



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIMDA KULLANILAN
ARTERİYEL KANÜL ÇAPLARININ VÜCUT YÜZEY ALANINA
ORANLA HEMOLİZ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

EGEMEN ERSİN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. H. Cem Alhan

İkinci Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ahmet Ümit Güllü

İSTANBUL-2021



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIMDA KULLANILAN
ARTERİYEL KANÜL ÇAPLARININ VÜCUT YÜZEY ALANINA
ORANLA HEMOLİZ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

EGEMEN ERSİN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. H. Cem Alhan

İkinci Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ahmet Ümit Güllü

İSTANBUL-2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

14/06/2021

Egemen Ersin

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Mesleki ve akademik eğitim hayatım boyunca her zaman desteğini gördüğüm, insani ve ahlaki değerleri ile kendime örnek edindiğim, kişisel gelişimimde sonsuz emeği olan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. H. Cem ALHAN'a, çalışmamın her aşamasında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilimsel kimlik kazanmada bana öncülük eden ve beni cesaretlendiren, bilgime ve gücüme inanan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum ikinci tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. A. Ümit GÜLLÜ'ye, çalışma süresince ilgisini ve desteğini içtenlikle hissettiren, başarılarımı destekleyip yoluma ışık tutan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Şahin ŞENAY'a, mesleği öğrenmemde emeği geçen hocalarım ve aynı zamanda ağabeylerim Önder DEMİRHİSAR ve Serhat SABIRLI'ya, veri toplama aşamasında her türlü yardım, destek, ilgi ve sabırlarını esirgemeyen Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım hemşirelerinden başta Dr. Melike ÇAKIR ve Emine GÜZEL olmak üzere ekibin her bir üyesine, hastalardan alınan numunelerin çalışılmasında Merkezi Laboratuvar alanından başta Adalet Nihal KELEŞ ve Aslı SARIYILDIZ olmak üzere ekibin her bir üyesine, çalışmaya katılan tüm hastalara, bugünlere gelmemde büyük emeği olan, yaşamımdaki en değerli varlığım aileme ve kıymetli dostlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-------------|
| BEYAN..... | iii |
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR..... | iv |
| İÇİNDEKİLER | v |
| KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ..... | viii |
| TABLolar LİSTESİ..... | ix |
| ŞEKİLLER LİSTESİ..... | x |
| RESİMLER LİSTESİ..... | xii |
| ÖZET..... | 1 |
| SUMMARY | 2 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 3 |
| 1.1. Amaç ve Kapsam | 3 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 8 |
| 2.1. Kalp Cerrahisi ve Ekstrakorporeal Dolaşımın Tarihsel Gelişimi | 8 |
| 2.2. Ekstrakorporeal Dolaşım ve Kardiyopulmoner Baypas..... | 14 |
| 2.3. Ekstrakorporeal Dolaşım Sisteminin Komponentleri | 16 |
| 2.3.1. Konsol ve güvenlik ekipmanları | 16 |
| 2.3.1.1. Arteriyel başlık (pompa başlığı)..... | 16 |
| 2.3.1.2. Isıtıcı – soğutucu ünite | 19 |
| 2.3.1.3. El krankları..... | 20 |
| 2.3.1.4. Oksijen-gaz mikseri | 21 |
| 2.3.1.5. Merkezi monitör..... | 22 |
| 2.3.1.6. Vaporizatör..... | 22 |
| 2.3.1.7. Holder (tutacak) | 23 |
| 2.3.1.8. Seviye sensörü..... | 23 |
| 2.3.1.9. Ultrasonik hava dedektörü | 24 |
| 2.3.1.10. Akış ölçer (flowmetre) | 25 |
| 2.3.1.11. Basınç sensörü..... | 26 |
| 2.3.1.12. Sıcaklık sensörü | 27 |
| 2.3.1.13. Kan gazı monitörü..... | 28 |

| | |
|--|----|
| 2.3.1.14. Veri yönetim sistemi | 28 |
| 2.3.2. Sarf malzemeler | 28 |
| 2.3.2.1. Oksijenatör | 28 |
| 2.3.2.2. Rezervuar | 29 |
| 2.3.2.3. Tüp set..... | 31 |
| 2.3.2.4. Arteriyel kanül | 33 |
| 2.3.2.5. Venöz kanül | 34 |
| 2.3.2.6. Mini ekstrakorporeal dolaşım devresi (MECC)..... | 35 |
| 2.4. Kan ve Hücresel İçeriği..... | 36 |
| 2.4.1. Eritrosit (RBC)..... | 37 |
| 2.4.2. Lökosit (WBC)..... | 37 |
| 2.4.2.1. Nötrofiller..... | 38 |
| 2.4.2.2. Eozinofiller..... | 38 |
| 2.4.2.3. Bazofiller..... | 39 |
| 2.4.2.4. Monositler | 39 |
| 2.4.2.5. Lenfositler | 39 |
| 2.4.3. Trombositler..... | 40 |
| 2.4.4. Plazma..... | 41 |
| 2.4.4.1. Elektrolitler | 41 |
| 2.5. Reoloji..... | 41 |
| 2.5.1. Hemoreoloji..... | 42 |
| 2.5.2. Reoloji ile ilgili kavramlar ve kanunlar | 43 |
| 2.5.2.1. Akışkan | 43 |
| 2.5.2.2. Viskozite | 43 |
| 2.5.2.3. Kayma gerilimi (Shear Stress) | 43 |
| 2.5.2.4. Pascal yasası..... | 44 |
| 2.5.2.5. Laminer akış..... | 44 |
| 2.5.2.6. Türbülanslı akış..... | 45 |
| 2.5.2.7. Poiseuille yasası | 46 |
| 2.5.2.8. Bernoulli denklemi..... | 46 |
| 2.6. Eritrositlerin Biyokimyasal ve Reolojik Özellikleri | 47 |
| 2.6.1. Eritrositlerin yapısı..... | 47 |

| | |
|--|-----------|
| 2.6.2. Kan akışkanlığının belirleyicileri | 48 |
| 2.6.2.1. Plazma viskozitesi | 48 |
| 2.6.2.2. Hematokrit değeri..... | 49 |
| 2.6.3. Eritrositlerin reolojik davranışının kan akışına katkısı | 49 |
| 2.6.3.1. Eritrositlerin deforme edilebilirliği | 50 |
| 2.6.3.2. Eritrositlerin agregasyonu | 51 |
| 2.6.4. Lökositlerin doku düzeyinde kan akışına katkısı..... | 52 |
| 2.6.5. Hemoreolojik bozukluklarda oksidan stresin rolü | 52 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 54 |
| 3.1. Araştırmanın Amacı ve Araştırmanın Tipi | 54 |
| 3.2. Araştırmanın Hipotezleri..... | 54 |
| 3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman..... | 55 |
| 3.4. Araştırmanın Evren ve Örnekleme | 55 |
| 3.5. Veri Toplama Araçları | 57 |
| 3.6. Araştırmanın Uygulanması | 57 |
| 3.7. Verilerin İstatiksel Analizi | 60 |
| 3.8. Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları | 60 |
| 3.9. Etik Kurul Onayı..... | 61 |
| 4. BULGULAR | 62 |
| 4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin Yer Aldığı Bulgular | 63 |
| 4.2. Hastaların KPB Süreci ile İlgili Bulgular | 63 |
| 4.3. Hemoliz Düzeyini Ölçmek İçin Hastalardan Alınan Kan Örneklerine Ait Bulgular..... | 65 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ..... | 75 |
| 6. KAYNAKLAR | 81 |
| 7. EKLER..... | 84 |
| EK 1. Veri Toplama Formu | 84 |
| EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu | 86 |
| EK 3. Etik Kurul İzni | 87 |
| EK 4. Kurum İzni..... | 89 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ..... | 90 |

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

| | |
|-----------------------|--|
| AmSECT | : Amerikan Ekstrakorporeal Teknoloji Derneği |
| ASD | : Atriyal Septal Defekt |
| ATP | : Adenozin trifosfat |
| CO₂ | : Karbondioksit |
| EKD | : Ekstrakorporeal dolaşım |
| IBM | : International Business Machines Corporation |
| KPB | : Kardiyopulmoner Baypas |
| LDH | : Laktat Dehidrogenaz |
| µm | : Mikron (Mikrometre) |
| ml. | : Mililitre |
| NO | : Nitrik Oksit |
| O₂ | : Oksijen |
| PDA | : Patent Duktus Arteriozus |
| PVC | : Polivinilklorür |
| RPM | : Dakikadaki Dönüş Sayısı (Revolutions Per Minute) |
| SIRS | : Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu |
| VSD | : Ventriküler Septal Defekt |
| VYA | : Vücut Yüzey Alanı |
| °C | : Santigrat Derece |

TABLÖLAR LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin Yer Aldığı Bulgular (n = 44) | 63 |
| Tablo 4.2. KPB Süreci ile İlgili Bulgular (n = 44) | 64 |
| Tablo 4.3. Hemoliz Düzeyini Ölçmek İçin Hastalardan Alınan Kan Örneklerine Ait Bulgular (One Way ANOVA Analiz Sonuçları) | 66 |



ŞEKİLLER LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 4.1. Birinci Kan Örneğindeki Haptoglobin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 67 |
| Şekil 4.2. Birinci Kan Örneğindeki Laktat Dehidrogenaz (LDH) Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 68 |
| Şekil 4.3. Birinci Kan Örneğindeki İndirekt Bilirubin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 68 |
| Şekil 4.4. Birinci Kan Örneğindeki Retikülosit Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 69 |
| Şekil 4.5. Birinci Kan Örneğindeki Serbest Plazma Hemoglobini Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 69 |
| Şekil 4.6. İkinci Kan Örneğindeki Haptoglobin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 70 |
| Şekil 4.7. İkinci Kan Örneğindeki Laktat Dehidrogenaz (LDH) Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 70 |
| Şekil 4.8. İkinci Kan Örneğindeki İndirekt Bilirubin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 71 |
| Şekil 4.9. İkinci Kan Örneğindeki Retikülosit Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 71 |
| Şekil 4.10. İkinci Kan Örneğindeki Serbest Plazma Hemoglobini Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 72 |
| Şekil 4.11. Üçüncü Kan Örneğindeki Haptoglobin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 72 |
| Şekil 4.12. Üçüncü Kan Örneğindeki Laktat Dehidrogenaz (LDH) Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 73 |
| Şekil 4.13. Üçüncü Kan Örneğindeki İndirekt Bilirubin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 73 |
| Şekil 4.14. Üçüncü Kan Örneğindeki Retikülosit Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... | 74 |

Şekil 4.15. Üçüncü Kan Örneğindeki Serbest Plazma Hemoglobini Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)..... 74



RESİMLER LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Resim 2.1. Kalp Akciğer Makinesi ve Kurulu Devresi | 15 |
| Resim 2.2. Roller Pompa Başlıkları | 18 |
| Resim 2.3. Santrifüj Pompa Başlığı ve Motor Sürücüsü | 19 |
| Resim 2.4. Isıtıcı – Soğutucu Ünite | 20 |
| Resim 2.5. El Krankları | 21 |
| Resim 2.6. Oksijen-Gaz Mikseri | 21 |
| Resim 2.7. Merkezi Monitör..... | 22 |
| Resim 2.8. Vaporizatör | 23 |
| Resim 2.9. Seviye Sensörleri | 24 |
| Resim 2.10. Ultrasonik Hava Dedektörü..... | 25 |
| Resim 2.11. Akış Ölçer (Flowmetre)..... | 26 |
| Resim 2.12. Sıcaklık Sensörü (Venöz Hatta Bağlı)..... | 27 |
| Resim 2.13. Membran Oksijenatör ve Sert Muhafazalı Rezervuar | 31 |
| Resim 2.14. Tüp Set | 32 |
| Resim 3.1. Çalışmada Kullanılan Arteriyel Kanüller Ve Çapları | 58 |
| Resim 3.2. Hastalardan Alınan Kan ve İdrar Örnekleri İçin Kullanılan Materyaller | 59 |

ÖZET

Bu araştırma, farklı çaptaki iki arteriyel kanülün sınırlandırılmış aralıktaki vücut yüzey alanına (VYA) sahip hastalarda, KPB sırasında ve sonrasındaki süreçte hemoliz oranlarına etkisini ölçmek amacıyla yapılan tek merkezli, prospektif, randomize, kontrollü çalışmadır. Araştırmanın örneklemini, Acıbadem Maslak Hastanesi'ne elektif olarak, izole koroner baypas ameliyatı için başvuran ve araştırmaya alınma kriterlerini sağlayan gönüllü hastalar oluşturdu. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı, 21 hasta küçük çaplı arteriyel kanül (20 Fr.- 6,7 mm.) kullanılmak üzere A Grubuna, 23 hasta (24 Fr.- 8 mm.) arteriyel kanül kullanılarak dolaşımı sağlanmak üzere B grubuna alınarak toplam 44 hasta araştırmaya dahil edildi. Araştırmanın örneklemini oluşturan hastalara, KPB uygulaması için arteriyel kanül çapı hariç aynı ekipman kullanıldı, kalp-akciğer makinesi yalnızca araştırmacı tarafından kontrol edildi ve çalışma verilerini oluşturan kan örnekleri aynı kişiler tarafından alındı. İlk kan örneği cerrahi insizyona başlamadan önce, ikinci kan örneği KPB'den ayrılmadan önce, üçüncü kan örneği ise hastanın yoğun bakıma transferi gerçekleştiğinde, pompa kanı hastaya verildikten bir saat sonra alınıp laboratuvara ulaştırıldı. Hastalardan gönderilen üç kan örneğinde de aynı parametreler incelendi. Bu parametreler Haptoglobin, Laktat Dehidrogenaz (LDH), İndirekt Bilirubin, Retikülosit ve Serbest Plazma Hemoglobini olmak üzere beş taneydi. Araştırma sonucunda incelenen hemoliz parametrelerinden serbest hemoglobin değerine bakıldığında, A grubunda kullanılan 20 Fr. (6,7 mm.) arteriyel kanül ile B grubunda kullanılan 24 Fr. (8 mm.) arteriyel kanül arasında hemoliz açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmesine rağmen ($p=0,02$) diğer hemoliz parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde, iki kanül arasında klinik olarak anlamlı bir fark olmadığını görüldü.

Anahtar Sözcükler: Ekstrakorporeal Dolaşım, Hemoliz, Hemoreoloji, Kardiyopulmoner Baypas, Perfüzyon

SUMMARY

Investigation Effects of Arterial Cannula Diameter Used in Extracorporeal Circulation on Hemolysis Ratio to Body Surface Area

This research is a single-center, prospective, randomized, controlled study to measure the effect of two different diameters arterial cannulas on hemolysis rates during and after CPB in patients with a limited body surface area. The study population consisted of volunteer patients who applied to Acibadem Maslak Hospital for elective isolated coronary bypass surgery and met the inclusion criteria. Patients were randomly allocated into two groups. A total of 44 patients were included in the study by 21 patients were assigned to Group A to use small diameter arterial cannula (20 Fr.- 6,7 mm.), 23 patients (24 Fr.-8 mm.) were assigned to Group B using arterial cannula for circulation. Same equipment was used excluding arterial cannula diameter for CPB to the patients who constitute the sample of the study, cardiopulmoner by-pass machine was controlled only by researcher and blood samples constituting the study data were obtained by the same healthcare professionals. The first blood sample was taken before starting the surgical incision, the second blood sample before leaving the CPB, and the third blood sample was taken one hour later, after the pump blood was given to the patient when the patient was transferred to the intensive care unit and all delivered to the laboratory. The same parameters were examined in three blood samples taken from the patients. Five of these parameters were Haptoglobin, Lactate Dehydrogenase (LDH), Indirect Bilirubin, Reticulocyte and Free Plasma Hemoglobin. Considering the free hemoglobin value from the hemolysis parameters examined as a result of the research, although in terms of hemolysis there was a statistically significant difference ($p=0.02$) between 20 Fr. (6,7 mm.) arterial cannula used in group A and 24 Fr. (8 mm.) used in group B, there was no clinically significant difference between the two cannulas when evaluated together with other hemolysis parameters.

Keywords: Cardiopulmonary Bypass, Extracorporeal Circulation, Hemolysis, Hemorheology, Perfusion

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Amaç ve Kapsam

Cerrahların tarih sahnesindeki gelişiminde kalp her zaman dokunulması tabu olarak görülen ve özellikle cerrahi açıdan uzak durulması gereken bir organ olarak kabul edilmiştir (1). Bunun sebebi tıbbın ilk zamanlarından 1900'lü yılların ortalarına kadar insan kalbinin ruh ve duyguların merkezi olarak görülmesi olmuştur. Kalp cerrahisinin tarihsel gelişimini Prof. Sherman şu sözlerle ifade etmiştir; “Kalbe olan mesafe yalnızca birkaç santimetre olduğu halde cerrahi bu yolu ancak 2400 yılda katedebilmiştir” (2).

On altı ve on yedinci yüzyılda kalp yaralarına dokunulmaz ilkesi yavaş yavaş gerçekliğini yitirmeye başlamış, kalp tamponadı ve yaralanmalarına müdahalelerle birlikte kalp ve damar cerrahisi operasyonları temel olarak uygulanmaya başlanmıştır (1).

Ekstrakorporeal dolaşım (EKD) fikri ilk kez 1812'de Cesar Julien Jean Le Gallois'in monografisinde ilkel bir kavram olarak tanımlanmıştır. Öncelikli olarak organ koruması ve organizmanın yaşam boyunca fonksiyonlarının sürdürülebilmesi ile ilgili gerekli fiziksel koşulların incelendiği deneyler sonucunda vücut dışı yapay dolaşım gereksinimi ortaya çıkmıştır (3).

İlk zamanlarda ekstrakorporeal dolaşımı gerekli kılan en önemli sebep, doğrudan görüş altında yapılacak olan kalp cerrahisi operasyonlarında kansız ve güvenli bir cerrahi saha yaratmak olmuştur. Kardiyopulmoner baypas (KPB) hedefleri arasında ise doku ve organlara yeterli kan akımının sağlanması, kan basıncının sürdürülmesi,

gaz değişiminin sağlanması ve koagülasyonun engellenmesi yer almıştır. Bu sayede cerrahlar kalp, akciğer ve diğer organ fonksiyonları korunurken kalp boşluklarındaki patolojileri ve damarları onarma fırsatı bulmuşlardır (4, 5).

Ekstrakorporeal dolaşımın yapısı ve işlevi 1950’li yıllardan beri neredeyse aynı kalmıştır. Temel prensip; sağ atriyumdan bir kanül (iki aşamalı) aracılığı ile venöz kan rezervuara alınır. Eğer total baypas yapılmak isteniyorsa vena cava inferior ve vena cava superior ayrı ayrı kanüle edilir. Yerçekimi yardımıyla pasif olarak rezervuara alınan venöz kan, hava kabarcığı ve partikül filtrelerinden geçerek roller ya da santrifüj pompa yardımıyla oksijenatöre transfer edilir. Oksijenatörün işlevi gereği difüzyon yöntemiyle oksijenasyon ve dekarboksilasyon gerçekleşir. Aynı zamanda oksijenatöre entegre bulunan ısı eşanjörü, ısıtıcı – soğutucu cihazı yardımıyla hastanın vücut sıcaklığını değiştirerek metabolizmanın oksijen ihtiyacını azaltmak için hipotermiyi sağlar. Oksijenlenmiş olan kan, yine bir kanül yardımıyla asendan aortadan hastaya geri verilir. Bu sistem gerektiğinde alternatif olarak kullanabilecek arteriyel ve venöz kanülasyon tipleri ile desteklenir. Bu sistemi çalıştıran cihaza kalp-akciğer makinesi (veya pompası), sistemi kontrol eden özel sağlık personeline ise perfüzyonist denir (6, 7).

Gelişen cihazlar ve teknolojiye paralel olarak kalp cerrahisindeki hızlı değişim morbidite ve mortalite oranlarına kayda değer şekilde yansımış olup bununla birlikte cerrahi ekipman ve tekniklerde de çok sayıda ilerleme sağlamıştır. Bu yeniliklerin bazıları mantıksal ilkelere, laboratuvar araştırmaları ve klinik çalışmalara dayalı olarak uygulanmış olsa da çoğunlukla bu değişiklikler kişisel önyargılar, klinik izlenimler, bireysel kardiyak cerrahi gruplarının deneyimleri ve endüstri baskıları tarafından yönlendirilmiştir. Bu durum, kardiyopulmoner baypas yöntemini kullanan ekipler arasında klinik uygulama açısından büyük farklılıklara sebep olmuştur. Birden fazla etken kaynaklı ortaya çıkan farklılıklar, sadece gelişmekte olan kalp cerrahisine özgü olmamakla birlikte tüm tıp dallarında benzer şekilde engeller teşkil edip standardizasyon ilkesine ters düşmüştür. Bu durum sonucunda, objektif ve

güncel bilimsel veriyi kaynak edinen kanıta dayalı tıp yöntemi yeni bir uygulama olarak tercih edilmeye başlanmıştır (8).

Kanıta dayalı tıp yöntemi ile birlikte ekstrakorporeal devreler ve uygulama şekli de sorgulanmaya başlamış, optimal perfüzyon parametreleri belirlenmeye çalışılmıştır. Kalp cerrahisinin, operasyon sonrası dönemde başarı göstergeleri temel olarak, hastanede yatış süresinin minimum, sağ kalım oranının yüksek olduğu, organ disfonksiyonunun görülmediği ve hastanın üretken şekliyle normal yaşamına yeniden entegre olduğu bir süreç şeklinde tanımlanmıştır. Bu tanıma karşılık olarak optimal perfüzyon, tüm organ ve sistemlerin fonksiyonunu efektif şekilde gerçekleştirebildiği, hayatta kalma ve işlev açısından en iyi ve uzun vadeli hasta sonucunun izlendiği performans olarak açıklanmaktadır (8).

Kardiyovasküler cerrahi, kardiyopulmoner baypas eşliğinde yapıldığında hasta mortalitesi ve morbiditesini ciddi şekilde etkileyen postoperatif organ hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Bunlara sebep olarak hipoperfüzyon, iskemi-reperfüzyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve hemoliz olmak üzere birçok komplikasyon kardiyopulmoner baypas ile doğrudan bağlantılıdır. Bu komplikasyonların altında yatan patofizyolojik mekanizmalar, spesifik önleme ve tedavi stratejileri geliştirme çabasıyla detaylı bir şekilde çalışılmıştır. Serbest plazma hemoglobini (fHb) konsantrasyonunda artışa sebep olan hemoliz, KPB uygulamasının kaçınılmaz ve nispeten zararsız bir sonucu olarak görülmekte ve oldukça yaygın olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan son çalışmalarda, hemoliz sonucu meydana gelen serbest plazma hemoglobininin, intravasküler nitrik oksidi temizlediğine ve böylece biyoyararlanımı azalttığına dair kanıtlar ortaya çıkmıştır. Önemli bir endojen vazodilatör olan nitrik oksitteki azalmanın, doku perfüzyonunu bozduğu ve organ hasarı gelişimini indüklediği tekrarlanan denek çalışmalarında kanıtlanmıştır.

Hemoliz, vücutta dalağın doğal seleksiyonu, fizyokimyasal dengesizlik ve hücrelerin fizyolojik olmayan mekanik strese maruz kalması sonucu meydana gelmektedir. KPB uygulaması söz konusu olduğunda ise ekstrakorporeal devre bileşenlerinin oluşturduğu mekanik stres kaynaklı hemoliz ön plana çıkmaktadır. Bu mekanik stres kaynaklarına örnek olarak pompa başlığı, tüp set, konnektörler, kanüller, rezervuar ve oksijenatör verilebilir. Ayrıca tüm devre göz önüne alındığında kan-hava teması, kan-endotelial olmayan yüzey teması, aspirasyon ve venöz drenajı desteklemek için negatif basınçların kullanımı da hemoliz derecesinde önemli rol oynar. KPB bileşenlerinin oluşturduğu hemolize ek olarak KPB süresinin de hemolizi artırdığı kanıtlanmıştır (9, 10).

Literatürde ekstrakorporeal devre bileşenlerinin oluşturduğu hemolizi konu alan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Arteriyel kanüller, yapısı ve devredeki işlevi gereği sistemin en uçta yer alan, hasta ile KPB devresinden gelen oksijenli kanın bulunduğu kritik öneme sahip bileşenlerinden biridir. Kanül ucunun dar lümeninden yüksek akış hızı sağlarken aynı zamanda belirli oranda basınç düşüşüne, türbülanslı akıma ve kavitasyona sebep olduğu bilinmektedir. Bu özellikler sayesinde hemolize neden olmanın dışında yüksek akış hızlarında oluşan jet etkisi aort intimasına zarar verebilir, kalsifiye aortlarda aterosklerotik plakları harekete geçirebilir ve akış koşullarının değişmesi sebebiyle serebral hipoksiye neden olabilmektedir. Kanülde oluşan jet akım, KPB uygulanan hastalarda serebral hipoksi ve inmenin ana nedenleri arasındadır (11, 12).

İdeal arter kanülünün başlıca özellikleri, dolaşım esnasında kanda en az miktarda kayma gerilimi oluşturan, hastanın kanülasyon bölgesinde minimum travmaya neden olan, basınç düşüşünün 100 mmHg'nın altında olduğu, büyük bir iç çapı ve küçük bir dış çapı olan, ince duvar yapısına sahip kanüllerdir (12, 13).

Bu bilgiler ışığında çalışma, farklı çaptaki iki arteriyel kanülün sınırlanmış aralıktaki vücut yüzey alanına (VYA) sahip hastalarda, KPB esnasında ve sonrasındaki süreçte hemoliz oranlarına etkisini ölçmek amacıyla planlanmıştır. Optimum perfüzyon koşullarının belirlenmesi ve yürütülmesine dair çalışmalara katkısı olacağı düşünülmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Cerrahisi ve Ekstrakorporeal Dolaşımın Tarihsel Gelişimi

Tarih boyunca tıbbın gelişiminde, kalp dokunulması yasaklı olan ve ameliyat açısından kaçınılması gereken bir organ olarak görülmüştür. Kalbin, ruhun ve duyguların merkezi olarak karşımıza çıkması 16-17. yüzyıla kadar geçen süreçte ona müdahalede bulunulmasına izin vermemiştir. 1761'de Margagni tarafından ilk kez bir hastanın otopsi bulgularında kalp tamponadı tanımlanmış olup, zaman içinde kalp yaralanmalarının klinik belirti ve patolojileri hakkında bilgi birikimi oluşmasına rağmen tedavi girişimleri gecikmiştir. 1891 yılında Dalton tarafından gerçekleştirilen ameliyatla ilk kez perikardın dikildiği duyurulmuştur. 5 yıl sonrasında ise Ludwig Rehn, bir kalp yaralanması operasyonunda miyokardı dikerek hastayı yaşatmayı başaran ilk cerrah olmuştur. 1896 yılında yapılan bu ameliyat kardiyovasküler cerrahinin başlangıcı olarak kabul edilir.

Bilim ve teknolojiadaki gelişmenin doğal bir sonucu olarak, 19. yüzyılın sonları ile 20. yüzyılın ilk yarısında tıbbın diğer dallarındaki ilerlemeler de kalp cerrahisinin hızlı gelişmesine katkı sağlamıştır. Modern anestezinin doğuşu ve 1895'te tıp dünyasında kullanıma giren radyografik teknikler, kalp hastalıklarının kesin tanısını kolaylaştırmış olup 1900 yılında Karl Landsteiner'in kan gruplarını bulmasıyla birlikte kardiyak girişimlerin güvenilir bir biçimde yapılmasına imkân sağlanmıştır (1, 14).

Organizmanın yaşam boyunca fonksiyonlarının sürdürülebilmesi ile ilgili gerekli fiziksel koşulların incelendiği deneyler sonucunda, doku ve organların koruma sürelerini uzatma arzusu motive edici olmuştur. Yürütülen klinik çalışmalar, hipoterminin basit ve etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir fakat uzun süreli izole

hipotermik korumanın sınırlı organ onarımı imkânı, donör-organ uyumu fonksiyonunu değerlendirmede güçlük ve iskemi-reperfüzyon hasarına yol açtığı görülmüştür. Yaşanan bu komplikasyonlar sonucunda vücut dışı yapay dolaşım gereksinimi ortaya çıkmış ve ekstrakorporeal dolaşım fikri ilk kez 1812'de Cesar Julien Jean Le Gallois'in monografisinde ilkel bir kavram olarak tanımlanmıştır (3, 15, 16).

Carl Eduard Loebell, 1849'da izole edilmiş domuz böbreğinde başarılı perfüzyonu tanımlayan ilk kişi olarak kabul edilmiştir. Domuz böbrekleri tarafından perfüze edilen arteriyel kanın, renal venlerden geçerken koyulaştığını ve viskozitesinin arttığını gözlemlemiştir. Carl Jacob ise 1895 yılında izole edilen bir akciğeri oksijenatör olarak kullanarak birkaç saat boyunca organ perfüzyonuna olanak veren sirkülasyon cihazı oluşturmuştur. Bu erken dönem çalışmaları perfüzyon sistemlerinin gelişmesine ve ardından ekstrakorporeal membran oksijenatörünün kullanımına temel oluşturmaktadır (3).

Kardiyovasküler cerrahinin modern şekliyle yapılmasına olanak sağlayan en büyük adım hiç şüphesiz ekstrakorporeal dolaşımın klinikte kullanımı olmuştur. Ancak bu tekniğin kullanılabilmesini mümkün kılan üç önemli buluş vardır. Bunlardan ilki kalp kateterizasyon tekniğinin geliştirilmesi ikincisi ise 1930'lu yıllarda John Hopkins Üniversitesi'nde Mc. Lean tarafından heparinin keşfidir. Aynı yıllar içerisinde Chargoff ve Olson tarafından heparinin protamin ile nötralize edilebileceği gösterilmiştir. Son olarak 1929 yılında Alexander Fleming penisilin keşfini duyurarak kalp cerrahisinde felakete yol açabilecek enfeksiyonlarla mücadele etmeye imkân sağlamıştır (1, 14).

3 Ekim 1930'da Dr. Edward D. Churchill yönetimindeki Massachusetts General Hastanesi'nde araştırma asistanı olarak görev yapan Dr. John Heysham Gibbon'dan masif pulmoner emboli geçiren bir kadın hastanın takibinin yapılması istenmiştir.

Bütün gece hastanın yaşamsal fonksiyonlarını değerlendiren Dr. Gibbon artan venöz distansiyonu ve siyanoze olmuş damarları gözlemlerken hastanın venöz kanını alıp, akciğer ve kalbi pas geçecek şekilde dışarıda oksijenlendirerek yine bu kanı arteriyel sisteme geri döndürebilirse hastanın yaşayabileceğini fark etmiştir. Ancak böyle bir teknolojiye sahip olunmadığından hasta kaybedilmiştir. Bu deneyimden etkilenen Dr. Gibbon, kalp – akciğer makinesi geliştirmeye karar vermiştir. 1939'da laboratuvar asistanı ve aynı zamanda eşi Mary Hopkinson ile birlikte oluşturdukları sistem ile bir kedinin pulmoner arterini tamamen oklüde ederek en az 10 dakika olmak üzere 30 dakikaya kadar kardiyopulmoner baypas gerçekleştirmiştir. Operasyon sonrasında birkaç kedinin bir hafta ya da daha uzun süre hayatta kaldığını gözlemlemişlerdir. Hayvanlar üzerinde yaptığı gelecek vaat eden çalışmaları, İkinci Dünya Savaşı sebebiyle kesintiye uğramış 1942'de ordu tıbbi birliğine girerek 4 yıl araştırmalarına ara vermiştir (16, 17).

Dr. Gibbon 1945'te askerlik görevi bittiğinde hayvan deneyleri yapabilmek için daha büyük bir oksijenatöre ihtiyacı olduğunu fark edip, tıp camiasında yapay dolaşım görüşünde devam eden şüphecilğe rağmen, International Business Machines Corporation (IBM) ile iş birliği yaparak 1952 yılının sonlarına doğru bir kalp – akciğer makinesi geliştirmiştir. Dikey bir oksijenatör, DeBakey tipi pompa başlıkları, rezervuar hacminin ve pH'nın sürekli ölçüldüğü elektronik cihazları içeren bu cihaz, bir insanın dolaşımını destekleyebilecek özelliklerde tasarlanmıştır. Venöz rezervuar hacmi arttığında hastadan kan dönüşünü yavaşlatan, hacim azaldığında ise kan dönüşünü hızlandıran pompa sistemi mevcuttur. Aynı zamanda elektrik kesintisi yaşanırca kullanılmak üzere jeneratör desteği vardır. Dr. Gibbon bu makine ile köpekler üzerinde yaptığı deneylerde %90 oranında sağ kalım elde etmiştir. Bu oran karşısında, IBM ile birlikte geliştirdikleri pompanın klinik uygulamasına geçme zamanının geldiğine karar verilmiştir. Atriyal Septal Defekt'i (ASD) olduğu düşünülen ilk hastası 15 aylık bir çocuktur. Tanıyı kesinleştirmek için kalp kateterizasyonu denenmiş fakat hastanın küçük boyutu sebebiyle başarılı olunamamıştır. Kardiyopulmoner baypasa geçildikten sonra sağ atriyum açıldığında ASD görülmemiş, durumu hızla kötüleşen hasta kurtarılamamıştır. Sonraki

incelemelerde preoperatif tanının yanlış olduğu, hastanın gerçek tanısının Patent Duktus Arteriozus (PDA) olduğu ortaya çıkmıştır (16, 17).

İkinci hasta ise, tekrarlayan kalp yetmezliği atakları olan 18 yaşında bir üniversite öğrencisidir. Kardiyak kateterizasyon ile ASD doğrulanmıştır. 6 Mayıs 1953'te sternotomi ile göğüs açılıp kardiyopulmoner baypas hazırlığı yapıldıktan sonra, atriyal defekt sütür ile kapatılmıştır. Dr. Gibbon defekti perikardiyal yama ile kapatmayı planlarken kalp – akciğer makinesinde oluşan koagülasyon problemi nedeniyle baypası mümkün olan en kısa sürede bitirmesi kararına varılmıştır. Yetersiz heparinizasyon sebebiyle oksijenatörde pıhtılar oluşmaya başlamış ve kanın oksijen saturasyonu hızla düşme eğilimine geçmiştir. Perfüzyonist olarak görev yapan Dr. Bernard Miller'ın pıhtılaşma sorununu çözerek vaka sırasında komplikasyonu önlediği kayıtlar arasındadır. Hasta bu sorundan etkilenmeyip operasyon bitiminden bir saat sonrasında uyanmıştır. Böylelikle Dr. Gibbon yıllardır üzerinde çalıştığı hedefe ilk kez ulaşmıştır.

Aynı yıl içerisinde iki hasta daha ameliyat edilmiştir fakat ilki kanülasyon öncesinde kardiyak arrest gelişmesi nedeniyle diğeri ise preoperatif tanı kusuruyla kaybedilmiştir. Bu olumsuzluklar sonucunda Dr. Gibbon bir yıl boyunca açık kalp ameliyatlarını durdurmuş ve bu sürede bir kardiyolog yardımıyla, laboratuvar ortamında kateterizasyon teknikleri üzerine çalışmıştır. Bu gelişmelerle birlikte, kalp cerrahisi konusunda diğer üniversiteler ve cerrahi merkezlerde de büyük bir heyecan ve ilgi oluşmuştur (16, 17).

Floyd John Lewis, Minneapolis'te William Bigelow'un deneysel hipotermi üzerine olan çalışmasından etkilenip dolaşımı destekleyen herhangi bir cihaz kullanılmadan, vücut sıcaklığını 30 °C'ye soğutarak güvenli dolaşım arresti sağlayabileceğini ve böylelikle ASD'leri 5-7 dakikalık güvenli süre içerisinde kapatabileceğini düşünmüştür. Bu tekniği, kauçuk bir soğutma battaniyesi kullanarak

hipotermi sağladığı hastasında, her iki vena kava'yı klempleyip 5-7 dakikalık zaman diliminde uygulamış ve hastanın ASD'sini sütür ile kapatmıştır. Bu ameliyat şimdiye kadar gerçekleştirilen ilk açık kalp ameliyatı olarak tarihe geçmiştir. John Lewis aynı tekniği kullanarak bir hastanın ventriküler septal defektini (VSD) kapatmaya çalıştığında ise başarısız olmuştur (18).

C. Walton Lillehei, Minnesota Üniversitesi'nde köpekler üzerinde otolog akciğer kullanarak kardiyopulmoner baypas işlemini gerçekleştirme olasılığını araştırmıştır. Bu fikir sayesinde küçük bir köpek için, düşük bir hızda kan akışı sağlanarak daha büyük bir köpeğin akciğerlerini oksijenatör olarak kullanmak mümkündür. Çalışmada donör olarak görev yapan köpeğin femoral arteri, daha küçük olan köpeğin arteriyel sistemine bağlanmıştır, alıcıdan venöz kan alınıp oksijenasyon için tekrardan donör köpeğe geri verilmiştir. Her iki sistemde de akış oranının dengede tutulmasına dikkat edilmiştir. Bu sisteme kontrollü çapraz dolaşım ismini veren Dr. Lillehei hem donör hem de alıcı deneklerde metabolik ya da nörolojik komplikasyon gözlemlememiştir. Bu tekniğe olan güven artınca, 20 Nisan 1954'te kontrollü çapraz dolaşım yöntemi ile VSD'si olan dört yaşında bir çocuğu başarılı şekilde ameliyat etmiştir. Çocuğa kalp – akciğer makinesi görevini görmesi için babası eşlik etmiştir. Bu tekniğin işe yarar sonuçlar elde etmesine rağmen yalnızca küçük çocuklarda uygulanabilir oluşu ve %200 oranında potansiyel ölüm oranı taşıması yapay bir oksijenatöre olan ihtiyacı bir kez daha hatırlatmıştır (14, 16, 17).

John W. Kirklin, 1955 yılında Mayo Clinic'te ekibiyle birlikte Dr. Gibbon ve IBM ortaklığıyla geliştirilen kalp – akciğer makinesini kullanarak 8 hastalık operasyon serisi elde etmiştir. Dr. Gibbon bu çalışma için makinesinin planlarının bir kopyasını ve konuyla ilgili bilgi birikiminin olduğu kaynaklarını cömertçe paylaşmıştır. Gibbon – IBM model 2 makinesinin Mayo modifikasyonu kullanılarak yapılan ameliyatlarda 8 hastanın 4'ü hayatta kalmıştır. Bu dönemde, Mayo Clinic'te Dr. John Kirklin ve Minnesota Üniversitesi'nde Dr. Lillehei haricinde dünyada düzenli olarak KPB yöntemiyle kalp ameliyatlarının yapıldığı başka merkez bilinmemektedir (16).

Kalp – akciğer makinesi ve ekstrakorporeal dolaşım ile ilgili bilgi birikiminin artmasıyla beraber 1955 yılına kadar Gibbon ve Kirklin tarafından dikey ekran, DeWall ve Lillehei tarafından bubble, Jerome Kay ve Frederick Cross tarafından disk oksijenatör olmak üzere toplam 3 farklı tip oksijenatör geliştirilmiştir. Geliştirilen oksijenatörlerin birbirine kıyasla üstün olduğu özellikler farklıdır fakat ortak olarak tümünde, her kullanımdan sonra kapsamlı temizlik ve yeniden montaj gerekli olmuştur. 1960'ların başında birkaç şirket daha kalp-akciğer makinesi üretimine başlamış ve kademeli olarak tek kullanımlık malzemedeki oksijenatör tasarımları ortaya çıkmıştır. Aynı zamanda kalp-akciğer makinesi olmadığı dönemlerde izole şekilde kullanılan hipotermi uygulaması, ekstrakorporeal dolaşım sistemlerine entegre şekilde kullanılarak hastanın oksijen ihtiyacını azaltmayı ve dolayısıyla sirkülasyon hızını düşürerek kan travması olarak kabul edilen hemolizi minimal düzeyde tutmayı hedeflemiştir. 1980'lere gelindiğinde ise tek kullanımlık, içi boş, gözenekli mikro fiberlerden oluşan membran oksijenatörler piyasaya sunulmuş olup bubble oksijenatörler yerine geçmiştir, günümüzde de hala kullanılmaktadır. 1980'lerde miyokardiyal koruma tekniklerinde büyük ilerlemeler görülmüştür, hipotermik ve hiperkalemik kristalloid kardiyopleji yaygın şekilde kullanılarak kardiyopulmoner baypas sisteminin bir parçası haline gelmiştir. Sistemik antikoagülasyon yönetimi gelişerek yaşanan komplikasyonlar azalmıştır (17, 18).

Kalp-akciğer makinesini ilk kullanan kişiler hekimler iken, perfüzyon mesleği 1964 yılında Amerikan Ekstrakorporeal Teknoloji Derneği'nin (AmSECT) kurulması ile başlamıştır. Açık kalp ameliyatı yapan hastanelerin ve ekiplerin sayısındaki artış, perfüzyonist ihtiyacını doğurmuştur (19).

Ekstrakorporeal dolaşım için yapılan ilk çalışmalar dahil olmak üzere edinilen bilgi birikiminden ve tecrübelerden öylesine fazla ders çıkartılmıştır ki, bunların hiçbiri diğerinden daha önemli olmamıştır. Normal ve patolojik kalp, fizyolojik ve mekanik dolaşım, kan basıncı ve fizyolojik tolerasyon aralığı, akış fizyolojisi ve hücresel bileşenler hakkında öğrenilebilecek her şey kalp cerrahisi için fayda

sağlamıştır. Öğrenme eğrisi bu dönemlerde dik, heyecan yüksek gelişmeler de oldukça hızlı gerçekleşmiştir. Ameliyathanede, yoğun bakımda ve laboratuvarda çözümler geliştikçe mortalite oranları azalmış olup yeni bir endüstri ortaya çıkmıştır (18).

Dr. Gibbon ve IBM firması, ürettikleri kalp-akciğer makinesinin patentini almalarına rağmen bundan hiçbir kâr elde etmemişlerdir. John Gibbon bu cihazını, hastaların sağlık ve bakım kalitesini yükseltme çabasının bir sonucu olarak görmüş, başkalarının da bu cihaz üzerinden haksız kazanç elde etmesini istemediğini açıkça belirtmiştir. Bu tür katkıların, cerrah ve bilim adamı kimliğinin bir parçası olduğunu ve para ile ödüllendirilmenin profesyonellik dışı olacağını savunmuştur (16).

2.2. Ekstrakorporeal Dolaşım ve Kardiyopulmoner Baypas

Genellikle, kan dolaşımının vücut dışında bir makine aracılığı ile yapay olarak sağlanmasına ekstrakorporeal dolaşım denir. KPB, kalp ve büyük damarlardaki cerrahi işlemleri mümkün kılabilmek adına, sıcaklık yönetimi ile birlikte dolaşım ve solunum desteği sağlayan ekstrakorporeal dolaşım şeklidir. KPB, dolaşımın neredeyse tüm yönleriyle klinisyenler tarafından yönetilebildiği benzersiz bir klinik durumu temsil etmektedir (7, 8, 20).

KPB'nin temel amacı, doğrudan görüş altında yapılacak olan kalp cerrahisi operasyonlarında kansız ve güvenli bir cerrahi saha yaratmaktır. KPB'nin hedefleri arasında ise doku ve organlara yeterli kan akımının sağlanması, kan basıncının sürdürülmesi, gaz değişiminin sağlanması ve koagülasyonun engellenmesi yer almaktadır (4, 5).

EKD devresi birçok farklı ancak birbiriyle ilişkili sistemden oluşur. Oksijenasyon, dekarboksilasyon, filtreleme, kanın itilmesi, kanın ısıtılması ve soğutulması, uçucu anestetiklerin ve gazların oksijenatöre verilmesi, geçici olarak kan depolanması, fizyolojik izleme ve güvenlik sistemleri, göstergeler, uyarılar ve alarmlar, aspiratör sistemleri, kalbi durdurmak ve aynı zamanda miyokardı koruyup yeniden canlandırmak için kardiyopleji sistemi bunlara örnek olarak verilebilir (8).

KPB uygulamasında kullanılan cihaz, kalp akciğer makinesi ya da pompası olarak bilinmektedir. Bu makine kendisini oluşturan konsol ve güvenlik ekipmanlarına ek olarak sarf malzemelerin bir araya gelmesiyle birlikte modüler olarak kullanılır. Konsol, tüm bileşenlerin çalıştığı platform işlevi görür. KPB'nin başarılı şekilde yürütülmesi cerrah, anestezi uzmanı ve perfüzyonist arasındaki ekip çalışması ile mümkündür (7, 21).



Resim 2.1. Kalp Akciğer Makinesi ve Kurulu Devresi

2.3. Ekstrakorporeal Dolaşım Sisteminin Komponentleri

2.3.1. Konsol ve güvenlik ekipmanları

2.3.1.1. Arteriyel başlık (pompa başlığı)

Ekstrakorporeal akış, mekanik kuvvetlerden bir perfüzata ve nihayetinde dokuya enerji transferini içeren süreçler ile gerçekleşir. KPB sürecinde kalbin görevini üstlenen pompalar, sağ atriyumdan yerçekimi kuvvetiyle bir rezervuarda toplanan kanı, belirli bir basınç altında ve akım hızında oksijenatöre transfer edip sonrasında arteriyel sisteme pompalanmasını sağlar. Ayrıca kardiyopleji verilmesi, ameliyat sahasındaki kanın aspire edilerek tekrar dolaşıma döndürülebilmesi, sol ventrikülün ameliyat sırasında dekomprese edilebilmesi, kapak operasyonlarında hava tahliye işleminin uygulanabilmesine olanak tanır. Ekstrakorporeal pompalar temel olarak pozitif yer değiştirmeli (roller) ve girdap (santrifüj) pompaları olarak ikiye ayrılır. Bunlar özellikleri itibarıyla devamlı akım (non-pulsatil) ve kesintili akımlı (pulsatil) olabilmektedir (22, 23).

Roller pompalar: Kanın ileri hareketini sağlayan iki silindirin pompa başlığı içerisinde polivinil, silikon ya da lateks boru segmentini sıkıştırmasıyla kanın itilmesi gerçekleştirilir. Pompanın debisi silindirlerin rotasyon hızı ve içerisine yerleştirilen tüp setin çapı ile bağlantılıdır. Bu tip pompalarda hemolizin büyüklüğü, kanın pompa başlığı tarafından üretilen kesme kuvvetlerine maruz kalması ve bunun süresiyle doğru orantılıdır. Boru segmentinin sıkıştırdığı silindirin ön yüzünde yüksek bir basınç ve kesme kuvveti bölgesi oluşur, silindir hareket ederken borunun arka tarafındaki genişleyen kısmında anlık olarak negatif basınç bölgesi görülür. Belirli koşullar altında bu negatif basınç bölgesi, perfüze içerisindeki çözünmüş gazların kaviteyonunu tetikleyebilir. Ayrıca silindirin boruya temas ettiği ve katlanmanın meydana geldiği bölgelerde borunun iç yüzeyinin mikro düzeyde parçalanması ile

emboli riski bulunmaktadır. Belirli bir süre periyodu içerisinde roller pompa hatlarının aşınması ile ilgili yapılan çalışmalarda emboli riskinin ilk saatte meydana gelmeye başladığı ve partiküllerin sıklıkla 20 mikrondan daha küçük çapta olduğu gösterilmiştir. Roller pompalarda, her ameliyat öncesinde boru segmenti ile pompa başlığı arasındaki sıkıştırma oranının ayarlanması gerekir ve bu ayara oklüzyon ayarı denilir. Oklüzyon ayarı kliniklerin protokollerine ve mevcut cihaz özelliklerine göre değişebilmektedir fakat temel olarak dinamik ve statik olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Statik yöntemde genellikle tercih edilen uygulama arteriyel hattın pompa başlığından 75 santimetre yukarıda olacak şekilde konumlandırılıp hat içerisindeki sıvının dakikada 1-2 santimetre azalacak şekilde ayarlanmasıyla yapılır. Dinamik yöntemde tercih edilen uygulama ise roller pompanın dönüş hızı 5 RPM (Revolutions per Minute) olarak ayarlanarak basıncın 150-250 mmHg'de tutulması ile yapılır. Oklüzyon ayarının doğru şekilde kalibre edilmesi başarılı perfüzyonun gerçekleşmesini sağlar. Sıkıştırma oranı ne kadar fazla olursa borunun iç yüzeyindeki mikro parçalanma oranı ve aynı zamanda hattın yırtılma riski artar. Oklüzyon ayarı yeterli sıkıştırmayı sağlamadığında ise geri kaçış ve yetersiz perfüzyona sebep olabilmektedir. Roller pompalar maliyet açısından santrifüj pompalara göre daha ucuzdur (7, 8, 23, 25).

Roller pompaların akış dinamiklerini kavrayabilmek adına hesaplamalı akışkanlar dinamiği yöntemleri kullanılarak yapılan bir çalışmada, en yüksek kayma geriliminin roller pompanın silindirlerinin iki yerde aynı anda tıkanıdığı dönemde meydana geldiği belirtilmiştir. Bu tıkanma süresinin ortadan kaldırılması veya azaltılması sayesinde roller pompanın neden olduğu hemolizin azaltılabileceği sonucuna ulaşılmıştır (26).



Resim 2.2. Roller Pompa Başlıkları

Santrifüj pompalar: Santrifüj pompalar, kapalı ve kısıtlı polikarbonat bir hazne içerisindeki pervane ya da koninin, merkezkaç kuvveti etkisiyle kana kinetik enerji kazandırarak akım üretirler. Hazne, içerisinde bulunan pervane ya da koni ile bir bütün olarak mıknatıslı motor sürücüsüne takılır. Hazne tabanında bulunan mıknatıs, motor tarafından hareket ettirilerek hazne içerisinde akış elde edilir. Polikarbonat hazne içerisinde bulunan pervanenin dakikadaki devir sayısı artırılarak kan akış hızı artırılır. Akış hızı rezervuardan ya da kan kaynağından gelen ön yüke (preload) ve akış direnci tarafından üretilen son yüke (afterload) bağlıdır. Bu sebepten dolayı akış hızı, sürekli olarak elektromanyetik akımölçer ile takip edilmelidir, aksi durumlarda hastaya yeterli akım sağlanamayabilir (8, 22, 23).

Santrifüj pompalar 900 mmHg iletme basıncı oluşturabilirken, 400-500 mmHg negatif basınç oluşturdukları için roller pompalara göre daha az kavitasyon ve mikroemboliye yol açmaktadırlar. Sisteme giren az miktardaki hava pompanın çalışmasını engellemezken 30-50 ml'den fazla hava girerse pompanın durmasına sebep olur. Santrifüj pompalar, roller pompalara göre sol kalp baypası, geçici ekstrakorporeal destek ve venöz dönüşün artırılması gereken durumlarda daha

üstündür. Ayrıca geçici obstrüksiyon durumlarında geri basınç oluşturmayarak, aşırı basınca bağlı tüp setin bağlantı yerlerinden patlaması gibi komplikasyonlara olanak vermez (23).

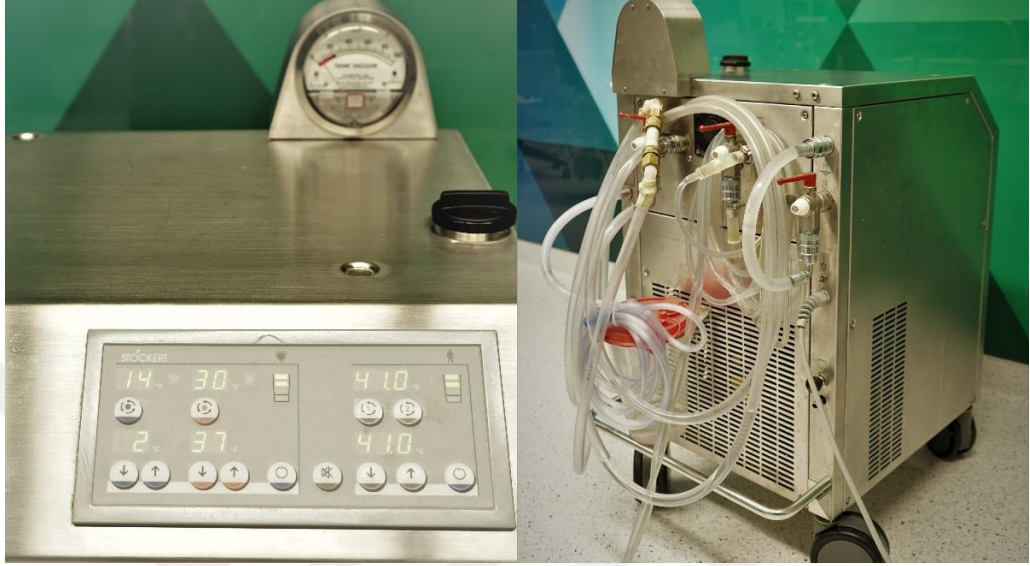


Resim 2.3. Santrifüj Pompa Başlığı ve Motor Sürücüsü

2.3.1.2. Isıtıcı – soğutucu ünite

Isıtıcı – soğutucu ünite, KPB sisteminin entegre bir bileşenidir ve modern kalp akciğer makinelerinin bir parçası olarak kabul edilir. KPB uygulaması sırasında hastanın vücut sıcaklığını kontrol etmek için kullanılan bir cihazdır. Temel görevi hastayı soğutmak, ısıtmak ya da vücut sıcaklığını korumaktır. Cihaz içerisinde 1 °C ile 42 °C aralığında su dolaşır. Kan 42 °C'den fazla ısıtılırsa kan proteinleri hasar görür. Özelliğine göre eksternal, internal ve her iki yöntemin aynı anda uygulanabildiği cihazlar mevcuttur. Kardiyopulmoner baypas işleminde, ameliyat masasının üst yüzeyine konulan ve içerisinde su dolaşımı olan battaniye eksternal

yöntem için örnek verilebilir. Oksijenatör içerisindeki ısı eşanjörü üzerinden kanın ısıtılması ya da soğutulması ise internal yönteme örnektir (23, 27).



Resim 2.4. Isıtıcı – Soğutucu Ünite

2.3.1.3. El krankları

Cerrahi sırasında elektrik arızaları nadir görülmesine rağmen yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Günümüz modern ameliyathanelerinde, elektrik kesintilerine karşı ameliyat salonlarının tümü merkezi jeneratör ya da kesintisiz güç kaynağına bağlıdır. Ancak sahip olunan bu teknolojik olanaklara rağmen her 1000 açık kalp ameliyatında 1 hastada elektrik arızasıyla karşılaşılabilir. Kardiyopulmoner bypass sırasında karşılaşılan elektrik arızaları, kalp akciğer makinesine entegre bulunan yedek akü devreye girmediği takdirde pompa başlığının durmasıyla sonuçlanır. Bu ve benzeri durumlarda perfüzyonist, pompa başlığını el krankları ile çevirerek akışı sağlar. Pompa başlığı el krankları ile manuel olarak döndürülürken akış yönüne dikkat edilmelidir, cerrahın yeterli dolaşımın sağlandığını aortu palpe ederek kontrol etmesi önerilmektedir (23).



Resim 2.5. El Krankları

2.3.1.4. Oksijen-gaz mikseri

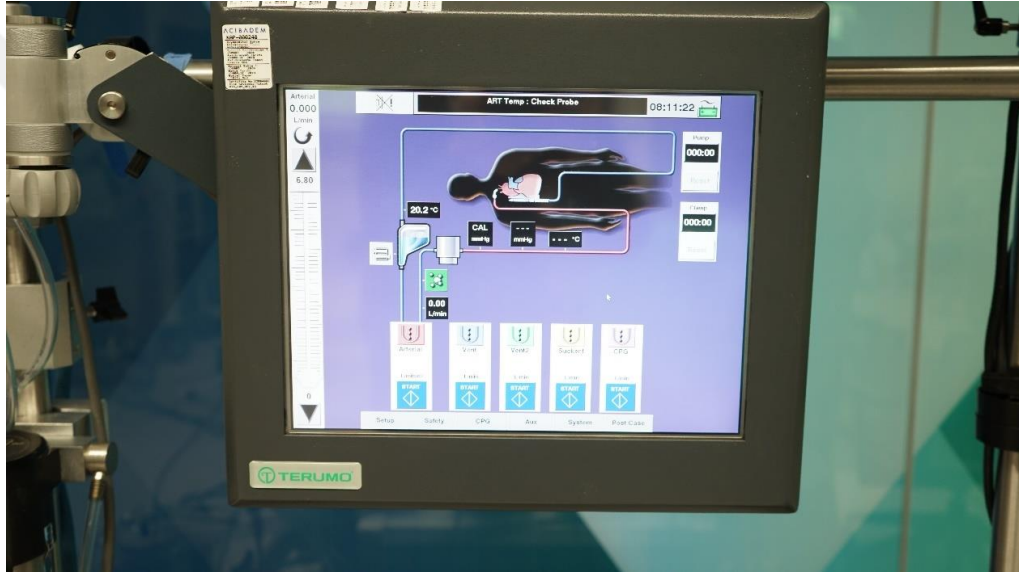
Dokulara oksijen sunumu (DO_2) optimal perfüzyonun önemli bir belirleyicisidir. Kardiyopulmoner baypas esnasında akciğerler ve kalp fonksiyonunu gerçekleştirmediğinden, oksijen – gaz mikseri tarafından hastaya göre belirlenmiş taze gaz ve oksijen akımı oksijenatöre transfer edilerek gaz değişiminin yapılmasına olanak sağlanır (8).



Resim 2.6. Oksijen-Gaz Mikseri

2.3.1.5. Merkezi monitör

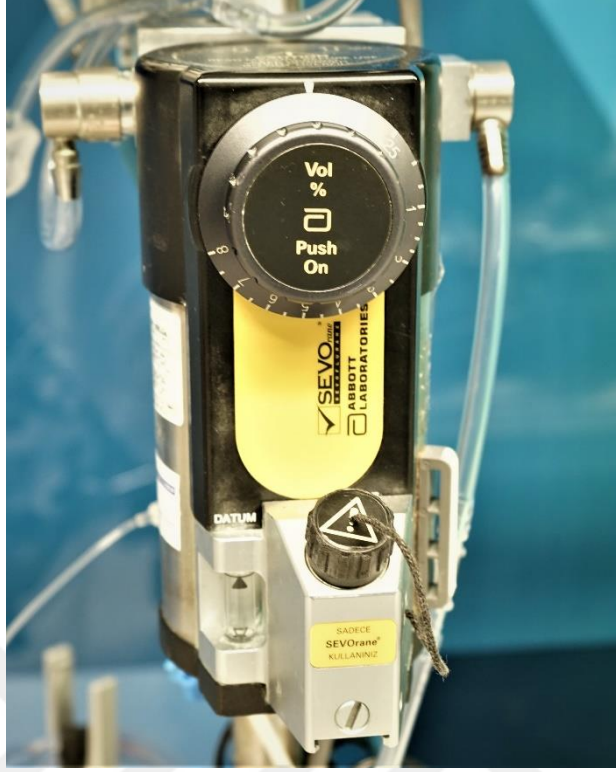
Kalp akciğer makinesi, perfüzyonistin KPB sırasında her bir pompanın ayarlarını kontrol etmesini, sensörlerden ve modüllerden gelen uyarıları izlemesini, alarmlara göre hareket etmesini sağlayan yazılım tabanlı bir kullanıcı monitörü içerir. Bu monitör, perfüzyonistin birden çok karmaşık sinyali takip etme ve aksiyon alma becerisini geliştirir (8, 21).



Resim 2.7. Merkezi Monitör

2.3.1.6. Vaporizatör

Vaporizatör, uçucu sıvı (volatil) anestezi ajanlarının buharlaştırılmasını ve bu buharın istenilen dozda hazırlanıp, hastaya gidecek gaz karışımı içine katılmasını sağlayan cihazlardır. İzofluran ya da sevofluran KPB sırasında kullanılmak istenirse oksijen- gaz mikseri ile seri bağlantı oluşturularak oksijenatöre transfer edilip hastada vazodilatasyon etkisi sağlanmaktadır (27).



Resim 2.8. Vaporizatör

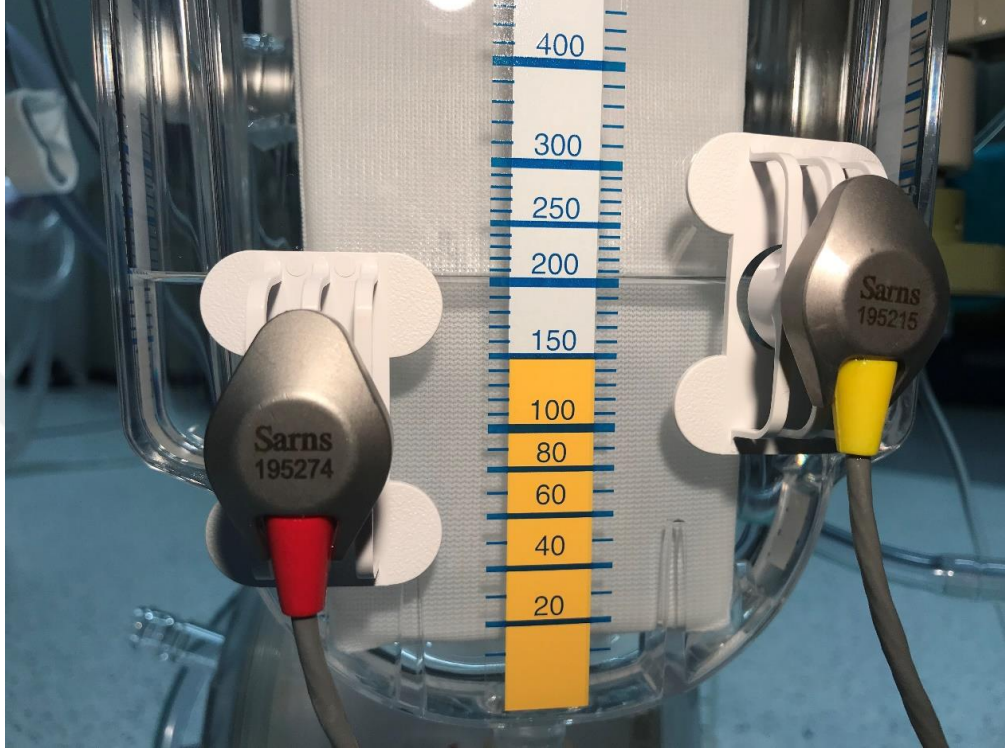
2.3.1.7. Holder (tutacak)

Kapsamlı izleme ve ergonomik tasarım felsefesine sahip kalp akciğer makinesinin konsolu, pompaları, güvenlik ekipmanları ve tek kullanımlık KPB malzemelerinin monte edildiği, omurga işlevi gören ekipmanlardır (27).

2.3.1.8. Seviye sensörü

Kalp akciğer makinesinin yazılım ve donanım özelliklerine göre farklılık göstermekle birlikte, rezervuardaki kan seviyesinin belirlenen güvenli limitin altına düştüğü zamanlarda perfüzyonisti sesli olarak uyararak arteriyel akım hızını

düşürebilir. Kan seviyesi kritik limitin altına indiğinde ise arteriyel pompayı durdurarak KPB devresine hava girmesini önler (23).



Resim 2.9. Seviye Sensörleri

2.3.1.9. Ultrasonik hava dedektörü

Arteriyel hattaki hava kabarcıklarını algılayarak arteriyel başlığı durdurup masif hava embolisine karşı hastayı korumak amaçlı tasarlanmıştır. Dedektörün takılmış olduğu hatta hava kabarcığı algılandığında perfüzyonisti sesli ve görsel olarak uyarır, arteriyel başlığı durdurur (23).



Resim 2.10. Ultrasonik Hava Dedektörü

2.3.1.10. Akış ölçer (flowmetre)

Hastaya gönderilen arteriyel kan akışı, KPB'nin başarısını belirlemede çok önemli bir faktördür. Perfüzyonistler, kardiyopulmoner baypas sırasında hastaya gönderilen arteriyel kan akışını olabildiğince doğru şekilde ölçüp belgelemekle yükümlüdür. Santrifüjlü bir arteriyel başlık kullanıldığında kalp akciğer makinesi üreticileri arteriyel kan akışını izlemek için bir akış sensörü temin ederler fakat roller başlık kullanımında genellikle pompanın dönüş hızı ve tüpset ölçüsüne göre konsol ekranında görülen dolaylı bir parametreye güvenilerek perfüzyon işlemi yapılır. 1988'de yapılan bir araştırmada, düşük perfüzyon akımlarında resirkülasyon hattının hastaya yollanması planlanan kan akışından %40'ını çalabileceği bildirilmiştir. Böyle durumlarda hastaya gönderilmesi amaçlanan kan akımının doğru olarak ölçülmesi hastayı hipoperfüzyon ve sonrasında gerçekleşebilecek organ hasarı komplikasyonuna karşı korur. Arteriyel başlık türü ne olursa olsun hastaya

gönderilmesi amaçlanan kan akımının, KPB sırasında sürekli ve standart olarak izlenmesi Amerikan Ekstrakorporeal Teknoloji Derneği (AmSECT) tarafından önerilmektedir (28, 29).



Resim 2.11. Akış Ölçer (Flowmetre)

2.3.1.11. Basınç sensörü

Arteriyel hat basıncının izlenmesi KPB sırasında yeterli doku perfüzyonunu sağlamak için çok önemlidir. KPB esnasında arteriyel hat basıncının ortalama 50-60 mmHg olması istenir. Bu değerler, serebral otonöregülasyon mekanizmasının alt sınırını olarak belirlenen 50 mmHg'lık arteriyel basınca dayanmaktadır. KPB prosedürleri sırasında arteriyel hat, kardiyopleji hattı ve venöz rezervuar üzerinden vakum destekli venöz drenajı artırma işlemi yapıldığında basıncın sürekli ve standart

olarak izlenmesi önerilmektedir. Kalp akciğer makinesi üzerinden belirlenen basınç limitleri dahilinde arteriyel hat ve kardiyopleji hattı basınçları anlık olarak merkezi monitör üzerinden takip edilebilir. Basıncın artması durumunda istenilen sınırlarda ikaz alarmı çalması ve arteriyel pompanın durdurulması sağlanır (8, 23).

2.3.1.12. Sıcaklık sensörü

KPB işlemi sırasında perfüzyonist, hastayı soğutma ve ısıtma işlemleri uygular. Bu sebepten dolayı hastanın vücut sıcaklığı takibi oldukça önemlidir. Sıcaklık sensörü, tercihe göre nazofarengeal, rektal, mesane veya yemek borusuna konulan bir prob yardımı ile merkezi monitör üzerinden hastanın, venöz ve arteriyel kan sıcaklığının yanı sıra kardiyoplejinin sıcaklığını da takip etme imkânı tanır. Serebral metabolizma 37 °C'nin altındaki her bir derecelik düşüşte %6-7 oranında azalmaktadır. KPB'ta ısınma sırasında perfüzat ile nazofarengeal sıcaklık arasında 2°C'den az fark bulunmasının nörokognitif prognozda belirgin iyileşme yarattığı belirlenmiştir (23, 29).



Resim 2.12. Sıcaklık Sensörü (Venöz Hattı Bağlı)

2.3.1.13. Kan gazı monitörü

Kalp cerrahisinde rutin olarak kullanılan kan gazı cihazının geliştirilerek ekstrakorporeal dolaşım sistemine entegre edilmiş modelidir. KPB sisteminin tüp setine özel bir konnektör ile bağlantısı yapılır. KPB esnasında anlık ve sürekli olarak kan gazı parametrelerinin takibi sağlar (23).

2.3.1.14. Veri yönetim sistemi

Her KPB prosedürü için perfüzyon kaydı (yazılı ve/veya elektronik), hastanın kalıcı tıbbi dosyasının bir parçası olarak dahil edilmektedir. Perfüzyon kaydı, hastanın tıbbi kayıtları arasında yer aldığı için kurum politikasına göre genellikle 7 yıl saklanmaktadır. KPB sırasında veri kayıtları kurumun belirlediği protokole göre hazırlanmış veri kayıt formuna ya da kalp akciğer makinesine entegre edilebilen veri yönetim sistemleri sayesinde direkt olarak kablosuz ağ vasıtasıyla hastanelerin elektronik kayıtlarına aktarılabilmektedir (23, 29).

2.3.2. Sarf malzemeler

2.3.2.1. Oksijenatör

Oksijenatörler, tıpkı akciğerlerde olduğu gibi O₂ ve CO₂ değişiminin yapıldığı ortamlardır. Oksijenatörde temel prensip, kanı mümkün olan en geniş yüzeye yayarak oksijen ile temasını sağlamak ve dolayısıyla kanın oksijenlenmesini karbon dioksitin eliminasyonunu gerçekleştirmektir. Bu işlem sırasında en büyük problem geniş bir yüzeye yayılan kanın hemolizini engellemek ve şekilli kan elemanlarının travmasını en aza indirmektir. İşleyiş yapısı bakımından membran ve bubble olmak

üzere iki tip oksijenatör vardır. Günümüzde bubble oksijenatörler yerini membran oksijenatörlere bırakmıştır.

Membran oksijenatörlerde kan, gaz ile direkt olarak temas etmemektedir. Silikon veya poliprolen mikropor membran yoluyla kan ile gazın bölümleri ayrılmıştır. Oksijen plazma içerisinde zor difüze olduğundan kanın çok geniş bir alana yayılması gerekmektedir. (2-5,4 m²) Oksijenatör gaz transfer performansı, membran bölümünün özelliklerine göre belirlenmektedir. Membran oksijenatör teknolojisi, akciğerin kan-gaz değişimi alanına (100 m²) ne kadar yaklaşabilirse, kan-gaz değişimi sırasında basınç azalabilecek, kan travması ve diğer komplikasyonlar minimuma indirilebilecektir. Örneğin lif çapındaki bir azalma, gaz transferinde artışa, total oksijenatör hacminde bir azalmaya, basınç düşüşünde bir artışa, kayma geriliminde ve trombosit aktivasyonunda bir artışa neden olur.

Kanın membran yüzeyine en geniş şekilde temas etmesini sağlayacak üç tasarım mevcuttur. Bunlar arasında en sık kullanılan hollow fiber oksijenatörlerdir. İçi boş mikroporlu polipropilen liflerin (120-200 mikron çapında) içinden oksijen, dışından ise kan geçerek temas sağlanır. Mikroporlu membranlar düz tabakalar halinde de kullanılabilir. Modern membran oksijenatörler ortalama 220-560 mL prime volüm hacmine sahiptir. Ayrıca oksijenatör içerisinde entegre olarak bulunan ısı eşanjörü, ısıtıcı – soğutucu ünitelerden gelen suyun sıcaklığını kana direkt temas etmeden ileterek internal yöntemle kanın ısıtılması ya da soğutulmasını gerçekleştirir (23, 30).

2.3.2.2. Rezervuar

Venöz rezervuar, venöz hattın gelip oksijenatöre gidecek olan kanın toplandığı yerdir. Venöz rezervuarlar genel olarak açık ve kapalı sistemler olarak iki kategoride incelenmektedir ve ortama kapasiteleri 3-5 litre aralığında değişir (23).

Açık sistemlerde, sert muhafazalı (polikarbonat) hazne bulunur ve genellikle sistem içinde ayrıca bir kardiyotomi rezervuarıyla köpük giderici bölme içerir. Açık sistemin kullanımı kapalı sisteme göre birkaç avantaj sunar. Sert muhafazalı rezervuar sistemleri, vakum destekli venöz drenaj uygulamasına imkân verir ve KPB sırasında venöz hatta girebilecek olan havayı aktif şekilde aspire etmek gerekmez. Bu nedenle genellikle tercih edilme sebepleri kullanım kolaylığı ile ilgilidir. Ancak dolaşımdaki kan, köpük giderici süngerler ve kardiyotomi rezervuarı filtreleri düşünüldüğünde daha büyük ve karmaşık bir yüzeye maruz kalır. Yapılan çalışmalar sonucunda bu durum kanın inflamatuvar ve pıhtılaşma aktivasyonundaki seviyelerde artışa sebep olduğu görülmüştür (8, 23, 24).

Kapalı sistemler, ince tek katmanlı bir filtreye ve minimum yüzey alanına sahip olan yumuşak polivinil klorür torbalardır. Bu sistemlere entegre bulunan bir kardiyotomi rezervuarı yoktur ve kardiyotomi aspirasyonu kullanılmak istenirse sisteme ayrı bir rezervuar eklenmesi ya da ototransfüzyon cihazı kullanılması gerekir. Venöz dönüş herhangi bir sebepten dolayı durduğunda torba boşalır ve kollebe olur, kollebe olan torbanın hastaya hava gönderilmesini engellemesi beklenir. Bu güvenlik özelliği kapalı sistemler için büyük bir avantaj olarak görülür fakat her zaman için güvenilmesi önerilmez. Kapalı sistemlerin dezavantajları arasında hava tahliyesi, volüm regülasyonunun zorluğu, venöz dönüşteki direnç ve açık sisteme göre kısıtlı torba hacmi sayılabilir. Torbadaki hava KPB esnasında önemli bir sorun olabilir. Bu havanın tahliyesi zaman alıcı olabilir ve perfüzyonistin dikkatinin kritik ameliyatlarda başka yere çekebilir. Torba haznesinin 3000 mL. olması, büyük kan volümüne sahip hastalarda dolu olan torbanın venöz direnci artırmasına bağlı olarak dönüşü engellemesiyle kalbin yeterince boşalması önlenir. Bu durum miyokardın gerilmesine ve dolayısıyla kalp fonksiyonunun kötüleşmesine yol açar. Bu durumlarda fazla volümün ayrı bir kardiyotomi rezervuarında tutulması gerekir (8, 23, 24).



Resim 2.13. Membran Oksijenatör ve Sert Muhafazalı Rezervuar

2.3.2.3. Tüp set

Tüp set, kanın içinden geçmesi için bir yol oluşturan kesintisiz hortum dizisinden oluşur. Kalp akciğer makinesinin bileşenleri tüp set hatları ve bu hatlara uyumlu yivli konnektörler ile birbirine bağlanır. Ana devreyi venöz kanül, rezervuara gelen hat, rezervuar, oksijenatör, hastaya geri dönen arteriyel hat ve arteriyel kanül

oluşturur. Devrenin diğer elemanları ise vent, aspiratör, kardiyopleji ve gaz hatlarıdır. Tüp set devreleri merkezlere ve ihtiyaçlara göre değişiklik gösterebilir fakat ana elemanlar aynıdır. Perfüzyonist, kullandığı cihaz özellikleri ve merkezin ihtiyaçlarına uygun devreleri oluşturmakla yükümlüdür. Devre oluştururken güvenlik en önemli kriter, basitlik en önemli tedbirdir. Prime volümünü azaltmak için hatlar mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır (23, 24).

Kanın KPB devresi ile teması, lökositlerin de dahil olduğu sistemik bir inflamatuvar tepkiye neden olur. Yıllar içinde biyomateryallerle konağın tepkisini sınırlandırmayı ya da hafifletmeyi amaçlayan bir dizi strateji geliştirilmiştir. Bu sistemik inflamatuvar tepki, tüp set ve oksijenatörün biyouyumlu heparin, fosforilkolin veya diğer yapay yüzey kaplama malzemeleri ile iyonik ya da kovalent olarak kaplanmasıyla azaltılabilmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların sistematik bir incelemesinde heparin veya fosforilkolin kaplamanın postoperatif nörolojik ve pulmoner fonksiyonlar üzerindeki yararlı etkisi gösterilmiştir (27, 31).



Resim 2.14. Tüp Set

2.3.2.4. Arteriyel kanül

Arteriyel kanül hastayı ekstrakorporeal devreye ve dolayısıyla kalp akciğer makinesine bağlayan bileşendir. Genellikle polivinilklorürden (PVC) üretilirler ve bükülme nedeniyle kan akışının engellenmemesi için sarmal yapıda tel ile güçlendirilirler. Asendan aortun distali en yaygın kanülasyon bölgesidir ancak arteriyel sistemde yeterli damar çapı olan herhangi bir yere konulması mümkündür. Aksiller, subklavyen, iliyak ve femoral arterler seçenekler arasındadır. Perkütan teknikle de arteriyel kanülasyon yapılabilir. Hastaya verilecek olan arteriyel kanülün büyüklüğü hastanın vücut yüzey alanına, hasta için gerekli olan maksimum kan akışı hızına, kanülün koyulacağı damarın çapına, üreticinin deneyleri sonucu kesinleşmiş olan kanülün akım ve basınç düşüşü değerlerine göre belirlenir.

Basınç düşüşü değeri, basitçe kanüle giren ve çıkan basınçlar arasındaki farkı yani oluşan direnci temsil eder. Basınç düşüşü ne kadar büyükse direnç de o kadar fazladır, bu durum kanülün büyüklüğü ile ters orantılıdır. Kabul edilebilir maksimum basınç düşüşü değeri 100 mmHg'dır. Küçük kanüllerden geçen yüksek debili kan akımı, basınç düşüşü 100 mmHg'nın üzerinde olduğunda türbülans, kavitasyon ve jet etkisi yaratabilmektedir. Bu özellikler sayesinde hemolize neden olmanın dışında yüksek akış hızlarında oluşan jet etkisi aort intimasına zarar verebilir, kalsifiye aortlarda aterosklerotik plakları harekete geçirebilir ve akış koşullarının değişmesi sebebiyle serebral hipoksiye neden olabilmektedir. Kanülde oluşan jet akım, KPB uygulanan hastalarda serebral hipoksi ve inmenin ana nedenleri arasındadır. Bu nedenle özel olarak tasarlanmış difüzör uçlu kanüller mevcuttur fakat klinik ortamda aortaya daha kolay yerleştirilebilmesi için uç kısmında geliştirilme yapılması gerekmektedir. KPB sırasında ortalama arter basıncı 150 – 180 mmHg aralığında tutulur, arter basıncı ile arteriyel hat basıncı arasındaki farkın 100 mmHg'dan fazla olması kan travması yaratması ve perfüzyon emniyeti açısından tercih edilmemektedir. Arteriyel hat basıncı 300 mmHg'nın üzerine çıktığında kink veya aort diseksiyonu ihtimali düşünülmelidir (7, 11, 12, 23, 24).

Aort kanüllerin hemodinamik değerlendirmesindeki önemli kriterler arasında basınç düşüne karşı akış hızı ölçümü, hem dış hem de iç çap ölçümü ve türbülanslı direnç ölçümü yer alır. Kanülün iç çapı, kanüldeki akışın hemodinamik olarak değerlendirilmesinde büyük rol oynamaktadır ve akışın laminer mi yoksa türbülanslı mı olduğuna dair bir gösterge olan Reynolds sayısını hesaplamak için kullanılır. Kanülasyon işlemi kanülün dış çapı önemlidir, geniş bir dış çap aortta yapılan daha büyük cerrahi kesi anlamına gelir. İdeal kanülün büyük bir iç çapı, küçük bir dış çapı vardır ve dolayısıyla kanül duvarı incedir, kanül seçiminde dikkat edilmesi gereken önemli kriterlerdendir (12).

2.3.2.5. Venöz kanül

Venöz kanüller genellikle güçlendirilmiş esnek plastikten yapılır ve bükülmeyi önlemek amaçlı içten sarmal bir tel ile desteklenmiştir. Uçları açılı, düz, ince plastik veya metal yapıda olabilir. Boyutları hasta yüzey alanı, damar çapı, istenen akım oranı ve direnç indeksine göre belirlenmektedir. Venöz kanüller juguler ven, iliak ven, femoral ven, vena kavalara ya da sağ atriyum apendiksine direkt de konulabilir (23, 27).

Aort kapak ameliyatları, koroner baypas cerrahisi, sol ventrikül çıkış yolu ameliyatları, asendan aorta cerrahisi prosedürlerinde genellikle iki aşamalı kanül kullanılır. İki aşamalı kanülün uç kısmı vena kava inferiorun içinde olan bir açıklık, ortasında ise sağ atriyumun içinde kalan delikleri mevcuttur. Bu teknik ile parsiyel baypas sağlanır, kalbin gerilmesini önlemek için vent edilmesi gereklidir. Atriyumlar veya ventriküller içinde çalışılacaksa tek aşamalı iki kanül kullanılır. Kanüller vena kava superior ve inferiora yerleştirilir, Y konnektör ile birleştirilerek venöz hatta bağlanır. Bu teknikte bir miktar kan kanüllerin etrafından geçerek kalp yoluyla akciğere ulaşabilir. Kanüle edilen vena kavalara etrafına siner dönülerek sıkıldığında kanın yalnızca kanüllere yönlendirilmesi sağlanmış olur ve total baypasa geçilir. Eğer

venöz kanülün ucu büyük venlerin yarıçapının yarısından fazlaysa kanül etrafında ven duvarının kollapsından dolayı akım sınırlanır, bu tür durumlarda direkt olarak ya da kılavuz tel ile sağ atriuma ulaşarak periferik kanülasyon tercih edilebilir. Vakum destekli drenaj sistemi, rezervuara negatif basınç uygulanarak daha küçük çaplı bir kanül kullanımına imkân verebilir (23, 24, 27).

Venöz kanüller, kanı hastadan yerçekimi kuvveti ile drene ederler. Basınç düşmesi arttıkça akıma olan direnç daha fazla olur. Basınç düşmesi kanül büyüklüğü ile ters orantılıdır, genellikle venöz kanül büyük olduğunda basınç düşmesi daha az ve akım daha iyi olur. Venöz sisteme herhangi bir sebepten hava girmesi dolaşımın durmasına sebep olur. Vakum destekli drenaj sisteminin kullanımı bu riski artırır (24, 27).

2.3.2.6. Mini ekstrakorporeal dolaşım devresi (MECC)

Modern ekstrakorporeal dolaşım devresi yaklaşımında, ileri teknolojiye uyumluluğu ve pozitif hasta sonuçları açısından öne çıkan minyatürize edilmiş KPB sistemleri mevcuttur. Son yıllarda gelişen teknoloji ile yüzey kaplama, biyouyumluluk ve prime volümünü azaltma protokolleri, mini devrelerin tercih edilmesinde önemli bir rol oynamıştır (23, 32, 33).

Mini KPB devrelerinin avantajları arasında ilk olarak kanın temas ettiği yabancı yüzeyin azalmış olması yer almaktadır. Rutin kullanılan oksijenatörlere kıyasla yüzey alanında %50'lere varan küçülmeye rağmen yetişkin bir hastaya yeterli perfüzyon sağlayabilecek performansa sahiptirler. Devrenin tamamen kapalı sistem olması, kan-hava temasını azaltarak inflamatuvar yanıtı minimum düzeyde tutar ve böylelikle hemolizin önlenmesine katkı sağlar. Mini devrelerde, bileşenlerin tamamının yüzey kaplaması sayesinde biyouyumluluk, anti-inflamatuvar ve kan

koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir. Ana hedef anestezi ekibiyle birlikte koordineli çalışıp hemodilüsyonu azaltmaktır. Bunun için retrograd ve antegrad otolog prime işlemi yapılır. Tüm bu özellikler birleştirildiğinde rutin ameliyatlarda hastaya verilen total volüm %80 oranında azaltılabilmektedir. Böylelikle mini devreler, postoperatif dönemde hasta açısından yüksek hematokrit seviyesi ve azalmış kan kullanımı oranları ile sonuçlanır (23, 32, 33).

Mini devrelerin sınırlamaları arasında, aşırı kan volümünü yönetmek gerektiğinde buna izin veren bir rezervuarın olmaması, kardiyotomi aspirasyonunun kurtarılması gerektiğinde ise cell saver sistemine ihtiyaç duyulması ve bunlara bağlı artan maliyetler yer almaktadır. Bazı ekipler, bu sınırlamaların üstesinden gelebilmek için devreye ayrı venöz ve kardiyotomi rezervuarları, ısı eşanjörleri ve arteriyel hat filtreleri eklemiştir ancak bunlar mini sistemlerin bilinen faydalarını ortadan kaldırmıştır (32, 33).

Mini devrelerin, konvansiyonel devrelerle kullanımını karşılaştıran bazı randomize kontrollü çalışmalar değerlendirildiğinde daha az inflamatuvar reaksiyon, daha az pıhtılaşma ve fibrinoliz aktivasyonu ve hemodilüsyon oranlarıyla karşılaşılmıştır. Aynı zamanda otolog kan kullanımı sayesinde daha iyi böbrek ve nörolojik fonksiyon sonuçlarına ulaşılmıştır. Mini devre sistemleri konvansiyonel yöntemden daha özellikli ve zordur. Sistemin rutin kullanıma girmesi belirli düzeyde eğitim ve deneyim gerektirir. Kullanım öncesinde iyi bir planlama, disiplinli çalışma ve mutlak kooperasyon gerektirmektedir (23, 32, 33).

2.4. Kan ve Hücresel İçeriği

Kan, plazma adı verilen organik moleküller, preteinler ve tuzlardan oluşan sulu bir çözelti içine süspanse edilmiş eritrosit, lökosit ve trombosit hücrelerinin

oluşturmuş olduğu iki fazlı bir süspansiyondur. Kan içinde bulunan hücrelerle oksijen, hormonal ve besleyici maddeler taşıyan, karbondioksit ve diğer atık maddeleri hücrelerden uzaklaştıran sıvıdır. Kan, hasta ve kalp akciğer makinesi arasındaki en önemli kesişim noktasıdır. Perfüzyonistin ekstrakorporeal dolaşımı gerçekleştirmek adına yaptığı her müdahale kan üzerinden hastaya uygulandığı için KPB'deki fonksiyonu oldukça önemlidir (24, 34).

2.4.1. Eritrosit (RBC)

Eritrositler, oksijen ve besin maddelerinin hücrelere hareketini sağlayarak hücrelerden karbondioksit ve diğer atık maddelerin uzaklaştırılmasından sorumlu olan elemandır. RBC'ler uzun kemiklerin iliğinde oluşturulur. Hemoglobini taşıyan bu hücreler bikonkav yapıda olup çapı 7.1 mikrondur. Eritrosit sahip olduğu çapı ile çoğu pre-baypas filtresinden geçemeyecek kadar büyüktür. Prime solüsyonuna kan eklenmesi gereken durumlarda pre-baypas filtresine girmeden alternatif yoldan verilmesi önerilir. Hemoglobinin karmaşık yapılı bir demir-protein bileşiğidir. Fonksiyonu hücrelere oksijen taşıyarak karbondioksiti uzaklaştırmaktır. Yetişkinlerde RBC sayısı genellikle mm^3 'te 4,5-5 milyon olarak ölçülmektedir. Cinsiyet, sağlık durumu, yaşanan bölgenin deniz yüksekliği RBC sayısını etkileyen faktörlerden bazılarıdır. Dolaşımdaki RBC'lerin ortalama yaşam süreleri 120 gündür, sonrasında parçalanarak dolaşımdan uzaklaştırılırlar (24).

2.4.2. Lökosit (WBC)

Lökositler, patojenler ve yabancı maddelere karşı korumayı sağlayan kan elemanlarıdır. WBC'ler mikroorganizmalar tarafından işgal edilmiş bölgelere hareket etme ve etkilenmiş dokuya girme özelliğine sahiptirler. Sahip oldukları bu özelliklerine kemotaksis denir. Fagositoz özellikleri sayesinde bakteri, mantar, virüs

ve diğerk yabancı cisimlerin etrafını sararak sindirirler. Yapı itibariyle eritrosit ve trombositlerden daha büyüktürler. WBC'ler mm^3 'te 5.000-10.000 aralığında bulunurlar, bu sayının 5.000'den az olması lökopeni olarak isimlendirilir. WBC'ler sitoplazmalarında granül bulunup bulunmamasına göre sınıflandırılırlar. Granül içerenler yani granüositler nötrofil, bazofil ve eozinofillerdir. Granül bulundurmayanlar ise agranulositler olarak isimlendirilip monosit ve lenfositler olarak gruplandırılır. Enfeksiyon durumunda lökosit sayısı artar, bu durum lökositoz olarak açıklanmaktadır (24).

2.4.2.1. Nötrofiller

Kemik iliğinde yapılan granulositlerdir. Lökosit sayısının %60'ını oluştururlar. Bu hücreler kapiller yapıdan dokuya geçme özelliğine sahiptirler. Bakteri, hücre parçaları ve diğerk katı parçacıkları ortadan kaldırmak için nötrofillere ihtiyaç vardır. Fagositik olay, bu hücrelerin işgal edilmiş bölgeye giderek saldırgan organizma ya da yabancı cismin çevresini sarmalarına denir. Sayıları mm^3 'te 1500'ün altına inerse bu tablo nötropeni, mm^3 'te 7500'ün üzerine çıktığında ise nötrofili olarak adlandırılır (24).

2.4.2.2. Eozinofiller

Beyaz renkli ve iki loblu kan hücreleridir. WBC'lerin %1-3'ünü oluştururlar. Parazitik enfeksiyon ve alerjik reaksiyonlarda sayıları artmaktadır. Sayıları mm^3 'te 500'ü geçerse eozinofili olarak adlandırılır (24).

2.4.2.3. Bazofiller

Çekirdek ve granüller içeren lökosit hücreleridir. Bazofiller diğer granulositlerle kıyaslandığında daha az sayıdadır ve tüm lökositlerin %1 ya da daha azını oluştururlar. Fagositik özellikte hücrelerdir ve patojenin olduğu bölgede damarları açık tutmak için heparin ve histamin salgırlar. Sayıları mm^3 'te 100'den fazla olursa bu tablo bazofili olarak isimlendirilir (24).

2.4.2.4. Monositler

Lökosit hücreleri arasında en büyükleridir, çapları eritrositlerin 2-4 katıdır. Monositler damarlardan ayrılıp dokulara girdikten sonra makrofaj haline gelirler ve bu dönüşüm ile artmış olan hücre içi lizozomları sayesinde patojenler ve yabancı cisimleri sindirebilirler. Sayıları mm^3 'te 1000'den fazla olduğunda bu tablo monositoz olarak isimlendirilir (24).

2.4.2.5. Lenfositler

Lökositlerin %25'ini oluşturan hücrelerdir. Sayıları mm^3 'te 4500'ü geçtiğinde bu tablo lenfositoz, mm^3 'te 1500'den az olduğunda lenfositopeni olarak isimlendirilir. Lenfositler B ve T hücreleri olmak üzere iki gruba ayrılırlar ve antikor yapımındaki immün sistemde görev alırlar. Bu hücre grupları birbirinden ayrı meydana gelir ve farklı fonksiyona sahiptirler (24).

B hücreleri: Özel alerjen ya da antijenleri arar, belirler ve onlara bağlanırlar. Hücre membranlarında, kendilerinin ürettiği antikorlar mevcuttur. Bölünerek

çoğalmaktadırlar. B hücrelerinin tümü aynı tip antikor taşırlar, özel allerjen ya da antijenle karşılaştıklarında aktive olur ve antikor oluştururlar. Lenf düğümleri veya dalağa geldikten sonra hafıza hücreleri ve plazma hücrelerini oluştururlar. Plazma hücreleri bol miktarda antikor üretirler, hafıza hücreleri ise antikor salgılamalarına rağmen bu antijenle yeniden karşılaştığında antikor salgılayan plazma hücresine dönüşürler (24).

T hücreleri: Bu hücreler timustan gelen timositlerden oluşan lenfositlerdir. Özel bir antijenle karşılaştıklarında hızlıca çoğalarak yeni T hücrelerini oluştururlar. Asıl görevleri kimyasal maddeler salgılayarak B hücrelerine yardımcı olmaktır (24).

2.4.3. Trombositler

Sitoplazmaları olan, bikonkav disk şeklinde, 2-4 mikron çapında, 7-8 mikron³ hacmindeki kan hücreleridir. Çekirdekleri ve hemoglobinleri yoktur, yüzeyleri negatif yüklüdür. Lökositlere oranla yaklaşık 35 kat daha fazladırlar. Kemik iliğinde, megakaryosit denilen ilik hücrelerinin sitoplazma parçalarından üretilirler. Sağlıklı bir bireyde yalnızca üçte ikisi dolaşımda yer alır. Trombositlerin temel görevi pıhtılaşmayı sağlamalarıdır ve bunu sağlamak için yapışma, birikme ve çökme şeklinde üç özelliği bulunur. Vasküler travma bulunan bölgede tıkaç oluşması antijen ve antikor reaksiyonu ile gerçekleşir. Normal trombosit sayısı mm³'te 150.000-350.000 aralığındadır. Trombosit sayısındaki azalma trombositopeni, anormal artma ise trombositoz olarak isimlendirilir. Trombosit disfonksiyonu en sık karşılaşılan postoperatif kanama sebeplerinden biridir (24).

2.4.4. Plazma

Kanın sıvı bölümünü oluşturan kısımdır, %91,5'u sudur. Albumin ve plazma proteinleri, plazmanın temel maddeleridir. Trombositler ve diğer kan hücrelerinin taşınmasına ek olarak elektrolitler, glikoz, yağ, protein, bilirubin ve gazları da içerir. Böylelikle kanın %55'ini oluşturur. Plazma, dokulara besin taşıyarak atık maddeleri uzaklaştırır. Bu durum uygun pH'ın korunması ve diğer birçok fonksiyonun sorunsuz çalışması için gereklidir (24).

2.4.4.1. Elektrolitler

Elektrik yükü taşıyabilen elementlerin iyonlarıdır. Kan plazmasında hücre içi ve hücre dışı iyonları olmak üzere çeşitli elektrolit konsantrasyonları bulunmaktadır. Gerekli fonksiyonların yerine getirilebilmesi ve enerji kullanılması için elektrolitlerin uygun konsantrasyonlarda, olması gereken yerde bulunmaları gerekir. Potasyum, sodyum, kalsiyum, magnezyum ve klorür KPB sırasında takibi yapılan elektrolitlerdir (24).

2.5. Reoloji

Reoloji, sıvılar ve gazlar dahil olmak üzere maddelerin akış ve deformasyon özelliklerini inceleyen bilimsel alandır. Katı maddeler, belirli oranlarda deforme olarak uygulanan kuvvete tepki verirler, sıvılar ise kuvvet uygulanması ile sürekli deforme olur ya da akarlar. Bazı maddeler ise katı ve sıvıların özelliklerini bir arada barındırarak viskoelastik davranış gösterirler. Bir maddenin akış veya deformasyon derecesi incelenirken birim alan başına uygulanan kuvvet dikkate alınmalıdır.

Gerilme olarak adlandırılan bu deforme edici kuvvet birkaç farklı bileşene sahip olabilmektedir. Kayma gerilmesi, madde katmanlarının aşamalı olarak birbirine paralel hareket ettiği durumlarda oluşur ve gerilme bileşenlerine örnek olarak verilebilir. Son yıllarda kan akışının dinamik doğası ve reolojik davranışı ileri teknolojinin desteği ile geniş çapta araştırılmaya başlanmıştır. Kan ve bileşenlerinin akış davranışını incelemek amaçlı uygun tekniklerin geliştirilmesi, modern akış dinamiğinin evrimi ile birlikte hemoreoloji olarak adlandırılan tıbbi alana olan ilgi daha da artmıştır (34, 35, 36, 37).

2.5.1. Hemoreoloji

Hemoreoloji, kan ve kanı oluşturan hücrelerin akış-deformasyon davranışlarıyla ilgilenen bilimdir. Kanın reolojik özellikleri temel bilim ve klinik açıdan ilgi çekici olduğundan, kan reolojisi üzerine yapılan araştırmalar devam etmektedir. Hastalık durumunda kan reolojisi değişebilmektedir, kan akış davranışının optimal doku perfüzyonunda belirleyici kriterlerden biri olduğunu gösteren klinik deneysel veriler mevcuttur. Biyolojik bakış açısıyla kan, çeşitli hücre tiplerini bir arada bulunduran ve aynı zamanda hücreler arası materyal (plazma) içeren doku olarak düşünülebilir. Reolojik açıdan bakıldığında ise iki fazlıdır, hücresel elemanları katı olarak düşünüldüğünde katı-sıvı süspansiyon, kayma gerilimi altında eritrositlerin sıvı benzeri davranışına bağlı olarak sıvı-sıvı emülsiyon şeklinde yorumlanabilmektedir (34).

2.5.2. Reoloji ile ilgili kavramlar ve kanunlar

2.5.2.1. Akışkan

Yüzeyine teğet bir kuvvet uygulanan katı maddeler, bir tepki kuvveti oluşturabilir ve kuvvet ortadan kalktığında ilk şekillerine geri dönerler. Sıvı ve gazlar ise makaslama esnekliği adı verilen bu türden bir esneklik göstermezler ve herhangi bir tepkiye karşı koyamayarak akışa geçen maddelere akışkan denilir. Bu ölçüt referans alındığında madde, katı ve akışkan olarak ikiye ayrılır. Kanın newtoniyen olmayan davranışı, kan hücrelerinin yönelimi ve akış yatağı eksenine çevresinde toplanmalarından kaynaklanmaktadır. Kan, pseudoplastik akışkanlar gurubunda incelenmektedir fakat bazı pratik hesaplamalar için newtonian bir akışkan olarak sayılmaktadır (35).

2.5.2.2. Viskozite

Viskozite, bir akışkanın, yüzey gerilimi altında deforme olmaya karşı gösterdiği direncin ölçüsüdür. Viskozite arttıkça direnç de artar. Viskozite ile maddenin akmaya karşı gösterdiği direnç doğru orantılı, viskozite ile akışkanlık ters orantılıdır. Sıcaklık arttıkça akışkanın viskozitesi düşer (36, 38).

2.5.2.3. Kayma gerilimi (Shear Stress)

Akışkanların özelliği olarak statik sürtünme katsayılarının sıfır olması karşılığında dinamik sürtünme katsayıları sıfırdan farklıdır. Bu sebeple akışkan içerisinde hareket eden bir cisim ters yönde sürtünme kuvvetine maruz kalmaktadır. Tabakalar halinde hareket eden bir akışkan düşünüldüğünde üstteki tabakanın

hareketi, alttaki tabaka tarafından engellenmeye çalışılır. Akışkan içerisinde hareket eden tabakalardan biri, diğerinin birim yüzeyine etkiyen teğet kuvvet şeklinde tanımlanan hareketiyle direnç gösterir. Bu direnç makaslama zoru ya da kayma gerilimi olarak adlandırılır. Yapılan deneyler sonucunda tabandaki katmandan orta bölgeye gidildikçe hızın arttığı dolayısıyla hızın bir gradiente sahip olduğu görülmüştür. Kayma gerilimi çoğu akışkanda hız gradiyenti ile doğru orantılıdır (35, 36, 37).

2.5.2.4. Pascal yasası

Akışkanın kendi ağırlığının önemsenmediği durumlarda, akışkan içerisindeki basınç tüm yüzeylerde eşittir. Akışkanın kendi ağırlığının da dikkate alındığı durumlarda ise aynı düzlemde bulunan tüm noktadaki basınçlar aynıdır. Referans alınan iki nokta arasındaki basınç değişikliğini noktalar arası yükseklik farkı belirler (35).

2.5.2.5. Laminer akış

Viskozitenin oluşturduğu sürtünmenin göz ardı edilemediği durumlarda, sürtünme sıvının akışını azaltma eğiliminde olur. Viskozite sıvı ile sıvının içinden aktığı tüp arasındaki ve sıvının kendi molekülleri arasında bulunan moleküler çekim kuvveti yüzünden oluşur. Tüpün duvarı ya da vasküler sistemde damar duvarına yakın sıvı daha yavaş hareket eder, damar merkezine doğru gelindiğinde ise bu duvara göre daha hızlıdır. Sıvı hızının tabakalar halinde ya da duvardan uzaklığa göre değiştiği akım tipi laminer akım olarak isimlendirilir. Başka bir deyişle hareketli bir akışkan içerisinde tüm noktalardaki hızlar zaman içinde değişmiyorsa bu türden akışlara laminer akış denilir.

Nomal şartlarda sürtünme, nesnelere yavaşlaştırma eğilimindedir ancak ortalama hızın sabit olduğu durumlarda, sıvı tütün uzunluğu boyunca hareket edeceğinden sürtünme sonucu basınçta belirli oranda düşme gözlemlenir. Basınç düşüşü, potansiyel enerjinin azalmış olduğunu temsil eder, sıvının potansiyel enerjisi sürtünmenin üstesinden gelebilmek için kinetik enerjiye dönüşür ve böylelikle hareket eden sıvının hızı sabit kalmış olur (35, 37, 38).

2.5.2.6. Türbülanslı akış

İç sürtünmeli bir akışkan, akıyor iken bir engelle karşılaşıyorsa veya aktığı oluk çeperi pürüzlü ise ya da akış hızı kritik değerin üzerine çıktıysa laminer olan akış tipi türbülanslı (girdaplı) akışa döner. Türbülanslı akışlarda Poiseuille yasası geçersizdir ve akış direnci laminer akışa göre daha fazla olur. Laminerden türbülansa doğru akımı değiştiren hız kritik akış hızı olarak isimlendirilir. Kritik değer, sıvının akım hızı artarken pürüzsüz ve laminer bir noktaya ulaşıldıktan sonra akış yönünün tersine doğru küçük girdap akımları oluşması ile başlar. Kritik akış hızı viskozite ile orantılıdır ve Reynolds sayısı olarak bilinen bir değer ile ölçülür. Bu değer sıvı yoğunluğu ve tüp yarıçapı ile ters orantılıdır. Böylelikle viskozite arttığında Reynolds sayısı arttığından türbülanslı akım oluşumu zorlaşır fakat artmış yarıçap veya sıvı yoğunluğu türbülanslı akış olasılığını artırır. Vasküler sistemde bu durum büyük arterlerde daha fazla, küçük arterlerde daha az olasılıkla türbülans oluşacağı anlamına gelir. Türbülanslı akış tipi tehlikelidir, damar duvarlarının daha fazla stres yüklenmesine sebep olarak endotelial bozulmalara ya da kalsifikasyonların yerinden koparak dolaşıma katılmasına sebep olabilmektedir (35, 37, 38).

2.5.2.7. Poiseuille yasası

Akışkanın geçtiği damar, tüp ya da benzeri bir kanalın akışa karşı göstermiş olduğu direnç borunun uzunluğu ile doğru, yarıçapın dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır. Ayrıca akışkanın sahip olduğu viskozite katsayısı da direnç hesaplamasında önem teşkil etmektedir. Akış direncinin yarıçapa bağlı olması özellikle dolaşımın regülasyonu açısından oldukça önemlidir. Örneğin damar çapında iki kat değişim, dirençte 16 kat değişiklik yaratır. Bu durumda belirli bir akım oranı ve viskozite varken yarıçaptaki küçük bir artış daha az bir basınç düşüşüne sebep olacaktır. Viskozite, akım oranı, yarıçap ve tüp uzunluğu değerleri bilindiğinde basınç düşüşünün hesaplanması mümkündür.

Vasküler sistem düşünüldüğünde damar çapında olan %50 oranındaki azalma kanın hızını dört katına çıkartır. Bu durumda kanın kinetik enerjisi 16 kat artarak kan basıncında orantılı bir azalma görülür. Sonuç olarak yarıçaptaki %50 azalma, kan damarı uzunluğu boyunca basınç düşüşünün 16 kattan fazla olmasına sebep olur (35, 37).

2.5.2.8. Bernoulli denklemi

Sürtünmenin ihmal edildiği durumlarda, sıkıştırılmaz sıvının akışı Bernoulli denklemi ile açıklanmıştır. Bu denklem, enerjinin korunumu kanunundan kaynağını almaktadır ve bir akışkanın içinde barındırdığı toplam enerjinin (kinetik + potansiyel) sabit olduğunu açıklamaktadır. Bu denkleme göre sıvı akışı değişse bile kinetik enerji ve potansiyel enerjinin toplamı daima sabit kalır. Denklem sayesinde geniş bir tüpten daha küçük bir tüpe sıvı akarken neler olduğu ile ilgili hesaplamalar yapılabilir ya da büyük arterden daha küçük bir artere kan akarken veya arter

hastalığının sebep olduğu plak birikimi ile arter çapı azaldığında neler olduğu hakkında fikir verir.

Çapı geniş bir tüp ve daha küçük bir tüpün oluşturduğu sistemlerde tüpün enine kesit alanı ile içinden geçen sıvı hızının çarpımı her bir tüp için içinden geçen sıvı hacmini verir. Sıkıştırılmaz bir sıvı için, her bir tüpte içinden geçen sıvı miktarı eşittir. Böylelikle geniş ve küçük çaplı tüplerde iki farklı sıvı hacmi oranı elde edilir. Sıkıştırılmaz bir akışkan çapı geniş olan tüpten daha küçük bir tüpe geçerken hızı artar, sıvı basıncı düşer. Küçük çaplı bir tüpten daha geniş bir tüpe geçerken ise hız azalır ve sıvının basıncı artar (35, 37).

2.6. Eritrositlerin Biyokimyasal ve Reolojik Özellikleri

2.6.1. Eritrositlerin yapısı

Eritrositler oksijeni akciğerden dokulara taşıyan ve karbondioksitin dokulardan akciğere ulaşmasını sağlayan özelleşmiş kan hücreleridir. Dinlenme halindeki eritrositlerin ortalama çapı 8 μm , kalınlığı ise 2 μm olarak ölçülmektedir. Çekirdeği ve mitokondrileri bulunmaz, bikonkav disk şeklindedir. Eritrositlerin benzersiz şekli ve yapısı bu hücrelere özel mekanik özellikler kazandırır. İçeriğinin %33'ü hemoglobinden meydana gelir. İntraselüler enerji gereksinimi glukoz metabolizması tarafından karşılanmaktadır. Nükleusu ve protein metabolizma yolu olmayan hücrenin dolaşım sisteminde ortalama 100-120 gün ile sınırlı ömrü vardır.

Erişkin eritrositinin işlevini mükemmel şekilde gerçekleştirmesini sağlayan yapısı ona mikrovasküler yapıda ilerlerken maksimum esneklik sağlar. Mikro sirkülasyonda oksijen dağıtımı, eritrositlerin akış özellikleri ve hücre içi hemoglobinin oksijen bağlamasına göre değişmektedir. Burada hücresel

deformasyon özellikleri ön plana çıkmaktadır. Eritrositlerin, çapı kendilerinden daha küçük olan damar ağından geçebilmek için deforme olmaları gerekmektedir. Akış hızı düştüğü zamanlarda eritrositler, plazmaya bağlı olarak kümeler oluşturma eğilimindedir. Bu nedenle eritrositlerin deformabilite ve agregasyon özellikleri dokulara oksijen taşınmasının ana belirleyicileridir (34, 39).

2.6.2. Kan akışkanlığının belirleyicileri

Kan iki fazlı bir sıvı olduğundan akışkanlığını etkileyen faktörler mevcuttur. Kayma hızı, sıcaklık, plazmanın reolojik özellikleri ve hematokrit kan akışkanlığını belirleyen faktörlerdendir (34).

2.6.2.1. Plazma viskozitesi

Plazma, kandaki hücresel elementler için iş birliği yapılan sıvı konumundadır ve dolayısıyla viskozitesindeki değişiklik hücresel elementler ve hematokrit değerinden bağımsız olarak kan viskozitesini doğrudan etkiler. Normal plazma viskozitesi 37 °C’de 1,10 – 1,35 cP (centipoise) aralığındadır. Hastalık durumunda veya doku hasarı meydana geldiğinde daha yüksek değerler görülmektedir. Genel olarak plazma viskozitesi değeri, hastalık süreçlerinin spesifik olmayan bir göstergesidir ve akut dönem reaksiyonlarıyla ilişkili durumlarda artar. Bu artış plazmanın protein içeriği ile ilgilidir. Fibrinojen gibi akut dönem reaktanları, hastalık süreçlerinde plazma viskozitesinin spesifik olmayan artışına katkıda bulunmaktadır (34).

2.6.2.2. Hematokrit değeri

Laminer akış koşullarında, akış çizgilerini bozma eğiliminde olan hücresel elementlerin varlığı, kan viskozitesinin plazma viskozitesinden daha yüksek olmasının en önemli nedenidir. Artan hücresel elementlerin miktarıyla, akış çizgileri kademeli olarak bozulmaktadır ve bağıl viskozite tek başına plazma değeri için 1.0 cP (centipoise) değerinin üzerine çıkmaktadır. Akış çizgilerindeki bozulma oranı ve dolayısıyla kan viskozitesi büyük ölçüde hücresel elementlerin (hematokrit) konsantrasyonuna bağlıdır. Yüksek hematokrit değerlerinde kan viskozitesi, hematokrit değişikliğine daha duyarlı hale gelmektedir. Birim hematokrit değeri artışında kan viskozitesinde yaklaşık %4'lük artış meydana gelmektedir (34).

KPB uygulanacak hastalarda belirli oranda dilüsyon tercih edilmesinin temel viskozitenin düşürülmesidir, bu sebepten normalden daha düşük hematokrit değeriyle perfüzyon idaresi sağlanmaktadır. Normalden daha düşük hematokrit değeri mikrosirkülasyonda gerçekleşen perfüzyon işleminin daha verimli olmasını sağlar. Dilüsyon işlemi prime solüsyonu sayesinde gerçekleşir (24).

2.6.3. Eritrositlerin reolojik davranışının kan akışına katkısı

Kan içeriğindeki hücresel elemanların konsantrasyonuna ek olarak reolojik özellikleri kan akışkanlığının önemli belirleyicileridir. Akış çizgilerinin bozulması yalnızca kan hücrelerinin konsantrasyonuna değil aynı zamanda bu hücrelerin kayma kuvvetleri altındaki davranışlarına bağlıdır. Eritrositler bu etkinin ana belirleyicisidir ve bu hücreler spesifik reolojik davranış sergilemektedirler. Eritrositler son derece deforme olabilir özelliktedir. Kayma kuvvetleri, bu hücreleri hafifçe deforme ederek akış çizgilerini kendi lehine yönlendirme eğilimindedir. Eritrositlerin çoğu akış koşulunda sıvı damlacığı gibi davrandığı gözlemlenmiştir. Bu sebeple yüksek kayma

hızlarında kan viskozitesini etkileyen primer hücrel faktörler eritrosit deformasyonu ve oryantasyonudur.

Eritrositlerin diğer reolojik özelliği agregasyon eğilimidir. Jeton yığını şeklinde bir araya gelerek rouleaux denilen doğrusal diziyi oluştururlar. Doğrusal kümeler daha sonra üç boyutlu yapılar oluşturabilmek için etkileşime girer, fibrinojen ve diğer plazma proteinlerinin yardımıyla hücrelere etki eden kayma kuvvetlerinin büyüklüğüne bağlı olarak eritrosit kümelenmesi desteklenmiş olur. Artmış kayma kuvvetleri oluşan agregaları bozarken azaldığında ise agregasyonu kolaylaştırmış olur. Bu nedenle eritrosit agregasyonu, düşük kayma kuvvetleri altında kan viskozitesinin belirleyicilerindedir. Eritrositler dışındaki kanın hücrel elemanlarının makroskopik akış özellikleri açısından önemli bir etkisi yoktur ancak damar çapının 100 µm ya da daha az olduğu mikro sirkülasyonda akış dinamikleri ve kan akışı direncine katkısı olabilmektedir (34, 39, 40).

2.6.3.1. Eritrositlerin deforme edilebilirliği

Eritrositlerin deformasyon özelliği olarak bilinen geometrik yapılarındaki değişiklikler uygulanan kuvvetlerin büyüklüğü ve yönünün işlevleridir. Eritrositlerin hücrel özellikleri, belirli bir stres altında deformasyon oranının en önemli belirleyicisidir. Eritrositler elastik cisimler gibi davranış göstererek uygulanan kuvvet ortadan kalktığında şekil değişikliği eski haline dönebilmektedir.

Altta yatan hücre iskeleti dahil olmak üzere eritrosit zarı, hücrenin dinamik ve mekanik davranışında belirleyici rolü olan yapı unsurudur. Membranın çift lipit tabakası tamamen viskozdur, hücre iskeletinin bikonkav diskoid şeklinin korunmasından sorumludur ve eritrosit zarının elastik özelliğine çoğunlukla katkısı bulunmaz. Hücre iskeleti, hücre zarının hemen altında bulunan protein ağıdır ve

protein spektrini en önemli bileşenidir. Spektrin ağı organizasyonunun detayları tam olarak kanıtlanamamış olsa da eritrositin hücre içi homeostazını sürdürebilmesine yönelik olduğunu gösteren artan miktarda veri mevcuttur. Membran sertliğinin sitozolik kalsiyum seviyesine bağlı olduğu ve bu nedenle normal mekanik davranışın sürdürülebilmesi için membran içerisindeki ATP (Adenozin trifosfat) ile çalışan kalsiyum pompasının kontrol ettiği düşük sitozolik kalsiyum oranının önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca eritrositlerin içerdiği hemoglobin konsantrasyonuna bağlı değişen sitoplazmik viskozite ve bikonkav diskoid geometrinin içeriği membran yüzey alanını artırmada deformasyon için önemli kriterlerdir (34, 40, 41).

2.6.3.2. Eritrositlerin agregasyonu

Eritrosit agregasyonu, bitişik eritrositlerin tersine çevrilebilir yapışması durumudur ve araya giren makro moleküllerin köprülenmesiyle indüklenir. Eritrositler otolog plazmada, ışık mikroskopu ile görüntülendiğinde madeni para yığımına benzeyen büyük agregalar oluştururlar. Rouleaux olarak tanımlanan bu agregalar sıvı kuvvetleri ile kolayca dağılabilmektedir ancak sıvı kuvvetleri ortadan kalktığında hızla bir şekilde tekrardan oluşurlar. Plazmada kümelenme işlevinden küresel proteinler yerine lifli proteinler sorumludur, fibrinojen konsantrasyonu plazmanın kümelenme özelliğinin önemli bir belirleyicisidir. Moleküler ağırlığı yüksek olan dekstran veya diğer suda çözünen polimerler kümelenmenin artmasına sebep olabilmektedir. Agregasyon işlemi, bir araya getiren ve ayıran kuvvetler arasındaki denge sayesinde regüle edilir. Dolaşım sisteminde eritrosit agregasyonunun fizyolojik önemi, düşük kayma gerilimine sahip akış tipinde kan viskozitesini artırma ve kapiller dolaşımdaki geçişi bozma eğilimindedir. Eritrosit agregasyonu kan akışını geciktirir ve bundan dolayı kümelenme hızı daha da artar. Bu sebeple bazı durumlarda kısır döngü gelişebilir, agregasyon süreci toplanma kuvveti ile ayrışma kuvvetleri arasında bir denge içerdiğinden bu regülasyonun bozulması dolaşım bozukluklarına sebep olabilmektedir (34, 40, 41).

Artmış eritrosit agregasyonu miyokard enfarktüsü, travma veya enflamasyon gibi akut doku hasarının sonuçlarındandır. Plazmada, akut dönem reaktanları olarak bilinen bir grup proteinin artması sonucu eritrosit agregasyonuna eğilim artar. Fibrinojen en önemli akut dönem reaktanıdır. Sepsis ve iskemi-reperfüzyon tablolarında artmış eritrosit agregasyonu gözlemlenmiştir. Eritrosit agregasyonuna doğru kayan eğilimin, azalan yüzey yükü yoğunluğu ve azalmış elektrostatik kuvvetler nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (34).

2.6.4. Lökositlerin doku düzeyinde kan akışına katkısı

Lökositlerin, diğer hücrel kan elamanlarıyla kıyaslandığında sayı ve hacim konsantrasyonlarının az olması sebebiyle vasküler sistemde tam kan viskozitesi üzerine ihmal edilebilir etkileri mevcuttur. Vasküler yapının, kan hücrelerinin boyutuna yaklaştığı ve hatta daha küçük olduğu mikro sirkülasyon bölgesinde her bir hücre içinden geçtiği mikro damar içerisindeki akışı etkileme potansiyeline sahiptir. Granülositler bir aktivasyon sürecine girebilir ve bu aktivasyonun bir sonucu olarak kapsamlı mekanik, morfolojik ve biyokimyasal değişiklikler sergileyebilir. Mikro sirkülasyondan geçişleri diğer kan hücrelerine göre daha uzun sürer ve bu sebepten belirli kanalları geçici olarak bloke edebilmektedirler. Lökositlerin aktive olduğu dolayısıyla daha sert hale geldikleri patofizyolojik durumlarda bu blokaj özellikle gerçekleşmiş olabilir (34).

2.6.5. Hemoreolojik bozukluklarda oksidan stresin rolü

Oksijensiz radikaller, biyolojik sistemlerde çeşitli fizyolojik ve patofizyolojik süreçler sırasında üretilir. Hücrel metabolizmanın savunma sistemlerinin önemli unsurları olarak kabul edilir. Bununla birlikte oksijensiz radikaller ve ilgili kimyasal türlerin organizma için olumsuz yönleri de vardır. Organizma için toksiktirler, bu

özelliği sayesinde çeşitli biyolojik moleküllere saldırıp oksidatif olarak modifiye edebilirler. Oksijensiz radikaller, aktiveştilirilmiş lökositlerin reaktif türlerinin oluştuğu iskemi-reperfüzyon hasarında rol oynar. Bu tür fizyolojik olmayan durumlarda, eksojen oksijensiz radikallere maruz kalan doku ve hücreler zarar görebilir.

Fizyolojik sistemde, normal koşullarda serbest radikaller sürekli olarak üretilir ancak gelişmiş antioksidan savunma sistemi genellikle bunların yarattığı zararlı etkileri önler. Oksijensiz radikallerin oluşumu, antioksidan savunma sistemi kapasitesini aşarsa, eritrositlerde çeşitli yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelir. Bu modifikasyonlar arasında hemoglobinin membran hücre iskeletine bağlanması, artmış lipid peroksidasyonu, methemoglobin oluşumu, proteinlerin bozulması ve oksidatif modifikasyonlar, membran hücre iskeleti arasında çapraz bağ kurulması bulunur. Son kanıtlar oksijensiz radikallerin eritrositler üzerindeki etkilerinin oluşum bölgelerine ve bu radikallerin konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermektedir (34).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Araştırmanın Tipi

Günümüz teknolojisi göz önüne alındığında cerrahi uygulamalar, minimal invaziv ve robotik tekniklere doğru evirilmektedir. Bu teknikler ile yapılan kalp cerrahisi operasyonlarında, kullanılan arteriyel kanül boyutları, kanülasyon bölgesinin periferde (femoral / aksiller) ve damar çaplarının küçük olması sebebiyle küçülmektedir. Bu sebeple çalışma, küçük kanül kullanımının, kanın hemoreolojik özellikleri düşünüldüğünde ameliyat sırasında ve sonrasındaki hemoliz parametreleri üzerine etkisinin olup olmadığını incelemek amacıyla tek merkezli, prospektif, randomize, kontrollü çalışma olarak planlandı ve gerçekleştirildi.

3.2. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırmaya alınma kriterlerini karşılayan ve uygun VYA aralığındaki hastalarda, diğer tüm değişkenlerin sabit tutulması sağlanarak oluşturulan sistemde, kanülasyon bölgesinde minimum travmaya neden olan küçük çapta (20 Fr. - 6,7 mm.) arteriyel kanül kullanımı sonucunda;

H1. Büyük çaplı arteriyel kanül (24 Fr. - 8 mm.) ve küçük çaplı arteriyel kanüllerin (20 Fr. - 6,7 mm.) diğer tüm değişkenler eşit aralıkta tutulduğunda oluşturmuş olduğu hemoliz miktarı göz ardı edilebilecek seviyededir.

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma, İstanbul ilinde yer alan Acıbadem Maslak Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi operasyonlarının gerçekleştirildiği ameliyathane bölümünde yapıldı. Çalışmaya etik kurul onayı, kurum izni ve hasta onayı alındıktan sonrasında başlandı. Veriler, Ekim 2019 – Eylül 2020 tarihleri arasında toplandı.

3.4. Araştırmanın Evren ve rneklemi

Araştırma evrenini İstanbul ilinde yer alan Acıbadem Maslak Hastanesi'ne elektif olarak koroner baypas ameliyatı için başvuran hastalar oluşturdu. Örneklemi ise araştırmaya alınma kriterlerini sağlayan ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olan gönüllü hastalar oluşturdu. G düzeyi belirlenirken, daha önce yapılmış olan benzer çalışmalar incelenerek Alpha değeri 0,05, Beta değeri 0,2 power analizi ile g düzeyi 0,80 olarak belirlendi (42).

Çalışmanın g düzeyine göre hesaplanan örneklem büyüklüğü sonucu araştırma kriterlerine uyan 21 hasta A Grubu, 23 hasta B grubu olmak üzere toplam 44 hastanın dahil edilmesi planlandı. Hastaların gruplandırılması, 29 Eylül 2019 tarihinde bilgisayar ortamında <https://www.random.org/> internet adresi üzerinden yapılan randomizasyon ile sağlandı. A grubunda yer alan hastalara 20 Fr. (6,7 mm) apında arteriyel kanül kullanılırken, B grubunda yer alan hastalara 24 Fr. (8 mm) arteriyel kanül kullanıldı.

Araştırmaya alınma kriterleri;

- 18 yaş ve üzeri olan,
- Elektif şartlar altında koroner baypas ameliyatı yapılması planlanan,
- Vücut yüzey alanının (VYA) 1,5 - 2,0 m² aralığında olduğu
- Kardiyopulmoner baypas süresinin 30 dakikadan uzun olduğu
- Gönüllü olarak aydınlatılmış onam formunu imzalamış olan hastalar araştırmanın örneklemini oluşturdu.

Dışlanma kriterleri;

- İntraop ve post-op dönemde kan transfüzyonu uygulanan,
- Ameliyat sırasında ve sonrasında kalp – akciğer makinesine bağlı olarak komplikasyon gelişen,
- Uzamış kardiyopulmoner baypas süresi (180 dakika üzeri) olan,
- Exitus ile sonuçlanan ameliyatlar,
- Yoğun bakım sürecinde ECMO (Ekstrakorporeal Membran Oksijenatörü), İABP (İntra Aortik Balon Pompası) vb. gibi destek cihazlarının kullanımına ihtiyacı olan,
- İntraoperatif kan kurtarma yöntemi (Cell Saver) kullanılan,
- Ameliyat esnasında TCA (Total Sirkülatuvar Arrest) uygulanan,
- Pre-op dönemde bilinen kanama diyatezi öyküsü olan,
- Pre-op, intra-op veya post-op dönemde hemodiyaliz ve/veya ultrafiltrasyon uygulanan,
- Karaciğer hastalığı bulunan,
- Araştırmaya katılmayı reddeden tüm hastalar araştırma dışı bırakıldı.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, literatür taraması yapılarak araştırmacı tarafından amaca uygun olarak hazırlanan;

- Veri Toplama Formu (EK 1)
- Aydınlatılmış Onam Formu (EK 2)

3.6. Araştırmanın Uygulanması

Araştırma ile ilgili gerekli etik ve kurumsal izinler alındıktan sonra çalışmaya başlandı. 21 hasta küçük çaplı arteriyel kanül (20 Fr. - 6,7 mm.) kullanılmak üzere A Grubuna, 23 hasta (24 Fr. - 8 mm.) arteriyel kanül kullanılarak dolaşımı sağlamak üzere B grubuna dahil edilerek toplam 44 hasta çalışmanın örneklemini oluşturdu. Hastaların gruplandırılması, bilgisayar ortamında yapılan randomizasyon yöntemi ile sağlandı. Araştırmaya alınma şartlarını sağlayan her hastaya, araştırmacı tarafından ameliyat öncesi dönemde çalışmanın amacı, kapsamı ve yöntemi konusunda bilgi verildi. Bilgilendirme sonrasında, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı onaylayan hastalara, aydınlatılmış onam formu okutulup imzalatıldı.



Resim 3.1. Çalışmada Kullanılan Arteriyel Kanüller Ve Çapları

Çalışmanın örneklemini oluşturan hastalara, KPB uygulaması için arteriyel kanül çapı hariç aynı ekipman kullanıldı, kalp-akciğer makinesi yalnızca araştırmacı tarafından kontrol edildi ve çalışma verilerini oluşturan kan örnekleri aynı kişiler tarafından alındı.

Hastalardan, ameliyat günü anestezi indüksiyonu sırasında monitörizasyon takibi amaçlı açılan arter hattından, sistemik heparinizasyon yapılmadan önce birinci kan örneği alınarak gerekli saklama ve taşıma kurallarına uygun şekilde laboratuvara ulaştırıldı, ikinci kan örneği hastanın hemodinamisinin stabil olduğu ve kalp-akciğer makinasından ayrılmadan hemen önceki süreçte pompanın numune portundan alınarak laboratuvara ulaştırıldı. Üçüncü ve son kan örneği, hastanın yoğun bakıma

lt/dk/m² olacak şekilde düzenlendi. KPB sırasında tüm hastalara eşit aralıkta perfüzyon akımı ve basıncı uygulayabilmek amaçlı gerektiğinde vazoaaktif ajanlar kullanıldı. Hastalardan gönderilen üç kan örneğinde de aynı parametreler incelendi. Bu parametreler Haptoglobin, Laktat Dehidrogenaz (LDH), İndirekt Bilirubin, Retikülosit ve Serbest Plazma Hemoglobini olmak üzere beş taneydi. Hastalardan farklı zamanlarda alınan bu üç kan örneğinin, pre-op, intra-op ve post-op süreçte uygulanacak tedavi, ameliyat prosedürü ya da operasyon sonuçlarına etkisi olmadı.

3.7. Verilerin İstatiksel Analizi

Verilerin analizi, lisanslı IBM SPSS Statistics 26 programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

| Değerlendirilen Parametreler | Uygulanan Testler |
|---|--|
| Hastaların Tanımlayıcı İstatistikleri | Frekans, oran, ortalama ve standart sapma |
| Gruplar Arasındaki Ortalama Farklar | İncelenen parametrelere göre Student-T veya Mann-Whitney U Testi |
| Gruplar Arası Dağılımın Normalliği | Skewness ve Kurtosis değerlerine bakılarak incelendi |
| Parametrik Olmayan Verilerin Analizinde | Mann-Whitney U Testi |
| Zaman Diliminde Tekrarlayan Testlerin Analizi (Repeated Measures) | Anova Testi |

3.8. Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları

Güçlü Yönleri;

- Araştırmacının kendi kliniğinde çalışmayı yürütmüş olması dolayısıyla cihazlara ve ekipmanlara oryantasyonun kolay olması
- Tek merkezli bir çalışma olduğu için tüm hastalara homojen koşulların sağlanabilmesi

- Kalp – akciğer makinesinin tek kişi tarafından kontrol edilmesi
- Tüm ameliyatların tek ekip tarafından yapılmış olması

Sınırlılıkları;

- Operasyon geçiren hastaların, ameliyat sırasında ya da sonrasında kan değerlerindeki dūřuř dolayısıyla eritrosit sūspansiyonu verilmesi ve araştırma dışı kalması.
- Arteriyel kanūlasyon ōncesinde intraoperatif olarak yapılan epiortik ultrasonografi sonucunda, hastanın aort kalsifikasyonunun olduęu belirlenmesi ve farklı bir kanūlasyon bŀlgesine geçilmesi sonucu arařtırma dıřı kalması.

3.9. Etik Kurul Onayı

Araştırma ōncesinde, Acıbadem Őniversitesi ve Acıbadem Sağlık Kuruluşları Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'nun (ATADEK) 12/09/2019 tarihinde, 2019-14/24 karar numaralı etik kurul izni alınarak başlandı (EK 3). Araştırmanın Acıbadem Maslak Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ameliyathane bŀlümünde yūrütülebilmesi için Acıbadem Sağlık Grubu Tıbbi Direktŀrlūęū'nden kurum izni alındı (EK 4). Araştırmaya etik kurul onayı ve kurum izni alındıktan sonra başlandı.

4. BULGULAR

Araştırmanın bu bölümünde, iki farklı çapta arteriyel kanül kullanılarak KPB işlemi gerçekleştirilen hastalarda, diğer tüm ekipmanlar aynıken tek başına 24 Fr. (8 mm.) ve 20 Fr. (6.7 mm.) arteriyel kanül kullanımına bağlı olarak gelişen hemoliz oranlarının istatistiksel analizi yapılarak tablolar halinde sunuldu.

Hastalara ve laboratuvar sonuçlarına ait veriler, bir veri tabanında toplandı ve değerlendirildi. Verilerin analizi, lisanslı IBM SPSS Statistics 26 programı kullanılarak yapıldı. Hastaların tanımlayıcı istatistiklerinde frekans, oran, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Gruplar arasındaki ortalama farklar için yerine göre Student-T veya Mann-Whitney U testi yapıldı. Skewness ve Kurtosis değerlerine bakılarak dağılımın normalliği araştırıldı. Parametrik olmayan verilerin analizinde Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Zaman diliminde tekrarlayan testlerin analizi (repeated measures) Anova testi ile değerlendirildi. $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmanın bulguları;

- Hastaların tanıtıcı özelliklerinin yer aldığı bulgular (Tablo 4.1)
- KPB süreci ile ilgili bulgular (Tablo 4.2)
- Hemoliz düzeyini ölçmek için hastalardan alınan kan örneklerine ait bulgular (Tablo 4.3)

4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin Yer Aldığı Bulgular

Araştırma kapsamına alınan hastaların tanıtıcı özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 4.1’de görülmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin Yer Aldığı Bulgular (n = 44)

| Tanıtıcı Özellikler | Çalışma Grubu | n | Ortalama | p |
|-------------------------------------|---------------|----|---------------|------|
| Yaş (yıl) | A (20 Fr.) | 21 | 60,13 ± 8,73 | 0,46 |
| | B (24 Fr.) | 23 | 59,48 ± 9,72 | |
| Boy (cm.) | A (20 Fr.) | 21 | 170,33 ± 7,18 | 0,97 |
| | B (24 Fr.) | 23 | 169,00 ± 8,36 | |
| Kilo (kg.) | A (20 Fr.) | 21 | 79,99 ± 8,95 | 0,45 |
| | B (24 Fr.) | 23 | 79,35 ± 9,97 | |
| Vücut Yüzey Alanı (m ²) | A (20 Fr.) | 21 | 1,93 ± 0,11 | 0,73 |
| | B (24 Fr.) | 23 | 1,91 ± 0,12 | |

Çalışma kapsamına alınan hastaların tanıtıcı özellikleri incelendiğine; yaş ortalamasının A grubunda 60 yıl, B grubunda 59 yıl olduğu (p=0,46), boy ortalamasının A grubunda 170 cm, B grubunda 169 cm. olduğu (p=0,97), kilo ortalamasının iki grupta da 80 kg. olduğu (p=0,45) ve vücut yüzey alanlarının A grubunda 1,93 m², B grubunda ise 1,91 m² olduğu (p=0,73) görüldü.

4.2. Hastaların KPB Süreci ile İlgili Bulgular

Araştırma kapsamına alınan hastaların KPB uygulaması süreçlerine ilişkin bulgular Tablo 4.2’de görülmektedir.

Tablo 4.2. KPB Süreci ile İlgili Bulgular (n = 44)

| KPB Süreci ile İlgili Bulgular | Grup A n=21 | Grup B n=23 | P |
|--|------------------|------------------|------|
| Total Cross Klemp Süresi (dk.) | 53,38 ± 12,99 | 56,78 ± 17,74 | 0,22 |
| Total KPB Süresi (dk.) | 86,66 ± 21,11 | 90,04 ± 24,84 | 0,47 |
| KPB Öncesi Hemoglobin Değerleri (g/dL) | 12,90 ± 1,35 | 13,14 ± 1,63 | 0,47 |
| KPB Sonrası Hemoglobin Değerleri (g/dL) | 11,34 ± 1,57 | 11,39 ± 1,61 | 0,89 |
| KPB Öncesi Hematokrit Değerleri (%) | 39,61 ± 4,22 | 40,09 ± 4,88 | 0,66 |
| KPB Sonrası Hematokrit Değerleri (%) | 34,87 ± 4,90 | 34,75 ± 4,67 | 0,64 |
| KPB Sırasında Ortalama ACT (sn.) | 569,25 ± 157,55 | 602,70 ± 162,03 | 0,64 |
| KPB Sırasında Ortalama Akım Hızı (l/dk/m ²) | 2,28 ± 0,56 | 2,29 ± 0,06 | 0,61 |
| KPB Sırasında Kan Örneği Alınırken Ortalama Akım Hızı (l/dk/m ²) | 2,32 ± 0,06 | 2,34 ± 0,06 | 0,49 |
| KPB Sırasında Ortalama Perfüzyon Basıncı (mmHg) | 183,20 ± 23,51 | 159,53 ± 16,60 | 0,55 |
| Kullanılan Kardiyopleji Miktarı (ml.) | 1057,14 ± 205,72 | 993,47 ± 192,06 | 0,16 |
| KPB Sırasında En Düşük Kan Sıcaklığı (°C) | 31,28 ± 0,71 | 31,60 ± 0,91 | 0,11 |
| KPB Sırasında En Düşük Hasta Sıcaklığı (°C) | 31,68 ± 0,78 | 31,98 ± 1,09 | 0,11 |
| KPB Dengesi (ml.) | 983,33 ± 525,67 | 732,60 ± 420,66 | 0,46 |
| KPB Sonrası Hastaların Genel Dengesi (Anestezi + KPB Dengesi) (ml.) | 1804,76 ± 872,05 | 1610,86 ± 735,76 | 0,20 |
| KPB Sonrası Hastaya Geri Verilen Pompa Kanı (ml.) | 790,47 ± 126,11 | 782,60 ± 143,50 | 0,50 |

Çalışmaya alınan hastaların total cross klemp süreleri değerlendirildiğinde A grubunda 53,38 ± 12,99 dakika olduğu, B grubunda ise 56,78 ± 17,74 dakika olduğu görüldü (p=0,22). Total KPB süresi ölçüldüğünde A grubunda 86,66 ± 21,11 dakika, B grubunda ise 90,04 ± 24,84 dakika olduğu görüldü (p=0,47). KPB öncesi hemoglobin değerlerine bakıldığında A grubunda 12,90 ± 1,35 g/dL, B grubunda ise 13,14 ± 1,63 g/dL olarak ölçüldü (p=0,47). KPB sonrası hemoglobin değerleri A grubunun 11,34 ± 1,57 g/dL, B grubunun 11,39 ± 1,61 g/dL olduğu görüldü (p=0,89). KPB öncesi Hematokrit değerleri kıyaslandığında A grubundaki hastaların %39,61 ± 4,22, B grubundaki hastaların ise %40,09 ± 4,88 olduğu görüldü (p=0,66). İki grup arasındaki KPB sonrası Hematokrit değerleri kıyaslandığında A grubundaki hastaların değeri %34,87 ± 4,90 iken B grubundaki hastaların değeri %34,75 ± 4,67 olarak görüldü (p=0,64). KPB sırasındaki ortalama ACT (Activated Clotting Time) A grubunda 569,25 ± 157,55 saniye, B grubunda 602,70 ± 162,03 olarak ölçüldü

(p=0,64). KPB sırasında ortalama akım hızları kıyaslandığında A grubundaki hastaların $2,28 \pm 0,56$ l/dk/m² ile perfüzyonunun gerçekleştiği, B grubundaki hastaların ise $2,29 \pm 0,060$ l/dk/m² ile perfüzyonunun gerçekleştiği görüldü (p= 0,61). KPB sırasında, kan örneği alınırken ortalama akım hızları A grubunda $2,32 \pm 0,06$ l/dk/m², B grubunda $2,34 \pm 0,06$ l/dk/m² olarak görüldü (p=0,49). KPB sırasında ortalama perfüzyon basıncı kıyaslandığında A grubu $183,20 \pm 23,51$ mmHg, B grubu ise $159,53 \pm 16,60$ mmHg olarak ölçüldü (p=0,55). Kullanılan kardiyopleji miktarı kıyaslandığında A grubunda $1057,14 \pm 205,72$ ml., B grubunda $993,47 \pm 192,06$ ml. olduğu görüldü (p=0,16). KPB sırasında en düşük hasta sıcaklığı A grubunda $31,28 \pm 0,71$ °C, B grubunda ise $31,60 \pm 0,91$ °C olarak ölçüldü (p=0,11). KPB sırasında ölçülen en düşük hasta sıcaklığı A grubunda $31,68 \pm 0,78$ °C, B grubunda $31,98 \pm 1,09$ °C olarak ölçüldü (p=0,11). KPB dengesinin A grubu hastalarında $983,33 \pm 525,67$ ml., B grubu hastalarında $732,60 \pm 420,66$ ml. olduğu görüldü (p=0,46). KPB sonrası hastaların genel dengesi A grubunda $1804,76 \pm 872,05$ ml., B grubunda ise $1610,86 \pm 735,76$ ml. olarak ölçüldü (p=0,20). KPB sonrası hastaya verilen pompa kanı miktarı A grubunda $790,47 \pm 126,11$ ml., B grubunda $782,60 \pm 143,50$ ml. olarak görüldü (p=0,50).

4.3. Hemoliz Düzeyini Ölçmek İçin Hastalardan Alınan Kan Örneklerine Ait Bulgular

Araştırma kapsamındaki hastaların, hemoliz düzeylerini ölçmek için alınan kan örneklerine ilişkin bulgular Tablo 4.3.'te görülmektedir.

Tablo 4.3. Hemoliz Düzeyini Ölçmek İçin Hastalardan Alınan Kan Örneklerine Ait Bulgular (One Way ANOVA Analiz Sonuçları)

| Hemoliz Parametreleri | Örnek Zamanı | Grup A (n=21) | Grup B (n:23) | P değeri (Tests of Between-Subjects Effects) |
|------------------------------------|--------------|-----------------|-----------------|--|
| Haptoglobin (mg/dL) | 1 | 144,48 ± 82,49 | 138,63 ± 76,92 | 0,89 |
| | 2 | 97,41 ± 57,99 | 94,90 ± 60,09 | |
| | 3 | 73,37 ± 59,87 | 74,03 ± 65,06 | |
| Laktat Dehidrogenaz (IU/L) | 1 | 162,33 ± 92,39 | 169,23 ± 133,54 | 0,53 |
| | 2 | 314,14 ± 104,29 | 278,19 ± 113,51 | |
| | 3 | 408,71 ± 118,00 | 372,14 ± 146,48 | |
| İndirekt Bilirubin (mg/dL) | 1 | 0,30 ± 1,12 | 0,30 ± 0,10 | 0,33 |
| | 2 | 0,40 ± 0,14 | 0,33 ± 0,12 | |
| | 3 | 0,55 ± 0,22 | 0,50 ± 0,15 | |
| Retikülosit (%) | 1 | 1,63 ± 0,35 | 1,53 ± 0,29 | 0,44 |
| | 2 | 1,69 ± 0,39 | 1,61 ± 0,25 | |
| | 3 | 1,71 ± 0,38 | 1,66 ± 0,32 | |
| Serbest Plazma Hemoglobini (mg/dL) | 1 | 3,33 ± 4,85 | 2,36 ± 1,78 | 0,02 |
| | 2 | 39,24 ± 15,92 | 27,48 ± 14,40 | |
| | 3 | 21,77 ± 14,70 | 15,84 ± 8,65 | |

* Örnek zamanı 1: Ameliyat öncesi

** Örnek zamanı 2: KPB'den ayrılmadan önce

*** Örnek zamanı 3: Hasta yoğun bakıma transfer edilip pompa kanı verildikten 1 saat sonra

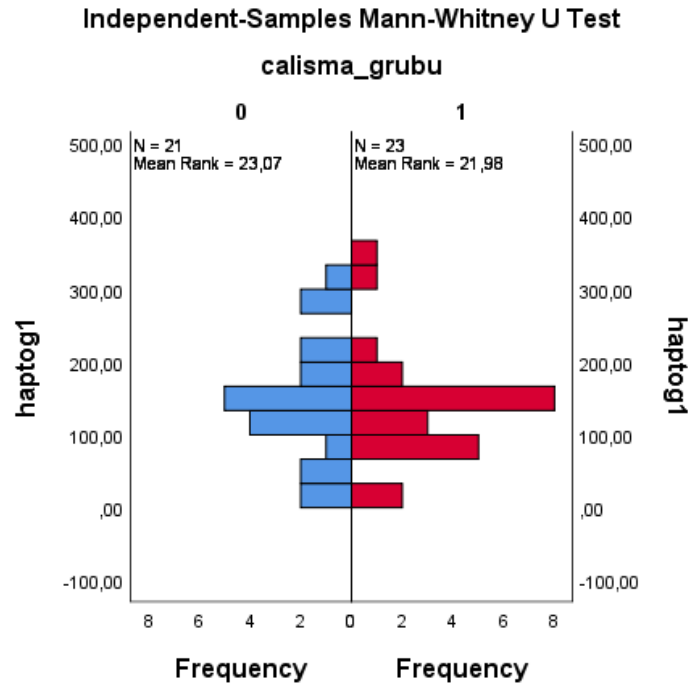
Hastalardan belirli zaman dilimlerinde alınan kan örnekleri üzerinden tekrarlanan testlerin sonuçlarına göre Haptoglobin değeri 1. örnekte A Grubunda $144,48 \pm 82,49$ mg/dL, B grubunda $138,63 \pm 76,92$ mg/dL olarak görüldü. 2. örnekte A grubunda $97,41 \pm 57,99$ mg/dL, B grubunda $94,90 \pm 60,09$ mg/dL olarak görüldü. 3. örnekte ise A grubunda $73,37 \pm 59,87$ mg/dL, B grubunda $74,03 \pm 65,06$ mg/dL olarak görüldü (p=0,89).

Laktat Dehidrogenaz (LDH) değeri 1. örnekte A grubunda $162,33 \pm 92,39$ IU/L, B grubunda $169,23 \pm 133,54$ IU/L olarak görüldü. 2. örnekte A grubunda $314,14 \pm 104,29$ IU/L, B grubunda $278,19 \pm 113,51$ IU/L olarak görüldü. 3. örnekte ise A grubunda $408,71 \pm 118,00$ IU/L, B grubunda $372,14 \pm 146,48$ IU/L olarak görüldü (p=0,53).

İndirekt Bilirubin değeri 1. örnekte A grubunda $0,30 \pm 1,12$ mg/dL, B grubunda $0,30 \pm 0,10$ mg/dL olarak görüldü. 2. örnekte A grubunda $0,40 \pm 0,14$ mg/dL, B grubunda $0,33 \pm 0,12$ mg/dL olarak görüldü. 3. örnekte ise A grubunda $0,55 \pm 0,22$ mg/dL, B grubunda $0,50 \pm 0,15$ mg/dL olarak görüldü ($p=0,33$).

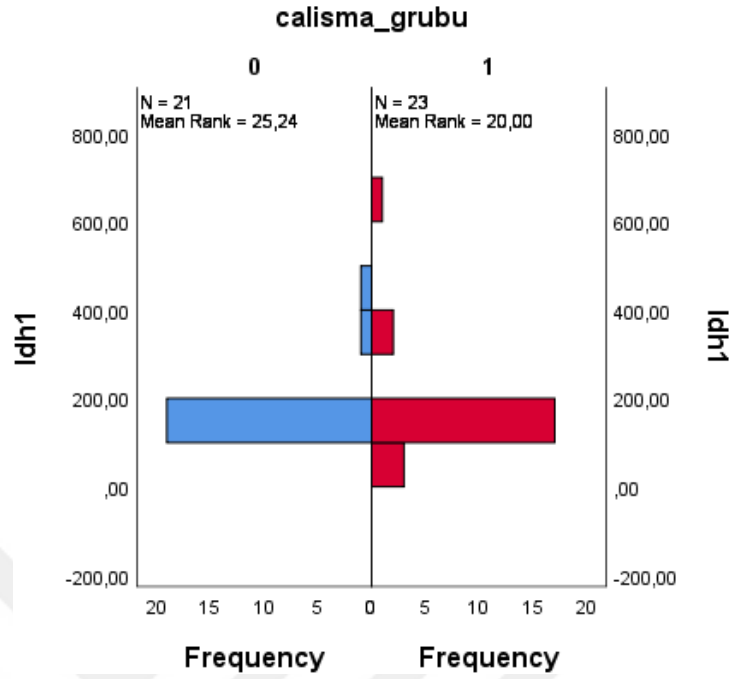
Retikülosit değeri 1. örnekte A grubunda $\%1,63 \pm 0,35$, B grubunda $\%1,53 \pm 0,29$ olarak görüldü. 2. örnekte A grubunda $\%1,69 \pm 0,39$, B grubunda $\%1,61 \pm 0,25$ olarak görüldü. 3. örnekte ise A grubunda $\%1,71 \pm 0,38$, B grubunda $\%1,66 \pm 0,32$ olarak görüldü ($p=0,44$).

Serbest Plazma Hemoglobini değeri 1. örnekte A grubunda $3,33 \pm 4,85$ mg/dL, B grubunda $2,36 \pm 1,78$ mg/dL olarak görüldü. 2. örnekte A grubunda $39,24 \pm 15,92$ mg/dL, B grubunda $27,48 \pm 14,40$ mg/dL olarak görüldü. 3. örnekte ise A grubunda $21,77 \pm 14,70$ mg/dL, B grubunda $15,84 \pm 8,65$ mg/dL olarak görüldü ($p=0,02$).



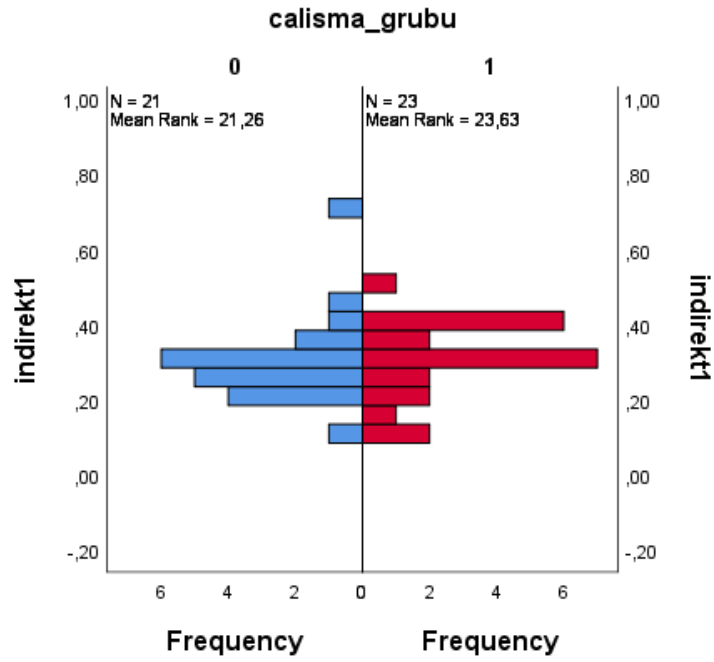
Şekil 4.1. Birinci Kan Örneğindeki Haptogloblin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

Independent-Samples Mann-Whitney U Test

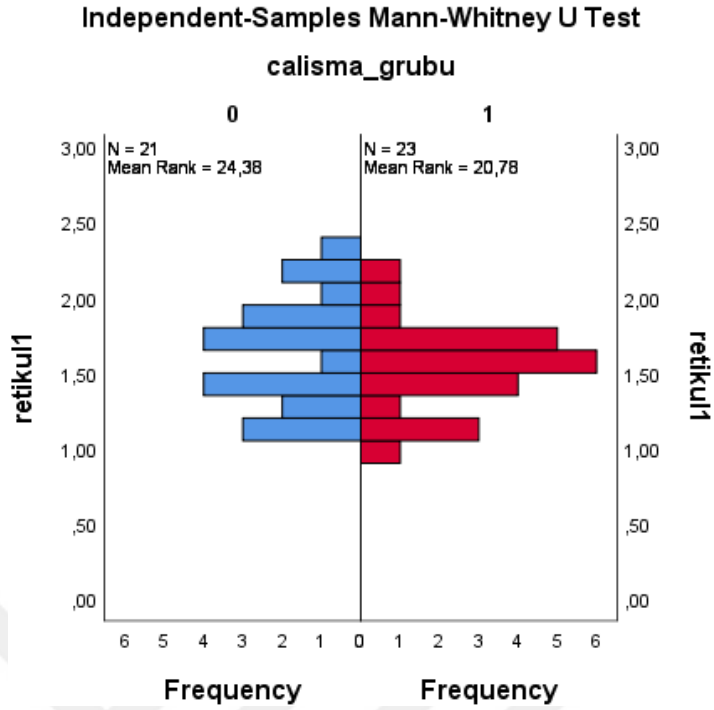


Şekil 4.2. Birinci Kan Örneğindeki Laktat Dehidrogenaz (LDH) Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

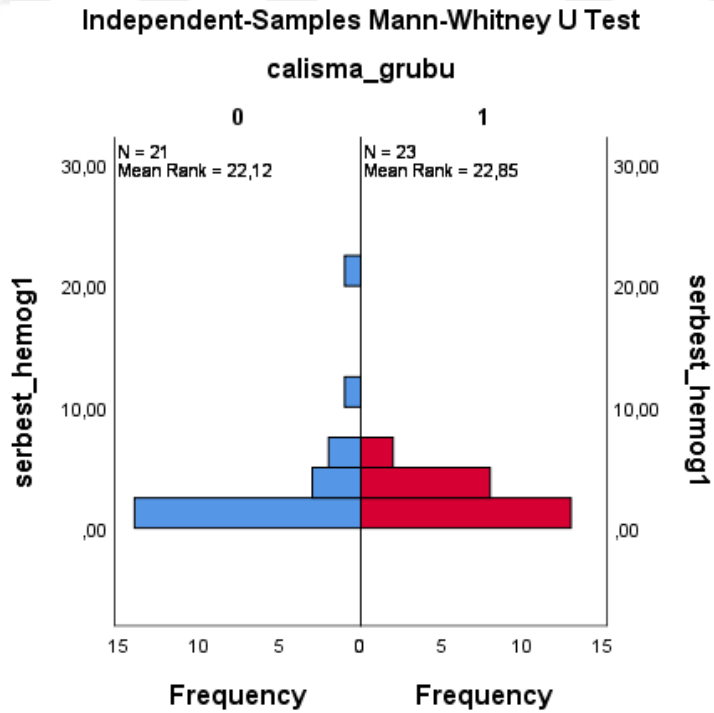
Independent-Samples Mann-Whitney U Test



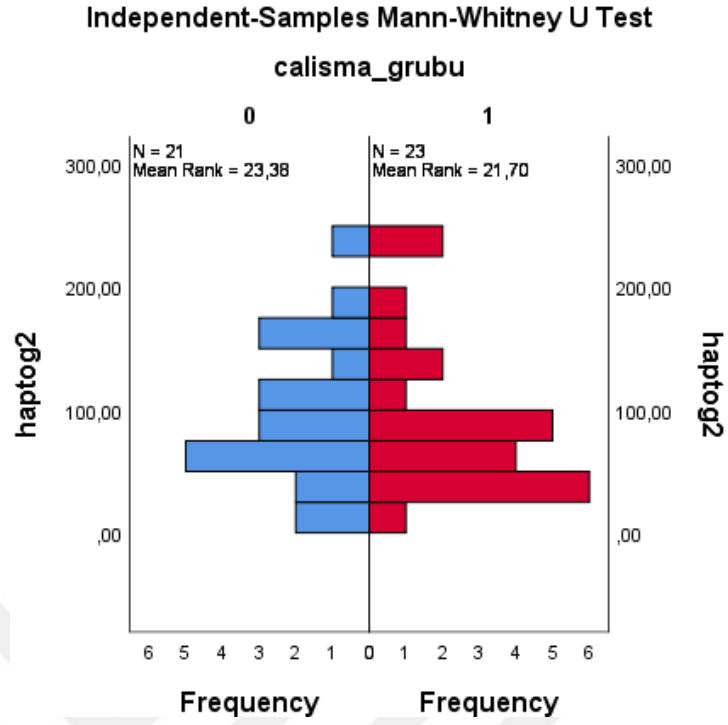
Şekil 4.3. Birinci Kan Örneğindeki İndirekt Bilirubin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



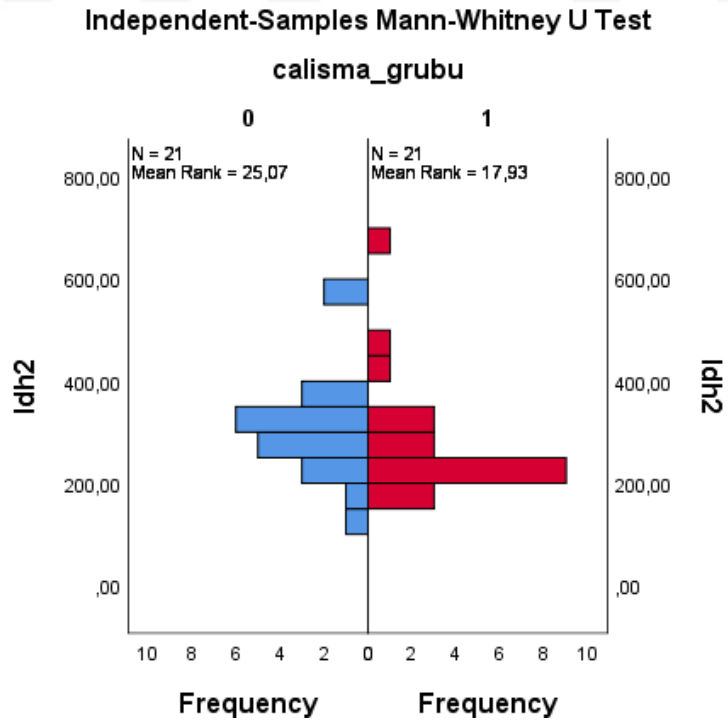
Şekil 4.4. Birinci Kan Örneğindeki Retikülosit Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



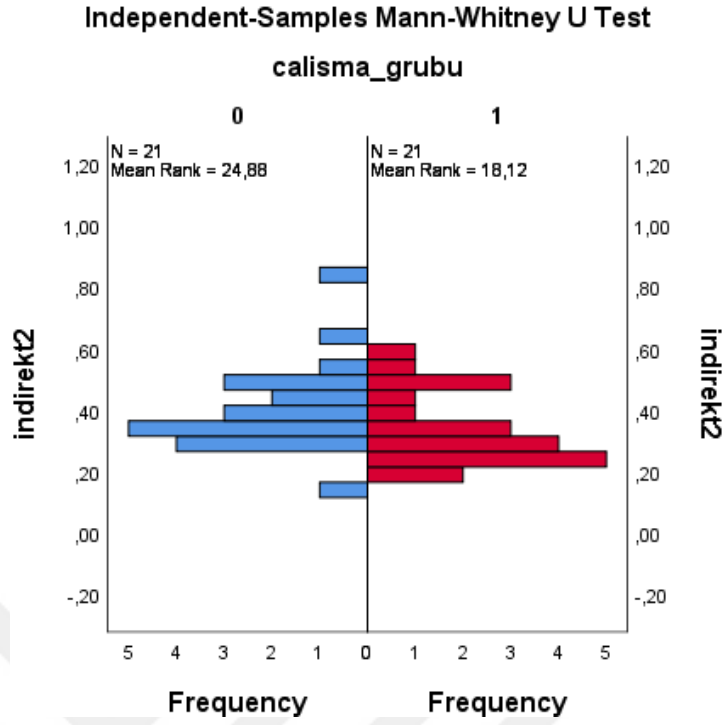
Şekil 4.5. Birinci Kan Örneğindeki Serbest Plazma Hemoglobini Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



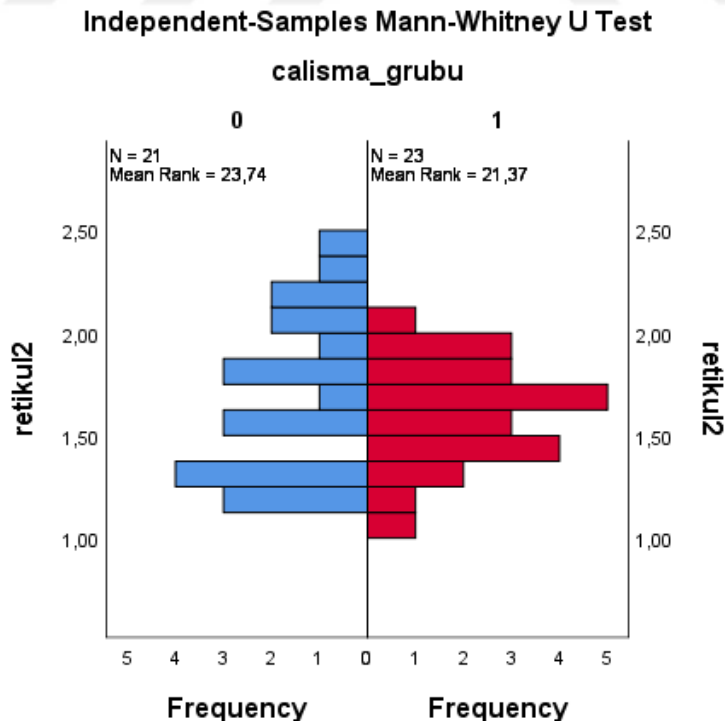
Şekil 4.6. İkinci Kan Örneğindeki Haptogloblin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



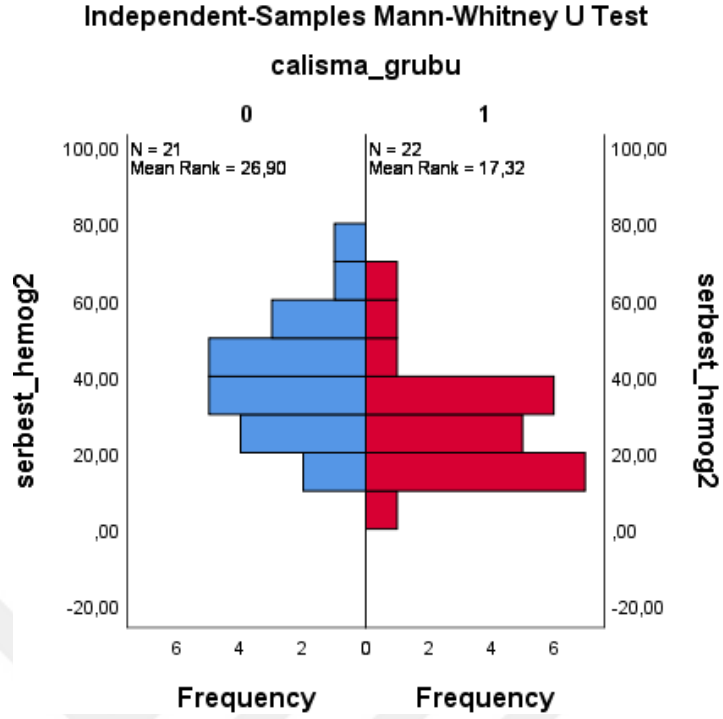
Şekil 4.7. İkinci Kan Örneğindeki Laktat Dehidrogenaz (LDH) Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



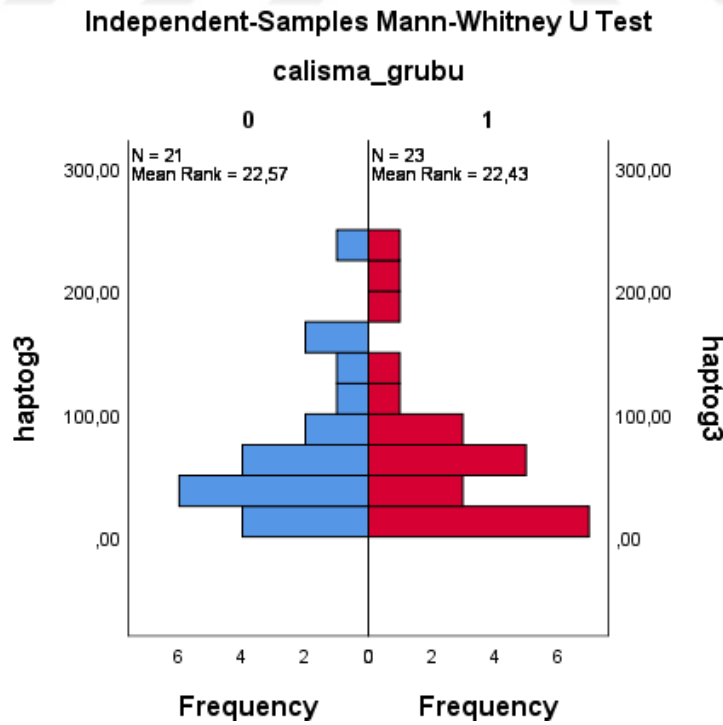
Şekil 4.8. İkinci Kan Örneğindeki İndirekt Bilirubin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



Şekil 4.9. İkinci Kan Örneğindeki Retikülosit Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

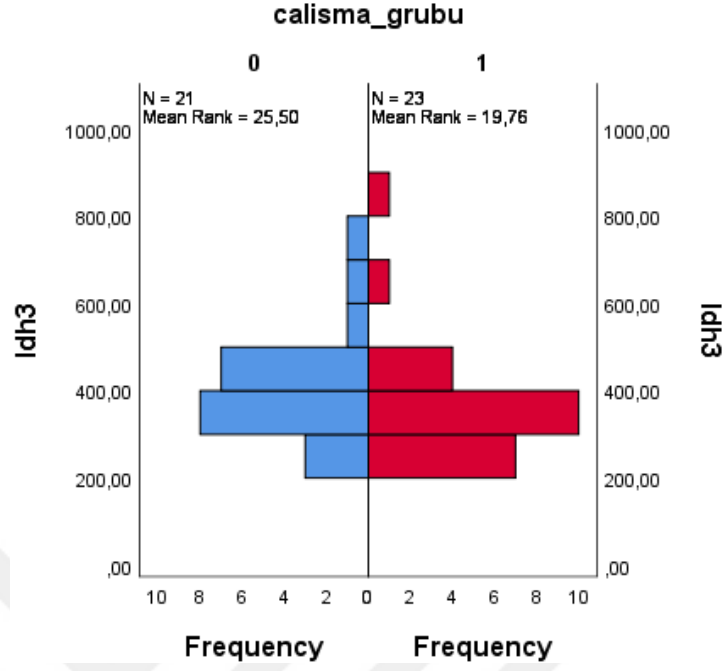


Şekil 4.10. İkinci Kan Örneğindeki Serbest Plazma Hemoglobini Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)



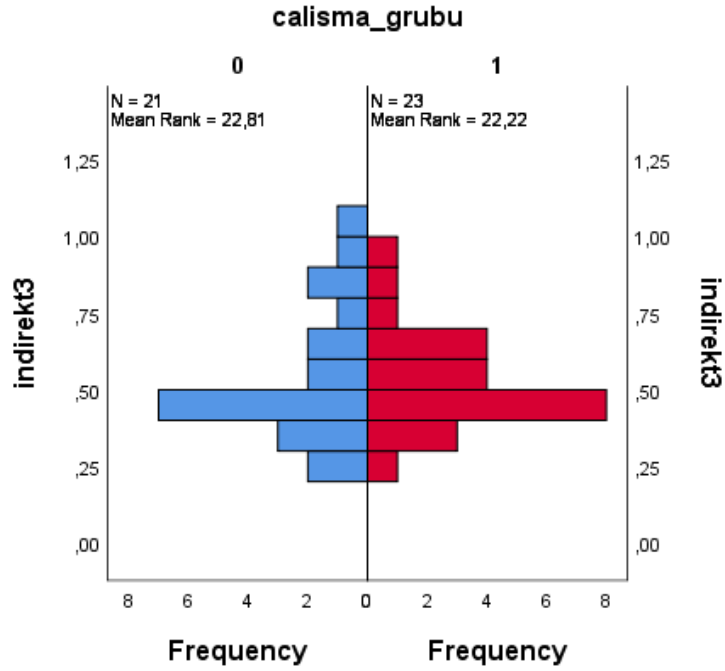
Şekil 4.11. Üçüncü Kan Örneğindeki Haptoglobin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



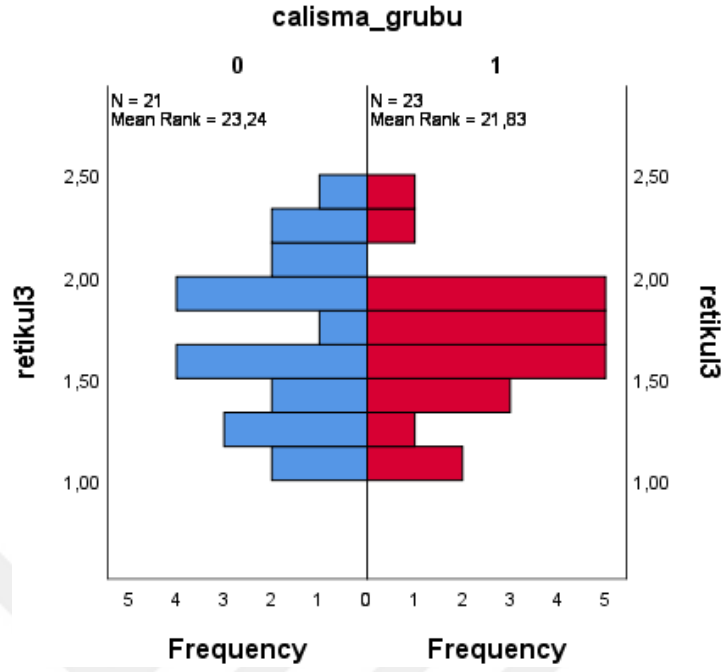
Şekil 4.12. Üçüncü Kan Örneğindeki Laktat Dehidrogenaz (LDH) Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



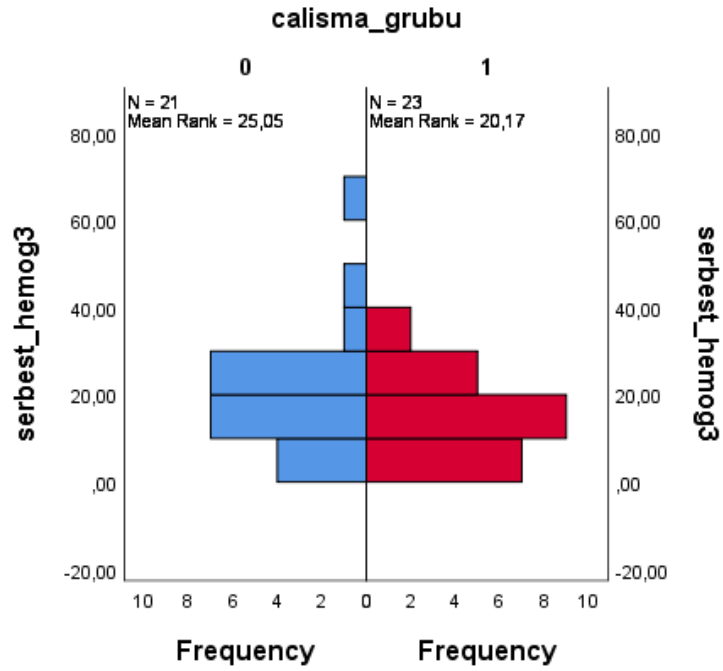
Şekil 4.13. Üçüncü Kan Örneğindeki İndirekt Bilirubin Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



Şekil 4.14. Üçüncü Kan Örneğindeki Retikülosit Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



Şekil 4.15. Üçüncü Kan Örneğindeki Serbest Plazma Hemoglobini Değerinin Gruplar Arası Dağılımı (A:0 B:1)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

KPB sırasında ve sonrasında serbest hemoglobin (Pfhb) düzeylerinin artması ve haptoglobin düzeylerinin düşmesiyle ilgili literatürde çeşitli çalışmalarda belirtildiği gibi hemoliz, tüm ekstrakorporeal dolaşım sistemlerinde ortaya çıkan bir sorundur. Eritrositler, ekstrakorporeal dolaşım sırasında ölümcül olmayan düzeylerde hasar görebilir ve bu durum reolojik özelliklerinin değişmesine sebep olabilmektedir. Yükselen serbest hemoglobin düzeyleri ile birlikte, retiküloendotelial sistemin yetersiz gelmesi sonucunda artan vasküler ve pulmoner direnç, trombosit disfonksiyonu, değişen pıhtılaşma profili, renal tübüler hasar ve artan mortalite oranı gibi faktörler çeşitli klinik komplikasyonlara sebep olmaktadır. Ölümcül olmayan eritrosit hasarı, hücrel iskeminin neden olduğu uç organ işlev bozukluğuna yol açan hipoksik eritrositler ve buna bağlı olarak azalmış mikrosirkülasyon ile karakterizedir. Standart KPB uygulamasında eritrosit hasarı, endojen temizleme mekanizmalarının kapasitesi aralığında kalsa da mekanik stres ve diğer çevresel faktörlerin kan hücrelerine farklı derecelerde hasara yol açtığı bilinmektedir (25).

Ekstrakorporeal devre bileşenleri göz önüne alındığında, mekanik stres kaynaklarına örnek olarak pompa başlığı, tüp set, konnektörler, kanüller, rezervuar ve oksijenatör verilebilir. Ayrıca ekstrakorporeal dolaşım uygulama olarak incelendiğinde kan-hava teması, kan-endotelial olmayan yüzey teması, aspirasyon ve venöz drenajı desteklemek için negatif basınçların kullanımı, türbülanslı akış şekli ve kayma gerilimi de hemoliz derecesinde önemli rol oynar. KPB bileşenlerinin oluşturduğu hemolize ek olarak KPB süresinin de hemolizi artırdığı kanıtlanmıştır (9, 10).

Lyu ve arkadaşları tarafından 2016 yılında, Çin tek merkezli retrospektif bir çalışmada yayınlanan verilerle, yetişkinlerde veno-arteriyel ECMO (Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu) uygulaması ile ilgili yüksek seviyedeki serbest plazma

hemoglobini ile serum kreatinin değerleri arasında bir korelasyon gözlemlenmiştir. Çalışmadaki popülasyonda artmış serbest hemoglobin düzeyinin akut böbrek yetmezliğinin prediktörü olduğu kabul edilmiştir. Aynı ekip, farklı bir çalışmada kalp cerrahisinden sonra ECMO ile tedavi edilen pediyatrik hastalarda serbest hemoglobinin böbrek yetmezliği için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir (43).

Biyolojik olarak, hemoliz tanımlaması ile ilgili değerlendirilen farklı parametreler mevcuttur. Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve fosfatemi artışı, hemoglobinde azalma, haptoglobin azalması, konjuge olmayan bilirubin artışı ve şiddetli formlarda hiperkalemi bunlara örnek olarak verilebilir fakat Laktat Dehidrogenaz (LDH) tamamen spesifik olmadığından, haptoglobin çoğunlukla zaten azaldığından, konjuge olmayan bilirubin artışı geciktiğinden dolayı serbest plazma hemoglobinin değerlendirilmesi, hemoliz seviyesini ölçmede önemli bir biyolojik belirteçtir (43).

KPB'nin neden olduğu ölümcül olmayan hasara ilişkin in vitro çalışmaların sonuçları bazen tutarsız ve hatta çelişkilidir. Başlıca sorun, eritrosit deformabilitesinin standart ölçüm yöntemlerinin veya ölümcül olmayan kan travmasını karakterize eden diğer parametrelerin olmamasıdır (25).

Rezoagli ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı bir çalışmada, KPB uygulanan 50 erişkin kalp cerrahisi hastasında hemoliz ile sistemik ve pulmoner hemodinami arasındaki ilişki araştırılmıştır. KPB süresi uzun olan hastalarda, pompadan ayrıldıktan 15 dakika sonra artmış serbest plazma hemoglobini ve nitrik oksit tüketimi gözlemlenmiştir. Yazarlar Nitrik Oksit (NO) tüketiminin, KPB'den 15 dakika ile 4 saat sonra pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve sistemik vasküler rezistanstaki (SVR) düşüşlerle bağımsız olarak ilişkili olduğunu belirtmiştir. Aynı çalışmada KPB süresi ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun KPB'den 15 dakika

sonra serbest plazma hemoglobini seviyesiyle yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (44).

Literatür taraması yapıldığında, aşırı negatif basınç ve havanın kombinasyonunun hemoliz ile ilişkilendirildiği görülmüştür. Bu durum genellikle kardiyotomi aspirasyonu sırasında meydana gelir ve kardiyotomi aspirasyonu kullanımını KPB sırasında hemoliz kaynaklarından biri olarak kabul edilir. Pohlmann ve arkadaşlarının yaptığı in vitro bir çalışmada hemolizin yalnızca havaya maruz kalma veya negatif basınca bağlı olmadığını, ancak bu iki faktörün bir araya gelmesiyle ortaya çıktığını gösterilmiştir (10, 45).

Başka bir çalışmada, KPB için kullanılan roller pompa başlıklarının sağladığı kan akışının, akışkan dinamiklerini incelendiğinde, sistemde en yüksek kayma geriliminin roller başlık içerisindeki silindirlerin aynı anda iki yerde tıkandığı dönemde meydana geldiği görülmüştür. Bu çift tıkanma süresinin azaltılması ya da ortadan kaldırılması sonucu, roller pompa başlığında kayma gerilimine bağlı oluşan hemolizin azalacağı belirtilmiştir. Bu sonuç yeni tasarım ve teknolojiler için başlangıç oluşturabilir (26).

KPB sırasında hipotermi uygulaması ile, beyin ve diğer hayati organların metabolik hızı, oksijen ve substrat ihtiyacı azaltılarak korunması amaçlanır. Ancak kanın sıcaklığı düşürüldüğünde viskoelastisitesi azalır ve vasküler direnç artar. Hipotermi uygulamasının basınç düşüşünde ve hemodinamik enerji kaybında artışa yol açtığı kabul edilmektedir. Bu faktörler daha fazla kan hücresi aktivasyonu ve hemoliz ile ilişkilidir. Bu nedenle KPB devresinin her bileşeni hipotermik ve normotermik koşullarda ayrı ayrı değerlendirilmeli, optimum performans için laboratuvar testleri güncellenmelidir (46).

Potansiyel serbest hemoglobin kaynaklarından biri de depolanmış eritrosit süspansiyonlarıdır. Eritrositlerin depolanması, membran deformasyonunun azalması ve oksijen bağlanmasında azalma gibi geri dönüşü olmayan morfolojik değişikliklere sebep olabilmektedir. Depolanan kanda eritrosit parçalanmasının sebep olduğu yüksek serbest hemoglobin düzeyleri, sağlıklı endotelyumun ürettiği nitrik oksiti (NO) süpürerek mikrosirkülasyon disfonksiyonuna yol açar ve transfüzyon sonrasında mortalite ve morbidite oranlarına katkıda bulunmaktadır (9).

Allojenik kan transfüzyonunu azaltmak amaçlı hasta kan yönetimi ve kan koruma yöntemlerinden biri olarak tercih edilen hücre kurtarma cihazları da serbest hemoglobin kaynaklarından biridir. Yıkama işlemi sırasında gerçekleşen mekanik travma ve KPB sonrasında hatlarda kalan hasarlı otolog kanın hücre kurtarma sisteminden geçirilerek verilmesi sonrasında serbest hemoglobin miktarı artabilmektedir. Buna sebep olarak, modern hücre kurtarma sistemlerinin yıkama işlemi sırasında serbest hemoglobinin büyük kısmını ayrıştırmasına rağmen parçalanmaya meyilli bozulmamış eritrositler ile hasarlı eritrositler arasında seçim yapamıyor olmasıdır. Bu şekilde otolog kan transfüzyonu, hastalarda serbest hemoglobin düzeylerinin artmasına katkıda bulunabilmektedir (9).

Eritrositler, ekstrakorporeal devrenin çeşitli bileşenlerinden geçerken önemli mekanik kuvvetlere maruz kalırlar ve ekstrakorporeal dolaşım her zaman belirli düzeylerde hemoliz ile ilişkilidir. Bu bileşenlerden biri arteriyel kanüllerdir. Arteriyel kanül, ucunun dar lümeni yüksek bir akış hızı ve yüksek bir basınç düşüşüne, türbülanslı akışa ve kavitasyona neden olabilmektedir. Bu özellikler sayesinde hemolize neden olmanın dışında yüksek akış hızlarında oluşan jet etkisi aort intimasına zarar verebilir, kalsifiye aortlarda aterosklerotik plakları harekete geçirebilir ve akış koşullarının değişmesi sebebiyle serebral hipoksiye neden olabilmektedir (12).

Arteriyel kanüllerin hemodinamik değerlendirmesindeki önemli parametreler arasında akış hızı, basınç düşüşü, türbülanslı stres ölçümü ve iç-dış çap ölçümleri yer almaktadır. Yetişkinlerde kullanılan arteriyel kanüllerin, hemodinamik performanslarına ilişkin karşılaştırmalı verilerin yeterli olmaması sebebiyle kanül tercihlerinde perfüzyonistler ve kalp cerrahlarının çoğunluğu üretici tarafından sağlanan kanül basıncı – akış eğrisi diyagramlarına, maliyetine ve kanülün fiziksel boyutuna bakarak tercih yapmaktadırlar. Arteriyel kanüllerde iç çap, kanüldeki akışın hemodinamik değerlendirmesinde rol oynamaktadır ve akış şeklinin laminer ya da türbülanslı olacağını ayırt etmeye yarayan Reynolds sayısını hesaplamak için önemlidir. Cerrahi işlemler için ise kanülün dış çapı önemlidir, geniş bir dış çap aort için daha büyük cerrahi insizyon anlamına gelmektedir. Ergonomik bir arteriyel kanülün büyük bir iç çapı ve küçük bir dış çapı olmalıdır, bu özellikler kanül duvarının maksimum düzeyde ince olmasına sebep olur. Bu durum cerrahi manipülasyonlarda kanülün daha kolay bükülmesine ve hastaya giden kan akışını tehlikeye atabilmesine neden olabilir (12, 13).

Son yıllarda kanül tasarımlarının geliştirilmesiyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bunlardan bazıları perfüzyon koşullarına odaklanırken diğerleri kanül gövdesi ve uç tasarımına yönelmiştir. Hemodinamik optimizasyon için geliştirilmiş arteriyel kanüller üzerine yapılan bir çalışmada difüzör uç tasarımına sahip arteriyel kanüllerin yüksek akış hızlarında laminer kaldığı, jet akış etkisini azalttığı, hemoliz performansını iyileştirdiği, basınç düşüşü açısından standart arteriyel kanüllere göre avantajlı olduğu bildirilmiştir fakat cerrahi açıdan uç tasarımı standart kanüle göre daha büyük olduğundan aort insizyonunun fazla olması eksik yön olarak görülmüştür (11, 47).

Literatür incelemelerinde hemolizin akut organ hasarına yol açtığına dair kanıtlar mevcuttur. Bu kanıtlara sebep olan ekstrakorporeal devre bileşenleri optimum KPB standartlarının sağlanabilmesi açısından incelenmelidir. Araştırmada, ekstrakorporeal devre bileşenlerinden hemoliz ürettiği bilinen arteriyel kanüller

incelenerek literatüre katkı sunmak amaçlandı. Çalışmada incelenen hemoliz parametrelerinden serbest hemoglobin değerine bakıldığında, A grubunda kullanılan 20 Fr. (6,7 mm.) arteriyel kanül ile B grubunda kullanılan 24 Fr. (8 mm.) arteriyel kanül arasında hemoliz açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmesine rağmen ($p=0,02$) diğer hemoliz parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde, iki kanül arasında klinik olarak anlamlı bir fark olmadığını görüldü. Bu bilgiler doğrultusunda çalışma öncesinde oluşturulan hipotezi destekleyen bir sonuç elde edildi.

Araştırma sonuçlarına göre, yeterli perfüzyon akımını sağlayabilmek adına hastaya uygun, mümkün olan en büyük arteriyel kanülü tercih etmenin avantajlı olacağı görülmektedir fakat $86.66 \pm 21,11$ dakikalık ortalama KPB süresinde küçük arteriyel kanül kullanımının klinik olarak hemolize yol açmadığı görülmüştür.

KPB sırasında hemolizin azaltılmasında ilk adım, eritrosit hasarından sorumlu olan tüm faktörlerin belirlenmesidir. İkinci adım, maksimum hemouyumlu bir sistem oluşturulmalı, her hasta için özelleştirilmeli ve KPB yönetiminin buna uygun olarak optimize edilmesi sağlanmalıdır. Ekstrakorporeal dolaşım sisteminde, hemolizi azaltmak amaçlı geliştirilecek yeni bileşenler için bu araştırma sonuçlarının yararlı olacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. *Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 1999; 7: 1-6.
2. Hurt R. *The History of Cardiothoracic Surgery: From Early Times*. London: The Parthenon Publishing Group, 1996.
3. Jing L, Yao L, Zhao M, Peng LP, Liu M. Organ preservation: from the past to the future. *Acta Pharmacol Sin*. 2018 May; 39(5):845-857.
4. Miller BJ. Laboratory work preceding the first clinical application of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003 Dec; 76(6):2203-9.
5. Kurusz, Mark May 6, 1953: The untold story. *ASAIO Journal*. 2012; 58(1):2-5.
6. Baehner, T., Boehm, O., Probst, C., Poetzsch, B., Hoefl, A., Baumgarten, G., & Knuefermann, P. Kardiopulmonaler bypass in der herzchirurgie. *Der Anaesthesist*. 2012;61(10):846-856.
7. Sarkar, M., Prabhu, V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian journal of anaesthesia*. 2017;61(9): 760-767.
8. Murphy G. S., Hessel E. A., Groom R. C. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1394-1417.
9. Vermeulen Windsant I. C., Hanssen S. J., Buurman W. A., Jacobs M. J. Cardiovascular surgery and organ damage: time to reconsider the role of hemolysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142(1):1-11.
10. Vieira Junior F. U, Antunes N., Vieira R.W., Álvares L.M.P., Costa E.T. Hemolysis in extracorporeal circulation: relationship between time and procedures. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2012; 27(4):535-541
11. Kaufmann, T.A., Schlanstein, P., Moritz A., Steinseifer, U. Thoughts and progress. *Artificial Organs*. 2014; 38:972-978.
12. Andersen M. N., Ringgaard S., Hasenkam J. M., Nygaard, H. Quantitative haemodynamic evaluation of aortic cannulas. *Perfusion*. 2004;19(5):323-330.
13. McDonald C., Bolle E., Lang H., Ribolzi C., Thomson B., Tansley G., Fraser J., Gregory S. Hydrodynamic evaluation of aortic cardiopulmonary bypass cannulae using particle image velocimetry. *Perfusion*. 2016;31(1):78-86.
14. Rainer W. G. Cardiac surgery before cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2003;18(3):139-44.
15. Featherstone, P. J., Ball, C. M. The origins of cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2018; 46(4): 351-353.
16. Hessel E. A. A brief history of cardiopulmonary bypass. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2014;18(2): 87-100.
17. Stoney W. S. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation*. 2009; 119(21):2844-2853.

18. Edmunds L. H., The evolution of cardiopulmonary bypass: lessons to be learned. *Perfusion*. 2002;17(4): 243–251.
19. Kurusz M. Cardiopulmonary bypass: past, present, and future. *ASAIO J*. 2004;50(6):33-36.
20. Bozer A. Y. Ekstrakoporeal Dolaşım ve Hipotermi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1973.
21. Shaw C. I. Heart lung machines. *Biomedical Instrumentation & Technology*. 2008; 42(3), 215–218.
22. Groom R. C., Fitzgerald D., Gutsche J. T., Ramakrishna H. Extracorporeal Devices Including Extracorporeal Membrane Oxygenation. Philadelphia: Elsevier, 2018: Chapter 26:664-684.
23. Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım. Ankara: Eflatun Yayınevi, 2008.
24. Brodie J. E, Johnson R. B. Klinik Perfüzyon El Kitabı. İzmir: Meta Basım, 1999.
25. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *The journal of extra-corporeal technology*. 2008;40(4):257–267.
26. Mulholland J.W., Shelton J.C., Luo X.Y. Blood flow and damage by the roller pumps during cardiopulmonary bypass. *Journal of Fluids and Structures*. 2005;20(1):129-140,
27. Puis, L., Milojevic, M., Boer, C., De Somer, F., Gudbjartsson, T., Van Den Goor, J., Jones, T. J., Lomivorotov, V., Merkle, F., Ranucci, M., Kunst, G., Wahba, A., & EACTS/EACTA/EBCP Committee Reviewers. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2020;30(2):161–202.
28. Alwardt C. M. Go with the flow (probe)!. *The journal of extra-corporeal technology*. 2013;45(4):218–219.
29. Baker, R. A., Bronson, S. L., Dickinson, T. A., Fitzgerald, D. C., Likosky, D. S., Mellas, N. B., Shann, K. G., & International Consortium for Evidence-Based Perfusion for the American Society of ExtraCorporeal Technology. Report from AmSECT's International Consortium for Evidence-Based Perfusion: American Society of Extracorporeal Technology Standards and Guidelines for Perfusion Practice: 2013. *The journal of extra-corporeal technology*. 2013;45(3):156–166.
30. Ateş M, Sensöz Y. Mükemmel kalp-akciğer makinesine doğru. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2002;2(3):253-258.
31. Gourlay, T. Biomaterial development for cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2001;16(5):381–390.
32. Ghosh S., Falter F., Perrino, Jr A. C. *Cardiopulmonary Bypass*. Cambridge: Cambridge University Press; 2015.
33. Gravlee, G., Davi, R., Hammon, J. K., *Cardiopulmonary Bypass and Mechanical Support: Principles and Practice*. Lippincott: Williams & Wilkins Press: 2015.
34. Baskurt, O. K., Meiselman, H. J. Blood rheology and hemodynamics. *Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29(5):435–450.
35. Pehlivan F. *Biyofizik*. Ankara: Pelikan Kitabevi, 2017.

36. Barnes, H. A. A Handbook Of Elementary Rheology. Aberystwyth: University of Wales, Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics, 2000
37. Goldfarb D. Biyofizik Sırları Çözölmüş. Konya: Nobel Tip Kitabevleri, 2013,299-307.
38. Chien S., Dormandy J., Ernst E., Matrai A. Clinical Hemorheology. Netherlands: Springer,1987, 9-60.
39. Shiga, T., Maeda, N., Kon, K. Erythrocyte rheology. Oncology / Hematology. 1990;10(1): 9–48.
40. Martins e Silva J. Principles of Blood Rheology. Acta Med Port. 1983;5-7.
41. How T.V. Advances in Hemodynamics and Hemorheology. Boston: Elsevier, 1996: 35-49.
42. Rosner, B. Fundamentals of Biostatistics. Boston: Cengage Learning, 2015.
43. Dufour N., Radjou A., Thuong M. Hemolysis and plasma free hemoglobin during extracorporeal membrane oxygenation support: from clinical implications to laboratory details. ASAIO J. 2020;66(3):239-246.
44. Rezoagli, E., Ichinose, F., Strelow, S., Roy, N., Shelton, K., Matsumine, R., Chen, L., Bittner, E. A., Bloch, D. B., Zapol, W. M., Berra, L. Pulmonary and systemic vascular resistances after cardiopulmonary bypass: role of hemolysis. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2017;31(2): 505–515.
45. Pohlmann, J. R., Toomasian, J. M., Hampton, C. E., Cook, K. E., Annich, G. M., Bartlett, R. H. The relationships between air exposure, negative pressure, and hemolysis. ASAIO Journal. 2009;55(5):469–473.
46. Wang S., Palanzo D., Kunselman A.R., Ündar A. In vitro hemodynamic evaluation of five 6 Fr and 8 Fr arterial cannulae in simulated neonatal cardiopulmonary bypass circuits. Artif Organs. 2016;40(1):56-64.
47. Menon P. G., Teslovich N., Chen C. Y., Ündar A., Pekkan K. Characterization of neonatal aortic cannula jet flow regimes for improved cardiopulmonary bypass. J Biomech. 2013;46(2):362-372.

7. EKLER

EK 1. Veri Toplama Formu

Hastanın;

Adı-Soyadı:

Dahil Olduğu Çalışma Grubu: (A) (B)

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Protokol Numarası:

Operasyon Tarihi:

Uygulanan Prosedür: CABG X

Kullanılan Oksijenatör:

Kullanılan Tüp Set:

Boy:

Kilo:

VYA:

Kan Grubu:

Kronik Hastalıkları:

Total CPB Süresi:

Total Cross Klemp Süresi:

CPB Sırasında En Düşük Sıcaklık (KAN):

CPB Sırasında En Düşük Sıcaklık (HASTA):

CPB Sürecinde Alınan Örnek esnasında Pompa Akım Hızı (lt/dk/m²):

CPB Sırasındaki ortalama akım hızı (lt/dk/m²):

CPB Sırasındaki Ortalama Perfüzyon Basıncı (mmHg):

CPB Sırasındaki Ortalama ACT (Activated Clotting Time) Değeri:

Hastada Kullanılan Kardiyopleji Türü:

Hastada Kullanılan Total Kardiyopleji Miktarı:

Prime Volüm:

CPB Dengesi:

Genel Denge (CPB + Anestezi):

EK 1. Veri Toplama Formu (devam)

| İncelenecek Parametreler | 1. ÖRNEK | 2.ÖRNEK | 3.ÖRNEK |
|------------------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Haptoglobin (mg/dL) | | | |
| Laktat Dehidrogenaz (IU/L) | | | |
| İndirekt Bilirubin (mg/dL) | | | |
| Retikülosit Sayımı (%) | | | |
| Serbest Plazma Hemoglobini (mg/dL) | | | |

Pre-Op Hemoglobin:

Pre-op Hematokrit:

Post-Op Hemoglobin:

Post-Op Hematokrit:

EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu

Değerli katılımcı;

Araştırma Acıbadem Maslak Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde “*Ekstrakorporeal dolaşımında kullanılan arteriyel kanül çaplarının vücut yüzey alanına oranla hemoliz üzerine etkilerinin araştırılması*” nı incelemek amaçlı yapılmaktadır. Çalışmaya katılmanız halinde, araştırma konusunda belirtildiği üzere hemoliz değerlendirmesi bakımından daha güvenilir takip edilmenizi sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılma hakkına ve katıldığınız takdirde yazılı onay vermiş olmanıza rağmen çalışmanın herhangi bir aşamasında, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddetme veya araştırmadan çekilme hakkına sahiptir. Ayrıca sizin isteğinize bakılmaksızın, araştırmadan dışlanma kriterlerinden herhangi birinin gelişmesinden dolayı araştırmacı tarafından da çalışma dışı bırakılabilirsiniz. Çalışma dışında kalacağınız durumda size normalde uygulanacak olan tedavi ve prosedürler aksatılmadan sürdürülecektir. Araştırmayı izleyici yetkili kişiler; etik kurul, kurum ve diğer sağlık otoritelerinin sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimleri bulunabilir. Ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı aydınlatılmış onam formunun imzalanmasıyla, siz ve yasal temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız. Çalışmada yer aldığınız için size herhangi bir ücret ödenmeyecektir. Bu araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 44 kişidir. Gönüllülerden alınan kan örnekleri üzerinde yurt dışında bir inceleme söz konusu olmayacaktır.

Aydınlatılmış onam formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıdaki konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları hiçbir baskı altında kalmadan araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, aktarılması ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın kendi rızamla gönüllü olarak kabul ediyorum.

Hasta Adı-Soyadı:
Hasta Protokol No:
Tarih:
İmza:

Bilgilendirmeyi Yapan Araştırmacının
Adı- Soyadı:
Tarih:
İmza:

EK 3. Etik Kurul İzni



EK 3. Etik Kurul İzni (devam)



EK 4. Kurum İzni



8. ÖZGEÇMİŞ



Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayınlanan Makaleler

- Güllü, A. Ü., Şenay, Ş., **Ersin, E.**, Demirhisar, Ö., Whitham, T., Koçyiğit, M., & Alhan, C. (2021). Robotic-assisted cardiac surgery without aortic cross-clamping: A safe alternative approach. *Journal of cardiac surgery*, 36(1), 165–168.
- Güllü, A. Ü., Senay, S., Kocyigit, M., Zencirci, E., Akyol, A., Degirmencioglu, A., Karakus, G., **Ersin, E.**, Karabiber, A., & Alhan, C. (2021). An analysis of the learning curve for robotic-assisted mitral valve repair. *Journal of cardiac surgery*, 36(2), 624–628.
- Güllü, A. Ü., Şenay, Ş., **Ersin, E.**, Demirhisar, Ö., Kocyigit, M., & Alhan, C. (2021). Feasibility of robotic-assisted atrial septal defect repair in a 6-year-old patient. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*, 17(2), e2185.



