T.C

HARRAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

KALP DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ

AÇIK KALP AMELİYATI OLAN HASTALARDA NORMOTERMİK VE HİPOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULAMALARININ BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Abdulbasit YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr.Üyesi Nazım KANKILIÇ

ŞANLIURFA

2022

T.C

HARRAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

KALP DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ

AÇIK KALP AMELİYATI OLAN HASTALARDA NORMOTERMİK VE HİPOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULAMALARININ BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Abdulbasit YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr.Üyesi Nazım KANKILIÇ

ŞANLIURFA

2022

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın her aşamasında büyük emeği olan değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Nazım KANKILIÇ'a, eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran değerli hocam Doç. Dr. M. Salih AYDIN'a, tez planlama konusunda bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Reşat DİKME'ye tecrübelerini paylaşan Perfzyonist Bişar AMAÇ'a ve Perfüzyonist Yasemin HACANLI'ya, desteklerinden dolayı değerli Op.Dr. Ece UYSAL'a teşekkür ederim. Tezime katkıda bulunan yol arkadaşlarım Ekrem EKİNCİLER'e ve Hüseyin TEKDEMİR'e ayrıca teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük emek sarfeden ve her zaman yanımda olan canım annem Nezahat YILMAZ ve değerli babam Remzi YILMAZ'a, abim Muhammed YILMAZ'a, kardeşlerim Abdullah YILMAZ'a, İbrahim YILMAZ'a, Selahaddin Bad YILMAZ'a ve dayım Seyfullah TEKİN'e teşekkür ederim.

Sevgisini ve desteğini esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili eşim Aysun YILMAZ'a çok teşekkür ederim.

Abdulbasit YILMAZ

2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....i

İÇİNDEKİLER.....ii

ŞEKİL DİZİNİ.....v

TABLO DİZİNİ.....vi

SİMGELER VE KISALTMALAR.....vii

ÖZET.....ix

ABSTRACT.....x

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....1

2. GENEL BİLGİLER.....3

2.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Tarihi Gelişimi.....3

2.2. Kalp Akciğer Makinası.....4

2.3. Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları.....5

2.3.1. Kanüller.....5

2.3.1.1. Venöz Kanüller.....5

2.3.1.2. Arteryel Kanüller.....6

2.3.2. Venöz Rezervuar.....6

2.3.3. Oksijenetör.....7

2.3.3.1. Bubble Oksijenatörler.....7

2.3.3.2. Membran Oksijenatör.....8

2.3.4. Isı Değiştirici.....9

2.3.5. Pompalar.....9

2.3.5.1. Roller Pompa.....10

2.3.5.2. Santrifugal Pompa 10
2.3.5.3. İmpeller Pompa 10
2.3.6. Filtreler 10
2.3.7. Tubing Set 11
2.4. Kardiyopulmoner Baypas'ın Yardımcı Komponentleri 11
2.4.1. Kardiyotomi Rezervuarı ve Sol Ventrikül Aspirasyon Sistemi 11
2.4.2. Antikoagülasyon 12
2.4.3. Protamin 13
2.4.4. Başlangıç (Prime) Solüsyonu: 13
2.5. Kalp Koruma Yöntemleri 13
2.5.1. Nonkardiyoplejik (Kardiyopleji dışı) Uygulamalar 13
2.5.1.1. Fibrilasyon Aralıklı Kros Klemp 13
2.5.1.2. Fibrilatuar Arrest 14
2.5.1.3. Aralıklı İskemik Arrest 14
2.5.1.4. Global Miyokardiyal İskemik Arrest 14
2.5.1.5. Sürekli Kroner Perfüzyon 14
2.5.2. Kardiyopleji 14
2.5.2.1. Kristaloid Kardiyopleji 15
2.5.2.2. Hipotermik Kan Kardiyoplejisi 15
2.5.2.3. Normotermik Kan Kardiyoplejisi 16
2.5.2.4. Ilık Kan Kardiyoplejisi 16
2.5.2.5. Modifiye Del Nido Kardiyopleji 16
2.6. Kardiyopleji Verilme Yolları 17
2.6.1. Antegrad Uygulama 17

2.6.2. Retrograd Uygulama 17

2.7. Hipotermi ve Normotermi 18

2.8. Böbrek Fonksiyon Parametreleri 21

2.8.1. Kreatin 21

2.8.2. Üre (BUN) 21

2.8.3. Bikarbonat (HCO_3) 22

2.8.4. pH 22

2.9. KPB'ın Böbrek Fonksiyonları Üzerinde Etkisi 22

3. MATERYAL VE METOD 24

3.1. Etik Onay 24

3.2. Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması 24

3.3. İstatistiksel Yöntemler 24

4.BULGULAR 25

5. TARTIŞMA 33

6.SONUÇ 35

7.KAYNAKLAR 36

8.EKLER 44

Ek-1. Kurul kararları ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Ek-2. İntihal Raporu ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Ek-3. Tez Çalışması Orjinallik Raporu ve Beyan Belgesi**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Ek-4. Tez Veri Giriş Formu ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kalp-akciğer makinesinin temel parçaları 4

Şekil 2.2. Temel kardiyopulmoner bypass devresi 5

Şekil 2.3. Venöz kanüller 6

Şekil 2.4. Arteryel kanüller 6

Şekil 2.5. Hardshell rezervuar ve softshell rezervuar 7

Şekil 2.6. Bubble oksijenatör 8

Şekil 2.7. Membran oksijenatörler 8

Şekil 2.8. Isı değiştiriciler 9

Şekil 2.9. Roller, Sentrifugal ve impeller pompa 9

Şekil 2.10. Arterial filtre 11

Şekil 2.11. Tubing seti 11

Şekil 2.12. Kardiyotomi rezervuarı ve Aspiratör sistemleri 12

Şekil 4.1. Normotermik ve hipotermik hastaların yaş dağılımı 26

Şekil 4.2. Normotermik ve hipotermik hastaların cinsiyet dağılımı 26

Şekil 4.3. Normotermik ve hipotermik hastaların total KPB süresi 28

Şekil 4.4. Normotermik ve hipotermik hastaların total kross klemp süresi 28

Şekil 4.5. pH değerleri 30

Şekil 4.6. HCO_3 değerleri 30

Şekil 4.7. Üre değerleri 31

Şekil 4.8. Kreatinin değerleri 31

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Hipotermi'nin sınıflandırması.....18

Tablo 4. 1. Hastaların demografik özellikleri…….25

Tablo 4.2. Hastalara yapılan operasyonlar ve sıcaklık düzeyleri.....27

Tablo 4.3. Hastaların total KPB, kros klemp ve yoğun bakım süreleri.....27

Tablo 4.4. Hastaların kan gazı ve biyokimya düzeyleri.....29

Tablo 4.5. Hastaların kan sayım düzeyleri.....32

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABY : Akut Böbrek Yetmezliği

ACT : Aktivite Pıhtılaşma Zamanı

ASD : Atriyal Septal Defekt

ATP : Adenozin Trifosfat

AT-III : Antithrombin

Ca : Kalsiyum

CABG : Koroner Arter Baypas Greft

CO2 : Karbondioksit

DİC : Dissemine İntravasküler Koagülasyon

DM : Diyabetes Mellitus

EKD : Ekstrakorporeal Dolaşım

HCO3 : Bikarbonat

HT : Hipertansiyon

IBM : Internationel Bussines Machine

K : Potasyum

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KPB : Kardiyopulmoner Bypass

Mg : Magnezyum

Na : Sodyum

$NaHCO_3$: Sodyum Bikarbonat

O_2 : Oksijen

$PaCO_2$: Karbondioksit Parsiyel Basıncı

PaO_2 : Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

TCA : Total Sirkülatuat Arrest

TDP : Taze Donmuş Plazma

ÖZET

AÇIK KALP AMELİYATI OLAN HASTALARDA NORMOTERMİK VE HİPOTERMİK KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULAMALARININ BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Abdulbasit YILMAZ

Perfüzyon Teknolojisi Yüksek Lisans Tezi

Açık kalp ameliyatlarında kalbin hareketsiz ve kandan arındırılmış olması gerekir. Vücudun temel fonksiyonlarına devam edebilmesi için kanın oksijenlenmesi ve dolaşımı sağlanması gerekmektedir. Bu görev kardiyopulmoner bypass (KPB) adı verilen cihaz yardımıyla yapılmaktadır. KPB uygulamaları çeşitli ısı değerlerinde, normotermik ve hipotermik formlarda yapılabilmektedir. Her iki formun da avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı açık kalp ameliyatı geçiren hastalarda normotermik ve hipotermik KPB uygulamalarının böbrek fonksiyonları üzerine etkisini ne ölçüde olduğunun tespitidir. Bu amaçla normotermik ve hipotermik KPB uygulamalarıyla operasyona alınan 50 hastanın preoperatif ve postoperatif böbrek fonksiyon belirteçleri (üre, kreatin, pH ve HCO_3) retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların 25'i normotermik (36-37˚C) ve kalan 25 tanesi ise hipotermik (14-35˚C) KPB grupları olarak belirlenmiştir. Gruplar arası retrospektif olarak elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da üre, pH ve bikarbonat (HCO_3) parametreleri açısından istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. Gruplar arasında kreatin değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da postoperatif dönemde artış olduğu görüldü. Ancak bu artışın miktarının hipotermik grupta daha belirgin olduğu dikkat çekti. Sonuç olarak, normotermik ve hipotermik KPB uygulamalarında normotermik olarak ekstrakorporeal dolaşım uygulamasının düşük ısı uygulamalarına oranla böbrekler üzerine (özellikle kreatin değerleri açısından) daha koruyucu olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Açık kalp ameliyatı, Kardiyopulmoner bypass, Normotermi, Hipotermi, Üre, Kreatin, pH, Bikarbonat

ABSTRACT

THE EFFECT OF THE NORMOTHERMIC AND HYPOTHERMIC CARDİYOPULMONER BYPASS PROCEDURES TO THE RENAL FUNCTIONS

Abdulbasit YILMAZ

Perfusion Technology, Master Thesis

During open heart surgery procedures is necessary to maintain the heart immobile and cleared up from the blood. Blood supply and circulation are vital to sustain the basic functions of the organism. This situation is sustained by a device named cardiopulmonary bypass (CPB). CPB procedures can be done with several hypothermic and normothermic temperatures. Advantages and disadvantages exists according to these two forms. The aim of our study is to measure the effects of normothermic and hypothermic CPB procedures to the renal functions in the patients with open heart surgery. For this purpose the preoperative and postoperative renal function markers (urea, creatinine, pH and HCO_3) are examined retrospectively of the 50 patients who are underwent open heart surgery. 25 of the patients are stated normothermic (36-37˚C) and the other 25 of the patients are stated hypothermic (14-35˚C). The results obtained retrospectively between the groups were compared statistically. No statistical difference was detected in urea, pH and bicarbonate parameters in both groups. The creatinine values between the groups were compared, an increase was observed in both groups in the postoperative period. However, it was remarked that this increase was more significant in the hypothermic group. As a result, to maintain the extracorporeal circulation with normothermic temperature is more protective than the hypothermic temperatures considering the renal functions (especially the creatinine value) during the CPB procedures.

Keywords: Open heart surgery, Cardiopulmonary Bypass, Normothermia, Hypothermia, Urea, Creatinine, pH, Bicarbonate

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp ameliyatlarında cerraha güvenli bir alan sağlamak için ortamın kandan arındırılmış olup, kalbin hareketsiz olması gerekmektedir. Vücudun görevini devam ettirebilmesi için dışarıdan kanın temizlenmesi, pompalanması, kalp ve akciğer görevi gören bir mekanizma gereklidir. Bu görev ‘‘Kalp akciğer makinesi’’ adı verilen bir makine aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Ekstrakorporeal dolaşım (EKD) yardımıyla yapılan cerrahi operasyonlara kardiyopulmoner bypass (KPB) denir (1).

EKD; kanın oksijenlenmesini ve vücutta dolaşımını sağlar. Ancak EKD de kan iletim hızı nonpulsatil olup, normale göre daha az basınçlıdır dolayısıyla nonfizyolojiktir. Bu sebeble KPB sırasında organ ve sistemlerde fonksiyon bozukluğuyla beraber, cerrahiye bu olanağı sağlayan sistemde mortalite ve ameliyat sonrası morbidite yüksek olabilmektedir. Buna ek olarak; Akut akciğer hasarı, böbrek hasarı, gastrointestinal bozukluk, atrial fibrilasyon, ventrikül foksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir (2).

KPB sırasında kanın vücut dışı yabancı bir yüzeyle karşılaşmasından dolayı travmaya karşı immün sistem reaksiyon oluşturur ve bir miktar hücre yıkıma uğrar. Hastalarda meydana gelen hasar ve oluşan inflamasyonun derecesi kişiye bağlı olarak değişebilir. İmmün sistem savunma mekanizması görevi yapmakla beraber hasarlı ya da sağlam organ ve dokulara zarar verebilir. Ayrıca bu inflamasyon hastaların ölümüne yol açabilir. İnflamatuar yanıtın ortaya çıkması veya devam etmesinde immün sistem haricinde nötrofiller, trombin, sitokinler, kompleman sistemi ve diğer inflamatuar arabulucuların hazır duruma gelmesi ya da birbirlerini etkilemesinin rolü yüksektir. Bu etkileşimin neticesinde endotel hasarı, lökositoz, ekstrasellüler sıvı artışı, mikro vasküler permeabilite artışı, trombosit çalışma bozukluğunun oluşumu durumuna ‘‘perfüzyon sonrası sendrom’’ adı verilir. Bu sendromun neden olduğu inflamatuar yanıtın akciğerler, miyokard, böbrekler, beyin gibi birçok organ üzerinde zararlı sonuçları olduğu bildirilmiştir (3-5).

Açık kalp ameliyatlarının postop sonrası karşımıza çıkan en önemli komplikasyonlardan biri Akut Böbrek Yetmezliğidir (ABY). Yaş, preoperatif böbrek hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve sol ventrikül kanın pompalama debisinin düşüklüğü KPB sonrasında böbrek görevlerinin bozulma yönelimini artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda açık kalp ameliyatı olan hastalarda postop sonrası böbrek görevlerinin bozulma sıklığı %37 olarak belirtilmiştir (6,7).

Çalışmamızın amacı açık kalp ameliyatı olan hastalarda hipotermik ve normotermik KPB uygulamalarının böbrek fonksiyonları üzerinde oluşturduğu etkileri ortaya çıkartmak ve üre, kreatin, pH, bikarbonat (HCO_3) parametreleri üzerindeki etkilerini retrospektif olarak incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyopulmoner Bypass'ın Tarihi Gelişimi

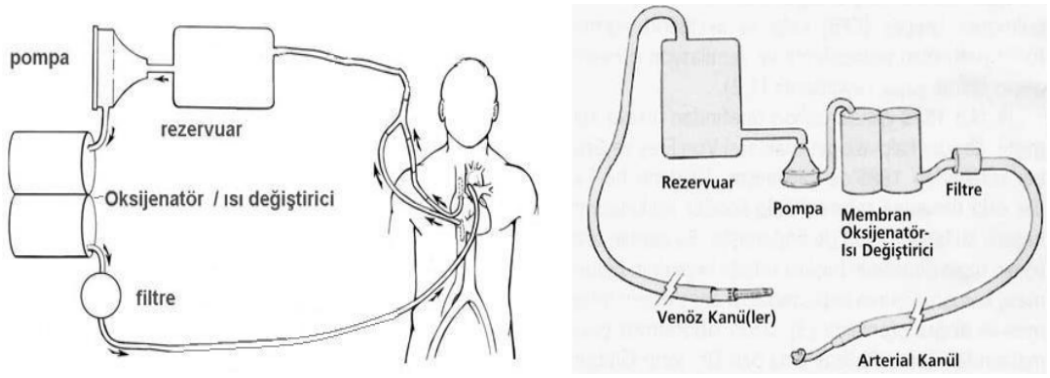
Kalbin cerrahi açıdan en son müdahele edilecek organ olduğu düşüncesi uzun yıllar boyunca süregelmiştir (8). Bu düşünce 16. Ve 17. yy'da yavaş yavaş gerçekliğini yitirmişir. Morgagni, 1761 yılında otopsi incelemesi sonucuna dayanarak ilk defa kalp tamponadının tanımını yapmıştır (9).

Kalbin bypass edilmesi için ilk olarak dolaşım fizyolojisinin tam anlaşılması gerektiği düşünülmüş ve buna yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan; kanın pıhtılaşmasının önlenerek, kanın dolaşımını sağlanması ve ventilasyonun devam ettirilmesi sonucu çıkarılmıştır (10,11). Le Gallois 1813'te tavşanda karotis arterlerden beynin kanlamasını gerçekleştirerek eksrakorporeal fikrini ortaya atmıştır (12). 1882'de Von Schroeder venöz kan içeren eski bir baloncuk olan oksijenetörün içerisine hava kabarcıklarını ulaştırarak arteryel kana dönüştüren bir cihazın ilk prototipini geliştirmiştir (13). 1895'te Jacobi vücut dışına çıkarılmış bir hayvanın akciğerini mekanik olarak havalandırmış ve bu akciğerden kanı dolaştırıp kanın oksijenlenmesini başarmıştır (14). 1891'de Henry Dalton tarafından kalbin perikard bölgesinde 4. interkostal aralıktan perikardiyal tamirle kalbe ilk sütür işlemi yapılmıştır (15). 1910'da Carrel, kroner cerrahisinde damarların birleştirme tekniklerine öncülük etmiştir. Deneysel olarakta kroner arter bypass greft (CABG) uygulamıştır (16). 1915'te Jay Mclean tıp eğitimini aldığı yıllarda Kalp-Akciğer makinesinin temel ihtiyacı olan antikoagülan olan heparini keşfetmiştir (10,11). 1920'li yıllarda heparin, hayvan deneylerinde kullanılmış, en etkili antikoagülan madde olduğu gösterilmiştir (17). 1935'te Alexis Carel ve Charles Lindbergh bir cihaz geliştirip bir kedininin tirioid bezlerini başarılı bir şekilde perfüze etmişlerdir. Bu çalışmaları ile ''Time'' derigisinin yayınına çıkmışlardır (10). 1937'de John Gibbon yaşamın yapay bir kalp ve akciğer makinesiyle devam edeceğini tanımlamıştır. Bu çalışma benzer çalışma içerisinde olan araştırmacılara yol göstermiştir (10). 1937'de Clarance Crafoord ve Ark. Kalp akciğer makinasının üzerinde birtakım çalışmalar yapmıştır (10,18). 1950'de Gordon Bigelow ve arkadaşları hipotermiyi tıbbi bir yöntem olarak kullanma fikrini geliştirmiştir (12,19). 1951'de Clarence Denis ve arkadaşları Atriyal septal defekt (ASD) kapatma işlemini kalp akciğer makinasını kullanarak güvenli bir şekilde başarmışlardır (12). Aynı yıl içerisinde Mario Dogliotti kalp akciğer makinasını kullanarak mediasten tümürün bir kısmını almak için kullanmış ve başarılı bir şekilde tümörü

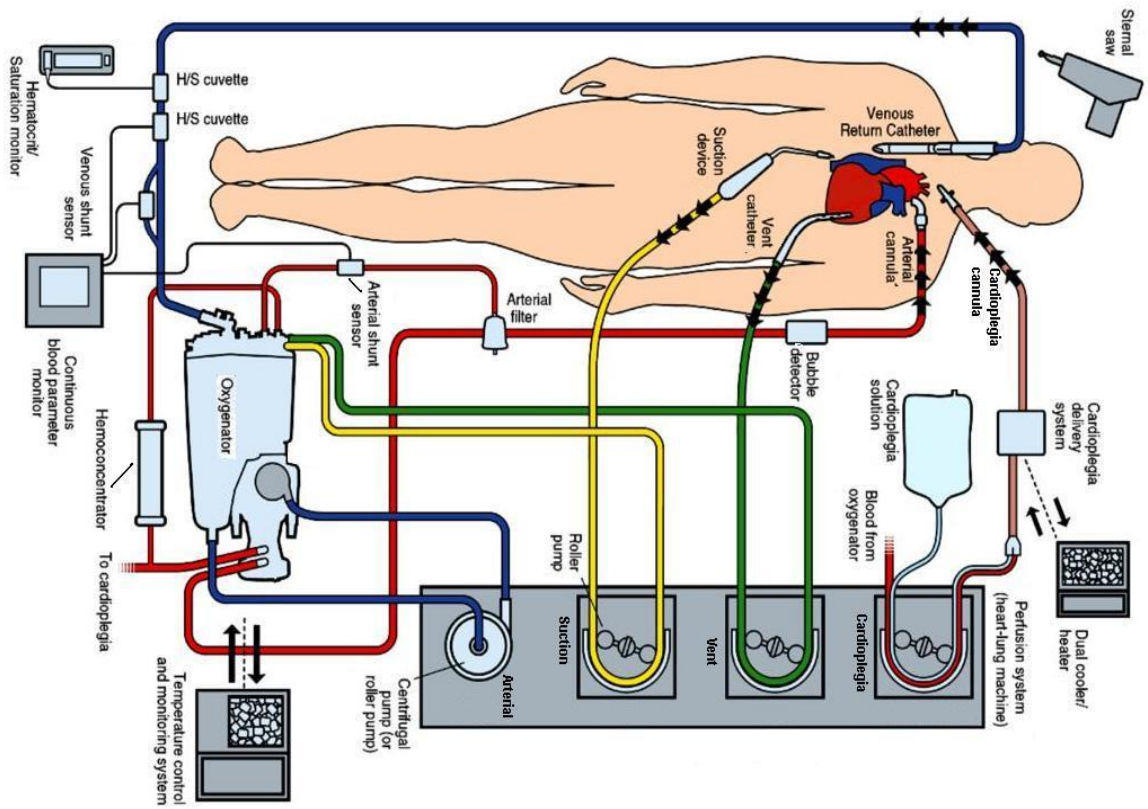
çıkarmıştır. 1952'de Forrest Dodrill kalp akciğer makinasını kullanarak sol ventrikülü devre dışı bırakmış mitral kapak cerrahisini yaparak ilk sol kalp bypass ameliyatını başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir (10,18). 1952'de Forrest Dodrill ve arkadaşları mekanik pompayı kullanarak konjenital pulmoner stenozu olan bir çocuğa ilk sağ kalp bypassını başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir (10,12,18). 1953'te Floyd John ve Mansour Taufic cerrahi olarak ASD oluşturup 26 köpeğin hipotermi ile ASD'yi başarılı bir şekilde kapatmışlardır (1,10,20). 1953'te John Gibbon, Internationel Bussines Machine (IBM) şirketi ile yeni bir Kalp- Akciğer makinası geliştirmiş ve bu tasarladıkları makinayla 6 Mayıs 1953'te 18 yaşındaki bir kadın hastanın ilk başarılı kardiyak operasyonunu gerçekleştirmiştir (10,12,18). 1954'te C. Walton Lillehei kross-sirkülasyon yöntemini ilerletmiştir (1,18,20). 1955'te John Kiklin; John Gibbon'un Kalp-Akciğer makinasını değiştirerek ilk başarılı intrakardiyak onarımı yapmıştır. Dr. Lillehei ve arkadaşları bubble oksijenatörü bularak KPB yöntemini geliştirmişlerdir (1,19). De Wall ve C Walton Lillehei kros-sirkülasyona Bubble oksijenatör ilave etmişler (11,12,16). 1955'te İlk membran yapay akciğer Willem Kolff geliştirilmiştir. Teflon membranlar ve homojen polietilenler kullanılmaya başlanılmıştır. 1960'ta silikon lastik ve 1970'te hollow fiber membranlar tercih edilmiştir. Sonraki yıllarda, kütlesi düşük dirençli mikroporlu hollow fiber membranların kullanımının gelişmesi sonucu oksijenatör dizaynı değişmiştir (21).

2.2. Kalp Akciğer Makinası

KPB makinası ve devresi; Plastik hatlar, bir rezervuar, bir oksijenatör ve bir pompadan oluşmaktadır (Şekil 2.1 ve Şekil 2.2). Venöz kan sağ atriyuma veya büyük bir vene yerleştirilen bir kanülden yerçekiminin yardımı ile rezervuara gelir, oksijenatorün içinden pompalanır ve aortaya veya başka büyük bir artere yerleştirilen kanül yardımı ile hastanın arteryel sistemine geri döner (22,23).



Şekil 2.1. Kalp-akciğer makinesinin temel parçaları



Şekil 2.2. Temel kardiyopulmoner bypass devresi

2.3. Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları

2.3.1. Kanüller

2.3.1.1. Venöz Kanüller

Hastanın oksijen bakımından düşük olan kanının venöz rezervuara uygun bir şekilde transfer etmek için venöz kanüle ihtiyaç duyar. Temel amaç kanın, ivme etkisini kullanarak, hasta seviyesinden aşağıya yerleştirilen rezervuara toplamaktır. Venöz kanüllerin boyutu hastanın vücut yüzey alanına göre hesaplanmaktadır. Venöz kanülasyon (Şekil 2.3) iki şekilde yapılır (24).

1.Santral venöz kanülasyon; Sağ atrium veya vena kavalardan yapılır.

2.Periferik venöz kanülasyon; femoral ve internal jugüler venlerden yapılır.



Şekil 2.3. Venöz kanüller

2.3.1.2. Arteryel Kanüller

Arteriyel kanüller (Şekil 2.4) oksijen bakımıdan zenginleşmiş olan kanın hastanın dolaşımına eklemek için kullanılır. Genellikle asendan aortadan ya da femoral, aksiller veya karotis arter gibi periferik arterlerden yapılmaktadır. Kullanılacak aort kanülünün çapı, boyu, hastanın vücut yüzey alanına ve cerrahi işleme göre değişmektedir (25).



Şekil 2.4. Arteryel kanüller

2.3.2. Venöz Rezervuar

Kardiyopulmoner bypass sistemine yerleştirilen venöz rezervuarın hedefi kanın toplanacağı bir odacık bulundurmasıdır. Arteriyel pompanın öncesinde yer almaktadır. En önemli işlevi; venöz direnajın rahatlatması, venöz hatlardaki havaların boşaltılması, sisteme rahat bir şekilde sıvı ve ilaç eklemesi yapılabilmesidir. Bunun dışında venöz direnajın birdenbire

arızalandığı durumlarda volüm belli bir süre arteriyel akımın sürekliliğini devam ettirebilir. Rezervuarlar, hardshell (açık) ya da softshell (kapalı) sistem olabilmektedir (Şekil 2.5).



Hardshell rezervuar Softshell rezervuar

Şekil 2.5. Hardshell rezervuar ve softshell rezervuar

Softshell rezervuarlar kollaps olma özelliğinden ötürü masif hava embolisi tehlikesini düşürürler. Venöz sistemden gelen hava baloncuklarını takip etmek hardshell rezervuarlarda daha kolaydır. Vacum-assisted venous return (vakum yardımıyla venöz dönüşün arttırılması) yönteminin uygulanabilmesi hardshell rezervuarlarının faydalarındandır. Birçok hard-shell rezervuar içerisinde bulunan makro ve mikrofiltrelerinin bulunması sebebiyle kardiyotomi rezervuarı olarak kullanılabilir (26).

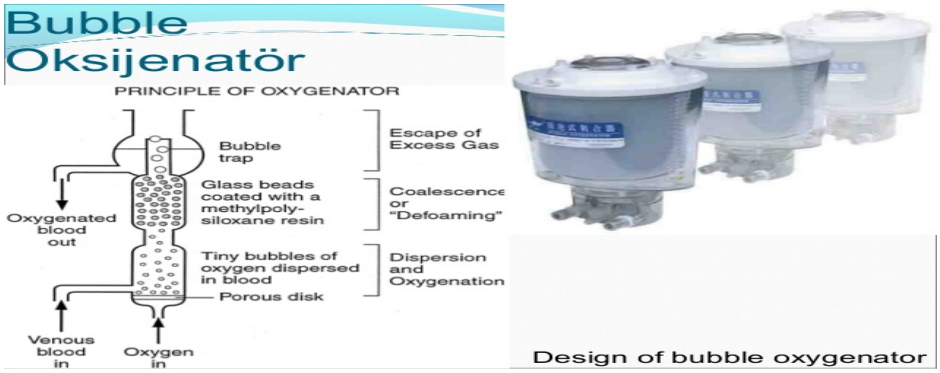
2.3.3. Oksijenetör

Oksijenatör, KPB devresinde yapay akciğer organı gibi O_2 ve CO_2 değiş tokuşu yapıldığı ortamdır. Oksijenetörün hedefi hastadan alınan CO_2 bakımından yoğun olan kanın, temizleyip O_2 seviyesinin artırılıp hastanın dolaşımına geri vermektir. Oksijenatör iki bölümden oluşur: Kan haznesi ve filtredir. Pompadan ve hastadan gelen kan hazneye dolar. Buradan filtreye boşalıp ve hollow-fiber yapıdan geçirilir. Oksijeneretör kanı zengin bir biçimde oksijenatörden çıkarır. Oksijenetörler, bubble ve membran oksijenatör olmak üzere iki tiptir (27).

2.3.3.1. Bubble Oksijenatörler

Bublle oksijenetör (Şekil 2.6) içerisinde bulunan hava kabarcıkları küçük hollerden geçip bubbleların etrafında meydana gelen film tabakasında gaz alışverişi olmaktadır. Membran oksijenetöre göre daha kullanışlıdır. Ayrıca ucuz olması sebebiyle daha çok tercih edilir. KPB

cerrahi sürenin uzaması, kanın şekilli elemanlarını tahrip etmesi dezavantaj olarak gösterilebilir (28-30).



Şekil 2.6. Bubble oksijenatör

2.3.3.2. Membran Oksijenatör

İnsan alvollerine en yakın oksijenetör olarak bilinmektedir. Membranda gaz ve kan teması olmadan O_2 verilip ortamdan CO_2 uzaklaştırılır. Membran oksijenetörde (Şekil 2.7) mikrodelikler bulunur ve buradan gaz alışverişi olur. O_2 ve CO_2 değişiminin göze çarpan özelliği ise kanda erimesinin farklı olması, difüze olması ve membrandaki parsiyel basıncın farklı olmasıdır. Bundan dolayı kanın şekilli elemanları daha az tahrip olur. Akciğerin kan-gaz varyasyon alanına (100 m2) yaklaştıkça membranda kan-gaz varyasyonunda basınç azaltılabilecek ve kan travması ile diğer komplikasyonlar en az seviyeye indirilebilecektir (31).



Şekil 2.7. Membran oksijenatörler

2.3.4. Isı Değiştirici

KPB esnasında vücut ısısını kontrol altına almak için ısı değiştiriciler kullanılır. Isı değiştiricinin (Şekil 2.8) içinde bulunan su 1˚C ile 42˚C arasında sirküle olmaktadır. KPB makinesinde oksijenetörden önce konulur. Nedeni ise sıcaklık artıkça kanda bulunan gazların difüze olmalarında azalış meydana gelmektedir. Kan proteinleri 42˚C üzerinde ısıtılırsa hasar görür. Kanın vücuttan ayrılışı ve girişi arasında oluşan ısı farkından ötürü soğutma ısıtmadan hızlı olur. Yetişkinlerde soğutma sırasındaki ısı 1 dakikada 0,7–1,5˚C azaltılır. Isınma sırasında ise ısı 1 dakikada 0,2–0,5˚C artırılır (27,32).



Şekil 2.8. Isı değiştiriciler

2.3.5. Pompalar

Pompalar kalbin görevini üstlenip venöz rezervuarına toplanan kanı basınç ile akım hızına uygun olarak oksijenetöre daha sonra oksijen bakımından zengin olan kanın vücudun arteriyel sistemine gönderir (33). KPB makinalarında roller, sentrifugal ve impeller olmak üzere non-pulsatif sağlayan üç tip pompa kullanılır (Şekil 2.9).



Roller pompa **Sentrifugal pompa** **İmpeller pompa**

Şekil 2.9. Roller, Sentrifugal ve impeller pompa

2.3.5.1. Roller Pompa

Roller pompa döner başlıklarla donatılmış olup çift başlıdır. Arteryal başlığın iletim hızı tüpün dönme ve çapı ile bağlantılıdır. Tüpün çapı ve devir sayısı ters orantılıdır. Çap artıkça devir sayısı azalır. Devir sayısının azalması demek eritrositlerin daha az zarar görmesi anlamına gelir (34). Roller pompalar dirence karşı etkilenmezler. Önlerinde çok direnç olsa bile çalışmaya devam ederler. Her hasta için kan akımının yeterli miktarda sağlanması için oklüzyon (kalibrasyon) ayarının yapılması gerekir. Oklüzyon ayarının yetersiz yapıldığı durumlarda; kan ileriye gitmez ve yeterli akım sağlanmaz. Oklüzyon ayarının fazla sıkı yapıldığı durumlarda ise; kanın şekilli elemanlarını tahrip eder ve tüpün parçalanmasına neden olabilir (35). Arteryal hat, pompanın yaklaşık 75 cm üstüne çıkarılır ve sıvı miktarının azalması 1-2 cm/dk olacak şekilde devam eder. Gerginlik derecesi indirilerek oklüzyon ayarı sağlanır (36).

2.3.5.2. Santrifugal Pompa

Santrifugal pompa kinetik enerji prensibiyle çalışmaktadır. Pompanın içinde bulunan mıknatıs yardımıyla elektromanyetik bir güç oluşturup, pompanın başlığında bulunan koni şeklindeki pervaneye göndererek kanı pompalamaktır. Koninin dönmesiyle bir merkez kaç kuvveti oluşturup kanı sirküler dönmeye zorlar ve ileri doğru iteler. Santrifugal pompalar basınca karşı hasastırlar. Direnç varsa kan akımı yavaşlamaktadır. Kan akımı ile basınç ters orantılıdır. Mikroemboli riski düşük olduğundan dolayı roller pompaya göre üstündür. Tek kullanımlık olup çalışması basitir. Fakat günümüzde maliyeti yüksek olduğundan nadir kullanılır (28,37,38).

2.3.5.3. İmpeller Pompa

Momentumla dönen koniler ya da çeviren bıçaklar yardımıyla çalışmaktadır. Yüksek hızda dönen bıçaklar kanı pompanın çıkışına geçirirler. Günümüzde pek tercih edilmemektedir (27).

2.3.6. Filtreler

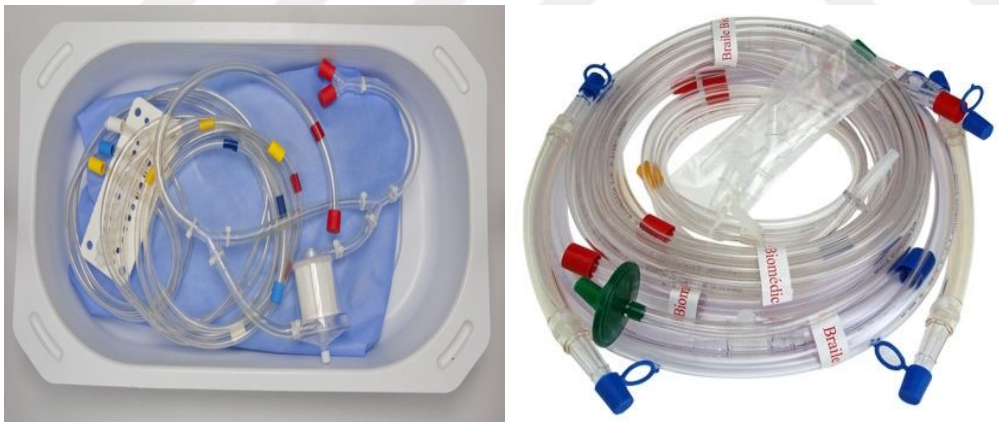
KPB sisteminde kan dış yüzey ile temas etmesi sonucu oluşan partiküller ve mikroembolilerin oluşumuna filtreler engel olur. Filtreler (Şekil 2.10); trombosit birikmeleri, yağ damlacıkları, prime solüsyondan gelen parçacıkları, kemik parçacıklarını kandan temizlerler. Arteriyal kan filtreleri, gaz filtreleri, kardiyopleji filtreleri, kardiyotomi filtreleri gibi çeşitleri vardır. Filtreler; fiberden, naylon veya polyesterden oluşan porlardan oluşurlar (39,40).



Şekil 2.10. Arterial filtre

2.3.7. Tubing Set

KPB makinası ile hasta arasında köprüyü sağlayan polivinil tüp ve polikarbonat konektörlerden oluşan sistemdir. Kullanılan malzemeler kan ile uyumlu, şefaf ve steril olabilen dış müdahalelere karşı dayanıklı olması gerekir. Tubing setin (Şekil 2.11) uygunluk durumu, çapı, boyutu ve cerrahi ameliyat açısından farklılık göstermektedir. Hastalarda kulanılan başlangıç solüsyonu ve kanın dış yüzey ile temasını azaltmak için hatların uzunluğunun kısa tutulması gerekir (41,42).



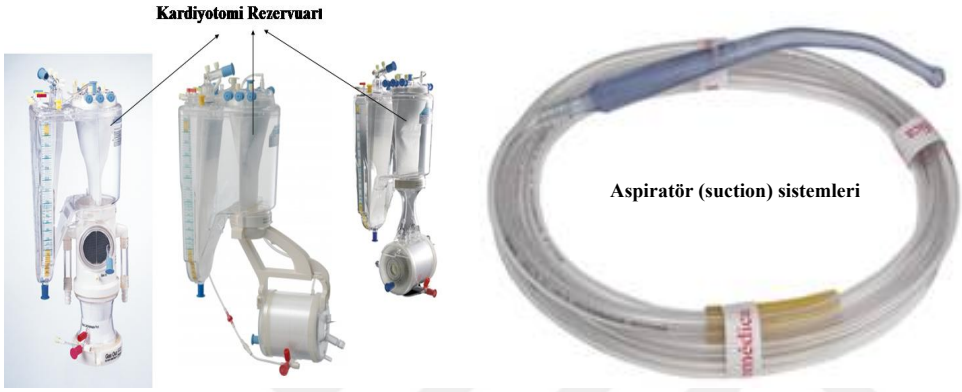
Şekil 2.11. Tubing seti

2.4. Kardiyopulmoner Baypas'ın Yardımcı Komponentleri

2.4.1. Kardiyotomi Rezervuarı ve Sol Ventrikül Aspirasyon Sistemi

Kardiyotomi rezervuar (Şekil 2.12); Cerrahi sahadan aspire edilen kanın köpükten izole ederek, filtreden geçirilerek ve bir yerde toplayıp muhafaza etmektir. Kardiyotomi rezervuarının

kullanılması, KPB esnasında meydana çıkan hemoliz, partikül, yağ ile gaz embolisi ve trombosit hasarı gibi komplikasyonlara neden olmaktadır (43). KPB esnasında sol kalbin boşaltılması için miyokardın gerilip iskemiye yakalanmaması temel amaçtır. Sol venriküle yerleştirilen vent kanülü vasıtasıyla ventrikülün distansiyonunun ve miyokardın ısınması engellenmiş olur. Cerrahi sahanın vent sistemi ile aspire edilmesi ile sol kalpten havanın çıkarılması da sağlanır (44).



Şekil 2.12. Kardiyotomi rezervuarı ve aspiratör sistemleri

2.4.2. Antikoagülasyon

1915'te tıp öğrenimi gören Jay Mclean tarafından bulunmuştur (10,11). Heparin KPB için en önemli antikoagülandır. Pompada, kanüllerde ve damar içinde pıhtılaşmayı engeller. KPB da güçlü bir trombotik uyarıcıdır. Heparin AT-III'e bağlanarak etkisini gösterir. Santral venle ya da cerrah tarafından genellikle kalbin sağ kulakçığına doğrudan verilir. Antikoagülasyon anestezi tarafından verilecekse mutlaka santral hat üzerinden verilip, ortalama 3 ile 5 dk sonrasında aktivite pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçümü yapılması gerekmektedir. 450 saniye ve üstünde pompaya girilebilir. 30-45 dakikada bir ACT takibi yapılmalı, antikoagülasyon eksikliğinde ek doz heparin (100 ü/kg) ilave edilmelidir (45,46)

AT-III seviyesinde azalma görülen yaşlı hastalar, intra kardiyak trombüs, düşük grade'li DİC, streptokinaz kullanımı olan hastlarda, ACT-III düşük olan hastlarda antikoagülasyona karşı direnç gelişebilir. AT-III eksikliği olan vakalarda TDP ya da 2 ünite donmuş plazma verilmesi heparinin seviyesini yükseltir. Kompleman aktivasyon stimulusu için heparinin protaminle kaynaşması önemlidir (46).

2.4.3. Protamin

Heparinin etkilerinin sonlandırılması amacıyla antidotu olan protamin verilir. 100 ünite heparin için 1,3 mg protamin kullanılmaktadır. ACT seviyesine göre protamin dozu ayarlanır. Protamin yüksek dozda verildiği zaman kanama komplikasyonları gelişebilir. Bu komplikasyonlardan en önemlisi hipotansiyondur. Bu yüzden yavaş ve kontrolü bir şekilde protamin uygulanır (47).

2.4.4. Başlangıç (Prime) Solüsyonu:

KPB cihazının hazırlanması esnasında arteriyal ve venöz hatlardan hava almaya yarayan, 7,35 pH değerine sahip olan, kanın plazma değerine yakın olan, kanın hemodilüsyonunu sağlayan elektrolit solüsyonlardır (48). Prime solüsyonu iki çeşittir. Kristalloid ve kolloid olmak üzere ikiye ayrılır. Kristalloid solüsyonunda genellikle dengeli ringer laktat kullanılır ve ek olarak glukoz eklenebilmektedir. Glukoz bilindiği üzere osmotik basıncı artırıp operasyon esnasında ve sonrasında sıvı ihtiyacını ve sıvı birikmesini engeller. İstisna olarak total sirkülatuat arrest (TCA) gereken hastalarda oluşan global santral sinir sitemi iskemisi riski yüksektir ve glukoz eklendiği zaman santral sistemde hasar oluştuğu açıklanmıştır (49). Kolloid solüsyonu ise %25 değerinde albümin ya da %6'lık hidroksietil nişasta ekli laktatlı ringer solüsyonlardan oluşur. Prime solüsyonları karışımına; heparin, mannitol, sefazol, $NaHCO_3$, prednol, gelofusıne ve ısolyte-s katılır. Kristalloid solüsyonlar daha ağırlıklı olarak kullanılmaktadır.

2.5. Kalp Koruma Yöntemleri

2.5.1 Nonkardiyoplejik (Kardiyopleji dışı) Uygulamalar

2.5.1.1. Fibrilasyon Aralıklı Kros Klemp

Asendan aortanın tek ya da çift venüz kanüle edilmesi ile EKD altında fibrilatör ile beraber ventriküllerin fibrilasyonu yöntemiyle kros klempin takılması ile cerrahiye uygun hale getirilir. Böylece tek kros klemp ile distal anastomoz yapılır. Kros klemp kaldırıldıktan sonra proksimal anastomozlara geçilir. Böylece her proksimal anastomoz yapıldıktan sonra kros klemp açılarak perfüze edilmesi sağlanır ve diğer proksimal anastomozlara geçilir. Kros klemp süresi 20 dk yı geçmemelidir. Bu uygulama gönümüzde az kullanılmasına rağmen hem acil hem de elektif vakalarda önemli sonuçlar alındığı bildirilmektedir (50,51).

2.5.1.2. Fibrilatuar Arrest

Kros klemp uygulanmaz. 28˚C altında fibrilatuar arrest ile sistemik basıç 80-100 mmHg arasında olacak şekilde yapılır. Sol üst pulmoner ven ya da apikal yoluyla vent kulanılır. Kan akımı devam eder. Fibrilasyon nedeniyle cerrahi alan görüşünü etkileyebilir. Bu tekniğin amacı aorta kros klemp uygun olmadığı durumlarda kardiyoplejik arrest için alternatif bir tekniktir. Retrograd ve antegrad kardiyoplejinin uygulanamadığı durumlarda kısa süreli aort oklüzyonlarında kullanılabilir. Mortalite oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (52).

2.5.1.3. Aralıklı İskemik Arrest

EKD ile perfüzyon derecesi 25-3˚C aortik kros klemp süresi 10-15 dk arasında belirli aralıklarla çalışılır. Kros kelmp kaldırıldıktan sonra 3 ile 5 dk arasında beklenilir. Fibrilatuar arresten ayıran şey aortik klemp uygulanmasıdır. Antegrad kardiyoplejinin uygun olmadığı durumlarda kullanılabilir. Ama retrograd koroner sinüs kardiyoplejisi daha iyi sonuç alındığı bildirilmiştir (53).

2.5.1.4. Global Miyokardiyal İskemik Arrest

EKD ile perfüzyon derecesi 22˚C tek kros klemp süresince uygulanır. İnfant kalp operasyonlarının kullanım alanı olacağı bildirilmiştir (53).

2.5.1.5. Sürekli Kroner Perfüzyon

EKD ile aortik kros klemp takılmasıyla koroner arterlerin aort kökünden ya da koroner arterlerin direkt kanüle edilmesi ile perfüze edilir. Bu teknik aort kapak replasmanı veya asendan aort anevrizmalarında uygulanabilir. Bu uygulamada, koroner akım hızı takip edilmelidir. Akım 30˚C, 200-250 ml/dk (120-150 ml/dk/m2) arasında bulunmalıdır (54,55)

2.5.2. Kardiyopleji

Cerrahi kalp ameliyatlarının yapılabilmesi için kalbin belli bir zaman hareketsiz kalması gerekir. Kalp durdurulurken vücuttaki organların fonksiyonlarının devam edebilmesi için oksijenlenmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bunu gerçekleştirebilmemiz için bazı girişimlerde bulunmamız gerekir. Bunlar; kardiyopleji, hemodilüsyon ve hipotermi yöntemleridir. Hücrelerin işlevini minimuma getirmek birincil görevdir. Kalbin elektromanyetik etkinliğini kesmek için

kardiyopleji verilmelidir (56). Kardiyoplejinin sıcaklığı düşük olup kalbin hızlı arrestini sağlaması gerekmektedir. Kan kardiyoplejisinin faydaları; O_2 verilmesini sağlar, hemodilüsyonu düşürür, bariyer görevi görür, miyokardın canlılığını muhafaza etmesini sağlar, iskemi-reperfüzyonun yan etkilerinden korur, kalbin sıcaklık derecesinin ayarlamasına destek olur (57). Kan kardiyoplejisi kros klemp koyulduktan sonra anaerobik ürünlerinin üretimini azaltır (58). Venöz rezervuarında biriken kana kardiyopleji elemanları katılarak dokuların perfüzyonunun devam ettirilir. Kardiyopleji çeşitleri şunlardır;

1. Kristaloid Kardiyopleji
2. Hipotermik Kan Kardiyoplejisi
3. Normotermik Kan Kardiyoplejisi
4. Ilık Kan Kardiyoplejisi
5. Modifiye Del Nido Kardiyopleji

2.5.2.1. Kristaloid Kardiyopleji

İntraselüler ve ekstraselüler olarak ikiye ayrılır. İntraselüler; Na^{+2}ve Ca^{+2} içeriği çok düşük ya da hiç yoktur. Ekstraselülerde ise; Na^{+2}, Ca^{+2} ve Mg^{+2}içeriği daha yüksektir. İki grupta K^+ oranı 40 mmol/L geçmez ve HCO_3 içerirler. Kristaloid solüsyonlara eklenen maddeler; Ozmotik ajanlar, tamponlar, ATP öncüleri ve sentez elemanları, metabolitler, O_2 radikallerini ortadan kaldıran maddeler ve antioksidanlardır. Genellikle 28-33˚C kros klemp uygulandıktan sonra proksimal aortadan bir katater yardımıyla verilir (59). Çeşitli oranlarda hazırlanırlar; K^+ içeriği düşük Kristalloid solüsyonu: 1 lt Plegisol, 10 cc K^+(%22,5), 10 cc $NaHCO_3$ olarak hazırlanılır ve kilo başına 30 cc olarak hesaplanır. K^+ içeriği düşük Kristalloid 4/1 Kanlı Kardiyopleji solüsyonu: 1 lt Plegisol, 25 cc K^+(%22,5), 10 cc $NaHCO_3$ olarak hazırlanılır ve kilo başına 10 cc olarak hesaplanır.

2.5.2.2. Hipotermik Kan Kardiyoplejisi

Solüsyon ısısı 4-12°C arasındadır. En çok tercih edilen kardiyopleji çeşididir. EKD esnasında dolaşımdan sağlanan kan ile CPD, THAM ya da $NHCO_3$ ve K klorid karışımı ile oluşan kristoloid sıvının birleşiminden meydana gelir. Kan/kristaloid sıvısı 1/2, 4/1 ve 8/1 oranında hazırlanılır. Solüsyon; Alkali pH'ı sağlamak ve K kardiyak arresti gerçekleştirmek için

uygulanır. Arrest esnasında oksijen ihtiyacını azaltır. Kanın içerisinde bulunan maddelerden dolayı kristaloid kardiyoplejiye göre hemodilüsyona daha az neden olur. Tamponlama seviyesi daha yüksektir. İskemi-reperfüzyon iskemi hasarını önlemede daha etkilidir. Elektrolit içeriği ve pH değeri fizyolojik değerler içindedir (60).

2.5.2.3. Normotermik Kan Kardiyoplejisi

37˚C ısıdaki kardiyoplejidir. Normotermik kan kardiyoplejisinin kullanılmasında bazı yöntemler denenmiştir. Hipotermik kan kardiyoplejisine göre daha güvenli olduğu belirtilmiştir. Hipotermik kan kardiyoplejisi uygulamasının sonunda ve kros klemp açılmadan hemen önce tek toz normotermik kan kardiyoplejisi vermenin miyokardiyal iyileşmede etkili olduğu belirtilmiştir. Miyokardiyal resüsitasyon amacıyla şok tablosunda ve hipertrofik kalpte ameliyata alınmış hasalarda kullanılabilir. Bir diğer kullanım alanı da soğuk ile bağlantısı olan otoimmün hastalıklardır. Böyle durumlarda normotermik EKD ile beraber kullanılmaktadır (61-63).

2.5.2.4. Ilık Kan Kardiyoplejisi

28-32˚C arasında bulunan kardiyoplejidir. Etkili bir kardiyoplejidir ve miyokardiyal koruma sağlar. Genellikle arrest esnasında anaerobik metabolizmayı yavaşlattığına dair çalışmlar bulunmaktadır (64).

2.5.2.5. Modifiye Del Nido Kardiyopleji

Pedro Del Nido ve ekibi tarafından 1990'lı yıllarda geliştirilmiştir (65). Kardiyopleji çözeltisi, EKD esnasında devreden elde edilen ve otolog kanla birleştirilerek oluşturulan bir çözeltidir. Kristalloid sıvısı ile kan 4/1 oranında karıştırılır. Bir buçuk saat süresince miyokardiyal koruma sağlamak için 20 ml / kg olarak hesaplanır (66). Kan kardiyoplejisinden daha uzun süre güvenli arrest süresini sağlar, kardiyopleji vermek için operasyon kesintiye uğramaz, tamponat sağlar, kanın aerobik metabolizmasını destekler ve koroner perfüzyonu iyileştirir (67,68). Del Nido solüyonu hazırlamak için; 1 lt İsolyte-S solüsyonu içerisine, Potasyum Klörür (%22,5) 9 cc, %8,4 $NaHCO_3$ 13 cc, %20 Mannitol 17 cc, %2 Lidokain 6.5 cc ve %15 magnezyum sülfat 14 cc katılır.

2.6. Kardiyopleji Verilme Yolları

2.6.1. Antegrad Uygulama

Antegrad kardiyopleji için kanül aorta asendan ve koroner ostiumlardan uygulanabilir. Kanül ucuna Y konnektör desteğiyle vent eklenebilir. Bu da infüzyon sırasında kan ve havanın çekilmesini sağlar. Antegrad kardiyopleji verilirken vent kapatılmalı ve klemp takılmalıdır. Bu yapılmadığı takdirde kardiyopleji geri aspire edilir ve kalbe ulaşamaz. Antegrad kardiyopleji infüzyon basıncı takip edilmelidir. Basıncın yüksek seyretmesi endokardiyala zarar verir ve miyokardiyal ödeme sebeb olur. Basıncın doğruluğu infüzyon konnektürüne bağlı bir hat aracılığıyla tespit edilir. Antegrad infüzyon basıncı 60-80 mmHg arasında bulunmalıdır. İnfüzyon hızı genellikle 2 dakika boyunca 300 ml/dk akım sağlar. Hafif aortik yetmezlik durumlarında antegrad kardiyoplejinin bir bölümü sol ventriküle giderek ve tam olarak dağılmayabilir. Perfüzyonist, aortik basıncını ve miyokardiyal ısı derecelerini takip edip antegrad infüzyonunun tam dağıldığını gözlemleyebilir (69,70).

2.6.2. Retrograd Uygulama

Retrograd kardiyopleji vermek için kanül kalbin sağ atriyumundan koroner sinüse yerleştirilir. Koroner sinüse takılan kanülün ucunda yumuşak bükülebilir ve şişebilir bir balon bulunmaktadır. Balon, şişirelerek yerinde sabit kalmasını sağlar. Uygulama esnasında koroner sinüste basınç 30-50 mmHg düzeyinde olmalıdır. Basıncın 50 mmHg geçtiği durumda kataterin ileriye gittiğini düşündürmelidir. Bu nedenle kardiyak ven bölgesinin perfüze olmasını engelleyebilir. Ortalama akım 200 ml/dk civarındadır. Basıncın 20 mmHg altında olması balonun şişmediği ve kanülün yerinden çıktığı düşünülmelidir. Redrograd akıma yavaş başlanmalıdır. İnfüzyon koroner sinüse verildikten sonra venler, kapiller ve arterler yoluyla aortaya çıkar. Kardiyoplejinin yüklenmesini önlemek için vent edilip dışarı alınmalıdır. Retrograd uygulamanın avantajları bulunmaktadır. Koroner arterlerde bulunan tıkanıklık sebebiyle ortaya çıkan infüzyonun dağılmasındaki problem ortadan kalkmış olur. Aort kapak yetmezliği sorunu çözülmüş olur. Sağ koroner veni drene edilmesi sağ atriumda bulunulduğu için retrograd uygulama kalbin sağ tarafını muhafaza edemeyebilir. Bu nedenle retrograd diğer koruma yöntemleriyle beraber kullanılmalıdır (71,72).

2.7. Hipotermi ve Normotermi

Açık kalp ameliyatlarında tüm organları iskemiye karşı korumak öncelikli hedeftir. İskemiye yönelik en hasas organlar beyin, karaciğer, kalp ve böbreklerdir. KPB esnasında uygulanan hipoterminin amacı organları iskemiye karşı korumaktır. Bigelow II. Dünya savaşında denize düşen pilotların donmasına tanıklık etmiş ve hipotermi ile alakalı bilgi olmadığını görüp, bazı deneyler yaparak tüm vücudun hipotermi ve sirkulatuvar arrest becerilerini ilerleterek kalp cerrahisinin gelişmesinde rol oynamıştır (73). Kalp ameliyatları esnasında farklı seviyelerde miyokardiyal hasar oluşmaktadır. Miyokardiyal hasar operasyon sonrasında hastaların mortalite oranlarını yükselten en önemli sebeblerdendir. Kardiyak fizyoloji, metabolizma ve iskemi reperfüzyon hasarları üzerinde çok fazla araştırma yapılmasının nedeni miyokardiyal korumanın gelişmesine yardımcı olmaktır.

Hipotermi 1950 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Yan etkileri olmasına karşın miyokardiyal korumayı sağladığından dolayı kullanımı devam etmektedir. Arrhenius denklemi sayesinde hasas organların hipotermi uygulanarak korunması sağlanmaktadır. Arrhenius denklemine göre kimyasal tepkime hızı ısı ile bağlantılıdır. Hipotermi kanın soğumasını sağlayarak O_2 kullanımını azaltır bunun sonucunda beyin, kalp, böbrek gibi hayati organlarımızının metabolik ihtiyacı minimuma inmesini sağlar ve organların hasar görme durumu minimum seviyeye inecektir. Hastaları soğutmak için yüzeysel ve merkezi yöntem kullanılır. Yüzeysel soğutmada genellikle ameliyat olan hastların alt kısmına serilen blanketler içerisinde suyun dolaşımı ile soğutma yapılır. Merkezi soğutmada ise pompaya birleşik olan ısıtıcı-soğutucu makinası ile kan soğutulup tekrardan vücuda verilmektedir. Böbrekler ve kalp daha kısa zaman içerisinde ısınıp-soğuma yapılırken, çizgili kaslara benzer büyük hacimli organlarda ise geç ısınıp-soğuma sağlanır. Periferik sıcaklık mesane ve rektumda ki proplar ile gösterilirken, merkezi sıcaklık ise timpanik ve özofagiyal proplar aracığıyla sağlanır. Hipotermi (Tablo 2.1.) ısı derecelerine göre 4 grupta incelenir (45,49)

Tablo 2.1. Hipotermi'nin sınıflandırması

Hafif hipotermi	32-35 ˚C
Orta hipotermi	26-31 ˚C
Derin hipotermi	20-25 ˚C
Çok derin hipotermi	14-19 ˚C

Cerrahi ameliyatlarda genellikle kullanılan ısı derecesi 26-28˚C orta dereceli hipotermidir. Fakat 32-35˚C hafif hipotermi yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Günümüzde kullanılan hipotermi vücudun topikal olarak soğutulduğu "surface cooling" kanülasyonun devamında KPB sırasında ısı değiştirici ile kanın soğutulduğu "core cooling" +4˚C 'deki kristalloid ve kan kardiyoplejisi ile miyokardın soğutulduğu "soğuk kardiyopleji" ve perikardın içine soğuk serum ile doldurulup miyokardiyal soğumanın uygulandığı "topical cooling" gibi teknikler ile yapılmaktadır (74).

Hipotermi hücrelerin metabolizmasını yavaşlatıp enerji ihtiyacını minimum seviyeye getirecektir. Bunun sonucunda hücre hasara karşı ATP depolarını korur ve hücre içindeki pH değerinin sabit kalmasını sağlar. KPB'de her 10˚C 'lik soğumaya karşılık hücrelerin O_2 gereksiniminin %50'si azalır (75). Bununla beraber hipotermi kalpte elektromekanik arrestin gerçekleşmesine destek olur (76). KPB'de kullanılan hipotermi kanın viskozitesini (akışkanlığını) arttırıp dolaşıma negatif yönde etki edebilir. Bu olayın oluşmaması için yapılması gereken hemodilüsyonun uygulanmasıdır (78). Hipoterminin viskoziteyi ve damar geçirgenliğini arttırması, düşük seviyede damar sirkülasyonunu azaltarak doku perfüzyon sistemini zayıflatması, trombosit işlevini negatif etkilenmesi, heparin sistemini etkilemesi, hastayı kalp akciğer pompasından uzaklaştırmak için ekstra süreye ihtiyaç duyulması sonucunda pompa süresinin uzaması vb. yan etkileri bulunmaktadır (73). Hipotermi bunun yanında oksijen; çözülme eğrisini sola kaydırıp, ekstrasellüler alkaloz oksijenin tutulmasına ve eritrosit esnekliğini düşürerek doku hasarına sebep olur (79,80). Shumway ve ark. (73) 1959'da hipotermi uygulamak için buzlu serum fizyolojiği uygulayarak kalp sıcaklığını 0-4˚C'ye kadar düşürüp, ATP ve kreatin fosfat gibi enerjisi yüksek molekül düzeylerinin korunmasında aktif olduğunu savunmuşlardır. Fakat topikal hipotermi uygulanarak kalp ısısının çok fazla düşürülmesiyle beraber frenik sinir bozukluğu, koroner arterlerde spazm, miyokard ödeminin oluşması, kardiyak miyositlerin protein denatürasyonu ve Na^{+2}- K^{+} pompasının sekteye uğraması vb. istenmeyen olaylar gelişebilmektedir (78,81).

Uygulanan hipoterminin insülin, renin ve prostaglendinlerin salınımı üzerine etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Ortaya çıkan bu maddeler katekolominlerin salınmasında etkilidir. Katekolominlerin nüfuzundaki artış kalp ve akciğerlerin bir bölümü ya da tamamen işlevlerinin kaybetmesine neden olduğu belirtilmiştir. Devamında bu sürecin enzimatik işlevlerinin süresini uzattığını gözlemlenmiştir. KPB sırasında çoğu zaman hiperglisemik risk faktörü ile karşı karşıya gelinebilmektedir. Epinefrin miktarının artması sonucunda glikojenolizde birikme,

hipoterminin sebeb olduğu normal olmayan insülin yanıtı sonucunda glikoz taşınması bu sebeble olduğu düşünülmektedir (12). Doku faktörü ve E-selektin, endotel yüzeyinde türemesine hipotermi engel olur (82). Hipotermi beraberinde Na^{+2}- K^{+} ATPaz ve Ca^{+2}-ATPaz enzim sistemlerini keserek sarkoplazma ve sarkoplazmik retikulumun etkilemesi sonucunda hücrenin denetim mekanizmasının bozulmasına ve sonucunda hücre ödemine neden olur. Membran lipidlerinin akışkanlığı ile buna bağlı enzimlerin çalışma kabiliyetini azaltarak hücrenin elektrik ve taşıma faaliyetlerini bozar. Hücrenin metabolik ihtiyacının içeri alınması ve zararlı maddeleri dışarı atma etkinliğini düşürür ve hipoksiyi artırma gibi yan etkileri bulunmaktadır (79,80).

KPB esnasında hastanın kan gazının pH ve K^{+} değerlerine sürekli bakılır. PaO_2 100 - 200 mmHg arasında tutulmalıdır. Fakat yüksek olan PaO_2 seviyesi küçük damarlarda vazospazma sebep olabilir. $PaCO_2$ ise 40 mmHg düzeyinde tutulmalıdır. Yapılan çoğu çalışmalarda uygulanan hipotermide serebral O_2 kullanımının düştüğü belirtilmiştir. KPB sırasında Kalp-Akciğer pompasının debisi 2 lt/m^2 olduğu zaman arter ve venöz arasındaki O_2 miktarında fark çok düşüktür (83). Vücut ısısındaki değişim CO_2 nin kandaki oranını değiştirdiğinden dolayı $PaCO_2$ seviyesi değişir. $PaCO_2$ seviyesi ile vücut ısısı değeri arasında doğru orantı bulunmaktadır. Vücut ısısı düştükçe çözünürlük azalır. Hipotermide $PaCO_2$ seviyesi düşeceğinden dolayı pH alkaloza yönelim gösterir. Hipotermi ile tampon sistemlerinde değişim gerçekleştiğinden pH değeri metabolik problem oluşturmaz ve seviyesini korur (84). Hipotermi kardiyak korumayı, miyokardın bazal metabolik hızı ve O_2 ihtiyacını düşürerek sağlar. Hipotermi derecesi düştükçe metabolizma asla sıfıra düşmez. Fakat 28˚C 'nin altındaki olan sıcaklıklarda komplikasyonlar gelişebilmektedir. Miyokardın korunduğu ideal ısının 28˚C olduğunu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (12).

Topikal kardiyak hipotermi miyokardın işleyiş hızını düşürür ve enerjiye olan ihtiyacını azaltır. Ancak topikal soğutmada; membran bütünlüğünün azalması ve hücrede bulunan Ca salınımında artış, glukoz kullanımı düşen ve bundan etkilenen ATP üretimi ve dokunun O_2 gereksinimin azalması gibi istenmeyen etkileri de bulunmaktadır. Topikal hipotermide hipertrofik ventrikülde epikard ile endokard arasında ısı gradienti gelişir ve bunun sonucunda subendokardiyal ve septal tabakalarda zarar verebilir. Bununla beraber diyafragmatik sinirin tahribatı ve subepikardiyal nekroz da oluşabilmektedir (85,86).

Normotermi uygulanan hastlarda sistemik vasküler dayanımın minumuma geldiği ancak KPB için uygun ısı derecesi ile ilgili kesin bir sonuca varılmamış ve çalışmalar halen devam

etmektedir (87). Sıcak kardiyopleji ile yapılan cerrahi girişimlerde sol ventrikül işleyişinin kros klemp açıldıktan sonra başarılı bir şekilde toparlandığını, kanın akışkanlığının düzelmesi ile beraber koronerlerde kan hareketinin başarılı olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber sarkoplazmik retikulum işleyişinin iyi muhafaza edildiği Ca^{+2}-ATPaz enzim etkinliğinin normale geldiği bildirilmiştir (88). Kros klemp açılmadan önce verilen sıcak kardiyoplejisinin (hot-shot) aerobik metabolizmayı toparladığını ve diyastolik verimi yükseltiği bildirilmiştir. Ayrıca mitokondriyal solunum ve ATP üretiminin önce başlamasıyla sonuçların daha iyi ortaya çıktığı bildirilmiştir (86).

2.8. Böbrek Fonksiyon Parametreleri

2.8.1. Kreatin

Kreatin, kaslarda üretilir ve enerji için yıkılması sonucunda oluşan ürüne kreatinin denir. Az miktarda da besinler yardımıyla amino asitlerden de üretilmektedir. Atık ürün olan kreatinin böbreklerde süzülerek idrar yardımıyla dışarı atılmaktadır. Böbreklerin fonsiyon bozukluğunda ise kanda ve idrarda kreatinin değeri yüksek çıkmaktadır. Kreatinin cinsiyet, yaş ve kas kütlesine göre kanda farklı miktarlarda bulunabilmektedir. Kas miktarı olan bireylerde yüksek, yaşlı ve zayıf kişilerde kreatinin seviyesi düşüktür. Kadınlarda kreatinin referans aralığı 0,5-1,1 mg/dL, erkeklerde ise 0,6-1,2 mg/dL arasında olabilmektedir (89).

2.8.2. Üre (BUN)

Vücudunun fonksiyonların devamı için besin çeşitleri içinde bulunan protein mide ve ince bağırsak yardımıyla sindirilmektedir. Sindirimin devamında ortaya çıkan amonyak, kan yardımıyla karaciğere aktarılır. Amonyak parçalara ayrılarak toksik bakımından daha düşük bir madde olan üreye dönüştürülmektedir. Bu olayın yalnızca karaciğerde gerçekleşmesinin sebebi arginaz enzimini barındırmasıdır. Devamında kan yoluyla böbreklere götürülen ürenin burada süzülüp, idrar yardımıyla dışarı atılmaktadır. Dışarı atılan ürenin, böbrek fonksiyonları hakkında bilgi vermektedir. Ürenin yüksekliğini üre (BUN) testi yardımıyla sapatanmaktadır. Yetişkinlerde üre 10-40 mg/dL arasında ve BUN 5-20 mg/dL arasında olmalıdır. Ürenin yüksekliği ise üre =BUN X 2.14 şeklinde formülize edilir (90).

2.8.3. Bikarbonat (HCO_3)

Kanın tampon mekanizmasında önemli görevi olan biyokimyasal bir yapıya sahiptir. HCO_3 iyonunun serum konsantrasyonudur. Bikarbonat, bir alkalidir ve Asit-Baz dengesini değerlendirmede kullanılır. Normal değeri 22-26 mEq/L'dir (91).

2.8.4. pH

Kanda fazla miktarda asit ve alkalinin bulunması sonucunda asidoz ve alkaloz bozuklukları meydana gelir. Metabolik faaliyetlerin herhangi bir sıkıntı olmadan devam edebilmesi için, O2'nin dokulara gerekli oranda gönderilmesi için kanın pH değerinin 7.35- 7.45 aralığında bulunması gerekmektedir. Kanın pH değeri 7.35 altına indiğinde asidoz, 7.45 değerinin üstüne çıktığı zaman alkaloz problemi oluşmaktadır. Kanın pH'nı düzenleyen ve dengede tutmasını sağlayan akciğer ve böbrek olarak ilk sırada yer almaktadır. Akciğerler asidi solunumla CO_2 olarak dışarıya atılımını sağlar. Böbrek ise asitleri idrar ile atılımını sağlayarak pH seviyesini düzenler ve kandaki HCO_3 seviyesi dengelenir (91).

2.9. KPB'ın Böbrek Fonksiyonları Üzerinde Etkisi

Hipotermi nedeniyle böbrek kan akımı azalır, glomerüler filtrasyon hızı düşer ve böbreklerin vasküler direnci ise artar. Hipoterminin böbrek vasküler direncini arttırmasıyla birlikte renin ve anjiyotensin II sentezi artmaktadır. Bu nedenle böbrek kan akımı düşer ve glikojen depolarında azalma görülür. Böbrek kan akışının azalması sonucunda pulsatil olmayan kan akışı, katekolaminlerin seviyelerini çoğaltır, inflamatuar mediatörler, makro ve mikroembolilerin böbreğe yetişmesi, eritrositlerin hasara uğramasıyla meydana gelen serbest hemoglobinin böbrek tübüllerini kapatmasından dolayı böbrek hasarı oluşur (92,93). Açık kalp ameliyatlarının postop sonrası karşımıza çıkan en önemli komplikasyonlardan biri ABY'dir. KPB sonrasında korkulan ABY için en ciddi risk faktörü, ameliyat öncesinde böbrek işlevinin bozukluğudur. Serum kreatinin düzeyi böbrek işlevinin en önemli göstergesidir. Yaş, preoperatif böbrek hastalığı, hipertansiyon (HT), diyabet (DM) ve sol ventrikül kanın pompalama debisinin düşüklüğü KPB sonrasında böbrek görevlerinin bozulma yönelimini artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda açık kalp ameliyatı olan hastalarda postop sonrası böbrek görevlerinin bozulma sıklığı %37 olarak belirtilmiştir (94,95). Ameliyat sonrası dönemde yapılan çalışmalarda hemodiyalize ihtiyaç duyan hasta oranı %1-5 olarak belirlenmiş ve bu hastalarda mortalite oranı %27-%89'e kadar yükselmektedir. Akut tübüler nekroz, KPB'ın en ciddi yan etkileri arasında

bulunup mortalite riskini yükseltmektedir. İskemi ciddi anlamda glomerüler ve tübüler işlevlerini bozmaktadır. Diüretikler, aminglikozid, peroperatif kontrast madde kullanımı ve KPB sırasında uygulanan ilaçların bazıları böbrek yetmezliğine neden olabilir (93). KPB sırasında meydana gelen miyoglobin ve proinflamatuar stokinler böbrek bozukluğuna neden olurlar. KPB sırasında perfüzyon basıncının düşüklüğü ve non-pulsatil akım böbrek kan akışını düşürür. Ancak KPB mekanizmasında hemodilüsyon, perfüzyon basıncın yüksekliği, intraoperatif ultrafilitrasyon, pulsatil akım, furosemid, dozunda dopamin infüzyonu ve mannitol verilmesi böbrekleri yan etkilerden koruma sağlamaktadır. ABY nedeni sayılacak durumlar ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşüklüğü, periferik damarların hasarı ve akciğerlerde oluşan ödem kardiyak performans hasarına neden olan klinik belirtiler olarak gösterilebilir (96).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Etik Onay

15.03.2021 tarihinde Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca, 06 nolu oturumda ve HRU/21.06.23 nolu etik kurul kararı ile çalışma onayı alınmıştır.

3.2. Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi bölümünde opere olmuş 50 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışma retrospektif olarak planlandı. Hastaların preoperatif (ameliyat öncesi) ve postoperatif (ameliyat sonrası) bilgilerine Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi arşivinden ve hasta bilgi sisteminden (Fonet) ulaşıldı. Hasta verileri değerlendirildikten sonra dışlama kriterleri sonrası normotermi uygulanan KPB hastaları bir grupta (n:25), hipotermi uygulanan KPB hastaları diğer grupta (n:25) olmak üzere 2 grup belirlendi. Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki kan gazı, biyokimya ve hemogram testleri kayıt altına alındı. Hemotokrit (HCT), hemoglobin (HGB), pH, beyaz kan hücresi (WBC), üre, kreatin, bikarbonat (HCO3), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), kırmızı hücre dağılım genişliği testi (RDW), ortalama hücresel hacim (MCV), trombosit (PLT), lenfosit (LYM), nötrofiller (NEU) değerleri istatistiksel olarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Acil koroner bypass yapılan hastalar, reoperasyonlar, sistemik inflamatuar hastalığı olanlar, kronik otoimmün hastalığı olanlar, kronik böbrek/karaciğer yetmezliği olanlar, hematolojik hastalığı olanlar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 30 ve altında olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analiz için SPSS 23.0 for Windows programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normallik analizi Kolmogorov Smirnov testi ve beraberinde tanımlayıcı istatistiklerden skewness ve kurtosis ile değerlendirildi. Tüm verilerde en az bir grupta veriler normal dağılmadığından tüm testler non-parametrik yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortanca (minumum-maksimum) olarak verildi. Bağımsız iki grupta sayısal değişkenlerin fark analizi Mann Whitney-U testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması Ki-Kare Analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Normotermik ve hipotermik hastaların preop ve postop HCT, HGB, pH, WBC, Üre, Kreatin, HCO3, ALT, AST, RDW, MCV, PLT, LYM, NEU değerleri ile birlikte Total KPB süresi, kros klemp süresi ve yoğun bakım süreleri karşılaştırılmıştır.

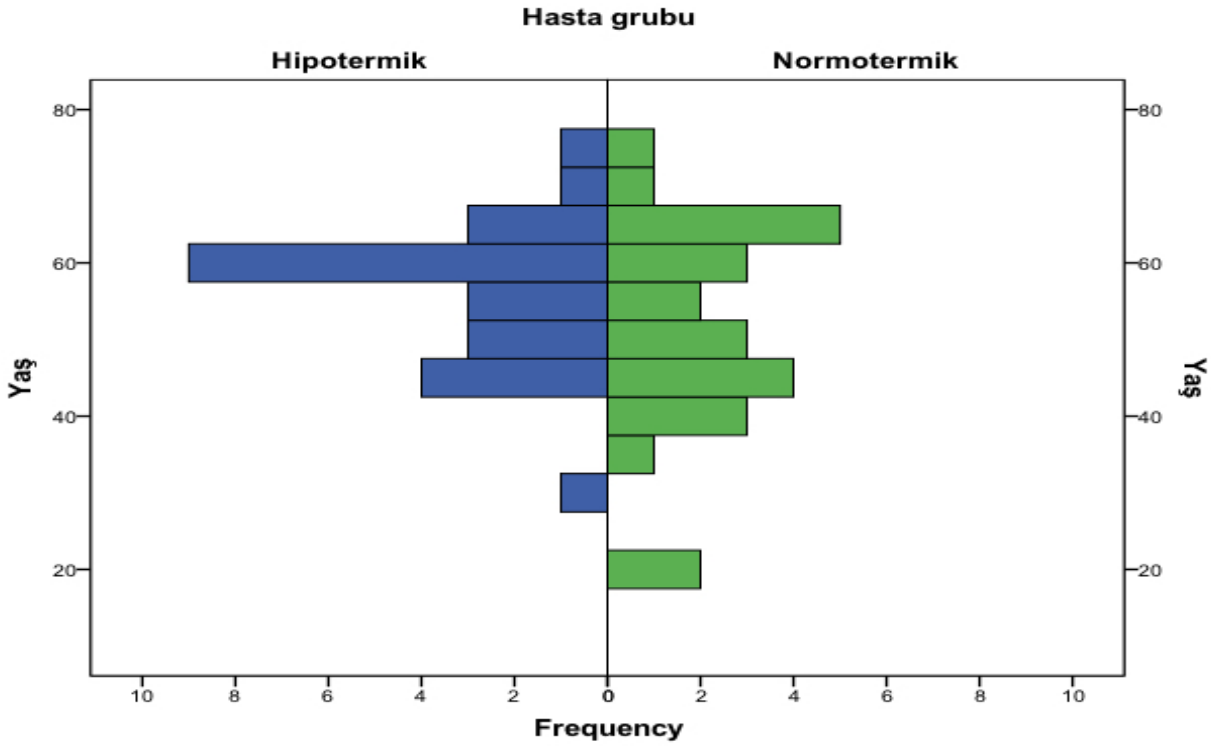
Tablo 4. 1. Hastaların demografik özellikleri

		Hasta Grubu		**p**
		Hipotermik	**Normotermik**	
		Ortanca (min-max) / n(%)		
Cinsiyet				1,000*
	Kadın	13 (%52)	13 (%52)	
	Erkek	12 (%48)	12 (%48)	
Yaş		59 (29-75)	52 (20-75)	0,264**
Kronik Hastalıkları				
	HT	7 (%28)	7 (%28)	1,000*
	DM	7 (%28)	14 (%56)	**0,045***
	KOAH	6 (%24)	7 (%28)	0,747*
***Chi-Square test, **Mann-Whitney-U test**				

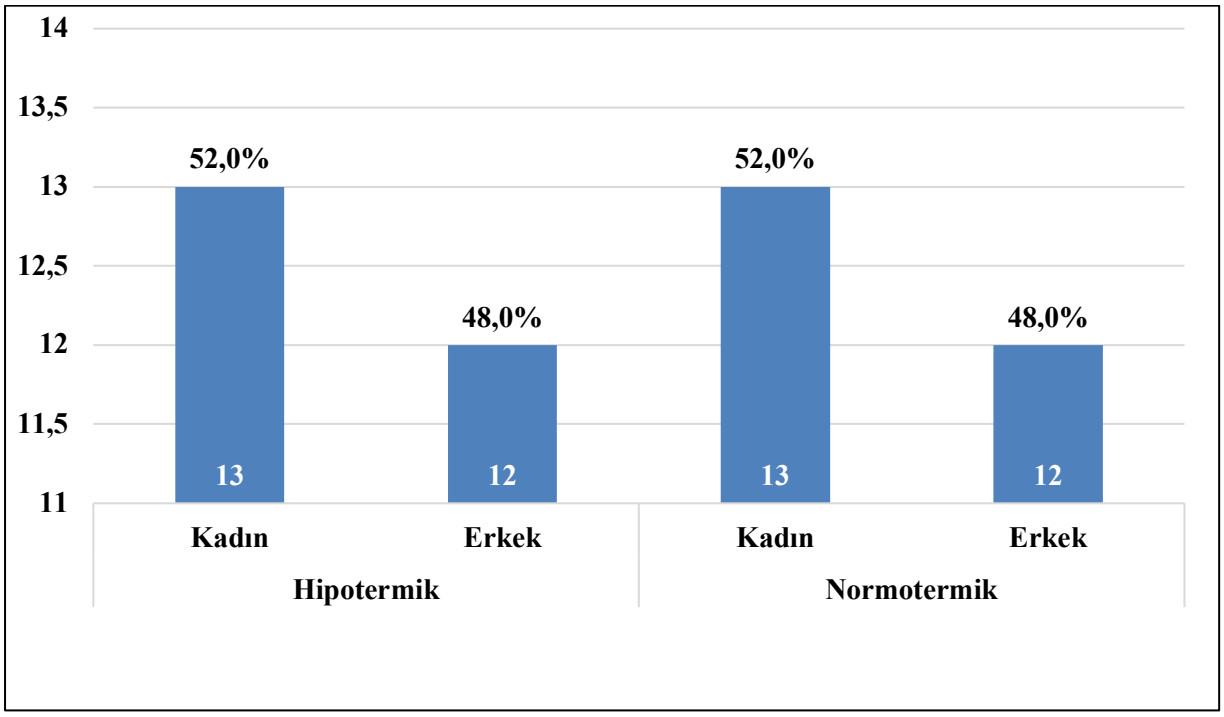
Hipotermik grubun ortalama yaşı 59 (29-75) iken normotermik gurubun ortalama yaşı ise 52 (20-75) idi. Her iki grubun yaş dağılımı (Şekil 4.1) benzerdi (p=0,264).

Hipotermik grubun 13'ü (%52) kadın ve 12'si (%48) erkekti. Normotermik grubun ise 13'ü (%52) kadın ve 12'si (%48) erkekti. Hipotermik ve normotermik hasta gruplarının cinsiyet dağılımı (Şekil 4.2) benzerdi (p=1,000).

DM hastalıkları açısından hipotermik grupta hasta sayısı 7 (%28) iken normotermik grubun hasta sayısı 14 (%56) idi. DM hipotermik olan grupta daha az sıklıkta görüldü (**p=0,045**).



Şekil 4.1. Normotermik ve hipotermik hastaların yaş dağılımı



Şekil 4.2. Normotermik ve hipotermik hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 4.2. Hastalara yapılan operasyonlar ve sıcaklık düzeyleri

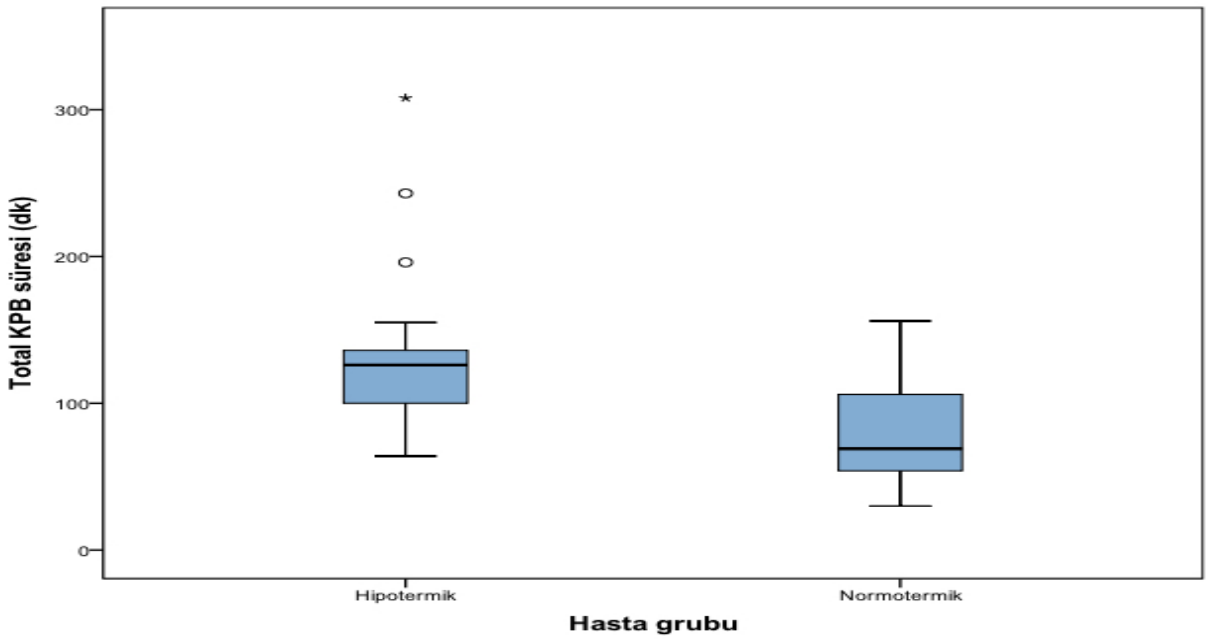
		Hasta Grubu	
		Hipotermik	**Normotermik**
		Ortanca (min-max) / n(%)	
Yapılan ameliyat			
	ASD	-	4 (%16)
	AVR	-	2 (%8)
	AVR+MVR	-	1 (%4)
	CABG	18 (%72)	4 (%16)
	CABG+MVR	1 (%4)	-
	CABGx2	-	5 (%20)
	CABGx3	-	6 (%24)
	CABGx4	-	2 (%8)
	MVR	5 (%20)	-
	MVR+TP	1 (%4)	-
	VSD	-	1 (%4)
Sıcaklık			
	28	12 (%48)	-
	30	1 (%4)	-
	32	8 (%32)	-
	34	4 (%16)	-
	36	-	15 (%60)
	37	-	10 (%40)

Hipotermik hasta grubunun %76'sına CABG operasyonu uygulanmış olup, kalan hastalara CABG dışı cerrahi işlemler uygulanmıştır. Normotermik hasta grubunda ise CABG operasyonu geçiren hastaların oranı %68'i. Normotwrmik grup hastalarının %32'sine ise CABG dışı cerrahi operasyonlar yapılmıştır.

Tablo 4.3. Hastaların total KPB, kros klemp ve yoğun bakım süreleri

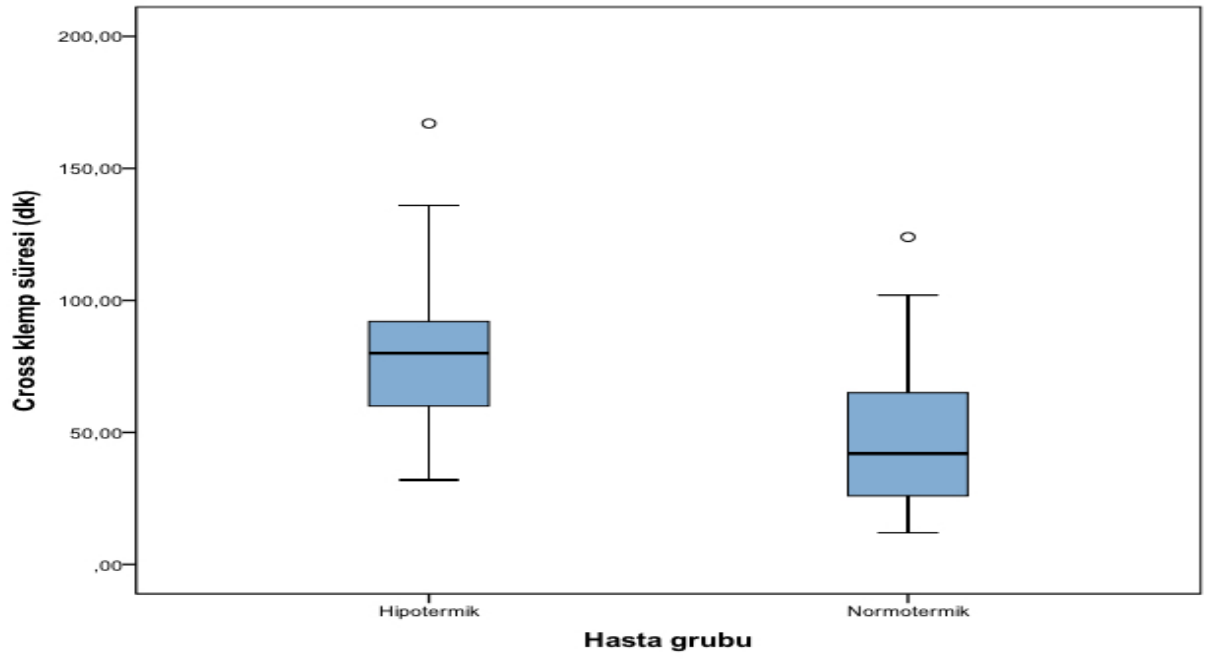
	Hasta Grubu		p
	Hipotermik	**Normotermik**	
	Ortanca (min-max)		
Total KPB süresi (dk)	126 (64-308)	69 (30-156)	***<0,001***
Kros klemp süresi (dk)	80 (32-167)	42 (12-124)	***<0,001***
Yoğun bakım süresi	1 (0-7)	1 (0-6)	*0,959*
***Mann-Whitney-U test**			

Yoğun bakım süresi her iki grupta benzer olarak bulundu (p=0,959). Total KPB süresi hipotermi uygulanan hastalarda daha uzun idi (**p<0,001**) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Normotermik ve hipotermik hastaların total KPB süresi

Kross klemp süresi hipotermi uygulanan hastalarda daha uzun idi (**p<0,001**) (Şekil 4.4).

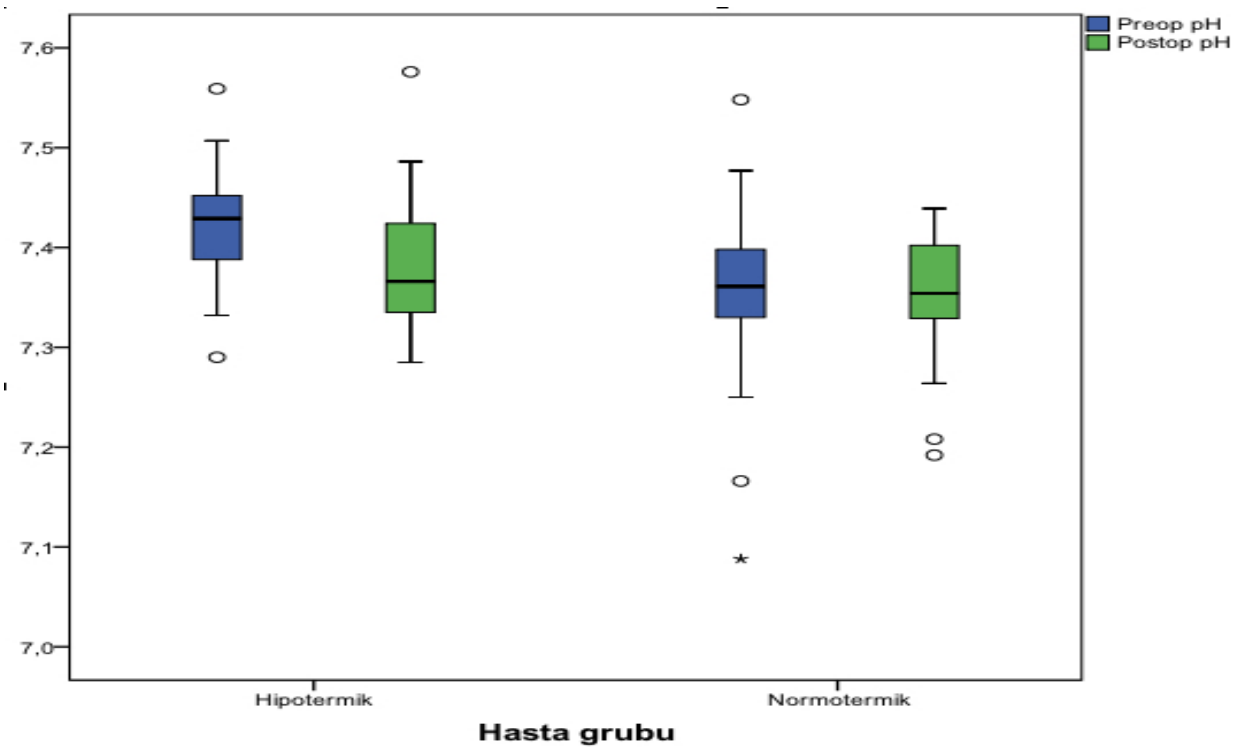


Şekil 4.4. Normotermik ve hipotermik hastaların total kross klemp süresi

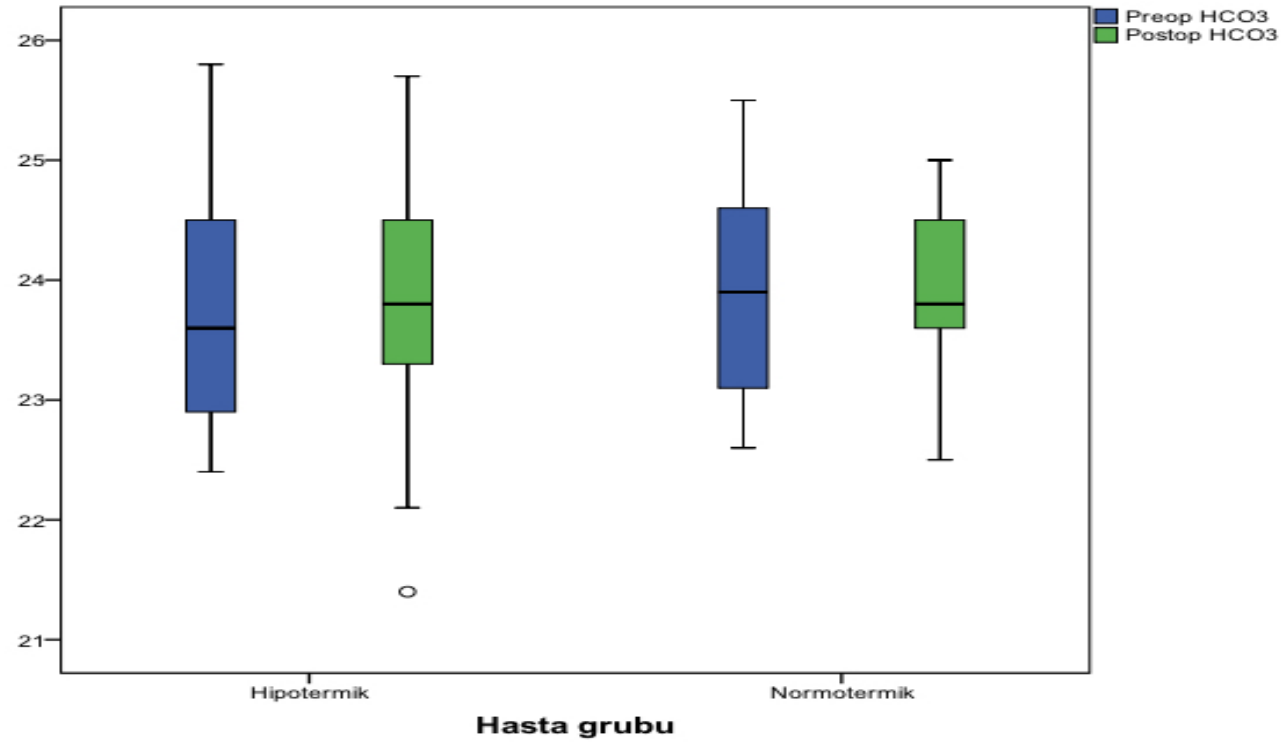
Tablo 4.4. Hastaların kan gazı ve biyokimya düzeyleri

	Hasta Grubu		p
	Hipotermik	**Normotermik**	
	Ortanca (min-max)		
pH			
Preop	7,43 (7,29-7,56)	7,36 (7,09-7,55)	**0,004**
Postop	7,37 (7,29-7,58)	7,35 (7,19-7,44)	0,187
Değişim	-0,03 (-0,23-0,19)	-0,01 (-0,21-0,12)	0,153
HCO3			
Preop	23,6 (22,4-25,8)	23,9 (22,6-25,5)	0,443
Postop	23,8 (21,4-25,7)	23,8 (22,5-25)	0,992
Değişim	0,3 (-2,2-2,4)	-0,4 (-2,1-1,9)	0,778
Üre			
Preop	36 (17,67-74)	28 (13-53)	**0,003**
Postop	40 (19,4-67,8)	29,64 (14-54)	0,061
Değişim	0 (-27,42-27,34)	1 (-11-17)	0,786
Kreatin			
Preop	0,82 (0,58-1,46)	0,76 (0,5-1,44)	0,299
Postop	0,92 (0,48-1,95)	0,79 (0,4-2,7)	0,052
Değişim	0,07 (-0,28-0,59)	0 (-0,3-1,8)	**0,043**
ALT			
Preop	17,26 (11-42)	18 (6-65)	0,403
Postop	31 (10-64)	22 (12-65)	0,515
Değişim	6 (-11-50)	4 (-38-51)	0,229
AST			
Preop	17 (11-66)	22 (13-78)	0,109
Postop	45 (10,8-80)	31 (13-90)	0,244
Değişim	19,4 (-12-69)	6 (-20,86-52)	0,103
***Mann-Whitney-U test**			

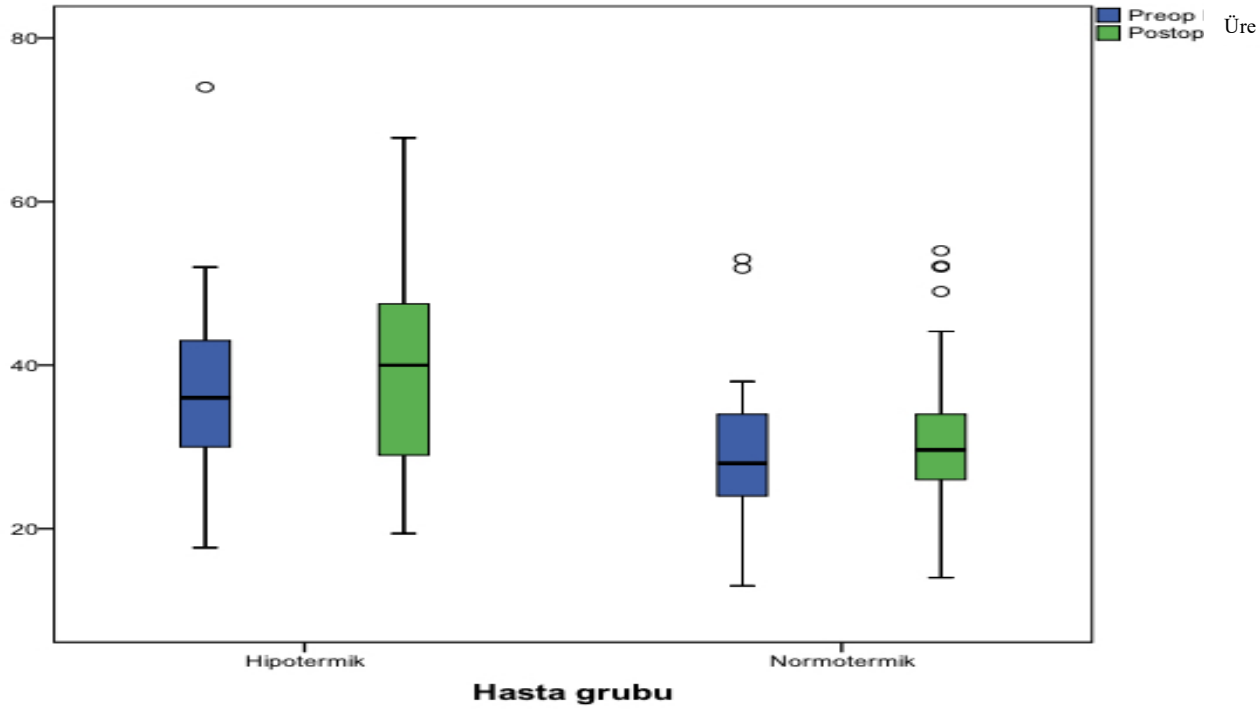
Hipotermi ve normotermi uygulalan hastaların kan gazı değerlerinde, preoperatif pH değerinde anlamlı farklılık mevcuttu (**p=0,004**). Preoperatif biyokimya değerlerinde, üre değerinde gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (**p=0,003**). Preoperatif kan gazı ve biyokimya (pH, HCO3, Üre, ALT, AST) değerlerinde istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Aynı durum kreatin haricinde preop ve postop değerlerde de gözlenmemiştir (p>0,05).



Şekil 4.5. pH değerleri

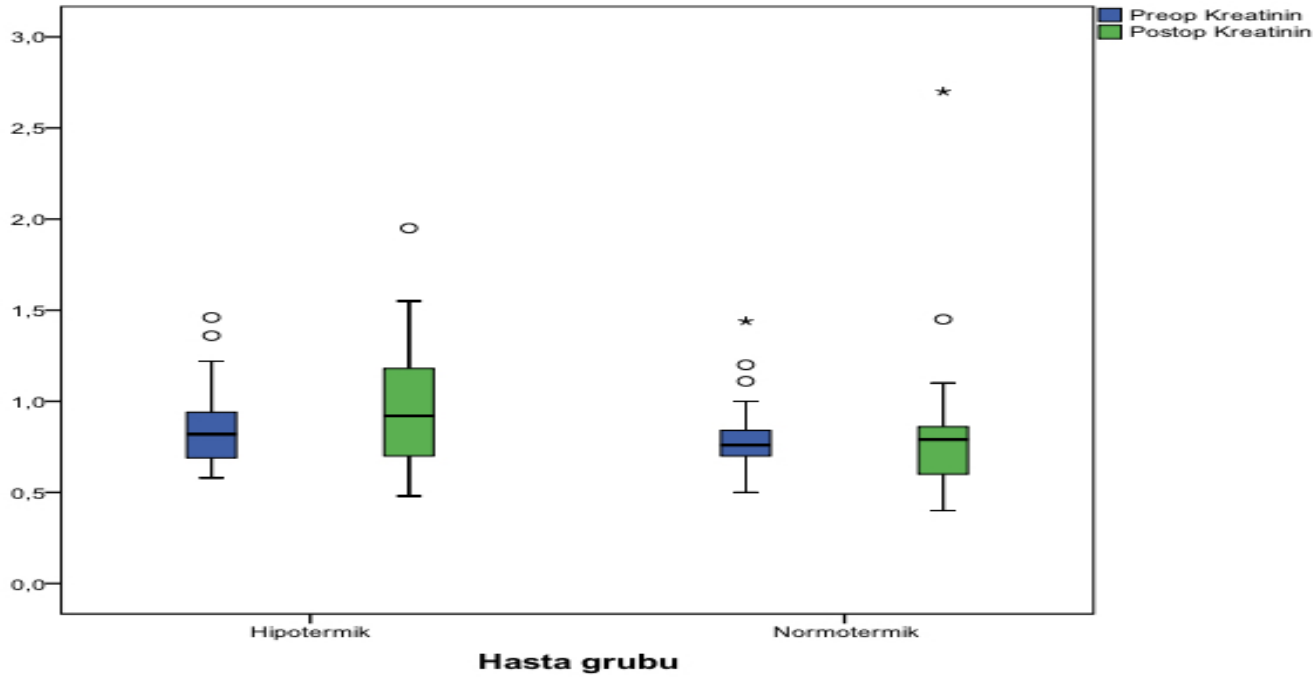


Şekil 4.6. HCO3 değerleri



Şekil 4.7. Üre değerleri

Hipotermik ve normotermik hasta gruplarının her ikisinde de kreatinin düzeyi artmıştı, ancak kreatininde artış miktarı hipotermik grupta daha belirgindi (**p=0,043**) (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Kreatin değerleri

Tablo 4.5. Hastaların kan sayım düzeyleri

	Hasta Grubu		p
	Hipotermik	**Normotermik**	
	Ortanca (min-max)		
Hgb			
Preop	12,91 (8,93-15,9)	13,9 (9,05-25,27)	0,347
Postop	9,59 (7,37-12,53)	9,47 (5,68-13,3)	1,000
Değişim	-3,38 (-7,27-0,23)	-4,38 (-13,53-0,26)	0,377
HCT			
Preop	41,06 (29,24-49,24)	41,87 (32,25-52,68)	0,295
Postop	28,79 (23,04-37,33)	30,24 (17,08-39,14)	0,273
Değişim	-11,87 (-21,54-0,75)	-12,96 (-21,45--2,55)	0,607
WBC			
Preop	7,85 (4,99-13,1)	7,53 (3,67-14,45)	0,764
Postop	12,5 (6,7-24,3)	12,02 (8,2-25,29)	0,946
Değişim	3,64 (-5,05-12,97)	4,55 (-1-14,7)	0,509
LYM			
Preop	1,12 (0,49-3,59)	1,8 (0,17-3,49)	0,286
Postop	0,87 (0,34-3,51)	0,79 (0,32-3,02)	0,404
Değişim	-0,17 (-1,93-1,02)	-0,37 (-2,79-0,81)	0,269
NEU			
Preop	10,45 (3,29-23,3)	8,54 (1,98-16,37)	0,079
Postop	10,46 (5,73-20,04)	10,73 (7,16-20,4)	0,648
Değişim	-0,69 (-5,76-9,74)	2,24 (-3,11-11,51)	**0,017**
MCV			
Preop	86,58 (78,35-98,66)	85,47 (65,11-100,9)	0,116
Postop	84,4 (78,72-113,5)	83,74 (70,18-94,11)	0,204
Değişim	-1,05 (-9,79-21,79)	-0,64 (-19-6,16)	0,290
RDW			
Preop	13,22 (10,85-16,7)	11,59 (10,6-19,43)	**0,003**
Postop	14,11 (10,99-25,02)	11,86 (10,38-19,9)	**0,007**
Değişim	0,61 (-4,21-13,08)	0,4 (-7,83-4,44)	0,421
PLT			
Preop	239,7 (124,4-401)	297,9 (175,1-366,9)	**0,011**
Postop	159,7 (99,61-528,9)	202,5 (89,9-320,2)	**0,014**
Değişim	-73 (-253-396,6)	-86,7 (-152,2--4,1)	0,662
***Mann-Whitney-U test**			

Normotermik ve hipotermik hasta gruplarının her ikisinde de nötrofil düzeyi artmıştır. Nötrofil düzeyinde artış miktarı normotermik grupta daha belirgindi (**p=0,017**). RDW preop ve postop ölçümlerde hipotermik grupta daha yüksek ($p<0,05$), PLT preop ve postop ölçümlerde hipotermik hastalarda daha düşük idi ($p<0,05$). Hemogram parametrelerinde (Hgb, Hct, WBC, LYM, MCV) preop, postop ve değişim aşamalarında gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark izlenmedi ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

KPB uygulamalarında hipotermi uzun yıllardır kullanılmaktadır (97). Hipotermi vücut metabolizmanın O_2 ihtiyacını minimuma indirgeyerek organların hasara karşı dayanıklığını artırır ve hücrenin içindeki sıcaklığın değişmesiyle beraber gerçekleşen komplikasyonları azaltır. Sıcaklığın düşmesiyle beraber metabolizmanın O_2 ihtiyacıda azalmaktadır (98).

Günümüzde normotermik KPB uygulamaları artmaktadır. Normotermi uygulaması genellikle KPB süresi düşük beklenen hastalara uygulanmaktadır. Normotermide postoperatif kanamalar az görülür, bununla beraber perfüzyon sıcaklığının vücut ısısına yakın olması nedeniyle daha hızlı stabilizasyon sağlanır. Fakat normotermini böbrek disfonksiyonu bakımından riskli hastalar için bazı şüpheleri içerisinde barındırmaktadır (99).

Moguel-González B ve ark. (100) yaptıkları çalışmada açık kalp operasyonu geçiren 164 hasta seçmişlerdir. Hastaların 82'si kadın 82'si de erkek olmak üzere homojen bir çalışma grubu oluşturmuşlardır. Çalışmada ameliyat sonrası hastaların %83'ünde ABY olmadığı, %17'sinde serum kreatinin artışı ile beraber ABY'nin ortaya çıktığı gösterilmiştir. ABY'liği olan hastaların daha uzun süre hastanede kaldığını, daha yüksek mortaliteye sahip olduğu ve yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin daha uzun olduğu bildirmiştir. Zanardo ve ark. (101) daha büyük bir popülasyon ile açık kalp operasyonu geçiren 775 hasta seçmişlerdir. Hastaların preoperatif döneminde böbrek fonksiyonları fizyolojik olarak normal bulunmuştur. Preop kreatinin değerleri 1,5 mg/dl'den düşük olan hastaların postop kreatinin değerleri 1,5- 2,5 mg/dl bandında bulunması çalışmada normal olarak kabul edilmiştir. Böbrek fonsiyonun 2,5 mg/dl'den yüksek çıkması ABY göstermiştir. Çalışmada hastaların operasyon sonrası %15,1'i postoperatif böbrek komplikasyonu gösterirken (kreatinin değerleri 1,5 mg/dl'den düşük), %11,4'ü böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin düzeyi 1,5 ile 2,5 mg/dl arasında) ve %3,7'sinde ise akut böbrek yetmezliği (serum kreatinin düzeyi 2,5 mg/dl'den fazla) görülmüştür. Davis ve ark. (102) yaptıkları çalışmaya KPB uygulanan 30 hastayı dahil etmişlerdir. Postoperatif 48.saatte bakılan serum kreatinin seviyelerinde %25'lik bir artış görülmüştür. Hastaların %40'ında kreatin seviyesi yükselirken, %6,6'sında diyaliz ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Hökenek F ve ark. (103) yaptıkları prospektif çalışmada KABG greftleme operasyonu geçiren 41 hastayı seçmişlerdir. Postoperatif sonrası hastaların Serum kreatinin (1.2 ± 0.2; $p<0.05$) seviyelerinde artış görülmüştür. Weerasinghe A ve ark. (104) ise herhangi bir böbrek hastalığı olmayan ve KPB ile ilk kez

koroner arter baypas greftlemesi yapılan 1427 hasta üzerinde böbrek fonksiyonlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaları preoperatif serum kreatinin düzeyine göre 3 gruba ayırmışlardır. Grup 1;130 μmol ve altı, grup 2; 130-149 μmol ve grup 3; 150 μmol ve üstü. Ameliyat sonrası dönemde grup 1'de mekanik böbrek desteğine ihtiyaç duyma olasılığı, ameliyat sonrası özel bakım ihtiyacı ve toplam hastanede kalış süresinin arttığı gözlemlenmiştir. Grup 2 ve grup 3'ün grup 1'e ekstra olarak hastane içi mortalite oranının arttığını ve kreatinin seviyesinin daha çok yükseldiği belirlemişlerdir. Boodhwani ve ark. (105) çalışmamıza benzer şekilde, acil olmayan izole koroner arter baypas grefti uygulanan 490 hastada hafif hipotermi ve normotermi gruplarını karşılaştırmıştır. Postoperatif dönemde hafif hipotermi olan hastaların serum kreatinin değerinde %25'lik bir artış görmüşlerdir.

Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda, hipotermik ve normotermik KPB uygulanan hastaların preoperatif ve postoperatif böbrek fonksiyonları (üre, kreatinin, pH ve HCO_3) değerlendirilmiştir. Bunun yanında biyokimya, kangazı ve kan sayım parametrelerinin değişimleri ile total KBP süresi, kros klemp süresi ve ameliyat sonrası yoğun bakımda kalış süreleri karşılaştırılmıştır. Üre değerlerinde anlamlı farklılık görülmemesine rağmen kreatinin değerlerinde gruplar arası anlamlı farklılık görülmüştür. Bu durum tartışma bölümünde bahsedilen çalışmalara paralelik göstermektedir. Aynı zamanda Boodhwani ve ark. çalışmasına benzer şekilde hipotermik grupta normotermik gruba göre kreatinin düzeyleri önemli ölçüde yüksek olarak bulunmuştur (**p=0,043**). Bu durum hipotermik KPB'ın faydaları olsa da böbrek fonsiyonlarını önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir. Dolayısıyla çıkan sonuçlar çerçevesinde normotermik KPB uygulamalarının hipotermik KPB uygulamalarına üstünlük sağlayabileceğini düşünülmektedir.

Çalışmamızın belirli kısıtlamaları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi ve ilki hasta popülasyonunun düşük olmasıdır. İkinci olarak böbrek fonksiyonlarını değerlendirilen ör; Glomerül filtrasyon hızı (GFR) gibi diğer farklı parametrelerin çalışılamamış olması. Bunun nedeni ise arşiv taramalarında bu bilgilere sağlıklı şekilde ulaşılamamış olmasıdır. Üçüncüsü çalışmaya dahil ettiğimiz hastalar, farklı türde kardiyovasküler cerrahi operasyon geçirmiştir. Sonuncu kısıtlama ise çalışmamızın retrospektif yapılmış bir çalışma olmasıdır. Prospektif geliştirilecek çalışmalar bu konuda daha sağlıklı bilgi sunacaktır.

6.SONUÇ

Günümüzde açık kalp ameliyatı olan hastalara normotermik ve hipotermik KPB uygulanmaktadır. Her iki tekniğin avantajları olduğu gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Çalışmamızda da normotermik ve hipotermik hasta grupları değerlendirilmiş olup üre, kreatin, pH ve HCO_3 parametreleri araştırılmıştır. Bu parametreler hastaların operasyon sonrası böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede önemli yer tutmaktadır. KPB bu değerler üzerinde önemli etki göstermektedir. Çalışmamızda özellikle kreatin değeri üzerinde normotermik KPB'ın daha avantajlı olduğu bulunmuştur. Bu bulgunun literatürdeki yakın çalışmalarla paralellik gösterdiği görülmüştür. Normotermik ve hipotermik KPB uygulamalarının üre, pH ve HCO_3 parametreleri üzerinde birbirlerine üstünlükleri bulunamamıştır.

7.KAYNAKLAR

1. Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal Dolaşım. Nobel Tıp Kitapevleri, 2005.
2. Stedman ‘s medical dictionary. In: Spraycar M (ed). 26th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995. p.869.
3. American College of Cardiology. Position report on cardiac rehabilitaton; Recommendations of the American college of cardiology on cardiovasculer rehabilitation. J Am Coll Cardiol 1986. 7:451.
4. Abacilar F, Dogan OF, Duman U, Ucar I, Demircin M, Ersoy U, et all. The changes and effects of the plasma levels of tumor necrosis factor after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. Heart Surg Forum, 2006.9:703-9.
5. Lango R, Anisimowicz L, Siebert J, Rogowski J, Bakowska A, Mrozinski P, et all. IL8 concentration in coronary sinus blood during early coronary reperfusion after ischemic arrest. Eur J Cardiothorac Surg, 2001. 20:550-4.
6. Tanrıverdi M.H, Karadağ F. (2010). Akut Böbrek Yetmezliği. Konuralp Tıp Dergisi.2(1) 46-52.
7. Kumar AB, MD, FCCP, Suneja M, MD, Bayman EO, PhD, Weide GD, Tarasi D and Tarasi, M MD, Association Between Postoperative Acute Kidney In jury and Duration of Cardiopulmonary Bypass: A Meta-Analysis, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol 26, No 1 (February), 2012. s.64-69.
8. Karzai W, Priebe HJ. Oxygen consumption in hemodialysis patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1998. 12:415-7.
9. Cooley D. Fifty years of Cardiovasculer Surgery. Ann Thorac Surg, 57: 1059-63, 1994.
10. Melrose DG. Ahistory cardiopulmonary bypas. In Taylor KM editor. Cordiopulmonary Bypass. London: Chapman and Hall Ltd, p.1-7, 1986.
11. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH editor. Techniquesin extracorporalcirculacion. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, p.1-8, 1992.
12. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. Ann Thorac Surg, 75:306-13, 2003.
13. Stokes TL, Flick JB., Jr An improved vertical cylinder oxygenator. Proc Soc Exp Biol Med. 73; 528–531, 1950.
14. Jacobi C: Ein betrag zur technik der kunstlichen durchblutung uberlebender organe Arch Exp Pathol (Leipzig) 31-330, 1895.

15. Andaç H, Katırcıoğlu F, Sarıtaş A, Mavitaş B, Zorlutuna İY, Taşdemir O, et al. Myokardiyal korumada antegrad-retrograd ve antegrad kardiyopleji uygulamalarının karşılaştırılması. T-Klin Kardiyoloji, 5(1):69-77, 1992.
16. Kaiser LR, Kron IL, Spray TL. Mastery of Cardiothoracic Surgery, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2007.
17. Best C: Preparation of heparin and its use in the first clinical cases. Circulation 19: 81, 1959.
18. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, Edmunds LH, Jr. Editors. Cardiac surgery in the edults. New York: Mcgraw-hill medical Publishing Division, p.3-31, 2003.
19. Buckberg G.D. Myocardial Protection During Adult Cardiac Operations. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5th Edition, Arthur E. Baue, Prentise Hail, 1417-1441, 1991.
20. Miller GW. King of Herts: The True Story of the Maverick Who Pioneered Open Heart Surgery. Crown, 2000.
21. Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LW, Cardiac Surgery in the Adult, 3rd ed, The McGraw-Hill Companies, Inc, New York:3-28;2008.
22. Edmunds LH. Cardiopulmonary bypass for open heart surgery. In: Baue AE, ed. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery.p.1631–1652, 6th ed. CA: Appleton & Lange, Norwalk, 1996.
23. Edmunds, L. Cardiac Surgery in Adult. p. 255, McGraw Hill, New York, 1997.
24. Taketani S, Sawa Y, Massai T, Ichikawa H, Kagisaki K, Yamaguchi T, Ohtake S, Matsuda H. A novel technique for cardiopulmonary bypass using vacuum system for venous drainage with pressure relief valve: an experimental study. Artif Organs 1998; 22:337.
25. Leontyev S, Borger MA, Legare JF, Merk D, Hahn J, Seeburger J, Lehmann S, Mohr FW. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41:641-6.
26. Perfüzyonistler Derneği 2022 URL:http://www.perfuzyon.org.tr/TR,552/venous-reservoir-venoz-rezervuar.html
27. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system 67 (gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin, 30(10): p. 201- 206. 1955.
28. Zeybek R, İşkesen İ. Klinik Perfüzyon El Kitabı. 2. Baskı, Manisa, 1999.

29. Pearson DT. Gas Exchange: Bubble and membran oxygenarators. Semin Thorac Cardiovas Surg.1990; 2:313.
30. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, et al: Comparisonof bubble and membraneoxygenators in shortand long term perfusions. J Thorac Cardiovasc Surg., 78: 655-9, 1979.
31. Edmunds LH, Ellison N, Colman RW, Niewiarowski S, Rao AK, Addonizio VP, et al. Platelet function during cardiac operation: comparison of membrane and bubble oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg83(6): p. 805-812, 1982.
32. Philip HK, Chrıstopher MM. Techniques in Extracorporeal Circulation. London, 2004
33. Wright G: Hemodinamic analysis could resolve the pulsaltile blood flow cotroversy [currentreview]. Ann Thorac surg., 58:1199-28, 1994.
34. Reed C.C., Stafford T. B. Cardiopulmonary Bypass, 2nd Edition. Houston TX, Texs Medical Press, Inc., 375-383, 1985.
35. Kurusz M., Chritman E.W., Williams E.H. Rolling pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arteryal Line Filtration. J. Extra-Corpor. Technol., 12- 49, 1980.
36. Büket S, Çağatay E, Uç H. Kardiyopulmoner Bypass. In: Mustafa Paç, Atıf Akçevin, Serap Aykut Aka, Suat Buket, Tayyar Sarıoğlu. Kalp ve Damar Cerrahisi, Mn Medikal & Nobel, p:115:150, 2004.
37. Demirkılıç, U., Ekstracorporeal dolaşım. İstanbul. Eflatun yayinevi. (188-190), 2008.
38. Curtis J.J., Walls J.T., Schmaltz R.A., Boley T., Landreneau R., Nawarawong, W. Prognisis Of Hospital Survivors After Salvage from CardiopulmonaryBypass with Santrifugal Cardiac Assist ASAIO. Transactions, 36:552-554, 1990.
39. Qiu F, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping gaseous microemboli and pressure drop with open and closed purge line. Artificial organs, 34.11:1053-1057, 2010.
40. Milano AD, Dodonov M, Onorati, F. et al. Pulsatile flow decreases gaseous micro-bubble filtering properties of oxygenators without integrated arterial filters during cardiopulmonary bypass. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 17.5:811-217, 2013.
41. Mahmood S, Bilal H, Zaman M, Tang A. Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? Interact Cardiovasc Thorac Surg, 14: 406-14, 2012.
42. Denton A. Development of the Roller Pump, Vol. 14, No. 2, June, 1987.

43. Dr. Koray AK. Kalp ve Anestezi: 8.Bölüm Kardiyopulmoner Bypass ve Optimal Koşulları 2015;125.
44. Özatik MA. Erişkin hastalarda perfüzyon prensipleri. Editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s: 324-296, Ankara, 2006.
45. Rosenberg RD and Bauer KA. The heparin-antithrombin system: A natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, editors. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Philadelphia: Lippincott; p. 837. 1994.
46. Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editor. Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins; p.340, 1993.
47. Kirklin JK, Chenoweth DE, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW, Bitran DD, et al: Effects of protamine administration arter cardiopulmonary bypass on complement. Bload elements and the hemodynamic state. Ann. Thorac Surg 1986; 41: 193.
48. Erdoğan HB, Eren E, Yakut C. Kardiyopulmoner Bypass ve İdamesi. Türkiye Klinikleri J. Cardiovascular Surgery, 5:155-165, 2004.
49. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. Theeffects of dextrose infusion and head position on neurological outcome aftercomplete cerebral ischemia in primates: examination of a model. Anaesthesiology, 66:39-48, 1987.
50. Alhan HC, Karabulut H, Tosun R, Karakoç F, Okar I, Demiray E, Tarcan S, Yiğiter B. Intermittent aortic cross-clamping and cold crystalloid cardioplegia for low-risk coronary patients. Ann Thorac Surg. 1996 Mar;61(3):834-9.
51. Raco L, Mills E, Millner RJ. Isolated myocardial revascularization with intermittent aortic cross-clamping: experience with 800 cases. Ann Thorac Surg. 2002 May;73(5):1436-9; discussion 1439-40.
52. Akins CW. Noncardioplegic myocardial preservation for coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984 Aug;88(2):174-81.
53. Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım, 2. Baskı, 2015: 82-83.
54. Hirose T, Bailey CP. (1969). Coronary Arterial Perfusion on During Aortic Valve Surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 57(2):164-70.
55. Ömeroğlu SN, Güler M, Yakut C. (2004). Miyokardiyal Koruma. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg, 5: 166-174.
56. Kirklin- Barrat- Bpyes: Myocardial protection during ccardiac surgery with cardiopulmonary by-pass. Cardiac surgery. I. Edition, New York: Wiley Medical Publication, 83- 108;1986.

57. Chocron S, Alwan K, Yan Y, Toubin G, Kaili D, Anguenot T, Latini L, Clement F, Viel JV, Etievent JP. Warm Reperfusion and Myocardial Protection. Ann Thorac Surg;66: 2003-2077; 1998.
58. Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Myocardial Oxygenation During Terminal Warm Blood Cardioplegia. Ann Thorac Surg;65: 1260-1264; 1998.
59. Şenay Ş, Alhan C. Kardiyopleji Çeşitleri ve Kardiyopleji verme teknikleri Ekstrakorporal Dolaşım Eflatun Yayınevi, 2. Baskı Ankara, ss.195-207, 2015.
60. J A Rousou , R M Engelman, R H Breyer, H Otani, S Lemeshow, D K Das The effect of temperature and hematocrit level of oxygenated cardioplegic solutions on myocardial preservation J Thorac Cardiovasc Surg 1988 Apr;95(4):625-30.
61. Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, Okamoto F, Edwards H, Bugyi H. Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts, with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. J Thorac Cardiovasc Surg. 1982 Nov;84(5):667-77.
62. Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD, Fremes SE, Mickle DA, Romaschin AD, Harding RS, Ivanov J, Madonik MM, Ross IM, et al. Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1986 Jun;91(6):888-95.
63. Muehreke DD, Torchiana DF. Warm heart surgery in patients with cold autoimmune disorders. Ann Thorac Surg. 1993 Feb;55(2):532-3.
64. Hayashida N, Ikonomidis JS, Weisel RD, Shirai T, Ivanov J, Carson SM, Mohabeer MK, Tumiati LC, Mickle DA. The optimal cardioplegic temperature. Ann Thorac Surg. 1994 Oct;58(4):961-71.
65. Maxwell SRJ, Lip GYH. Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options. Int J Cardiol. 199. 58: 95–117,.
66. Park JL, Lucchesi BR. Mechanisms of myocardial reperfusion injury. Ann Thorac Surg. 68: 1905–1912, 1998.
67. Hayashida N, Isomura T, Sato T, Maruyama H, Higashi T, Arinaga K, Aoyagi S. Minimally diluted tepid blood cardioplegia. Ann Thorac Surg. 65: 615–621, 1998.
68. Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. J Extra Corpor Technol. 44: 98–103, 2012.
69. Ghosh, S., Falter, F., & Cook, D. *Kardiyopulmoner baypas* Cambridge: Cambridge University 2009. P.104-105.

70. Brodie JE , Johnson RB. The Manual of Clinical Perfusion. 2nd edition. Glendale Med. Corporation; 1997. p. 105-106
71. Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım, 2. Baskı, 2015: 201-202.
72. Brodie JE , Johnson RB. The Manual of Clinical Perfusion. 2nd edition. Glendale Med. Corporation; 1997. p. 108-109.
73. Akgün S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, s.1091-106, 2004.
74. White FN: A comporative physiological approach to hypothermia. J.+-Thorac. Cardiovasc. Surg. 82: 821, 1981.
75. Kazancı D, Turan S, Balaban F, Boran E, Aydınlı B, Ünver S, et al. Laktatlı ringer ile hazırlanmış krdiyopleji solüsyonunda in vitro aglütinasyon. GKDA Derg, 17(3)71- 73, 2011.
76. Taylor CA: Surgical hypothermia. Pharmacol. Ther. 38: 169, 1988.
77. Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed): Anaesthesia,2nd edition, NewYork, Churchill Livingstone, p 1995-2025, 1986.
78. Nikas DJ, Ramadan FM, Elefteriades JA. Topical hypothermia: ineffective and deleterious as adjunct to cardioplegia for myocardial protection. Ann Thorac Surg, 65:28-31, 1998.
79. Baraka A, Baroody M, Haroun S et al: Continous venous oximetry during cardiopulmonary bypass: İnfluence of temperature changes, perfusion flow and hematocrit levels. J. Cardithorac. Vasc. Anesth, 4: 35, 1990.
80. Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG et al: The effects of shivering on oxygen consumption and carbondioxide production in patients revarming from hypothermic cardipulmonary bypass. Can. J. Anaesth, 35: 332, 1988.
81. Canbaz S, Turgut N, Halici U, Balci K, Ege T, Duran E. Electrophysiological evaluation of phrenic nerve injury during cardiac surgery a prospective, controlled, clinical study. BMC Surg, 14; 4:2, 2004.
82. Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier ED. Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of e-selectin and tissue factor. J. Card. Surg, 10: 428-35, 1995.
83. Croughwell N, Smith LR, Quill T, et al. The effect of temperature on cerebral matabolism and blood flow in aduls during cardiopulmanary bypass. J Thorac Cardiovasc. Surg, 103:549-54, 1992.
84. Rao V, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH, editors. Cardiac surgery in the adulth Philadelpia: McGraw- Hill; 1997.

85. Rahman A, Burma O, Uysal A, Bayar KM, Beştaş A, Üstündağ B. Kardiyopulmoner Bypass ve Çalışan Kalp Teknikleri ile Yapılan Ameliyatların Kardiyak Performansa Etkisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg, 9:68-73, 2001.
86. Atay Y, Okur FV, Ayık MF. Kalp cerrahisinde myokard korunması. In: Paç M, eds. Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık, 2(1):181- 201, 2013.
87. Shaaban Ali M, Harmer M, Kirkham F. CPB temperature and brain function. Anaesthesia, 60:365-372, 2005.
88. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et all. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery-evidence of pump-induced myocardial injury. Eur J Cardiothorac Surg, 27:1057-64, 2005.
89. Aujla RS, Patel R. Creatine Phosphokinase. 2021 Apr 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
90. Barmore W, Azad F, Stone WL. Physiology, Urea Cycle. 2021 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan
91. Karalezli A. Arter Kan Gazları Turkish Medical Journal 2007, 1: s. 44-50
92. Padak M. Kardiyopulmoner bypass sırasında akciğer ventilasyonunun total oksidatif durum, total antioksidan kapasite ve oksidatif stres indeksine etkisi. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyonist Yetiştirme Programı. Yüksek Lisans Tezi. Şanluurfa 2013.
93. Doğancı S. Organ hasarı. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, sayfa:133-45.
94. Önem G, Baltalarlı A, Ekstrakorporeal dolaşım komplikasyonları ve kalp akciğer pompasıyla ilgili acil sorunlar, p:391-408 içinde Demirkılıç U. Editör. Ekstrakorporeal Dolaşım. Eflatun Yayınevi. Ankara, 2008.
95. Kumar AB, MD, FCCP, Suneja M, MD, Bayman EO, PhD, Weide GD, Tarasi D and Tarasi, M MD, Association Between Postoperative Acute Kidney In jury and Duration of Cardiopulmonary Bypass: A Meta-Analysis, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol 26, No 1 (February), pp64-69: 2012.
96. Aisen P and Listowsky I. Iron transport and storage proteins. Annu Rev Biochem, 49: p. 357-393, 1980.
97. Conti VR, Bertranou EG, Blackstone EH, Kirklin JW, Digerness SB. Cold cardioplegia versus hypotermia for miyocardial protection. Randomizrd clinical study. J Thorac Cardiovasc Surg, 76: 577-89, 1978.

98. Kazancı D, Turan S, Balaban F, Boran E, Aydınlı B, Ünver S, et al. Laktatlı ringer ile hazırlanmış krdiyopleji solüsyonunda in vitro aglütinasyon. GKDA Derg, 17(3)7173, 2011.
99. Provenchere S, Platevere G ve Hufnagel G. Renal disfunction after cardiac surgery whit normothermic cariopulmonary bypas: incidence, riks factors, and effect an clinical outcome. Basım yeri bilinmiyor: Anesth Analg; 96:1258-64, 2003.
100. Moguel-González B, Wasung-de-Lay M, Tella-Vega P, Riquelme-Mc-Loughlin C, Villa AR, Madero M, Gamba G. Acute kidney injury in cardiac surgery. Rev Invest Clin. 2013 Nov-Dec;65(6):467-75.
101. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Caló M, Salandin V, Da Ros A, Michieletto F, Simini G. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Jun;107(6):1489-95.
102. Davis CL, Kausz AT, Zager RA, Kharasch ED, Cochran RP. Acute renal failure after cardiopulmonary bypass in related to decreased serum ferritin levels. J Am Soc Nephrol. 1999 Nov;10(11):2396-402.
103. Hökenek F, Gürsoy M, Baküy V, Kavala Aycan A, Demir T, Gülcan F, et al. Yaşlılarda pulsatil ve pulsatil olmayan kardiyopulmoner bypassta böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi. Türk Göğüs Kalp Damar 2013; 21: s. 610-615.
104. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. J Thorac Cardiovasc Surg., 121:1083-9, 2001.
105. Boodhwani M, MD, MMSc, Rubens FD, MD, MSc, W ozny D, BA ve Nathan HJ, MD, Effects of Mild Hypothermia and Rewarming on Renal Function After Coronary Artery Bypass Grafting, Ann Thorac Surg 87: 489-95; 2009.

8.EKLER