

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARDAKİ OFF PUMP VE ON PUMP
METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mustafa Özer ULUKAN

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2010

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARDAKİ OFF PUMP VE ON PUMP
METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mustafa Özer ULUKAN

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. M. Behçet SEVİN

ESKİŞEHİR
2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Mustafa Özer ULUKAN'a ait "Koroner Arter By-pass Cerrahisi Uygulanan Hastalardaki Off Pump ve On Pump Metabolik Değişiklikler" adlı çalışma jürimiz tarafından Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 22.01.2010

Jüri Başkanı Prof. Dr. M. Behçet SEVİN

Üye Prof. Dr. Recep ASLAN

Üye Prof. Dr. Yavuz BEŞOĞUL

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
..... Tarih veSayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Tezin belirlenmesinde ve hazırlanmasında danışmanlık ederek, beni yönlendiren ve her türlü olanağı sağlayan danışman hocam Prof. Dr. M. Behçet SEVİN başta olmak üzere, vakaların hazırlanmasında desteğini eksik etmeyen tüm bölüm hocalarıma, laboratuvar çalışmalarında tam desteğini veren Mikrobiyoloji Anabilim Dalın'dan Prof. Dr. Tercan US, Yrd. Doç Dr. Nilgün KAŐİFOĐLU hocalarımıza, istatistik uygulamalarını düzenleyen Biyoistatistik Anabilimdalı Araştırma görevlisi Ahmet MUSMUL'a, çalışmaya katkısı olan Kalp Damar Cerrahisi ve Anestezi bölümündeki tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teőekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

ÖZET

Ulukan, M.Ö. “Koroner Arter By-pass Cerrahisi Uygulanan Hastalardaki Off Pump Ve On Pump Metabolik Değişiklikler” Kalp Damar Cerrahi Uzmanlık Tezi. Eskişehir.2009. Koroner arter by-pass cerrahisi kardiyopulmoner by-passın uygulamaya başlaması ile rutin ve güvenli bir prosedür olarak uygulanmakta ve elektif şartlarda mortalite %2-3 olarak belirtilmektedir. Kardiyak stabilizatörlerin gelişmesi ile off pump koroner arter by-pass uygulamasında artış bulunmaktadır. Ancak koroner by-passların sadece %18'inin oluşturmaktadır. Prospektif çalışmamızda randomize olarak 15 on pump ve 15 off pump koroner arter by-pass uygulanan 30 hasta dahil edildi. Hastaların böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için preoperatif ve postoperatif ilk 24 saatteki üre, kreatinin değerleri, karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi için ALT, AST değerleri ve miyokardiyal hasarın değerlendirilmesi için sternotomi sonrası, on pump grubunda kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra, off pump grubunda son distal anastomoz yapıldıktan sonra (arter oklüzyonu ile oluşturulan iskemi sonrası) ve her iki grupta postoperatif 24. saatte kan alınarak, serumları -70 °C de saklandı. Elisa yöntemi ile FABP (fatty acid binding protein) değerleri ölçüldü. Postoperatif bulgular değerlendirildiğinde off pump grubta on pump CABG grubuna göre karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin daha az etkilendiği, KPB'nin önemli derecede bu fonksiyonları etkilediği saptandı. Myokardiyal iskemi açısından değerlendirildiğinde off pump grupta FABP değerlerinin on pump gruba göre iskemik süreç sonrası anlamlı derecede az etkilendiği belirlendi. Tüm bu bulgular ışığında kardiyo pulmoner by-pass'ın vücuttaki tüm sistemleri etkilediği göz önüne alınırsa; her ne kadar off pump CABG de atan kalpte çalışması nedeniyle görüş ve manipulasyon sınırlı olması, anastomoz kalitesinin düşük olması gibi dezavantajları bulunmasına rağmen stabilizatörlerin yardımı ve cerrahın deneyimi ile uygun olgularda KPB'de olduğu gibi tam revaskülarizasyonun sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: On Pump, Off Pump, CABG, FABP

ABSTRACT

Ulukan, M.Ö. “Metabolic Changes In Patients Performed On Pump Versus Off Pump Coronary Artery By-pass Operation. Cardiovascular Surgery Expertise Thesis. Eskisehir.2009. Coronary artery by-pass grafting (CABG) with the aid of cardiopulmonary by-pass (CPB) is a routine and safe procedure, associated with a mortality rate of 2% to 3% in elective cases. The introduction of better stabilizing systems, such as the Octopus and the Starfish, has revived interest in performing multivessel CABG on the beating heart. Although offpump coronary artery by-pass surgery has some advantages over on pump CABG, It's percentage is about 18. 30 adult patients of either sex who were scheduled to undergo CABG at our institution were distributed to 1 of 2 groups: on-pump (n=15), in which coronary revascularization was done with the use of CPB and moderate hypothermia; and the other group was off pump (n=15) While kidney functions of patients were evaluated with ure and creatinin value, liver function was evaluated with ALT and AST measurements in preoperative and postoperative blood samples. FABP (Fatty acid binding protein) was measured for evaluation of myocardial ischemia in blood samples taken after sternotomi in both of groups, after taking of cross klamp in on pump group, and after termination of last distal anastomosis (after ischemia occured by occlusion of artery) in off pump group and after 24 hours in both groups. In evaluation of postoperative values, kidney and hepatic functional tests are less changen in off pump CABG group regarding to other group. In aspect of myocardial ischemia, FABP levels were lower in off pump group meaningfully after ischemic period. CPB is tought to affect whole of the systems in body, despite the disadvantages of off pump CABG as lower manipulation ability and vision regarding to other group; in suitable cases with the aim of special stabilizaters and expertise of surgeon, revascularization can be ensured in coronary artery diseases.

Key words: On Pump, Off Pump, CABG, FABP

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp Cerrahisinde Kardiyopulmoner By-pass (KPB)	3
2.2. Ekstrakorporeal Dolaşım Pompası	3
2.2.1. Roller Pompalar	3
2.2.2 Sentrifugal Pompalar	4
2.2.3. Yeni Jenerasyon Ventriküler Pompalar	4
2.3. Antikoagülasyon (Heparinizasyon)	4
2.4. Vasküler Kanülasyon	5
2.4.1. Arteriyel Kanülasyon	5
2.4.2. Venöz Kanülasyon	5
2.5. Oksijenizasyon	5
2.5.1. Hava Kabarcıklı (buble) Oksijenatör	5
2.5.2. Membran Oksijenatör	6
2.6. Isı Değişiriciler	6
2.7. Priming Solüsyon (Başlangıç Solüsyonu) ve Hemodilüsyon	6
2.8. Kardiyopulmoner By-pass ve Hemostaz	8
2.9. Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)	10
2.10. Hipotermi	11
2.11. Organ Hasarı	11
2.11.1. Kardiyak Hasar	11
2.11.2. Solunum Sistemi	16

2.11.3. Endokrin Sistem	19
2.11.4. Renal Sistem	20
2.11.5 Santral Sinir Sistemi	24
2.11.6. Gastrointestinal Sistem	24
2.11.7. İmmünolojik Sistem	25
2.12. Kardiyopulmoner By-pass'tan Çıkış	27
2.13. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Görülen Komplikasyonlar	28
2.14. Çalışan Kalpte (Off Pump) Koroner Arter Cerrahisi	29
2.14.1. Tarihçe	29
2.14.2. Temel Prensipler	30
2.14.3. Mekanik Stabilizatörler	32
2.14.4. Apikal Pozisyon Verici Cihazlar	35
2.14.5. Cerrahi Görüş Alanının Temizlenmesi	36
2.14.6. Teknik Özellikler	38
2.14.7. Anestezik Özellikler	40
2.14.8. Off Pump By-pass Avantajları	41
2.14.9. Off Pump By-pass Dezavantajları -Komplikasyonları	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.1. Hasta Popülasyonu	44
3.2. Biyokimyasal Analiz	44
3.3. Anestezi Tekniği	45
3.4. Operasyon Tekniği	45
3.5. İntraaortik Balon İhtiyacı	46
3.6. İstatistiksel Analiz	46
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	62
KAYNAKLAR	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACT	Aktive edilmiş koagülasyon zamanı
AF	Atriyal fibrilasyon
AMI	Akut miyokard infarktüsü
AMP	Adenozin mono fosfat
ATP	Adenozin trifosfat
AV	Atriyovenriküler
BVAD	Biventriküler asist device
Ca	Kalsiyum
CABG	Koroner Arter By-pass Greft
CK-MB	Kreatinin Kinaz-MB
DM	Diabetes Mellitus
ECMO	Ekstra-korporeal membrane oksijenasyon
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
FABP	Fatty Acid Binding Protein
Fe	Demir
HES	Hidroksietilstarch
IABP	İntra aortik balon pompası
IR	İskemi-reperfüzyon
ITA	İnternal Toracic Arter
IV	İntravenöz
K	Potasyum
KPB	Kardiyopulmoner by-pass
LAD	Sol Ön İnen Arter
LDH	Laktat dehidrogenaz
LVAD	Sol ventrikül asist device
Na	Sodyum
NO	Nitrik Oksit
NYHA	New York Kalp Cemiyeti
O ₂	Oksijen

OPCAB	Off pump koroner by-pass
PEEP	Ekspiryum sonu pozitif basınç
PTT	Parsiyel Tromboplastin Zamanı
RCA	Sağ Koroner Arter
SGOT	Serum glütamik oksalasetik transaminaz
SOR	Superoksit radikalleri
TT	Trombin zamanı
Tn T	Troponin T
VT	Ventriküler taşikardi
VF	Ventiküler fibrilasyon

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Her iki grupta hastaların ekstübasyon zamanı	49
4.2. Her iki grupta alınan kan örneklerinde saptanan FABP seviyeleri	52
4.3. Serum FABP seviyesinin artış eğiliminin değerlendirilmesi	52

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. Atan kalpte cerrahi revaskülarizasyon yöntemleri	30
4.1. Her iki grubun cinsiyet ve diabet açısından değerlendirilmesi	47
4.2. Hastaların demografik verileri ve preoperatif bulguları	47
4.3. İntraoperatif anastomoz yapılan greftlerin değerlendirilmesi	48
4.4. İntraaortik balon kullanımının değerlendirilmesi	48
4.5. Gruplara göre ekstübasyon zamanı persentilleri	49
4.6. Karaciğer ve böbrek fonksiyon değerlerinin preoperatif ve postoperatif persentilleri	50
4.7. Fatty Acid Binding Protein ölçümlerinin persentilleri	51

1. GİRİŞ

Günümüzde kalp hastalıklarının büyük bir kısmının cerrahi tedavisi KPB tekniği uygulanarak gerçekleştirilmektedir. Koroner arterlere yönelik direkt cerrahi girişim ilk kez Alexis Carrel tarafından laboratuvar hayvanları üzerinde denenmiştir. 1885 yılında Von Frey ve Grubber ilk akciğer-kalp makinasını geliştirmişlerdir. 1895'de Jacoby izole hayvan akciğerini oksijenatör gibi kullanmıştır(1). Çoğu kalp cerrahisi bu tarihi kardiyak cerrahinin dönüm noktası olarak kabul etmektedir. 1902-1939 yılları arasında anastomoz teknikleri ve vasküler greftler üzerinde deneysel çalışmalar yapan ve bu çalışmaları nedeni ile Nobel ödülü alan A. Carrel inen aortayla sirkumfleks arter arasına otojen karotis arter segmentinin implantasyonu şeklindeki koroner arter by-pass operasyonunu köpeklere uygulamıştır (1,2). Safen ven ile aort koroner by-pass ilk kez Sabiston tarafından sağ koroner arterde (RCA) 1962 yılında, Garrett tarafından sol koroner ön inen dalda (LAD) 1964 yılında yapılmıştır. Metal bir tüp yardımıyla ITA (Internal Torasik Arter) koroner arter ağızlaştırılarak direkt koroner revaskülarizasyon laboratuvar ortamında köpeklerde Domikhov tarafından 1953 de, insanda ise ilk kez Robert Goetze tarafından 1961 yılında başarıyla gerçekleştirilmiştir. Bununla beraber insanda kalp akciğer pompasının yardımıyla ilk kez başarılı açık kalp operasyonu 1953'de yapılmıştır. Bu teknik açık kalp cerrahisinin temelini oluşturmaktadır. Koroner by-pass cerrahisinde kardiyopulmoner by-passın kullanıma başlanması ile kardiyopulmoner by-pass cerrahisi yaygın olarak kullanılmaya başlandı (3). Koroner arter by-pass cerrahisi kardiyopulmoner by-passın uygulamaya başlaması ile rutin ve güvenli bir prosedür olarak uygulanmakta ve elektif şartlarda mortalite % 2-3 olarak belirtilmektedir (4). Kardiyopulmoner by-pass ve kardiyoplejik arrest stabil ve kansız ortamda koroner anastomoz yapılmasına olanak sağlar (4). Koroner arter by-pass cerrahisinde kardiyopulmoner by-pass kullanıma başlanması ile kardiyopulmoner by-pass cerrahisi yaygın olarak kullanılmaya başlandı (5). Aortik kross klemp, kardiyoplejik arrest myokardiyal disfonksiyona neden olmakta ve kardiyopulmoner by-passın nonfizyolojik yapısı genel inflamatuvar

yanıtta artışa neden olmaktadır (6). Cerrahi travmanın az olması nedeniyle off pump koroner by-pass, on pump koroner by-pass'a oranla daha az invaziv olarak kabul edilebilir. 1990'larda kardiyak stabilizatörlerin gelişmesi ile ve cerrahi revaskularizasyonda morbiditeyi azaltmak için off pump koroner arter by-pass uygulamasında artış bulunmaktadır (7). Kardiyopulmoner by-passdan kaçınılması ile myokardiyal iskemi- reperfüzyon hasarı azalmakta ve postoperatif sistemik komplikasyonlar belirgin olarak düşmektedir (6). Off pump koroner by-pass cerrahisi, on pump cerrahiye göre bazı avantajlar sağlamaktadır. Ancak koroner by-passların sadece %18'inin oluşturmaktadır. Uygun hasta seçiminde kardiyopulmoner by-passın postoperatif etkileri dikkate alınmalıdır (8). On pump koroner arter by-pass uygulanan hasta grubunda inflamatuvar yanıtta, akut faz reaktanlarında, myokardiyal, renal ve akciğer fonksiyonlarında daha fazla etkilenme saptanmaktadır. (9, 10, 11). Akciğer oksijenasyonu normotermi ya da hipotermiden çok kardiyopulmoner by-passdan etkilenmektedir (12). Off pump olarak cerrahiye başlanan ve medikal nedenlerle on pump'a dönülen hastalarda morbidite, off pump uygulanan hastalara göre artış göstermektedir (13). Aynı zamanda redo vakalarda da on pump kardiyopulmoner by-pass uygulanan hastalarda, redo off pump hasta grubuna göre yüksek operatif mortalite ve morbidite, daha fazla kan ürünü kullanımı gereksinimi ve hastanede daha uzun süre kalma görülmektedir (13). Kardiyopulmoner by-pass'ın hasta için daha invaziv bir girişim olduğu göz önüne alındığında off pump tekniğinin tekrar değerlendirilmesi uygun olur. Bu prospektif çalışmada off pump ve on pump koroner by-pass cerrahisine giren hastalarda hemodinamik, biyokimyasal ve metabolik değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlandı. On pump ve off pump uygulanacak hastalar demografik veriler açısından değerlendirildi, hastaların preoperatif ve postoperatif karaciğer fonksiyon testleri, kan üre azotu, kreatinin değerleri incelendi. Myokardiyal hasarın karşılaştırılması için heart type fatty acid binding protein parametreleri değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Cerrahisinde Kardiyopulmoner By-pass (KPB)

Akciğerin gaz değişimi ve kalbin pompalama fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemi ile kalp akciğer makinası adı verilen bir cihaz arasına bazı damar kanülleri ile bağlandığı ve bu fonksiyonun bu şekilde sağlandığı sistemdir. Hastanın sistemik oksijenden fakir kanı sağ atriumdan makinaya yönlendirilir ve oksijen kana verilirken karbondioksit kandan uzaklaştırılır.

2.2. Ekstrakorporeal Dolaşım Pompası

Roller, sentrifugal ve ventriküler pompa adı altında 3 tip pompa kullanılmaktadır. İlk ikisi en sık kullanılan pompalardır.

2.2.1. Roller Pompalar

Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti düşük, De Bakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde sık kullanılan pompa türüdür. Elektrik motoru ile dönen bir merkez ve buna bağlı genellikle iki veya daha fazla dönen bir kol vardır. Bu kollar kan taşıyan hattı döndükleri yöne doğru sıkıştırarak tek yönlü bir akım oluştururlar. Döner pompaların oluşturacağı kan volümü tüpün çapına ve dönme hızına bağlıdır. Pompanın bası uyguladığı koruyucu bölmede silastik, lateks en sık da polivinilklorid malzemedden yapılmış, genellikle KPB'in diğer hatlarından daha kalın ve daha dayanıklı tüpler kullanılmaktadır. Polivinilkloridin kanda hemolize yol açması oldukça düşük orandadır; ancak soğutma sırasında elastisitesi azalarak pompa volümünün azalmasına yol açabilirler. Silikon (silastik) tüplerin ise soğukta elastik yapıları bozulmamasına ve dayanıklı yapıları olmasına karşın (spallasyon) denilen partikül embolilerine neden olabilmeleri dezavantajlarıdır.

Roller pompalara bağlı komplikasyonlar oklüzyon ve kalibrasyon hataları tüp kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemedden kaynaklanan emboliler, hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır. Eğer outflow da kontrolsüz oklüzyon gerçekleşirse tüp içi basınç aşırı yükselir ve

bağlantılarda ayrılma oluşabilir inflow akımda bozulma ise negatif basınç meydana getirebilir.

2.2.2. Sentrifugal Pompalar

Kinetik pompalardır. Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca pulsatil olmayan bir akım sağlayarak ilerler. Roller pompadan farklı olarak nonokluzivdir. Afterload'a bağlı olarak akımı sağlarlar ve hatlardaki ani bükülmelere bağlı direnç artışı karşısında akım azalarak pompa hatlarında meydana gelebilecek ayrılma veya patlamalar engellenir. Roller pompalardan farklı olarak inflow oklüzyonunda negatif basınç ve buna bağlı olarak kavitasyon ile mikro hava embolileri meydana gelmez. Roller pompalar, havanın uzaklaştırılmasının kolaylığı afterloaddan bağımsız şekilde akım debisini sağlamaları ve daha yüksek miktarlarda pulsatil akım oluşturabilme özelliği ile sentrifugal pompalara üstünlük sağlamaktadır.

2.2.3. Yeni Jenerasyon Ventriküler Pompalar

Basınca duyarlı peristaltik pompalardır. Ana yapısını oluşturan poliüretan odacık üç segmentten oluşur. Bunlar başlangıç, tıkayıcı ve dolucu segmentlerdir. Dolucu segmentler venöz rezervuarın oluşturduğu hidrostatik basınç ile pasif olarak dolar. İleri akım da rezervuardaki kan seviyesine bağlıdır. Daha güçlü olmalarına rağmen hantal ve maliyeti yüksek cihazlardır ve rutin KPB'ta geniş kullanım alanı bulamamışlardır. Sıklıkla pulsatil asist device'larda tercih edilirler. Kontak yüzeylerinin az olmasından ötürü enflamatuvar yanıt aktivasyonun daha az olduğu düşünülmektedir.

2.3. Antikoagülasyon (Heparinizasyon)

KPB sırasında kanın fizyolojik endotel dışı yüzeylerle temas etmesi nedeniyle antikoagülan kullanımı zorunludur. Bir asit mukopolisakkarid olan heparin hala KPB sırasında kullanılan tek antikoagülandır. Antitrombin III'e bağlanarak ve aktivitesini arttırarak antikoagülan etki gösterir. Antitrombin III, faktör IXa ve Xa'yı da inhibe eder. Kanama zamanında hafif uzamaya neden olabilir. Heparinin yarı ömrü 1-2 saattir. Heparinin etkinliği ACT (aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı) ile takip edilmektedir. ACT'nin normal değeri 80-

120 saniyedir. Rutin KPB sırasında ACT'nin 400 saniyenin üzerinde tutulması istenir. Heparin 300 ünite/kg dozda yapılır.

Preoperatif dönemde heparin infüzyonu alıyor olmak, antitrombin III eksikliği, trombositoz, infektif endokardit, intrakardiyak trombus, şok gibi bazı durumlarda heparine direnç görülebilir (14) Heparine direnç görülen hastalara taze donmuş plazma veya antitrombin III konsantresi verilmelidir.

2.4. Vasküler Kanülasyon

By-pass öncesi dönemin diğer major aşaması kanülasyondur. Vasküler kanülasyonun amacı; olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör pompaya almak ve oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak basınç ve akım hızında arteriyel dolaşıma vermektir.

2.4.1. Arteriyel Kanülasyon

İlk önce yapılır. Bu sayede, oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Aorta veya femoral arter tercih edilir.

2.4.2. Venöz Kanülasyon

Çoğunlukla sağ atrium kullanılır. Sağ aurikuladan two stage tek venöz kanül ya da venöz dönüşün tek kanülle yeterli olmadığı durumlarda inferior vena kava'ya ve superior vena kavaya ayrı ayrı venöz kanül yerleştirilir.

2.5. Oksijenizasyon

Önceleri deneysel olarak birçok oksijenlendirme metodları geliştirilmiş (I.V. O₂, hidrojen peroksit verilmesi, perivasküler oksijenizasyon gibi). Günümüzde ise bu amaçla oksijenatörler geliştirilmiştir. Kullanılan iki tip oksijenatör vardır.

2.5.1. Hava Kabarcıklı (Bubble) Oksijenatör

Bubble oksijenatörler venöz rezervuara entegredir. Rezervuardaki kan içine üflenen oksijen ile oluşturulan kabarcık çeperinden, kabarcık içindeki oksijenin kana geçmesi, kandaki karbondioksidin de hava kabarcığına geçmesi sağlanır.

2.5.2. Membran Oksijenatör

Günümüzde en çok kullanılan tiptir. Bu tip oksijenatörlerde kan ve gaz ince bir membranla ayrılmıştır. Gaz değişimi bu 2-5 m²'lik yapay tabakada olur. Membran oksijenatörlerdeki gaz değişimi oksijen ve karbondioksidin kandaki eriyebilirliğine, membranın geçirgenliğine ve her iki tarafındaki parsiyel gaz basıncı farklılıklarına bağlıdır. Oksijenin kanda erime ve difüzyon özelliği karbondioksida göre 25 kez daha düşüktür. Bu yüzden membranla temas eden kan tabakası mümkün olduğunca ince ve membranlar arası parsiyel basınç farkı yüksek olmalıdır (15).

2.6. Isı Değiştiriciler

KPB sırasında başta santral sinir sistemi ile kalp olmak üzere organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için sistemik hipotermi uygulanması ve operasyon sonunda hastanın tekrar ısıtılması gerekmektedir. Bu iş için genellikle devreye eklenen ayrı bir cihaz kullanılır. Isı değiştiriciler, kan sıcaklığının artmasıyla gazların kanda eriyikliğinin azalması nedeniyle genellikle gaz değişim ünitesinin proksimalinde yer alırlar. Böylece tekrar ısınma sırasında oluşabilecek gaz mikroembolileri engellenmiş olur. Soğuma ile her 10 °C'de metabolizma % 50 yavaşlar. Hipotermide korunması hedeflenen en önemli organlar myokard ve beyindir. Soğutma ve ısıtma sırasında hastanın ısı en sık rektal ve nazofarengeal bölgeden ölçülür. Bunun dışında mesane içinde veya timpanik membrandan da ısı monitörizasyonu yapılabilir.

2.7. Priming Solüsyon (Başlangıç Solüsyonu) ve Hemodilüsyon

İlk zamanlar prime solüsyonu olarak tam kan kullanılmakta, eski pompa sistemlerinin hacmi daha fazla olduğu için 8-10 üniteye kadar kan kullanımı gerekmekte ve bu da kalp cerrahisi için ciddi bir kan bankası desteği ve yüksek maliyet anlamına gelmekteydi. Ayrıca bu kadar yüksek miktarda kan kullanımı ile enfeksiyon olasılığı artar, "Kapiller Leak Sendromu" ve takiben "Pompa Akciğeri" denilen solunum yetmezliği tablosu daha sık görülebilir. Kan dışı prime solüsyonu kullanımı ilk olarak 1959 yılında Neptune ve Panico tarafından tarif edilmiştir. O zamandan bu yana

prime solüsyonu olarak kristalloid ve plazma genişletici kolloid sıvı kullanımı yaygınlaşırken kan kullanımı giderek azalmıştır (16). Günümüzde ilk seçeneği dengeli kristalloid sıvılar oluşturmaktadır. Her bir pompa sisteminin hatlarını doldurmaya, yeterli akımı sağlayacak ve hava embolisine yol açmayacak minimum volüm alması zorunludur.

Pediyatrik devrelerin yaklaşık 700-800 ml olduğu düşünülürse, bu miktar sıklıkla bir infantın kan volümünden fazla olacak ve aşırı hemodilüsyona neden olacaktır. Bu nedenle çoğu klinikte pediyatrik hasta grubunda prime solüsyonuna kan ilavesi yapılmaktadır. Kabul edilebilir en düşük hematokrit düzeyi çocuklar ve yetişkinler için hemen hemen aynıdır. Yeterli oksijen sunumu için olması gereken minimum hematokrit düzeyinin %20 civarında olduğu belirtilmektedir. Maksimum oksijen taşınmasının hematokrit %30 iken olduğu, % 50'den %20'ye düştüğünde oksijen taşınmasının sadece %10 azaldığı söylenmektedir.

Kristalloid prime solüsyonu kullanımı sonucu KPB'ta oluşan hemodilüsyon ile daha iyi doku oksijenasyonu sağlanır, kan viskozitesi anlamlı derecede azaltılarak KPB'in olumsuz etkileri sınırlandırılmaya çalışılır.

Hipotermi de kan viskozitesini yükselteceğinden, özellikle aşırı kanlı bir cerrahi sahanın istenmediği düşük akım uygulamalarında, hemodilüsyon yeterli kan akımının sağlanmasında önemli bir faktördür. Bazı araştırmacılar aynı perfüzyon basıncında, hematokritin % 42'den % 25'e düşürülmesi ile doku perfüzyonunda %50 artış elde etmiştir. Başka bir çalışma grubu hemodilüsyon sonucu beyin kan akımında %50 -300 arasında değişen artışlar bildirmiştir. Klinik olarak hemodilüsyonun en belirgin etkisi, KPB başlangıcında perfüzyon basıncındaki düşüştür. KPB'in fizyolojik olmayan koşullarından dolayı özellikle ekstrasvasküler alana sıvı kaçıışı olduğu, bunun doku ödemi yanında bazı organ fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir. Özellikle akciğer bu ödem sıvısından çok etkilenmekte ve ameliyat sonrası solunum disfonksiyonuna neden olmaktadır (17).

Prime solüsyonunun sadece kristalloidlerden oluşmasının plazma onkotik basıncının düşmesine ve doku ödeminin artmasına yol açtığı

bildirilmektedir. KPB'ı takiben plazma albümin seviyesinde önemli düşüşler görülebilmektedir. Onkotik basınçtaki düşüşü önlemek amacıyla çeşitli çalışmalarda hem yüksek, hem de düşük molekül ağırlıklı Hidroksietilstarch (HES) ya da albümin prime solüsyonuna eklenmiştir. Hipertonik salin solüsyonunun (%7,2 NaCl) HES ile kombinasyonu, pulmoner fonksiyonlar üzerinde tek başına HES kullanımına göre daha etkili bulunmuştur (18, 19). Prime solüsyonuna albümin eklenmesinin perioperatif toplam sıvı dengesi üzerinde ve KPB kaynaklı olduğu düşünülen komplikasyonlar üzerinde çok etkili olmadığı, ileri sol ventrikül yetmezlikli hastalar dışında KPB'ta oluşan albümin eksikliğini iyi tolere edildiği belirtilmiştir (15).

Prime solüsyonuna glikoz eklenmesi, KPB'taki hipergliseminin nörolojik bozukluklar ile paralellik göstermesi nedeniyle tavsiye edilmemektedir. Muhtemelen anaerobik koşullardaki glikoliz, hedef organlarda laktat birikimi ile sonuçlanmakta, bu da hücre içi pH'yı düşürmektedir (20). Yine prime solüsyonunu oluşturan kristalloidin içeriğine göre, kalsiyum yokluğunda veya kan ürünleri kullanıldığında, içeriğindeki sitrata bağlı olarak, kan kalsiyum düzeylerinin değişkenlik gösterebileceğine dikkat çekilmektedir. Kalbi durdurmak için kullanılan en önemli elektrolit potasyumdur. Potasyumun fazla verilmesi elektromekanik arreste neden olur. Arrest sağlamak için kardiyoplejik solusyon içinde litrede 15-30 mmol potasyum olmalıdır. Günümüzde en sık kullanılan ve diğer kristalloid solüsyonlara göre üstünlükleri gösterilmiş kardiyoplejik solusyon dilüe edilmiş kandır. Kardiyoplejik solusyonların PH'ı hafif alkali olmalıdır (pH: 7.6- 7.8). Bu alkali durum bikarbonat ve trometamin (THAM) gibi tamponlama maddeleri ile sağlanır. Elektriksel nötralizasyon için solusyona klorür de eklenir. Kullanılan solüsyonların dengeli hiperozmolar olması hücre içi kalsiyumun artmasını önler ve hücrel ödemi azaltır (20). Mannitol ve glikoz solusyonda ozmolariteyi arttıran maddelerdir.

2.8. Kardiyopulmoner By-pass ve Hemostaz

Antikoagülan olarak heparinin kullanıldığı KPB'ta hipotermi, kanın yabancı yüzeylerle teması ve değişik kan akımı hızları uygulanması,

pıhtılaşma mekanizması üzerinde aşırı kanamalara varan farklı sonuçlara yol açabilir.

KPB'ya yönelik olarak heparinizasyon ve antikoagülasyonun takibinde 1970'li yıllardan beri aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (Activated Clotting Time (ACT) ölçümü kullanılmaktadır. Trombin zamanı (TT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) testlerinin heparine duyarlılığı daha fazla olmasına rağmen, ölçümler için plazma kullanılması ve daha fazla teknik ekipman gerektirmesi nedeniyle tercih edilmez. ACT ölçümünde ise tam kan kullanılmaktadır, daha düşük maliyetlidir, daha az teknik ekipman gerektirir ve hasta başında yapılabilir. Çeşitli çalışmalarda birbirine yakın değişik sonuçlar çıkmakla birlikte 80-120 saniye arası ACT değerleri normal kabul edilmektedir. KPB için 400 saniyenin üzerine çıkılması gerekmektedir. Hipotermi, hemodilüsyon, trombosit fonksiyonlarının inhibisyonu, trombositopeni, protamin ve aprotinin ACT değerlerini yükseltebilir. Hipotermide ACT'nin 480 saniyenin üzerinde olması hedeflenir. GPIIb/IIIa trombosit membran inhibitörü kullananlarda heparin uygulanması ile istenen ACT değerleri sağlanır ve idame ettirilebilir, heparin kullanılmadığında ACT değerleri değişmez. Manuel ACT ölçümü ve Hemo Tec ACT (Hemo Tec, Englewood, CO), ACT ölçümü için kullanılan diğer iki yöntemdir (21).

Normalde heparin antitrombin III'e bağlanarak trombin, faktör Xa ve IXa'nın fonksiyonunu inhibe eder. Trombositlerin von Willebrand faktöre GPIb aracılığı ile olan bağlanmasını engelleyerek subendotelial adezyonunu önler. KPB'ya girişle birlikte oluşan hemodilüsyon sonucu trombosit sayısında göreceli ani bir düşüş meydana gelmiş olur. KPB sonrası kanamalardan sadece trombosit sayısındaki düşüş değil, trombositlerdeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler de sorumludur. Normalde trombositlerin reseptörler aracılığı ile adrenalin ve noradrenalin salınımı sonucu aktivasyonu ve ADP ya da kollajen gibi diğer agonistlere karşı artan duyarlılığı, bu reseptörlerin bir kısmının KPB nedeniyle kaybı sonucu azalır. KPB sonrası oluşan pıhtı plazmin ile fibrinolyze daha duyarlıdır. KPB hatlarının yüzeyleri ile direkt temas, faktör XII'nin XIIa'ya dönüşmesine neden olur. Bu olay intrinsik yoldan

pıhtılaşma mekanizmasını tetiklerken, prekallikreinin kallikreine ve yüksek molekül ağırlıklı kininojenin bradikinine dönüşümüne yol açar. Bu iki madde, pıhtılaşma sistemi ve inflamatuvar süreçlerin daha güçlü bir biçimde harekete geçmesini sağlar. Kallikrein nötrofilleri aktive ederken, bradikinin trombositleri inhibe etme özelliğine sahiptir. Faktör XIIa kompleman sisteminin klasik yoldan aktivasyonuna katkıda bulunur. KPB sonrası lökosit sayısı daha yüksek olan hastaların ilk 24 saatte daha fazla drenajı olduğu bir çalışmada gösterilmiştir. KPB'ta oluşan hemodilüsyon sonucu bütün koagülasyon faktörlerinin konsantrasyonu azalır. Kanın hava kabarcıkları ile teması, cerrahi alandaki kanın pompaya aspire edilmesi gibi işlemlerde koagülasyon faktörlerinde mekanik hasar ve yapı bozuklukları oluşabilir.

Hipotermide enzimatik olayların yavaşlaması, KPB'ta antikoagülan etkinin uzaması ile istenen bir sonuç oluştururken, ameliyat çıkışında hastanın yetersiz ısıtılması, pıhtılaşmanın da yetersiz kalmasına neden olacaktır (21,22).

2.9. Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)

Beyin kan akımının yetersizliği ve embolik olaylar, nörolojik komplikasyonlara yol açan iki temel faktör olarak gözükmetedir. Ortalama arteriyel basınç 50-150 mmHg aralığında iken, beyin kan akımı ve oksijen sunumunun otoregülasyon ile yeterince sağlandığı bilinmektedir. Hipotermik KPB'ta ek koruma önlemleri de alınarak alt limitin 30 mmHg'ya kadar inebileceği öne sürülmüştür.

KPB sırasında optimal akım miktarı halen tartışmalıdır. Normotermik KPB'da 1.8 L/dk/m² üstündeki akımların güvenilebilir olduğu, fakat 2.5L/dk/m²'lik akımların daha güvenilir oldukları gösterilmiştir. Hipotermik perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşüktür. Herhangi bir ısı derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan devam etmesidir.

İskemik hasara daha yatkın olabilecek beyin ve böbrek fonksiyonları üzerine KPB'ın etkilerini içeren çalışmalarda, 1,6 lt/dk/m² üzerine çıkan

pompa kan akımlarında, daha düşük akımlara göre böbrek fonksiyonlarında herhangi bir değişim görülmemiştir.

2.10. Hipotermi

Sistemik hipotermimin en önemli amacı KPB sırasında metabolik hızı ve oksijen tüketimini azaltarak organların korunmasını sağlamaktır. (23) Serebral hipotermi de serebral oksijen tüketimini azaltır (23,24). Sistemik hipotermi; Hafif 35-32 °C, Orta 31-26 °C, derin 25-20 °C, çok derin 19-14 °C şeklinde sınıflandırılır. Hipotermi esnasında pH'ın değerlendirilmesi: Vücut sıcaklığı ile CO₂ arasında logaritmik bir bağlantı bulunur. Çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. PH'nın optimal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz, Na⁺ - K⁺ ATP'az) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir.

Hipotermi oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır, vasküler geçirgenliği artırır, Eritrosit esnekliğini azaltır, mikrovasküler staza neden olur ve sonucunda doku perfüzyonunu bozarak doku hasarına neden olur (22).

2.11. Organ Hasarı

KPB sırasında ve sonrasında oluşan savunma yanıtının şiddeti perfüzyon devresinin büyüklüğü, kanın ekstravasküler yapılar ile temasının süresi, hastanın preoperatif genel durumu, organların kompensasyon rezervleri, kan kaybı ve replasman sayısı, sepsis, hipotermi, sirkulatuvar arrest süresi, genetik özellikler, kortikosteroidler ve farmakolojik ajanlar gibi birçok faktöre bağlıdır (25,26,27).

Kardiyak debi KPB sırasında hemodilüsyon ve ısı azalması nedeniyle vücudun her yerine eşit olarak dağılmaz. Aşırı hemodilüsyon oksijen sunumunu azaltır ve 8 mg/L'nin altında olan hemoglobin değerlerinde vücut ısısı 30 derecenin üzerinde ise organ disfonksiyonu gelişir (28).

2.11.1. Kardiyak Hasar

Kalp KPB altındayken diğer tüm organlara olduğu gibi mikroembolilere, proteaz ve kimyasal sitotoksinlere, aktive olmuş nötrofil ve monositlere ve bölgesel hipoperfüzyona maruz kalır. Aortik kross klemp,

kardiyoplejik arrest miyokardiyal disfonksiyona neden olmakta ve kardiyopulmoner by-passın nonfizyolojik yapısı genel inflamatuvar yanıtta artışa neden olmaktadır (6). Koroner kan akımı kesildiğinde kalbin bir miktar “stunning” gelişimine, iskemi sonrası kan akımı sağlandığında da bir miktar reperfüzyon hasarına uğraması kaçınılmazdır.

KPB, süresince tüm vücut organları perfüze edilirken sadece miyokardın kendisi perfüze edilememektedir. Dolayısıyla miyokard KPB sırasında global iskemik hasara maruz kalmaktadır. Bu durum açık kalp cerrahisindeki morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir (29). Açık kalp cerrahisinde KPB sağlandıktan sonra çıkan aortaya kros klemp konularak iskemi başlatılır ve kros klemp kaldırılarak da reperfüzyon başlatılır. Böylece iskemik sahaya oksijenin ulaşması sonucu sitotoksik olan SOR oluşur. Serbest radikallerin en önemli hasarlarından biri hücre membranlarında lipid peroksidasyonudur. Hücrelerin membran bütünlüğü bozular. Böylece iskemi-reperfüzyon miyokardial stunning (reversibl, postiskemik mekanik disfonksiyon), aritmiler, nekroz ve apoptozis ile sonuçlanabilir (30). Noniskemik miyokardiyum için primer enerji kaynağı serbest yağ asitleridir. İskemi sırasında serbest yağ asitlerinin oksidasyonu inhibe olur ve glikolitik adenozin trifosfat (ATP) üretimi baskın hale gelir. Bir başka deyişle iskemik dönem boyunca tercih edilen substrat glikozdur. Glikoliz ile salınan ATP endotel, vasküler düz kas ve miyokard hücrelerinin bütünlüğü için çok önemli olan membran iyon transportunun stabilizasyonunda hayati önem taşır. Kardiyoplejik arrest sırasında koroner endotelial fonksiyonların korunmasının iskemik nekrozu azalttığı bilinmektedir (31,32). Normal koşullar altında miyokardda kontraksiyon için tercih edilen enerji yolu yağ asitlerinin oksidatif fosforilizasyonudur. Oysa koroner arter by-pass greft operasyonu yapılan hastalarda yağ asidi oksidasyonunun kardiyoplejik arrest sonrası 60 dakika süresince inhibe olduğu, reperfüzyon sırasında normal aerobik glikoz metabolizmasının düzelmesinin geciktiği ve bu dönemde persistan laktat salınışının arttığı gösterilmiştir (33,34). Kardiyopulmoner by-pass (KPB) işlemi, kalp cerrahisinde nativ kalp ve akciğerlerin işlevini yerine getirmek üzere kullanılmaktadır. KPB'nin kanın

homeostatik koşullarını etkilediği bilinmektedir. Bu etkilenme, hem plazma proteinleri hem de kanın şekilli elemanları düzeyinde olmaktadır. Kandaki bu değişimler, büyük oranda, kalp-akciğer makinesinin ters etkilerinden kaynaklanmaktadır. Bu etkiler, suni yüzeylerle kanın temasını, kan hücreleri üzerindeki mekanik kayma stresini, pulsatil olmayan perfüzyon akımını ve eş zamanlı oluşan hemodilüsyonu içermektedir (35).

Koroner by-pass cerrahisinden sonra 6–8 saat kadar miyokardiyal fonksiyonlarda bozukluk görülür. Bu fonksiyon bozukluğuna iskemi-perfüzyon zararlanmasının neden olduğu düşünülmektedir. İskemi-reperfüzyon zararlanmasına göre, stunning adı verilen, iskemik olan bölgede perfüzyonun yeniden sağlanması ile hücre ölümü olmaksızın miyokardiyal disfonksiyon ortaya çıkar. 24 saate kadar stunning devam edebilir (36). Miyokard hücresi içerisinde bulunan çeşitli enzim ve proteinler iskemi sırasında, bunun şiddeti ile doğru orantılı olarak serbest dolaşıma geçerler. Ancak bunların kanda belirli düzeyde saptanabilmeleri için hücre zarının bütünlüğünün bozulması, düşük molekül ağırlıklı olması, hücre içerisinde serbest olarak bulunmaları veya sitozolde depo şeklinde bulunmaları gerekmektedir. Optimal bir özgünlük için; biyokimyasal belirteçlerin miyokarda yüksek oranda bulunması buna karşılık miyokard dışı ve serumda hiç bulunmaması gerekmektedir. Optimal duyarlılık için ise miyokard hasarını takiben süratle seruma çıkması ve serumdaki miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması gereklidir. Ayrıca ölçüm metodunun kolay ve ucuz olması ve serumda tanıya olanak sağlayacak kadar yeterli sürede kalması şarttır (37).

Kreatin Kinaz (CK): M ve B zincirlerinden oluşan 3 farklı izoenzim şeklinde bulunur. MM izoenzimi bütün dokularda, BB izoenzimi beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde, MB izoenzimi kalp ve iskelet kasında bulunur. CK kalp dışındaki patolojilerde de yüksek değerlerde bulunabilmektedir (Kas hastalıkları, travmalar, kas içi enjeksiyonlar, pulmoner emboli, diabet). Bu nedenle günümüzde CK-MB izoenziminin geliştirilmesi ile duyarlılığı artırılmıştır.

CK-MB: Bu izoenzim %5 oranında iskelet kasında bulunabildiğinden travma ve inflamasyonlarda yükselebilmektedir ve özgünlüğü azalmaktadır. CK-MB'nin diğer bir kısıtlılığında minör miyokard hasarını gösterebilecek kadar duyarlı olmamasıdır. Ağrının İlk 4 saati içerisinde CK-MB kütlesi/total CK aktivitesi > %2.5 ise hasarın miyokard kökenli olduğunu düşündürür (38). CK-MB izoenzimlerinden CK-MB2 NİN > 1U/litre veya CK-MB2/CK-MB1 > 2.5 olması AMİ teşhisinde 4. saatte sensitivitesi % 46.4 ve 6. saatte sensitivitesi % 91.5 olmaktadır. CK-MB miyokard hasarını takiben 4-12. saatte yükselmeye başlamakta, 24. saatte zirveye ulaşmakta, 8-72. saatte normale dönmektedir. CK-MB trombolitik tedavi sonrası reperfüzyon değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Başarılı reperfüzyon sonrası CK-MB değerleri 12. saate kadar pik yapmakta ve 24. saatte normale dönmektedir. Ayrıca pik CK-MB2/CK-MB1 oranının trombolitik tedavi sonrası 2. saatte 3.8 üstünde olması başarılı reperfüzyonu gösterir.

TROPONİNLER: Troponin kompleksi; çizgili kasda kalsiyuma bağlı kontraksiyon işlevini sağlayan 3 subüniteden oluşur; bunlar troponin T, I ve C dir. Bunlardan Troponin C düz kasdaki izoformu ile aynı olduğu için kardiyak spesifik değildir. Bugünkü modern ölçümlerde Troponin T ve Troponin I kalp için eşit özgünlükte kabul edilmektedir. Miyokard hasarı varlığında serumda artan CK-MB düzeyi normalin 10-20 katı olduğu halde troponin düzeyindeki artış normalin 20 katından fazladır. Bu nedenle miyokard hasarını göstermede kardiyak troponinler çok daha duyarlıdır (37). Kardiyak troponinler, miyosit içinde 2 havuzda bulunurlar. Birincisi sitosolde serbest olarak bulunur ve hasarda plazmaya salınan ilk troponinlerdir. Birinci havuz total troponinlerin %3-5 kadarını bulundurur ve miktar olarak az olduğu için plazmaya geçen miktar da azdır. 2. havuzda fazla miktarda troponin bulunur ve yavaş olarak plazmaya salınır. Bu 2. havuz nedeni ile troponin düzeyleri uzun süre yüksek kalır (39). Tn T miyokard hasarını takiben 3-12. saatte, Tn I ise 6-12. saatte yükselmeye başlar 24. saatte zirveye ulaşır, Tn I yaklaşık 10 gün, Tn T 14 gün kadar yüksek kalır. Troponinlerin yüksek kalma süresi ile infarktüs yaygınlığı, tipi veya tedaviye olan yanıt arasında bir ilişki gösterilememiştir. Troponinler koroner arter hastalığı haricinde miyokardit,

perikardit kardiyomyopatiler, pulmoner emboli, sepsis, rabdomyoliz, kronik böbrek yetersizliği, göğüs travması gibi durumlarda da yükselebilmektedir. Troponin değerlerindeki artış ile hem NonQ MI hem de Q Dalgalı MI'lı hastalarda mortalite arasında lineer bir ilişki vardır (37). Troponin I ve Troponin T değerlerinin 4-6.saatte duyarlılık ve özgüllüğü %100'lere ulaşmaktadır.

SGOT: Duyarlılık ve özgüllüğü düşük ancak her hastanede bulunabilmeleri nedeni ile AMİ tanısında ve takibinde kullanılabilir. Kas hastalıkları, karaciğer hastalıkları, şok pulmoner emboli gibi durumlarda yükselmektedir (37).

LDH: Duyarlı fakat özgül değildir. $LDH_1/LDH_2 > 1$ olması akut infarktüs tanısı için değerlidir. Başlangıçta geç dönem infarktüs tanısında kullanılan bu tetkik troponinlerin devreye girmesi ile tanısız değeri ortadan kalkmıştır (38).

MİYOGLOBİN: Miyoglobin kalp ve iskelet kasında yoğun olarak bulunan düşük molekül ağırlıklı bir hem proteindir. Miyokarddan çok süratle salınır ve böbreklerden süratle atılır. Miyokard için spesifik değildir ve 6.saatten sonra diagnostik önemi yoktur. En önemli özelliği miyokard hasarını takiben en süratle yükselen belirteç olmasıdır (1-4.saat). Bu nedenle miyoglobin bugün için erken başarılı reperfüzyonu değerlendirmede kullanılabilen parametrelerden birisidir.

YAĞ ASİDİ BAĞLAYICI PROTEİNLER (FABP): Bunlar sitosolik proteinler olup kardiyak hasar durumunda erken dönemde serumda saptanabilirler. Miyoglobine benzemekle beraber, kalpteki konsantrasyonları miyoglobinden daha yüksektir. Troponin ve CKMB'ye oranla miyokardiyal hasarda daha erken dönemde yükselir (39,40). FABP iskelet kasında kalp kasına göre 10 kat daha az oranda bulunur. 15 kDa boyutunda sitozolik proteindir. Myokard hasarı sonrası interselüler alana geçer ve plazmada artış gösterir. İnfarkt boyutu ile FABP yüksekliği arasında yakın ilişki bulunmaktadır (40). Normalde plazmada ve interstisyel bölgede bulunmaz. Sağlıklı bir insanda 5 µg/l seviyesinden daha düşük seviyededir. Myokard

hasarı sonrası 4 saat içinde en yüksek seviyesine ulaşır ve 24 saat içinde normal değerlerine dönmeye başladığından rekürren MI tanısında da önemlidir (41). ST segment yükselmesi olmayan hafif myokard hasarı olan hastalarda troponinlere göre daha sensitif değeri bulunmaktadır. Hemen hemen tamamı böbrekten elimine edilmektedir (41).

2.11.2. Solunum Sistemi

Günümüzde KPB sonrası gelişen akciğer komplikasyonlarından ölüm oranının %1'e kadar düştüğü yayınlarda bildirilmektedir (42). Yine de KPB'dan en çok etkilenen organın akciğer olduğu söylenmektedir. Akciğer oksijenasyonu normotermi ya da hipotermiden çok kardiyopulmoner bypassdan etkilenmektedir (12). KPB'in akciğerlere yaptığı etki hemorajik şok veya endotoksemiye benzetilmektedir. Özellikle KPB süresi 150 dakikayı geçtiği zaman akciğer hasarı belirginleşmektedir (43). Akciğer hasarı, interstisiyel ve intraalveolar ödem, hemoraji, vasküler konjesyon, mitokondriyal ve endoplazmik retikulum hasarı ve tip I-II pnömosit vakuolasyonu şeklinde ortaya çıkabilmektedir. KPB'in meydana getirdiği akciğer hasarı mikroateletaziden akut respiratuvar distress sendromuna (ARDS) kadar geniş bir yelpazededir. ARDS görülme sıklığı %1'in altında olmasına karşın, yol açtığı ölüm oranı %50 civarında görülebilmektedir (43,44). KPB ile interstisiyel kompartman hacmi %18– 33 oranında artmaktadır. Ayrıca KPB ile hava yolu direnci ve alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti %20–25 artarken, göğüs duvarı total statik kompliyansı %10 düşmektedir (45). Bütün bu etkenler akciğer hasarına yol açmaktadır. Akciğer hasarına bağlı klinik bulgular en sık postoperatif 24. saatte görülmekle birlikte bu süre daha da uzayabilmektedir. Akciğer hasarında günümüzde kabul gören patoloji iki yönde incelenmektedir. Bunlardan birincisi kanın ekstrakorporeal dolaşıma maruz kalması ile oluşan, humoral ve sellüler mediatör salınımı sonucu oluşan, sistemik inflamatuvar yanıttır. Bu yanıtla koagülasyon, kallikrein, fibrinolitik ve kompleman sistemi aktive olmaktadır. Sellüler yanıtta lökosit ve trombositler önemli rol oynamaktadır. Nötrofillerden salgılanan proteolitik enzim, pulmoner makrofaj ve monositlerden salgılanan proinflamatuvar sitokinler ile trombositlerdeki adezyon bozuklukları doku

hasarında rol oynamaktadır. Ayrıca ortaya çıkan vazoaaktif maddelerin de etkisiyle kapiller permeabilite artmakta, pulmoner ödem ve hipertansiyon gelişmektedir. İkinci patoloji ise akciğerlerin hipotermik kan ile korunamaması ve serbest oksijen radikalleri, lökotrien ve elastaz gibi toksik ajanlarla oluşan reperfüzyon hasarıdır. Özetle KPB'nin akciğerlerde meydana getirdiği zararlı değişiklikler; bozulmuş oksijenizasyon, alveolo-arteriyel gradiyentte artış, pulmoner interstisiyel ödem, Pulmoner hipertansiyona eğilim, pulmoner vasküler direnç artışı, fizyolojik şant, bronkospazma eğilim, atelektaziye eğilim şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Bronkospasm, ve atelektazi kardiyopulmoner by-pass sırasında myokardı korumak için perikard içine konulan soğuk buzlu su nedeniyle özellikle sol frenik sinirde meydana gelen parezi ve/veya paraliye sekonder gelişmektedir (46,47).

KOAH dünyadaki erişkin nüfusun önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olup koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda operasyon öncesi ve sonrası başarıyı etkileyen önemli bir problemdir. Koroner arter hastalığına sahip hastalarda KOAH'na oldukça sık rastlanmaktadır. Bu iki hastalığın birlikteliği koroner by-pass cerrahisinin mortalitesini attırmaktadır KOAH'a sahip hastalarda genel anestezi kardiyopulmoner bypass ve cerrahi işlemler (sternotomi, internal mammarya greftinin disseksiyonu, plevranın açılması) fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, kompresyon atelektazileri ve pulmoner şantların oluşmasına yol açarak postoperatif erken dönemde hipoksiye neden olur. Koroner by-pass cerrahisi uygulanan hastalarda pO₂ değeri postoperatif 2. gün düşer ve normal değerlere dönüşü 1 haftaya kadar uzayabilir, akciğer volümlerinin preoperatif değerlere ulaşması ise 6-8 hafta sürebilir. Açık kalp cerrahisi için programlanan KOAH'lı hastalara optimal akciğer fonksiyonları ve en az hava yolu sekresyonunu amaçlayarak hazırlayıcı pulmoner rejim uygulanmalıdır. Bu rejim sigaranın bırakılması, yoğun inhaler bronkodilatör tedavi, pürülan sekresyon ve öksürüğü olan hastalarda oral antibiyotik kullanımını içerir (43, 44). Hastalara cerrahi öncesi solunum egzersiz cihazı ile çalışma, öksürme ve nefes alıp verme teknikleri öğretilmeli, önemli bronkospastik komponenti olan hastalarda, kısa süreli oral kortikosteroid tedavisi verilmelidir. Basit olan

bu hazırlıklar postoperatif pulmoner komplikasyonların sıklığını önemli ölçüde azaltır. Sigara içme, postoperatif pulmoner komplikasyonlar, özellikle de uzamış ventilatör desteği için risk faktörü olarak kabul edilir. Sigara kullanımı hava yolu sekresyonu artışı ile birlikte bronşiyal irritasyona, mukosilyer temizlemede kötüleşme ve oksijen alımı, doku oksijen kullanımının bozulması sonucu karboksi hemoglobin seviyelerinde artışa neden olur. Postoperatif dönemde sigaraya bağlı komplikasyonları en aza indirmek için preoperatif 8 haftalık sigarasız dönem gerekmektedir. Kalp cerrahisi yapılan hastalarda en sık karşılaşılan pulmoner komplikasyon genellikle akciğer bazalinde ve segmenter dağılım gösteren atelektazidir. Bunun nedenleri en sık diyaframa disfonksiyonu, surfaktan aktivitesinde azalma ve biriken sekresyonların hava yolunu tıkamasıdır. Bu müköz tıkaç ana bronşu tıkayıp bir akciğerin tamamını veya daha distalde olup bir lobu tamamen kollabe edebilir. Hava bronkogramının akciğer proksimal bronşunda aniden kesintiye uğraması veya atelektazik segment içinde hiç olmaması müköz tıkaçın bir belirtisidir. Postoperatif atelektaziler genellikle önemsiz olmasına karşın bazen şiddetli hipoksemi ve respiratuar distrese neden olabilir. Ortaya çıkan hipoksinin büyüklüğü atelektazinin büyüklüğüne, altta yatan akciğer hastalığının şiddetine veya hipoksik pulmoner vazokonstrüktif cevabın varlığına bağlıdır. Postoperatif dönemde sık kullanılan vazodilatatör ilaçlar bu vazokonstriksiyonu daha da şiddetlendirir, havalanmayan segmentlerdeki kompensatuar değişimi engeller ve şant miktarının artışına neden olur. Atelektaziye bağlı respiratuar distres, genellikle postoperatif ilk bir kaç gün sinsi bir şekilde ilerleyerek oluşur, klinik ve radyolojik olarak pnömoniden ayırılması zor olabilir. Müküs tıkaçın santral hava yolunu tıkaması sonucu atelektazi gelişirse, hipoksi ve respiratuar distres hızla ortaya çıkar (45).

Atelektaziye bağlı respiratuar yetmezliğin tedavisindeki hedef, yeterli oksijenizasyon ve akciğerlerin yeniden ekspansiyonunu sağlamaktır. İnatçı hipoksi, respiratuar distres ve giderek artan hiperkapni varsa entübasyon ve mekanik ventilatör desteği sağlanmalıdır. Bu destek daha iyi havalanma, sekresyonların aspirasyonu, pozitif basınç ve daha fazla tidal volüm sağlayarak akciğerlerin ekspansiyonuna olanak sağlar Ventilatöre bağlı olan

hastalarda her gün pnömoni riski %1 oranında artmaktadır. Mikroorganizmalar alt solunum yollarına birkaç yolla ulaşabilir. Bunlar, orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonları, iyatrojenik olarak endotrakeal tübün yerleştirilmesi sırasında enfekte sekresyonun itilmesi, entübasyon sonrası tüpün balonu şişik olsa bile ağız içinde biriken sekresyonların zaman zaman sızması, uzun entübasyonu takiben ekstübasyon sonrası yutmada oluşan disfonksiyon, genel anestezi ve postoperative analjeziyi takiben tam uyanmanın sağlanamamasına bağlı olabilir. Strese bağlı peptik ülser profilaksisi için mide doğal asiditesinin antiasit veya H2 reseptör blokerleri ile inhibe olması gram negatif enterik mikroorganizmaların kolonizasyonuna neden olur. Gastroözofagial reflü ile bu mikroorganizmalar solunum yoluna girerek pnömoniyeye yol açabilir. Antiasit veya H2 reseptör blokeri alanlara göre sukralfat ile peptik ülser profilaksisi yapılanlarda daha az nazokomiyal pnömoni geliştiği bildirilmektedir (46,47).

2.11.3. Endokrin Sistem

KPB vücutta bazı hormon ve vazoaktif maddelerin salınımı ile kendini gösteren stres cevaba yol açar. Hipotermi, hemodilüsyon, pulsatil olmayan kan akımı ve kanın yabancı yüzeylerle teması katekolaminlerin intraoperatif ve postoperatif yüksek değerlere çıkmasına neden olur. Çeşitli çalışmalarda sayısal veriler değişmekle beraber, adrenalinin 9-15 kat, noradrenalinin yaklaşık iki kat yükseldiği belirtilmiştir (48). Bu maddelerin inaktive edildiği özellikle akciğer ve kalbin dolaşım dışı olması ve hipotermi nedeniyle metabolizmalarının yavaşlaması, etkilerinin daha ön plana çıkmasına yardımcı eder.

Kortizol seviyelerinin özellikle postoperatif birinci günde en üst düzeye çıktığı belirtilmiştir. Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAS) kan basıncı, intravasküler volüm ve elektrolit sistemi üzerinde önemli role sahiptir. Aldosteron distal tubüllerde sodyum reabsorpsiyonunu arttırmaktadır. KPB sonrasında renin, anjiyotensin II ve aldosteron konsantrasyonları artmaktadır. ACE seviyeleri ise KPB ile azalmaya başlamakta ve postoperatif 24. saatten itibaren bazal seviyelerine dönmektedir. Vazopressin (Anti diüretik hormon) (ADH) böbreklerden su atılımını önlemektedir. Artmış plazma osmolaritesi,

hipotansiyon, hipoglisemi, stres ve ağrı ADH salınımını stimüle etmektedir (49). ADH'daki bu yükseklik postoperatif 1–2 gün devam etmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda periferik vasküler rezistansı arttırmakta, renal ve koroner kan akımını azaltmaktadır.

KPB'ta adrenalın seviyelerinin yükselmesiyle indüklenen glikojenoliz, hipotermi yol açtığı düşünülen insüline doku cevabının azalması, insülinin ekstrakorporeal hatlara bağlanması ve glukoz kullanımının azalmasıdır. Genel yaklaşım KPB'ta kan glukozunun 200-250 mg/dl düzeylerine kadar müdahale edilmeyip, bu düzeylerin üzerinde intravenöz insülin tedavisine başlanması yönündedir (50).

Troid fonksiyonları da KPB'tan etkilenmektedir. Normalde troid hormonları kalp atım hızını artırır ve myokardın katekolaminlerin etkisiyle olan kontraksiyonlarını güçlendirir. T3, T4'e göre biyolojik olarak birkaç kat daha potanttir. Dolaşımdaki T3'ün yaklaşık %80'i T4'ün dönüşmesi ile oluşur. Klinik olarak "ötiroid sendromu" denilen tabloda; T4 seviyesi normal, T4'ten dönüşen T3 miktarı da normal, fakat biyolojik olarak aktivitesi düşük ya da yoktur. Normal T3 seviyesi ise biraz düşmüştür. Bu durumda hastalarda kardiyak outputta düşme ve periferik vasküler basınçta yükselme görülür (43). KPB'ta da buna benzer bir tablo ortaya çıktığı, T3 seviyesi düşerken, T4'ten dönüşen T3 miktarında yükselme olduğu, fakat buna cevabın olmadığı, belki de T3'ün biyolojik aktivitesinin olmadığı belirtilmiştir (44). Ayrıca heparin etkisiyle bağlı T4'ün azaldığı, serbest T4'ün arttığı, buna bağlı olarak da tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesinin düştüğü, muhtemelen pulsatil olmayan akımın etkisiyle tiroid salıverici hormona TSH yanıtının olmadığı ya da yetersiz olduğu, benzer durumun KPB'ı takiben düşük T3'e TSH cevabının olmadığı şeklinde gerçekleştiği bildirilmiştir (51).

2.11.4. Renal Sistem

İlerlemiş aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) nedeniyle bozulmuş kardiyak fonksiyon, düşük debi nedeniyle vücutta hemodinamik değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişimlere en duyarlı organlardan biri de böbreklerdir. Renal perfüzyon kalbin sistolik periyodu sırasında olmaktadır. Böbrekler kardiyak debinin yaklaşık %20'sini almaktadır ki bu oran birçok organın 10-50

katıdır. 100 gram böbrek dokusu için 3.3 - 4.0 ml / dk'dır. Kardiyak debinin oldukça etkilendiği sol ventrikül disfonksiyonunda lokal ve sistemik humoral mekanizmalarla renal perfüzyon bozulmakta ve bu kan biyokimyasına yansımaktadır. Bu duruma ek olarak kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasındaki ekstrakorporiyal dolaşımda renal kan akımının %30 azalması böbrek perfüzyon bozukluğunun derecesini arttırmaktadır.

Postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur (52). Serum kreatinin düzeyi mevcut böbrek fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Hastaların % 1.5`unda farmakolojik ajanlara cevap vermeyen renal yetmezlik olabilir ve dializ gerekebilir. Akut tübüler nekroz KPB`ın mortaliteyi artıran önemli komplikasyonlarından biridir (53). Preoperatif renal durumla da orantılı olarak peroperatif sıvı dengesi, kardiyak debi, toksik medikasyonlar, mikroemboliler ve iskemi renal hasarı belirleyen faktörlerdir. Kardiyopulmoner by-pass sırasında böbrek hasarı çok büyük olmadıkça fark edilmeyebilir. Neredeyse tüm hastalarda proteinüri değişen derecelerde oluşmaktadır. (54). Kardiyopulmoner by-pass sırasında böbrek için azalan parametreler kan ve plazma akımı, kreatinin klirensi, serbest su klirensi ve idrar miktarıdır. Ayrıca KPB sırasında eritrositlerde meydana gelen hemoliz sonucu açığa çıkan hemoglobin, tubulus hücrelerine toksik etki gösterir. Tubulus hücre membranları üzerine çöken hemoglobin, bu hücrelerin metabolizmalarını bozar, fonksiyonlarını geri dönüşümsüz olarak durdurabilir. Tüm bu hasarlar normal kardiyak debiye sahip olan hastalarda böbreklerin diğer nefronları tarafından kompanse edilebilirken, perioperatif düşük kardiyak debi veya hipotansiyon eşlik ettiğinde dramatik şekilde ortaya çıkan fonksiyon bozukluğu ile hasta hayatını tehdit edebilir. Hipoperfüzyonda renin salınımı ve anjiyotensin II yapımı artar ve böylece renal kan akımı azalır. Aldosteron ve vazopressin salınarak su ve sodyum rezorpsiyonunu sağlar. Hemoliz ile birlikte hemoglobin presipitatları renal tübüleri tıkar. Yüksek kan akımı ve mikroemboliler böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Yaklaşık olarak kardiyak debinin .25`ini alan renal akımı KPB esnasında düşük perfüzyon akımına, hipotansiyona, kanın yabancı yüzeyle temasına bağlı ortaya çıkan nöromediyatörlere ve pulsatil akımın yokluğuna bağlı

olarak azalabilir. KPB sırasında renal vasküler rezistans artışına böbrek kan akımında .30 oranında azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu iskemi glomerüler ve tübüler fonksiyonları bozar. Hemodilüsyon uygulanmadığında KPB, serbest su ve kreatinin klirensi ile idrar miktarını düşürür. Hemodilüsyonun bu konuda oldukça yararlı etkileri vardır. Renal kan ve plazma akımını, serbest su, kreatinin klirensini, glomerüler filtrasyon ve idrar miktarını artırır. Özellikle dış korteks kan akımında önemli düzelmeye neden olur. Renal dozlarda dopamin kreatinin klirensini, sodyum atılımını ve idrar çıkısını artırır. Normal bir insanda her iki böbrekten toplam olarak ortalama 1 dakikada 120 ml kan süzülür, .glomerülden süzülen bu süzüntüye ultrafiltrat denir. Bu ultrafiltratın büyük bir kısmı böbrek tubuluslarından geri emilir. Ultrafiltrat içinde elektrolitler, metabolik artıklar bulunur. Diğer bir deyişle ultrafiltrat glomeruldaki filtrasyon mebranını geçen (kapiller çeper-bazal membran ve bowman kapsülü) kan demektir. GFR (Glomeruler filtrasyon hızı) 1 dakikada 50 ml olursa böbrek hastalığı olduğu halde, böbrek yetmezliği olmaz. Kanda üre yükselmez. 1 dakikada GFR (Glomeruler filtrasyon hızı) 20-30 ml'nin altına düşerse böbrek yetmezliği tablosu görülür.

Metabolitlerin vücuttan atılabilmesi için günlük idrar miktarının en az 400 ml olması gerekir. Kan üre azotu hastanın böbrek fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verir. Protein metabolizmasının artık ürünüdür. BUN (üronitrojen) böbrek yoluyla atılır. Artan üre azotu perikardit yapar. Çünkü üre seröz zarlara (perikart-plevra-periton) toplanma eğilimindedir. Kalp tamponadı görülme riski artar. Bu durum tansiyonun düşerek, CVP'nin yükselmesi ve şok bulgularının gelişmesi şeklindedir. MSS sistemine olan etkisi nedeniyle konfüzyon, bilinç kaybı, halüsünasyonlar ve ileri derecede kişilik değişiklikleri görülebilir. Kreatinin serum normal düzeyi 0,6-1 mg/dl'dir. kas katabolik ürünüdür. Asit aminlerden başlıcaları KC'de yapılarak kreatin olarak dolaşıma salınır. Kaslar dolaşımdaki bu maddeyi kreatininfosfat olarak belirli bir oranda kullanır. Kreatinin fosfat'ın metabolik artığı kreatinindir. Bu haliyle böbreklerden atılır. Diyetten etkilenmediği için böbrek fonksiyonlarının göstergesi olarak üreden daha anlamlıdır. Ürik asit normal düzeyi % 2,5-7 mg/dl'dir. Pürin metabolizmasının son ürünü olup idrarla

dışarı atılır. Yüksek plazma konsantrasyonlarının toksik olmadığı bilirse de üremik perikarditi kolaylaştırmakta ve böbrek yetmezliğini hızlandırmaktadır. Böbrek hastalığının ilk safhasında nükleoprotein metabolizması arttığından kandaki değeri yükselir. Yeni bir çalışmada KPB esnasında meydana gelen renal hasarın lökosit aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğu ve lökosit fitrelerinin kullanımı ile riskin azaltılabileceği bildirilmiştir.

Renal transplantlı hastalar ise sürekli uygulanan kortikosteroid tedavisi dolayısıyla hızlanan koroner arter hastalığına maruz kalmakta ve diğer immünosupresivlerin de etkisiyle enfeksiyona duyarlı bir grup olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde transplantasyon cerrahisinin yaygınlaşmasıyla benzer hastaların kardiyak cerrahi problemlerle hekime başvurusu kaçınılmazdır. Uygun olgularda “off-pump” koroner cerrahisi ile tedavi seçeneği mutlaka değerlendirilmelidir, ancak genellikle bu hastalardaki erken koroner ateroskleroz genellikle yaygın kalsifikasyon ile seyretmektedir. Koroner arterlerin kalsifik olması Off pump cerrahide ciddi sorun yaratabilmekte greftin açık kalma potansiyelini olumsuz etkileyebilmektedir. Yapılan retrospektif bir çalışma “off-pump” cerrahisinin seçilmesi gereken bir yöntem olduğunu savunurken genellikle yaygın aterosklerozla karşılaşıldığı için %82.5 oranında kardiyopulmoner by-pass gerektiğini vurgulamıştır (55). Bir başka deyişle koroner by-pass tekniğinin seçiminde büyük özen gösterilmeli ve “off-pump” cerrahinin her olgu için uygun bir yöntem olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Kalsiyum metabolizmasındaki bozukluklar özellikle assendan aortada sık görülen ve “egg-shell” ya da porselen aorta olarak da bilinen yaygın kalsifikasyona yol açmaktadır. Bu gibi durumların tedavisinde kardiyopulmoner by-pass hatta kimi zaman derin hipotermi ve total sirkülasyonu arrest kaçınılmaz hale gelmektedir.

Kardiyopulmoner by-pass teknolojisindeki gelişmeler artık “pulsatil perfüzyon” imkânı da sağlamaktadır. Yapılan prospektif randomize bir çalışmada koroner by-pass sırasında “off-pump” ya da “on-pump” cerrahi uygulanan hastaların renal fonksiyonları ayrıntılı bir biçimde incelenmiş ve arada bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. İki grup arasında fark saptanamaması ise çalışmada pulsatil perfüzyon kullanılmış olmasına bağlanmıştır. Pulsatil

perfüzyon konusundaki çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen renal perfüzyonun daha iyi olduğunu destekleyen bulgular mevcuttur (56).

2.11.5. Santral Sinir Sistemi

Nörokognitif hasarın oluşmasında en sık suçlanan KPB ile ilişkili faktörler serebral embolizasyon ve iskemik hipoperfüzyondur. Postoperatif strok oranı, 1-5 arasında değişmektedir (57). Stroke bir çok çalışmada %1-3 oranı ile en sık görülen belirgin klinik bulgudur. Kognitif bozukluk ise postop 1. ayda %30- 65, 5. ayda ise hastaların %20- 40'ını etkileyen en sık komplikasyondur. Perioperatif beyin hasarının primer nedeninin iskemi-reperfüzyon hasarı ile eksajere olan serebral emboli ve hipoperfüzyon olduğu kabul edilmektedir. Global iskemide bütün beyin risk altında ancak bazı bölgeler genede daha riskli ki bu bölgeler "hafıza ile ilişkili CA1- CA4 Hipokampus, thalamik reticular nukleus, kortikal bölge III, V, and VI, and cerebellar Purkinje hücrelerinde görülmektedir (58). Nörolojik komplikasyonlar ileri yaş, altta yatan serebrovasküler hastalık ve asendan aortada aterosklerotik plakların varlığında daha yüksek oranda görülür (59). Strok cerrahi manipülasyon ve KPB nedeni ile meydana gelir. Makroemboliler genellikle aortadan köken alan ateramatoz materyalden kaynaklanmaktadır. Mikroemboliler ise partiküler ya da gaz yapısındadır. Gaz kökenli olan emboliler yetersiz hava almadan, venöz kanulasyondan veya sol tarafın açıldığı kardiyak operasyonlarda saptanmaktadır. Mikroemboliler kardiyak operasyon sonrası kognitif bozukluklardan sorumlu tutulmaktadır. Nonpulsatil akım ile nörolojik komplikasyonlar arasında ilişki ile ilgili deliller yetersizdir. Beynin çeşitli bölümlerinin enerji gereksinimleri birbirinden farklıdır. Gri bölüm, beyaz cevherden daha fazla enerjiye ihtiyaç duyar (60).

2.11.6. Gastrointestinal Sistem

KPB intestinal mukoza düzeyinde iskemi, asidoz ve hücre ölümüne neden olur ve bunun sonucu geçici olarak mukoza fonksiyonlarına yansır. İntraluminal bakteri ve endotoksinler mukozal geçirgenliğin bozulması ile dolaşıma karışırlar bu durum düşük kardiyak debili hastalarda daha da

anlamlıdır. Eğer absorpsiyon defekti kalıcı olursa endotoksemi ve multiorgan yetmezliğine yol açarak hastanın kaybına neden olur. Gastrointestinal sistem komplikasyonları sık değildir (%0.3–2) ancak bu komplikasyonların morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir (%12-67). Karaciğer enzimleri postoperatif dönemde hafifçe yükselebilir ve olguların %10-20 sinde hafif ikter görülebilir. Sarılık görülen olguların önemli kısmında etiyoloji karaciğerden ziyade hemolizdir. Bazı olgularda görülen ağır sarılık ve hepatik yetmezliğin KPB ile ilişkisi açıkça ortaya konamamıştır. Klinik belirti veren sarılık mortaliteyi arttırmakta iken en korkulan komplikasyon oldukça mortal seyreden fulminan hepatik yetmezliktir (61). Mortalitesi yüksek olan diğer bir komplikasyonda akut akalküloz kolesistittir. Özellikle uzamış pompa süresi olan yaşlı kadınlarda, parenteral beslenen, oral alımı olmayan uzamış açlığı bulunan ve narkotik kullanan olgularda daha sık karşılaşılr. %1`den az olguda nekrotizan pankreatit meydana gelir.

Postoperatif duodenal ve gastrik ülser nedeni ile meydana gelen GIS kanamaları KPB'nin direk etkisinden ziyade stres ve eslik eden faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. En sık görülen gastrointestinal komplikasyon duodenal ve gastrik kanamalardır. Birçoğu bir girişim gerektirmeden tedavi olurlar. Nadir ama oldukça tehlikeli bir komplikasyon da mezenter iskemisidir. Genellikle ileri yaşta, aort klempisi uzun, eşlik eden periferik arter hastalığı varlığında ve yüksek doz inotrop destek gerektiren düşük kardiyak debili olgularda daha sık görülür ve genel durum bozukluğu, karın ağrısı, barsaklarda peristaltizmin kaybı, lökositoz, metabolik asidoz ile klinik verir (62). Düşük debi, mezenterik ateroskleroz ve embolik olayların en sık nedeni olduğu düşünülmektedir.

2.11.7. İmmünolojik Sistem

Kanın yabancı yüzeylerle teması kompleman, trombositler, nötrofiller ve proinflatuvar kininlerin aktivasyonuna sebep olur. KPB sonunda beyin, böbrek, akciğer ve kalp de dahil iskemik doku ve organların reperfüzyonu ile kompleman sistemiyle beraber fibrinolitik, kallikrein ve koagülasyon sistemlerini de içeren abartılı sistemik bir immünolojik cevap oluşur. C3a, C4a ve C5a anaflatoksinleri, kompleman proteinlerinin enzimatik

degradasyonları sonucunda oluşan biyolojik olarak aktif protein parçacıklarıdır. KPB sırasında pulmoner damar rezistansının, ödemin ve ekstrasvasküler akciğer sıvısının artmasına ve nörofil sekestrasyonuna yol açarlar. Diğer plazma protein sistemlerini de aktive etme özelliği bulunduğu için C3a en önemli anafolatoksidir. Sitokinler hücreler arası sinyal taşıyan peptitlerdir. Hedef hücrede spesifik bir reseptöre bağlanarak, bu hücrede spesifik bir yanıtı sebep olurlar. Kanın tüm şekilli elemanları ile endotelial hücreler sitokin salgılayabilirler. Bunun yanında IL-1 β ve TNF- α dokuda zaten aktif halde bulunan, makrofajlar tarafından salgılanan ve enflamasyonun en erken safhalarında ortaya çıkan sitokinlerdir. Bu sitokinler çevrede bulunan doku hücrelerinden hem daha fazla IL-1 β ve TNF- α salgılanmasına yol açarak enflamatuvar yanıtın artırılmasına, hem de IL-8 gibi kemotaksi potansiyeli yüksek olan sitokinlerin salınımını uyararak bölgeye nörofil ve makrofaj gelmesini sağlarlar.

Kompleman sisteminin klasik yoldan aktivasyonu, antijen-antikor kompleksi ile karşılaşma sonucu C1, C4 ve C2 aracılığı ile başlar. Alternatif yoldan aktivasyonu ise kompleks polisakkaridlerin, lipopolisakkaridlerin, IgA ya da IgD'nin veya kanın yabancı yüzeylerle teması sonucu C3'ün aktive olması ile başlar. Her iki yol da C5-C9 arası diğer komponentlerin aktifleşmesi ile sonuçlanır. C3a ve C5a fragmanları anafolatoksin olarak bilinir. KPB'ta bu sistemin alternatif yoldan aktive olduğu düşünülmektedir (63).

Kan yabancı yüzeylerle temasa geçince, koagülasyon sistemi faktör XII (Hageman faktör) aracılığıyla tetiklenmektedir; fakat heparin varlığından dolayı koagülasyon tamamlanamaz, plazmin oluşumu gerçekleşir, olay hem klasik hem de alternatif yoldan kompleman sistemine ek olarak kallikrein-kinin sisteminin de aktivasyonu yönünde gelişir. Bunun sonucunda kompleman alt üniteleri direkt membran hasarına neden olur, nötrofilleri aktive eder, fagositlerin uyarılması ve lizozomal enzimlerin salınımına yol açar. Kompleman aktivasyonu nötrofillerin migrasyon, adhezyon ve sekresyon fonksiyonlarını başlatır. T ve B lenfositlerinin, immünglobulinlerin yapımı ve farklılaşması, nötrofil kemotaksisi ve transendotelial migrasyon gibi birçok olayda görev alırlar. Antijen komplekslerinin makrofajlara bağlanması ile

yapımı tetiklenen tümör nekroz faktörü (TNF- α), interlökin 1,6,8 (IL) gibi diğer bazı maddelerin yapımını ve salınımını tetikler. IL-2, hücre aracılı immün cevapta, T-helper hücre yapımında etkilidir. Kalp cerrahisi sonrası değişken hücresel immün yanıtta IL-2 yapımındaki azalmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir (47). IL-10 inflamatuvar cevabı negatif feedback etkisiyle sınırlama etkisine sahiptir. Oksijenatör tipleri üzerinde yapılan değişik çalışmalarda immün yanıtla ilgili değişik sonuçlar alındığı, heparin kaplı ekstrakorporeal hatların klasik sistemlere göre nötrofil aktivasyonuna daha az neden olduğu belirtilmiştir (64). KPB ve sonrasında uygulanan hemofiltrasyonun dolaşım sistemindeki inflamatuvar mediyatörleri azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Kortikosteroid ve proteaz inhibitörlerinin immün yanıtı belli derecelerde azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (65).

2.12. Kardiopulmoner By-pass'tan Çıkış

Hava embolisini önlemek için kalp dolaşım yükünü üstlenmeden önce kalp, büyük damarlar ve greftlerdeki hava çıkarılmalıdır. Hastanın homojen olarak yeniden ısınması sağlanmalıdır. Anestezi derinliği ve kas gevşekliği yeterli düzeyde olmalıdır. Düzenli kalp hızı sağlanmalıdır. Hastanın elektrolit ve asit baz dengesindeki olabilecek bozukluklar düzeltilmelidir. Çıkış öncesi pH ve PaO₂ normal sınırlarda olmalıdır. Hematokrit % 20'nin (Hb 7.0 mg/dl) üzerinde olmalıdır. Monitörler kalibre edilip transdüserler sıfırlanmalıdır. Çıkış için gerekli ilaç ve sıvılar hazır bulundurulmalıdır. Hasta için bir değişim dönemi olduğundan en kritik dönemlerden birisidir. Dolaşımın hidrolik iş yükü kalp üzerine yumuşak bir şekilde devredilmelidir.

Hastayı kısmi by-pass'da bir süre tutmak, hem çıkış öncesi hemodinamiyi ve kardiyak fonksiyonu gözlemlemek, hem de akciğerlerde birikmiş olan vazoaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından önemlidir. Kısmi by-passta pompa akımı yavaşça azaltılarak daha fazla kanın pulmoner yataktan geçerek aortaya ulaşması sağlanır. 0.5-1.0 L/dk/m² pompa akımında 90 – 100 mmHg'lık sistolik basınç sağlanabiliyorsa hasta by-pass'tan tam olarak ayrılabilir. En önemli bilgiler, kalbin gözlemlenmesi, EKG ve basınçların izlenmesiyle elde edilir. Kalbin gözlemlenmesi: Sadece sağ ventrikül rahatça görülebilmesine rağmen kontraktilete, ileti ve dolum hakkında bilgi edinilebilir.

Duvar hareket bozukluğu, kontraktilite zayıflığı, infarkt alanı varlığı çıkışta güçlük olabileceğini gösterir. İdeal kalp hızı 70 – 100 atım/dakikadır. Aritmiler uygun şekilde tedavi edilmeli ve ST segment değişimleri yakından izlenmelidir. İnvaziv basınç göstergeleri: Arteriyel, santral venöz ve pulmoner arter basınçları aynı anda takip edilir. Basınç değerlerinin yanısıra aralarındaki ilişki de önemlidir (66).

2.13. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Açık kalp cerrahisi, birçok sistemin etkilenmesine neden olduğu için komplikasyon oranı yüksek bir girişimdir. Toraks Cerrahileri Cemiyeti'nin 1996 tarihinde yaptığı 165.867 vakalık koroner by-pass serisinde saptanan komplikasyonlar genel olarak cerrahi komplikasyonlar, kanama ve kanamaya bağlı reoperasyon şeklinde bildirilmektedir.

Bazı otörlerce açık kalp ameliyatlarından sonra herhangi bir saatte 10 ml/kg/saat'ten fazla kanama olması veya 3 saat arka arkaya 5 ml/kg/saat kanama olması reeksplorasyon için endikasyondur. Kanamaların çoğunda cerrahi olarak düzeltilebilen nedenler mevcuttur. Ancak operasyon sonrası görülen kanamalarda heparinin eksik nötralizasyonu, trombositopeni, trombasteni, hiperfibrinolisis, izole pıhtılaşma faktörü eksiklikleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Düşük kalp debisi ameliyathanede hastanın kardiyopulmoner by-pass'tan çıkma aşamasında iken karşılaşılabileceği gibi, yoğun bakım ünitesinde erken postoperatif dönemde veya hastanın mekanik ventilasyondan ayrılma döneminde ortaya çıkan stres periyodunda da karşılaşılabılır. Tedavide ilk basamak nedenin kalp tamponadı olup olmadığının araştırılmasıdır. Eğer kalp tamponadı varsa acil reoperasyon endikasyonu vardır.

Düşük kalp debisi nedenleri, yetersiz önyük, volüm açığı, aşırı PEEP (Ekspiryum sonu pozitif basınç) uygulanması, artmış ardyük, endojen katekolamin salınımına bağlı vazokonstrüksiyon, (ağrılı uyaranlar, hipotermi, önceden varolan hipotansiyon, kardiyopulmoner by-pass sırasında nonpulsatil akım), eksojen katekolaminlerin oluşturduğu vazokonstrüksiyon, aort darlığı, idiyomatik hipertrofik subaortik darlık, myokardiyal depresyon, tam

düzeltilmemiş mekanik lezyonlar (Eksik koroner kanlandırma, mekanik kalp malfonksiyonu), koroner arter spazmı, intraoperatif yetersiz myokardiyal koruma, metabolik bozukluklar, hipomagnezemi, hipokalsemi, hipoksi ve asidoz, aritmiler, kardiyak tamponad, farmakolojik ajanlara bağlı depresyon, anestezi ajanları, Kinidin, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, Lidokain.

2.14. Çalışan Kalpte (Off Pump) Koroner Arter Cerrahisi

2.14.1. Tarihçe

Cerrahi travmanın sınırlı olması nedeniyle kardiyopulmoner by-pass'a oranla off pump koroner by-pass, on pump koronar by-pass'a oranla daha az invaziv olarak kabul edilebilir. 1990'larda kardiyak stabilizatörlerin gelişmesi ile ve cerrahi revaskularizasyonda morbiditeyi azaltmak için off pump koroner arter by-pass uygulamasında artış bulunmaktadır (7). Kardiyopulmoner by-passdan kaçınılması ile myokardiyal iskemi- reperfüzyon hasarı azalmakta ve postoperatif sistemik komplikasyonlar belirgin olarak düşmektedir (6). Koroner Arter By-pass cerrahisindeki ilk çalışma 1910'da çalışan kalpte yapılmıştır. 1953'te Gibbon, Kardiyopulmoner By-pass kullanarak dünyadaki ilk başarılı ameliyatı yapmıştır. Çalışan kalpte direk myokardiyal revaskularizasyon ilk olarak, Robert Goetz tarafından, sağ internal mamaryan arterin sağ koronere anastomozu ile 1961 yılında başlamıştır (67). 1966'da Sovyetler Birliğinden Kollessow, 1973 yılında Benetti ve arkadaşları sol torakotomi insizyonu ile sol internal mamaryan arteri sol ön inen artere anastomoz etmiştir (68,69). Ekstrakorporeal dolaşımın ve myokard koruma tekniklerinin gelişmesi ile birlikte kardioplejik arrest ile yapılan myokardiyal revaskularizasyon geniş popülarite kazanmış ve çalışan kalpte operasyon terk edilmiştir. Bu gelişmelere paralel olarak, 1989'da Gandjback, sol torakotomi yoluyla by-pass, 1995'de Benetti sternotomi yapılmadan video yardımıyla minimal invaziv by-pass operasyonlarını bildirmişlerdir. Rivetti ve Gandra tarafından geliştirilen intraluminal şantlar sayesinde, koroner akım oklüzyonu olmaksızın anastomoz yapılabilmiş, böylece iskemi süresi kısaltılmıştır. Bu teknik de en önemli zorluk anastomoz bölgesinde kalbin hareket etmesi olduğundan stabilizatörler geliştirilmiştir.

2.14.2. Temel Prensipler

Koroner arterler üzerindeki cerrahi işlemleri zorlaştıran en önemli özelliklerden biri kalbin ve dolayısı ile koroner arterlerin hareketli oluşudur. Cerrahın kardiyopulmoner by-pass ile ya da off pump tekniğini ile koroner revaskularizasyon kullanmaya karar vermesini birçok faktör etkilemektedir. Off pump olarak cerrahiye başlanan ve medikal nedenlerle on pump'a dönülen hastalarda morbidite, off pump uygulanan hastalara göre artış göstermektedir (70). Aynı zamanda redo vakalarda da on pump kardiyopulmoner by-pass uygulanan hastalarda redo off pump hasta grubuna göre yüksek operatif mortalite ve morbidite, daha fazla kan ürünü kullanımı gereksinimi ve hastanede daha uzun süre kalma görülmektedir (71).

Uygun hasta seçiminde kardiyopulmoner by-passın postoperatif etkileri dikkate alınmalıdır (8). On pump koroner arter by-pass uygulanan hasta grubunda inflamatuvar yanıtta, akut faz reaktanlarında, myokardial, renal ve akciğer fonksiyonlarında daha fazla etkilenme saptanmaktadır (9-11).

Tablo 2.1. Atan kalpte cerrahi revaskularizasyon yöntemleri

1. Mekanik dolaşım desteği olmaksızın atan kalpte KABG
2. Mekanik dolaşım desteği ile atan kalpte KABG
A- IABP desteği ile
B- Parakorporeal dolaşım desteği ile
I. LVAD ile atan kalpte KABG
II. BVAD ile atan kalpte KABG
III. ECMO ile atan kalpte KABG
C- IABP + Parakorporeal dolaşım desteği ile çalışan kalpte KABG
I. IABP + LVAD ile atan kalpte KABG
II. IABP + BVAD ile atan kalpte KABG
III. IABP + ECMO ile atan kalpte KABG

Çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulamalarında klasik giriş yöntemi orta hat vertikal cilt ve tam sternum kesilerinin yapıldığı medyan

sternotomidir. Medyan sternotomi ile perikard vertikal olarak açıldığında RCA proksimal ve orta bölümleri, LAD orta ve distal bölümlerine kalbin altına gazlı bez ya da salin ile şişirilmiş eldiven (72) veya farklı bir destek yerleştirilmesi ile kolayca ulaşılabilir. Perikard sol kenarlarına ve kalbin arkasında posterior perikarda yerleştirilen askı sütürlerinin gerilmesi ile kalbin total olarak rotasyonu ve apeks yukarı bakacak şekilde (ektopia kordis) yönlendirilmesi mümkün olmaktadır. Sağ perikard askılarının gevşetilmesinin yanısıra, diyafram bileşkesinde perikard kesisinin derinleştirilmesi ve sağ plevranında açılması kalbin sağ hemitoraksa rotasyonu kolaylaştırır. Sağ hemisternum ekartör yardımı ile eleve edilerek kalbin sternuma değmesi, sıkışması, laserasyonu önlenmelidir. Bu tekniklerin kullanımı ve ameliyat masasına verilen trendelenburg ve sağ rotasyon yardımı ile sol sirkumfleks dalları ve RDP cerrahi görüş ve çalışma sahasına getirir.

Uygulamada en çok hemodinamik bozulma ve ritm bozukluklarının gelişmesinden çekinilmiştir. İleri derecede hipertrofik kalp, pozisyon değişikliği ile mevcut mitral veya aort kapak yetmezliğinin artması gibi durumlarda önemli hemodinamik bozulma ortaya çıkabilir. Teknik olarak gergin perikard askı sütürü veya gazları ile vena kavanın komprese edilmesi, vena kava torsiyonu veya sağ atriyum ve sağ ventrikül basısı nedeni ile sağ kalp debisinin azaltılması ile, dolayısıyla sol kalp debisinin azalması ve ani hemodinamik bozulma ile sonuçlanır. Trendelenburg pozisyonu ve hafif sıvı yüklenmesi ile sağ basınçların artırılması ve gerekirse askı sütürlerinin kısmen gevşetilmesi ile istenen hemodinamik düzeye ulaşılabilir. Sağ plevranın tamamen açılması yarar sağlayabilir. LAD, Diyagonal dal ve RDP için gerekli çalışma sahası oldukça kolay ve önemli hemodinamik bozulma olmadan sağlanmakla birlikte, Cx ve özellikle OM'ler daha fazla hemodinamik değişikliğe yol açar. Giderek kötüleşen hemodinamik koşullarda, gerektiğinde elektif konversiyondan kaçınılmamalıdır. Anastomoz yapılacak koroner arter segmentinin stabilizasyonu amacı ile önceleri, direk olarak koroner arterleri içine alan askı sütürleri veya dolaylı olarak etrafındaki epikardın askıya alınması şeklinde yöntemler kullanılmıştır. Askı sütürleri ile sinerleme uygulanan bölgelerde geç dönemde darlıklar geliştiği ve

laboratuvar araştırmaları ile endotel hasarı oluştuğu gösterilmiştir (73-75). Koroner arterin anastomoz yapılacak bölgesinin 2-3 cm proksimal ve distalinde her iki tarafına epikard ve miyokarda askı-traksiyon sütürleri konularak oldukça iyi stabilizasyon sağlanabilmektedir. Beta bloker, kalsiyum antagonistleri, adenozin gibi farmakolojik ajanlarla AV komplet blok oluşturularak, ya da geçici kotroll ‘pacemaker’ kullanımı gibi yöntemler kullanılarak str geçişi sırasında asistoli ve hareketsiz bir kısa periyod elde edilmeye çalışılmıştır. Kısım yararlı olan bu tür yöntemlerle oluşturulan belirgin bradikardi sürecinde atım volümü önemli oranda artmakta ve kalp duvarı hareketi daha fazla olmaktadır. Ayrıca kullanılan ilaç dozu ve kalbin performansı ile ilişkili olarak negatif inotropik etkiye bağlı hemodinamik bozulma gözlenebilmektedir.(74,75).

2.14.3. Mekanik Stabilizatörler

Birçok mekanik stabilizator piyasada bulunmaktadır. Koroner arterlerin belli bir pozisyonda tutulması zordur. İçi kan ile dolu, sürekli hareket halinde olan ve vücut debisini sağlamaya devam eden kalp üzerinde teknik olarak mükemmel distal anastomoz gerçekleştirmek için yardımıci cihaz kullanımı tercih edilmektedir. Mekanik stabilizatörler 1990’lı yılların ikinci yarısından itibaren geliştirilerek yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. İdeal bir stabilizatör kullanımı kolay olan, yeniden kullanılabilen, tüm koroner arter sistemlerine uygulanabilen, kullanılan yönteme göre koroner arter kan dolaşımın anastomoz yapıldığı sırada durduran, stabilize ettiği alanda patolojik değişikliğe yol amayan bir araç olmalıdır. Mekanik stabilizatörler koroner arterleri ortaya koymak için değil, sadece anastomoz sahasını anastomoz sırasında hareketsiz veya daha az hareketli hale getirmek için kullanılmaktadır.

Mekanik miyokardiyal stabilizasyon cihazları sayesinde tüm hedef koroner damarlara KPB olmaksızın ulaşmak mümkün olmuştur. İlk stabilizasyon cihazı 1996 yılının başında geliştirilen, sternal ekartre tutturulan ve rijit bir koldan ibaret olan bir cihazdı. İlerleyen zaman içerisinde bu cihazlar tüm dünyada yaygın olarak kullanıma girmiş ve oldukça yaygın bir cerrah kitlesi tarafından sürekli geliştirilerek, günümüzde kullanılan

cihazların ortaya çıkması sağlanmıştır. Stabilizasyon sistemleri kullandıkları metod açısından incelendiklerinde basınçlı ve vakumlu olmak üzere iki tiptir. Her iki sistem de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Basınçlı stabilizatörler, hedef koroner arterlerin çevresine belirli güçte basınç ile kompresyon uygulayarak stabilizasyon yaparlar. Kalbin hareketini lokal olarak bozarlar. Cihazın stabilize ettiği bölgenin sabit kalması için genellikle ek teknik yardım ile kalbin epikardiyal yüzüne geçici olarak tutturulurlar. Bu işlem sırasında aynı zamanda lokal koroner arter oklüzyonunu da sağlamaları, oldukça kullanışlı ve daha çok tercih edilmelerini sağlayan özellikleridir. Bu teknik ile Jurmann ve ark tarafından yapılan çalışmalarda epikardiyal stabilizatör kullanımı ile diastol sonu ve sistol sonu boyutlarında çok az azalma olduğu ve hemen hemen sol ventrikül fonksiyonunda önemli bir değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir (76).

Kardiyak output da geçici olarak düşüş meydana gelir (4.2 ± 1.5 lt/ min -3.6 ± 1.3 lt/min), stabilizatörün kaldırılması ile birlikte sistolik ve diastolik fonksiyon normale döner. Basınçlı stabilizatörlerin olumlu etkileri tatminkar stabilizasyon sağlamaları, kolay kullanım ve uygulama, tek denemede stabilizasyon, hedef damar oklüzyonu ve daha az epikardiyal hasara yol açmalarıdır. Basınçlı stabilizatörlerin olumsuz etkileri sol ventrikül geometrisini bozma, mitral kapak distorsiyonu, sol ventrikül doluşunu azaltma ve sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonuna yol açmalarıdır. Örnek olarak Genzyme Inc. – Immobilizer system, Guidant Acrobat System, Guidant – Ultima System, Abbey surgical – Angelini System, Estech corp. Universal Stabilizer Arms verilebilir.

Bu teknik ilk olarak 1996'da Borst ve ark tarafından sunulmuştur. Vakum stabilizatörler tatminkar stabilizasyon sağlarlar ve kalbin geometrik fonksiyonları daha az bozarlar. Sol ventrikül kompliyansında azalma, mitral kapak distorsiyonu ve sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyon riski daha azdır. Negatif basınçlı sistem gereksinimi nedeniyle ek cihaza ihtiyaç vardır. Apikal pozisyon vericiler ile birlikte kullanılması gereken olgularda ise iki adet negatif basınç sistemi gerekliliği en önemli dezavantajlarıdır. Daha hassas, kırılğan ayak yapısı, vakuma bağlı epikardiyal hematoma, birkaç denemede

stabilizasyon ve işlem esnasında dispozisyon diğer olumsuz özellikleri arasında sayılabilir. Lokal stabilizasyon araçları kullanırken miyokarda aşırı baskı yapması, diyastolik doluşu engelleyecek şekilde distorsiyona yol açması engellenmelidir. Vakum uygulama ayaklarının oluşturduğu kotrollü negatif basıncın (en fazla 400mm Hg) önemli bir miyokard hasarı oluşturmadığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (66,77). Örnek olarak Medtronic – Octopus System ve Guidant – Axius System verilebilir.

Tarihsel gelişim içerisinde bu cihazları 3 jenerasyon altında incelemek cihazları sınıflamada ve aynı zamanda cihazların nasıl ortaya çıktığının, olumlu ve olumsuz özelliklerinin fark edilmesinde oldukça kolaylık sağlayacaktır.

Birinci Jenerasyon Stabilizatörler

Bu cihazların ilk örnekleri, 1996 yılında Utrecht Üniversitesi'nde Boostra ve arkadaşlarının önerdiği ilk prototip cihazın tüm karakteristik özelliklerini taşır.

Cihazların ortak özelliği kendi platformları sternal ekartörlere fiske edilerek kullanılmalarıdır. Non-fleksible ayak, non-fleksible omuz, rijid metalik omurga ve yetersiz stabilizasyon hemodinamik bozulmanın oldukça sık oranda karşılaşılmasına sebep olur. Bu cihazlarda vakum özelliği bulunmamaktadır. Cihazlara örnek olarak 1996 Utrecht University/Medtronic-Octopus ve 1996 Cardiothoracic Systems-MIDCAB stabilizatör verilebilir. Esnek yapıya sahip olmamaları nedeniyle, ikinci jenerasyon cihazlar geliştirilmiştir (66).

İkinci Jenerasyon Stabilizatörler

İkinci jenerasyon stabilizatörler 1997 ve 1998 yıllarında birinci jenerasyon stabilizatörlerin başarılı kullanımlarının sonucunda, daha çok hastada daha etkili kullanım isteği ile geliştirilmiş cihazlardır. Stabilizatörlerin ayak, omuz ve omurga kısımları artık fleksibl hale getirilmiş, cihazın fiksasyonu genelde ticari olarak sunulan ve pakete dahil olan ekartörle yapılmaya başlanmıştır. Birinci jenerasyon cihazların sadece LAD ve diagonal sistemi stabilize edebilmelerine rağmen, ikinci jenerasyonda

stabilize edilebilen arterlere RCA da eklenmiştir. Bunun sebebi stabilizasyon cihazlarının vakum özelliklerinin kullanılması nedeniyledir. İkinci jenerasyon stabilizatörlere örnek olarak 1997 Cardiothoracic Systems-OPCAB/MIDCAB stabilizer ve 1998 Medtronic-Octopus II verilebilir.

Üçüncü Jenerasyon Stabilizatörler

Geliştirilme tarihi açısından 2000 yılı ve sonrasındaki cihazlar üçüncü jenerasyonun tüm özelliklerini taşırlar. Aslında ikinci jenerasyon ile artikülasyon özellikleri açısından ayırt edilemeyen özellikleri bulunsa da, üçüncü jenerasyon stabilizatörler stabilizasyon özellikleri açısından çok daha üstün özelliklere sahiptirler.

Tamamı ticari ürünler olup, bazılarına eklenen başka distal aparatlar ile koroner arter cerrahisi dışında diğer kalp operasyonlarında da ekartasyon için kullanılabilen modelleri bulunur. Kalbin arka yüzündeki hedef damarların stabilizasyonu için yine ikinci jenerasyon cihazlarda olduğu gibi ek yardımcı teknik ve cihazlara ihtiyaç duyulur. Cihazlara örnek olarak 2000 Guidant-Axius, Guidant Acrobat, 2000 Medtronic-Octopus III, 2000 Genzyme-Immobilizer system ve 2001-2 Medtronic-Octopus IV sistemleri verilebilir.

2.14.4. Apikal Pozisyon Verici Cihazlar

Kalbin lateral, posterior ve inferior yüzündeki hedef damarlara atan kalpte revaskülarizasyon uygulayabilmek için mekanik stabilizatörlerle ek olarak diğer cihazlara ihtiyaç duyulur. Bu cihazlar apikal pozisyon vericilerdir. Vakum sistemi ile çalışırlar ve kalbin sol ventrikül apeksinden tutulup mediasten içerisinde yukarı doğru kaldırılmasına ve bu yüzdekilerin revaskülarizasyonuna imkan sağlarlar. Kalbin yeni pozisyonuna “ektopia kordis” adı verilir. Atan kalpte komplet revaskülarizasyon, yani tüm koroner arterlere by-pass cerrahisi yapılacak hastalarda kullanılmak amacıyla geliştirilmişlerdir. Örnek olarak 2001 Guidant-Xpose System Medtronic, 2000-2002 Starfish System I-II, 2001 Urchin System, 2001 Estech-Pyramid suction device verilebilir. Stabilizasyon araçlarının gelişmesi ile bu tür bradikardi ve asistoli oluşturmaya yönelik yöntemler hemen tamamen terkedilmiştir. Lokal olarak miyokard hareketinin tamamen elimine edilmesi bile önemli ölçüde

azaltılmasını sağlayan, temel olarak iki farklı tip mekanik stabilizasyon aracı geliştirilmiştir.

2.14.5. Cerrahi Görüş Alanının Temizlenmesi

Çalışan kalpte koroner cerrahisinde önemli zorluk yaratan durumlardan biri koroner arteriyotomiden kanama nedeni ile görüşün bozulmasıdır. Cerrahi alandaki kan, dikiş işlemi esnasında görmeyi güçleştirerek anastomoz kalitesini düşürür ve cerrahi travma olasılığını artırır. Anastomoz alanında görüşü iyileştirmek için genellikle nativ damarın kan akımı kesilmektedir. Bu amaçla nativ koroner damarın çevresinden bir prolen veya elastik dikiş geçirilip sinerle sıkıştırılır ya da etraf doku ile birlikte mikrovasküler klemp kullanılarak komprese edilir. Sütür uygulaması ile ilgili geç dönemde darlık geliştiğinin görülmesi ve histopatolojik incelemelerle intima hasarının belirlenmesi üzerine özellikle anastomoz alanının distaline oklüzyon yapılmasından kaçınılmalıdır. Distal ve yan dallarda kolleteral aracı ile gelen kan akımının engellenmesi için ek yöntemler kullanılmaktadır. Çözüm olarak emici bir araç ile anastomoz alanından kanın temizlenmesi, salin solüsyonu ile anastomoz alanının yıkanması, koroner damar içi şant (shunt) veya yıkayıcılar kullanılması ya da anastomoz alanına üflenen yüksek akımlı gaz oksijen, karbondioksit hava ile anastomoz alanının kandan arındırılması teknikleri kullanılmaktadır (73,74). Her tekniğin farklı avantajları ve dezavantajları vardır. Koroner içi şantların ve tıkaçıcıların uygulaması zordur. Koroner arter çapı ile tam uyumlu şantlar direk olarak endotelde yapısal ve işlevsel hasar oluşturur. Daha küçük çaplı şantlarla endotel hasarı riski azalır ancak tam hemostaz sağlanamaz. Anastomoz alanına yüksek akımlı gaz üfleme tekniği cerrahi alanı kansız tutmakta en yetkili yöntemdir. Ancak bu tekniğin bazı riskleri mevcuttur. Bu olası riskler kullanılan gaza bağlı riskler ve koroner endotelde ulaşılabilecek hasarlanma olarak sınıflanabilir. Gaza bağlı olası riskler O₂'nin yanıcı olması, filtre edilmiş havanın emboliye neden olabilmesi ve tümünün koroner endotelde hasarlanma oluşturma potansiyelidir. CO₂ gazının direk olarak endotelde hasar oluşturabildiği bildirilmiştir. Devamlı veya aralıklı olarak yapılabilen uygulamada gaz akım hızı endotele uzaklığı gibi değişkenlerin yanı sıra

uygulama süresindeki farklılıklar endotel üzerindeki mekanik hasarlanma etkisini değişken kılmaktadır. Erken ya da geç dönemde anastomoz alanında trombotik oklüzyon veya stenoz gelişmesi açısından risk oluşturduğu gösterilmiştir. Okazaki ve ark. sürekli 10 dk CO₂ üflenen endotelde önemli hasar oluşturmadığını 20 dk sürede önemli hasar ortaya çıktığını heparinize ve dipridamol eklenmiş solusyonla nemlendirilmiş gaz uygulandığında hasarın daha az olduğunu göstermişlerdir. Önemli potansiyel risk, yüksek akımlı gaz üflenmesinin direk olarak uygulandığı bölgede endotel hücrelerini koparıp atmasıdır. Bu risk üfleminin yapıldığı yükseklik ve üflenen gaz akımı ve endotelde oluşturduğu basınçla ilişkilidir (74). Vasküler hemostazda endotel bütünlüğü en önemli kriterdir. Vasküler endotel hücrelerinin hemostazın sağlanmasında birçok rolü vardır. Membran permeabilitesi kontrolü, vasküler tonusun NO salgılanarak ayarlanması, EDRF salgılanması vasküler endotel hücreleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Endotel hücreleri vasküler düz kas büyüme faktörlerini ve dolayısı ile de kasın büyümesini kontrol ederler. Ayrıca fiziksel bir bariyer olarak kan pıhtılaşma faktörleri ve subendotel yerleşimli elemanların etkileşiminde kontrolü sağlarlar. Endotel hücre hasarı bütün bu hassas dengeyi bozarak trombosit adezyonu, agregasyonu, degranülasyonuna neden olurlar. Bu durum kan akımı azalmasında tromboza neden olur. Bunlara ek olarak trombositlerden salgılanan PDGF gibi potent mitojenlere bağlı olarak düz kas hücrelerinden intimaya göç ve proliferasyon görülür. Ip ve ark koroner endoteldeki hasarlanmayı Tip I: Endotel tabakada fonksiyonel değişikliğe rağmen normal morfoloji, Tip II: Endotel tabaka soyulması ve intimal hasar oluşmasına rağmen internal elastik lamina ve media tabakasının sağlam kalması, Tip III: Endotel tabakada soyulma ile beraber intimal ve medial hasar olarak sınıflandırmışlardır. Özellikle tip III hasar gelişimi ile subendotel tabakanın yaygın olarak ortaya çıkması kan elemanlarının bu tabaka ile teması sonucu trombosit agregasyonuna ve trombus oluşmasına neden olacak PDGF gibi mitojen faktörlerle düz kas proliferasyonu ve göçünü tetikleyecek bunların sonucu olarak da koroner cerrahi sonrası erken ya da geç dönemde anastomoz alanında darlık ya da tıkanmaya yol açabilecektir (78). Hemostazi

tam sağlamak üzere koroner arter iç çapından geniş intrakoroner şant kullanımı ile sık olarak tip III hasar geliştiği ve endotele bağımlı vazodilatasyon işlevinin kaybolduğu veya bozulduğu gösterilmiştir. Klinik uygulamada ameliyat sonrası dönemde antiaggregan ve antikoagulan tedavi uygulanması önem taşımaktadır. Erken dönemde düşük doz aspirin (100-300 mg/gün) yanısıra düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikogülasyon uygulamamızın amacı büyük cerrahi girişim sonrası derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi risklerin azaltılması yanısıra azda olsa hasarlanmış endotel ve aktive olmuş ve endotele yapışmış trombosit ve lökositlerin oluşturabileceği anastomozla ilgili trombotik riskin azaltılmasıdır.

2.14.6. Teknik Özellikler

Çalışan kalpte ameliyat olacak hastalar, ameliyat odasına alınmadan önce sedatize edilir, eğer gerekirse ısıtıcı battaniler kullanılarak ısıtılır. Konvansiyonel koroner arter cerrahisinden farklı olarak, işlem boyunca normotermimin devamının sağlanması gereklidir. Normotermi erken ekstübasyona olanak sağlar (79). Anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra medyan sternotomi yapılır. Anastomoz için kullanılacak sol internal mamarya arteri ve safen ven prepare edilir. Distal anastomozlar sırasında kalbe pozisyon verebilmek için derin perikardiyal retraktör sütürleri konur. Heparin, ACT değeri başlangıç değerinin yaklaşık iki katı olacak şekilde uygulanır. Bu doz KPB de kullanılan dozun yarısıdır.(80,81). Çalışan kalpte koroner arter cerrahisinde kalp hala çalışmaktadır. Cerrah ilk distal anastomoz için gerekli sahayı seçer. Atravmatik proksimal koroner oklüzyonu sağlamak için damar çevresine silikonlu lastik bantlar yerleştirilir. Eğer kalp bu hemodinamik değişikliği iyi bir şekilde tolere ederse, cerrah epikardiyal duvar stabilizatörü yerleştirir. Stabilizatörün sabitleyici ayağı anastomoz yapılacak hedef damara paralel ve ata biner tarzda yerleştirilir. Anastomoz için küçük ve rölatif olarak hareketsiz bir alan sağlarken, kalbin kontraksiyonlarına devam etmesine izin verilir.

Çalışan kalpte koroner cerrahisini konvansiyonel yöntemden ayıran belirgin özelliklerden biri anesteziistin ameliyat süresince daha aktif olarak yapılan işlemleri izlemesi ve cerrahla koordine girişimlerle hemodinamik

stabilizasyonu sağlamasıdır. Anestezi gerektiğinde inotropik ajan desteği, volüm replasmanı ve pozisyon değişikliği yaparak hemodinaminin stabil olarak devam etmesini sağlar. Her distal anastomozda koroner kan akımı yeniden düzenlenir ve koroner reperfüzyonu ile kalbin kasılmasının düzelmesine izin verilir. Revaskülarizasyon stratejisi, distal anastomozların sıralaması ve önce distal veya proksimal anastomozların yapılması konusunda bazı genel kurallar oluşturulmuştur. Bazı gruplar konvansiyonel yöntemde olduğu gibi internal torasik arterin gerilmesinden ve buna bağlı spazm, anastomoz rüptürü ve iskemiden kaçınmak için LAD anastomozunu en sona bırakmaktadır. Tüm distal anastomozlar tamamlandıktan sonra, parsiyel oklüzyon klempini çıkan aortaya yerleştirilir ve proksimal anastomozlar gerçekleştirilir. Tüm proksimal anastomozlar, multiple aort klempine gerek kalmadan bir kerede yapılır. Bu da embolik olay riskini azaltır. Hedef koroner arter darlığının kritik olduğu durumda ve iskemi süresinin nisbeten uzun süreceği tahmin ediliyorsa proksimal anastomozun önceden tamamlanmış olması erken reperfüzyon sağlamasına yardımcı olabilir. Ancak greft uzunluğu ve konfigürasyonunun uygun olmasına dikkat edilir. Büyük dominant sağ koroner arterin özellikle kritik olmadığı durumlarda proksimal önceden yapılmış olmalı ve şant kullanıma hazır bulundurulmalıdır. Ani gelişen bradikardi ve hemodinamik bozuklukta, proksimal oklüzyonun kaldırılıp intrakoroner şant yerleştirilmesi ile miyokardın reperfüze edilmesi tablonun hızla düzelmesi ile sonuçlanmaktadır. Bazı cerrahlar rutin olarak geçici 'pacemaker' kullanmayı tercih etmektedir. Belirli distal anastomoz sahalarına cerrahi yaklaşım için, kalbin göğüs duvarından dışarı çekilmesi büyük hemodinamik değişikliklere neden olur.(80-82).

Kalbin manipülasyonu ile oluşan hipotansiyon, hastaya 30°lik Trendelenburg pozisyonu verilerek, önyükün artırılması ile düzeltilebilir. Bu dönemde nitrogliserin perfüzyonunun kullanımı ile kardiyak outputun bir belirleyicisi olan ön yükün optimal değerlerde tutulması sağlanabilir (28,82).

Hipotansiyonun temel nedeni, kalbin torsiyonu ve yeniden oynatılmasına bağlı olarak, sağ atriyum ve ventrikülün kompresyonu ile sağ ventrikül çıkış yolunun obstrüksiyonudur. Sonuçta, santral venöz basınç

artar, ortalama pulmoner arter basıncı azalır veya değişmez, pulmoner kapiller kama basıncı azalır. Bu dönemde Trendelenburg pozisyonunu düzeltmek uygun olabilir. Kardiyak output ve önyükü arttırmak için fenilefrin gibi vazokonstriktör ajanlar veya ek sıvı vermek gerekebilir. Eğer hemodinami bu metodlarla düzelmiyorsa o zaman kalp serbest bırakılır. Bir sonraki manevrada ilave inotropik ajanlar veya volüm desteğinden yararlanılabilir. Bununla birlikte eğer distal alandaki manipülasyonlar tolere edilemezse, cerrahi ekip KPB'a geçebilmek için hazırlıklı olmalıdır (82).

2.14.7. Anestezik Özellikler

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisine konvansiyalden farklı olarak anestezi kardiyak manipülasyon ve bölgesel iskemi nedeni ile gelişen ritm ve hemodinamik değişikliklere karşı hazır olmalıdır. Özellikle cerrah ile anestezi arasında çok iyi iletişim olmalıdır. Çalışan kalpte koroner arter cerrahisinde bradikardinin sağlanması cerrahin rölatif olarak hareketsiz olan sahada daha rahat bir şekilde çalışmasını sağlar. Kalp hızı azaltıldığında miyokardiyal oksijen tüketiminde azalır. Bu amaçla verapamil ve diltizem gibi Ca kanal blokörleri kullanılır. Esmolol gibi kısa etkili B blokör ajan ile kalp hızı kolayca kontrol edilir. Fakat derin bradikardi de ventriküler distansiyonu arttırabilir. Çalışan kalpte koroner by-pass'ta, intrakoroner şantların kullanılmasından önce spesifik koroner arterlerin oklüzyonu ve bölgesel iskemi ile karakterize idi. Bu bölgesel iskeminin etkileri "iskemik preconditioning" ile azaltılabilir (83,84). Proksimal anastomozların yapılması sırasında sistolik arter basıncının 100 mmHg`ın altında olmasına dikkat edilir. Aksi halde aortaya parsiyel klemp konulduğunda aortik diseksiyon riski artar. Çalışan kalpte kalbin manipülasyonu ve K⁺ seviyesi, intraoperatif ve reperfüzyon aritmisi riskini arttırır. Serum K⁺ seviyesinin 4.5 mmol.L üzerinde olması sağlanmalıdır. Aritmi riskini azaltmak için anestezi indüksiyonundan sonra magnezyum verilebilir. Magnezyum prostasiklin oluşumunu stimüle eder (85). Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda heparin dozunun ayarlanmasında düşük doz heparinden full doz heparinizasyona kadar birbirinden farklı görüşler vardır. Genel olarak kabul edilen ACT >250 sn tutulmasının yeterli olacağıdır (86). Bu heparin dozu

cerrahi bitiminde protamin ile nötralize edilebilir. Çalışan kalpte koroner cerrahi uygulamalarında çoğunlukla erken uyanmaya ve erken ekstübasyona olanak sağlayan standart kısa etkili 'fast track' yöntemler tercih edilmektedir. İntravenöz kısa etkili narkotik anestetiklerle kombine gaz anestezi ve kısa etkili nöromusküler blokerler kullanılmakta, yöntemin seçiminde hastanın özellikleri dikkate alınmaktadır. Yüksek torakal epidural anesteziyle uyanık ve bilinçli hastada mini kesilerle veya tam sternotomi ile çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulanabileceği gösterilmiştir. Erken dönem sternotomi veya torakotomi ağrılarının giderilmesi ve vazodilatör etkiyle greft akımının artması ve arter spazm riskinin azaltılması, fibrinolitik etkinin artması gibi yararları nedeni ile epidural anestezi kullanımı genel anestezi ile kombine olarak yaygınlaşma eğilimindedir (87).

2.14.8 Off Pump By-pass Avantajları

Kardiopulmoner by-pass, hastada kompleks bir sistemik enflamasyon, koagulopati ve santral sinir sistemi komplikasyonları ile sonuçlanmaktadır. Bütün vücuttaki enflamasyon cevabı kardiopulmoner dolaşımın biyolojiye uyumsuzluğu ile ilgilidir. Kandaki humoral ve selüler içerikler aktive olup, bütün vücutta hücre zarlarında hasar ile sonuçlandırılır (88). Ayrıca, trombosit disfonksiyonu, hızlanan fibrinoliz ve pıhtılaşma faktörlerinin kullanımına bağlı koagülopati oluşur (88, 90).

Kardiopulmoner by-pass sırasında dolaşan kan akımı da üstelik fizyolojik değildir. Bu akım paterni, hipertansif, arteriyopatisi olan diabetik hastalarda kritik anlamda önemli olmaktadır. Beyinde, akciğerde, böbrekte ve splenik yatakta organ hasarı tanımlanmıştır. Bunların içinde nörolojik hasar hem kısa dönemde hemde uzun dönemde hastanın hayat kalitesini önemli miktarda düşürmektedir. Nörolojik hasar birçok nedene bağlıdır; aort kross-klamp ve aort kanülasyonuna bağlı makroemboli ve mikroemboli (gaz, partikül ve selüler), arteriyel hipoperfüzyon veya venöz obstrüksiyona bağlı serebral iskemi. Son yıllarda, kardiopulmoner by-passın kötü etkilerinden kaçınmak için çalışan kalpte koroner cerrahisine ilgi artmaktadır. Özellikle, nörolojik hasar, renal yetmezlik, respiratuvar disfonksiyon ve koagulopatisi olan yüksek riskli hastalar bu prosedürden fayda görürler. OPCAB`de göğüs

enfeksiyonu (mediastinit) insidansının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (91). Bu da operasyon süresinin daha kısa oluşu, postoperatif mekanik ventilasyon destek süresinin daha kısa olması, KPB kullanılması ile ilişkilidir (92). Off pump Koroner bypass operasyonunda aorta kros klemp konulmaz, sonuçta daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlanır. Sistemik inflamatuvar cevap daha az görülür. Proinflamatuvar sitokinler KPB sonrası inflamatuvar kaskada anahtar rol oynarlar ve kardiyak disfonksiyonu başlatabilirler. IL-8 seviyesi, direk olarak miyokardiyal hasarın derecesi ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, IL-8 ve IL-10 seviyeleri KPB uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında çalışan kalpte koroner by-pass uygulanan hastalarda daha düşük bulunmuştur (93).

2.14.9. Off Pump By-pass Dezavantajları ve Komplikasyonları

KPB kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda %3-6 civarında sıklık oranı ile koma, geçici veya kalıcı felç atağı gibi Tip I nörolojik komplikasyonlar görülebilir (94). Yapılan çalışmalarda KPB kullanımı, aort klemp ve aort kanülasyonu gibi etkenlerin en önemli nörolojik komplikasyon kaynağı olduğu gösterilmiştir. Nörokognitif bozukluklar (TipII değişiklikler) erken dönemde önemli oranda (hastaların 2/3'ünde) belirlenir. Ve etkisi hızla azalarak iki ay sonra % 22 sıklıkla tespit edilir (95). Tip II nörolojik komplikasyonlarda KPB ile ilişkili mikroembolizasyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın önemli olduğu KPB'nin eliminasyonu ile hem tip I hemde nörokognitif bozulmanın önemli ölçüde azalacağı düşünülmektedir. Makroembolilerin en önemli nedeni muhtemelen aortada aterosklerotik lezyonların bulunması ve proksimal anastomoz yapmak üzere çıkan aortaya yan klemp yerleştirilmesidir. Ayrıca hava –gaz embolisi, sol atriyum ve sol ventrikül kavitesinde mevcut olan trombotik materyalin embolizasyonu söz konusu olabilir. Mikro ve makroembolilerin yanısıra KPB sırasında serebral hipoperfüzyonda nörolojik komplikasyon gelişmesinde önemli bir faktördür. Yine kan-beyin bariyerinde permeabilite artışına neden olan inflamatuvar değişiklikler serebral ödeme sonuçlanabilir (96).

Pulsatil olmayan akımla KPB, uzun KPB süresi, renal hipoperfüzyon ve hipotermimin renal işlevler üzerinde olumsuz etkileri bilinmektedir.

Önceden renal işlevlerinde kısmi bozukluk olanlarda ve kalp yetmezliği bulunanlarda daha sık olmak üzere %1-5 oranında diyaliz gerektirecek düzeyde böbrek yetmezliğine dönüşür. Glomerüler ve tübüler hasar göstergesi biyokimyasal verilerle böbrek işlevlerindeki bozulmanın çalışan kalpte daha az olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir. Renal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan üriner albümin/ kreatinin oranı ve üriner N-asetil-glukozaminidaz aktivitesi seviyeleri, KPB uygulanan hastalarda anlamlı olarak artmış, Off Pump CABG hastalarında ise değişikliğin minimal ya da hiç olmadığını gösteren çalışmalar vardır (97).

Off pump CABG, pompa akciğeri sendromundan korunmayı sağlar. Pompa akciğer sendromu, sürfaktanın degradasyonu ve kompleman aktivasyonu, kompliyans azalması, interstisyel ödem ve kapiller permeabilite artışı ile karakterizedir (98-100).

Çalışan kalpte koroner by-pass'da perioperatif kanama insidansı ve transfüzyon ihtiyacı belirgin olarak azdır. Daha düşük doz heparin kullanımı, KPB ile ilişkili hemodilüsyonun yokluğu, ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermiden etkilenen koagülasyon faktörleri ve trombosit disfonksiyonunun olmayışı, tüm bu nedenler daha az perioperatif kanamaya ve daha az heterelog transfüzyona katkıda bulunur (101).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Kasım 2008-Kasım 2009 tarihleri arasında, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Bu çalışma, Üniversite Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 29.05.2009 tarih, 2009/3 sayılı karar ile, Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre değerlendirilerek, ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğu onaylandı. Ayrıca hastalara hasta bilgilendirme formu ile çalışma hakkında bilgi verildi ve hasta rıza formu okutularak onayları alındı.

3.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmaya, koroner arter by-pass için elektif şartlarda operasyona giden 8'i kadın, 22'si erkek toplam 30 hasta alındı. Bu hastalar randomize olarak seçilerek off pump koroner arter by-pass uygulanan grup ve on pump koroner by-pass uygulanan kontrol grubu olmak üzere 15'er kişilik 2 eşit gruba ayrıldı. Çalışmada off pump grubunda tek kadın hasta varken kontrol grubunda 7 kadın hasta dahil edildi.

Hiçbir hastaya daha önceden CABG operasyonu uygulanmamıştı.

3.2. Biyokimyasal Analiz

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların preoperatif 24 saat önce alınan ve postoperatif 1. saatte alınan kanlarında ALT, AST, BUN, Kreatinin değerleri ve operasyonda sternotomiden sonra, On pump uygulanan grupta aortta ki kross klemp kaldırıldıktan hemen sonra, off pump uygulanan grupta ise son distal anastomozdan sonra ve her iki grupta operasyon sonrası 24. saatte alınan arterial kan örnekleri 1 mg/mL ethylenediamine-tetra acetic acid (EDTA) içeren plastik tüplere alındı. Kan örneklerinden 3500 devir/dk 5 dakika santrifüj edilerek sağlanan serum -70° derecede saklandı. Life Diagnostic Inc. Human Heart type fatty acid Binding Protein Elisa Kit 2310 kiti kullanılarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Mikrobiyoloji Elisa Laboratuvarında FABP ölçümleri yapıldı. Normal değerleri 1.6-19 ng/ml, >19 miyokardiyal enfarktüs bulgusu olarak kabul edildi.

3.3. Anestezi Tekniği

Her iki gruptaki hastalara operasyondan 30 dakika önce 0,05 mgr/kg morfin premedikasyon amacı ile intramusküler olarak uygulandı. Operasyon masasına alınan hastalar monitörize edildi. İndüksiyonda tüm hastalara intravenöz 0,3 mgr/kg etomidat verilerek bilinç kaybı ve kirpik refleksinin kaybını takiben maskeyle solunum kontrol altına alındı. Nöromusküler bloker 0,9 mgr/kg rokuronyum verildi. Hastalara %2-4 MAC değerinde sevofluran volatil anestezi başlandı. 3 dakika maskeyle solutularak beklendikten sonra entübasyon işlemi yapılarak hastalar mekanik ventilatöre bağlandı. Entübasyon sonrası santral venöz basınç takibi için sağ internal juguler venden 8 french kateter, cerrahi boyunca ısı takibi için özofagial ısı probu, böbrek fonksiyonları takibi foley idrar kateteri yerleştirildi. Hastalara 0,1-0,4 µgr/kg/dk'dan remifentanil infüzyonu başlandı. Kontrollü mekanik ventilasyon modunda mekanik ventilasyon uygulandı. Yüzeysel anestezi belirtileri saptandığında sevofluran dozları arttırıldı. Cerrahinin sona ermesiyle anestezi ajanları kesildi ve hasta yoğun bakıma transfer edildi. Anestezi sonrası radial arter kateteri ile kan basınçları, internal juguler ven kateteri ile santral venöz basınçları monitörize edildi.

3.4. Operasyon Tekniği

Operasyon tekniği olarak hangi prosedürün uygulanacağı operatörlerin seçimlerine bırakıldı. Off pump uygulanacak grupta, medyan sternotomi sonrası sol internal mammarian arter ve safen ven greft olarak hazırlandı. Perikard açılıp askı suturleri ile desteklendi. Hasta ACT düzeyi 300-350 sn olacak şekilde heparinize edildi. Anastomoz yapılacak bölge Medtronic® marka octopus yardımı ile stabilize edildi. Arteriotomi yapıldı, öncelikle safen greftlerin distal anastomozları 7/0 poliprolen suturele uç-yan anastomoz edildi. En son LİMA-LAD anastomozu aynı şekilde yapıldı. Aorta parsiyel klemp kondu. Aorta punch ile açılan deliklere safen greftlerin diğer ucu uc yan 6/0 poliprolenle continue suture edildi.

On pump uygulanacak grupta, medyan sternotomi sonrası sol internal mammaryan arter hazırlandı. Perikard açılıp askı dikişleri yerleştirildi. Asendan aortadan arteriyel ve sağ atriyumdan tek venöz kanülasyon yapıldı.

Ekstrakorporeal dolaşıma başlandı. Kros klemp kondu, konulan root kanülünden antegrat kan kardiyoplejisi ve pompada orta dereceli (30-32 C°) hipotermi uygulandı. Pompada oksijenatör olarak Jostra® marka coated oksijenatör kullanıldı. Kardiyak arrest sağlandı. Distal anastomozlar 7/0 polipropylene sûtür materyali (ETHICON PRONOVA) ile, yapıldı. LİMA-LAD anastomozu yapılırken kademeli olarak hasta ısıtıldı. Kros klemp kaldırıldı. Kalbin çalışması beklendi, VF'de çalışırsa 10 ve 20 j ile defibrile edildi. Ritim ve tansiyon oluştuktan sonra aorta punch ile açılan deliklere safen ve/veya radial greftlerin diğer ucu 6/0 polipropylene sûtür materyali (DOĞSAN) ile anastomoz edildi. Hastanın tansiyonu ve ritiminin düzelmesinden sonra kademeli olarak KPB'den çıkıldı. Katlar usulüne uygun kapatılarak hasta entübe halde yoğun bakıma alındı.

3.5. İntraaortik Balon İhtiyacı

Off pump grubunda 2 hastaya düşük debi nedeni ile intraaortik balon pompa (İABP) desteği gerekti. İABP desteği sağlanan hastaların İABP destekleri başarı ile sonlandırıldı.

3.6. İstatistiksel Analiz

Tüm değişkenlerin istatistiksel analizi için SPSS paket programı kullanıldı. Normal dağılan değişkenler için t testi, İki yönlü varyans analizi ve two tailed exact sigma testi kullanıldı. Belirtici istatistikleri ortalama \pm standart hata(ORT \pm SH), olarak verildi. Normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi, Wilcoxon Signed rank testi ve belirtici istatistikleri olarak medyan %25 ve %75 yüzdelerlik dilimleri verildi.

4. BULGULAR

Grup 1 Off pump ve grup 2 on pump hastaların cinsiyete göre dağılımı ve diabetes mellitus varlığı Fisher exact testine göre değerlendirildiğinde her iki grup arasında cinsiyet ve diabet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı Tablo 4.1'de gösterilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4.1. Her iki grubun cinsiyet ve diabet açısından değerlendirilmesi

	CİNSİYET		DİABET		TOPLAM
	ERKEK	KADIN	VAR	YOK	
GRUP 1 OFF PUMP	14	1	3	12	15
GRUP 2 ON PUMP	9	6	9	6	15
TOPLAM	23	7	12	18	30

Tablo 4.2'de her iki gruptaki hastalar demografik veriler açısından non parametrik Mann Whitney testi ile değerlendirildi. grup 1'de off pump koroner by-pass cerrahisi uygulanan hastalar grup 2'deki hastalara göre yaş açısından ve solunum fonksiyon testinde FEV1 %76 olarak, grup 2'deki %84'e oranla anlamlı olarak düşük bulundu. Diğer değerler açısından fark saptanmadı. Postoperatif drenaj açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark olmasa da grup 2'de daha fazla drenaj olduğu saptandı.

Tablo 4.2. Hastaların demografik verileri ve preoperatif bulguları

GRUP		N	MEAN	STANDART SAPMA	P VALUE
YAŞ (yıl)	GRUP 1	15	59.00	9.907	P<0.05
	GRUP 2	15	66.40	9.402	
BMI	GRUP 1	15	28.18	2.614	P>0.05
	GRUP 2	15	30.51	4.319	
FEV1 (%)	GRUP 1	15	76.20	9.127	P<0.05
	GRUP 2	15	84.00	10.323	
EF (%)	GRUP 1	15	46	14.533	P>0.05
	GRUP 2	15	53	8.236	
DRENAJ (ml)	GRUP 1	15	714	283	P>0.05
	GRUP 2	15	779	278	

Her iki gruptaki hastaların LİMA kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. 1. grupta 3 vakada, 2. grupta sadece 2 vakada LİMA greft olarak kullanılmadı. Grup 2’de kullanılan safen greft sayısı grup 1’e göre anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. Radial arter sadece 1 vakada grup 2’de greft olarak kullanıldı. Sadece anastomoz yapılan damar açısından değerlendirildiğinde 2. grupta 1. gruba oranla anlamlı derecede fark saptandı. Tablo 4.3. Grup 2 için ortalama KPB zamanı 94 dakika, kros klemp zamanında 64 dakika olarak saptandı.

Tablo 4.3. İntraoperatif anastomoz yapılan greftlerin değerlendirilmesi

	ANASTOMOZ YAPILAN DAMAR SAYISI				LİMA KULLANIMI	
	1	2	3	4	EVET	HAYIR
GRUP 1 OFF PUMP	6	9	0	0	12	3
GRUP 2 ON PUMP	0	2	10	3	13	2
TOPLAM	6	11	10	3	25	5

İntraaortik balon kullanımı açısından her iki gruptaki hastalar değerlendirildiğinde sadece grup 1’de ki off pump koroner by-pass uygulanan hastalarda preoperatif düşük EF’li 2 hastada, postoperatif 1 hastada gerekli görüldü. Diğer hastalarda kullanılmasına gerek duyulmadı.

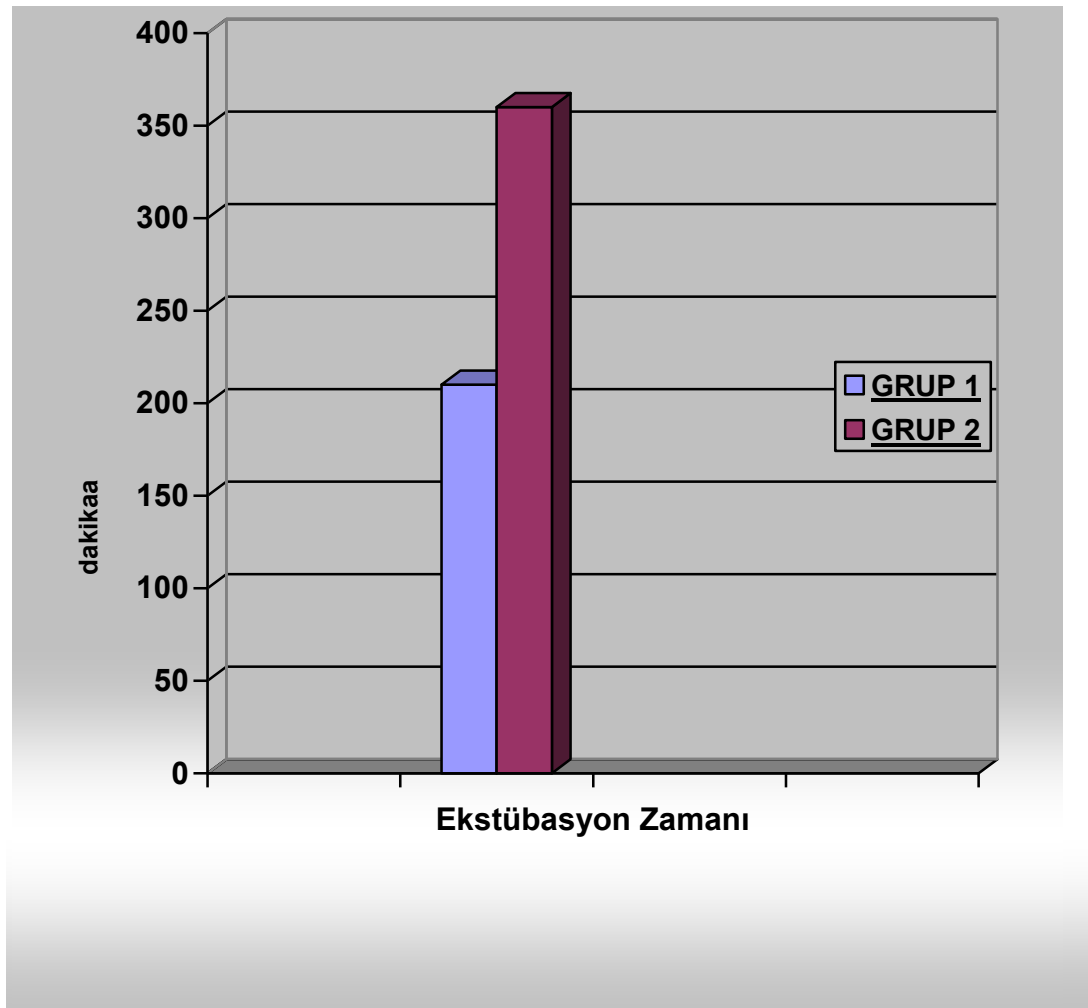
Tablo 4.4. İntraaortik balon kullanımının değerlendirilmesi

	İABP	
	EVET	HAYIR
GRUP 1 OFF PUMP	2	13
GRUP 2 ON PUMP	0	15
TOPLAM	2	28

Her iki gruptaki hastalar ekstübasyon süresi açısından değerlendirildiğinde dağılım nonparametrik olup, median değerleri ve persentilleri Tablo 4.5, ve Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Gruplara göre ekstübasyon zamanı persentilleri

	Ekstübasyon Zamanı		
	25	Median	75
Grup 1	180	210	240
Grup 2	300	360	480



Şekil 4.1. Her iki grupta hastaların ekstübasyon zamanı

Hastaların preoperatif ve postoperatif karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek değerleri açısından değerlendirildiğinde median değerleri Tablo 4.6 'da gösterilmiştir. Wilcoxon Signed rank testine göre grup 1'de preoperatif ve postoperatif değerler arasında ALT, Kreatinin ve BUN/Kreatinin açısından anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.005$), BUN değerinde değişme saptanmadı. AST ise postoperatif dönemde daha düşük olarak saptandı.

Grup 2'de ise AST'nin preoperatif ve postoperatif değişimi istatikselsel olarak anlamsız iken, ALT preoperatif median değeri 21'den 42'ye, BUN 21'den 27'ye yükselmiş olarak saptandı ki bu değerler anlamlı bulundu $p<0.01$. Her iki gruptaki hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri arasındaki değişim oranları kıyaslandığında ALT, AST, BUN ve kreatinin değişim oranlarında anlamlı derecede fark saptandı $p<0.05$.

Tablo 4.6. Karaciğer ve böbrek fonksiyon değerlerinin preoperatif ve postoperatif persentilleri

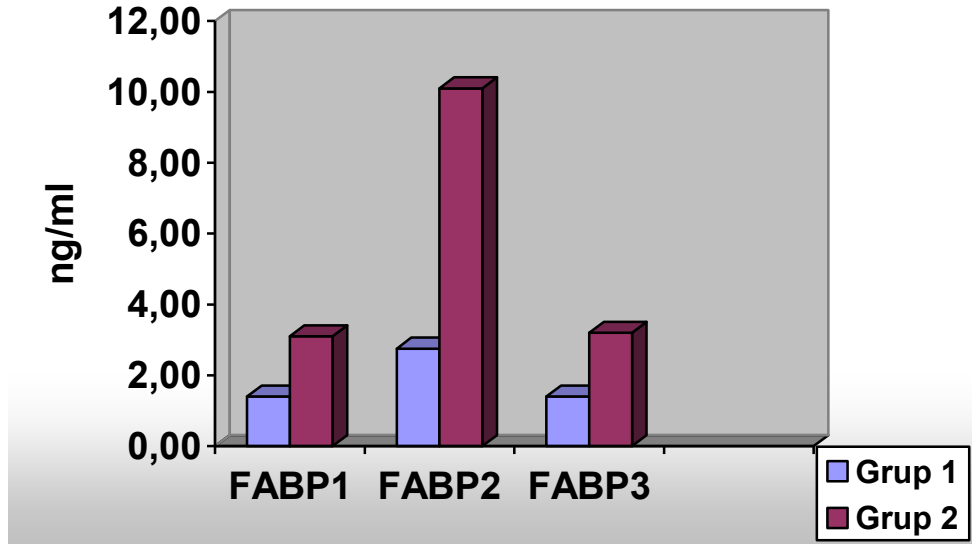
		Preop Persentiller			Postop Persentiller		
		25	Median	75	25	Median	75
ALT (U/l)	Grup 1	22	27	49	18	26	30
	Grup 2	17	21	22	35	42	56
AST (U/l)	Grup 1	19	30	37	14	18	32
	Grup 2	14	18	23	14	23	37
BUN (mg/dl)	Grup 1	14	17	24	14	17	18
	Grup 2	18	21	25	24	27	32
KREATİNİN (mg/dl)	Grup 1	0.8	1	1	0.8	0.8	1
	Grup 2	0.9	1	1.3	1	1.2	1.5
BUN/KREATİN	Grup 1	16	20	24	17	18	21
	Grup 2	17	21	24	21	23	26

Her iki grupta hastadan alınan kanlarda yapılan incelemede FABP (Fatty Acid Binding Protein) seviyeleri sternotomi sonrası alınan kan örneğinde, on pump grubunda kros klemp kalktıktan hemen sonra alınan kan örneği ile off pump koroner by-pass uygulanan grupta son distal anastomoz bittikten sonra alınan kanın ve her iki grupta postoperatif 24. saatte alınan

kanın yapılan incelemesinde two tailed exact sigma testine göre anlamlı olarak farklı bulundu. ($p<0.01$). Tablo 4.7 ve şekil 4.2 de gösterildiği gibi 2. grupta tüm örnekler 1. gruba göre yüksek olarak saptandı. Saptanan değerlerin median ve persentilleri tabloda gösterilmiştir. Grup 2'de kros klemp kaldırıdıktan sonra alınan 2. kan örneğinde yapılan analiz sonuçları grup1'de son distal anastomoz sonrası alınan kan örneğinde yapılan analize göre oldukça anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Her iki grupta alınan postoperatif 24. saatte alınan örneklerde FABP seviyeleri ilk seviyelerine kadar azalım göstermiştir.

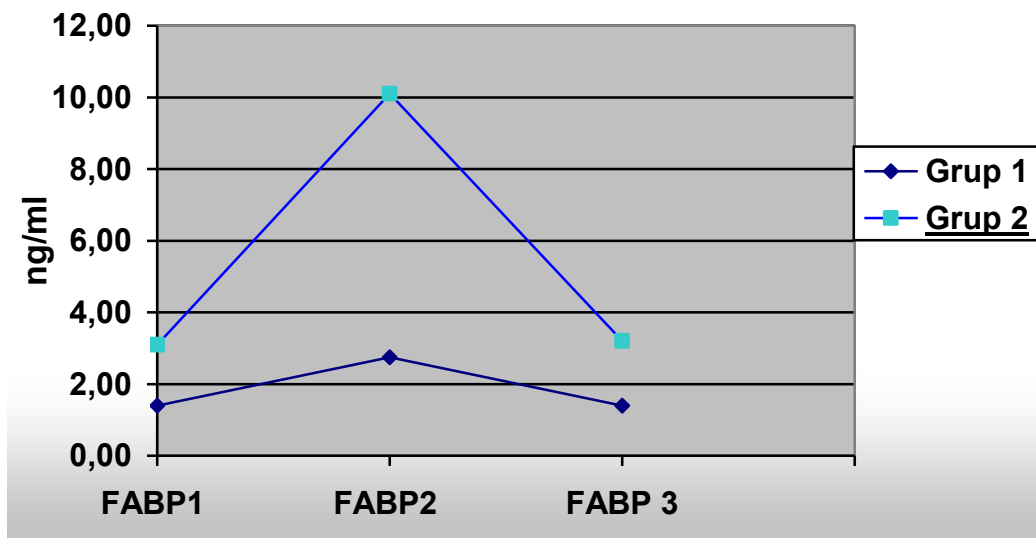
Tablo 4.7. Fatty Acid Binding Protein ölçümlerinin persentilleri

FABP (ng/ml)		Persentiller			P
		25	Median	75	
FABP 1 (Sternotomi sonrası)	Grup 1	0.80	1.40	2.90	<0.01
	Grup 2	2.60	3.10	4.50	
FABP 2 (Kros klemp kalkınca/ son distal anastomoz sonrası)	Grup 1	1.90	2.75	4.00	<0.001
	Grup 2	4.70	10.10	15.00	
FABP 3 (Postoperatif 24. saat)	Grup 1	0.75	1.40	2.40	<0.01
	Grup 2	2.30	3.20	12.00	



Şekil 4.2. Her iki grupta alınan kan örneklerinde saptanan FABP seviyeleri

Serum örneklerinde yapılan analiz sonucu On pump CABG uygulanan Grup 2'deki FABP artış oranı Grup 1'deki artış oranına göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu. Grup 2'de sadece 2 hastada myokardiyal enfaktüs seviyesi olan 19 ng/ml üzerinde ölçüm saptandı. Şekil 4.3'de görüldüğü gibi İlk 24 saatte FABP seviyesinin tekrar başlangıç seviyesine yakın derecede düşme saptanmıştır.



Şekil 4.3. Serum FABP seviyesinin artış eğiliminin değerlendirilmesi

5. TARTIŞMA

Günümüzde kalp hastalıklarının büyük bir kısmının cerrahi tedavisi KPB tekniği uygulanarak gerçekleştirilmektedir. Koroner arter by-pass cerrahisi kardiyopulmoner by-passın uygulamaya başlaması ile rutin ve güvenli bir prosedür olarak uygulanmakta ve elektif şartlarda mortalite %2-3 olarak belirtilmektedir. Kardiyopulmoner by-pass ve kardiyoplejik arrest stabil ve kansız ortamda koroner anastomoz yapılmasına olanak sağlar (4). Aortik kross klemp, kardiyoplejik arrest miyokardiyal disfonksiyona neden olmakta ve kardiyopulmoner by-passın nonfizyolojik yapısı genel inflamatuvar yanıtta artışa neden olmaktadır (6). Cerrahi travmanın sınırlı olması nedeniyle off pump koroner by-pass, on pump koroner by-pass'a oranla daha az invaziv olarak kabul edilebilir. 1990'larda kardiyak stabilizatörlerin gelişmesi ile ve cerrahi revaskularizasyonda morbiditeyi azaltmak için off pump koroner arter by-pass uygulamasında artış bulunmaktadır (7).

Bu prospektif çalışmada off pump ve on pump koroner by-pass cerrahisine giren hastalarda hemodinamik, biyokimyasal ve metabolik değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamıza 15 on pump ve 15 off pump CABG uygulanan 7 kadın, 23 erkek olmak üzere 30 hasta dahil edildi (Tablo 4.1). Grup 1'de (Off pump) hastaların yaş ortalaması $59 \pm 9,9$, grup 2'de (on pump) $66,4 \pm 9,4$ olarak saptandı. (Tablo 4.2). Off pump CABG uygulanan grup anlamlı derecede daha genç hastaları kapsamaktaydı. İleri yaştaki hastalarda damar lezyonların daha difüz ve daha çok sayıda damarın etkilenmesinden dolayı on pump CABG yapılması tercih edildi.

Diabet ve ejeksiyon fraksiyonu açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4.1, Tablo 4.2). Ejeksiyon fraksiyonu 1. grupta 46 ± 14 , 2. grupta 53 ± 8 olarak belirlendi Off pump olan grupta daha düşük olmasına rağmen anlamlı olarak saptanmadı ($p > 0,05$). Her iki grupta anastomoz yapılan damar sayısı Tablo 4.3'de verilmiş olup, 1. grupta anastomoz yapılan damar sayısı ortalama 2 iken, 2. grupta ortalama 3 olarak saptandı ($p < 0,001$). Ancak LİMA kullanımı açısından her iki grupta anlamlı bir fark

bulunmadı, 1. grupta 3 hastada, 2. grupta 2 hastada LİMA'nın flow'unun düşük olması ve lezyonun distalde olması nedeniyle greft olarak kullanılmadı.

İntraaortik balon kullanımı açısından her iki gruptaki hastalar değerlendirildiğinde; (Tabo 4.4) sadece grup 1'de ki off pump koroner by-pass uygulanan hastalarda preoperatif düşük EF'li 2 hastada, postoperatif 1 hastada gerekli görüldü.

Bizim çalışmamızda saptanan bulgular drenaj açısından değerlendirildiğinde postoperatif drenaj grup 1'de off pump grupta 714 ± 283 ml, grup 2'de 779 ± 278 olarak saptandı. Her ne kadar bizim çalışmamızda iki grup arasında drenaj açısından anlamlı bir fark bulunamadıysa da çalışmalarda KPB'nin koagülasyonu azalttığı, drenajı arttırdığı belirtilmektedir (21). KPB sonrası kanamalardan sadece trombosit sayısındaki düşüş değil, trombositlerdeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler de sorumludur. KPB'ta oluşan hemodilüsyon sonucu bütün koagülasyon faktörlerinin konsantrasyonu azalır. Kanın hava kabarcıkları ile teması, cerrahi alandaki kanın pompaya aspire edilmesi gibi işlemlerde koagülasyon faktörlerinde mekanik hasar ve yapı bozuklukları oluşabilir. Aynı zamanda hipotermide enzimatik olayların yavaşlaması, KPB'ta antikoagülan etkinin uzaması ile istenen bir sonuç oluştururken, ameliyat çıkışında hastanın yetersiz ısıtılması, pıhtılaşmanın da yetersiz kalmasına neden olacaktır (21).

Kalp akciğer pompası ile yapılan açık kalp cerrahisi sonrasında akciğer fonksiyonlarında bozulma postoperatif dönemde sık karşılaşılan bir problemdir (102). KPB'dan en çok etkilenen organın akciğer olduğu belirtilmektedir. Akciğer oksijenasyonu normotermi ya da hipotermiden çok kardiyopulmoner by-passdan etkilenmektedir (12). Akciğer hasarı, interstisiyel ve intraalveolar ödem, hemoraji, vasküler konjesyon, mitokondriyal ve endoplazmik retikulum hasarı ve tip I-II pnömosit vakuolasyonu şeklinde ortaya çıkabilmektedir. KPB'ın meydana getirdiği akciğer hasarı mikroatelektaziden akut respiratuvar distress sendromuna (ARDS) kadar geniş bir yelpazededir. Tabo 4.5 ve şekil 5.1'de gösterildiği gibi ekstübasyon zamanı grup 1'de ortalama 210 dakika iken grup 2'de 360 dakika olarak anlamlı derecede ($p < 0.001$) farklı bulundu. Çalışmaya katılan

hastaların akciğer solunum fonksiyon değerleri açısından değerlendirilmesinde 1. grupta off pump koroner by-pass uygulanan hastaların FEV1 %75±9 iken, 2. grupta KPB ile koroner by-pass uygulanan hastalarda bu oran 84±10 olarak daha yüksekti. Buna rağmen KPB uygulanan gruptaki hastalarda operasyon sonrası ekstübasyon süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak saptandı. KPB uygulanan hastalarda intra pulmoner şantlarda artış, atelektazi, alveolo-arteryel oksijen parsiyel basınç farkında artma P(A-a)O₂, ekstrasvasküler akciğer sıvı artışı, azalmış akciğer kompliansı görülür (103). Akciğerlerin ventilasyonuna genellikle yeterli pompa akımına ulaşıncaya ve kalp kan pompalamayı durduruncaya kadar devam edilir. Ventilasyonun kesilmesi, geri kalan pulmoner kan akımının sağ-sol şant varmış gibi davranarak hipokseminin artmasına neden olur. Bu mekanizmanın önemi geri kalan pulmoner kan akımının pompa akımına oranına bağlıdır. Bazı merkezlerde, ventilasyon durdurulduktan sonra, postoperatif pulmoner disfonksiyonu önlemek için anestezi devresindeki oksijen akımı küçük miktarda bir PEEP (5 cmH₂O) uygulaması ile devam ettirilir. Çoğu merkez anestezi devresindeki gaz akımını keser veya düşük akımda oksijen (1-2 L /dk) uygularlar. Ventilasyon kalp akciğer pompası sonlandırılması ile kalp kan pompalamaya başladığında ise tekrar uygulanır (104). Özellikle KPB süresi 150 dakikayı geçtiği zaman akciğer hasarı belirginleşmektedir (43). Çalışmamızda KPB süresi ortalama 94 dakika olup, sadece 1 olguda 150 dakikanın üstündedir. Buna rağmen off pump koroner by-pass uygulanan gruba göre ekstübasyon süreleri on pump grupta anlamlı derecede uzamıştır. Genel anestezi kardiyopulmoner bypass ve cerrahi işlemler (sternotomi, internal mammarya greftinin disseksiyonu, plevranın açılması) fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, kompresyon atelektazileri ve pulmoner şantların oluşmasına yol açarak postoperatif erken dönemde hipoksiye neden olur. Koroner by-pass cerrahisi uygulanan hastalarda pO₂ değeri postoperatif 2. gün düşer ve normal değerlere dönüşü 1 haftaya kadar uzayabilir, akciğer volümlerinin preoperatif değerlere ulaşması ise 6-8 hafta sürebilir (43,44). Uzamış ekstübasyon atelektazi riskini arttırması, yutma güçlüğü ve aspirasyona bağlı

pnömoni riskini arttıracığından mortalite riskini arttıran önemli bir faktördür. Bizim çalışmamızda da solunum fonksiyon testleri on pump grupta daha iyi olmasına rağmen ekstübasyon süreleri uzun olarak saptanmıştır.

İlerlemiş aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH) nedeniyle bozulmuş kardiyak fonksiyon, düşük debi nedeniyle vücutta hemodinamik değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişimlere en duyarlı organlardan biri de böbreklerdir. Renal perfüzyon kalbin sistolik periyodu sırasında olmaktadır. Böbrekler kardiyak debinin yaklaşık %20'sini almaktadır ki bu oran birçok organın 10-50 katıdır. 100 gram böbrek dokusu için 3.3-4.0 ml/dk'dır. Kardiyak debinin oldukça etkilendiği sol ventrikül disfonksiyonunda lokal ve sistemik humoral mekanizmalarla renal perfüzyon bozulmakta ve bu kan biyokimyasına yansımaktadır. Akut tübüler nekroz KPB'nin ciddi komplikasyonlarından biridir ve mortaliteyi artıran önemli bir faktördür (53). Bu duruma ek olarak kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasındaki ekstrakorporiyal dolaşımda renal kan akımının %30 azalması böbrek perfüzyon bozukluğunun derecesini arttırmaktadır.

Postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur (52). Neredeyse tüm hastalarda proteinüri değişen derecelerde oluşmaktadır. (54). Kardiyopulmoner by-pass sırasında böbrek için azalan parametreler kan ve plazma akımı, kreatinin klirensi, serbest su klirensi ve idrar miktarıdır. Ayrıca KPB sırasında eritrositlerde meydana gelen hemoliz sonucu açığa çıkan hemoglobin, tubulus hücrelerine toksik etki gösterir. Postoperatif böbrek yetersizliği Off pump CABG operasyonlarından sonra daha az görülmektedir. Konvansiyonel operasyonlar sırasında yetersiz perfüzyon, nonpulsatil kan akımı, mikroembolizasyon, enflamatuvar yanıt ve hipotermi böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Mevcut bulunan böbrek fonksiyon bozukluğunda Off pump CABG girişimlerinin postoperatif dönemde yeni oluşacak böbrek yetersizliğine ve mevcut yetersizliğin ihtiyaç doğurduğu diyaliz sayısına olumsuz etki etmeyeceği gösterilmiştir (105). BUN (Kan üre azotu), ve kreatinin böbrek fonksiyonlarının belirlenmesinde primer testlerdir. Kan üre azotu hastanın böbrek fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verir. Protein metabolizmasının artık ürünüdür. BUN (üronitrojen)

böbrek yoluyla atılır. Artan üre azotu artışı seröz zarlara (perikart-plevra-periton) toplanma eğiliminde olduğundan perikardit yapabilir ve kalp tamponadı görülme riski artar. Bu durum tansiyonun düşerek, CVP'nin yükselmesi ve şok bulgularının gelişmesine neden olabilir. MSS sistemine olan etkisi nedeniyle konfüzyon, bilinç kaybı, halüsünasyonlar ve ileri derecede kişilik değişiklikleri görülebilir. Sodyum, potasyum ve kalsiyum gibi elektrolitlerde aynı zamanda böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. BUN/Kreatinin oranı 10/1 ile 20/1 arasında değişir. Bu oranın artması hipotansiyon, anemi, dehidratasyona bağlı olarak gelişir. Çalışmamıza katılan hastaların BUN, kreatinin, BUN/kreatinin değerleri Tablo 4.6 'da gösterilmiştir. Wilcoxon Signed rank testine göre grup 1'de preoperatif ve postoperatif değerler arasında kreatinin ve BUN/Kreatinin açısından anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.005$), 2. grup'da on pump CABG uygulanan hastalarda BUN 21'den 27'ye yükselmiş olarak saptandı ki bu değer anlamlı bulundu ($p<0.01$). Her iki gruptaki hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri böbrek fonksiyon değerlerindeki değişim oranları kıyaslandığında BUN ve kreatinin artışı, on pump CABG uygulanan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Böbrek fonksiyonları on pump grupta anlamlı derecede zarar görmüştür ve hastanın morbidite riskinin artmasına neden olmuştur. ($p<0.05$).

Çalışmamızda off pump gruptaki hastalarda ejeksiyon fraksiyonu daha düşük olmasına rağmen böbrek fonksiyonlarında off pump grupta anlamlı bir artış saptanmamıştır. Ascionc ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da off pump CABG hastalarında böbrek değişikliğinin minimal ya da hiç olmadığını gösterilmiştir (97). BUN, ileri yaşlarda normale göre hafif artış gösterebilir. On pump CABG sırasında hipotansiyon olması, pulsatil akım olmamasına bağlı renal etkilenme fazla olacağından bu değerlerde daha fazla değişiklik saptanmaktadır. Pramodh ve arkadaşlarının 30 on pump ve 30 off pump olmak üzere toplam 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, sırasıyla %46 ve %20 oranında renal bozukluk saptanmış. Kreatinin kleransi on pump grupta daha çok bozulurken, off pump olan grupta kreatinin kleransı daha az etkilenmekte ve ilk 24 saatte daha belirgin bir düzelme saptanmaktadır (106).

Birçok çalışmada belirtildiği gibi bizim çalışmamızda da on pump CABG uygulanan hastalarda tüm gelişmelere rağmen KPB'nin kompleks yapısı hastanın normal fizyolojisini fazla etkilemeyen daha az invaziv kabul edilen off pump CABG'ye göre böbrek fonksiyonlarını daha çok etkilemektedir.

Karaciğer parametreleri koroner by-pass sonrası artış gösterir (107). Karaciğerdeki ALT seviyesi serumdan 3000 kat, AST aktivitesi ise yaklaşık 7000 kat daha fazladır. ALT hücre stoplazmasında bulunurken AST hem stoplazmada hem de mitokondirada bulunur. ALT nin yarı ömrü 47 ± 10 saat, AST nin yarı ömrü ise 17 ± 5 (mitokondrial AST nin yarı ömrü daha uzundur) saattir. ALT karaciğer hastalıkları için AST'den daha spesifik olmakla birlikte bazı karaciğer hastalıklarında AST'nin daha fazla artış göstermesi mümkündür. Aminotransferaz artışı hastalığın ağırlığı veya aktivite derecesinin doğrudan ifadesi değildir. Ancak seri takipler ve diğer laboratuvar bulgularının birlikte yorumlanması ile belirli bir fikir edinilebilir. (108). Bu çalışmada saptanan ALT ve AST değerleri tablo 4.6'da göstermiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde grup 1'de preoperatif ve postoperatif değerler arasında ALT açısından anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0.005$), AST ise postoperatif dönemde daha düşük olarak saptandı. Grup 2'de ise AST'nin preoperatif ve postoperatif değişimi istatistiksel olarak anlamsız iken, ALT preoperatif ortalama değeri 21'den 42'ye, olarak saptandı ki bu değer anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Her iki gruptaki hastaların preoperatif ve postoperatif değerleri arasındaki değişim oranları kıyaslandığında ise ALT, AST yükselme oranlarının artışı anlamlı olarak saptandı ($p < 0.05$). Off pump olan grup 1'de saptanan değerlere göre karaciğerin mevcut operasyondan etkilenmediği, grup 2'deki hastalarda ise transaminaz düzeylerinde değişim saptandığı belirlenmiştir. Benzer şekilde Farzan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da daha öncesinde karaciğer transplantı olan hastalara uygulanan on pump koroner arter by-pass cerrahisi sonrası yapılan tetkiklerde postoperatif 1. günde AST 123 ± 95 U/L, ALT 64 ± 49 U/L, iken postoperatif geç dönemde azalan bir trend göstermiştir (109). Ben Ari ve arkadaşları class C sirotik karaciğer hastalığı bulunan bir hastada koroner arter hastalığı saptanması üzerine kardiyopulmoner bypasın riskinin yüksek olması üzerine

off pump cerrahi teknikle koroner by-pass uygulandığı hastanın postoperatif takiplerinde AST ve ALT düzeylerinde belirgin artış saptanmadığı belirtilmiştir (110).

Koroner kalp hastalığı nedeniyle mevcut miyokard hasarlarına, koroner by-pass operasyonu sırasında uygulanan kardiyopulmoner by-pass (KPB) ilave katkılarda bulunabilir (111, 112). Off Pump koroner arter bypass'da sistemik inflamatuvar cevap daha az görölür. Proinflamatuvar sitokinler KPB sonrası inflamatuvar kaskadda anahtar rol oynarlar ve kardiyak disfonksiyonu başlatabilirler. IL-8 seviyesi, direk olarak miyokardiyal hasarın derecesi ile ilişkilidir. Yapılan alışmalarda, IL-8 ve IL-10 seviyeleri KPB uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında çalışan kalpte koroner by-pass uygulanan hastalarda daha dölüşük bulunmuştur (93). KPB etkisi ile miyokardda ödem göröllebilmektedir. KPB süresinin uzun olması, ventriküler fibrilasyon, ventrikölün aşırı gerilmesi, plazma onkotik basınçta azalma, yüksek koroner basıncı gibi birçok etken miyokardiyal ödeme sebep olabilmektedir (113-115). Bizim alışmamızda myokardiyal hasarın değerlendirilmesi için her iki gruptaki hastaların fatty acid binding protein düzeyleri sternotomi sonrası, off pump grubunda son distal anastomoz sonrasında, on pump grubunda kros klemp kaldırıldıktan hemen sonra ve her iki grupta postoperatif 24. saatte ölölüdü. Fatty acid binding Protein (FABP) sitosolik proteinler olup kardiyak hasar durumunda erken dönemde serumda saptanabilirler. Miyoglobine benzemekle beraber, kalpteki konsantrasyonları miyoglobinden daha yüksektir. Myokard hasarı sonrası interselöler alana geçer ve plazmada artış gösterir. İnfarkt boyutu ile miktarı arasında yakın ilişki bulunmaktadır (40). Normalde plazmada ve interstisyel bölgede bulunmaz. Sağlıklı bir insanda 5 µg/l seviyesinden daha dölüşük seviyededir. Myokard hasarı sonrası 4 saat içinde serumda saptanmaktadır. Tablo 4.7 de gösterildiği gibi 1. grupta sternotomi sonrası ölölülen FABP düzeyi median değer 1.40 ng/ml, grup 2'de 3.10ng/ml olarak saptandı. 2. grupta daha yüksek olarak bulunması bu grubdaki hastalarda anastomoz gerektiren damar lezyonunun daha çok olmasına bağlandı ve miyokardiyal iskeminin bu nedenle daha fazla olduğu görölüdü (şekil 4.2). Off pump grubunda yapılan

son distal anastomoz sonrası alınan kan örneğinde ki FABP ölçümünde ortalama değeri 2.75 ng/ml olarak saptandı. Distal anastomoz yapılırken koroner arter anastomoz yapılacak bölgenin proksimal ve distalinde askıya alınıp geçici süre myokard iskemide kaldığından ilk değere göre FABP'de artış saptandı. Ancak bu artış myokardial enfarktüs bulgusunu gösteren 19 ng/ml seviyesine (116-118) göre düşük olarak bulundu. 1. gruptaki hiçbir hastada da saptanan değer 5 ng/ml düzeyinde değildi. Off pump grupta postoperatif 24. saatte alınan örneklerde yapılan analizlerde bir hasta da FABP 20 ng/ml'ye yükselmesine rağmen median değerleri ilk alınan örneklerin ortalama değeri olan 1.40 ng/ml düzeyine kadar azaldığı saptandı. Bu hastada postop 24. saatte ki değerlerin yüksek olması hastanın yoğun bakım takibinde drenajının fazla olması ve hipotansiyonda kalmasına bağlı koroner perfüzyonun azalmasına bağlı olduğu düşünüldü. Bu hastaya yoğun bakımda düşük tansiyon nedeniyle İABP takıldı. On pump koroner by-pass operasyonu uygulanan gruptaki hastaların kros klemp kaldırıldıktan sonra yapılan analizde ortalama değerinin ilk örneklerin ortalama değeri olan 3.10 ng/ml'den 10.10 ng/ml'ye kadar yükseldiği saptandı. 2 hastada bu değer 19 ng/ml düzeyinin üstünde saptandı. Postoperatif 24. saatte alınan kan örneklerinde yapılan analizde ise ortalama değeri 3.20 olarak saptandı. Tüm hastaların FABP düzeyi 19 ng/ml seviyesinin altında iken, 2 hastada FABP düzeyinin değişmediği, mevcut iskeminin erken dönemde devam ettiği belirlendi, bu hastaların kayıtları incelendiğinde 2 hastasında diabetik olduğu ve koroner arterlerin kalibrasyonunun distalde ince olarak belirtildiği anlaşıldı. Her iki gruptaki FABP değişimleri incelendiğinde on pump koroner by-pass uygulanan grupta kross sonrası alınan kan örneğinde ki FABP artışı, 1. grupta distal anastomozlar bittikten sonra yani koroner arterin oklüze edilmesi ile oluşturulan iskemi süreci bittikten sonra alınan örneğe göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde ($p < 0.05$) artma gösterdiği saptandı. Hastaların KPB sırasında soğutulması, kan kardiyoplejisi ile myokardın korunmasına rağmen myokardial hasarın off pumpa göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Off pump CABG uygulanan hastalarda anastomoz süresince koroner kan akımı kesilmesine rağmen on pump uygulanan gruba göre

myokardiyal hasar daha düşük bulundu. İntrakoroner şant kullanımı ile koroner kan akımının kesilme süresinin daha az olacağı ve myokardiyal hasarın dahada azalacağı göz önüne alınırsa uygun hastalarda off pump CABG'nin öncelikli olarak düşünülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Postoperatif 24. saatte alınan kan örneklerinin yapılan analizinde her iki gruptaki hastaların iskemi sonrası alınan örneklerle kıyaslandığında azalma oranında anlamlı bir fark saptanmadı. Her iki grupta da FABP median düzeyleri ilk alınan örneklerdeki seviyeye azaldığı saptandı (Şekil 5.3). İskemide azalma arasında fark bulunmadı. Off pump grupta, on pump olan grup kadar belirgin seviyede iskemide azalma saptandığından, manipulasyon yeteneğinin sınırlı olmasına rağmen yeterli revaskülarizasyonun sağlandığı belirlendi. Off Pump koroner bypass'da aorta kross klemp konulmaz, sonuçta daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlanır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Emniyetli bir kardiyopulmoner by-pass, perfüzyon sonrası yapısal ve işlevsel özelliklerin hiç bozulmaması ile karakterize bir durum olup bu ideale henüz ulaşılammıştır. Pulmoner ve renal fonksiyon bozukluklarının, anormal kanama diatezlerinin, enfeksiyona karşı artan hassasiyetin, interstisyel ödemin artmasının, lökositozun, ateşin, vazokonstriksiyonun ve hemolizin klinik belirtilerinin yaygınlığına göre bu sendrom az veya çok miktarda gelişebilir. KPB, kan elementlerini ve plazma proteinlerini etkileyerek normal hemostazda değişiklikler yaratabilir (119). Bu değişiklikler büyük oranda kalp-akciğer makinesinden kaynaklanmaktadır. Bu makinede kanın fizyolojik olmayan yapay yüzeylerle teması, kan hücreleri üzerinde mekanik kayma stresi (120), pulsatil olmayan perfüzyon akımı ve hemodilüzyon söz konusudur.

Tüm bu bulgular ışığında kardiyopulmoner by-pass'ın vücuttaki tüm sistemleri etkilediği göz önüne alınırsa; Her ne kadar off pump koroner by-pass'da atan kalpte çalışılması nedeniyle görüş ve manipulasyon sınırlı olması, anastomoz kalitesinin düşük olması gibi dezavantajları bulunmasına rağmen, yapılan çalışmamızda elde ettiğimiz veriler değerlendirildiğinde; myokardiyal iskeminin değerlendirilmesi amacıyla incelenen FABP seviyeleri off pump grupta ortalama 1.40 ng/ml'den 2.75 ng/ml'ye artarken on pump grupta 3.10 ng/ml'den 10.10 ng/ml'ye istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede belirgin artış farkı saptanması, ekstübasyon zamanının off pump grupta ortalama 210 dakika ile on pump grupta saptanan 360 dakikaya oranla ile daha kısa olarak saptanması, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için incelenen kan-üre azatunun off pump grupta değişmezken, on pump grupta 21 mg/dl'den 27 mg/dl gibi anlamlı derecede artış saptanması, karaciğer hasarının göstergesi olarak incelenen parametrelerden AST'nin on pump grupta 21 U/l'den 42 U/l'ye arttığı saptandığından; bu veriler ışığında on pump koroner bypass'ın miyokard, böbrek, karaciğer ve akciğer fonksiyonlarını daha çok etkilediği saptandığından, off pump koroner arter by-pass uygun vakalarda on pump

koroner by-pass'dan öncelikli olarak düşünülmesini önermekteyiz. Bu konuda yapılacak daha geniş ve uzun süreli çalışmaların, bu konuda daha ayrıntılı bilgiler sağlayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. E.Söylemez. Koroner baypas cerrahisinde magnezyum eklenmiş kan kardiyoplejisinin etkileri. Uzmanlık tezi. 2005.5-8.
2. .Yetkin U, Gürbüz A. Modern Koroner Arter cerrahisinde ilklerin öyküsü. T. Klinikleri.2002, 3: 53-56.
3. Lawrence H. Cohn. Cardiac Surgery in the Adult. 2008. 599-600.
4. Vishwas Malik, Shailaja C Kale, Ujjwal K Chowdhury, Lakshmy Ramakrishnan, Sandeep Chauhan, Usha Kiran.Myocardial injury in coronary artery by-pass grafting: On-pump versus off-pump comparison by measuring heart-type fatty-acid-binding protein release. Texas Heart Institute journal. Vol. 33 Issue 3 Pg. 321-7 (2006).
5. Manjiri Warang, MSc, Anand Waradkar, MSc, PhD, Anil Patwardhan, M. Ch.,Nandkishore Agrawal, M. Ch., Deepa Kane, MD, Gurukumar Parulkar, MS,Jagdish Khandeparkar, M. Ch. Metabolic changes and clinical outcomes in patients undergoing on and off pump coronary artery by-pass surgery. *JTCVS* 9, 2007; 23: 9–15.
6. Paolo Biglioli, Aldo Cannata, Francesco Alamanni, Moreno Naliato, Massimo Porqueddu, Marco Zanobini, Elena Tremoli, Alessandro Parolari. Biological effects of off-pump vs. on-pump coronary artery surgery: focus on inflammation, hemostasis and oxidative stres. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:260-269.
7. Matthew L. Williams, Lawrence H. Muhlbaier, Jacob N. Schroder, Jonathan A. Hata, Eric D. Peterson, Peter K. Smith, Kevin P. Landolfo, Robert H. Messier, R. Duane Davis, Carmelo A. Milano. Risk-Adjusted Short- and Long-Term Outcomes for On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery By-pass Surgery. *Circulation*. 2005;112:I-366–I-370.
8. Herber B, Ward and Rosemary F. Kelly,Opcab vs, CABG: Who, what, when, Where? *Chest* 2004; 125,.3.815.

9. T Kofidis. The minimized extracorporeal circulation system causes less inflammation and organ damage *Perfusion*, Vol. 23, No. 3, 147-151 (2008).
10. Li PJ, Wei MX, Liu JS, Zhang YJ, Zhao F, Zhang K, Meng DM. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. Effect of pericardial suction blood re-transfusion in off-pump coronary artery by-pass grafting on inflammatory cytokines, myocardial injury and pulmonary function] 2008 May 1;46(9):677-80.
11. Chowdhury ,V .Malik, R . Yadav, S. Seth, L. Ramakrishnan, M. Kalaivani, S . Reddy, G. Subramaniam, R. Govindappa, M. Kakani Myocardial injury in coronary artery by-pass grafting: On-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatine kinase-MB, and myoglobin release . *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2008. Volume 135, Issue 5, Pages 1110-1119.e10 U.
12. B. S. Rasmussen, J. Sollid, S. E. Rees, S. Kjærgaard, D. Murley and E. Toft. Oxygenation within the first 120 h following coronary artery by-pass grafting. Influence of systemic hypothermia (32 °C) or normothermia (36 °C) during the cardiopulmonary by-pass: a randomized clinical trial *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006 Jan;50(1):64-71.
13. Ruyun Jin, Loren F. Hiratzka, Gary L. Grunkemeier, Albert Krause, and U. Scott Page, Aborted Off-Pump Coronary Artery By-pass Patients Have Much Worse Outcomes Than On-Pump or Successful Off-Pump Patients . *Circulation*. 2005;112:I-332 – I-337.
14. Despotis GJ, Joist JH, et al. Antithrombin III During Cardiac Surgery: Effect on Response of Activated Clotting Time to Relationship to Markers of Hemostatic Activation. *Anesth Analg* 1997;85:498-506.
15. Rinder CS. Cardiopulmonary by-pass principles and practice. Ed. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR. Hematologic effects of cardiopulmonary by-pass. 2nd edition Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2000, 497.

16. Karaca H. Koroner revascularizasyon ameliyatlarında pompa prime sıvısı içeriğinin asit baz dengesi, hemodinami ve postoperatif drenaj üzerine etkileri. 2005:8-15.
17. Hanözü M. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası gelişen torasik komplikasyonlar. Tıpta uzmanlık tezi. 2006:13-19.
18. London MJ: Colloids versus crystalloids in cardiopulmonary by-pass. Pro:Colloids should be added to the pump prime. J Cardiothorac Anesth 1990;4:401.
19. Boldt J, Zickmann B, Ballestros M, et al: Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. Ann Thorac Surg 1991;51:610-22.)
20. Linda B. Mongero. On By-pass. Advanced perfusion techniques. 2008:77.
21. Lesserson SL, Gravlee GP. Cardiopulmonary by-pass. Ed. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR. Anticoagulation for cardiopulmonary by-pass. 2nd edition Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2000, 443-50.
22. Mustafa Saçar¹, Adem Güler² Myocardial Protection During Cardiac Surgery. Anatol J Clin Investig 2008;2(1):47-57.
23. İyigün M.K. Açık Kalp Cerrahisinde İnsülinle Zenginleştirilmiş Kan Kardiyoplejisi Myokardial koruma için faydalımı. Tıpta Uzmanlık Tezi.2006:10-12.
24. Doshi M, Kuwatori Y, Ishii Y, Sasahara M, Hirashima Y. Hypothermia during ischemia protects against neuronal death but not acute brain edema following transient forebrain ischemia in mice. Biol Pharm Bull. 2009 Dec;32(12):1957-61.
25. Valeri CR, MacGregor H, Ragno G, Healey N, Fonger J, Khuri SF. Effects of centrifugal and roller pumps on survival of autologous red cells in cardiopulmonary bypass surgery. Perfusion. 2006 Dec;21(5):291-6.

26. Alexiou C, Tang AA, Sheppard SV, Smith DC, Gibbs R, Livesey SA, Monro JL, Haw MP. The effect of leucodepletion on leucocyte activation, pulmonary inflammation and respiratory index in surgery for coronary revascularisation: a prospective randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Aug;26(2):294-300.
27. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *J Extra Corpor Technol.* 2008 Dec;40(4):257-67
28. Göksedef D. Atan kalpte komplet revaskularizasyon. Altı aylık Anjiyografik sonuçlar. 2005:20-22.
29. Pınar Köksal. Açık Kalp Cerrahisinde N Asetil Sistein'in iskemi-reperfüzyon hasarı üzerindeki koruyucu Etkisi. Uzmanlık Tezi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı. 2006:1.
30. Dhalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, Makino N. Status of myocardial antioxidants in ischemia-reperfusion injury. *Cardiovasc Res.* 2000, 47: 446-456.
31. Harold L. Lazar, MD, The İnsülin Cardioplegia Trial *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:842-4.
32. Lazar HL, Bao Y, Rivers S, Colton T, et al High tissue affinity angiotensin-converting enzyme inhibitors improve endothelial function and reduce infarct size. *Ann Thorac Surg* 2001;72:548–53.
33. Torchiana DF, Vine AJ, Shebani KO, Kantor HL, Titus JS, Lu CZ, Daggett WM, Geffin GA. Cardioplegia and ischemia in the canine heart evaluated by ³¹P magnetic resonance spectroscopy. *Ann Thorac Surg.* 2000 Jul;70(1):197-205.
34. Tsai JY, Kienesberger PC, Pulinilkunnit T, Sailors MH, Durgan DJ, Villegas-Montoya C, Jahoor A, Gonzalez R, Garvey ME, Boland B, Blasier Z, McElfresh TA, Nannegari V, Chow CW, Heird WC, Chandler MP, Dyck JR, Bray MS, Young ME. Direct regulation of myocardial

- triglyceride metabolism by the cardiomyocyte circadian clock. *J Biol Chem*. 2009 Nov 25.
35. İsmail Akyürekli. Elektif Koroner Arter By-pass Cerrahisi Uygulanan Olgularda Değişik Pompa Priming Solüsyonlarının Eritrosit Deformitesi ve Agregasyonu Üzerine Etkisi.. Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı. 2006: 6.
 36. Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, et al. Acute myocardial dysfunction and recovery: a common occurrence after coronary by-pass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1261–9).
 37. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. *Heart Disease. ed: A textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:1131-5.
 38. Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, et al: Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 99:1671-1677, 1999.
 39. Saffe AS, Davidenka J, Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction in *Cardiology*, ed; Crawford MH, Di Marco JP, Mosby, London; 2001:12-10-12, 16 and 13, 7-13, 8.
 40. Farooq Ghani, Alan H.B. Wu, Louis Graff, Christoph Petry, Glenn Armstrong, Florence Prigent, and Milton Brown. Role of Heart-Type Fatty Acid-binding Protein in Early Detection of Acute Myocardial Infarction, *Clinical Chemistry* 46, No. 4, 2000.
 41. Hassan M.E. Azzazy,^{1*} Maurice M.A.L. Pelters,² and Robert H. Christenson³ Unbound Free Fatty Acids and Heart-Type Fatty Acid–Binding Protein: Diagnostic Assays and Clinical Applications. *Clinical Chemistry* 52:1 19–29 (2006).
 42. Conti VR. Pulmonary injury after cardiopulmonary by-pass. *Chest* 2001;119:2–4).

43. Macnaughton PD, Braude S, Hunter DN, et al. Changes in lung function and pulmonary capillary permeability after cardiopulmonary by-pass. *Crit Care Med* 1992;20:1289–94.
44. De Backer WA, Amsel B, Jorens PG, et al. N-acetylcysteine pretreatment of cardiac surgery patients influences plasma neutrophil elastase and neutrophil influx in bronchoalveolar lavage fluid. *Intensive Care med* 1996;22:900–8.
45. Baue A. *Cardiopulmonary Bypass for Open Heart Surgery*. Edmunds Jr LH. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. USA: Appleton & Lange A Simon & Schuster Company. 1996:1631–52.
46. Schuller D, Morrow LE. Pulmonary complications after coronary revascularization. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:309-315.
47. Efthimiou J, Butler J, Woodham C, Benson MK, Westaby S. Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1005-1008.
48. Sarıbülbül O. Açık Kalp Makinası, Ekstrakorporeal Dolaşım. Ed. Duran E. *Kalp Ve Damar Cerrahisi*.1. baskı. İstanbul Çapa Tıp Kitabevi;2004,1062-1063.
49. Çetin Tekin. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD. Açık Kalp Cerrahisinde Preoperatif Nt-Probnp Düzeyi ile Postoperatif inotrop Kullanımı ilişkisi. *Uzmanlık Tezi*. 2005:6:8
50. R. Ascione, FRCS; C.A. Rogers, PhD; C. Rajakaruna, MRCS; G.D. Angelini, FRCS. Inadequate Blood Glucose Control Is Associated With In-Hospital Mortality and Morbidity in Diabetic and Nondiabetic Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Circulation*. 2008;118:113-123.
51. Mainwaring RD, Nelson JC. Supplementation of thyroid hormone in children undergoing cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2002 May;12(3):211-7.

52. Bruce K. Novis, Michael F. Roizen, Solomon Aronson, Ronald A. Thisted. Association of preoperative Risk factors with postoperative Acute Renal Failure. *Anesth Analg*.1994,78:143-149.
53. Gottdiener, Richard A. Kronmal, Lewis H. Kuller, and Anne B. Newman, Linda F. Fried, Michael G. Shlipak, Casey Crump, Anthony J. Bleyer, John S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals.. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003;41;1364-1372.
54. Hammon J Wi . Extracorporeal Circulation: Organ Damage. Cohn Lh, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2008:389-414.
55. Charles W. Hogue, Zhang L, Garcia JM, Hill PC, Haile E, Light JA, Corso PJ. Cardiac surgery in renal transplant recipients: experience from Washington hospital center. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1379-84.
56. Tang ATM, Knott J, Nanson J, Hsu J, Haw MP, Ohri SK. A prospective randomized study to evaluate the renoprotective action of beating heart coronary surgery in low risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 118-23.
57. Hogue CW, Fucetola R, Hershey T, Freedland K, Dávila-Román VG, Goate AM, Thompson RE. Risk factors for neurocognitive dysfunction after cardiac surgery in postmenopausal women. *Ann Thorac Surg*. 2008 Aug;86(2):511-6.
58. Jr, Christopher A. Palin, FRCA, Joseph E. Arrowsmith, FRCP, FRCA. Cardiopulmonary By-pass Management and Neurologic Outcomes: An Evidence-Based Appraisal of Current Practices. *Anesth Analg* 2006;103:21–37.
59. Clark RE ,Brilman J., Davis DA ., et al : Microemboli during coronary artery by-pass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:249 ,1995.
60. Redmönd JM., Gillinov AM ., Zehr KJ., Blue ME., Troncoso JC., Reitz BA., Cameron DE., Jhonston MV and Baumgartner WA. Glutamate excitotoxicity : a mechanism of neurologic injury associated with

- hypothermic circulatory arrest. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 107(3):776-786,1994.
61. Andersson B, Andersson R, Brandt J, Hoglund P, Algotsson L, Nilsson J. Gastrointestinal complications after cardiac surgery - improved risk stratification using a new scoring model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Dec 8.
 62. Fernandez –del Castillo C., Harringer W., Warshaw AL., et al :Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary by-pass. *N Engl J Med* 325.382,1991.
 63. Baufreton C, Corbeau J, Pinaud R. Inflammatory response and haematological disorders in cardiac surgery: toward a more physiological cardiopulmonary by-pass. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006 May;25(5): 510-20.
 64. Fosse E, Moen D, Johnson E, et al: Reduced complement and granulocyte activation with heparin coated cardiopulmonary by-pass. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:472.
 65. Millar AB, Armstrong L, van der Linden J,et al: Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary by-pass. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1499.
 66. Sellke: Sabiston & Spencer Surgery Of The Chest, discontinuation of cardiopulmonary by-pass. 7th Ed.2005.
 67. Stanger O, Unger F Surgical treatment of coronary multivessel disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2006 Jul;4(4):569-81.
 68. Ferrari ER, von Segesser LK Arterial grafting for myocardial revascularization: how better is it? . *Jurr Opin Cardiol.* 2006 Nov;21(6):584-8
 69. Selim Erentürk Minimally Invasive Cardiac Surgery. *T Klin J Cardiol* 1998, II:51-57.

70. Aborted Off-Pump Coronary Artery By-pass Patients Have Much Worse Outcomes Than On-Pump or Successful Off-Pump Patients . *Circulation*. 2005;112:332 –337.
71. Mishra Y, Wasir H, Kohli V, Meharwal ZS, Bapna R, Mehta Y, Trehan N. Beating heart versus conventional reoperative coronary artery by-pass surgery. *Indian Heart J*. 2002 Mar-Apr;54(2):159-63.
72. Y. Beşoğul, B. Tünerir, V. Özcan, R. Aslan. Çalışan kalpte koroner by pass operasyonu sırasında kalbin salin doldurulmuş eldiven ile mekanik stabilizasyonu ve hemodinamik etkileri. *T Klin Kalp-Damar Cerrahisi* 2002, 3:25-28.
73. B. Tünerir, R. Aslan, T. Kural, Y. Beşoğul, No-Touch Method for Off-Pump Coronary Artery By-pass Grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 1998;6:257–259.
74. Yukio Okazaki, Kyomi Takarabe, Jun-ichi Murayama, Etsuro Suenaga, Kojiro Furukawa, Kazuhisa Rikitake, Masafumi Natsuaki, Tsuyoshi Itoh Coronary endothelial damage during off-pump CABG related to coronary-clamping and gas insufflation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:834-839.
75. Herbert B. Hangler, Kristian Pfaller, Herwig Antretter, Otto E. Dapunt, Johannes O. Bonatti. Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart. *Ann Thorac Surg* 2001;71:122-127.
76. Ares K. Menon, Johannes M. Albes, Martin Oberhoff, Karl R. Karsch, Gerhard Ziemer Occlusion versus shunting during MIDCAB: effects on left ventricular function and quality of anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1418-1423.
77. Erik W.L. Jansen, Jaap R. Lahpor, Cornelius Borst, Paul F. Gründeman, MD, Johan J. Bredée Off-pump coronary by-pass grafting: how to use the octopus tissue stabilizer. *Ann Thorac Surg* 1998;66:576-579.
78. Jandt E, Mutschke O, Mahboobi S, Uecker A, Platz R, Berndt A, Stent-based release of a selective PDGF-receptor blocker from the bis-

indolylmethanon class inhibits restenosis in the rabbit animal model. *Vascul Pharmacol.* 2009 Nov 29.

79. Pezawas T, Rajek A, Plöchl W. Core and skin surface temperature course after normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass and its impact on extubation time. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 Jan;24(1):20-5. Epub 2006 May 24
80. Zucker ML, Koster A, Prats J, Laduca FM. Sensitivity of a modified ACT test to levels of bivalirudin used during cardiac surgery. *Extra Corpor Technol.* 2005 Dec;37(4):364-8.
81. Tanaka KA, Thourani VH, Williams WH, Duke PG, Levy JH, Guyton RA, Puskas JD. Heparin anticoagulation in patients undergoing off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *J Anesth.* 2007;21(3):297-303. Epub 2007 Aug 1
82. Ener S. Çalışan Kalpte Koroner Cerrahisi. *Kalpve Damar Cerrahisi Kitabı Paç M.* 2004:713-731
83. Alkhulaifi AM ., Yellon DM ., Pugsley WB. Preconditioning the human heart aortocoronary by-pass surgery. *Eur J of Cardithorac Surg* 1994;8:270-276.
84. Galinanes M., Argano V., Hearse DJ. Can ischemic preconditioning ensure optimal myocardial protection vwhen delivery of cardioplegia is impaired. *Circulation* 1995;92:II-389-394.
85. Kaplan M, Kut MS, Icer UA, Demirtas MM. Intravenous magnesium sulfate prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Feb;125(2):344-52.
86. Feray Erdil, Zekine Begeç, Erdoğan Öztürk, A. Kadir But, Vedat Nisanoğlu*, M. Özcan Ersoy. Atan Kalbe Baypas Cerrahisi Uygulanan Adrenal Yetmezlikli Olguda Anestezik Yaklaşım. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008; 36(3):174-177

87. Aybek T., Dogan S., Neidhard G., et al. Coronary artery by-pass grafting through complete sternotomy in conscious patients. *Heart Surgery Forum* 5:17-21, 2002.
88. Frass OM, Bühling F, Täger M, Frass H, Ansorge S, Huth C, Welte T. Antioxidant and antiprotease status in peripheral blood and BAL fluid after cardiopulmonary bypass. *Chest*. 2001 Nov;120(5):1599-608.
89. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *Extra Corpor Technol*. 2008 Dec;40(4):257-67
90. Taneja R, Marwaha G, Sinha P, Quantz M, Elevated activated partial thromboplastin time does not correlate with heparin rebound following cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2009 Jul;56(7):489-96. Epub 2009 May 2.
91. Hernandez F, Cohn W, Baribeau Y.R, et al. in - hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery by-pass procedures. A multicenter experience. *Ann Thorac Surg* 2001; 1528-1534.
92. Van Dijk D, Nierich A.P, Jansen W.L, et al. Early outcome after offpump versus on-coronary by-pass surgery. Results from a randomised study. *Circulation* 2001; 104:1761-1766.
93. Brasil L.A, Gomes W,J, Salamao R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without CPB . *Ann Thorac Surg* 1998;66:56-59.
94. Roach GW., Kanchuger M., Mangano CM., Newman M., Nussmeier N., Wolman R., Aggarwal A., Marschall K., Graham SH., Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary artery by-pass surgery. *N Engl J. Med* 335:1857- 63, 1996.
95. Van DiJK D., Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ., Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery by-pass surgery, a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:629-31, 2000.

96. Taggart D.P, Mazel J.W, Bhattacharya K, et al. Comparison of S-IOP Levels during CABG and intracardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:492-496.
97. Ascione R, Lloyd C.T, Underwood M.J, Gomes W.J, Angelini G.D. Off-pump versus on-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999;68:493-498.
98. Friedman M, Sellke F.W, Wang S.Y, et al. Parameters of pulmonary injury after total or partial cardiopulmonary by-pass. *Circulation* 1994;90:11-262-268.
99. Brudney CS, Gosling P, Manji M. Pulmonary and renal function following cardiopulmonary bypass is associated with systemic capillary leak. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005 Apr;19(2):188-92
100. Weiss YG, Merin G, Koganov E, Ribo A, Oppenheim-Eden A, Medalion B, Peruanski M, Reider E, Bar-Ziv J, Hanson WC, Pizov R. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000 Oct;14(5):506-13.
101. Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Schmidt TA, Haahr PE, Mortensen PE; DOORS study group. The impact of avoiding cardiopulmonary by-pass during coronary artery bypass surgery in elderly patients: the Danish On-pump Off-pump Randomisation Study (DOORS). *Trials.* 2009 Jul 4;10:47.
102. Loekinger A. MD, Kleinsasser A. MD, Lindner KH. MD, Margreiter J. MD, Keller C. MD, Hoermann C. MD. Continuous Positive Airway Pressure at 10 cm H₂O During Cardiopulmonary By-pass Improves Postoperative Gas Exchange *Anesth Analg* 2000;91:522-7.
103. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, et al. Effect of CPAP during cardiopulmonary by-pass on postoperative lung function: an experimental study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:1133-8.

104. Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP Jr. Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı. Ankara, Günes Kitabevi, 2004; 433-474.
105. Gerritsen WBM, van Boven WJP, Driessen AHG, Haas FJLM, Aarts LPHJ. Off-pump versus onpump coronary artery by-pass grafting: Oxidative stress and renal function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:923-929.
106. K.Pramodh, Vani and K.Muralidhar. Renal function following CABG: On-pump vs off-pump indian *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004.169-173.
107. Leonard Kraśnik, Bogumiła Szponar, Maciej Walczak, Lennart Larsson and Andrzej Gamian Routine clinical laboratory tests correspond to increased serum levels of 3-hydroxy fatty acids, markers of endotoxins, in cardiosurgery patients. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2006, 54, 55–60.
108. Giannini E, Risso D, Botta F, Chiarbonello B, Fasoli A, Malfatti F, Romagnoli P, Testa E, Ceppa P, Testa R: Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(2):218-24.
109. Farzan Filsoufi, Parwis B. Rahmanian, Javier G. Castillo, Eva Karlof, Thomas D. Schiano, and David H. Adams. Excellent Results Of Cardiac Surgery In Patients With Previous Liver Transplantation *Liver Transplantation* 13:1317-1323, 2007.
110. A. Ben Ari¹, E. Elinav², A. Elami³ and I. Matot⁴ Off-pump coronary artery by-pass grafting in a patient with Child class C liver cirrhosis awaiting liver transplantation *British Journal of Anaesthesia*.2006. Page 1 of 5..
111. H. Michael Piper, MD, PhD, Karsten Meuter, MD, and Claudia Schaffer, PhD. Cellular Mechanisms of Ischemia-Reperfusion. *Injury Ann Thorac Surg* 2003;75:644-648.
112. Martinez M, Vaya A, Server R, Gilsanz A ve ark. Alterations in erythrocyte aggregability in diabetics: the influence of plasmatic fibrinogen and

- phospholipids of the red blood cell membrane. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998;18:253-258.
113. Rahimtoolaa SH. The hibernating myocardium in ischaemia and congestive heart failure. *Eur Heart J* 1993;14:22–6 48.
114. Kim SJ, Peppas A, Hong SK, Yang G, Huang Y, Diaz G, Sadoshima J, Vatner DE, Vatner SF. Persistent stunning induces myocardial hibernation and protection: low/function and metabolic mechanisms. *Circ Res*. 2003 Jun 13;92(11):1233-9. Epub 2003 May 15...
115. Martinez M, Vaya A, Server R, Gilsanz A ve ark. Alterations in erythrocyte aggregability in diabetics: the influence of plasmatic fibrinogen and phospholipids of the red blood cell membrane. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998;18:253-258.
116. Wodzki KW, Pelsers MW, Van der vusse GJ, One step enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for plasma, fatty acid binding protein, *Ann. Clin. Biochem*. 1997 May. 34(Pt3):263-8.
117. Watanabe T, Ohkubo Y, Matsuoka H, Kimura H, Sakai Y, Ohkaru Y, Tanaka T and Kitaura Y. Development of a simple whole blood panel test for detection of human heart-type fatty acid-binding protein. *Clin Biochem*. 2001 Jun;34(4):257-63.
118. H. Paşaoğlu, E. Ofluoğlu, M.N İlhan, A. Çengel, M. Özdemir, E. Durakoğlu, M. Erden The Role of Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein (H-FABP) in Acute Myocardial Infarction (AMI) Compared to Conventional Cardiac Biochemical Markers. *Turk J Med Sci* 2007; 37 (2): 61-67.
119. Goodnough LT, Despotis GJ Transfusion medicine : support of patients undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2001;1(5):337-51..
120. Gu YJ, Boonstra PW, Graaff R, Rijnsburger AA ve ark. Pressure drop, shear stress, and activation of leukocytes during cardiopulmonary bypass: a comparison between hollow fiber and flat sheet membrane oxygenators. *Artif Organs*. 2000;24:43-48.