyopulmoner bypass sırasındaki hipotermi ve non-pulsatil kan akımına bağlanmaktadır (30-32).

KPB boyunca hiperglisemiye sıkça rastlanır. Yükselmiş epinefrin seviyeleri sonucu glikojenolizde artma, hipotermiye bağlı anormal insülin cevabı, glukoz transport ve ütilizasyonunda azalma, ekstrakorporeal sistem elemanlarınca insülinin bağlanması bundan sorumlu tutulmaktadır. Fakat hipergliseminin KPB sonrası vücut için avantaj ya da dezavantaj olup olmadığı kesinlik kazanmış değildir. KPB sonrası postoperatif ilk saatlerde özellikle tiroid hormonlarının metabolizmasında önemli değişiklikler saptanmıştır. “ Ötiroid hasta sendromu ” olarak adlandırılan bu durumda tetraiodotironin (T4), triiodotironine dönüşür. Bu hormonun hiçbir biyolojik aktivitesi

yoktur. Ayrıca triiodotironin (T3) seviyelerinde anlamlı düşme saptanmıştır. Bu doğrultuda yapılan çeşitli hayvan çalışmalarında hipotermik KPB sonrası T3 replasman tedavisi uygulanmış ve sonuç olarak hayvanların postiskemik ventriküler fonksiyonlarında ve kardiyak outputlarında artma tespit edilmiştir. Ancak insanlarda yapılan araştırmalarda KPB sonrası uygulanan T3 replasman tedavisi ve plasebo uygulaması arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bugünkü bilgilerimiz doğrultusunda KPB sonrası rutin T3 replasman tedavisi uygulaması kabul görmemektedir (32).

KPB sırasında özellikle oksijenatöre bağlı olarak anlamlı hemoliz görülür. Membran oksijenatörlerin bubble oksijenatörlere oranla daha az hemolize neden olduğu tespit edilmiştir. Hemoliz sonucu ortaya çıkan serbest hemoglobin seviyesi hasta tarafından tolere edilebilmekte ve atılabilmektedir. 100 mg/dl seviyesini geçtiğinde hemoglobinüri görülür. Bu düzey 300 mg/dl seviyesini geçtiğinde ciddi renal hasara sebep olur. Hemolizin KPB elemanlarından tüpler ve kanüllerdeki çeşitli akım karakteristikleri ("shear force") sonucu olduğu bilinmektedir. Bu hemoliz sonucu eritrositlerin yaşam süreleri kısaltmakta ve perfüzyon sonrası anemi tablosu ortaya çıkmaktadır. Hemoliz KPB sonrası ilk 24 saat devam edebilmektedir (30).

MİYOKARD KORUMA YÖNTEMLERİNE GENEL BAKIŞ

Kros klemp konduktan sonra miyokard hücrelerinin canlılığının ve fonksiyonlarının devamı, miyokard koruma tekniklerinin başarısına bağlıdır. Bu amaçla uygulanan yöntemler üç ana başlıkta toplanabilir:

1- Hipotermik fibrilasyon: KPB yardımıyla sağlanan sistemik hipotermi sonrası kros klemp konarak, özel bir fibrilatörle kalp ventriküler fibrilasyona sokulur.

2- Kristaloid kardiyopleji: 20 mEq/L K^+ içeren özel kristaloid solüsyonlarla kalp diyastolde durdurulur.

3- Kan kardiyoplejisi: Hastadan alınan oksijenlenmiş kana, 20 mEq/L K^+ ve özel birtakım maddelerin (Mg^{++} , HCO_3 , glukoz v.b.) eklenmesi ile yapılır. Kristaloid kardiyoplejide olduğu gibi kalp diyastolde durdurulur.

Normotermik fibrilasyon, normotermik atan kalp, hipotermik fibrilasyon, normotermik arrest ve hipotermik arrest durumlarında miyokard oksijen ihtiyacının gittikçe azaldığı bilinmektedir(4). Aerobik metabolizma ile 36 mol net ATP kazancına karşın, anaerobik metabolizma ile 2 mol ATP üretilir. Tüm bunlar göz önüne alındığında anlaşılmıştır ki; iyi bir miyokard koruması için kalbi hipotermik arrest haline getirmeli ve aerobik metabolizmanın sürmesine izin vermelidir.

Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devamı ancak kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir. Bu teknik ile ayrıca;

1- Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenir.

2- Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik çevrenin devamı sağlanır.

3- Ayrıca eritrositlerde çok miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülür.

Kalpte hipotermik arrest, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20 dakika aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir.

Hipoterminin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile terminal sıcak kan kardiyoplejisi, normotermik indüksiyon ve hatta bu ikisinin kombinasyonu gündeme gelmiştir. Bu uygulamaların özellikle riskli hastalarda faydalı olduğu görülmüştür. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji

ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir(22). Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azaldığının, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29 C°) kan kardiyoplejisi stratejisini doğurmuştur. Böylece hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif ventriküler disfonksiyonlar önlenmek istenmiştir. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için halen klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kardiyopleji solüsyonu genellikle antegrad verilir. Ancak şiddetli proksimal koroner arter darlıklarında ve tıkanıklıklarında kardiyopleji dağılımı uygun olmayabilir. Ayrıca kapak operasyonlarında da bazı sınırlamalar vardır (aort yetersizliği gibi). Bu nedenle retrograd kardiyoplejiye ilgi artmıştır. Fakat sağ ventrikül venöz yapısının koroner sinüs sistemi ile ayrı oluşunun getirdiği uygunsuz sağ ventrikül perfüzyonu ve sol ventrikülde antegratta olduğu kadar uygun kapiller perfüzyon sağlanamaması nedeni ile tek başına kullanımı yetersizdir(21). Sol ventrikül kapillerlerine retrograd akımın % 70'i ulaşabilirken, antegrad perfüzyonda bu oran % 90'dır. Retrograd kullanımda optimal yayılım için minimum akım hızı 200 ml/dk olmalıdır. Kardiyoplejik çözeltiyi 300 ml/dk'nın üstünde vermenin ek bir yararı yoktur. Perfüzyon basıncının 40 mmHg'yı aşması halinde gelişebilecek perivasküler hemoraji, ödem ve direkt hasar yüksek hızlarda infüzyonu zaten sınırlamaktadır(24,25).Antegrad ve retrograd kardiyopleji tekniklerinin birbiri ardına ve hatta aynı anda kullanımı hem miyokardiyal yayılımı daha uygun hale getirmiş hem de operasyondaki duraksamalara son vermiştir.

Miyokard koruma yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen, iskemi/reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan uzamış mekanik ve inotropik destek gerektiren postoperatif disfonksiyonlar halen görülebilmektedir. Bu nedenle kardiyopleji tekniklerini iyileştirmeye yönelik çalışmalar sürmektedir.

KAN ELEKTROLİTLERİ

MAGNEZYUM

Vücutta potasyumdan sonra en fazla bulunan intrasellüler katyondur. Birçok metabolik işlemin aktivatörü olarak gereklidir. Hücre fizyolojisi ve biyokimyasında önemli rolü vardır.

Serumda magnezyumun normal konsantrasyonu yaklaşık 0.8 – 1.1 mmol/L(1.6 - 2.2 mEq/L)'dir. Serum magnezyumunun % 55'i iyonize, % 30'u proteinlere bağlı ve % 15 kadarı da bileşikler halinde bulunur. Hücre içi magnezyumun yaklaşık % 60'ı mitokondrilerde bulunur. Ancak % 5 – 10 gibi bir bölümü serbest iyon olarak sitoplazmada yer alır(37).

Günlük magnezyum ihtiyacı 300 mg olarak belirlenmiştir. Bu ihtiyaç hamilelik, emzirme ve şiddetli stres altındaki kişilerde artmaktadır.70 kg'lık bir yetişkin vücudu 24 – 28 g magnezyum içerir. Bu miktarın yalnızca % 1 kadarı ekstrasellüler sıvıda bulunmaktadır(36) (Tablo 1).

Doku	Total Vücut Magnezyum Oranı (%)
Kemikler	67.0
İntrasellüler:	
Eritrositler	0.7
Kaslar (iskelet kasları ve kalp)	20.0
Diğer Hücreler (organlar)	10.0
Ekstrasellüler Sıvı	1.3

Tablo 1: İnsan vücudunda magnezyum dağılımı

Vücuttaki magnezyum miktarının yaş ile değiştiğini klinik çalışmalar göstermiştir. Dokulardaki magnezyum oranı bebeklikten erişkin döneme geçişte iki

katına çıkmaktadır. Ayrıca, serum magnezyum seviyesi gün boyu değişiklik göstermekte ve sabahları akşama oranla daha düşük düzeylerde ölçülmektedir.

Magnezyum fizyolojik kalsiyum antagonistidir. Kalsiyum ve fosfolipitlerle birlikte hücre geçirgenliğinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Ayrıca nörotransmitterlerin salınımını inhibe eder. Magnezyumun farmakodinamik profili; kalsiyumu antagonize etmesi ve membran stabilize edici etkisi yanında, transmitter salınımını inhibe edici etkisi ile açıklanır. Bağlanma bölgelerinde yarışmalı olarak kalsiyumun yerini alır ve kalsiyumun hücre içine girişini inhibe eder. Aynı zamanda kalsiyum pompasını aktive ederek kalsiyumun hücre içinden çıkışını hızlandırır ve böylece kalsiyum antagonisti etkisini şiddetlendirir.

Magnezyum, adenozinden sonra en güçlü, doğal vazodilatördür. Periferik damarlar üzerine direk etki ile kan akışını artırırlar ve antianjinal etki gösterir(28-29).

I.V. uygulamadan sonra plazma yarılanma ömrü 5 – 10 dakika olarak bildirilmiştir. Magnezyum atılımı büyük oranda böbreklerden olur. Safra yolu ve ter bezleri ile atılım oranı azdır.

Diüretiklerden özellikle kıvrım diüretikleri, ayrıca tiazidler ve ozmotik diüretikler magnezyum atılımında artışa ve bunun sonucu olarak belirti göstermeden hipomagnezemiye neden olurlar. Bunun aksine, potasyum tutucu diüretikler magnezyum metabolizmasını korurlar. İyatrojenik hipomagnezemi sitostatikler ve kalp glikozidleri ile tedavi sonrasında da meydana gelir.

Hipomagnezemi magnezyum metabolizmasındaki dengenin bozulması sonucu meydana gelir. Plazma magnezyum konsantrasyonunun 0.8 mmol/L'nin altına düşmesidir. Çalışmalar magnezyum konsantrasyonunun hastaların % 10 kadarında % 0.7 mmol/L altına düştüğünü göstermiştir(31).

Hipomagnezemi nedenleri:

Yetersiz Magnezyum Alımı: Az yemek alışkanlığı, içecek seçimi (düşük magnezyumlu suların içimi), toprağın magnezyumdan zayıf olması, dengesiz beslenme sonucu hipomagnezemi gelişebilir.

Artan Gereksinim: Büyüme, hamilelik ve emzirme esnasında, zihinsel ve fiziksel stresin fazla olduğu zamanlarda magnezyum ihtiyacı artar. Ayrıca fazla miktarda alkol tüketimi, fosfattan zengin içeceklerin ve tuzun yüksek miktarda tüketimi ve

magnezyum atılımını arttıran ilaçlarla yapılan tedaviler esnasında magnezyum gereksinimi artar.

Absorbsiyon Bozukluğu: Kronik diare veya malabsorbsiyon sendromu gibi magnezyumun barsaklardan absorbsiyonunu azaltan hastalıklar ve ince barsak rezeksiyonu gibi durumlarda ortaya çıkar.

Eğer magnezyum konsantrasyonu 0.5 mmol/L altına düşerse merkezi sinir sisteminde şiddetli bozukluklar meydana gelir ve bu durum 0.2 mmol/L altındaki konsantrasyonlarda hayati tehlike oluşturur. Hipomagnezemi sonucunda; bulantı, kusma, artan hassasiyet, yorgunluk, anksiyete, depresyon, gastrointestinal kramplar, uterus spazmları, aritmi, taşikardi, anjina pectoris, dijitalere karşı hassasiyetin artışı, tremor, parestezi, karpopedal spazm, tetani nöbetleri gibi geniş bir yelpazede semptomlar gelişebilir.

Beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi, her geçen gün diyetle alınan magnezyum miktarını azaltmaktadır. Stres ve stres sonucu salınan hormonların metabolik etkileri de özellikle iyonik magnezyumun hızla tüketilmesine ve kalsiyum – magnezyum oranının bozulmasına neden olur. Bu oranların değişmesinin kardiyovasküler sistemdeki enerji metabolizmasını bozacağı, yine bu oranlardaki bozulmanın vazokonstrüksiyonda da önemli olacağı, yetersiz magnezyum alınınının astma ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının da etiyolojisinde yer aldığı belirtilmektedir(22). Magnezyum uygulamasının kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğuna dair bilimsel veriler 30 yılı aşkın süredir mevcuttur. Magnezyum fazla miktarda kalsiyumun hücreye girişini inhibe ederek negatif inotropik etki gösterir. Ayrıca negatif kronotropik etki ile sinüs frekansını azaltarak kalp atım hızını düşürür.

Magnezyum, kalp yükünü ve kardiyak oksijen tüketiminin azalmasını (periferik dirençte azalma ve sinüs frekansında azalma ile) sağlarken oksijen sunumunu artırır (koroner dilatasyon). Magnezyum, sinüs düğümünün ritmik refrakter periyodunun uzamasına neden olarak ritmik uyarıları inhibe eder. Ayrıca atriyoventriküler ileti zamanını uzatır.

Dijital kullanımında hipomagnezemi sık izlenir. Serum magnezyum seviyesi normal, ancak lenfosit magnezyumu düşük hastalarda I.V. magnezyum verilmesi aritmileri düzeltebilmektedir. Dijital intoksikasyonlarında hipomagnezemi, hipokalemiden daha sık olarak görülür.

Aşırı olmayan etil alkol kullanımlarında dahi artan renal atılım nedeni ile magnezyum ihtiyacı artar. Kronik alkoliklerde de atılım fazlalığı, alımdaki azlık ve siroza bağlı sekonder hiperaldosteronizm nedeni ile eksiklik belirgindir(33). Yapılan hayvan deneylerinde magnezyum eksikliği olan farelerde NO salınımının arttığı gösterilmiştir(34).

POTASYUM

Potasyum (K^+) dengesi, fizyolojik şartlar altında dışarıdan alınan gıdalarla korunur. Besinlerle günlük ortalama 50-100 mmol potasyum alınır. Diyetle günlük K^+ alımı 25 mmol altına düştüğünde hipokalemi görülür(26). Potasyumun hemen hemen tamamı böbrek proksimal tubulusunda emilir ve distal tubulus hücrelerinden atılır. Potasyum atılımı hem tubuler (akım hızı, sodyum miktarı) hem de peritubuler faktörlerden (serum potasyum konsantrasyonu, serum pH, hormonal regülasyon) etkilenir(27).

Erişkinlerde toplam 4000 mmol olan vücut potasyumunun %98'i intrasellüler sıvıda, 80 mmol'lük kısmı ekstrasellüler sıvıda dağılmıştır. Potasyumun bu farklı dağılımı, sinir ve kas hücrelerinde iletimin temelini oluşturur. Potasyumun intrasellüler miktarının ekstrasellüler miktarına oranı istirahat membran potansiyelini yansıtır(27,28). Serum potasyum düzeyi, renal atılım ve intrasellüler ile ekstrasellüler sıvı kompartmanları arasındaki değişimle 3.5-5.3 mmol/l arasında tutulur.

Potasyumun transsellüler dağılımı başlıca iki hormon tarafından düzenlenir. İnsülin, hücre membranında " Na^+-H^+ değiştiricisini" aktive ederek hücre içine sodyum girişini artırır. Hücre içinde artan sodyum iyonları Na^+-K^+ ATPase enzimiyle hücre dışına alınırken K^+ hücre içine girer. Beta-adrenerjik katekolaminler Na^+-K^+ ATPase enzimini aktive ederek hücre içi potasyumu artırır. Bu hormonlardan olan insülin için pozitif feedback sistemi vardır; insülin sekresyonunun hiperkalemi durumunda artması, hipokalemiye azalmasıyla potasyum dengesi sağlanır. Benzer bir feedback sistemi B-adrenerjik stimülasyonda yoktur (26-28).

Potasyumun vücut depolarındaki ana düzenleyici hormonu aldosterondur. Bu hormon, başlıca böbrek distal tubulus hücrelerinde potasyum atılımını etkileyerek vücuttaki potasyum dengesini korur. Aldosteron için de feedback sistemi vardır; aldosteron sentezi hiperkalemiye artarken, hipokalemiye azalır(76). Serum

potasyumunda 0.25 mmol/l yükselme, serum aldosteron konsantrasyonunu %50-100 oranında artırır(27).

Potasyum dengesini etkilemesine karşın, magnezyum (Mg) ölçümü rutin uygulamada sık başvurulmuş bir inceleme değildir. Hipomagnezemi tedaviye yanıt vermeyen hipokalemiye neden olur. Kandaki düzeyi özellikle 0.5 mmol/l'den düşükse, Mg. K⁺ eksikliğini düzeltme gücü bozulmuştur ve bu nedenle öncelikle Mg replasmanı gerekir(26).Magnezyum Na⁺-K⁺ ATPase aktivasyonu için kofaktördür. Akut miyokard infarktüsü ve özellikle kalp yetersizliği olan hastalarda, Mg düşüklüğü malign ventrikül aritmisi ve ani kardiyak ölüm riskini artırır.

Kardiyovasküler ilaçlar ve potasyum

Diüretikler: Hipokaleminin en sık nedeni diüretik kullanımıdır. Hipokalemi; hidroklorotiyazid kullanan hastaların %5-30'unda, loop diüretik kullananların ise %5-20'sinde görülür(29). Hem tiyazid diüretikler hem de loop diüretikler, klorürle ilişkili Na⁺ emilimini bloke ederek, toplayıcı tubullere Na⁺ çıkışını artırır. Sodyum emiliminin engellenmesi, potasyum sekresyonu için gerekli olan elektrokimyasal gradiyenti ortadan kaldırarak potasyum atılımını artırır(27).

Diüretik tedavisi gören hipertansif hastalarda gelişen hipokalemi, kardiyovasküler olaylarda artışla ilişkili bulunmuştur. MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) çalışmasında, K⁺ tutucu olmayan diüretik kullanan hastalarda serum potasyumunda 1 mmol/l azalmanın ventrikül aritmilerinde %28 artışa neden olduğu saptanmıştır(27).

Diüretiklere bağlı ventrikül aritmisi riski, uzun süre yüksek doz diüretik alan organik kalp hastalıklı yaşlı bireylerde daha yüksektir(8). Hipertansif hastalarda tiyazid dozunun artmasıyla kalp durması ve aritmi riskinde artış saptanmıştır. Buna karşın, tiyazidlere bağlı gelişen kardiyak arrest riski düşük doz tiyazid ile potasyum tutucu diüretik kombinasyonunda azalma göstermiştir(31,32). Kalp yetersizliği olan olgularda, hem K⁺ atılımını artıran diüretiklere bağlı gelişen hipokalemi hem de potasyum tutucu diüretiklere bağlı gelişen hiperkalemi mortalite ve morbitideye katkıda bulunur. Diüretik kullanımından dolayı K⁺ kaybı, tedavi edilmemiş KY'li hastalarda hiperaldosteronizmle daha da artabilmektedir. Hem tiyazid hem de loop diüretikler hipomagnezemiye neden olabilirler ve hipomagnezemi de ventrikül aritmileri için zemin oluşturabilir(34).

Potasyum tutucu diüretikler, korteksteki toplayıcı tubulusun potasyum sekresyonunu bozar. Amilorid ve triamteren, toplayıcı tubulde epitelyal sodyum kanallarını bloke ederler. Böylece, lümendeki negatif potansiyeli ortadan kaldırarak potasyum sekresyonunu azaltırlar ve hiperkalemiye neden olurlar(38).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin-II reseptör blokerleri: Hiperkalemi nedeniyle yatırılan hastaların %10-38'inde neden, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ACEI) kullanılmasıdır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin-II (A-II) reseptör blokerleri kullananlarda hiperkalemi, distal nefronda sodyum emiliminde azalma (potasyumun atılımında bozulmaya neden olur), aldosteron yetmezliği veya korteksteki toplayıcı tubullerin anormal fonksiyonu sonucu gelişebilir. Hiperkalemi riski, bu ilaçlar yüksek dozlarda veya birlikte kullanıldığında artmaktadır. Aldosteron reseptör blokerlerinin bu ilaçlara eklenmesi riski daha da artırır. Kalp yetersizliği olan olgularda ardyükü (afterload) düşüren ACEI ve A-II reseptör blokerlerinin böbrek perfüzyonunu azaltması da potasyum sekresyonunu bozarak hiperkalemi gelişimine katkıda bulunur(31).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu sırasında gelişen şiddetli hiperkalemi esas olarak terminal dönem kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda ve diyabetiklerde görülür. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda ACEI ile aldosteron sentezinin azaltılması, genellikle serum potasyum konsantrasyonunda klinik olarak anlamlı bir artışa neden olmaz(37).

Hiperkalemi gelişme riski olan hastalarda, öncelikle böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme için önerilen yöntem, serum kreatinin düzeyinden çok glomerül filtrasyon hızının hesaplanmasıdır. Glomerül filtrasyon hızı 30 ml/dk'den düşük olan hastalarda risk yüksektir(43).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin hiperkalemik, diüretiklerin ise hipokalemik etkileri vardır. Ancak ACEI ile diüretikler birlikte kullanıldığında intrasellüler potasyum miktarı artış gösterir. Bu durum, ACE inhibisyonu sırasında uygulanan diüretik tedavisinin intrasellüler potasyum havuzunu azaltmadığını gösterir. İlginç olarak, ACEI ile tedavi edilen hipertansif hastalarda aldosteron sentezinin baskılanmasına karşın, aldosteron sekresyonunda potasyuma bağlı stimülasyon devam etmektedir. Bunun sonucunda hipertansif hastalarda ciddi hiperkalemi nadir görülür(30).

Aldosteron antagonistleri: Kalp yetersizliği olan hastalarda ACEI tedavisine spironolakton eklenmesinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir(8). Ancak, ACEI'ne bağlı hiperkalemi gelişme riski, spironolakton eklenmesiyle daha da artmaktadır. Sağlıklı bireylerde aldosteronun sodyum emilimi üzerindeki etkisi genellikle geçicidir. Ancak, KY ve hipertansiyon varlığında aldosteron sodyum tutulumunun sürmesine ve bu şekilde K^+ ve Mg kaybına neden olur; bu durum, ventrikül aritmisi gelişimine yol açar(33).

Spironolakton içeren KY tedavi rejimlerinde hastaların yaklaşık %10'unda klinik olarak hiperkalemi geliştiği bildirilmiştir(29).

Heparin: Heparinin, kanama ve trombositopeni gibi sık karşılaşılan yan etkileri iyi bilinmekle birlikte, elektrolit metabolizması ve aldosteron üzerine etkileri daha az bilinmektedir. Heparin, aldosteron sentezinde enzimatik blokaj ile hiperkalemi yapabilir. Ancak, ciddi hiperkalemi potasyum homeostazisini etkileyen ek faktörler varlığında olur. Literatürde, heparine bağlı gelişen bradikardi olguları bildirilmiştir(31,33). Bu komplikasyon, ilacın dozuyla ilişkili değildir ve intravenöz veya derialtı uygulamadan sonra görülür(27).

Heparinin hiperkalemik etkisi tedavinin ilk beş günü içinde görülür ve ilaç kesildikten 1-3 gün sonra kaybolur. Tedavide esas olan heparinin kesilmesidir; ancak, eğer heparin tedavisi hayati önem taşıyorsa ve potasyumu yükselten başka ilaç alımı (ACEI, spironolakton gibi) varsa, öncelikle bunların kesilmesi önerilir(28,29). Literatürde, düşük molekül ağırlıklı heparin olan enoksaparine bağlı hiperkalemi olguları da bildirilmiştir(34).

Digoksin: Kardiyak glikozidler, Na^+-K^+ ATPase enzimine geri dönüşümlü olarak bağlanarak enzimi inhibe ederler. Fizyolojik koşullarda, bu ilaçlar enzime fosforilasyon ile bağlanırlar. Ekstrasellüler K^+ , enzimin defosforilasyonunu kolaylaştırarak, digoksinin enzime bağlanma afinitesini azaltır. Potasyumun bu etkisi, digital entoksikasyonunda kullanılmasını açıklamaktadır(34).

Digoksin, magnezyumun renal tubuler emilimini direkt olarak sınırlar ve Mg atılımını artırır(9). Hipomagnezemi, Na^+-K^+ ATPase pompasının membran konsantrasyonunu azaltarak intrasellüler potasyum düzeyini düşürür; böylece, digital toksikasyonuna eğilimi artırır(27). Digital verilen hastalarda hipokalemi ve hipomagnezemiden kaçınılmalıdır. Digital entoksikasyonu tedavisinde kullanılan potasyum klorür, inkomplet kalp blokunun olduğu durumlarda verilmez. Bu hastalarda atropin veya geçici kalp pili uygulaması yapılır(31).

Potasyum ve kardiyovasküler hastalıklar

Aritmi ve potasyum: Potasyum, miyokard membranının elektrofizyolojik özelliklerinin başlıca belirleyicisidir ve aritmi oluşumunda önemli rol oynar. İstirahat transmembran potansiyel farkı intrasellüler ve ekstrasellüler potasyum konsantrasyonlarına bağlıdır(31). Hipokalemi, hücrel hiperpolariteye neden olur; istirahat potansiyelini artırır; otomatisite ve uyarılabilirliği artırarak ventrikül aritmisi ve ani kardiyak ölüm riskini artırır. Yine hipokalemi, iletimi azaltır ve re-entran tipteki aritmilere yatkınlığı artırır(27,32). Kalp hastalığı olmayan bireylerde serum K^+ düzeyi 3.0 mmol/l'nin altında olduğunda bile kardiyak ileti bozuklukları pek izlenmez. Ancak, kardiyak iskemi, KY veya sol ventrikül hipertrofisi olan olgularda hafif-orta hipokalemi bile kardiyak aritmi olasılığını artırır(26). Hipokalemi, miyokardın elektrofizyolojik özelliklerini değiştirerek, antiaritmik ilaçların etkilerinde de değişikliğe yol açabilir(11).

Potasyum ve EKG değişiklikleri: Serum potasyum konsantrasyonları, kalp kası aksiyon potansiyeli süresi ve amplitüdü, repolarizasyonu ve uyarı dağılımını etkileyerek EKG değişikliklerine yol açar. Hiperkalemide, miyositlerin aksiyon potansiyeli süresi ve amplitüdünde azalma olur. Böylece, uyarı dağılımı yavaşlar ve repolarizasyon kısalır. Hiperkalemide ilk bulgu, aksiyon potansiyelinin kısalması ve daha hızlı depolarizasyon sonucu gelişen dar ve sivri T dalgalarıdır. Uyarı dalgasının yavaşlaması sonucu QRS kompleksi genişler, P dalgası amplitüdü azalır. P-R aralığında uzama ve atriyoventriküler bloklar görülür. Şiddetli hiperkalemide asistoli ve ventrikül fibrilasyonu görülebilir (26).Hiperkalemi ayrıca, miyokardın kalp pili uyarılarına yanıtını azaltır(26).Hiperkalemide, EKG değişiklikleri bazen akut miyokard infarktüsünü taklit edebilmektedir (psödo infarktüs paterni)(27).

Hipokalemide, miyokard hücre membranında hiperpolarizasyon ve aksiyon potansiyel süresinde artış olur, repolarizasyon uzar. Hipokaleminin belirgin EKG bulguları, T dalgası düzleşmesiyle birlikte ST segment çökmesi ve U dalgası belirginleşmesidir. U dalgasının belirginleşmesi, aksiyon potansiyelinin istirahat fazındaki uzamasına bağlıdır.

Akut miyokard infarktüsü: Hipokalemi, Akut miyokard infarktüsü (AMİ) seyri sırasında gelişen öldürücü ventrikül aritmileri için bağımsız bir risk faktörüdür. Hasta sayısı fazla olan çalışmalarda, AMİ geçiren olgularda hipokalemi oranı %9-25 arasında

bulunmuştur(30). Hipokalemi, AMİ öncesi veya sırasında diüretik kullanan olgularda daha sıktır(31-33) .

Koroner arterin tıkanmasından sonra meydana gelen iskemik bölgede, potasyumun hücrelerarası ortamda artması ve hücre içinde azalması anormal bir elektrofizyolojik ortamın gelişmesine neden olur(27,28). Potasyumun hücre dışına çıkışıyla oluşan bölgesel hiperkalemi hipopolarizasyona neden olur; bunun sonucunda ventrikül aritmisi eşiği düşer. Ventrikül aritmileri hipopolarizasyonu artırır ve aritmi eşiğini daha fazla düşürür. Akut miyokard infarktüsü sırasında oluşan stres, adrenal medullayı uyarak epinefrin gibi katekolaminlerin salınmasına neden olur. Epinefrin, B2 reseptörler aracılığıyla Na^+-K^+ ATPase pompasını uyarır ve potasyumu hücre içine sokar. Akut miyokard infarktüsüne eşlik eden katekolamin düzeylerinin değişiklik göstermesi potasyumun yeniden dağılımına yol açarak hipokalemi gelişmesine neden olur. Böylece iskemik olmayan kalp kasını aşırı derecede polarize eder, elektriksel dengesizlik oluşturur(27). Akut miyokard infarktüsünde hipokaleminin diğer bir nedeni de, adrenerjik sistem yoluyla artan serum glikozuna yanıt olarak gelişen reaktif hiperinsülinemidir(26). Klinik çalışmalar bu mekanizmaların önemli olduğunu göstermiştir. Akut miyokard infarktüsünde serumdaki adrenalin ile potasyum düzeyleri arasında ters orantı vardır(27).

Beta-blokerler hem Na^+-K^+ ATPase'ı baskılayarak hem de renin sekresyonunu düşürerek hipokalemiyi azaltır; böylece, ani kardiyak ölümleri önlemede yararlı etki gösterirler(27,31). Selektif olmayan ve B2-selektif blokerlerin, yüksek düzeydeki katekolaminlere bağlı hipokalemi gelişmesini önlediği, b1-selektif blokerlerin ise böyle bir etkisinin olmadığı düşünülmektedir(29,30).

Kalp yetersizliği: Elektrolit anormallikleri KY'li olgularda sık görülen önemli komplikasyonlardır. Kalp yetersizliğinde gelişen ve nörohormonal aktivasyona neden olan patofizyolojik değişimler (renin anjiyotensin aldosteron sisteminin uyarılması, sempatoadrenerjik stimülasyon) patofizyolojik değişimler ve renal disfonksiyon potasyum dengesini etkilemektedir(29).

Hipokalemi, KY'de mortalitenin güçlü ve bağımsız bir öngördürücüsüdür. Kalp yetersizliğinde plazma ve kas dokusunda magnezyum ve potasyum konsantrasyonları azalır. Serum potasyumu, plazma renin aktivitesi ve plazma noradrenalin ile negatif korelasyon gösterir ve tedaviye yanıt veren hastalarda intrasellüler potasyum konsantrasyonu artar. Böylece, nörohormonal aktivasyon, KY'de potasyumun fazla tüketilmesine yol açar. Katekolaminler, hipokalemi

oluşturarak aritmi riskini artırdığından KY'de B-bloker tedavisi mortaliteyi azaltmaktadır. Kalp yetersizliğinde ölümlerin %50'si malign aritmilere bağlıdır ve ani niteliktedir. Ani kardiyak ölüm gelişen kişilerde, kalp kası potasyum değerleri kontrollere göre çok düşük bulunmuştur. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin mortalite üzerine yararlı etkilerinin bir nedeni de, serum potasyumunu artırarak ventrikül aritmilerini azaltmalarına bağlı olabilir. Kalp yetersizliğinde serum potasyum düzeyinin 4 mmol/l'nin üzerinde tutulması önerilmektedir(27).

Diyabetes mellitus: Diyabetes mellitus (DM), hiperkalemi için bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle ACEI ve potasyum tutucu diüretik tedavisi gören diyabetiklerde tehlikeli düzeylerde hiperkalemi saptanmıştır(30).

Diyabetik ketoasidozlu hastalarda agresif insülin tedavisi hipokalemiyi daha da artırır(26). Farmakolojik dozlarda insülinin serum potasyumunu azaltması insülin aracılığıyla olan kas ve karaciğer K^+ alımına bağlıdır. Bununla birlikte, dolaşımdaki insülin konsantrasyonlarındaki fizyolojik değişiklikler, hastalarda, diyabetik olsun veya olmasın potasyum üzerine çok az etki yapar(32).

KALSIYUM

Kalp kası birbirine bağlı çok sayıda miyokard hücresinden oluşur ve bir fonksiyonel sinsisyum meydana getirir. Kalbin kasılmasını sağlayan miyokard hücreleri total kalp hacminin yaklaşık %75'ini oluşturur (35).

Guyton'a göre;"Uyarılma kasılma bağlantısı" terimi aksiyon potansiyelinin kalp kası liflerinin kasılmasını sağlamak için kullandığı mekanizmayı belirtir (36). Bu mekanizmadaki en önemli protein yapılar aktin ve miyozindir. Aksiyon potansiyeli sarkolemma üzerinde ilerlerken aynı zamanda T (transvers) tübüllerin zarları boyunca da ilerler. T tübülleri, L (long-lasting) ve T (transient) tip kalsiyum kanalları olarak adlandırılan voltaj duyarlı kalsiyum kanallar içerir. Bu kanalların açılmasıyla kalsiyum iyonları hücre içine girer ve sarkoplazmik retikulumdan sarkoplazmaya kalsiyum salınarak kasılma ve daha sonra gevşeme oluşur (37).

Miyokardın kasılmasının kalsiyum iyon akımı ile ilişkisi henüz tam açıklığa kavuşturulmamıştır. Kalpteki uyarılma kasılma bağlantısının mekanizması iskelet kasındakine benzerdir. Kalp kasında oluşan aksiyon potansiyelinin etkisiyle, iskelet kasından farklı olarak, her bir kalp siklusunda, kalsiyum iyonları hücre dışından hücre

içine girer ve sarkoplazmik retikulumdan kalsiyuma bağımlı kalsiyum salınımı tetiklenir (36,38,39). Kalp kasında aksiyon potansiyeli oluşumu sırasında hücre dışından kalsiyum girişi voltaj duyarlı L tipi kanalların yanısıra T tipi kanallarla da olmaktadır. T tipi kanallar, L tipine göre daha negatif voltajda, daha kısa süreli açılır ve kalsiyum antagonistlerinden etkilenmezler (37). Ayrıca bu kanalların kalsiyuma bağlı kalsiyum salınımını daha yavaş tetiklediği bildirilmektedir (40).

Kalsiyuma bağımlı kalsiyum salınımının temel özellikleri, kimyasal olarak sarkolemmal lipid bariyeri uzaklaştırılmış kas lifinde incelenmiştir. Bu durumda ortama kalsiyum eklenmesi sarkoplazmik retikulumdan daha fazla kalsiyum salınımına neden olmuştur. Eğer kalsiyum konsantrasyonu fazla ise sarkoplazmik retikuluma daha fazla kalsiyum girecek ve daha fazla kalsiyum salınımı olacaktır (46). Sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum geri alım ve salınımı ile ilgili olayların tiroid hormon düzeylerindeki değişikliklerden de etkilenebileceği bildirilmiştir (47). Ayrıca β adrenerjik uyarının kalsiyum ile tetiklenen kalsiyum salınımını arttırdığı belirtilmektedir (43).

Kalp kası hücresine her depolarizasyonda giren kalsiyumu dengelemek amacıyla aynı miktarda kalsiyum iyonu da hücreden ayrılır. Bununla ilgili iki süreç vardır. İlk olarak hücre içi kalsiyum, hücre dışı sodyum iyonlarıyla yer değiştirebilir (39). Bu mekanizma sitoplazmadaki kalsiyum iyon konsantrasyonu belirli bir düzeyin üzerine çıktığında derhal etkili olur. İkinci ve daha az önemli olan, sarkolemmal Ca^{+2} - ATPaz içeren kalsiyum pompası, kalsiyumu konsantrasyon gradiyentine karşın hücre dışına çıkarır. Sarkolemmadaki kalsiyum pompası anatomik olarak sarkoplazmik retikulumun yakınındaki T tübüllerinde bulunur ve adeta kalsiyum salınma kanalı olarak işlev görür. Subsarkolemmal mesafe kalsiyum ile aşırı yüklendiğinde kalsiyum iyonları hücre dışına verilir.

Kalmodülinin kalp kasında hücre içi kalsiyum düzenleyici bir protein olarak önemli rol oynadığı bilinmektedir. Kalmodülin mol ağırlığı 16700 dalton olan tek zincirli bir polipeptittir ve kalsiyuma yüksek afinite gösterir (10). Dört kalsiyum bağlanma bölgesi içerir. Kalsiyum iyonu yokluğunda bu dört bölgeye magnezyum iyonları bağlanır. Serbest kalsiyum miktarı artınca kalsiyum iyonları üç bölgedeki magnezyum iyonları ile yer değiştirir. Böylece aktif form olarak Ca_3Mg_1 -kalmodülin şekillenir. Kalsiyum bağlandıktan sonra kalmodülinin moleküler yapısı değişir ve bazı enzimlerin aktivitesini etkileyecek bir özellik kazanır (11,12).

SODYUM

Vücutta özellikle ekstrasellüler sıvıda temel katyon olarak bulunur. Plazma ve hücreler arası sıvı sodyum konsantrasyon farkı Gibbs-Donnan dengesinin bir sonucu, hücre içi sıvı ile hücreler arası sıvı arasındaki sodyum konsantrasyon farkı ise $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPaz ile sağlanan aktif taşınımın bir sonucudur. Sodyum; ozmotik basıncın düzenlenmesinde etkilidir; suyun dağılımında rol oynar. Asit-baz dengesinin düzenlenmesinde Cl^- ve HCO_3^- ile birlikte rol oynar. Hücre zarı geçirgenliğini düzenler. Önemli bileşikler ve hücrelerin yapısında yer alır. Kas-sinir uyarılmasında rol oynar. Sodyum alınıminin atılımını aştığı durumlarda sodyum birikmesi söz konusudur. Hücre dışı sıvıda sodyumun artışı da hücre dışı sıvı artışına yol açar ve ödem görülür. Kuvvetli diyare veya gastrointestinal sekresyonlar yoluyla artmış drenaj sonucu sodyum azalması olabilmektedir. Ter oluşumunun artması veya anormal miktarda konsantre ter oluşumu (kistik fibrozis) ile ağır yanıklarda olduğu gibi anormal yüzeysel sıvı ve elektrolit kaybı da sodyum azalmasına neden olur. Aldosteron yetmezliği ve diüretiklerle sodyum reabsorpsiyonunun inhibisyonunda da sodyum düzeyi azalmaktadır.

Erişkin sağlıklı bir insanda serum sodyum düzeyinin normal değeri $140 \pm 7,3$ mEq/L dir. Hipernatremi ve hiponatremi çeşitli klinik durumlarda görülebilir. Hipernatremi, hücre dışı suyun sodyumdan daha fazla kaybı durumunda ortaya çıkar. Semptomlar dehidratasyonun semptomlarına benzer. Hiponatremi, hücre dışı su artışının sodyum artışından fazla olması veya suya göre büyük bir sodyum eksikliğinin oluşması halinde ortaya çıkar. Kronik hiponatreminin klinik belirtileri; susama, kas krampları, bulantı, kusma, karın krampları, güçsüzlük, letarji, delirium ve bilinç kaybı şeklindedir.

KARDİYOPULMONER BYPASS KULLANILMADAN, ÇALIŞAN KALPTE YAPILAN KORONER ARTER CERRAHİSİ

Dolaşım ve organ fonksiyonlarının fizyolojik şartlarda idamesi, myokardiyal, renal, nörolojik ve pulmoner morbiditeyi azaltabilir. Ancak bu avantajın klinik sonuçlara etkisi, kesin kanıtlarla ortaya konulabilmiş değildir.

- Her hastaya uygulanabilirliği halen tartışma konusudur, ancak komorbiditesi yüksek hastalarda tercih edilebilir.
- Orta – uzun dönem sonuçlarının bilinmesine ihtiyaç vardır.
- Teknolojik gelişmelere paralel olarak, KPB' in yan etkilerinin azaltılması ve tekniğini kolaylaştırıcı ilerlemeler, iki yöntem arasındaki tercihte belirleyici olacaktır.

OPCAB operasyonlarının tüm dünyada yaşanan teknolojik gelişmelere paralel olarak yaygın olarak uygulanması ile birlikte bu konuda yapılan çalışmalara da hız verilmiştir. Özellikle postoperatif morbidite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri ve kullanılan kan ve kan ürünleri miktarlarına bakıldığında atan kalpte yapılan operasyonlarda anlamlı olarak bu oranların düşük olduğu saptanmıştır (13). Bu oranların anlamlı olarak düşük tespit edilmesi hastaların KPB'in istenmeyen yan etkilerinden korunduğu şeklinde yorumlanmıştır. Buna ilave olarak KPB'a bağlı olarak gelişen "sistemik inflamatuvar yanıt" gelişiminde önemli rolleri olan birçok inflamatuvar enzim, sitokin ve mediatörün (nötrofil elastaz, IL-8, C3a ve C5a, endotoksin, TNF) atan kalpte koroner arter cerrahisi uygulanan olgularda daha düşük oranda saptanması da bu görüşü desteklemektedir (4, 11, 14, 34).

Özellikle postoperatif morbidite oranlarının atan kalpte koroner arter cerrahisi uygulanan vakalarda daha düşük olarak tespit edilmesi ve operasyon maliyetinin daha düşük olması sebebiyle yeni prosedürler geliştirilmiştir. "Port access cardiac surgery", "OPCAB - off pump coronary artery bypass", "MIDCAB - minimally invasive direct coronary artery bypass", "LAST - left anterior small thoracotomy" ile operasyon, endoskopik koroner arter cerrahisi ve son olarak da "robotik cerrahi" metodları gelişen teknoloji ile gündeme gelmiştir. Bu teknikler öncelikle koroner bypass cerrahisi için geliştirilmiş, ardından kapak cerrahisi ve konjenital kalp cerrahisi alanlarında da uygulama sahası bulmuştur. Arteriyel kondüitlerin daha fazla tercih edilmeye başlanması ve buna paralel olarak gelişen video yardımcı teknikler yanında

ekonomik baskılar da kardiyovasküler cerrahi alanında daha az invaziv yöntemlerin geliştirilmesi zorunluluğunu doğurmuştur.

KALBİN İLETİ SİSTEMİ

Kalp kasındaki hücreler arası bağlantı unsurları birbirine komşu kalp kası hücreleri arasında düşük elektriksel dirençli bölümler oluşturarak, elektriksel uyarıların kolaylıkla hücreden hücreye yayılmasını sağlarlar. Bu nedenle, kalp kasının birbirinden elektriksel olarak ayrılmış ventrikül ve atriyum bölümleri kendi içlerinde bütün olarak uyarılırlar. Kalp kasının bu özelliği "hep ya da hiç kanunu" olarak bilinir. Kalp kası çizgili (iskelet kası) kas yapısındadır ve aynı mekanizmalar ile çalışır, çizgili kastan farkları şunlardır;

- Tüm kalp kası hücreleri intercaleted diskler ile birbirine bağlıdır ve bu sayede fonksiyonel bir bütünlük oluşturur.
- Kalp kası tek tip lif (yavaş kasılan lif tipi) içerir.
- Kalp kendi kendisine uyarı doğurabilen ve bunu tüm kalp hücrelerine yayabilen özel bir ileti sistemine (pace maker) sahiptir.
- Kalp herhangi bir sinirsel bağlantısı olmaksızın uyarı doğurabilir.



Şekil 1:İskelet kası,düz kas ve kalp kası histolojik kesit görüntüleri

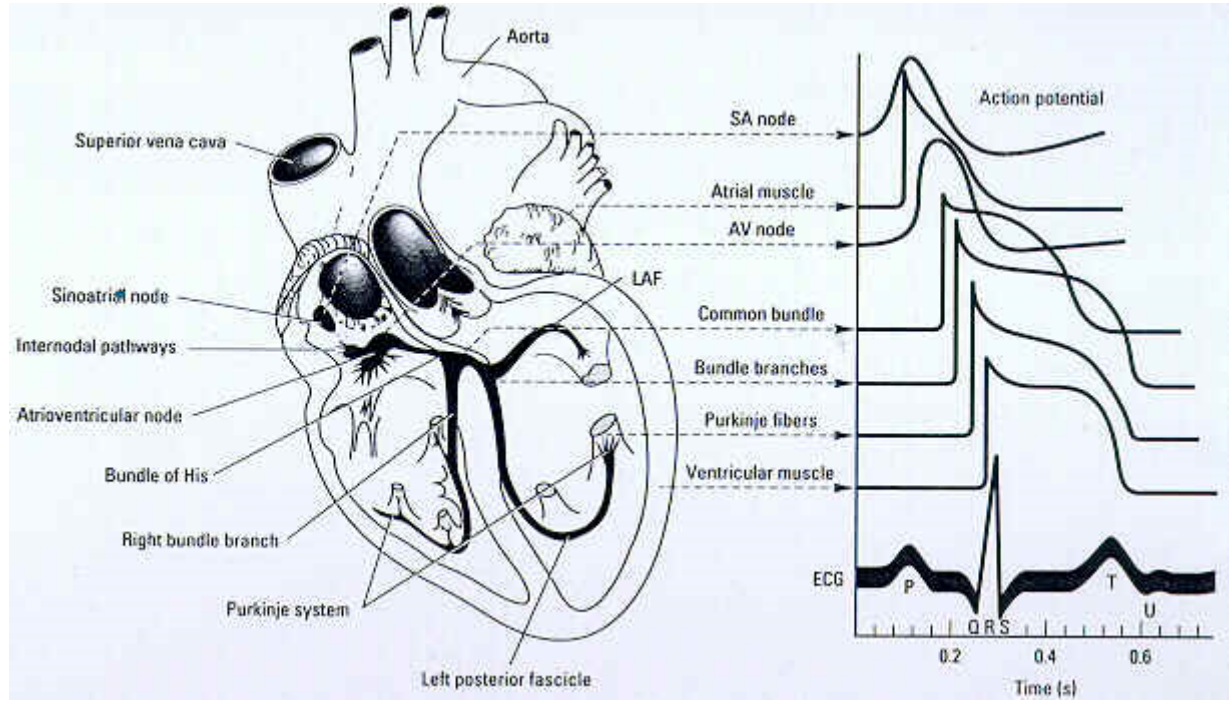
Kalp kası elektrofizyolojik olarak uyarılır. Bütün kalp kası hücreleri uyarıları iletir. Ancak, ileti hızı kalp kasının değişik bölümlerinde birbirinden farklıdır. Uyarılan her kasta olduğu gibi kalp kası da uyarılınca kasılır. İskelet kasında olduğu gibi, kalp kasında da uyarılma ile kasılmanın eşlenmesi kalsiyum iyonlarıyla gerçekleşir. Kalp kasında hücre içi kalsiyum konsantrasyonu, kalsiyumu hücre dışına taşıyan aktif pompalar ve sekonder aktif transport mekanizması ile düşük düzeyde tutulur. Aksiyon potansiyelinin oluşumu sırasında gerek doğrudan ekstraselüler sıvıdan, gerekse sarkoplazmik retikulumdan hücre içine geçen kalsiyum iyonları kasılma mekanizmasını harekete geçirir.

Kalp kasının bir başka önemli özelliği kendi kendine uyarı doğurabilmesidir. Kalp kası, dışarıdan herhangi bir uyarı almaksızın (örneğin sinirsel yolla) kendi kendisine uyarı doğurabilir. Bütün kalp kası hücrelerinde bu yetenek vardır. Ancak, kalbin bazı bölümlerindeki hücrelerde (SA düğüm, AV düğüm, His Purkinje sistemi) bu yetenek daha gelişmiştir.

Kalbin fizyolojik uyarı odağı sinoatriyal nod'dur (SA nod). Bu odak, tıp çevrelerinde sinüs düğümü diye de anılır. Kalbin bu odaktan çıkan ritmik uyarılarla çalışmasına sinüs ritmi denir. Sinüs düğümünden çıkan uyarı (aksiyon potansiyeli) kalp kası kitlesi içinde belirli bir yol izleyerek yayılır.

Kalbin özel ileti sisteminde yer alan bütün hücreler ritmik uyarılar doğurabilirler.

Ancak, bu ritmik uyarıların frekansı sinüs düğümünden Purkinje sistemine doğru gidildikçe küçülür.



Şekil 2:Kalbin ileti sistemi

	Ritmik uyarı frekansı
Sinoatriyal nod (SA nod)	60-80 /dk
Atriyoventriküler nod (AV nod)	40-60 /dk
His-Purkinje sistemi	15-40 /dk

Tablo 2:Kalbin ileti sisteminde ileti hızları

	İleti hızı (metre saniye)	Kas lifi çapı (mikrometre)
Sinoatrial nod	0.05	3-5
Internodal yollar	1	3-15
Atrioventriküler nod	0.05	3-10
His demeti	1	20
Purkinje sistemi	4	30
Ventrikül kası	1	10-12

Tablo 3:İleti hızları

Uyarının ulaştığı kalp kası bölümü buna kasılarak cevap verir. Aksiyon potansiyelinin olduğu bölümdeki kalp kası kasılır ve normal seyrini tamamladıktan sonra gevşer. Normal kalp çalışması, bu kasılma-gevşeme döngüsüyle ortaya çıkar. Kalp kasının kasılması, kalp odacıklarının içindeki kanı sıkıştırarak, kan dolaşımı için itici gücü oluşturan basıncı doğurur.

Kalbin çalışma döngüsü içinde uyarı çıkışında, uyarı çıkış hızında veya uyarının iletiminde sorun olduğunda klinikte karşımıza kalp hızı değişiklikleri, ileti blokları veya aritmiler çıkar (35).

ARİTMİLERİN FİZYOPATALOJİSİ

Kalp ritim bozukluğu 3 temel prosesle veya bunların kombinasyonu ile oluşabilmektedir:

a-Anormal otomatisite/impuls formasyon değişiklikleri

b-İmpuls ileti değişiklikleri

c-Tetiklenmiş aktivite

Normal şartlarda kalbin pace-maker'ı sinatriyal nod'dur. Sağ atriyum-superior vena kava birleşim yerinde subepikardial yerleşimlidir. İnsanların %55-%60'ında RCA'dan çıkan sinüs nod arterinden ve %40-%45'inde Cx'den beslenir. Dakikada 60-80 uyarı verir. İmpuls daha sonra AV kavşak bölgesine ulaşır. Bu bölge hem PDA hem de LAD'den kan alır. AV nod dakikada 40-60 uyarı çıkarma yeteneğindedir. Görüldüğü gibi AV nod iskemik olaylara daha az maruz kalma şansına sahiptir. İmpuls bundan sonra His hüzmesine, buradan da sağ ve sol bantlara ayrılır. İletimin son kısmını Purkinje lifleri oluşturur. Burada impuls çıkarma hızı dakikada 30-40 kadardır.

Normal impuls oluşumu veya iletimi bozulursa hız veya ritimde çeşitli bozukluklar oluşur. SA nod dışı diğer pace-maker'lar dominant olursa escape ritim gelişir. Kardiak pace-maker hücreleri spontan diyastolik depolarizasyon özelliğine sahipken non pace-maker'lar bu özellikte değildir. Günümüzde çoğu aritmilerin membran potansiyel kaybına bağlı (Faz 4'de diastolik potansiyel daha az negatif alır) geliştiği düşünülür.

Normal durumda spontan depolarizasyonu en hızlı olan hücreler bütün ileti sisteminin depolarizasyonunu kontrol eder (SA nod hücreleri). Ancak bir takım nedenlerle bazı hücrelerin istirahat membran potansiyeli azalarak anormal otomatisiteye sebep olurlar (SA dışı ektopik odak). İşte uyarı çıkış hızı şu durumlardan etkilenir; eşik potansiyel seviyelerini değiştiren durumlar, spontan depolarizasyon (Faz4) eğimindeki değişiklikler, repolarizasyon sonunda maksimal potansiyeli değiştiren durumlar.

Parasempatomimetik ajanlar vagal uyarı çıkışına sebep olarak Faz 4 depolarizasyonu yavaşlatır ve kalp hızı azalır. Ekstrasellüler Ca^{+2} artışı transmembran potansiyelini yükseltir ve otomatik hücre depolarizasyonu yavaşlar.

Hipokalsemi, hiperkalsemi, hiperkalemi, hiperkapni, asidoz, alkaloz, miyokard lif gerilmesi, NE, dijital otomasite de bozukluk yapabilir.

Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltan herhangi bir durum (hiperkalsemi, ileti lifi kalsifikasyonu, iskemi fibrosis) ileti bozukluğu sebebi olabilirler. Bu durumda blok ya da re-entry oluşabilir;

1-Fonksiyonel olarak iki farklı ileti yolu bulunmalı

2-İleti yollarından birinde tek yönlü blok olmalı

3-Diğer ileti yolunda aşağı doğru ileti yavaş olmalı

İnisiyal depolarizasyon sırasında tek yönlü blok sebebi ile uyarılamayan bir grup lif, eksitabilite için hazır hale geldiğinde tekrar uyarılır. Bu devamlı olursa taşikardi ile sonuçlanır. Sonuçta kalbin yeterli pompa fonksiyonu normal elektriksel aktivasyon ile oluşan normal kalp kontraksiyonları ile gerçekleşir. Bu uyum bozukluğu gelişimi; uygun zamanlı atriyal kontraksiyonun kaybolmasına, miyokard oksijen tüketiminin artmasına, ventrikül kontraksiyon yetersizliğine yol açabilir.

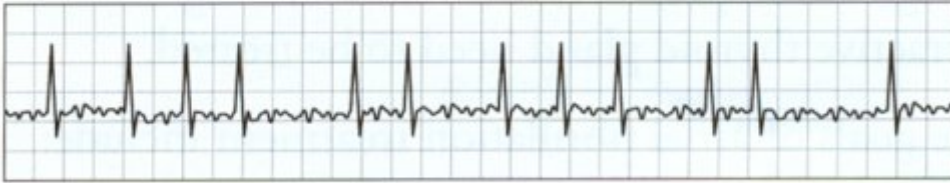
Bunlara ilave sirkülatuvar cevap gelişirse, temelde bir kalp hastalığı bulunan ve kalp rezervi azalmış olan, açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda özel problemler doğabilir.

ATRİYAL FİBRİLASYON

Atriyal fibrilasyon etkili atriyal kasılma olmaksızın tamamen düzensiz dakikada 350-600 arasında atriyal depolarizasyonla karakterize, EKG'de küçük, düzensiz ve değişken atriyal amplitüd ve morfolojiye sahip bir aritmi çeşididir. EKG'de P dalgalarının görülemmediği düzensiz, çok hızlı fibrilatuvar aktivitelerden oluşan bir atriyal ritimdir. Atriyumun elektriksel aktivitesi EKG'de küçük, düzensiz izoelektrik hat oynamaları şeklindedir ve değişken amplitüd ve formda hızlı f dalgalarından oluşmaktadır (Şekil 3). Atriyum hızı 350-500/dk arasında, ventrikül hızı ise 60-170/dk arasındadır. WPW sendromu olan hastalarda ise ventrikül hızı 300 vuru/dk'yı aşarak VF gelişmesine neden olabilir. Ritim ileri derecede düzensizdir. P dalgası olmadığından P:QRS ilişkisi değerlendirilemez. QRS kompleksleri normaldir.



ECG tracing of a normal heart rhythm.



In atrial fibrillation, the tracing shows tiny, irregular "fibrillation" waves between heartbeats. The rhythm is irregular and erratic.

Şekil 3. Normal ve atriyal fibrilasyonlu EKG'ler

AF sık görülen bir aritmi tipidir. Sıklığı yaşın ilerlemesi ile artar. Etiyolojik faktörler, atriyal flutterda olduğu gibidir. Sık olarak ciddi kalp yetersizliği ile birlikte olur. Hemodinamik önemi de atriyal fluttera benzer. Atriyal katkının olmaması nedeniyle kardiyak output düşebilir. Hemodinamik değişikliklere ek olarak sol atriyum kavitesi ya da apendiksindeki trombus oluşumu ile pulmoner ve sistemik emboli riski doğurur. Mitral stenoz ve AF olanlarda bu risk daha yüksektir.

Tablo 4: Atrial fibrilasyon risk faktörleri

Risk faktörleri(kardiyak)	Risk faktörleri(nonkardiyak)
Yaş (65 yaş üstü % 6)	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (Teofilin benzeri ilaçlar hızı artırır).
Hipertansiyon (En yaygın)	Pulmoner Emboli
Koroner Arter Hastalığı (Olumsuz Prognoz)	Hipertiroidi
Kalp Yetmezliği (% 10 – 20'sinde AF, risk ↑)	Alkole bağlı (Holiday Aritmi)
Kalp Kapak Hastalığı (En Sık MD, inme riski 18 kat artar).	Obezite
Hipertrofik Kardiomyopati	
Doğumsal Kalp Hastalığı	
Atrial Miksoma	
Hasta Sinüs Sendromu	
Wolf Parkinson White WPW Sendromu	

AF Sınıflandırılması:

–Paroksismal AF (% 23)

- Ani başlar
- Kendiliğinden sonlanır
- 7 günden kısa episodlarla seyreder

–Persistent AF (% 38)

- 7 günden uzun sürer
- Farmakolojik veya elektriksel tedaviyle düzelebilir
- Elektrofizyolojik ve yapısal değişikliklere sebep olur

–Permanent (Kronik) AF (% 39)

- Tedaviye dirençli kalıcı aritmi

Lone AF:

- Belirgin kardiyovasküler, pulmoner veya yapısal bir hastalık bulunmayan kimselerde oluşan atriyal fibrilasyondur.
- Bütün fibrilasyonların % 12 – 30'unu oluşturur.
- Paroksismal, persistent veya kronik formlarda olabilir.

A-V ileti hızına göre:

- Ventrikül hızı 100 / dakika üzerinde ise hızlı ventrikül cevaplı
- Ventrikül hızı 60 / dakika altında ise yavaş ventrikül cevaplı olarak tanımlanır.

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI

ATRİYAL FİBRİLASYON

Atriyal fibrilasyon kalp cerrahisi sonrasında sık görülen bir aritmi olup, mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Cerrahi ve anesteziye gelişmeler ile miyokard korunmasındaki ilerlemelere rağmen bu aritmilerin sıklığında önemli bir azalma sağlanamamıştır. İleri yaş, kapak hastalıkları, artmış sol atriyum çapı, kronik akciğer hastalıkları ve preoperatif atriyal aritmilerin varlığı, postoperatif AF gelişimi için önemli risk faktörlerindendir(37,38). Ancak postoperatif AF, birçok hastada herhangi bir risk faktörü olmadan da ortaya çıkabilen bir ritim bozukluğudur. Bu konuda yapılan çalışmalarda, cerrahi öncesi başlanan beta blokerlerin ve amiodaronun AF gelişimi riskini azalttığı, ancak verapamil ve digoksinin hiç bir etkisinin olmadığı izlenmiştir(38,39). Ayrıca, postoperatif dönemde atriyumların bir ya da birkaç noktadan bazı özel stimülasyon algoritmalarıyla uyarılmasının da cerrahi sonrası AF gelişimini engellemede etkili olduğu bildirilmektedir(40). Post operatif dönemde atriyal fibrilasyon gelişen hastalarda perioperatif MI, konjestif kalp yetmezliği, solunum yetmezliği gelişme sıklığı artmıştır. Post operatif atriyal fibrilasyon uzamış yoğun bakım süresi, uzamış hastanede kalış süresi ve artmış maliyete neden olmaktadır. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen atriyal fibrilasyonun kesin insidansı bilinmemekle birlikte değişik yayınlarda %10 ile %65 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Bu rapor edilen insidans aralığının geniş olmasının sebebi, çalışmalarda değerlendirilmiş olan hasta paterni, cerrahinin türü ile atriyal fibrilasyonun tanım ve tespitinin çok farklı olmasından kaynaklanmaktadır. İzole KABG sonrasında görülen atriyal fibrilasyon insidansı, izole kapak cerrahisi yada kombine KABG+kapak operasyonlarına göre daha azdır.

Postop atriyal fibrilasyon sıklıkla ilk 5 günde ortaya çıkar. Post op 2. ve 3. günlerde görülme sıklığı maksimumdur. Klasik bilgi olarak atriyal fibrilasyon bir veya birkaç hızlı depolarizan odakta artmış otomatisiteye ve bir veya daha fazla döngü içeren re-entran akımlara bağlanmıştır. KABG sonrası atriyal fibrilasyon görülmesinin patogenezi net olmamakla birlikte multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Muhtemelen anormal atriyal dokudaki belirli uyarı epizodlarının öncü olduğu düşünülmektedir. Birçok hasta yaşa bağlı olarak atrium dokusunda dejeneratif değişiklikler göstermektedir. Postoperatif periyotta elektro fizyolojik parametrelerde

değişikliğe neden olabilecek bu öncü uyarılar atriyal fibrilasyon gelişimine neden olabilir. Özellikle post operatif dönemde görülen artmış katekolamin seviyesinin anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. KABG sonrasındaki atriyal fibrilasyon yüksek oranda spontan olarak normale dönmesi nedeni ile çok spesifikdir. Çoğu hasta ilk 24 saatte, %90'dan fazlası ise 6-8 hafta içinde normal sinüs ritmine döner. Kalp cerrahisi ile ilişkili olmayan atriyal fibrilasyonun normal sinüs ritmine dönme olasılığı çok düşüktür. Kalp cerrahisi sonrasında atriyal fibrilasyonun gelişiminde rol oynayan risk faktörleri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. En belirgin bulunan risk faktörleri ileri yaş, kapak hastalığı, atriyal genişleme, preop. dönemde atriyal aritmi olması, kronik akciğer hastalığıdır. Ayrıca fonksiyonel ileti bloklarının varlığı, atriyum duvarındaki cerrahi travmaya bağlı steril inflamasyon, koroner arter hastalığının yaygınlığı, sinoatriyal ve AV nod arterlerinin tutulumu ve yapılan bypass sayısında risk faktörleridir.

Cerrahi sonrası hipotermik devrede gelişen ya da ciddi hemodinamik bozukluğa yol açan ataklarda ilk seçenek elektriksel kardiyoversiyon olmalıdır. Acil kardiyoversiyon endikasyonunun olmadığı durumlarda ilk aşamada ventrikül hızının kontrolü sağlanmalıdır. İntravenöz beta blokerler, herhangi bir kontrendikasyon yoksa bu durumda ilk seçilecek ilaçlardır. Beta blokerlerin kullanılmadığı durumlarda nondihidropiridin türevi kalsiyum kanal antagonistleri ile ventrikül hızı yavaşlatılabilir. Yüksek adrenerejik aktivite nedeniyle açık kalp cerrahisi sonrası AF'lerde digoksinin etkisi oldukça sınırlıdır. AF atağının kendiliğinden sonlanmadığı durumlarda, hastanın klinik durumu göz önünde tutularak elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon denenebilir. Uygun tedaviye rağmen AF'nin 48 saat ya da daha uzun süre devam ettiği durumlarda hastaya antikoagülan verilmesi gereklidir.

AF'ye yaklaşımda kabul gören temel amaçlar:

- 1) Kalp hızı kontrolü
- 2) Antikoagülasyon
- 3) Ancak üstteki iki amaca ulaşıldıktan sonra sinus ritmine döndürme (Elektriksel Kardiyoversiyon/ Farmakolojik Kardiyoversiyon)

GEREÇ VE YÖNTEM

Materyal ve metod

Aynı cerrahi ekip tarafından 08.03.2008 - 14.04.2009 tarihleri arasında opere edilen, koroner arter cerrahisi uygulanmış 60 hasta çalışmamızda retroprospektif olarak incelendi. İncelenmiş hastalar 30'ar kişilik iki gruba ayrıldı. İlk grup kardiyopulmoner bypassa girilmeden, atan kalpte opere edilmiş hastalardan, ikinci grup konvansiyonel kardiyopulmoner bypass ile opere edilmiş hastalardan oluşturuldu. Koroner arter cerrahisi dışında ilave operasyonları (kapak girişimi, ventrikülotomi gibi) olan hastalar, preoperatif atriyal fibrilasyonu olan, preoperatif dönemde beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri dışında antiaritmik ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu iki grubun prospektif olarak kaydedilmiş preoperatif, intraoperatif ve postoperatif değişkenleri ve atriyal fibrilasyon gelişimi istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hastaların ortalama yaşı $63,87 \pm 10.02$ yıl'dır.

Preoperatif değerlendirme

Hastaların anamnezleri alındıktan sonra rutin fizik muayeneleri yapıldı. Aynı zamanda laboratuvar tetkikleri değerlendirildi.

Her hasta için; aşağıdaki preoperatif değişkenleri kaydedildi:

- Yaş
- Cinsiyet
- Preoperatif serum kreatinin değeri
- Preoperatif serum üre değeri
- Preoperatif serum potasyum değeri
- Preoperatif serum sodyum değeri
- Preoperatif serum kalsiyum değeri
- Preoperatif serum magnezyum değeri
- Preoperatif serum açlık glukoz değeri
- Preoperatif statin kullanımı
- Preoperatif ejeksiyon fraksiyonu

Premedikasyon ve anestezi

Tüm hastalara operasyondan 12 saat önce 10 mg diazepam oral ve operasyondan 30 dakika önce ameliyathaneye gelmeden 0.07 mg/kg midazolam i.m. uygulanarak premedikasyon yapıldı.

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra elektrokardiyografi elektrodları takılarak V5 göğüs derivasyonu ve D II standart derivasyonu izlenecek şekilde monitörize edildi. Ardından arteryel oksijen satürasyonunun izlenmesi amacıyla pulse oksimetre probu sol el işaret parmağına takıldı. Sol sefalik veya brakial vene 16 -18 gauge kanül ile venöz, sağ radial artere 20 gauge kanül ile arteryel kateterizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonunda propofol 2 - 3 mg/kg, fentanil sitrat 10 -15 mcg/kg, panküronyum bromid 0.1 mg/kg olarak i.v. yoldan verildi. Hastalar daha sonra entübe edildi (7.5 – 8 - 8.5 endotrakeal tüp ile). Steril şartlar altında sağ internal juguler vene venöz kateterizasyon yapıldı. Anestezi idamesi için propofol 2 - 5 mg/kg/saat, fentanil sitrat 5 – 10 mcg/kg/saat i.v. infüzyon olarak ve panküronyum bromid 0.03 mg/kg/saat i.v. olarak yapıldı. İnhaler anestezik olarak gereğinde sevofluran kullanıldı. Hastanın ısı takibini yapmak üzere rektal ısı probu yerleştirildi.

Çalışan Kalpte Operasyon Tekniği

Median sternotomi yapmadan önce tüm hastalar activated clotting time (ACT) 250 saniyenin üzerinde olacak şekilde heparinize edildi (100 - 200 U/Kg). Distal anastomozlar yapılırken miyokard yüzeyinin kısmi hareketsizleştirilmesi için Octopus IV (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) stabilizatörler kullanıldı. Anastomoz yapılacak damarın proksimaline derin geçilerek 4.0 prolene suture ile askı konularak saha kansızlaştırıldı. Kalbe pozisyon derin perikard askı sutureleri ve apeks tutucuların {[Starfish(Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA)] veya [Estech Pyramid Positioner (Estech – Least Invasive Cardiac Surgery, Danville, California, USA)]} yardımı ile verildi. Revaskülarizasyona sol ön inen artere (LAD), sol internal mammaryan arter (LIMA) anastomozu ile başlandı, takiben sırasıyla sol taraf damarlarına önce proksimal sonra distal anastomozları yapılarak devam edildi. Sağ koroner arter lezyonu olan hastalarda aynı işlem en son bu damara da uygulandı.

Kardiyopulmoner Bypassa Girilerek Operasyon Tekniği

Hastalar ACT 400-450 saniyenin üzerinde olacak şekilde (300 - 400 U/kg) heparinize edildi. Aort ve sağ atriyum kanülasyonunu takiben kardiyopulmoner bypassa girildi. Roller pump(Sarns 9000 perfusion system, 3 M, Ann Arbor, Michigan USA) ve membran oksijenatörler (Sechrist 3500/3500 HL Series, Anaheim, USA) kullanıldı. Pompa prime içeriği; 1500 mL Laktatlı Ringer solüsyonu, 150mL %20 mannitol, ve 60 mL %8.4 sodyum bikarbonattan oluşuyordu. Pompa flowu 2.2 - 2.4 L/ m²/dakika idi. Hastalar 28°C'ye soğutuldu. Miyokard koruması için potasyumlu kan kardiyopleji yirmi dakikada bir uygulandı. İlave olarak aynı aralıklarla topikal soğuk izotonik (4°C) yada Ringer solüsyonu kalbin üzerine uygulandı.

İntraoperatif değerlendirme

Operasyon sırasında aşığıdaki değerşkenler kaydedilerek değerlendirildi.

- Operasyon sırasında inotropik ajan kullanımı
- Kardiyopulmoner bypass zamanı(dakika)
- Kross klemp zamanı(dakika)

Postoperatif izlem

Hastalar ameliyathaneden yoğun bakıma alınmışlardır. Klinik olarak uygun kriterlere geldiklerinde ekstübe edilmişlerdir. Hastalara yoğun bakım ünitesinde, 5 leadli monitör ile standart D-II derivasyonlarıyla sürekli EKG takibi yapıldı. Yoğun bakım süresince kan gazı kontrollerine göre gerekli elektrolit replasmanları yapıldı. Klinik seyri normal olan hastalar postoperatif birinci gün drenleri alınarak servise çıkarıldı. Hastalara postoperatif 1. gün rutin 50 mg oral metoprolol başlandı. Servise alınan hastalara ilk 5 gün iki kez ritim EKG izlemi yapıldı ve maksimum 6 saatlik aralıklarla nabız ve arteriyal tansiyon takibi yapıldı. Hastada klinik olarak atriyal fibrilasyonun saptandığı gün, atriyal fibrilasyonun başlangıç saati olarak esas alındı. Atriyal fibrilasyon saptanan hastalara dijitalizasyon (yükleme 0.5 mg-ml(2 ml)lık ampullerden 4 saat ara ile iki ampul, idamesi günde 0.125-0.75 mg = ½-3 tb) veya amiodaron tedavi protokolü (Yüklemesi 250 ml dextroz içinde kilo başına 5 mg, 20 dk ile 2 saat içinde verildi. Günlük maximal doz 1200 mg olacak şekilde 24 saatlik

infüzyona geçildi. İnfüzyonun ilk günü amiodaron tb 3x1 geçilir.) uygulandı. Hastaların klinik sonuçlarına ilişkin değişkenler kaydedildi.

Postoperatif değerlendirme

Operasyon sonrası aşağıdaki değişkenler kaydedilerek değerlendirildi.

- Postoperatif serum kreatinin değeri
- Postoperatif serum üre değeri
- Postoperatif serum potasyum değeri
- Postoperatif serum sodyum değeri
- Postoperatif serum kalsiyum değeri
- Postoperatif serum magnezyum değeri
- Postoperatif serum açlık glukoz değeri
- Operasyon sonrası inotropik ajan kullanımı
- Operasyon sonrası intraaortik balon pompası kullanımı
- Total drenaj miktarı (mL)
- Kanama revizyonu
- Operasyon sonrası Beta bloker kullanımı
- Operasyon sonrası kalsiyum kanal bloker kullanımı
- Hastanede kalış süresi (gün)
- Atriyal fibrilasyon gelişimi

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma (SD) değerleri ile gösterildi. Çapraz tabloların analizinde Yates düzeltmeli Khi-Kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Hastalara ilişkin değişkenler incelendiğinde her hastaya ait değişkenin başlangıç değeri farklı etkiye sahip olacağı için değişkenlerin fark değerleri kullanıldı. Fark değişkenlere ait ortalama değerler Student's t testi ile analiz edildi.

Pompaya girilerek yapılan koroner revaskülarizasyon olgularına ilişkin değişkenler arasında Pearson Korelasyon katsayıları bulunarak, önemlilik testi yapıldı. Hipotezler çift yönlü olup, $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR VE SONUÇLAR

KPB kullanılarak koroner revaskülarizasyon yapılan hastaların yer aldığı grupta toplam 30 hasta bulunmaktadır. Atan kalpte KPB kullanılmadan koroner revaskülarizasyon yapılan hastaların yer aldığı grupta da toplam 30 hasta bulunmaktadır.

AF gelişen hastaların tamamına magnezyum perfüzyonu uygulanmıştır. Off pump grubunda 10 hastaya doğrudan Lidokain amp. tedavisi uygulanmış ve yanıt alınmıştır. Off pump grubunda diğer 7 hasta dijitalize edilmiştir. Dijitalizasyon tedavisine cevap vermeyen 4 hastada Amiodaron HCl tedavisine geçilmiştir. KPB grubunda 12 hastaya doğrudan Lidokain amp. uygulanmış ve yanıt alınmıştır. Diğer 5 hasta dijitalize edilmiştir. Dijitalizasyon tedavisine cevap vermeyen 2 hastada Amiodaron HCl tedavisine geçilmiştir ve cevap alınmıştır.

Pompa ile yapılan ve yapılmayan operasyon durumu dikkate alındığında, postoperatif atrial fibrilasyon gelişip gelişmemesine ilişkin veriler Tablo 5'de sunulmuştur.

	Pompaya girilerek koroner revaskülarizasyon	Total
	01	
Postoperatif Atrial 0	1717	34
Fibrilasyon 1	1313	
Total	3030	60

$$\chi^2 = 0.00 \quad p=1.00$$

TABLO 5. Genel verilerde pompaya girilerek ve girilmeden yapılan koroner revaskülarizasyon ile Atrial fibrilasyon ilişkisi

Pompa ile yapılan ve yapılmayan operasyon durumu dikkate alındığında, postoperatif atrial fibrilasyon gelişip gelişmemesi arasında fark anlamlı bulunmadı ($p=1.00$).

Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif üre, kreatinin, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum, glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri hesaplandı. Bu ortalama değerler Student's t testi ile analiz edildi. İlgili sonuçlar Tablo 6.'de sunuldu.

TABLO 6. Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif değişkenlerin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri ve karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Atrial Fibrilasyon Gelişmeyen (Postop ve Preop Fark) Ortalama $\pm$ SD	Atrial Fibrilasyon Gelişen (Postop ve Preop Fark) Ortalama $\pm$ SD	t	P
Üre	4.2 $\pm$ 23.2	0.03 $\pm$ 17.0	0.78	0.43
Cr	0.36 $\pm$ 1.57	0.08 $\pm$ 0.27	0.90	0.36
K	0.68 $\pm$ 0.81	0.2 $\pm$ 0.77	2.31	0.02
Na	0.97 $\pm$ 7.07	1.5 $\pm$ 8.78	0.29	0.76
Ca	0.71 $\pm$ 0.79	0.33 $\pm$ 0.76	1.84	0.07
Mg	10.6 $\pm$ 9.52	4.23 $\pm$ 1.69	3.608	0.001
Glukoz	27.9 $\pm$ 80.3	14.07 $\pm$ 51.07	0.76	0.44

Tablo 6'deki sonuçlar incelendiğinde, atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif potasyum ve magnezyum değişkenlerinin fark değerlerine ilişkin ortalama değerleri Student's t testine göre anlamlı bulundu ($p<0.05$). Üre, kreatinin, sodyum, kalsiyum, glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri arasında fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif anlamlı bulunan magnezyum fark değerleri incelendiğinde; atrial fibrilasyon gelişmeyen grupta ortalama ve SD fark değeri 10.6 ± 9.52 iken, atrial fibrilasyon gelişen grupta ise ortalama ve SD fark değeri 4.23 ± 1.69 olarak hesaplanmıştır. AF gelişmeyen grupta magnezyum fark değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif anlamlı bulunan potasyum fark değerleri incelendiğinde; atrial fibrilasyon gelişmeyen grupta ortalama ve SD fark değeri 0.68 ± 0.81 iken, atrial fibrilasyon gelişen grupta ise ortalama ve SD fark değeri 0.2 ± 0.77 olarak hesaplanmıştır. AF gelişmeyen grupta potasyum fark değerlerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

TABLO 7. Pompaya girilen ve girilmeden opere edilen hastalarda postoperatif ve preoperatif değişkenlerin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri ve karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Pompaya girilmeden yapılan operasyon (Postop ve Preop Fark) Ortalama $\pm$ SD	Pompaya girilerek yapılan operasyon (Postop ve Preop Fark) Ortalama $\pm$ SD	t	P
Üre	6.3 ± 21.4	1.60 ± 19.5	1.49	0.14
Cr	0.13 ± 0.26	0.36 ± 1.6	0.74	0.46
K	0.46 ± 0.76	0.49 ± 0.90	0.12	0.90
Na	1.8 ± 8.29	0.60 ± 7.3	0.62	0.53
Ca	0.52 ± 0.73	0.57 ± 0.86	0.26	0.78
Mg	3.8 ± 19.3	3.68 ± 20.3	0.02	0.98
Glukoz	15.36 ± 59.6	28.46 ± 77.7	0.73	0.46

Tablo 7'deki sonuçlar incelendiğinde, pompaya girilerek ve girilmeden opere edilen hastalarda postoperatif ve preoperatif üre, kreatinin, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum ve glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ilişkin ortalama ve SD değerleri arasında Student's t testine göre fark anlamlı bulunmadı($p>0.05$).

TABLO 8. Pompaya girilmeden opere edilen hastalarda postoperatif ve preoperatif değişkenlerin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerlerinin atrial fibrilasyona göre karşılaştırılması

Değişkenler	Atrial Fibrilasyon gelişmeyen (Postop ve Preop Fark) Ortalama $\pm$ SD	Atrial Fibrilasyon gelişen (Postop ve Preop Fark) Ortalama $\pm$ SD	t	p
Üre	8.1 $\pm$ 25.6	4.0 $\pm$ 14.8	0.51	0.61
Cr	0.14 $\pm$ 0.25	0.11 $\pm$ 0.27	0.28	0.77
K	0.74 $\pm$ 0.72	0.1 $\pm$ 0.67	2.48	0.01
Na	1.17 $\pm$ 6.4	2.76 $\pm$ 10.4	0.51	0.61
Ca	0.9 $\pm$ 0.62	0.02 $\pm$ 0.55	4.03	0.00
Mg	0.53 $\pm$ 2.37	8.0 $\pm$ 29.3	1.06	0.29
Glukoz	23.2 $\pm$ 60.7	5.0 $\pm$ 58.8	0.82	0.41

Tablo 8'in sonuçları incelendiğinde, pompaya girilmeden yapılan koroner revaskülarizasyonda diğer fark değişkenlerin atrial fibrilasyona göre karşılaştırılması sonucunda, potasyum ve kalsiyum serum düzeyleri arasındaki fark Student's t testine

göre anlamlı bulundu ($p<0.05$). Üre, kreatinin, sodyum, magnezyum, glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri arasında fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Pompaya girilmeden yapılan koroner revaskülarizasyonda atrial fibrilasyon gelişen ve gelişmeyen hastalarda postoperatif ve preoperatif anlamlı bulunan kalsiyum fark değerleri incelendiğinde ise; atrial fibrilasyon gelişmeyen grupta ortalama ve SD fark değeri 0.9 ± 0.62 iken, atrial fibrilasyon gelişen grupta ise ortalama ve SD fark değeri 0.02 ± 0.55 olarak hesaplanmıştır. AF gelişmeyen grupta kalsiyum fark değerlerinin anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görülmektedir.

TABLO 9. Pompaya girilerek opere edilen hastalarda postoperatif ve preoperatif değişkenlerin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerlerinin atrial fibrilasyona göre karşılaştırılması

Değişkenler	Atrial Fibrilasyon gelişmeyen (Postop ve Preop Fark) Ortalama±SD	Atrial Fibrilasyon gelişen (Postop ve Preop Fark) Ortalama±SD	t	p
Üre	0.29±20.6	4.0±18.6	0.59	0.55
Cr	0.59±2.22	0.05±0.27	0.86	0.39
K	0.62±0.91	0.30±0.08	0.96	0.34
Na	0.76±7.84	0.38±6.93	0.13	0.89
Ca	0.52±0.90	0.65±0.83	0.40	0.68
Mg	0.06±0.29	8.59±30.95	1.16	0.25
Glukoz	32.58±97.8	23.07±42.40	0.32	0.74

Tablo 9'un sonuçları incelendiğinde, pompaya girilerek yapılan koroner revaskülarizasyonda diğer fark değişkenlerin atrial fibrilasyona göre karşılaştırılması sonucunda; üre, kreatinin, potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum ve glukoz değişkenlerinin fark değerlerine ait ortalama ve SD değerleri arasında fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

TABLO 10. Pompaya girilerek yapılan koroner revaskülarizasyonda postoperatif ve preoperatif süreçte farkları alınan değişkenlerin birbiri ile korelasyonları

Değişkenler (Postop ve Preop Fark)		Üre	Cr	K	Na	Ca	Mg	Glukoz	Bypass süresi	X- Klemp süresi	Kanama miktarı
Üre	Pearson correlatio n p	1 0.941	-0.014 0.991	0.002 0.138	-0.277 0.587	0.103 0.577	0.106 0.407	-0.157 0.936	0.015 0.745	-0.062 0.676	0.079 0.676
Cr	Pearson correlatio n p	-0.14 0.94	1 0.303	0.195 0.620	-0.094 0.989	-0.003 0.888	-0.027 0.427	0.151 0.223	-0.229 0.419	-0.153 0.773	0.055 0.773
K	Pearson correlatio n p	0.02 0.99	0.195 0.303	1 0.261	0.212 0.381	0.166 0.670	0.081 0.483	-0.133 0.538	-0.117 0.271	-0.208 0.198	-0.242 0.198
Na	Pearson correlatio n p	-0.27 0.13	-0.094 0.620	0.212 0.261	1 0.033	0.390* 0.527	0.120 0.097	-0.309 0.786	-0.052 0.919	0.019 0.792	-0.050 0.792
Ca	Pearson correlatio n p	0.10 0.58	-0.003 0.989	0.166 0.381	0.390* 0.033	1 0.666	0.082 0.604	0.099 0.346	-0.178 0.347	-0.178 0.425	-0.151 0.425
Mg	Pearson correlatio n p	0.10 0.57	-0.027 0.888	0.081 0.670	0.120 0.527	0.082 0.666	1 0.244	-0.219 0.581	0.105 0.688	0.077 0.966	-0.008 0.966
Glukoz	Pearson correlatio n p	-0.15 0.40	0.151 0.427	-0.133 0.483	-0.309 0.097	0.099 0.604	-0.219 0.244	1 0.114	-0.295 0.110	-0.298 0.734	0.065 0.734
Bypass Süresi	Pearson correlatio n p	0.01 0.93	-0.229 0.223	-0.117 0.538	-0.052 0.786	-0.178 0.346	0.105 0.581	-0.295 0.114	1 0.000	0.921** 0.000	0.166 0.382
X-Klemp Süresi	Pearson correlatio n P	-0.06 0.74	-0.153 0.419	-0.208 0.271	0.019 0.919	-0.178 0.347	0.077 0.688	-0.298 0.110	0.921* 0.000	1 0.961	0.009 0.961
Kanama Miktarı	Pearson correlatio n p	0.07 0.67	0.055 0.773	-0.242 0.198	-0.050 0.792	-0.151 0.425	-0.008 0.966	0.065 0.734	0.166 0.382	0.009 0.961	1 0.961

*Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Tablo 10'un sonuçları incelendiğinde, X-Klemp Süresi ile bypass süresi arasında 0.921 gibi yüksek ve anlamlı bir korelasyon bulundu ($p<0.001$). Ayrıca Sodyum serum düzeyi ile kalsiyum serum düzeyi arasında da anlamlı bir korelasyon bulundu ($p<0.001$).

TARTIŞMA

Postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, Calafiore ve ark. 1843 hastalık serilerinde OPCAB operasyon oranının %49.9 (919 hasta) olduğunu ve bu hasta grubunda hastane mortalitesi, peroperatif miyokard infarktüsü ve postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonların daha düşük oranda saptandığını bildirmişlerdir(32). Hernandez ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada da KPB kullanılarak opere edilen 6126 hasta ile OPCAB operasyonu uygulanan 1741 hasta karşılaştırılmış, hastane mortalitesi ve majör komplikasyon (mediastinit, felç, kanama revizyonu v.b.) oranları benzer bulunmuş, fakat intraaortik balon pump kontrapulsasyonu ihtiyacı ve postoperatif atrial fibrilasyon görülme oranının OPCAB grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (32). Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies 1 ve 2 isimli çalışmalarda da 401 hastadan 200'üne OPCAB operasyonu uygulanmış ve hastane mortaliteleri arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte; sternal yara enfeksiyonu, inotrop kullanım ihtiyacı, aritmi sıklığı, total drenaj miktarı, kan ve kan ürünü transfüzyon oranı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi oranının OPCAB grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (32). Bizim çalışmamızda ise; aritmi sıklığında anlamlı bir fark olmadığını saptadık.

Bu çalışmalar OPCAB operasyonlarının özellikle geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü olan ve buna bağlı sol ventrikül fonksiyonları düşük olan hastalar için önemli bir avantaj olabileceğini göstermektedir. Bunun yanında renal fonksiyonları, solunum fonksiyonları ve nörolojik fonksiyonları açısından KPB kullanılarak konvansiyonel metodla opere olması halinde postoperatif dönemde çeşitli organ disfonksiyonları gelişme oranı ihtimali yüksek olan hasta grubu açısından da OPCAB prosedürü, önemli bir çıkış açmıştır. Birçok çalışmanın sonuçlarına göre KABG operasyonu geçiren hastaların %20-40'ında AF ortaya çıkması ameliyat sonrası dönemde morbidite açısından önemli bir etken olup, herhangi bir etiyolojik faktörle AF ortaya çıkması arasında kesin bir ilişki ve tam bir birlik sağlanamamıştır(47).

Bu çalışmaların birçoğunda sol ventrikül performansı, ileri yaş, hipertansiyon, geçirilmiş MI, operatif iskemi süresi, inkomplet revaskülarizasyon, önceden geçirilmiş kardiyak cerrahi, koroner lezyonların miktarı, atrial korumanın yetersizliğinin AF sıklığını arttırdığı rapor edilmektedir (40-45). Tüm bu parametreler; AF görülme

sıklığını etkilemektedir. Bizim yaptığımız çalışmada; off pump ve on pump yapılan operasyonlarda AF sıklığında anlamlı bir fark görülmemesi de bunu desteklemektedir. Literatürde off pump ve konvansiyonel kardiyopulmoner bypass tekniğinin atriyal fibrilasyon üzerine etkisini kıyaslayan sınırlı sayıda çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir ve kesin bir yargıya varılamamıştır. Az sayıda hasta üzerinde yapılan çalışmalarda off pump tekniği ile atriyal fibrilasyon görülme sıklığının değişmediği bildirilmiştir (13-15). Bizim çalışmamızda da off pump tekniğinin Af gelişim sıklığı yönünden üstünlük sağlamadığı tespit edilmiştir. Salomon ve arkadaşlarının bildirdiği 2569 hastalık seride de atriyal fibrilasyonun off pump tekniğinde azalmadığı bildirilmiştir(16). Diğer yandan kardiyopulmoner bypass kullanılmadan atan kalpte opere edilen hastalarda belirgin şekilde atriyal fibrilasyonun azaldığını iddia eden yayınlar da vardır.

Magnezyum, reperfüzyonun ortaya çıkardığı serbest oksijen radikal ürünlerini bloke ederek, iskemi-reperfüzyon sırasında miyokardın hasar görmesi riskini azaltır. 1992 yılında Toit ve Opie(43), yaygın iskemiye takiben reperfüze olan, çalışan izole sıçan kalbinde yaptıkları çalışmada kalsiyum akımlarını değiştiren iyonları incelemişler ve reperfüzyonun ilk iki saatinde verilen kalsiyum antagonistlerinin myokardiyal korumayı arttırdığını göstermişlerdir. Kalsiyum yüklenmesi ani serbest oksijen radikallerinin oluşmasıyla koreledir(43-45). Miyokardın iskemiden korunma durumu, miyokardiyal hücrelerin oksidatif metabolizmaya girmeleri ve yüksek enerjili fosfat depolarının kullanımına bağlıdır. Magnezyum bu durumda merkezi bir noktadadır. Çünkü birçok selüler ATPaz enzimi magnezyuma kofaktör olarak ihtiyaç duyar(46).

Caspi ve arkadaşları, Grade 4 anstabil anjina pektorisli 98 hastaya anestezi indüksiyonu sonrası ve bypass sonrası 24 saat magnezyum tedavisi uygulamışlar ve magnezyum ile desteklenmiş hastalarda post-iskemik sistolik kontraksiyon indeksini (sol ve sağ ventriküler iş yük indeksi) yüksek bulmuşlardır(5). England ve arkadaşları da benzeri bir çalışmada, KPB geçiren 100 hastada magnezyum uygulaması ile kardiyak indeksteki yüksekliği göstermişlerdir(44).

Bizim çalışmamızda postoperatif atrial fibrilasyon gelişen hastalarda magnezyumun serum seviyesinin düşük olduğu saptanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Miyokard koruma yöntemlerinde supraventriküler taşiaritmi üzerine etkilerini araştıran çalışmalar vardır. Soğuk kardiyopleji tekniklerinin kullanılmaya başlandığı

1970'li yıllardan sonra postoperatif atriyal fibrilasyon insidansında artma gözlenmiştir. Bu durum, büyük miktarlardaki potasyumun kalbin içine girmesine ve miyokardın çok hipotermik kalışına bağlanmıştır (44).

Yine bazı çalışmalarda derin miyokard hipotermisinin ve elektromekanik arrestin, genellikle ventriküler miyokardiyumu etkilediği, ancak kardiyoplejik arrest sırasında atriyum dokusunun iskemik zarardan korunup korunamadığının bilinmediği ve bu durumun gözden kaçtığı vurgulanmıştır.

Tüm bu çalışmalar gözönüne alındığında birçok kardiyovasküler cerrah, OPCAB operasyonu uygulanan hastaların KPB'nin yan etkilerinden korunduğu görüşünde birleşmektedir. Literatürde KPB'nin AF oluşumu üzerine etkisi konusundaki veriler birbiriyle çelişmektedir. Önceki çalışmalarda düşük hasta sayıları ile KPB ve AF sıklığı arasında ilişki saptanmamıştır. Diğer bazı çalışmalar KPB'nin kullanılmadığı operasyonlarda AF'un azaldığını göstermişlerdir. Kilger ve arkadaşları KPB kullanımının artmış AF ile ilişkisini göstermişlerdir (17).

Bizim çalışmamızda Off pump grubu ve KPB grubu arasında AF sıklığı açısından anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmamızda atrial fibrilasyon takibinde sürekli monitörizasyon yapılmadığından kısa süreli atriyal fibrilasyon atakları atlanmış olabilir. Holter monitorizasyonu kullanılarak yapılan bir çalışmada AF insidansı %41.3 iken, aralıklı EKG çekilerek yapılan takipte bu oran %19.9'a düşebilmektedir (27). Ancak sonuç olarak, koroner arter cerrahisi sonrası klinik olarak önemli kabul edilebilecek, tedavi gerektiren AF olguları çalışmaya tamamıyla dahil edilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda AF sıklığı açısından Off pump ve KPB grupları arasında fark bulunmadı. Bu sonuç; kardiyopulmoner bypass prosedürünün AF gelişimi üzerine önemli etkisi olmadığını düşündürmektedir. Pompaya girilerek yada girilmeden postoperatif AF gelişimi üzerine preoperatif ve postoperatif serum düzeyleri arasında ki fark potasyum ve magnezyum için bizim çalışmamızda anlamlı bulundu. Ayrıca pompaya girilmeyen vakalar da preoperatif ve postoperatif serum düzeyleri arasında ki fark potasyum ve kalsiyum için çalışmamız da anlamlı bulundu. Koroner arter cerrahisi sonrası gelişen AF'nun etiyolojisinde kardiyopulmoner bypass prosedürüne, hipotermiye ve kardiyoplejik arreste bağlı etiyolojik araştırmalardan uzaklaşarak, her iki operasyon tekniğinde (KPB'a girilerek arrest kalpte ve KPB'a girilmeden atan kalpte) ortak olması mümkün olan etiyolojik sebeplerin (revaskülarizasyona bağlı reperfüzyon hasarı, kardiyak cerrahi girişime bağlı kalbin

çeşitli bölgelerinin manipölasyonu, postoperatif perikardiyal effüzyon, elektrolit imbalansı, perioperatif katekolamin deşarjı, yaşa bağılı atrium dokusundaki dejeneratif değışiklikler, postoperatif periyotta elektro fizyolojik parametrelerdeki değışiklikler vb) araştırılmasına yönelmenin uygun olacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Cresswell LL, Schuessler RB, Rosenblom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 539-59.
2. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *NEJM* 1997; 336:1429-34.
3. Creswell LL. Postoperative atrial arrhythmias: Risk factors and associated outcomes. *Semin Thorac and Cardiovasc Surg* 1999; 11:303-7.
4. Sibert J, Anisimowitz L, Lango R ve ark. Atrial fibrillation after coronary artery surgery bypass grafting: Does the type of procedure influence the early postoperative incidence? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19(4): 455-59.
5. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery graft surgery: Current trends and impacts on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390-7.
6. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwald A. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event? *Ann Surg* 1997; 226:501-13.
7. Dixon FE, Genton E, Vacek JL, Moore CB, Landry J. Factors predisposing to supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986; 58:476-8.
8. Ad N, Snir E, Vidne BA, Golomb E. Potential preoperative markers for the risk of developing atrial fibrillation after cardiac surgery. *Semin Thorac and Cardiovasc Surg* 1999; 117:298-301.
9. Stamou SC, Corso PJ. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high-risk patients: A route to the future. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1056.
10. Ricci M, Karamanukian HL, Abraham R, et al: Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1471.
11. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, et al: Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1042.
12. Pasini E, Ferrari G, Cremona G, et al: Revascularization of severe hibernating myocardium in the beating heart: Early hemodynamic and metabolic features. *Ann Thorac Surg* 2001;71:176.
13. Cohn WE, Sirois CA, Johnson RG. Atrial fibrillation after minimally invasive coronary artery bypass grafting: A retrospective, matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:298-301.
14. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, Brown WM, Gott JP, Guyton RA. Off pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1068-72.
15. Staatvedt K, Fiane AE, Sellevold O, Nordstrand K. Is atrial fibrillation caused by extracorporeal circulation? *Ann Thorac Surg* 1999;68:931-3.
16. Salamon T, Michler RE, Knott KM, Brown DA. Off pump coronary artery bypass grafting does not decrease the incidence of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2003;75:505-7.
17. Kilger E, Weis FC, Goetz AE, Frey L ve ark. Intensive care after minimally invasive and conventional coronary surgery: A prospective comparison. *Inten Care Med* 2001;27:534-9.
18. Stamou SC, Dangas G, Hill PC ve ark. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol* 2000;86:64-7.

19. Frering B, Philip I, Dehoux M, Rolland C, Langlois JM, Desmonts JM. Circulating cytokines in patients undergoing normothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:636-41.
20. Aydın NB, Gerçekoğlu H, Aksu B, Özkul V, Şener T, Kıyıl İ, Türkoğlu T, Çimen S, Babacan F, Demirtaş M. Endotoxemia in coronary artery bypass surgery: A comparison of the off pump technique and conventional cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:843-8.
21. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1198-204.
22. Fransen E, Maessen J, Dentener M, Senden N, Geskes G, Buurman W. Systemic inflammation present in patients undergoing KABG without extracorporeal circulation. *Chest* 1998;113:1290-5.
23. Taggart DP, Sundaram S, McCartney C, Bowman A, McIntyre H, Courtney JM, Wheartley DJ. Endotoxemia, complement and white blood cell activation in cardiac surgery: A randomized trial of laxatives and pulsatile perfusion. *Ann Thorac Surg* 1994;57:376-82.
24. Faymonville ME, Pincemail J, Duchateau J, Paulus JM, Adam A, Deby-Dupont G, et al. Myeloperoxidase and elastase as markers of leukocyte activation during cardiopulmonary bypass in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:309-17.
25. Hennein HA, Ebba H, Rodriguez JL, Merrick SH, Keith FM, Bronstein MH et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:626-3
26. Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;65:420-4.
27. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Edmunds LH Jr, Cohn LH ed. *Cardiac surgery in the adult*. New York, McGraw-Hill Companies, 2003:3-29.
28. Demirtaş MM, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi arşiv kayıtları.
29. Edmunds LH Jr, Hessel EA, Colman RW, Menasche P, Hammon JW Jr. Extracorporeal circulation. In: Edmunds LH Jr, Cohn LH ed. *Cardiac surgery in the adult*. New York, McGraw-Hill Companies, 2003:315-87.
30. Dignan RJ, Kadletz M, Dyke CM, Lutz HA, Yeh T, Wechsler AS. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:892-898.
31. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA ed. *Cardiac anesthesia*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1999:1061-110.
32. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg* 2003;75:306-13.
33. Metin K, Oto Ö. Minimal invaziv kalp cerrahisi. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi*. 2003;16(4):361-8.

34. Buffolo E, Gerola LR. The evolution of coronary artery grafting on the beating heart. In: Salerno TA, Ricci M, Karamanoukian HL, D'Ancona G, Bergsland J ed. Beating heart coronary artery surgery. New York, Futura Publishing Company, 2001:3-8.
35. Doç.Dr.Tayfun Güler, Aritmi ve Elektrokardiyografi, 16.12.2002
36. Suat Canbaz. Koroner arter cerrahisi sonrası AF gelişimindeki belirleyicilerin irdelenmesi. TKDC Dergisi; Ekim, 2000, cilt 8, sayı 4,767-770.
37. L. Erik PausJenssen MD; FRCP(C), Cardiology Resident, Division of Cardiology, University of Saskatchewan. Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Grafting.
38. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event? Ann Surg 1997;226:501-11.
39. Aranski SF, ShawDP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. Circulation 1996;94:390-7.
40. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. Ann Thorac Surg 1993;56:539-49.
41. Maisel WH, Rawn J, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Intern Med 2001;135:1061-73.
42. Braunwald, E. (2001). Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine (6th edition). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
43. Fuster V, Ryden LE. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2001;38(4):1-69.
44. Cox, JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. Ann Thorac Surg 1993;56:405.
45. Thompson AE, Hirsch GM, Pearson GJ. Assessment of new onset postcoronary artery bypass surgery atrial fibrillation: Current practice pattern review and the development of treatment guidelines. J Clin Pharm Ther 2002;27:21-37.
46. Stebbins D, Igdbashian L, Goldman SM, et al. Clinical outcome of patients who develop atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. PACE 1995;18:798.
47. Rubin DA, Hieminski KE, Reed GE, Herman MY. Predictors, prevention and longterm prognosis of atrial fibrillation after coronary arter surgery. J Thorac Cardiovascular Surgery. 1987;94:331-335

