TÜRKİYE CUMHURİYETİ



ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOPULMONER BAYPAS SIRASINDA KULLANILAN FARKLI PRİME SOLÜSYONLARININ SEREBRAL ETKİLERİ

Dr. JÜLİDE SAYIN KART

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. FEVZİ TORAMAN

İSTANBUL-2014

TÜRKİYE CUMHURİYETİ



ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOPULMONER BAYPAS SIRASINDA KULLANILAN FARKLI PRİME SOLÜSYONLARININ SEREBRAL ETKİLERİ

Dr. JÜLİDE SAYIN KART

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. FEVZİ TORAMAN

İSTANBUL-2014

TEZ ONAYI

Kurum: Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi

Program: Tıpta uzmanlık eğitimi

Anabilim Dalı: Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Tez Sahibi: Dr. Jülide SAYIN KART

Tez Başlığı: Kardiyopulmoner Baypas Sırasında Kullanılan Farklı Prime Solüsyonlarının Serebral Etkileri

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi (Ünvan, Adı, Soyadı)	**Kurumu**	**İmza**
Prof. Dr. Tayfun Güler	**Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi**	
Prof. Dr. Özcan Erdemli	**Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi**	
Yrd. Doç. Dr. Meltem Açıl	**Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi**	

Yukarıdaki jüri kararı Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun ...../...../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fevzi Toraman

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını; bu tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmemiş olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynaklar bölümünde belirttiğimi, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

14/11/2014

Dr. Jülide SAYIN KART

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile mesleki gelişimime ışık tutan, aynı zamanda tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Fevzi Toraman'a,

Her zaman desteğini hissettiğim, eğitimimde önemli katkıları olan sevgili hocam Prof. Dr. Nigar Baykan'a,

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında görev yapmış ve yapmakta olan tüm hocalarıma,

Uzmanlık eğitimime başladığım günden itibaren beni şefkatle kucaklayan, destekleyen, bilgi ve becerilerimi arttırmamda çok önemli yerleri olan Dr.Yasin Yener, Dr.Özlem Gürsoy ve Acıbadem Kadıköy Hastanesi Anestezi doktorlarına ve yıllarca beraber çalıştığım anestezi teknisyen ve teknikeri arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda ve eğitimimde çok büyük özveri ve sabırla beni destekleyen çok değerli hocam Prof. Dr. Hasan Karabulut'a, Dr.Murat Ökten'e, Dr.Cem Arıtürk'e, perfüzyonisti Behiç Danışan'a, KVC ameliyathane ve yoğun bakım ünitesinin değerli hemşirelerine,

Desteği için İ.Ü Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden Doç.Dr. Uğur Aksu'ya,

Sevgi, saygı, dostluk ve desteklerini yıllar boyunca bana hissettiren, hayatımda çok özel yerleri olan Esin Erkek ve Pınar Güçlü'ye,

Beni şefkatle kucaklayan ve destekleyen kayınbabam, kayınvalidem, abim ve kardeşime,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bana sonsuz sabır, fedakarlık, ilgi gösteren ve hedeflerime ulaşmam için her türlü imkanı sunan en büyük desteğim anneme, babama ve biricik kardeşime,

Hayat arkadaşım, sabrı, ilgisi ve şefkatiyle beni destekleyen sevgili eşim Fatih'e…

…teşekkür ederim.

Dr. Jülide SAYIN KART

BEYAN ..... **V**

TEŞEKKÜR ..... **Vİ**

KISALTMALAR ..... **X**

TABLOLAR ..... **Xİİİ**

ŞEKİLLER ..... **XİV**

ÖZET ..... **XVİİ**

ABSTRACT ..... **XİX**

1 GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2 GENEL BİLGİLER **4**

2.1 KARDİYOPULMONER BAYPAS (KPB) **4**

2.2 KARDİYOPULMONER BAYPAS VE SEREBRAL HASAR GELİŞİMİ **6**

2.3 SEREBRAL HASAR BELİRTEÇLERİ **9**

2.3.1 Nöron Spesifik Enolaz (NSE) Enzimi 9

2.3.2 S-100 beta (S-100 β) Proteini 10

2.4 NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİSİ (NIRS) **12**

2.5 PRİME (BAŞLANGIÇ) SOLÜSYONU **14**

2.5.1 Kristaloid Solüsyonlar 18

2.5.2 Kolloid Solüsyonlar 18

2.6 STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST 22

3 GEREÇ VE YÖNTEMLER 23

4 BULGULAR 30

5 TARTIŞMA 71

6 KAYNAKLAR 80

KISALTMALAR

ACT: Aktive pıhtılaşma zamanı

aPTT: Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı

dk: Dakika

dL: Desilitre

EKD: Ekstrakorporal dolaşım

FiO_2: İnspire edilen oksijen fraksiyonu

g: Gram

Hb: Hemoglobin

Hct: Hematokrit

HCO_3: Bikarbonat

HES: Hidroksietil nişasta

INR: Uluslararası düzeltme oranı

KABG: Koroner arter baypas greft

KAH: Kalp atım hızı

kD: Kilo dalton

KK: Kros klemp

KPB: Kardiyopulmoner baypas

L: Litre

$LrSO_2$: Sol serebral rejiyonel oksijen saturasyonu

mEq: Miliekivalan

mg: Miligram

mL: Mililitre

mmHg: Milimetre civa

mmol: Milimol

ng: Nanogram

NIRS: Yakın kızılötesi spektroskopisi

NSE: Nöron spesifik enolaz

OAB: Ortalama arter basıncı

$PaCO_2$: Arteriyel karbondioksit basıncı

PaO_2: Arteriyel oksijen basıncı

PLT: Trombosit

Preop: Preoperatif

Postop: Postoperatif

PT: Protrombin zamanı

rSO_2: Serebral rejiyonel oksijen saturasyonu

$RrSO_2$: Sağ serebral rejiyonel oksijen saturasyonu

Sa: Saat

SBE: Baz açığı

SMMT: Standardize Mini Mental Test

sn: Saniye

StO_2: Periferik doku oksijen saturasyonu

TT: Trombin zamanı

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

µg: Mikrogram

TABLOLAR

Tablo-1. Hastaların demografik verileri 30

Tablo-2. Hastaların kalp atım hızı değerleri (vuru/dk) 35

Tablo-3. Ortalama arter basıncı değerleri (mmHg)..... 37

Tablo-4. Grupların hemoglobin değerleri (g/dL) 38

Tablo-5. Gruplara ait hematokrit değerleri (%) 39

Tablo-6. Grupların arteriyel oksijen basıncı değerleri (mmHg) 51

Tablo-7. Grupların arteriyel karbondioksit basıncı değerleri (mmHg)..... 53

Tablo-8. Başlangıç rezervuar hacmi, pompa sıvı ilavesi, pompa sıvı dengesi ve anestezi sıvı dengesi değerleri 61

ŞEKİLLER

Şekil-1. Grupların preoperatif ve postoperatif S-100 β proteini düzeyi değişimleri 31

Şekil-2. Grupların preoperatif ve postoperatif NSE enzim düzeylerinin karşılaştırılması 33

Şekil-3. Grupların preoperatif, postoperatif 5. gün ve 3. hafta SMMT puanlarının karşılaştırılması 34

Şekil-4. Hastaların kalp atım hızı (KAH) değerlerinin zamana göre değişim grafiği..... 36

Şekil-5. Hastaların ortalama arter basıncı değerlerinin zamana göre değişim grafiği..... 38

Şekil-6. Grupların hemoglobin konsantrasyonlarının zamana göre değişimi40

Şekil-7. Grupların hematokrit değerlerinin zamana göre değişimi..... 40

Şekil-8. Hastaların sağ serebral rejiyonel oksijen saturasyonu ($RrSO_2$) değerlerinin karşılaştırılması 41

Şekil-9. Hastaların sol serebral rejiyonel oksijen saturasyonu ($LrSO_2$) değerlerinin karşılaştırılması 42

Şekil-10. Periferik doku oksijen saturasyonu (StO_2) değerlerinin karşılaştırılması 44

Şekil-11. Grup 1 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değerinin (g/dL) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması 45

Şekil-12. Grup 1 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değerinin (%) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması 46

Şekil-13. Grup 2 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değerinin (g/dL) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması 47

Şekil-14. Grup 2 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değerinin (%) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması 48

Şekil-15. Grup 3 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değerinin (g/dL) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması 49

Şekil-16. Grup 3 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değerinin (%) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması 50

Şekil-17. Grupların arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) değerlerinin zamana göre değişimi 52

Şekil-18. Grupların arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değerlerinin zamana göre değişimi 54

Şekil-19. Grupların arteryal bikarbonat (HCO_3) konsantrasyonlarının zamana göre değişimi 55

Şekil-20. Grupların arteryal pH değerlerinin zamana göre değişimi..... 56

Şekil-21. Grupların arteryal baz açığı (SBE) değerlerinin zamana göre değişimi 56

Şekil-22. Grupların kan laktat değerinin zamana göre değişimi 57

Şekil-23. Grupların kan glukoz düzeylerinin zamana göre değişimi 58

Şekil-24. Grupların serum üre değerlerinin zamana göre değişimi 59

Şekil-25. Grupların serum kreatinin değerlerinin zamana göre değişimi 59

Şekil-26. Grupların idrar çıkışı miktarının karşılaştırılması..... 60

Şekil-27. Gruplara ait başlangıç rezervuar hacimlerinin karşılaştırılması ... 62

Şekil-28. KPB süresince kalp-akciğer pompasına alınan ilave sıvı hacimlerinin karşılaştırılması 63

Şekil-29. Grupların KPB süresindeki pompa sıvı dengelerinin karşılaştırılması 64

Şekil-30. Toplam anestezi sıvı dengesinin karşılaştırılması..... 65

Şekil-31. Grupların preoperatif ve postoperatif ölçüm dönemlerindeki trombosit (PLT) sayılarının karşılaştırılması 66

Şekil-32. Grupların trombin zamanı (TT) sürelerinin karşılaştırılması..... 67

Şekil-33. Grupların protrombin zamanı (PT) sürelerinin karşılaştırılması .. 68

Şekil-34. Gruplara ait INR değerlerinin karşılaştırılması..... 69

Şekil-35. Postoperatif kümülatif drenaj miktarlarının karşılaştırılması 70

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda kardiyopulmoner baypas (KPB) uygulaması ile koroner arter baypas greft (KABG) operasyonu planlanan hastalara, priming amacı ile farklı içerikte hazırlanan prime solüsyonları kullanarak, prime solüsyonu içeriğinin serebral etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Etik kurul onayı alınarak, Acıbadem Sağlık Grubu Kadıköy Hastanesi'nde gerçekleştirilen prospektif çalışmaya, bilgilendirilerek yazılı onamları alınan, KPB ile elektif izole KABG operasyonu yapılacak 30 hasta dahil edildi. Hastalar, prime solüsyonu içerikleri farklı olan üç gruba dağıtıldı. Hastaların preoperatif ve postoperatif ölçüm dönemlerinde serum nöron spesifik enolaz (NSE) enzimi ve S-100 β proteini düzeyleri, Standardize Mini Mental Test (SMMT) skorları ile intraoperatif serebral rejiyonel oksijen saturasyon değerleri takip edildi.

Bulgular: Demografik verileri benzer olan hastaların tümünde postoperatif NSE enzimi ve S-100 β proteini düzeyleri fizyolojik sınırlar içerisinde seyretti. Hiçbir hastada serebral hasarı düşündürecek klinik bulgular ile SMMT skoru değişiklikleri saptanmadı. Hastaların serebral rejiyonel oksijen saturasyonu değerleri tüm hastalarda benzer seyretti, intraoperatif dönemde yalnızca dört hastada klinik olarak anlamlı kabul edilen bazal değerden % 20'den fazla düşüş yaşandı ve bu hastalara gerekli müdahalelerde bulunularak değerlerin normal aralığa yükselmesi sağlandı. Hastaların yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri ile postoperatif

kanama miktarları ve komplikasyon gelişimi gibi sonuç parametreleri, tüm gruplarda benzer bulundu.

Sonuç: Koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan hastalarda, farklı prime solüsyonu kullanılmasının, postoperatif serum NSE enzimi ve S-100 β proteini düzeyleri ile postoperatif SMMT test skorlarında farklılık oluşturmadığı ve serebral hasarı düşündürecek klinik bulgulara yol açmadığı kanısına varıldı.

ABSTRACT

Objective: We aimed to compare and evaluate cerebral effects of different prime solutions used as priming in patients undergoing isolated coronary artery bypass grefting (CABG) operations with cardiopulmonary bypass.

Materials and methodes: After taking ethical committee approval and patients' informed consent 30 patients undergoing isolated CABG with cardiopulmonary bypass pump were included to the study. Patients were divided in 3 different groups according to the priming solutions used in each patient.

All the data was collected and recorded prospectively. Patients' serum neuron specific enolase (NSE) values and S-100 β protein values were recorded preoperatively and postoperatively. Also patients' cerebral regional oxygen saturation values were recorded intraoperatively.

Results: Demographic values were similar in all groups. Postoperatively in all groups, NSE enzyme and S-100 β protein values were within the physiological ranges. There were not any significant clinical effects to indicate cerebral injury and there were no differences in standardized mini menthal test (SMMT) scores.

In all patients' cerebral regional oxygen saturation levels were similar. Intraoperatively only in four patients were recorded a fall of more than % 20 of baseline values which were accepted as clinically significant and those patients were treated accordingly. Results as intensive care unit and hospital stay, amount

of postoperative bleeding and complication rates were found to be similar in all groups.

Conclusion: In patients' undergoing coronary artery bypass grefting using different priming solutions do not cause any significant difference in postoperative serum NSE enzyme and S-100 β protein values, and also in postoperative SMMT scores. Use of different priming solutions also does not cause any clinical effect leading us to think of cerebral injury.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner baypas (KPB), kalp ve akciğerlerin dolaşım dışı bırakıldığı, gaz değişiminin kalp-akciğer pompası aracılığı ile vücut dışında yani ekstrakorporal dolaşım (EKD) ile gerçekleştiği işlemdir (1). Cerrahi ve anestezi tekniklerinde devam eden gelişmelere rağmen, açık kalp cerrahisinde KPB uygulaması sonrası oluşan serebral komplikasyonlar postoperatif mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda, postoperatif kognitif disfonksiyon görülme insidansının % 70 oranlarına varabileceği belirtilirken, klinik olarak belirgin nörolojik hasar insidansı % 2-5 olarak belirtilmektedir (2).

Kardiyopulmoner baypas öncesinde kullanılacak olan EKD devresine ait oksijenatör ve venöz rezervuarın, hasta ile pompa cihazı arasındaki hatların, sıvı ile doldurularak içerisindeki havanın çıkarılması ve kapalı bir dolaşım sistemi haline getirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan sıvıya "prime (başlangıç) solüsyonu", yapılan işleme ise "priming" denilmektedir. Priming amacıyla kullanılacak sıvı miktarı yaklaşık 1000-1500 mL'dir (1). EKD uygulamasının kullanılmaya başlamasından itibaren farklı kristaloid ve kolloid sıvılar prime solüsyonu olarak kullanılmıştır (3). Prime solüsyonunun dolaşıma katılmasına bağlı olarak gelişen hemodilüsyon ve elektrolit değişiklikleri; hipotermi, nonpulsatil kan akımı, kanın yabancı yüzeye teması gibi EKD'ye bağlı diğer etkilerle birleştiğinde perioperatif metabolik, hemodinamik ve organ fonksiyonu değişiklikleri

oluşabilmektedir. Bu değişikliklerde hemodilüsyon düzeyinin ve dolayısı ile kullanılan prime solüsyonu içeriğinin önemli etkisi olduğu düşünülmektedir (4).

Ekstrakorporal dolaşıma bağlı olarak gelişen serebral hasarın tanınmasında rutin olarak kullanılan pratik bir monitörizasyon ve/veya laboratuvar yöntemi henüz bulunmamaktadır. Ancak yakın kızılötesi ışığı spektroskopisi [Near infrared spectroscopy (NIRS)] tekniği ile yatak başında noninvaziv olarak, devamlı serebral doku oksijen saturasyonu takibi yapılabilmektedir (5).

Nöron spesifik enolaz (NSE) enzimi ve S-100 β proteinleri beyne özgü belirteçlerdir ve serebral hasarın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (6). NSE enzimi ve S-100 β proteininin kanda artan düzeyleri kan-beyin bariyeri ve hücre bütünlüğünün bozulduğuna işaret etmektedir (7).

Kullanılan prime solüsyonu içeriği plazma kolloid ozmotik basıncını ve damar dışına sıvı kaçışını etkileyecektir (4). Prime solüsyonunun yarattığı hemodilüsyon ve plazma kolloid onkotik basınçta düşmenin EKD sonrası organ fonksiyonlarını önemli derecede etkilediği ve özellikle kristaloid solüsyonlar kullanıldığında damar dışına sıvı kaçışının kolloid solüsyonu kullanımına göre çok daha fazla olduğu bildirilmektedir (4).

Bu çalışmada, kristaloid solüsyon olarak ringer, kolloid solüsyon olarak hidroksietil strach (HES) 130/0,4 ve bu iki solüsyonun eşit miktarlardaki karışımının kullanılmasıyla oluşturulan üç farklı içerikteki prime solüsyonunun, serebral etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla, standart monitörizasyon parametrelerine ilaveten, NIRS yöntemiyle serebral rejiyonel oksijen saturasyonu

(rSO_2) takibini sağladığımız hastaların, preoperatif ve postoperatif dönemde serum NSE enzimi ile S-100 β proteini düzeylerini çalışmayı amaçladık.

Ayrıca preoperatif ve postoperatif dönemlerde hastalarımıza uyguladığımız Standardize Mini Mental Test (SMMT) ile de hastalarımızın kognitif durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 KARDİYOPULMONER BAYPAS (KPB)

Kardiyopulmoner baypas uygulaması, kanın kalpten alınıp, kalp-akciğer pompası ile karbondioksitten arındırılıp oksijenlendirilerek sistemik dolaşıma verilmesi yani kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarının üstlenilmesidir. Böylelikle KPB, duran kalpte cerrahinin daha kolay uygulanabilmesine olanak tanır. Kalp-akciğer pompası iki temel komponent ile fonksiyon görür: yapay akciğer (oksijenatör) ve arteriyel pompa. Oksijenatör karbondioksiti uzaklaştırıp oksijen ilave ederken; arteriyel pompa, organ perfüzyonunun idamesi için sistemik kan akımını sağlar. Kalp-akciğer pompasının diğer komponentleri KPB konsolu, venöz rezervuar, sistemik venöz ve arteriyel dolaşıma bağlanan kanüller, kardiyopleji devresi, ventilasyon devresi, ısı değiştirici, cerrahi alan aspiratörü, hava ve parçacık filtreleri, monitörizasyon ve güvenlik sistemleridir (8).

Kanın, yabancı yüzeyle yani EKD sırasında kalp-akciğer makinası ve devreleriyle temasına bağlı pıhtılaşma mekanizması tetikleneceğinden, hastalara yüksek doz heparin uygulanır ve Activated Clotting Time (ACT) değerinin > 400 saniye (sn.) olması sağlanır.

Hastanın vena cava superior ve inferiorundaki desatüre kanı, sağ atriyum ya da vena cavalara yerleştirilen venöz kanülden yerçekimine bağlı olarak venöz rezervuara drene olur. Cerrahi sahadan aspiratör ve vent ile gelen kan, kardiyotomi rezervuarına pompalanır ve sonra venöz rezervuara drene olur. Venöz

rezervuardaki kan, membran oksijenatöre bağlı ısı değiştiriciden, oksijenatörden ve arteriyel filtreden geçerek arteriyel kanül aracılığı ile hastanın çıkan aortuna ve böylece sistemik dolaşıma pompalanır. Daha sonra kalbin çalışmasının durdurulmasının gerektiği dönemde, aort kanülü ile aort kapak arasındaki alana kros klemp konularak, kalbin koroner orifisler aracılığı ile olan perfüzyonu durdurulur ve arkasından kros klempin distalindeki kardiyopleji kanülü aracılığı ile kardiyopleji solüsyonu uygulanarak diyastolik arrest sağlanır (8). Böylece vücut kan dolaşımı sağlanırken, kansız ve hareketsiz kalpte cerrahi gerçekleştirilir. KPB sırasında vücut ısısı, membrana bağlı ısı değiştirici ile düşürülür. Günümüzde sıklıkla orta dereceli hipotermi (32-34 °C) tercih edilmektedir. Böylece doku düzeyinde metabolik hız ile oksijen ihtiyacı azaltılarak (9) ve organların iskemiye karşı toleransları artırılarak kalp ve beyin dokusu iskemik hasara karşı korunmuş olur (10). Hasta koroner arterlere damar greft anastomozları yapıldıktan sonra hasta ısı değiştirici sayesinde ısıtılmaya başlanır. Aorta konulan kros klemp kaldırılır ve böylece aort kanülünden pompalanan kan, koroner orifisler aracılığı ile kalbi de beslemeye başlayarak, kalbin çalışmasını sağlar. Anastomozlar tamamlandıktan sonra, hasta ısısı yeterli ve kan basıncı uygun ise kalp-akciğer pompası durdurulur ve KPB sonlandırılır. Heparinin antikoagülan etkisi protamin sülfat uygulanarak antagonize edilir.

2.2 KARDİYOPULMONER BAYPAS VE SEREBRAL HASAR GELİŞİMİ

Serebral hasar, KPB'nin yoğun bakım ve hastanede kalış süresini uzatan, maliyeti artıran, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, majör morbidite ve mortalite nedeni olan komplikasyonudur. Anestezi uygulamalarındaki, cerrahi teknik ve ekipmanlardaki gelişmelere rağmen hala günümüzde serebral hasarın görülme sıklığı azımsanmayacak düzeydedir.

KPB sonrası gelişen serebral hasar inme, ensefalopati ve kognitif disfonksiyon olarak sınıflandırılabilmektedir (11).

Etiyolojide;

- Serebral hipoperfüzyon,
- Embolik olaylar,
  - Mikroemboliler,
  - Özellikle aterosklerotik asendan aorttan kaynaklanan makroemboliler,
- Sistemik inflamatuar yanıt gelişimi,
- Hipotermi,
  - Kapiller hidrostatik basınçta ve sıvı filtrasyon katsayısında değişikliğe neden olur,
- Hiperglisemi,
- Perioperatif anemi gelişimi,

- Kardiyotomi aspiratörü kullanımı sayılabilmektedir (11-13).

KPB girişimi sonrası inme insidansı, kapalı-odacık kardiyak işlemler için % 2-6 (14) iken, açık-odacık kardiyak girişimler için bu oran % 4,2-13 oranına yükselmektedir (15). İnme erken (yani anesteziden derlenme sırasında belirir) veya gecikmiş (yani anesteziden uyandıktan sonra gelişir) nörolojik bozulma olarak ayrılır (16).

İnme için risk faktörleri;

- Önceden nörolojik hastalık öyküsü varlığı,
- Karotis arter darlığı varlığı,
- Ateroskleroz,
- İleri yaş,
- Kadın cinsiyet,
- Hipertansiyon (HT),
- Diyabetes mellitus (DM),
- Periferik vasküler hastalık varlığı,
- Pulmoner hastalık varlığı ve
- Uzamış KBP süresi olarak sayılabilmektedir (11, 17).

Hastalarda KPB sonrası inme gelişmesi mortaliteyi yaklaşık 10 kat arttırmaktadır (18). Açık kalp cerrahisi sonrası inme insidansının, aort manipülasyonundan kaçınılması ve pompa kullanılmadan (off-pump) koroner baypas yapılması ile azaltılabileceği belirtilmektedir (19). İnme için risk faktörüne sahip ve KPB uygulanması gereken hastalarda, transözofageal ekokardiyografi ve epiaortik

ultrasonografi kullanımı ile atero-embolilerin ve dolayısı ile inme insidansının azaltılabileceği gösterilmiştir (20, 21).

Ensefalopati ya da deliryum tablosu; herhangi bir metabolik veya toksik nedenle açıklanamayan konfüzyon, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, dikkat eksikliği, hafıza kusuru ya da fokal/lokalize nörolojik defektle bağdaşmayan nöbet ile karakterizedir. Kardiyak cerrahi sonrası görülme sıklığının % 3 ve mortaliteyi 5 kat artırıcı etkisi olduğu bildirilmektedir (22).

Kognitif bozukluk, KPB sonrası kısa dönemde % 33-83, uzun dönemde ise % 20-60 insidansla en fazla görülen serebral hasar tipidir. Kognitif disfonksiyon, hafıza ve zihinsel fonksiyonlarda gerileme ile karakterize bir tablodur. Tanı için rutin klinik testlerin dışında uzmanlık ve tecrübe gerektiren nörolojik testlere ya da transkranial doppler, difüzyon emar (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi klinikte uygulaması hızlı ve pratik olmayan, yüksek maliyetli radyolojik tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır (23-25). Tanı koymadaki bu zorluklar nedeniyle günümüzde hala yüksek insidansa sahip bir komplikasyondur.

Klinikte rutin pratikte kullanılan hızlı, pratik ve düşük maliyetli bir şekilde uygulanabilecek bir görüntüleme aracı ve biyokimyasal serebral hasar belirteci bulunmamaktadır. Birçok organda olduğu gibi beyin hasarının erken tespiti ve tedavi takibi için klinikte rutin olarak kullanılabilecek biyokimyasal belirteçler ve görüntüleme araçları üzerinde durulması gerekmektedir.

2.3 SEREBRAL HASAR BELİRTEÇLERİ

2.3.1 NÖRON SPESİFİK ENOLAZ (NSE) ENZİMİ

Enolaz, glikolitik yolun 2-fosfogliseratı fosfoenolpiruvata çeviren, intrastoplazmik dimerik enzimidir. Bu dimerik enzim α, β ve γ olmak üzere üç alt birime; αα, ββ, γγ, αβ ve αγ olmak üzere de beş izoenzime sahiptir. Beyin α ve γ alt birimlerine sahip iken β alt birimini bulundurmaz. Aα izoenzimi glial hücrelere özgü iken, γ alt ünitesi nöronlarda ve nöroektodermal dokuda bulunmaktadır. Bu nedenle nöron spesifik enolaz (NSE) αγ ve γγ izoenzimlerini temsil etmektedir (26).

Nöron spesifik enolaz enzimi eritrosit ve trombositlerin hücre zarında da bulunmaktadır ve EKD sonrası hemoliz nedeniyle kanda NSE enzim düzeyinin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (26-28).

Nöron spesifik enolaz enzimi, aynı zamanda amin prekürsör alım ve dekarboksilasyon (APUD) hücre sistemi hücrelerinde de bulunmaktadır. Nöroblastom, seminom ve küçük hücreli akciğer kanseri gibi APUD hücre tümörlerinde NSE enzim üretimi olmakta, kanda yüksek NSE enzim düzeyleri tespit edilebilmekte ve NSE enzimi bu tümörlerin tanı ve prognoz takibinde tümör belirteci olarak kullanılmaktadır (29).

Nöron spesifik enolaz enziminin molekül ağırlığı yaklaşık 78 kD ve biyolojik yarı ömrü 24 saattir. NSE enziminin kan düzeyinin artışı nöron ve nöroendokrin doku ölümüne işaret etmektedir (30). Beyin dokusuna sitotoksik ajan uygulanması sonrası hasarlanan beyin hücrelerinden NSE enzimi salındığı ve kandaki NSE

enzim düzeyinin ölen nöronal hücre sayısı ile orantılı olduğu in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (31). Kan NSE enzim düzeyinin artışı, hücre zarı ve kan-beyin bariyeri bütünlüğünün bozulduğunu ve nöronal hasarın oluştuğunu göstermektedir. NSE enzimi yüksek duyarlıklı immunokimyasal ölçüm teknikleriyle kanda ve serumda ölçülebilmektedir. KPB sonrası kanda NSE enzim düzeylerinin yüksek bulunduğu ve bu yüksekliğin serebral hasar ve kognitif disfonksiyon gelişimi ile anlamlı birliktelik gösterdiği, bu nedenle de serebral hasar belirteci olarak kullanılabileceği yapılan birçok çalışmada belirtilmektedir (6, 28, 32-34). Kanda NSE enzim yüksekliğinin nöronal hasarın güvenilir bir belirteci olduğu belirtilirken, perioperatif hangi zaman aralığında tespit edilen NSE enzim yüksekliğinin serebral hasar ile anlamlı birliktelik gösterdiği üzerine tartışmalar devam etmekte ve bu konuda birçok çalışma yapılmaktadır (6, 33, 35). Yapılan çalışmalarda postoperatif 24. saatte alınan kan örneklerindeki NSE enzim yüksekliğinin serebral hasar gelişimi ile anlamlı korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (6, 33).

2.3.2 S-100 BETA (S-100 B) PROTEİNİ

S-100 proteini, nötral pH'da % 100 doygunluktaki amonyum sülfatta çözünebildiğinden bu adı almış asidik, kalsiyum bağlayıcı ve sinir sistemine özgü bir proteindir. S-100 proteini, böbrekler tarafından metabolize edilir, idrarla atılır, biyolojik yarı ömrü 2 saat ve molekül ağırlığı 21 kD'dir (36). S-100 protein ailesi 17 monomere sahiptir ve alfa ya da beta alt birimi içermesine göre tiplendirilir. S-100 αα kalp, böbrek ve çizgili kaslarda bulunurken, S-100 αβ glial hücreler, melanositler, yağ hücresi, kıkırdak hücresi ve epidermal Langerhans hücrelerinde

bulunur. S-100 β alt tipi ise beyne özgüdür ve glial hücreler, astrositler ve Schwann hücrelerinde bulunur (37). S-100 proteini NSE enziminden farklı olarak hemolizden etkilenmez (7). Kan S-100 β düzeyi artışı beyin hasarını ve/veya artmış kan beyin bariyeri geçirgenliğini gösterir (38). Yapılan çalışmalarda belirgin nörolojik gerileme bulguları olmasa dahi kanda artmış S-100 β düzeyinin subklinik serebral hasarı tespit ettiği ve serebral hasarın erken teşhisinde önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir (37). Kanda S-100 β düzeyinin Alzheimer hastalığı ve AİDS (edinilmiş immun yetmezlik sendromu) ile ilişkisi demans gibi nörolojik tablolarda yükseldiği bildirilmektedir (39). Kandaki S-100 β düzeyi minör kafa travması sonrası gelişen fokal nörolojik defisit tablosunda artar, akut inmeye bağlı gelişen iskemi sonrasında da artar ve kandaki düzeyi infarkt alanı genişliği hakkında bilgi verebilmektedir. Ayrıca kardiyak arrest sonrası gelişen hipoksik beyin hasarında da artan S-100 β düzeyi, hasarın derecesi ile ilgili bilgi vermektedir (36). Yapılan birçok çalışmada KPB kullanılan açık kalp cerrahisine bağlı serebral hasar gelişen olgularda kan S-100 β düzeyinin arttığı gösterilmiştir (6, 7, 32, 34-37, 40-42). S-100 β proteinin perioperatif hangi dönemde artmış olduğu bize muhtemel serebral hasar nedeni ile ilgili bilgi vermektedir. KPB sonu ve erken postoperatif ilk 5 saatlik dönemde gözlenen S-100 β artışı bize ağırlıklı olarak preoperatif dönemde var olan inme öyküsü, geçirilmiş geçici iskemik atak öyküsü ya ateromatöz aorta varlığı gibi bir serebrovasküler hastalığı düşündürmelidir. Bu dönemdeki S-100 β artışı ayrıca hastanın yaşı, KPB süresi, sirkulatuar arrest süresi, aortik kros klemp süresi, preoperatif böbrek bozukluğu ve aort kanülasyonu sırasındaki emboli miktarına da bağlıdır (36, 43). KPB sonrası 15. saatten sonra geç dönemde gözlenen S-100 β

artışı, inme, gecikmiş uyanma süresi, kognitif disfonksiyon, konfüzyon gibi perioperatif gelişmiş serebral hasarı düşündürür (6, 36, 37). Ancak bu dönemdeki S-100 β artışı aynı zamanda sirkulatuar arrest süresi, perioperatif dönemde serebral perfüzyon bozukluğu yaşanması, preoperatif asendan aort aterosklerozu, kardiyotomi aspiratörü kullanımı ile cerrahi sahadaki kanın tekrar hastaya verilmesi gibi nedenlerden de olabilmektedir (7, 36).

2.4 NEAR INFRARED SPEKTROSKOPİSİ (NIRS)

Anestezi uygulamalarındaki bilgi, beceri, deneyimin artması ve teknolojik gelişmeler ile morbidite ve mortalite oranları giderek azalmakta ancak serebral komplikasyonlar halen majör morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Santral sinir sistemi, genel anestezi uygulamalarından en fazla etkilenen sistem olmasına karşın, direk olarak monitörize edilmesi invaziv işlemler gerektirmesi nedeniyle anestezi uygulamalarında en az monitörize edilen sistemdir (4). Monitörizasyon tekniklerini geliştirmek amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda NIRS tekniği ile doku oksijen saturasyonu takipleri yapılmaya başlanmıştır. NIRS tekniği Beer-Lambert kanunu temel alınarak geliştirilmiştir ve bir maddenin ışık absorbans ölçümünün, o maddenin solüsyondaki konsantrasyonunu tanımlaması ilkesi ile çalışır. Kısacası NIRS tekniği ile doku oksijen saturasyonu ölçümü, oksijenlenmiş hemoglobin ile oksijenlenmemiş hemoglobinin farklı dalga boyundaki ışığı absorbe etmesi esasına dayanmaktadır. Bu teknikle oksijenlenmiş hemoglobinin total hemoglobine oranı ölçülür ve yüzde değeri (%) olarak belirtilir, ölçülen bazal değerden % 20'den daha fazla düşüş klinik

olarak anlamlı kabul edilir (44). NIRS tekniği özellikle serebral oksijen saturasyonu takibinde kullanılmaya başlanmış ve FDA (American Food and Drug Administration) tarafından trend monitörü olarak kullanımı onaylanmıştır. Hastaların sağ ve sol alın bölgesine, kaş kavsinin üstüne yerleştirilen problar ile sağ ve sol serebral rejiyonel oksijen saturasyonu değerleri ayrı ayrı, pratik olarak ölçülebilmektedir. Prob, tek bir ışık kaynağı ile iki foto-detektörden oluşmaktadır. Probun ilk detektörü ile ekstraserebral kontaminasyon elimine edilmekte, diğer detektör ile ölçülen ve monitör ekranına yansıyan sayısal değer beynin rejiyonel saturasyonunu (rSO_2) göstermektedir. Bu teknik ile ön ve orta serebral arterin beslediği "water sheed zon" denilen bölgenin oksijen saturasyonu ölçülmektedir. Bu bölgede serebrovasküler yatağın venöz kompartımanı (% 75), arteriyel kompartımanı (% 20) ve kapiller kompartıman (% 5) oranında temsil edilmektedir.

İnvaziv olmaması, deneyimli teknik personel gerektirmemesi, sürekli olarak monitörizasyon sağlaması, yatak başında uygulanabilmesi NIRS'in pratik kullanım imkanı sunan özellikleridir. Ayrıca yapılan çalışmalarda serebral oksijen sunumu ile ihtiyaç arasındaki dengeyi güvenilir biçimde yansıttığının gösterilmesi ve serebral perfüzyonun güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilmesi sonucu, rSO_2 ile serebral dolaşım takibinin rutin anestezi pratiğinde kullanılması şiddetle önerilmektedir (45, 46) . Kalp ve damar cerrahisi, beyin cerrahisi, kafa travmaları, geriatrik hasta cerrahileri NIRS tekniği ile rSO_2 takibinin klinikte yaygın olarak kullanıldığı alanlarıdır (5) . Özellikle erişkin kalp cerrahisinde yapılan çalışmalarla postoperatif serebral komplikasyonların ve nörokognitif bozulmanın serebral hipoksi ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (47, 48). rSO_2 takip

edilmesi ve serebral desaturasyonun önlenmesi ile postoperatif serebral komplikasyonların azaldığı ve yoğun bakım ve hastanede kalış gibi sonuç parametrelerinin olumlu etkilendiği gösterilmiştir (47, 49).

2.5 PRİME (BAŞLANGIÇ) SOLÜSYONU

EKD başlamadan önce kalp-akciğer pompasına ait oksijenatör, venöz rezervuar ve hatların "prime (başlangıç) solüsyonu" denilen bir sıvıyla tamamen doldurulması ve böyle içerisindeki havanın çıkarılarak pompanın kapalı bir dolaşım sistemine dönüştürülmesi gerekmektedir. Hava çıkarılması amacıyla yapılan bu işleme "priming" denilmektedir (1). Priming için kullanılacak sıvı miktarı, kullanılan EKD devresi hacmine bağlı olarak değişmekle beraber yaklaşık 1000-2000 mL sıvı gerekmektedir (3, 8, 50). Açık kalp cerrahisi ve KPB'nin ilk uygulanmaya başlandığı dönemlerde prime solüsyonu olarak heparinize taze kan kullanılmıştır. Ancak o zamanki daha büyük hacimdeki devreleri doldurmak için çok fazla miktarda kan kullanılması gerekliliği, temin etmede yaşanan güçlük ve kan kullanımına bağlı komplikasyonlar nedeniyle infantlar ve derin anemisi olan hastalar dışında kan kullanımı terkedilmiş ve alternatif prime solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır (50). Günümüzde kullanılan modern EKD devrelerindeki havayı boşaltmak daha az sıvı hacmi gerektiriyor ise de, azımsanmayacak miktardaki prime solüsyonu EKD'nin başlamasıyla beraber ciddi hemodilüsyona yol açmaktadır (51). Oluşan bu hemodilüsyon sistemik olarak değişikliklere yol açmakta ve organ perfüzyonunu etkilemektedir.

Hemodilüsyona bağlı olarak;

- Kanın viskozitesi azalır: Hemodilüsyon ile birim hacimdeki eritrosit başta olmak üzere kan hücresi sayısı dolayısı ile dokuya oksijen taşınması azalır. Ancak hemodilüsyona bağlı olarak viskozitedeki azalma aynı zamanda kan akımını da artırır ve böylece dokulara perfüzyon kolaylaşır. Bu nedenle dokuya oksijen sunumu dengede kalır.
- Hipoterminin viskoziteyi artıcı etkisinden korunma: KBP sırasında oluşturulan hipoterminin viskoziteyi artırıcı etkisi vardır. Hemodilüsyonla oluşan viskozite azalması hipotermiye bağlı bu artıştan korunmayı ve düşük akımlarda yeterli doku perfüzyonunu sağlar.
- Kanın şekilli elemanlarına travma azalır: Hemodilüsyon nedeniyle birim hacimdeki kan hücresi miktarı azalacağından daha az travmaya uğrarlar.
- Renal fonksiyonlardaki bozulmayı önler: KPB sırasında renal kan akımı yaklaşık % 30 azalırken, hemodilüsyon sayesinde renal kan akımı ve dolayısı ile glomerüler filtrasyon ve kreatin klirensi olumlu yönde etkilenir (50).
- Kolloid ozmotik basınç azalır: Hemolidüsyona bağlı gelişen en ciddi olumsuz etkidir. Hemodilüsyona bağlı intravasküler ozmotik basınç azalır ve intersitisyel ödem gelişir. Oluşan bu intersitisyel ödem de kalp ve akciğer başta olmak üzere organ fonksiyonlarını olumsuz etkilemekte ve dokulara oksijen dağılımını bozmaktadır (50, 52, 53).

Prime solüsyonuna bağlı gelişen hemodilüsyona ve sonuçlarına kullanılan prime solüsyonu içeriğinin de etkisi olduğu düşünülmektedir (4). Ayrıca kullanılan solüsyon içeriği hemostazı, kanın yabancı yüzeye temasına bağlı oluşan yanıtı ve sonuç parametrelerini de etkilemektedir. Günümüzde hala hangi prime solüsyonunun ideal olduğuna dair bir genel görüş bulunmamaktadır. Kristaloid sıvılar olarak dengeli elektrolit solüsyonları, kolloidal sıvı olarak ise albümin, jel solüsyonları ve HES solüsyonları sıklıkla kullanılmaktadır. İdeal solüsyonu bulmak için farklı prime solüsyonları ve bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. Ayrıca çeşitli çalışmalarda hemodinami, metabolik durum, hemostaz ve organlar üzerine etkileri ile birbirlerine olan üstünlükleri araştırılmaktadır (54-59).

Son yıllarda giderek popülaritesi artmış olan HES solüsyonları ile ilgili birçok çalışma yapılmış, özellikle renal fonksiyonlar ve hemostaz üzerine olan etkileriyle ilgili farklı sonuçlar çıkmıştır. Bazı çalışmalarda HES ve albümin kullanımı ile hemostaz, trombosit sayısı, koagülasyon sistemi ve postoperatif kanamanın olumsuz etkilenmediği gösteriliyor iken, bazı çalışmalarda ise HES kullanımı ile koagülasyon sistemi ve hemostazın olumsuz etkilendiği gösterilmektedir. Bir çalışmada trombosit sayısı, postoperatif drenaj miktarları ve hemostaz üzerine albümin ve kristaloid solüsyonları karşılaştırılmış ve albümin kullanımı ile trombosit sayısının daha iyi korunduğu gösterilmiştir (54). Ringer ve HES kullanılarak hazırlanan prime solüsyonu kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise INR, trombosit sayısı, transfüzyon ihtiyacı ve drenaj miktarı bakımından, HES kullanılması ile negatif bir etki oluşmadığı gösterilmektedir (50). Albümin, izotonik, HES'in prime solüsyonu olarak kullanımı ile postoperatif drenaj

miktarlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, albümin ve HES ile drenaj miktarının daha az olduğu gösterilirken, maliyet açısından bakıldığında HES'in albümine çok iyi bir alternatif olduğu belirtilmektedir (55). Bir çalışmada (56), ringer solüsyonu ve ringer solüsyonuna % 6 HES eklenmesiyle hazırlanan iki farklı prime solüsyonun; başka bir çalışmada (58) ise, HES ve isolyte M solüsyonu kullanılarak hazırlanan iki farklı prime solüsyonunun hemostaz üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmanın da sonucunda HES kullanımının hemostaz üzerine olumsuz etkisi olmadığı belirtilmiştir. Albümin solüsyonu ile düşük ve yüksek molekül ağırlıklı % 6 HES solüsyonlarının hemostaz üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, % 6 HES kullanımı ile trombosit sayı ve fonksiyonlarında anlamlı bir fark görülmemesine karşın oluşan trombüslerin daha az stabil olduğunu ve kanamaya eğilim yarattığı gösterilmiştir (60). Bir başka çalışmada, prime solüsyonu olarak HES solüsyonu kullanımı ile kan kaybının arttığını; hastaların kanama nedeniyle revizyona alınma oranının ve kan ürünü transfüzyonu uygulanmasının arttığını göstermişlerdir (59). Ayrıca böbrek fonksiyonları üzerine etkisine bakıldığında HES kullanılarak hazırlanan prime solüsyonlarının erişkin ve çocuk hastaların renal fonksiyonlarını olumsuz etkilemediğini, pozitif sıvı dengesini azalttığını yapılan çalışmalar göstermektedir (50, 55, 56, 58, 61).

Kristaloid prime solüsyonları kolloid prime solüsyonları ile karşılaştırıldığında, kolloid prime solüsyonları ile plazma ozmotik basıncının daha az etkilendiği, ekstravasküler alana sıvı kaçışı ve buna bağlı doku ödeminin daha az geliştiği gösterilmektedir (52, 53, 62).

2.5.1 KRİSTALOİD SOLÜSYONLAR

Kristaloid solüsyonlar, normal insan plazma elektrolit konsantrasyonlarına benzer elektrolit değerlerine ve nötral pH değerine sahip düşük molekül ağırlıklı replasman sıvısıdır. Kristaloid sıvıların temel bileşeni NaCl'dir ve onkotik basınçları düşüktür. Bu özelliklerinden dolayı ekstrasellüler sıvı hacmini artırır, ağırlıklı etkisi intersitisyel alan hacmini genişletmektir. En sık kullanılan kristaloid sıvı örnekleri izotonik, ringer, ringer laktat, isolyte S, isolyte M, dekstroz solüsyonları ve mannitoldür. Volüm replasman tedavisi amacıyla kullanımlarında sıvının elektrolit içeriğine göre ve hastanın ihtiyacına uygun tip kristaloid sıvı tercih edilmelidir. Prime solüsyonu olarak en sık ringer ve ringer laktat kullanılmaktadır. Kristaloid kullanımının başlıca avantajları kolay bulunması, ucuz olması, böbreklerde hızla elimine edilmesi, alerjik reaksiyon ve diğer yan etkilerin az olmasıdır.

2.5.2 KOLLOİD SOLÜSYONLAR

Kolloid sıvılar içerdikleri bitkisel ya da hayvansal kaynaklı polisakkarid ya da polipeptid gibi makro moleküller sayesinde yüksek molekül ağırlığına (> 30000) ve onkotik basınca sahiptirler ve bu sayede plazma kolloid ozmotik basıncının sürdürülmesini sağlarlar (51, 63). İçeriklerindeki makro moleküller nedeniyle endotelyumu geçmezler ve kristaloid sıvılara kıyasla intravasküler alanda daha uzun süre kalırlar. Kolloid ozmotik basınçta minimal düşüş meydana getirdiklerinden ekstravasküler alana sıvı kaçışı da yaratacağı doku ve organ ödemi de minimaldir. Plazma proteinlerine işlevsel olarak benzerdirler. Kapiller ve

glomerüler membrandan geçme özellikleri kristaloid sıvılara kıyasla daha sınırlıdır. Yeterli intravasküler sıvı replasmanının sağlanması ve mikro dolaşımın düzenlenmesi bakımından kristaloidlerden etkindirler. Ancak kristaloid sıvılardan daha çok enfeksiyon ve anafilaksi riski taşırlar, uygulanan doza bağımlı olarak da koagülasyon üzerine negatif etkileri olabilmektedir (63). Kolloidler doğal ve yapay olmak üzere iki sınıfa ayrılır.

DOĞAL KOLLOİDLER: İnsan serum albümini, plazma protein fraksiyonu ve taze donmuş plazmadır. Bu sıvıların temini zor, maliyeti yüksek ve enfeksiyona yol açma riski daha fazladır.

- Albümin ve plazma protein fraksiyonu: Plazmada doğal olarak bulunurlar ve plazmadan soğuk etanol fraksiyonuyla elde edilirler. Daha sonra hepatit gibi virüslerden arındırmak amacıyla ısıtılırlar, bakterilerden arındırmak amacıyla ise filtre edilirler.

YAPAY KOLLOİDLER: Dekstran solüsyonları, jelatin ve nişasta solüsyonları bu sınıftadır. Doğal kolloid sıvılara kıyasla daha kolay temin edilmeleri, maliyetin daha az olması, volüm genişletici olarak doğal kolloidler kadar etkili olmaları ile alerjik reaksiyon ve enfeksiyon gibi komplikasyonlarının daha az olması avantajlarıdır.

- Dekstran solüsyonları: Dekstran 40 ve dekstran 70 olarak kullanılırlar. Dekstran 70 daha uzun etkilidir ve özellikle hemorajik şok gibi durumlarda volüm replasman tedavisinde kullanılır. Kanda amilaz enzimi ile yıkılırlar. Böbrekte tübüler akımı azaltarak glomerüler filtrasyonu bozabilirler.

Trombosit fonksiyonlarını bozabilir ve özellikle yüksek dozda uygulandıklarında kanamayı uzatabilirler. Ayrıca antijenik özellik taşıdıklarından alerjik reaksiyon geliştirebilirler.

- Jelatin: Sığır kollojenlerinin hidrolizi ile hazırlanırlar. Molekül ağırlıkları albümin kadar yüksek olmadığından onkotik basınca katkıları sınırlıdır ve renal yolla atılırlar. Üre köprüleri içeren jelatinin yüksek miktarda kalsiyum içermesi, pıhtı oluşturmasına eğilim yaratır ve sitratlı kan ile aynı yerden uygulanmamalıdır (51).
- Nişasta-Hidroksietil strach (HES) solüsyonları: En son geliştirilen yapay kolloidlerdir. Mısır ya da patatesten elde edilen nişastadan üretilmişlerdir. Nişastadaki glikoz zincirleri, doğrusal şekilde yani amilaz veya dallanmış şekilde yani amilopektin olabilir. Mısır ve patates nişastasındaki amilaz ve amilopektin oranları farklıdır. Nişastalar pankreastan kana salgılanan alfa amilaz enzimi ile glikoz moleküllerine parçalanır. HES çözeltileri arasındaki ayrım önceleri molekül ağırlığına göre yapılırken günümüzde molar substitüsyon (MS) derecesi ve substitüsyon modeline göre yapılmaktadır. Molekül ağırlığına göre birinci jenerasyon HES çözeltilerinin molekül ağırlığı 400 kD'nin üzerinde, ikinci jenerasyon HES çözeltilerinin molekül ağırlığı 70-200 kD, üçüncü ve son jenerasyon HES çözeltilerinin molekül ağırlığı ise 130 kD'dir. Molekül ağırlığı HES solüsyonlarının eliminasyon hızlarını, kolloid ozmotik güçlerini ve plazmada birikimini belirler. MS nişasta molekülüne ne kadar hidroksietil grubunun bağlandığını gösterir ve ne kadar çok hidroksietil grubu

bağlanırsa nişasta molekülü alfa amilaz enzimi ile o kadar yavaş parçalanır. MS değeri Hetastarchlar için 0,7, hexastarchlar için 0,6, pentastarchlar için 0,5 ve tetrastarchlar için ise 0,4'tür. Substitüsyon modeli yani C2/C6 oranı hidroksietil grubunun glikoz halkasındaki 2. ve 6. karbon atomlarına bağlanma oranını göstermektedir. C2/C6 oranı da nişasta moleküllerinin alfa amilaz enzimi ile parçalanmasını etkiler. C2/C6 oranı mısır bazlı tetrastarchlarda 9: 1, patates bazlı olanlarda 6: 1'dir. MS derecesi ve MS modeli farklılıkları nişasta moleküllerinin suda çözünürlüğünü ve alfa amilaz enzimi ile parçalanmasını etkiler. Dolayısı ile farklı HES çözeltilerinin hacim etkisi ve dokularda birikme potansiyellerinin farklı olmasına neden olur. % 6 HES (130/0,4) solüsyonunun molekül ağırlığı 130 kD, MS derecesi 0,4 ve C2/C6 oranı 8'den büyüktür. Bu özellikleri diğer HES solüsyonlarına göre dokularda birikim ve koagülasyona etkisinin daha az olmasını sağlar. HES çözeltilerinin eliminasyonu böbrekler yoluyla olmaktadır ve yaklaşık 24 saattir. Molekül ağırlığı daha düşük olanlar böbrekler yoluyla daha önce atılmaktadır. HES (130/0,4) solüsyonunun plazmadan başlangıç eliminasyonu 30-45 dk. (α yarı ömür) sürmekte ve tam eliminasyonu (β yarı ömür) ise yaklaşık 12 saat sürmektedir. HES solüsyonları ile alerjik reaksiyon dekstran ve jelatin solüsyonlarına kıyasla daha azdır.

2.6 STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Bilişsel performansı değerlendirmek amacıyla kullanılan standart nöropsikiyatrik testler çok fazla soru içermekte, uygulaması uzun sürmekte ve uzman hekimler ya da psikologlar tarafından uygulanması gerekmektedir (64). Standardize Mini Mental Test (SMMT) ise hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanılan, ancak uzman olmayan hekim, hemşire ve psikologlar tarafından kısa sürede, poliklinik koşulları ve yatak başında uygulanabilen bir testtir. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Yirmi beş puanın altı bozulmuş nörokognitif fonksiyon olarak kabul edilmektedir (65). SMMT testi ve uygulama yönergesi psikiyatristler tarafından orijinalinden Türkçe'ye çevrilmiş, böylelikle farklı uygulama ve puanlamaların önüne geçilerek, standart uygulama sağlanmıştır (64). Kısa, kullanışlı ve standardize olduğundan; klinik pratikte kognitif bozuklukların saptanması, seyri ile tedaviye yanıtın izlenmesinde ve bilimsel araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır.

3 GEREÇ VE YÖNTEMLER

Acıbadem Üniversitesi ATADEK 2013-475 numaralı etik kurul onayı alınarak planlanan çalışmamız Haziran 2013-Ağustos 2014 tarihleri arasında Acıbadem Sağlık Grubu Kadıköy Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Çalışmamızla ilgili bilgilendirilerek yazılı onamları alınan, EKD ile elektif izole KABG operasyonu yapılacak 30 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı.

Hasta seçimi: Çalışmamıza elektif KABG operasyonu geçirecek, ejeksiyon fraksiyonu (EF) > % 50 olan koroner arter hastaları dahil edildi. Acil cerrahi geçirecek olan, daha önce geçirilmiş kalp cerrahisi öyküsü bulunan, koroner arter hastalığı (KAH) dışında ek kardiyak patolojisi bulunan ve akut miyokard enfarktüsü (MI) olguları ile diabetes mellitus (DM) dahil olmak üzere metabolik ve endokrinolojik hastalığı bulunan, karotis arter darlığı olan, geçirilmiş geçici iskemik atak (TİA), serebrovasküler olay (SVO) gibi serebral hastalık öyküsü bulunan, herhangi bir organ yetmezliği öyküsü olan, preoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk tanımlanan, hematokrit (Hct) değeri % 30'un altında olan, preoperatif SMMT değerlendirilmesinde 25 puanın altında alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastalar prime solüsyonları farklı hazırlanmış üç gruba dağıtıldı. Postoperatif dönemde kan transfüzyonu yapılan, kanama ya da başka nedenler ile revizyona alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Grup 1: Prime solüsyonunun tamamı (1100 ml) ringer solüsyonu (Ringer®, Eczacıbaşı-Baxter, İstanbul, Türkiye),

Grup 2: Prime solüsyonunun tamamı (1100 ml) % 6 HES 130/0,4 solüsyonu (Voluven®, Fresenius Kabi, Bad Hamburg, Germany),

Grup 3: Prime solüsyonunun % 50'si (550 ml) ringer solüsyonu + % 50'si % 6 HES 130/0,4 solüsyonu kullanılarak oluşturuldu.

Ayrıca her 3 grubun prime solüsyonuna 150 ml % 20 Mannitol + 60 ml sodyum bikarbonat + 2 ml 5000 IU Heparin ilavesi yapıldı.

Tüm hastalara premedikasyon amacıyla operasyondan önceki gece oral yolla 0,5 mg alprazolam ve operasyondan 45 dk. önce 0,1 mg/kg midazolam im. olarak uygulandı.

Operasyon salonuna alınan hastalara standart 5 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ve pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) monitörizasyonları yapıldı. Daha sonra hastaların sol koluna periferik venöz katater takıldı ve sıvı infüzyonu başlandı. Sağ radiyal ya da brakiyal arteriyel kataterizasyon yapılarak invaziv kan basıncı monitörizasyonu ve arteriyel kan gazı takipleri sağlandı. Serebral perfüzyonu değerlendirmek amacı ile NIRS monitörü olarak INVOS™ (Covidien, Somanetics, Troy, MI, USA) kullanıldı ve cihaza ait problar (SomaSensor® SAFB-SM, Covidien, Mansfield, MA, USA) indüksiyon öncesinde hastaların alın bölgesinde her iki kaş kavsi üzerine yerleştirildi. Hastaların sağ ve sol rSO_2 değerleri operasyon boyunca izlendi ve veriler

kaydedildi. Ayrıca doku oksijenizasyonunu değerlendirmek amacıyla arteriyel kanülasyon yapılmayan elin tenar bölgesine takılan prob ile ölçüm yapan InSpectra™ StO_2 Tissue Oxygenation (Hutchinson Technology Inc., Hutchinson, MN, USA) monitörü kullanıldı. Doku perfüzyonu bozukluğunu gösteren klinik alt sınır değeri % 70-75 olarak kabul edilerek, tüm hastaların periferik doku oksijen saturasyonu (StO_2) takipleri yapıldı ve veriler kaydedildi.

Preoksijenizasyonu yapılan hastaların anestezi indüksiyonu 10 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ile yapıldı ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile yeterli kas gevşekliği sağlanan hastalar uygun boyuttaki endotrakeal tüp ile entübe edilerek hastaya uygun parametreler ile volüm kontrollü ventilasyona başlandı. Uygun steril koşullar sağlandıktan sonra hastalara Seldinger tekniği ile internal juguler venöz kataterizasyon yapıldı ve santral venöz basınç monitörize edildi. Mesaneye takılan sonda ile idrar çıkışı monitörize edildi. Nazofarenkse yerleştirilen ısı probu ile de vücut sıcaklığı takip edildi.

Anestezi idamesi Veryark Infusion Pump System Concert-CL® (Guangxi Veryark Technology Co., Ltd., Guangxi, China) cihazına hastaların yaş, boy ve ağırlık değerleri girildikten sonra hedef kontrollü infüzyon tekniği ile serum seviyeleri propofol 3 µg/mL, fentanil 5 ng/dL olacak şekilde, vekuronyum ise 0,1 mg/kg/sa hızında infüzyon ile sağlandı.

KPB dışındaki dönemlerde ortalama arteriyel basınç (OAB) 60-100 mmHg, KPB süresince OAB 50-80 mmHg aralığında, Hct değeri % 20'nin üzerinde tutularak ve rSO_2 değerlerinde bazal değerden % 20'den fazla düşüşe izin verilmeyecek şekilde

hastalar takip edildi. Hastaların OAB değerleri hedeflenen değerin altına düştüğünde, uygulanan sıvı infüzyonunun artırılması, hastanın baş aşağı pozisyonuna alınması, pozitif inotropik ajan uygulanması müdahalelerinde bulunuldu. Ortalama arter basıncı istenilen değerin üzerine çıktığında, anestezi derinliği ve analjezik düzeyinin yeterliliğinden emin olunduktan sonra, sıvı tedavisi gözden geçirilerek infüzyon hızları ayarlandı ve gerekiyor ise vazodilatör ilaç müdahalelerinde bulunuldu.

Hastaların Hct düzeylerinin operasyon süresince ve postoperatif dönemde % 20'nin üzerinde tutulması hedeflenerek, gerektiğinde hastalara eritrosit süspansiyonu (ES) tedavisi uygulandı. Ancak perioperatif ve postoperatif 24 saatlik dönemde kan ve kan ürünü tedavisi uygulanan hastalar, eritrosit gibi kan hücrelerinin yıkımı ile oluşacak NSE enzimi artışı başta olmak üzere serebral hasar belirteçlerinin hassasiyetini bozacaklarından çalışma dışı bırakıldılar.

Serebral rejiyonel oksijen saturasyonu değerlerinde bazal değerden % 20'den daha fazla düşüşe izin verilmeyerek tüm hastalarda serebral perfüzyonun yeterliliği sağlandı. Hastaların rSO_2 değerlerinde düşüş yaşandığında hemodinamik parametreleri, kan gazı parametreleri ve Hct düzeyleri değerlendirilerek hastanın ihtiyacına göre FiO_2 artışı, OAB artırılması ya da eritrosit süspansiyonu transfüzyonu müdahalelerinde bulunuldu.

Hastalara cerrahi olarak midsternal insizyon sonrası sternotomi uygulandı. Sol internal mamaryen arter, safen ven ve gerekirse radiyal arter greftleri hazırlandı. Yeterli antikoagülasyonu sağlamak amacıyla internal mammaryen arter grefti

hazırlanması sonrası hastalara preoperatif ACT değeri < 200 sn. ise 400 IU/kg, > 200 sn. ise 300 IU/kg dozunda heparin sülfat uygulanarak ACT değerinin 400-450 sn. aralığında olması sağlandı. Uygun ACT değeri sağlandıktan sonra standart aortik ve venöz kanülasyonlar yapıldı ve kanüller çekilinceye kadar aralıklı olarak ACT ölçümleri yapılarak, gerektiğinde ek dozlarla ACT değerinin 400-450 sn. aralığında tutulması sağlandı. Aortik ve venöz kanülasyonlar sonrası KPB başlatıldı. Aorta kros-klemp konduktan sonra aort köküne yerleştirilen kanül ile anterograd olarak 10 mg/kg dozunda soğuk (+4 °C) kardiyopleji solüsyonu (Plegisol®, Hospira Inc., IL, USA) uygulanarak miyokardın korunması ve kardiyak arrest sağlandı. KPB sırasında Stöckert S3® roller pompa (Stöckert Instrumente GmbH, Munchen, Germany), Dideco Compactflo EVO® membran oksijenatör (Sorin Group Italia S.R.L, Mirandola, Italy) ve venöz rezervuar ile hat sistemi (Bıçakçılar®, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Pompa akımı; 1,8-2,5 L/m²/dk. , arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) 80-180 mmHg ve OAB 50-80 mmHg aralığında tutulacak şekilde ayarlandı. KPB süresince hastalara orta dereceli hipotermi uygulanarak vücut sıcaklıkları 32-34 °C aralığında tutuldu. Kan gazı analizleri için α-stat tekniği kullanılarak pH: 7,35-7,45, arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$): 35-45 mmHg, PaO_2: 80-180 mmHg, potasyum (K): 3,5-5,5 mEq/L, sodyum (Na): 135-145 mEq/L aralığında tutuldu. KPB sırasında pompaya ilave sıvı almak gerektiğinde Grup 1'de ringer solüsyonu, Grup 2'de % 6 HES 130/0,4 solüsyonu, Grup 3'te ise alınacak miktarın yarısı % 6 HES 130/0,4 yarısı ringer solüsyonu olarak sıvı ilaveleri alındı ve kaydedildi.

Hastaların preoperatif anestezi indüksiyonu öncesi dönemde ve postoperatif 24. saatte olmak üzere alınan kan örnekleri 1 saat içinde santrifüj edildi ve elde edilen serum örnekleri saklanıldı. Serebral hasar belirteçleri serum örneklerinden Electrochemiluminescence immun assay (ECLIA) tekniği ile Cobas e 601® analizatörü (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) ve sandviç test prensibi kullanılarak çalışıldı ve veriler kaydedildi. NSE enzimi için 17 ng/mL, S-100 β proteini için 0,10 µg/mL üzerindeki değerler anormal kabul edildi.

Hastaların operasyondan 1 gün öncesinde, postoperatif 5. günde ve postoperatif 3. haftalarda uygulanan SMMT sonucunda aldıkları puanlar kaydedilerek, ameliyat öncesi ve sonrası nörokognitif durumları değerlendirildi.

Tüm hastaların anestezi indüksiyonu öncesi, anestezi indüksiyonu sonrası, EKD 10. dk, EKD sonu ve ameliyat sonunda olmak üzere, hemodinamik parametreleri, arteriyel kan gazı analizleri, sağ ve sol rSO_2 ile StO_2 değerleri izlendi ve kaydedildi. EKD süresince pompa akımı, pompa hat basıncı, inspire edilen oksijen fraksiyonu ve vücut sıcaklığı takipleri yapılarak kaydedildi. Postoperatif dönemde ise 1. , 2. , 4. , 8. ve 20. saatlerdeki hemodinamik parametreler, arteriyel kan gazı analizleri, hemoglobin (Hb), Hct değerleri, vücut sıcaklığı, idrar çıkışı ve sıvı dengesi verileri ölçülerek kaydedildi. Operasyon boyunca ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) geçirilen postoperatif dönem süresince vazokonstriktör ve vazodilatör ilaç kullanımı kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif 1. , 2. ve 4. günlerde hemogram, biyokimya, C-reaktif protein (CRP) ve protrombin zamanı (PT), aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), trombin zamanı (TT) parametreleri takip edildi ve kaydedildi. Ayrıca hastaların kros-klemp (KK) süreleri, KPB süreleri,

postoperatif entübasyon süreleri, yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, postoperatif 24 saat sonunda dren rezervuarına dolan kan hacmi yani drenaj miktarları, hastanede kalış süreleri ile hastanede kaldıkları süre içerisinde gelişen komplikasyonları kaydedildi.

İstatistiksel Yöntem:

Çalışmadan elde edilen veri seti; üç grup arasında ve grupların kendi içerisinde dönemlere göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için Graphad Prism v5.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) programı kullanıldı. Grafik ve tablolar ortalama +/- standart hata olarak gösterildi. Veri setleri Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıma uygunluğun araştırılmasından sonra, aynı zaman noktasında üç grup tek yönlü varyans analizini (one way ANOVA) takiben, Tukey Posthoc testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca NSE enzimi ve S-100 β proteini veri setlerinde, postoperatif değerlerin preoperatif değerler ile karşılaştırılmasında Paired-t testi kullanıldı ve $p < 0,05$ değeri anlamlı, $p < 0,01$ olması yüksek düzeyde anlamlı, $p < 0,001$ olması ise çok yüksek düzeyde anlamlı kabul edildi.

4 BULGULAR

Hastaların yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, preoperatif EF değeri, opere edilen damar sayısı, kros klemp ve kardiyopulmoner baypas süreleri ile yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süreleri gibi demografik verileri Tablo-1'de görülmektedir.

Tablo-1. Hastaların demografik verileri

	Grup1	**Grup 2**	**Grup 3**
Yaş (yıl)	63,20 ± 3,46	56,10 ± 2,92	59,30 ± 1,66
Kadın hasta (n)	2 (% 20)	2 (% 20)	1 (% 10)
Erkek hasta (n)	8 (% 80)	8 (% 80)	9 (% 90)
Vücut yüzey alanı (m^2)	1,92 ± 0,07	1,91 ± 0,07	1,86 ± 0,04
Preoperatif EF (%)	59,40 ± 1,51	63,30 ± 2,75	60,00 ± 2,18
Damar sayısı (n)	2,8 ± 0,29	2,9 ± 0,18	2,9 ± 0,18
KK süresi (dk)	36,10 ± 4,83	39,80 ± 3,26	34,40 ± 3,01
KPB süresi (dk)	59,90 ± 6,71	67,70 ± 3,33	63,90 ± 4,03
YBÜ'de kalış süresi (sa)	21,50 ± 0,52	21,20 ± 0,85	23,05 ± 0,69
Hastanede kalış süresi (gün)	6,30 ± 0,42	6,90 ± 0,84	6,00 ± 0,33

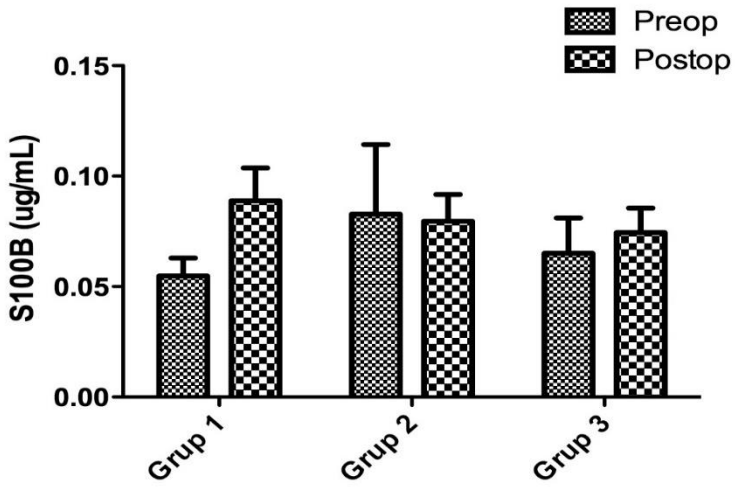
Hastaların demografik özellikleri bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Hastaların serum S-100 β proteini düzeylerinin preoperatif ve postoperatif 24. saat ölçüm dönemlerinde normal sınırlar içerisinde olduğu ve farklı ölçüm zamanlarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark oluşmadığı görülmüştür.

Grup 1 hastalarında preoperatif dönemde ortalama 0,05 µg/mL olan serum S-100 β değerleri postoperatif 24. saatte 0,09 µg/mL'ye yükselmiştir. Bu değer klinik olarak normal sınırlar içerisindedir ve istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

Grup 2 hastalarında ise preoperatif dönemde ortalama 0,07 µg/mL olan değerler postoperatif 24. saatte 0,08 µg/mL'ye yükselmiş ancak normal sınırlar içerisinde kalmış ve ölçüm dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Grup 3 hastalarında ise preoperatif dönemde ortalama 0,08 µg/mL olan serum S-100 β proteini düzeyi, postoperatif 24. saatte 0,07 µg/mL'ye gerilemiştir. Bu değer klinik olarak normal sınırlar içerisindedir ve istatistiksel olarak da anlamlı fark oluşturmamıştır (Şekil-1).



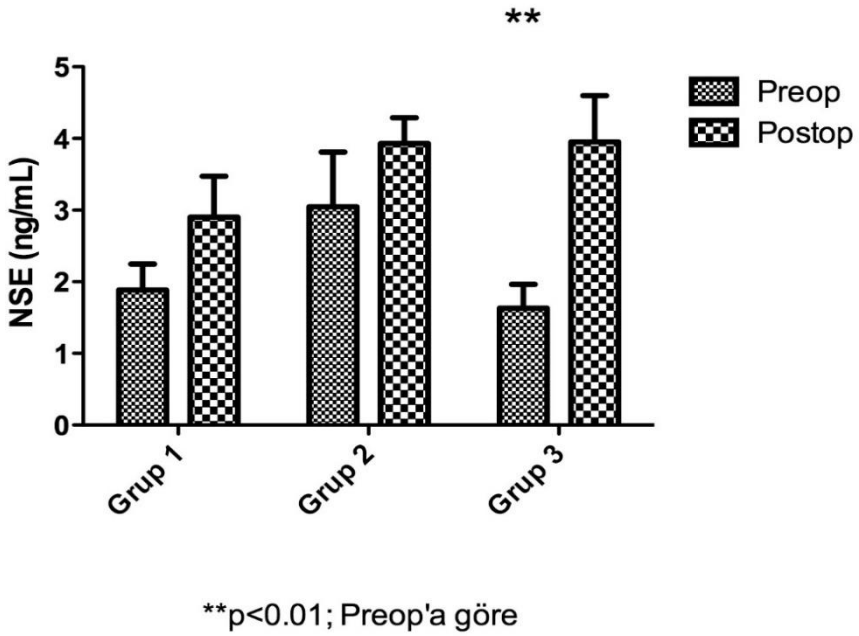
Şekil-1. Grupların preoperatif ve postoperatif S-100 β proteini düzeyi değişimleri

Hastaların serum NSE enzimi düzeylerinin tüm ölçüm dönemlerinde klinik olarak normal sınırlar içerisinde olduğu, NSE enzim düzeylerinin postoperatif 24. saatte tüm gruplarda artış gösterdiği ancak gruplar arasında preoperatif ve postoperatif dönemdeki ölçümlerin istatistiksel anlamlı fark oluşturmadığı saptanmıştır.

Grup 1 hastalarında preoperatif dönemde ortalama 1,89 ng/mL olan serum NSE enzim düzeyleri postoperatif 24. saatte 4,37 ng/mL düzeyine yükselmiştir. Enzim düzeyleri normal sınırlar içerisinde olup, postoperatif dönemde gözlenen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

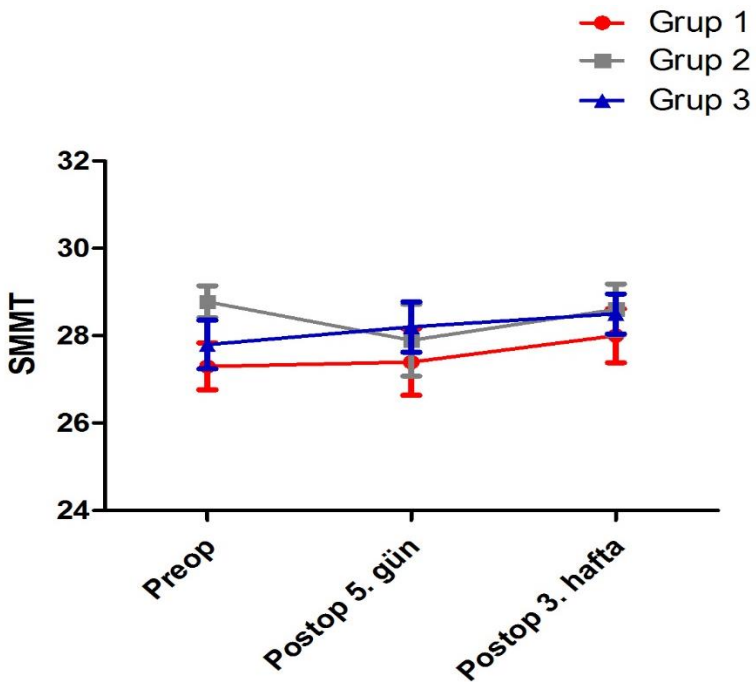
Grup 2 hastalarında preoperatif dönemde serum NSE enzim düzeyi ortalama 3,05 ng/mL olup, postoperatif dönemde hafif artarak 3,93 ng/mL düzeyine çıkmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Grup 3 hastalarında ise preoperatif dönemdeki ortalama serum NSE enzim düzeyi ortalama 1,63 ng/mL'dir ve postoperatif 24. saatte artarak 3.95 ng/mL'ye yükselmiştir. Enzim değerindeki bu artış klinik olarak anlamlı olmasa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$) (Şekil-2).



Şekil-2. Grupların preoperatif ve postoperatif NSE enzim düzeylerinin karşılaştırılması

Hastaların kognitif fonksiyonlarının Standardize Mini Mental Test (SMMT) ile değerlendirmesinde, hiçbir ölçüm döneminde hiçbir hasta 25'in altında puan almamıştır ve ölçüm dönemlerinde gruplar arasında SMMT puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0,05$) (Şekil-3).



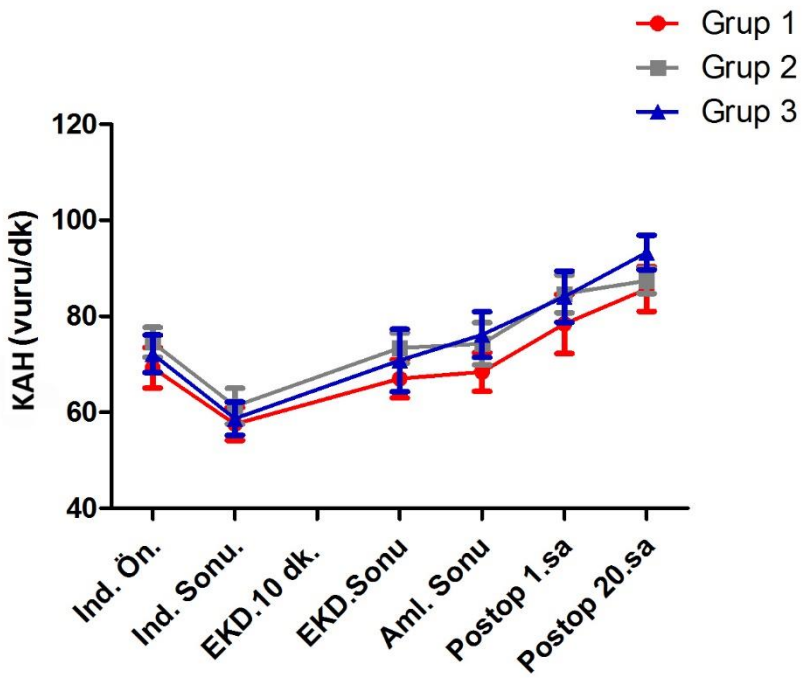
Şekil-3. Grupların preoperatif, postoperatif 5. gün ve 3. hafta SMMT puanlarının karşılaştırılması

Hastaların hemodinamik parametrelerine baktığımızda kalp atım hızına (KAH) (vuru/dk) ait veriler Tablo-2'de görülmektedir.

Tablo-2. Hastaların kalp atım hızı değerleri (vuru/dk)

Ölçüm zamanı	Grup 1	Grup 2	Grup 3
İndüksiyon Öncesi	69,30 ± 4,22	74,60 ± 3,12	72,20 ± 3,88
İndüksiyon Sonrası	57,60 ± 3,46	61,30 ± 3,72	58,70 ± 3,44
EKD Sonu	67,00 ± 3,98	73,40 ± 3,14	70,80 ± 6,51
Ameliyat Sonu	68,40 ± 4,03	74,30 ± 4,37	76,20 ± 4,80
Postoperatif 1.sa	78,40 ± 6,18	84,70 ± 3,93	84,10 ± 5,32
Postoperatif 20.sa	85,70 ± 4,70	87,40 ± 2,63	93,30 ± 3,58

Gruplar arasında kalp atım hızı (KAH) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0,05) (Şekil-4).



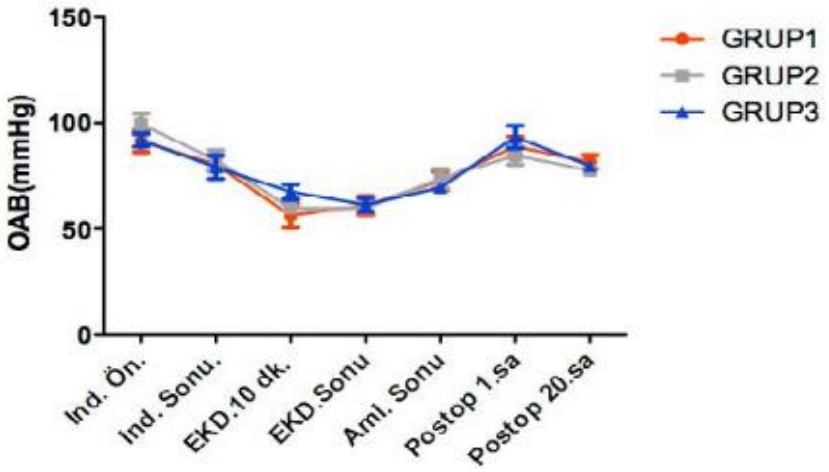
Şekil-4. Hastaların kalp atım hızı (KAH) değerlerinin zamana göre değişim grafiği

Hastaların ortalama arter basıncı değerleri Tablo-3'te görülmektedir.

Tablo-3. Ortalama arter basıncı değerleri (mmHg)

Ölçüm zamanı	Grup 1	Grup 2	Grup 3
İndüksiyon Öncesi	91,40 ± 5,22	99,40 ± 4,99	91,90 ± 3,15
İndüksiyon Sonrası	80,40 ± 2,90	82,50 ± 4,54	79,10 ± 5,55
EKD 10. dk	56,20 ± 5,66	59,70 ± 2,91	67,40 ± 3,59
EKD Sonu	60,90 ± 4,51	59,70 ± 2,64	61,30 ± 3,19
Ameliyat Sonu	72,60 ± 4,46	73,70 ± 4,67	69,40 ± 2,31
Postoperatif 1.sa	88,90 ± 4,72	84,70 ± 4,38	93,40 ± 5,33
Postoperatif 20.sa	81,60 ± 3,24	77,60 ± 2,86	79,70 ± 2,88

Hastaların ortalama arter basıncı değerleri her üç grupta benzer seyretmiş ve gruplar arası hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Şekil-5).



Şekil-5. Hastaların ortalama arter basıncı değerlerinin zamana göre değişim grafiği

Hastaların Hb ve Hct değerleri sırası ile Tablo-4 ve Tablo-5'te gösterilmektedir.

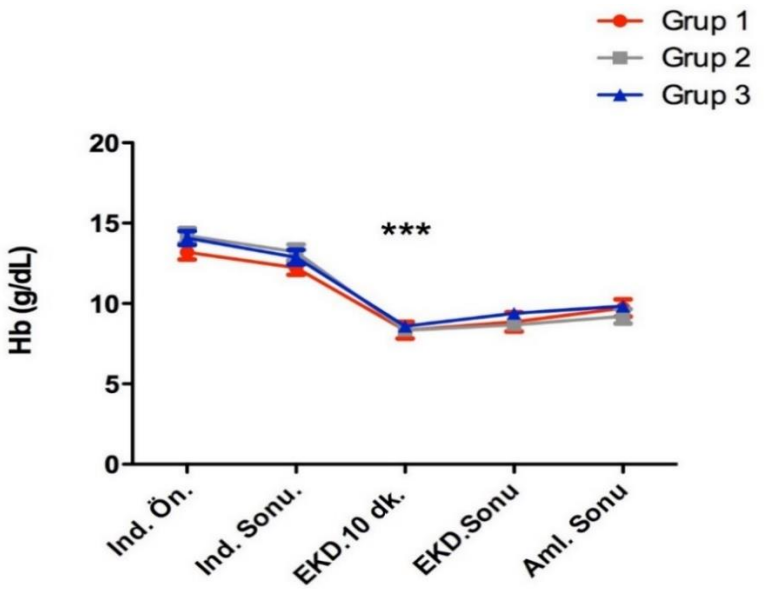
Tablo-4. Grupların hemoglobin değerleri (g/dL)

Ölçüm zamanı	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Preoperatif	13,47 ± 0,41	14,10 ± 0,49	14,38 ± 0,45
İndüksiyon Öncesi	13,20 ± 0,46	14,23 ± 0,47	14,08 ± 0,43
İndüksiyon Sonrası	12,23 ± 0,43	13,20 ± 0,48	12,88 ± 0,46
EKD 10. dk	8,34 ± 8,34	8,34 ± 0,31	8,59 ± 0,25
EKD Sonu	8,86 ± 0,60	8,67 ± 0,37	9,40 ± 0,29
Ameliyat Sonu	9,73 ± 0,54	9,21 ± 0,45	9,85 ± 0,25

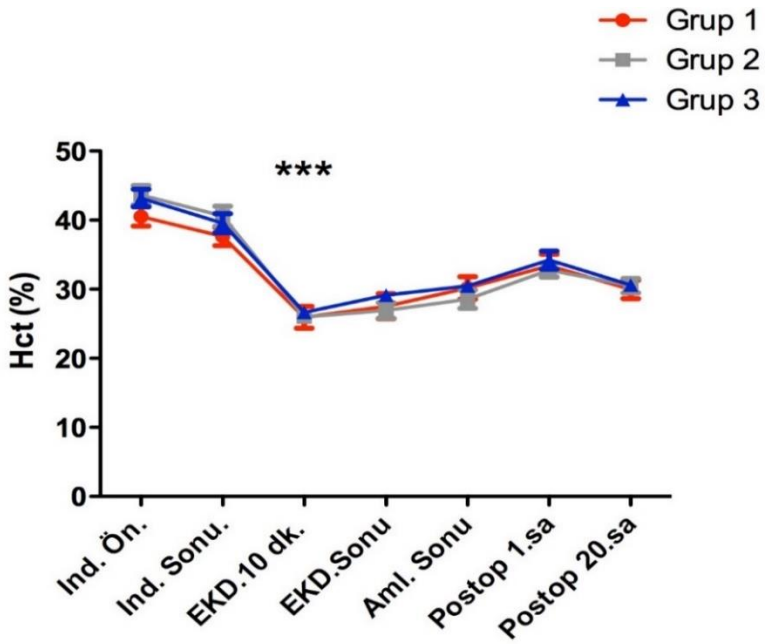
Tablo-5. Gruplara ait hematokrit değerleri (%)

Ölçüm zamanı	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Preoperatif	41,57 ± 1,04	43,03 ± 1,50	43,74 ± 1,08
İndüksiyon Öncesi	40,54 ± 1,40	43,64 ±1,40	43,20 ± 1,27
İndüksiyon Sonrası	37,63 ± 1,31	40,59 ± 1,43	39,56 ± 1,38
EKD 10. dk	25,94 ± 1,57	25,99 ± 0,96	26,65 ± 0,75
EKD Sonu	27,54 ± 1,83	26,95 ± 1,13	29,14 ± 0,86
Ameliyat Sonu	30,19 ± 1,61	28,56 ± 1,34	30,46 ± 0,75

Hastaların tümünde Hb ve Hct değerleri anestezi indüksiyonundan itibaren düşüş göstermiş, en düşük değerlerine EKD'nin 10. dakikasında ulaşmışlardır. Her grup kendi içerisinde değerlendirildiğinde, tüm gruplarda EKD'nin 10. dakikasındaki Hb ve Hct düşüşü anlamlı çıkmıştır ($p < 0,001$) (Şekil-6 ve Şekil-7).

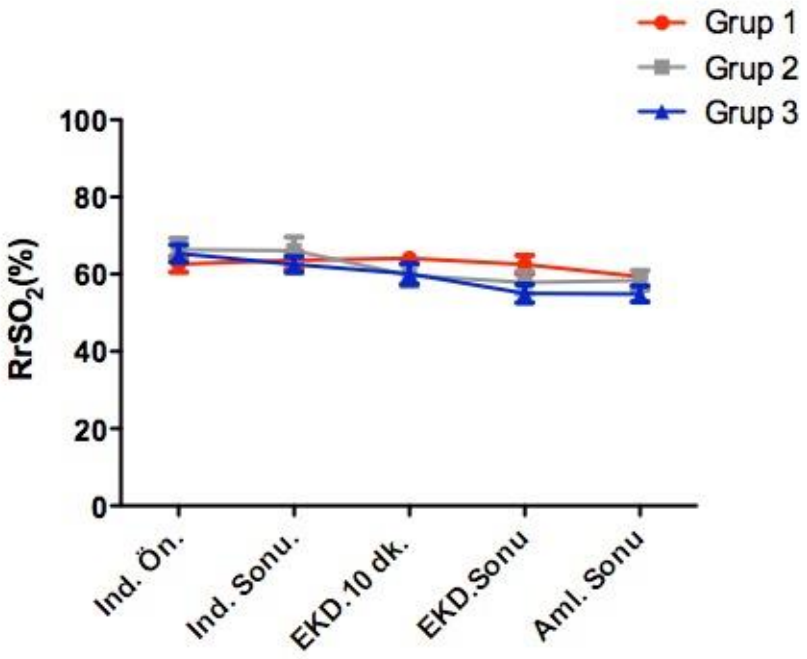


Şekil-6. Grupların hemoglobin konsantrasyonlarının zamana göre değişimi

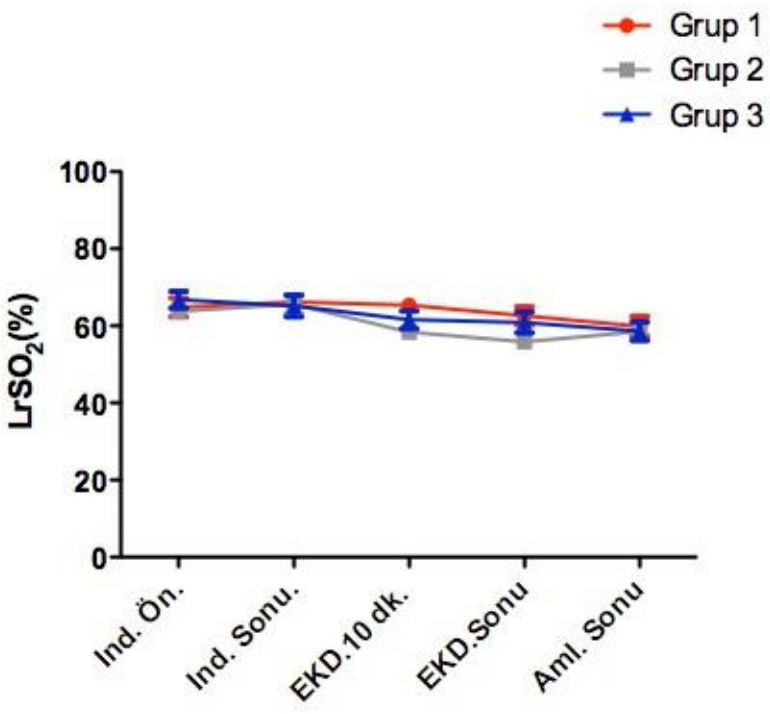


Şekil-7. Grupların hematokrit değerlerinin zamana göre değişimi

Hastaların sağ ve sol serebral rejiyonel oksijen saturasyonu değerlerine bakıldığında, hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı düşüş olmadığı ve gruplar arasında da anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$) (Şekil-8 ve Şekil-9).



Şekil-8. Hastaların sağ serebral rejiyonel oksijen saturasyonu ($RrSO_2$) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil-9. Hastaların sol serebral rejiyonel oksijen saturasyonu ($LrSO_2$) değerlerinin karşılaştırılması

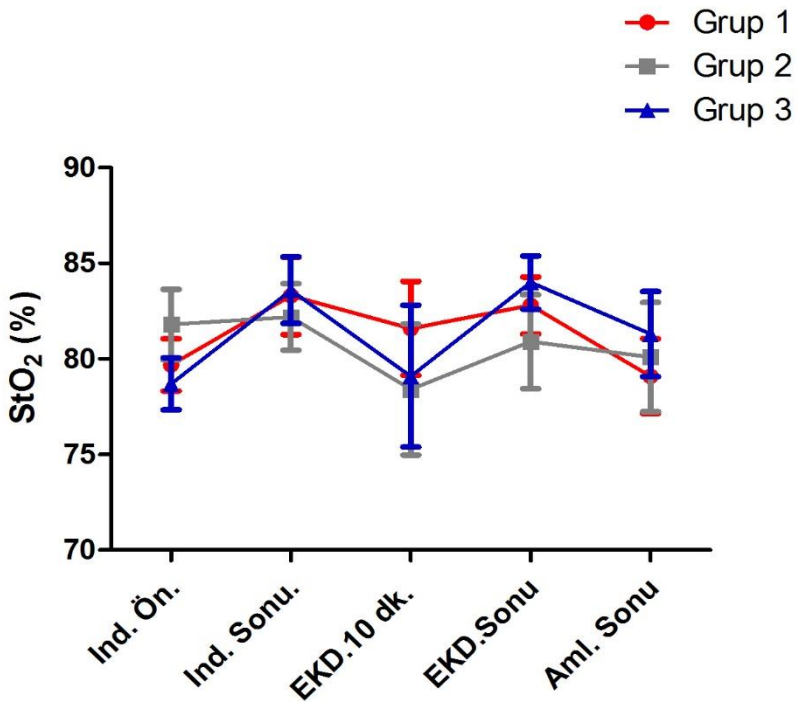
Operasyon boyunca Grup 1'de hiçbir hastanın rSO_2 değerlerinde klinik olarak anlamlı düşüş olmadı ve hiçbir hastaya rSO_2 değerini artırmak amacıyla müdahalede bulunulması gerekmedi.

Grup 2'de bir hastanın intraoperatif rSO_2 değeri klinik olarak anlamlı (> % 20) düşüş gösterdi. Bu hastanın rSO_2 değeri düşerken hemodinamik parametreleri ile Hct değerleri normal sınırlarda ve stabil seyretmekte, ancak PaO_2 değeri eş zamanlı düşüş göstermekte idi. Bu nedenle bu hastaya inspire edilen oksijen fraksiyonu

(FiO_2) düzeyi artırılarak müdahale edildi ve müdahale ile kısa sürede hastanın rSO_2 değerleri normal aralığa yükseldi.

Grup 3'te ise üç hastanın intraoperatif rSO_2 değerinde klinik olarak anlamlı (> % 20) düşüş görüldü ve bu hastaların hemodinamik, kan gazı, Hct parametreleri değerlendirildi. Hastalardan ikisinde hemodinamik ve Hct değerleri stabil iken, rSO_2 düşüşü ile eş zamanlı olarak PaO_2 değeri de düşüş gösterdiği için, hastalara FiO_2 düzeyi artışı ile müdahalede bulunuldu. Bir hastaya ise rSO_2 düşüşü ile eş zamanlı olarak OAB değerinde de düşüş saptandığından, pozitif inotropik ajan ile müdahalede bulunuldu. Bu müdahalelerle hastaların rSO_2 değerlerinin düşük seyretmesine izin verilmeyerek, değerler normal aralığa yükseltildi.

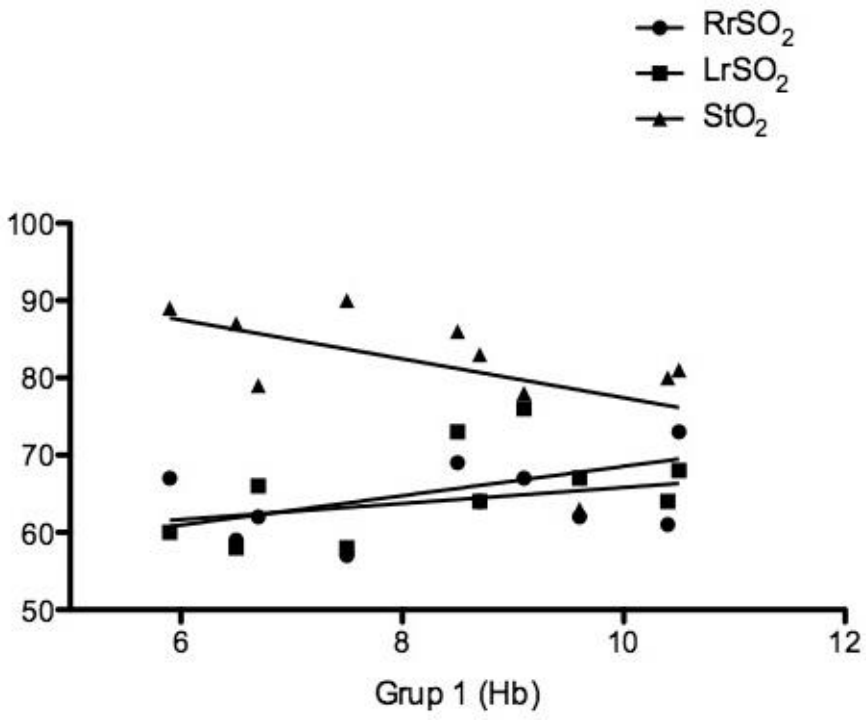
Hastaların hiçbirinde periferik doku oksijen saturasyonu (StO_2) değerleri normal aralığın altına düşmemiş olup, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı düşüş olmadığı ve gruplar arasında da anlamlı farka yol açmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Şekil-10).



Şekil-10. Periferik doku oksijen saturasyonu (StO_2) değerlerinin karşılaştırılması

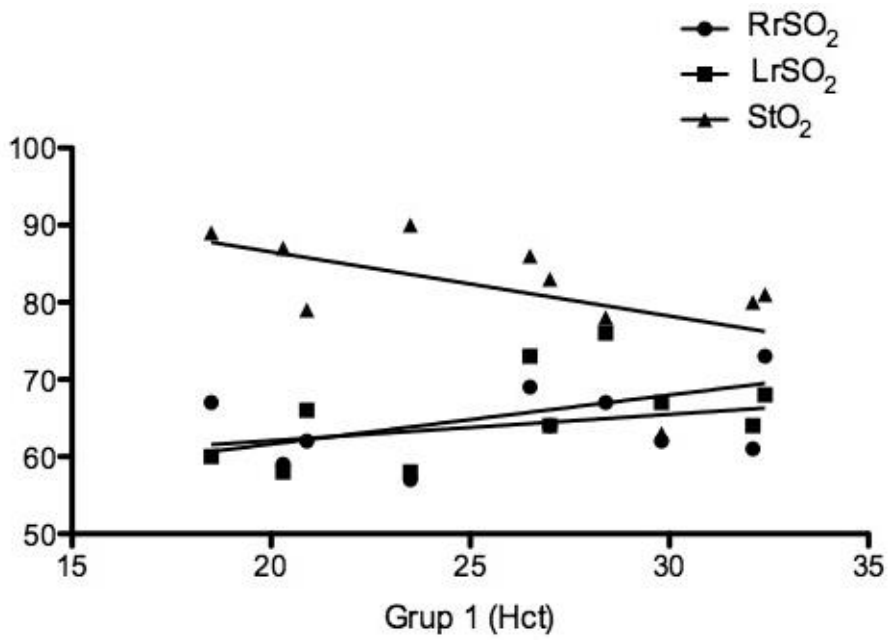
Tüm hastalarda en fazla hemoglobin ve hematokrit değeri düşüşü, EKD'nin 10. dakikasında olmuştur. Bu nedenle EKD 10. dakikasındaki Hb ve Hct değeri düşüşleri ile $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri arasında korelasyon araştırılmıştır.

Grup 1 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değeri, $RrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2: 0,120), $LrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,125) ve StO_2 ($p > 0,05$; r^2: 0,117) düzeyleri ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (Şekil-11).



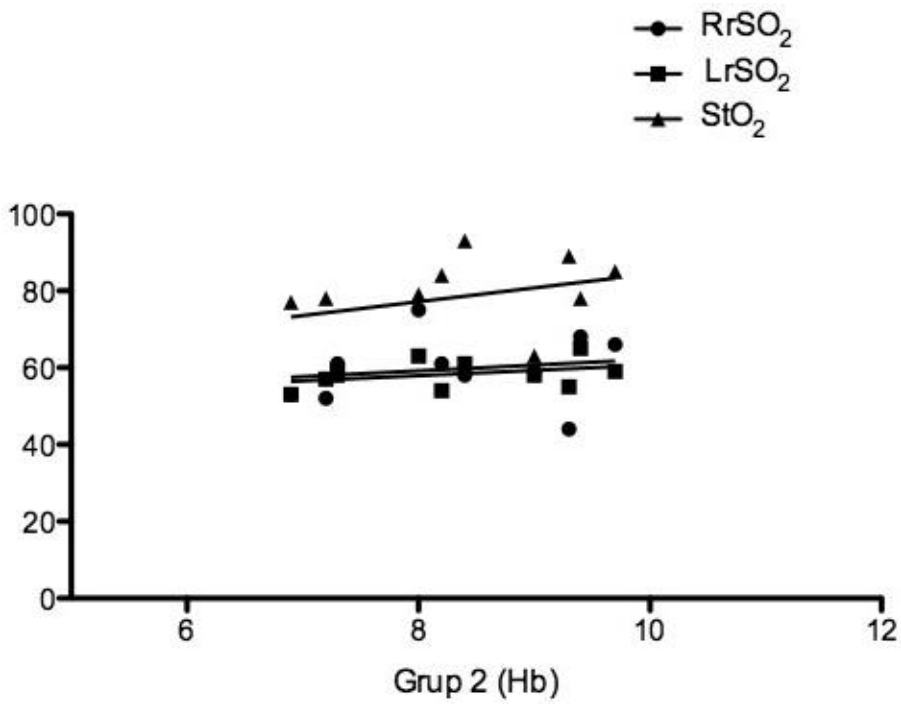
Şekil-11. Grup 1 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değerinin (g/dL) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması

Grup 1 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değeri, $RrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2: 0,119), $LrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,276) ve StO_2 ($p > 0,05$; r^2: 0,280) düzeyleri ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (Şekil-12).



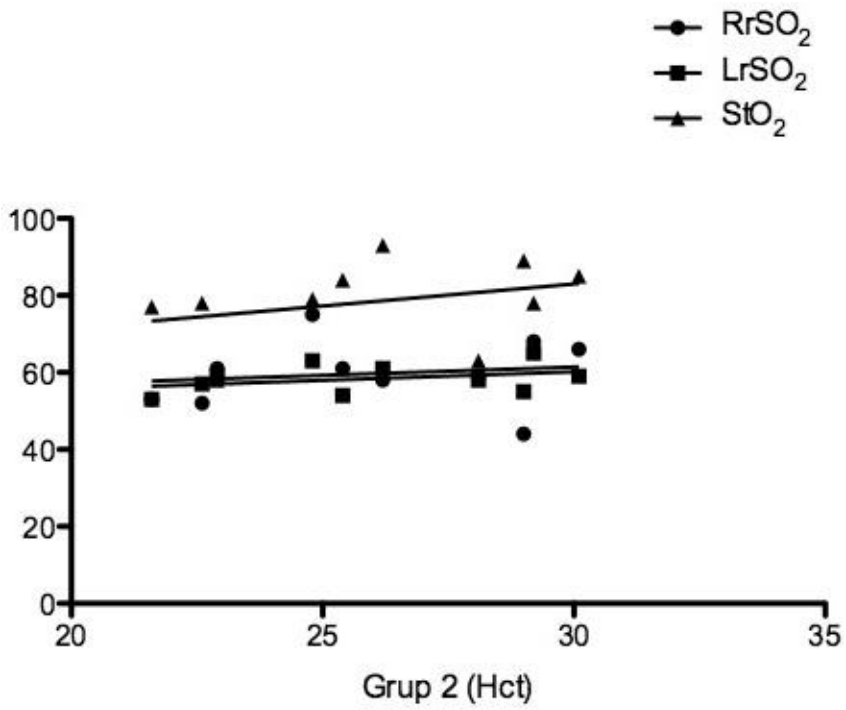
Şekil-12. Grup 1 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değerinin (%) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması

Grup 2 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değeri, $RrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2: 0,029), $LrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,125) ve StO_2 ($p > 0,05$; r^2: 0,110) düzeyleri ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (Şekil-13).



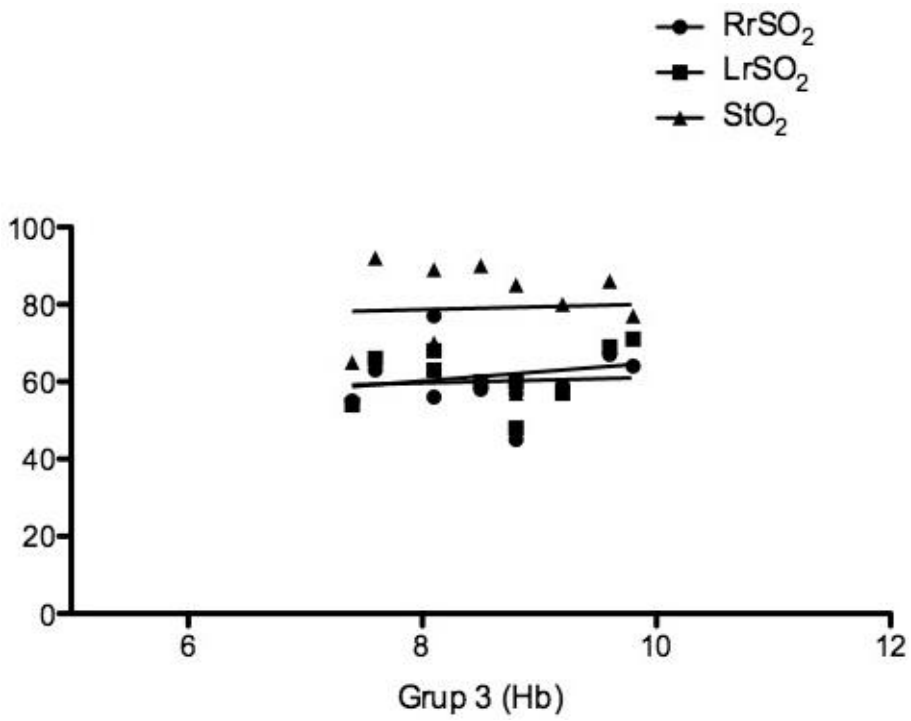
Şekil-13. Grup 2 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değerinin (g/dL) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması

Grup 2 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değeri, $RrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2: 0,022), $LrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,122) ve StO_2 ($p > 0,05$; r^2: 0,103) düzeyleri ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (Şekil-14).



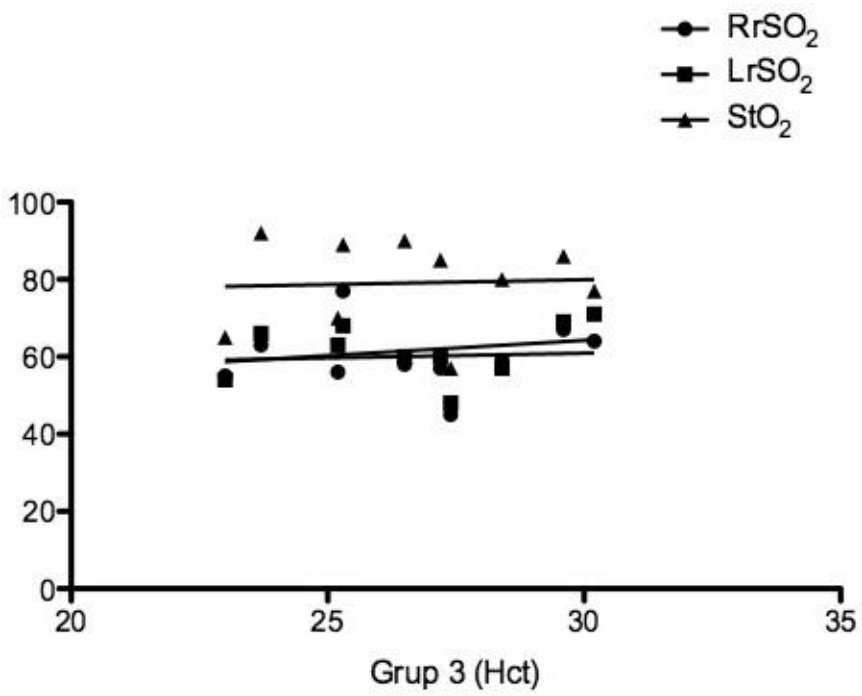
Şekil-14. Grup 2 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değerinin (%) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması

Grup 3 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değeri, $RrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2: 0,005), $LrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,069) ve StO_2 ($p > 0,05$; r^2: 0,002) düzeyleri ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (Şekil-15).



Şekil-15. Grup 3 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hb değerinin (g/dL) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması

Grup 3 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değeri, $RrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,005), $LrSO_2$ ($p > 0,05$; r^2:0,067) ve StO_2 ($p > 0,05$; r^2: 0,003) düzeyleri ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (Şekil-16).



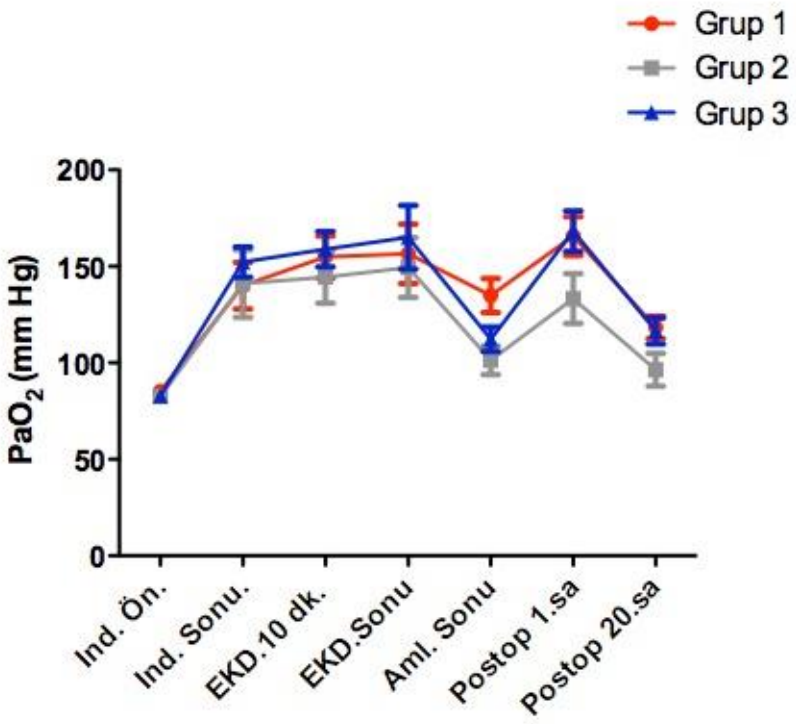
Şekil-16. Grup 3 hastalarında EKD 10. dakikasındaki Hct değerinin (%) $RrSO_2$, $LrSO_2$ ve StO_2 değerleri (%) ile karşılaştırılması

Hastaların arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) değerleri ve ölçüm dönemlerindeki değişimleri Tablo-6'da görülmektedir.

Tablo-6. Grupların arteriyel oksijen basıncı değerleri (mmHg)

Ölçüm zamanı	Grup1	Grup 2	Grup 3
İndüksiyon Öncesi	85,3 ± 2,5	82,7 ± 2,9	82,9 ± 3,3
İndüksiyon Sonrası	140,0 ± 12,1	141,1 ± 17,4	152,3 ± 7,8
EKD 10. dk	154,9 ± 10,9	144,4 ± 13,6	158,9 ± 9,2
EKD Sonu	156,5 ± 15,3	149,4 ± 15,4	165,1 ± 16,6
Ameliyat Sonu	134,9 ± 8,8	101,4 ± 7,4	112,3 ± 6,3
Postoperatif 1.sa	165,7 ± 10,0	133,3 ± 12,9	168,2 ± 10,5
Postoperatif 20.sa	118,4 ± 5,9	96,4 ± 8,6	116,5 ± 6,8

Hastaların arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) değerleri normal sınırlar içerisinde ve tüm gruplarda benzer seyretmiş olup, gruplar arasında hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$) (Şekil-17).



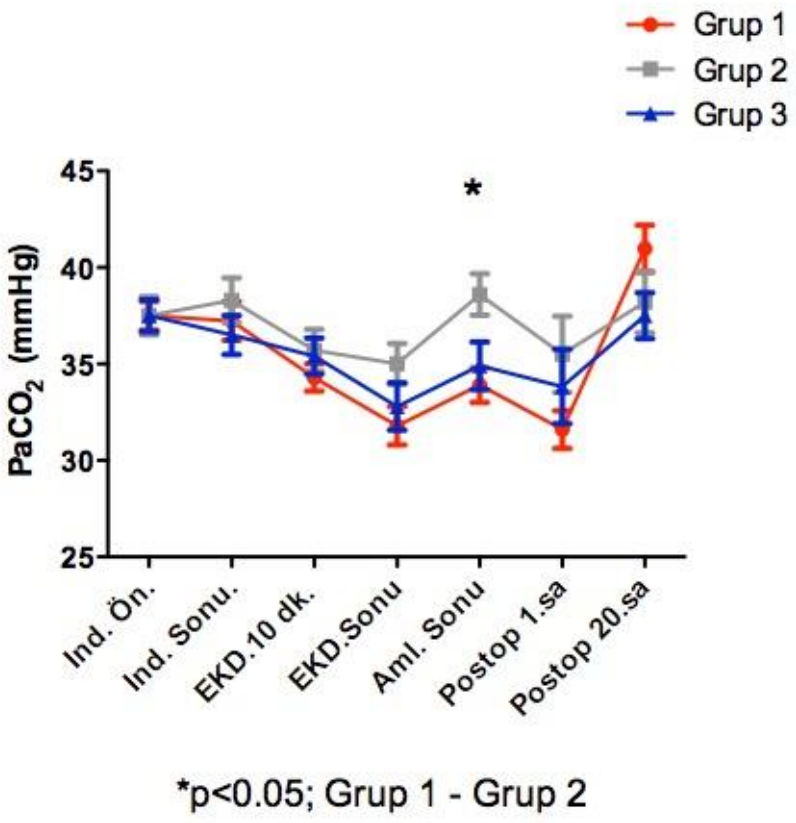
Şekil-17. Grupların arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) değerlerinin zamana göre değişimi

Hastaların arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değerleri Tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo-7. Grupların arteriyel karbondioksit basıncı değerleri (mmHg)

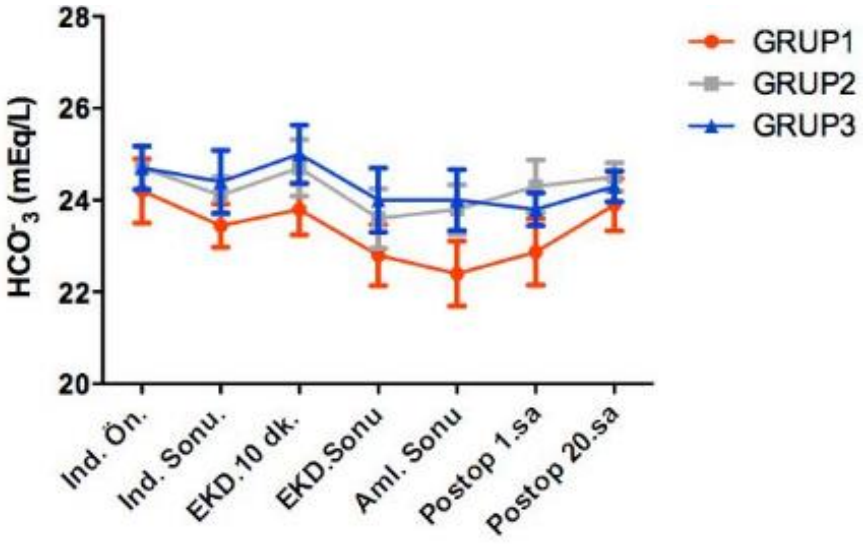
Ölçüm zamanı	Grup 1	Grup 2	Grup 3
İndüksiyon Öncesi	37,5 ± 0,7	37,5 ± 1,0	37,5 ± 0,8
İndüksiyon Sonrası	37,2 ± 1,0	38,3 ± 1,2	36,5 ± 1,0
EKD 10. dk	34,3 ± 0,7	35,7 ± 1,1	35,4 ± 0,9
EKD Sonu	31,8 ± 1,0	35,0 ± 1,1	32,8 ± 1,2
Ameliyat Sonu	33,9 ± 0,9	38,6 ± 1,1	34,9 ± 1,2
Postoperatif 1.sa	31,6 ± 1,0	35,5 ± 2,0	33,8 ± 1,9
Postoperatif 20.sa	41,0 ± 1,2	38,2 ± 1,6	37,5 ± 1,2

Hastaların arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değerlerinin tüm gruplarda benzer seyrettiği, EKD süresince düştüğü, ameliyat sonu ölçümlerinde tüm gruplarda yükseldiği saptanmıştır. Grup 2'de ameliyat sonu ölçümündeki artışın Grup 1 ile anlamlı fark oluşturduğu, ancak hiçbir grupta hiçbir zaman aralığında normal sınırların dışına çıkmadığı gözlenmiştir ($p < 0,05$) (Şekil-15).

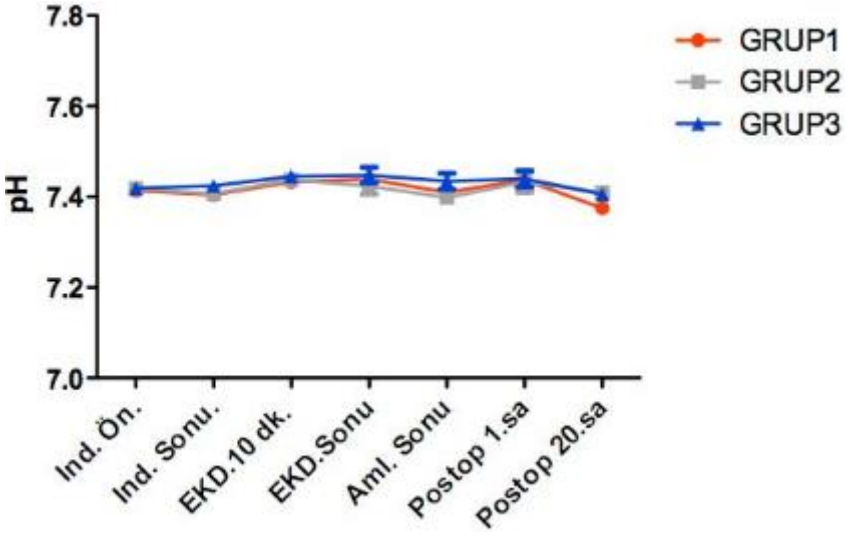


Şekil-18. Grupların arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değerlerinin zamana göre değişimi

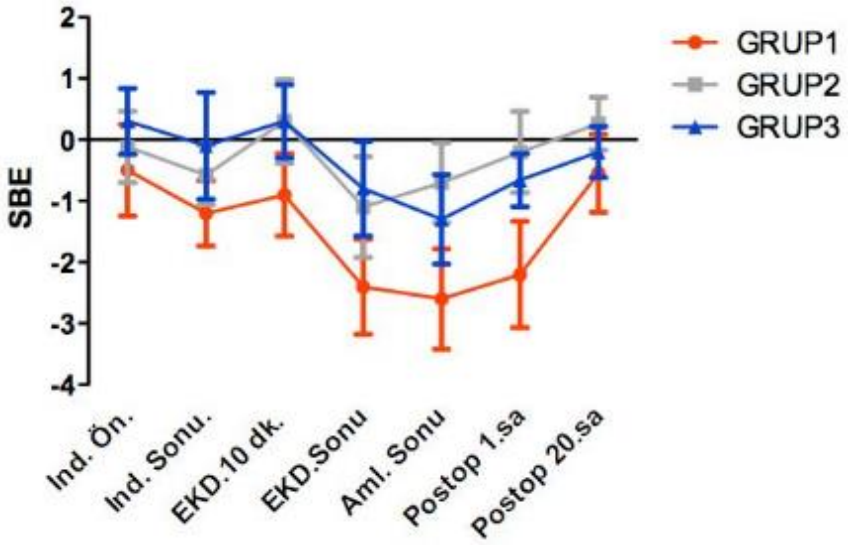
Hastaların arteryal kan gazı analizlerinde bikarbonat (HCO_3) konsantrasyonları, pH ve baz açığı (SBE) ölçümlerinin gruplara göre ortalama değerleri ve zamana göre değişimleri incelendiğinde, tüm hastaların değerlerinin benzer seyrettiği ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Şekil-19, Şekil-20, Şekil-21).



Şekil-19. Grupların arteryal bikarbonat (HCO_3) konsantrasyonlarının zamana göre değişimi

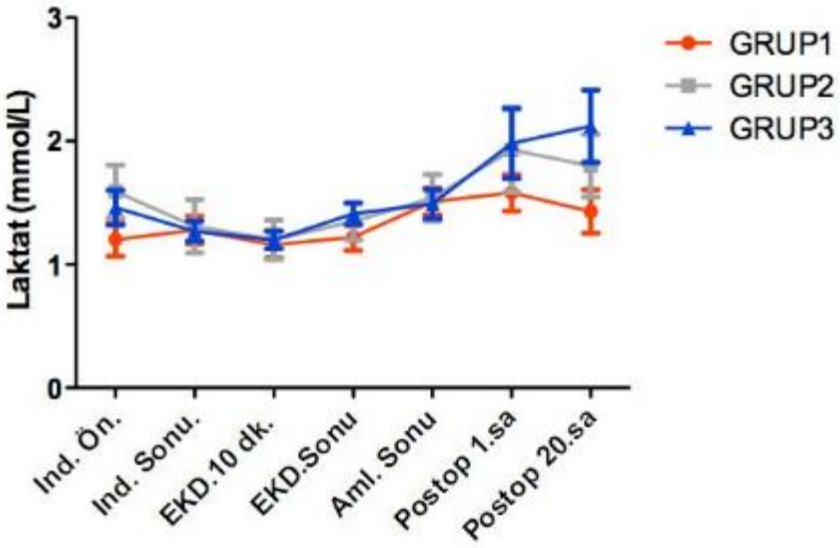


Şekil-20. Grupların arteryal pH değerlerinin zamana göre değişimi



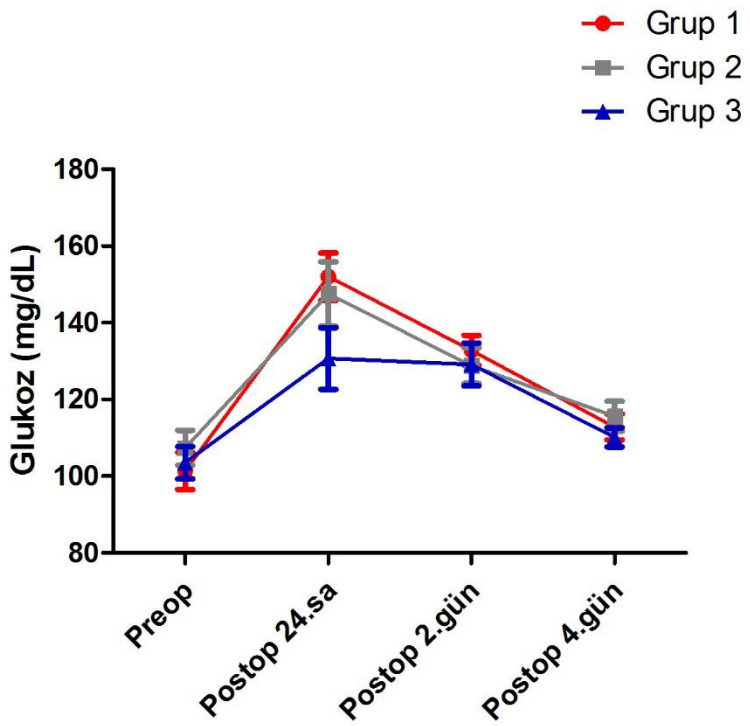
Şekil-21. Grupların arteryal baz açığı (SBE) değerlerinin zamana göre değişimi

Hastaların kan laktat değerlerinin zamana göre değişimi incelendiğinde, her üç gruptaki hastalarda benzer seyir gösterdiği, EKD uygulanmasıyla artışa geçtiği, en fazla artışın Grup 3 hastalarında, postoperatif 1. ve 20. saatlerde olduğu görülmüştür. Ancak bu artışın kabul edilebilir sınırlar içerisinde olduğu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$) (Şekil-22).



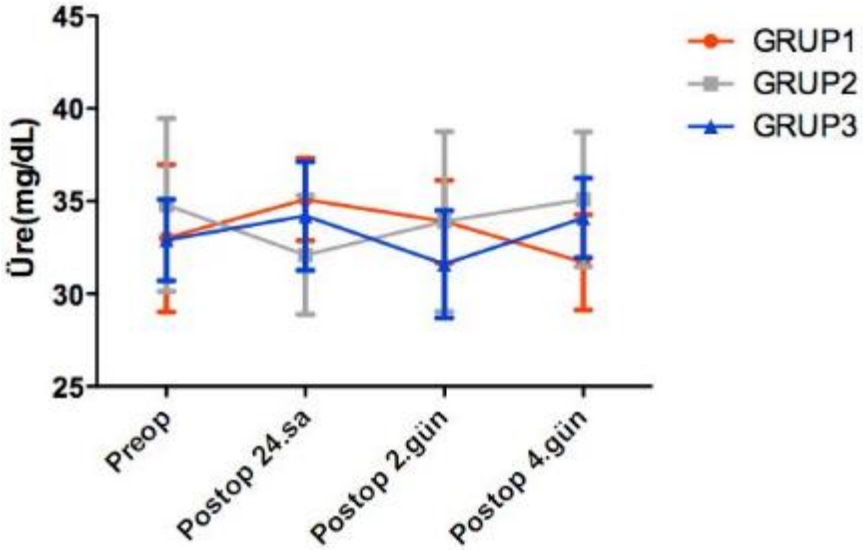
Şekil-22. Grupların kan laktat değerinin zamana göre değişimi

Hastaların kan glukoz düzeyleri, preoperatif değerlerine göre postoperatif 24. saatte her üç grupta da yükselmiş ve postoperatif 2. günden itibaren düşmeye başlamıştır. Glukoz düzeyi değişimleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ($p > 0,05$) (Şekil-23).

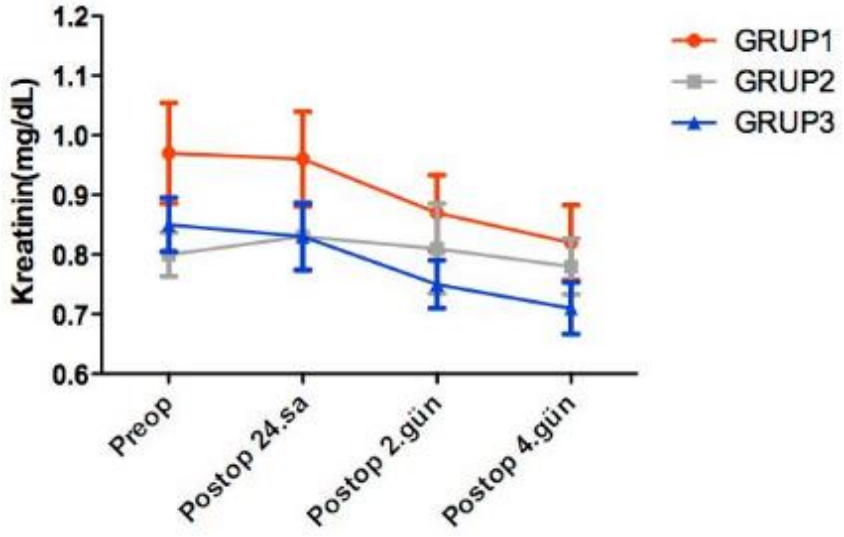


Şekil-23. Grupların kan glukoz düzeylerinin zamana göre değişimi

Hastaların serum üre ve kreatinin değerleri, her üç grupta tüm zamanlarda normal aralıklarda seyretmiştir ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Şekil-24 ve Şekil-25).

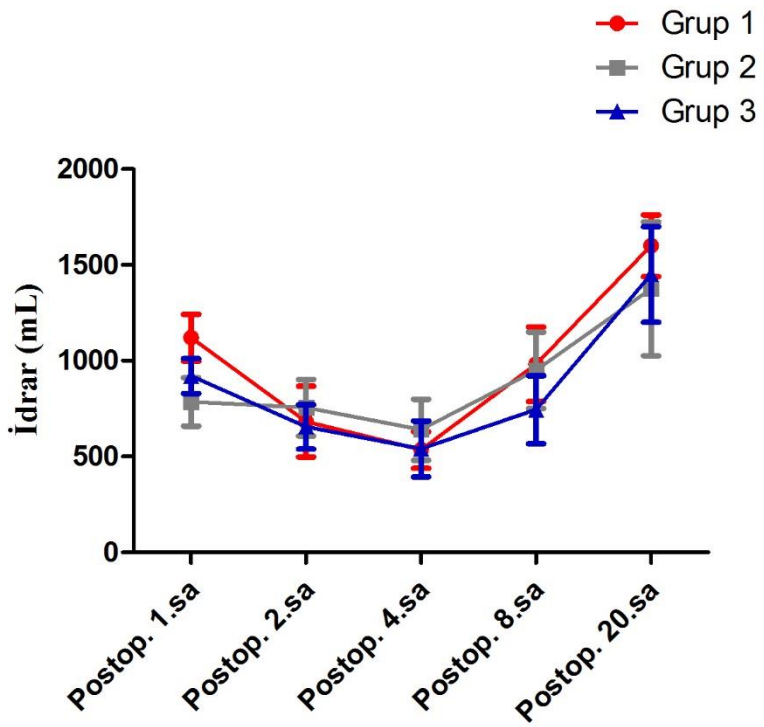


Şekil-24. Grupların serum üre değerlerinin zamana göre değişimi



Şekil-25. Grupların serum kreatinin değerlerinin zamana göre değişimi

Hastaların idrar çıkışları tüm gruplarda benzer ve fizyolojik sınırlar içerisinde seyretmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Şekil-26).



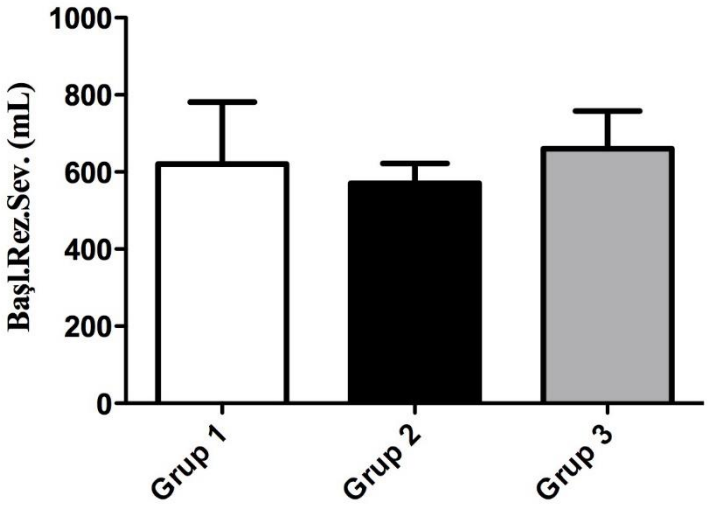
Şekil-26. Grupların idrar çıkışı miktarının karşılaştırılması

Hastaların EKD başlangıcında kalp-akciğer pompası rezervuar hacmi, EKD boyunca kalp-akciğer pompasına alınan ilave sıvı miktarı, KPB sonu kalp-akciğer pompası sıvı dengesi ve operasyon sonu anestezi sıvı dengesine ait değerler Tablo-8'de gösterilmiştir.

Tablo-8. Başlangıç rezervuar hacmi, pompa sıvı ilavesi, pompa sıvı dengesi ve anestezi sıvı dengesi değerleri

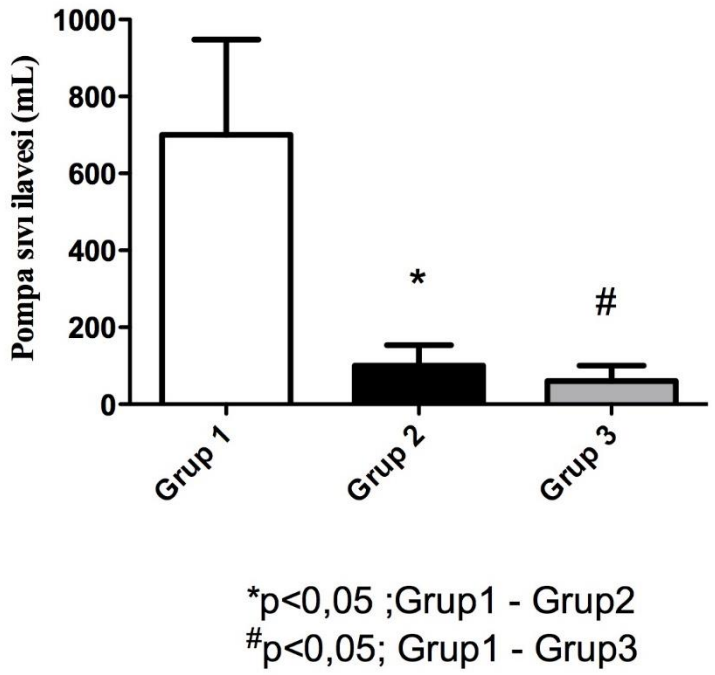
	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**
Başlangıç Rezervuar Hacmi (mL)	620,00 ± 161,10	570,00 ± 51,75	660,00 ± 97,98
Pompa Sıvı İlavesi (mL)	700,00 ± 248,10	100,00 ± 53,75	60,00 ± 40,00
Pompa Sıvı Dengesi (mL)	1200,00 ± 248,10	600,00 ± 53,75	560,00 ± 40,00
Anestezi Sıvı Dengesi (mL)	1750,00 ± 270,90	1140,00 ± 248,20	760,00 ± 158,60

Hastaların ortalama başlangıç rezervuar hacim değerleri, her üç grupta da benzerdir ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Şekil-27).



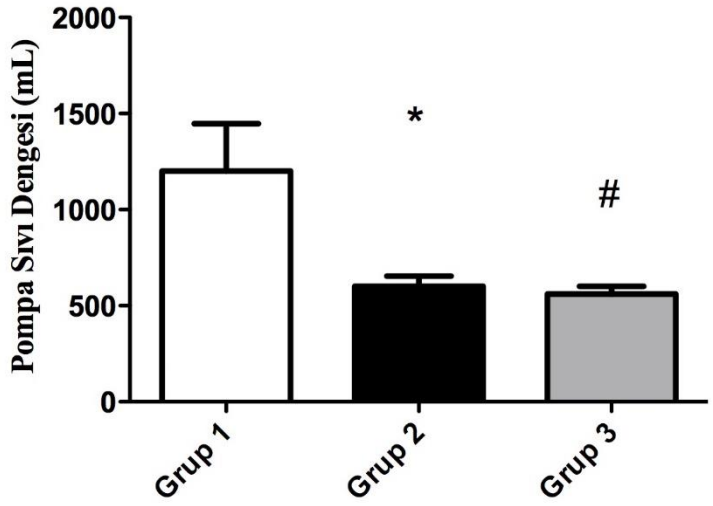
Şekil-27. Gruplara ait başlangıç rezervuar hacimlerinin karşılaştırılması

Kardiyopulmoner baypas (KPB) süresince kalp-akciğer pompasına alınan sıvı ilaveleri karşılaştırıldığında, prime solüsyonu olarak kristaloid sıvı kullanılan Grup 1 hastalarında ihtiyaç duyulan sıvı ilavesinin, kolloid prime solüsyonu kullanılan (Grup 2) ve kristaloid-kolloid karışımı prime solüsyonu kullanılan (Grup 3) hastalarından fazla olduğu görülmüştür. Grup 1 hastalarında kalp-akciğer pompasına alınan ilave sıvı hacmi, Grup 2 ve Grup 3 hastalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olmuştur ($p < 0,05$) (Şekil-28).



Şekil-28. KPB süresince kalp-akciğer pompasına alınan ilave sıvı hacimlerinin karşılaştırılması

Kardiyopulmoner baypas süresindeki sıvı dengesine bakıldığında, yine Grup 1 hastalarının sıvı dengesi, Grup 2 ve Grup 3 hastalarından yüksek olmuştur ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Şekil-29).

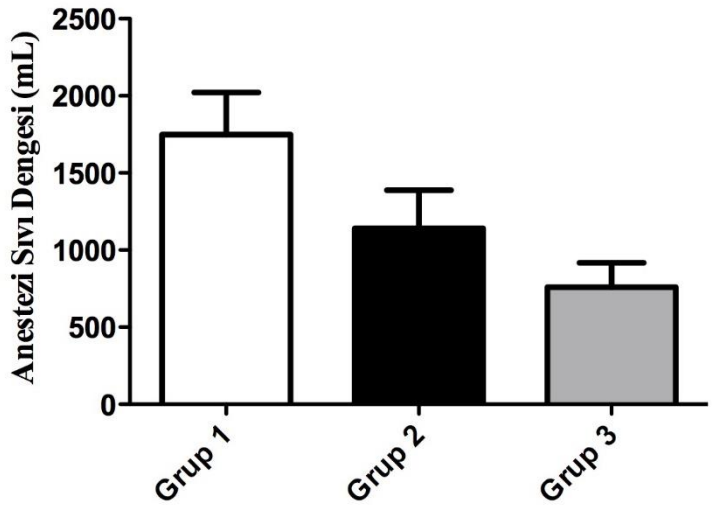


*p<0,05; Grup1 - Grup 2

#p<0,05; Grup1 - Grup 3

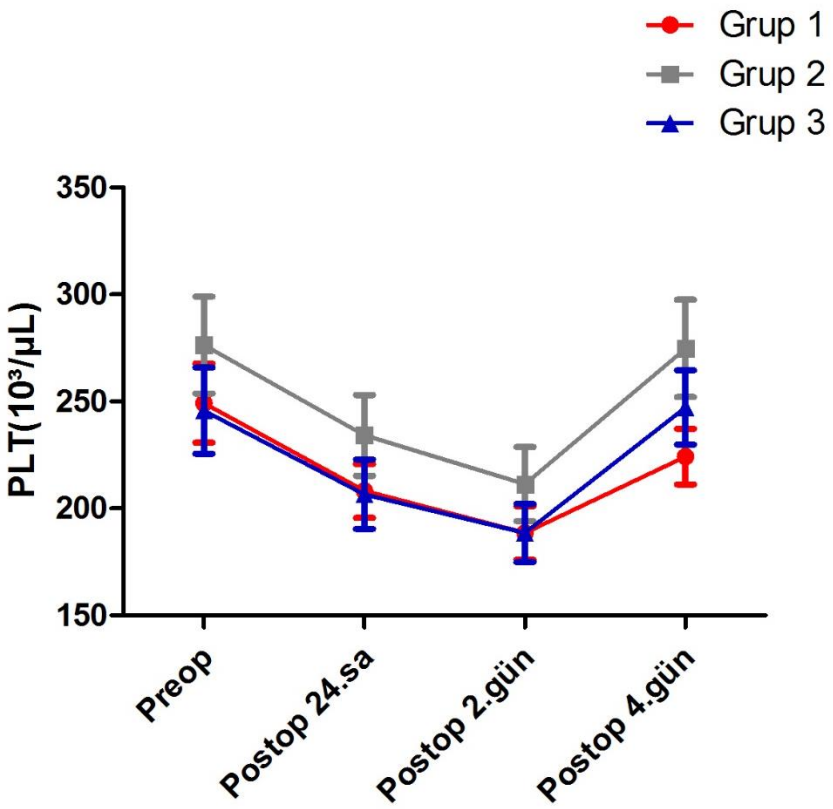
Şekil-29. Grupların KPB süresindeki pompa sıvı dengelerinin karşılaştırılması

Hastaların operasyon boyunca toplam anestezi dengesi her üç grupta da pozitif değerlerde olmakla birlikte, Grup 1 hastalarının ortalama sıvı dengesi diğer iki gruptan yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Şekil-30).



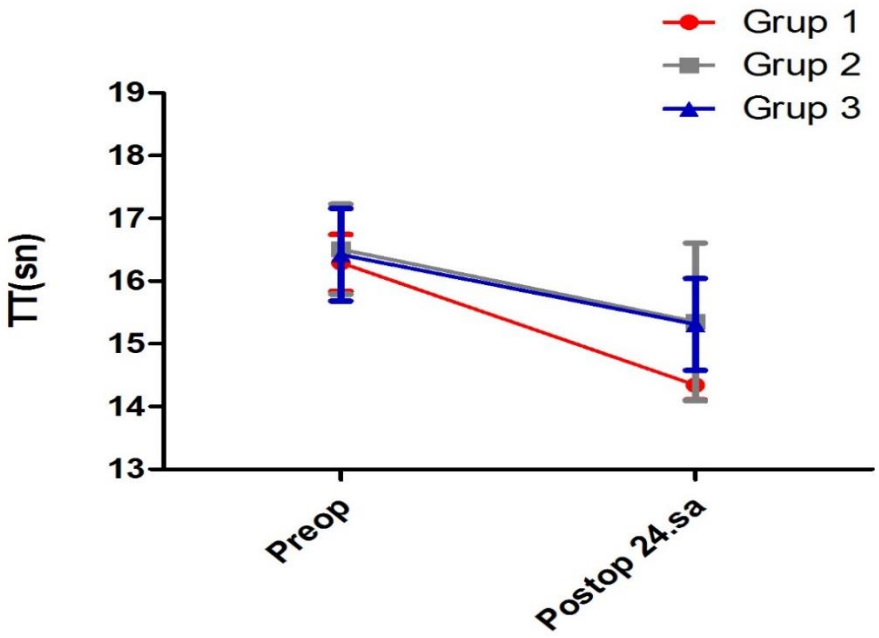
Şekil-30. Toplam anestezi sıvı dengesinin karşılaştırılması

Tüm hastaların trombosit (PLT) sayıları postoperatif dönemde preoperatif döneme kıyasla düşük seyretmiştir. Her üç grupta da en düşük değerler postoperatif 2. günde ölçülmüştür. Trombosit sayıları bakımından üç grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (Şekil-31).



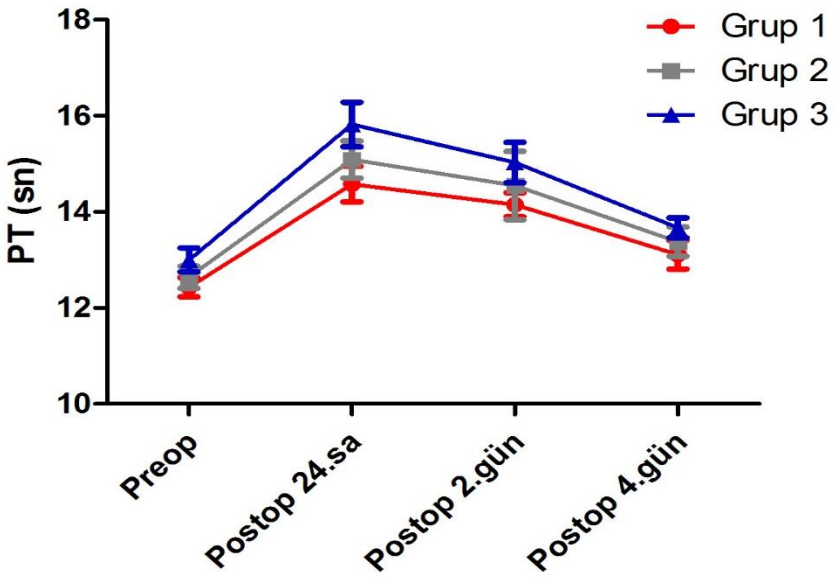
Şekil-31. Grupların preoperatif ve postoperatif ölçüm dönemlerindeki trombosit (PLT) sayılarının karşılaştırılması

Hastaların postoperatif 24. saatteki trombin zamanı (TT) süreleri her üç grupta da preoperatif sürelerine kıyasla daha düşük ölçülmüş ancak normal aralıkta seyretmiş ve istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmamıştır (Şekil-32).



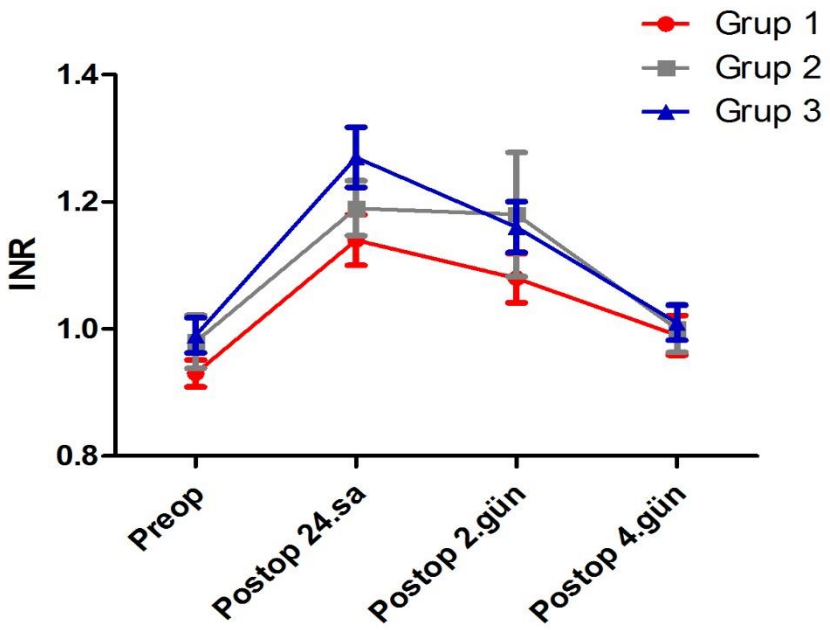
Şekil-32. Grupların trombin zamanı (TT) sürelerinin karşılaştırılması

Farklı gruplardaki hastaların preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki protrombin zamanı süreleri değerlendirildiğinde, tüm hastalarda normal sınırlar içerisinde seyrettiği ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$) (Şekil-33).



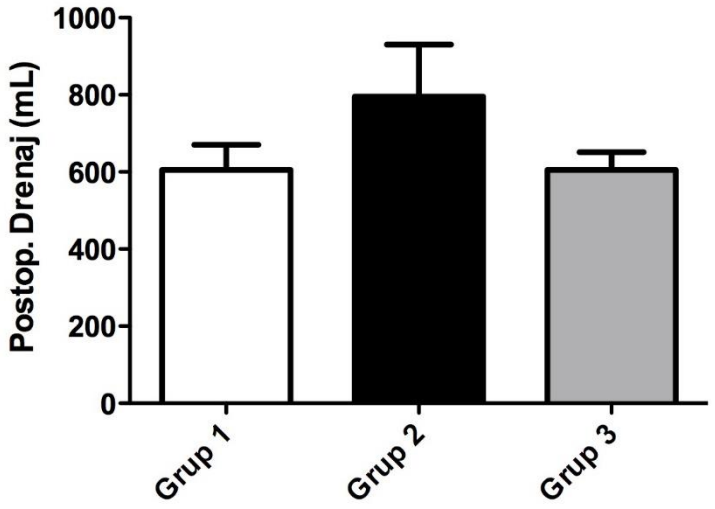
Şekil-33. Grupların protrombin zamanı (PT) sürelerinin karşılaştırılması

Hastaların INR değerleri incelendiğinde, hiçbir grupta hiçbir ölçüm zamanında normal aralığın dışına çıkmadığı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Şekil-34).



Şekil-34. Gruplara ait INR değerlerinin karşılaştırılması

Grupların drenaj miktarları değerlendirildiğinde, Grup 2 hastalarındaki postoperatif drenaj miktarının Grup 1 ve Grup 3 hastalarına kıyasla daha fazla hacimde olduğu ancak kanama pıhtılaşma testlerinde elde edilen sonuçlara uygun şekilde gruplar arasında postoperatif drenaj hacimleri bakımından istatistiksel anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$) (Şekil-35). Klinik olarak da hiçbir hastada cerrahi revizyon gerektirecek miktarda kanama olmamıştır.



Şekil-35. Postoperatif kümülatif drenaj miktarlarının karşılaştırılması

Hastaların postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde kaldıkları süre boyunca, inotropik ajan ya da vazodilatör ajan desteğine ihtiyaçları olmamıştır. Hiçbir hastada hastanede kaldıkları süre boyunca miyokard enfarktüsü ya da herhangi başka bir komplikasyon gelişmemiştir.

5 TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde KPB uygulanması, cerrahi kolaylık sağlamasının yanı sıra birçok komplikasyona neden olmaktadır. KPB uygulamasına bağlı gelişen komplikasyonlar cerrahi uygulamalardaki yenilikler ve EKD uygulamalarındaki teknik gelişmeler ile azalıyor olsa da, hala morbidite ve mortalite nedeni olmayı sürdürmektedir. Serebral komplikasyonlar KPB uygulamasına bağlı majör morbidite nedenlerinin başında gelmekte ve bu nedenle de araştırmaların odak noktası olmaktadır.

Ekstrakorporal dolaşım devrelerinin prime solüsyonu ile doldurulması ve KPB başlangıcında prime solüsyonunun dolaşıma katılmasıyla meydana gelen hemodilüsyon ve elektrolit değişiklikleri, KPB'ye bağlı komplikasyonların en önemli nedenlerindendir. Hemodilüsyon, plazma kolloid onkotik basıncında azalma sonucu intersitisyel ödeme yol açabilmekte, dokulara oksijen dağılımını ve organ fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilmektedir (50-53). Kullanılan başlangıç solüsyonu içeriği ise plazma kolloid ozmotik basıncını ve damar dışına sıvı kaçışını belirlemektedir (4). Ekstrakorporal dolaşımın ilk kullanılmaya başlandığı dönemlerde prime solüsyonu olarak kan kullanılırken, günümüzde kristaloid, kolloid ya da bu solüsyonların karışımı kullanılmaktadır (3, 50).

Bu çalışmada kristaloid, kolloid ve kristaloid-kolloid solüsyonlarının karışımı kullanarak hazırladığımız üç farklı içerikteki prime solüsyonu kullanımının serebral hasar gelişimine etkisini karşılaştırdık.

Çalışmamızda, serebral hasar için risk faktörü olduğu bilinen diabetes mellitus, karotis arter darlığı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık gibi ek hastalıkları olan hastaları dışlayarak, prime solüsyonu içeriğindeki farklılığın yarattığı serebral etkiyi gözlemlemeyi amaçladık. Tüm hastaların serebral hasar belirteçleri olan NSE enzimi ve S-100 β proteini değerleri aynı zaman diliminde, preoperatif operasyon sabahı ve postoperatif 24. saatte alınan kan örneklerinden çalışıldı. Böylelikle ölçüm zamanına ait oluşabilecek farklılıkların önüne geçildi.

NSE enziminin eritrosit ve trombositlerin hücre zarında da bulunduğu ve hemoliz ile kanda arttığı bilinmektedir (26, 27, 28). Bu nedenle gruplar arasındaki KK ve KPB süresi farklılıklarının NSE enzim düzeyini etkileyebileceğini düşündük. Hastalarımızın KK ve KPB sürelerini incelediğimizde her üç grupta da benzer süreler olduğunu, gruplar arasında anlamlı farkın olmadığını tespit ettik.

Serum NSE enzimi değerleri incelendiğinde, tüm hastalarda postoperatif dönemde preoperatif dönemdeki değerine göre yükselme olduğu ancak hiçbir hastada klinik olarak anlamlı kabul edilen kritik değeri (17 ng/mL) aşmadığını görüldü. Grup 3 hastalarında preoperatif döneme kıyasla postoperatif dönemdeki artışın belirgin olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görüldü. Bu istatistiksel sonuca rağmen, klinik olarak NSE enzim düzeylerinin normal sınırlar içerisinde seyrettiği görüldü ve hiçbir hastada serebral hasarı düşündürecek bulguya rastlanılmadı.

S-100 β proteini değerleri incelendiğinde ise, Grup 2 ve Grup 3 hastalarında postoperatif S-100 β proteini değerlerinin, preoperatif değerler ile aynı seviyelerde seyrettiği görüldü. Grup 1 hastalarında postoperatif dönemdeki S-100 β proteini düzeylerinin, preoperatif döneme kıyasla artış gösterdiği ancak klinik olarak anlamlı kabul edilen sınırı (0,10 μg/mL) aşmadığı görüldü ve ölçüm dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuçta postoperatif dönemde serum NSE enzimi ve S-100 β proteini değerleri hiçbir hastada serebral hasarı gösteren değerlere ulaşmadı. Farklı içerikteki prime solüsyonları kullanılan gruplar arasında klinik ve istatistiksel olarak farklılık görülmediğinden prime solüsyonu içeriğinin serebral hasar belirteci düzeylerini etkilemediği tespit edildi.

Operasyon sonrası 5. gün ve 3. haftada hastalara uygulanan SMMT sonuçları değerlendirildiğinde de, hiçbir hastada kognitif fonksiyon bozukluğuna işaret eden sonuç elde edilmediği ve preoperatif dönemdeki test sonuçlarına kıyasla anlamlı farklılık olmadığı saptandı. Gruplar arasında da hem klinik hem de istatistiksel olarak fark olmadığı, prime solüsyonu içeriğinin hastaların nörokognitif fonksiyonlarında farklılık yaratmadığı saptandı.

Ekstrakorporal dolaşımın başlamasıyla beraber prime solüsyonu dolaşıma katılmakta ve buna bağlı hemodilüsyon geliştiği bilinmektedir (4, 50, 51). Çalışmamızda da literatüre uygun olarak EKD başlamasıyla beraber tüm hastalarda dilüsyonel olarak Hb ve Hct değeri azalması gözlendi (4, 51, 52). Tüm gruplarda en düşük değerler EKD'nin 10. dakikasında tespit edildi ve bu dönemdeki azalma

preopratif başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Her üç grupta da benzer Hb ve Hct değeri değişikliklerinin görülmesi ve gruplar arası anlamlı fark bulunmaması, prime solüsyonu içeriğinin hemodilüsyona bağlı Hb ve Hct değeri değişikliklerine etkisi olmadığını gösterdi. Bizim bulgularımızla benzer şekilde Eising ve arkadaşları da farklı prime solüsyonları kullandığı hastalarda EKD uygulanması ile Hb ve Hct değerlerinde preoperatif değerlere kıyasla anlamlı düşüş olduğunu, ancak farklı prime solüsyonlarının kullanıldığı gruplar arasında anlamlı farkın olmadığını göstermişlerdir (52). Rex ve arkadaşları da kristaloid ve kolloid içerikli farklı prime solüsyonlarını kullandıkları çalışmalarında, Hb konsantrasyonunun prime solüsyonu seçiminden etkilenmediğini belirtmişlerdir (62).

Hastaların arteryel PaO_2 ve $PaCO_2$ değerleri tüm gruplarda fizyolojik sınırlarda ve benzer seyretti. Farklı içerikteki prime solüsyonu kullanılmasının anlamlı fark oluşturmadığını gördük.

Hastalarımızın pH, bikarbonat ve baz açığı değerleri intraoperatif ve postoperatif dönemlerde tüm hastalarda fizyolojik sınırlarda ve benzer seyrettiğinden bu parametrelere prime solüsyonu içeriğinin etkisinin olmadığını tespit ettik.

Doku oksijenizasyonu yeterliliğini değerlendirmede sıklıkla kullanılan parametrelerden biri de serum laktat değeridir. Hastaların serum laktat değerleri incelendiğinde, preoperatif döneme göre postoperatif ölçüm dönemlerinde tüm hastalarda serum laktat değerlerinin kabul edilebilir sınırlar içerisinde ama artış

göstererek seyrettiği ve farklı içerikte prime solüsyonu kullanılmasının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa yol açmadığı görüldü.

Doku perfüzyonunu değerlendirmek amacıyla takip ettiğimiz periferik doku oksijen saturasyonu (StO_2) değerlerini incelediğimizde de laktat değerlerinde olduğu gibi her üç grupta da normal sınırlarda ve benzer şekilde seyretmiş olduğunu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığını gördük. Ayrıca tüm grupların EDK 10. dakikasındaki en düşük Hb ve Hct değerleri ile StO_2 değerleri arasındaki korelasyonlara bakıldı ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı görüldü. Çalışmamızda elde ettiğimiz doku perfüzyonunu değerlendiren bu verilere dayanarak, prime solüsyonu içeriğinin doku perfüzyonunda anlamlı farka neden olmadığını tespit ettik.

Prime solüsyonu olarak kullanılacak kristaloid ve kolloid solüsyonların seçimindeki en tartışmalı konulardan birisi, bu solüsyonların renal fonksiyonlar üzerine olan etkileridir. Özellikle HES solüsyonlarının böbrek üzerine olan etkileri ile ilgili çelişkili çalışmalar mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalarla HES solüsyonu infüzyonunun renal tübüler hücrelerde ozmotik nefrozis benzeri şişmelere yol açtığı histolojik olarak gösterilmiş, tübüler hücrelerdeki şişmenin de tübüler obstrüksiyona ve medüller iskemiye yol açarak akut böbrek yetmezliğine neden olabileceği belirtilmiştir (66, 67). Bazı çalışmalar ise tam tersine prime solüsyonu olarak HES solüsyonu kullanılan çocuk ve erişkin hastalarda pozitif sıvı dengesinin azaldığını, renal fonksiyonların olumsuz etkilenmediğini göstermiştir (52, 53, 62). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, HES solüsyonu kullanımı ile böbrek fonksiyonlarının olumsuz etkilenmediğini destekler niteliktedir. Hastalarımızın

postoperatif dönemdeki serum üre, kreatinin değerleri preoperatif döneme göre anlamlı değişiklik göstermedi ve saatlik idrar çıkışları fizyolojik sınırlar içerisinde seyretti. Hiçbir hastada postoperatif dönemde renal hasar ile uyumlu klinik tablo gelişmedi.

Kolloid solüsyonların, yüksek molekül ağırlığı ve onkotik basınca sahip olduklarından, plazma kolloid basıncın sürdürülmesinde daha etkin oldukları ve intravasküler alanda kristaloid solüsyonlara göre daha uzun süre kaldıkları bilinmektedir (51, 63). Prime solüsyonlarının kolloid solüsyonlar kullanılarak hazırlanması ile KPB sırasında kolloid ozmotik basıncın daha iyi korunduğu, daha az sıvı gereksinimi olduğu ve dokular arasında daha az sıvı birikimine yol açtığı gösterilmiştir (52, 53, 62). Çalışmamızda başlangıç rezervuar seviyeleri benzer olan gruplarda, KPB sırasında kalp-akciğer pompasına alınan ilave sıvı gereksiniminin ve dolayısı ile KPB dengesinin; Grup 2 ve Grup 3 hastalarında, Grup 1 hastalarına kıyasla anlamlı derece azalmış bulunması da bu çalışmaları destekler niteliktedir. Bunun yanında prime solüsyonları kristaloid solüsyonlar kullanılarak hazırlanan Grup 1 hastalarının anestezi süresindeki toplam sıvı dengesi de daha pozitif bulundu ancak gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Tıpkı renal fonksiyonlar üzerine olan etkileri gibi kolloid solüsyon kullanımının hemostaz üzerine olan etkileriyle ilgili de çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Bir çalışmada prime solüsyonu olarak HES solüsyonu kullanılmasının kanama miktarını, transfüzyon ihtiyacını ve kanama nedeniyle re-operasyon oranını arttırdığı gösterilmiştir (59). Albümin ile düşük (130/0,4) ve yüksek (200/0,5) molekül ağırlıklı iki farklı % 6 HES solüsyonun karşılaştırıldığı çalışmada ise, HES

solüsyonlarının kullanımı ile trombosit sayı ve fonksiyonlarında fark bulunmamasına karşın, HES kullanılan hastalarda oluşan trombüslerin stabil olmadığı, daha fazla kanamaya yol açtığı ve düşük molekül ağırlıklı HES kullanılmasının bu riskleri azaltmadığı belirtilmiştir (59). Albümin ile kristaloid solüsyon kullanımının hemostaz üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (54), albümin kullanımı ile trombosit sayısının daha iyi korunduğu; prime solüsyonu olarak albümin, HES ve izotonik solüsyonlarının kullanıldığı başka bir çalışmada (55) ise, albümin ve HES kullanımı ile postoperatif drenajın daha az olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda prime solüsyonu içeriği farklı olan gruplarda, hemostazı değerlendiren tüm parametrelerde benzer sonuçlar elde edildiğini, trombosit sayıları ve postoperatif drenaj miktarlarının prime solüsyonu içeriği ile farklılık göstermediğini tespit ettik. Kolloid solüsyon olarak üçüncü jenerasyon % 6 HES 130/0,4 kullanmamızın, diğer HES solüsyonlarına göre düşük molekül ağırlığı ve MS derecesi nedeniyle hemostaza olumsuz etkisinin olmadığını gördük. Aynı şekilde ringer ve ringer solüsyonuna % 6 HES eklenmesi ile hazırlanan iki farklı prime solüsyonu içeriğinin hemostaz üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmada da sonuçlar benzer bulunmuştur (56). Prime solüsyonu olarak ringer ve HES solüsyonu kullanımının INR, trombosit sayısı, transfüzyon ihtiyacı ve drenaj bakımından karşılaştırıldığı çalışmanın verileri, bizim çalışmamızdaki veriler ile benzer şekilde HES kullanımının hemostaz üzerine olumsuz etkisi olmadığını desteklemiştir (50).

Serebral doku perfüzyonu değerlendirildiğinde, dokulara oksijen sunumunun en önemli komponenti olan Hb konsantrasyonunun, EKD başlaması ile hemodilüsyona bağlı olarak azaldığını ancak buna rağmen rSO_2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşün olmadığını gördük. Tüm grupların EDK 10. dakikasındaki en düşük Hb ve Hct değerleri ile sağ-sol rSO_2 değerleri arasındaki korelasyonlara bakıldı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı görüldü. Çalışmamızda elde ettiğimiz serebral doku oksijen saturasyonu verilerine dayanarak, farklı prime solüsyonları ile oluşan hemodilüsyonun serebral perfüzyonda farklılık yaratmadığını ve prime solüsyonu içeriğinin serebral perfüzyona etkisinin olmadığını gördük. Klinik olarak NIRS ile serebral perfüzyon değerlendirilirken, ölçülen bazal rSO_2 değerinden % 20'den daha fazla düşüş anlamlı kabul edilmektedir (43). Hastaların rSO_2 değerlerinde düşüş olduğunda bu düşüşün en olası nedenleri olan hemodinamik ve kan gazı parametrelerindeki, Hct değerlerindeki değişiklikler ile oksijenizasyonun yeterliliği araştırılmalıdır. KPB uygulaması gibi hemodinamik parametrelerinin, Hct değerlerinin, kan gazı parametrelerinin perioperatif dönemde oldukça değişkenlik gösterdiği durumlarda rSO_2 değerlerinin takibi daha da önemli olmakta ve sonuç parametrelerini etkilediği bilinmektedir (5, 47, 49).

Çalışmamızda tüm hastalarda rSO_2 değerlerinin takip edilmesi ve normal aralıkta tutulması ile serebral perfüzyonun yeterliliği sağlandı. Böylece hastalarda serebral hipoperfüzyon gelişimi ve buna bağlı komplikasyonlar önlenmeye çalışılarak farklı prime solüsyonu içeriklerinin serebral hasar gelişimine etkisi araştırıldı. Dört hastada tespit edilen klinik olarak anlamlı düşük rSO_2 değerleri, tespit edildiği anda

gerekli müdahaleler yapıldığından hızla düzelmiş ve hastalarda postoperatif dönemde klinik bulguları ile serebral hasar belirteçlerine yansıyan bir değişim saptanmamıştır. Yapılan çalışmalar da bizim sonuçlarımızı destekler nitelikte; serebral komplikasyonların sıklıkla serebral hipoksi nedeniyle geliştiğini, rSO_2 takibi ile serebral desaturasyonun önlenmesinin hastalarda postoperatif serebral komplikasyon gelişimini önlediğini, hastaların YBÜ ve hastanede kalış sürelerini kısalttığını göstermektedir (47, 49). Çalışmamızda rSO_2 takibi ile serebral perfüzyonun yeterliliğini sağladığımızdan dolayı, farklı içerikteki prime solüsyonları kullandığımız hastalarda, klinik bulgu veren ve serebral hasar belirteçlerinde anlamlı artışa yol açan serebral komplikasyon gelişimi olmadığını gördük.

Çalışmamızda elde ettiğimiz klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak, KPB sonrası serebral hasar gelişiminde prime solüsyonu içeriğinin etkisinin olmadığını gördük. Serebral hasar gelişiminin önlenmesinde asıl önemli noktanın serebral perfüzyonun korunması olduğu ve bunun da hastaların serebral perfüzyonlarının takip edilerek serebral desaturasyonun önlenmesi ile sağlanabileceği sonucuna vardık.

6 KAYNAKLAR

1) Esener Z. Klinik anestezi. Ed. Esener Z. Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal dolaşım. 2. baskı İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. s. 293.
2) Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, Croughwell ND, Clancy CP, Smith LR, Newman MF. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1342-7.
3) Kayhan Z. Kardiyovasküler sistem ve anestezi. İçinde: Kayhan Z, editör. Klinik anestezi. 3.baskı İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. S. 307-51.
4) Scott DA, Hore PJ, Cannata J, Mason K, Treaqus B, Mullaly J. A comparison of albümin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. Perfusion 1995; 10(6): 415-424.
5) Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. Minerva Anestesiol 2006; 72: 605-25.

6) Basile AM, Fusi C, Conti AA, Paniccia R, Trefoloni G, Pracucci G, Di Carlo A, Noferi D, Carbonetto F, Pretelli P, Calamai G, Vaccari M, Abbate R, Inzitari D. S-100 protein and neuron-specific enolase as markers of subclinical cerebral damage after cardiac surgery: Preliminary observation of a 6-month follow-up study. Eur Neurol 2001; 45(3): 151-159.

7) İshida K, Gohara T, Kawata R, Ohtake K, Morimoto Y, Sakabe T. Are serum S 100 β proteins and neuron-specific enolase predictors of cerebral damage in cardiovascular surgery? Journal of cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2003; 17: 4-9.

8) Hessel EA, Murphy GS, Groom RC, Ghansah JN. Kardiyopulmoner bypass: Ekipman, devreler ve patofizyoloji. İçinde: Hensley FA, Martin D, Gravlee GP. Kardiyak anestezi. Ed. Gravlee GP. (Denker ÇE, Çev.) 5.baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014. S 588-629.

9) Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. Thorac Cardiovascular Surg 1977; 73(1): 87-94.

10) Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia: its possible role in cardiac surgery-an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. Ann Surg 1950; 132: 849-66.

11) Taggart DP and Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. Curr Opin Cardiol 2001; 16: 271-276.

12) Heltne JK, Bert J, Lund T, Koller ME, Farstad M, Rynning SE, Husby P. Temperature-related fluid extravasation during cardiopulmonary bypass: An analysis of filtration coefficients and transcapillary pressures. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46: 51–56.

13) Hogue CW, Gottesman RF, Stearns J. Mechanisms of cerebral injury from cardiac surgery. Crit Care Clin 2008; 24(1): 83-ix.

14) Bronster DJ. Neurologic complications of cardiac surgery: current concepts and recent advances. Curr Cardiol Rep. 2006; 8: 9-16.

15) Arrowsmith JE, Grocott H, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. Br J Anaesth 2000; 84: 378-393.

16) Murkin JM. Kardiyak cerrahi sırasında beynin korunması. İçinde: Hensley F, Martin D, Gravlee GP. Kardiyak anestezi. Ed. Gravlee GP. (Denker ÇE, Çev.) 5.baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014. S 668-693.

17) Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, Enger C, Quaskey SA, McKhann GM. Determinants of cognitive charge after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem. Ann Thorac Surg 1999, 67: 1669-1676.

18) Borger MA, Ivanov J, Weisel RD, Rao V, Peniston CM. Stroke during coronary bypass surgery: principal role of cerebral macroemboli. Eur J Cardiothorac Surgery 2001, 19: 627-632.

19) Ricci M, Karamanoukian HL, Abraham R, Von Fricken K, D'Ancona G, Choi S, Bergsland J, Salerno TA. Stroke in octogenarians undergoing

coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2000, 69: 1471-1475.

20) Davila-Roman VG, Barzilai B, Wareing TH, Murphy SF, Schechtman KB, Kouchoukos NT. Atherosclerosis of the ascending aorta. Prevelance and role as an independent predictor of cerebrovascular events in cardiac patients. Stroke 1994, 25: 2010-2016.

21) Davila-Roman VG, Phillips KJ, Daily BB, Davila RM, Kouchoukos NT, Barzilai B. İntraoperative transesophageal echocardiography and epiaortic ultrasound for assessment of atherosclerosis of the thoracic aorta. J Am Coll Cardiol 1996, 28: 942-947.

22) Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolmn R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research and education foundation investigators. N Eng J Med 1996, 335: 1857-1863.

23) Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. Chest. 2005; 128:3664-3670.

24) Royter V, Bornstein N, Russell D. Coronary artery bypass grafting (CABG) and cognitive decline: a review. J Neurol Sci. 2005; 229-230: 65-67.

25) Newman MF, Kirchner J, Phillips-Bute, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Mark DB, Reves JG, Blumenthal JA. Longitudinal assessment of

neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. N England J Med. 2001; 344: 395-402.

26) Johnsson P, Blomquist S, Lührs C, Malmkvist G, Alling C, Solem JO, Ståhl E. Neuron-specific enolase increases in plasma during and immediately after extracorporeal circulation. Ann Thorac Surg. 2000; 69: 750-754.

27) Påhlman S, Esscher T, Bergvall P, Odelstad L. Purification and characterization of human neuron-specific enolase: radioimmunoassay development. Tumour Biol. 1984; 5(2): 127-139.

28) Baranyi A, Rothenhäusler HB. The impact of S100b and persistent high levels of neuron-specific enolase on cognitive performance in elderly patients after cardiopulmonary bypass. Brain Inj. 2013; 27(4): 417-424.

29) Horn M, Seger F, Schlote W. Neuron-specific enolase in gerbil brain and serum after transient cerebral ischemia. Stroke. 1995; 26(2):290-296.

30) Marangos PJ, Schmechel DE, Parma AM, Goodwin FK. Developmental profile of neuron-specific (NSE) and non-neuronal (NNE) enolase. Brain Res. 1980; 190(1): 185-193.

31) Hans P, Bonhomme V, Collette J, Moonen G. Neuron-specific enolase as a marker of in vitro neuronal damage. Part I: Asspessment of neuron-specific enolase as a quantitative and specific of neuronal damage. J Neurosurg Anesthesiol. 1993; 5: 111-116.

32) Rasmussen LS, Christiansen M, Eliasen K, Sander-Jensen K, Moller JT. Biochemical markers for brain damage after cardiac surgery – time profile

and correlation with cognitive dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand. 2002; 46: 547-551.

33) Rasmussen LS, Christiansen M, Hansen PB, Moller JT. Do blood levels of neuron-specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after coronary artery bypass? Acta Anaesthesiol Scand. 1999; 43: 495-500.

34) Potapov EV, Loebe M, Abdul-Khaliq H, Koster A, Stein J, Sodian R, Kopitz M, Hausmann H, Noon GP, deBakey ME, Hetzer R. Postoperative course of S-100b protein and neuron-specific enolase in patients after implantation of continuous and pulsatile flow LVADs. J Heart Lung Transplant 2001; 20(12): 1310-1316.

35) Ramlawi B, Rudolph JL, Shigetoshi M, Khabbaz K, Sodha NR, Boodhwani M, Levkoff SE, Marcantonio ER, sellke FW. Serologic markers of brain injury and cognitive function after cardiopulmonary bypass. Ann Surg. 2006; 244(4): 593–601.

36) Ali MS, Harmer M, Vaughan R. Serum S100 protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery. Br J Anaesth. 2000; 85(2): 287-298.

37) Ueno T, Iguro Y, Yamamoto H, Sakata R, Kakihana Y, Nakamura K. Serial measurement of serum S-100 β protein as a marker of cerebral damage after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1892-1898.

38) Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, Song W. The S100 protein family: hitory, function, and expression. Brain Res Bull. 1995; 37(4): 417-429.

39) Fano G, Biocca S, Fulle S, Marggio MA, Belia S, Calissano P. The S 100 protein: a protein family in search of a function. Progress Neurobiol 1995; 46(1): 71-82.

40) Herrmann M, Ebert AD, Galazky I, Wunderlich MT, Kunz WS, Huth C. Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery. Stroke. 2000; 31: 645-650.

41) Westaby S, Saatvedt K, White S, Katsumata T, Oeveren WV, Bhatnagar NK, Brown S, Halligan PW. Is there a relationship between serum S-100β protein and neuropsychologic dsyfunction after cardiopulmonary bypass? J Thorac Cardiovasc surg 2000; 119: 132-137.

42) Svenmarker S, Sandström E, Karlsson T, Aberg T. Is there an association between release of protein S100B during cardiopulmonary bypass and memory disturbances? Scand Cardiovasc J. 2002; 36: 117-122.

43) Jönsson H, Johnsson P, Allimg C, Westabay S, Blomquist S. Signifiance of serum S 100 release after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1998; 65: 1639-1644.

44) Cohn SM. Near-infrared spectroscopy: potential clinical benefits in surgery. J Am Coll Surg 2007; 205(2): 322-332.

45) Ono M, Zheng Y, Joshi B, Sigl JC, Hoque CW. Validation of a stand-alone near-infrared spectroscopy system for monitoring cerebral autoregulation during cardiac surgery. Anesth Analg 2013; 116(1): 198-204.

46) Brady K, Joshi B, Zweifel C, Smielewski P, Czosnyka M, Easley RB, Hoque CW Jr. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. Stroke 2010; 41: 1951-1956.

47) Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM 3rd, Rodriquez AL, Magovern CJ, Zaubler T, Freundlich K, Parr GV. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2009; 87: 36-45.

48) Colak Z, Borojević M, Ivancan V, Gabelica R, Biocina B, Majeric-Kogler V. The relationship between prolonged cerebral oxygen desaturation and postoperative outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Coll Antropol 2012; 36(2): 381-388.

49) Murkin JM, Adams SJ, Novik RJ, quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, Cleland A, Schaefer B, Irwin B, Fox S. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: A randomized, prospective study. Anesth Analg 2007; 104(1): 51-58.

50) Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz Ş. Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). J Cardiothorac Surg 2008; 3: 45.

51) Sarı T. Prime solüsyonları. İn: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1.baskı Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008. S. 237-244.

52) Eising GP, Niemeyer M, Günther T, Tassani P, Pfauder M, Schad H, Lange R. Does a hyperoncotic cardiopulmonary bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery? Eur J Cardiothorac Surg 2011; 20(2): 282-289.

53) Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89(5): 713-722.

54) Russel JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 18: 429-437.

55) Ünlü Y, Ateş A, Tekin S, Ceviz M, Becit N, Kuşkay S, Koçak H. Ekstrakorporeal dolaşımın ve farklı priming solüsyonlarının hemostaz üzerine etkileri. GKDC Dergisi 1998; 6: 310-317.

56) Damar E, Aksun M, Girgin S, Göktoğan T, Yılmaz E, Aran G, Şencan A, Gürbüz A, Karahan N. A comparison of the hemodynamic, metabolic renal and hemostatic effects of the use of Ringer solution and adjuvant 6 % hydroxyethyl starch 130/0,4 as a pump prime solution in coronary artery bypass grafting. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2012;20: 22-31.

57) Iriz E, Kolbakır F, Akar H, Adam B, Keceligil HT. Comparison of hydroxyethyl starch and ringer lactate as a prime solution regarding S-

100β protein levels and informative cognitive tests in cerebral injury. Ann Thorac Surg 2005; 79: 666-671.

58) Gurbuz HA, Durukan AB, Salman N, Tavlasoğlu M, Durukan E, Uçar Hİ, Yorgancıoğlu C. Hydroxyethyl starch % 6, 130/0.4 vs. a balanced crystalloid solution in cardiopulmonary bypass priming: a randomized, prospective study. Eur J Cardiothorac Surg 2013; 8: 71.

59) Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 144(1): 223-230.

60) Kuitunen AH, Hynynen MJ, Vahtera E, Salmenpera MT. Hydroxyethyl starch as a priming solution for cardiopulmonary bypass impairs hemostasis after cardiac surgery. Anesth Analg 2004; 98: 291-297.

61) Akkucuk FG, Kanbak M, Ayhan B, Celebioglu B, Aypar U. The effect of HES (130/0.4) usage as the priming solution on renal function in children undergoing cardiac surgery. Renal Failure 2013; 35(2): 210-215.

62) Rex S, Scholz M, Weyland A, Busch T, Schorn B, Buhre W. Intra- and extravascular volume status in patients undergoing mitral valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass. Eur J Anaesthesiol 2006; 23(1): 1-9.

63) Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? Br J Anaesth 2012; 109(1): 69-79.

64) Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13(4): 273-281.

65) Vertesi A, Lever JA, Molloy W, Sanderson B, Tuttle I, Pokoradi L, Principi E. Standardized Mini-Mental State Examination. Canadian Family Physician 2001; 47: 2018-2023.

66) Legendre CH, Thervet E, Page B, Percheron A, Noël LH, Kreis. Hydroxyethylstarch osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. Lancet 1993; 342: 248-249.

67) Iana A, Schwartz D. Renal tubular cellular and molecular events in acute renal failure. Nephron 1994; 68: 413-418.