

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİMDALI
PERFÜZYONİST YETİŞTİRME PROGRAMI

**KARDİYOPULMONER BYPASSDA SIVI DENGESİNİN
OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN DENGE ÜZERİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Lütfiye KAFAF YAZAR

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN

ŞANLIURFA
2016

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GÖĞÜS KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİMDALI
PERFÜZYONİST YETİŞTİRME PROGRAMI

**KARDİYOPULMONER BYPASSDA SIVI DENGESİNİN
OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN DENGESİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Lütfiye KAFAF YAZAR

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN

Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fonu Saymanlığı tarafından 15146 Proje numarası ile desteklenmiştir.

**ŞANLIURFA
2016**

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Lütfiye KAFRAF YAZAR 'ın hazırladığı "**Kardiyopulmoner Bypassda Sıvı Dengesinin Oksidan ve Antioksidan Denge Üzerine Etkisi**" Konulu çalışma **07/06/2016** tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Kalp Damar Cerrahisi Anabilim dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Doç.Dr Mustafa GÖZ

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

ÜYE

Doç.Dr.M.Salih AYDIN

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. İbrahim Can KÜRKCÜOĞLU

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Öğretim Üyesi

ONAY

Prof.Dr.Mustafa Zerin

Enstitü Müdür Vekili

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Perfüzyonistlik Yüksek Lisans eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve desteğini benden esirgemeyen başta danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN, değerli bölüm başkanımız Doç. Dr. Mustafa GÖZ, Yrd. Doç. Dr. Salih AYDIN olmak üzere; Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürümüz Prof. Dr. Nurten AKSOY, Şanlıurfa Özel Ursu Hastanesi Başhekimi Opr. Dr. Mehmet YAZAR, Şanlıurfa Özel Ursu Hastanesi Biyokimya uzmanı Uzm. Dr. İsmail TORU, Şanlıurfa Özel Ursu Hastanesi Laboratuvar çalışanları, değerli eşim Mehmet Şahin YAZAR, sevgili oğlum Muhammed Serdar YAZAR, manevi desteğini benden esirgemeyen anneme, kardeşlerime ekonomik destekte bulunan HÜBAK'a ve Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanları sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Lütfiye KAFAF YAZAR

2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ekstrakorporeal Perfüzyon Sistemlerinin Parçaları.....	2
2.1.1. Venöz Kanüller	2
2.1.2. Venöz Rezervuar	3
2.1.3. Oksijenatör.....	3
2.1.4. Isı Değiştirici	4
2.1.5. Pompalar	4
2.1.6. Filtreler	5
2.1.7. Arteriyel Kanül	5
2.1.8. Kardiyotomi Emme Sistemi	5
2.1.9. Sol Ventrikül Vent Sistemi.....	6
2.1.10. Kardiyopleji	6
3. GEREÇ ve YÖNTEM	7
3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	7
3.2. Örneklerin Hazırlanması.....	7
3.3. Hastalar ve Yöntemler	8
3.4. İstatistiksel Analiz.....	8
3.5. Total Antioksidan Status (TAS)	9
3.6. Total Oksidat Seviye (TOS)	9

3.7. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ).....	9
4. BULGULAR	10
5.TARTIŞMA	13
SONUÇ.....	15
KAYNAKLAR.....	16



ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 4.1. Gruplar arasındaki laktatlı ringer solüsyonu	10
Tablo 4.2. Gruplar arasındaki Isolyte “S” farkı	11
Tablo 4.3. Postop 5. Günde Isolyte ve Laktatlı Ringer Farkı	12



KISALTMALAR VE SİMGELER

ACT	: Activacing Clotting Time
A-V	: Atrio-Ventriküler
BASO	: Basofil
CABG	: Koroner Arter Bypass Greft
CO	: Kardiyak Output
CO ₂	: Karbondioksit
CI	: Kardiyak İndeks
CPB	: Kardiyopulmoner Bypass
CVP	: Santral Venöz Basınç
DPB	: Diastolik Arteriyel Kan Basıncı
EDTA	: Etilendiamin Tetra Asetik Asit
EOS	: Eozinofil
HCT	: Hematoktit
HGB	: Hemoglobin
IVC	: Inferior Vena Kava
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
O ₂	: Oksijen
P	: Standart Sapma
S-A	: Sino-Atrial
SBP	: Sistolik Arteriyel Kan Basıncı
SVR	: Sistemik Vasküler Direnç

ÖZET

KARDİYOPULMONER BYPASSDA SIVI DENGESİNİN OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN DENGE ÜZERİNE ETKİSİ

Lütfiye KAFAF YAZAR

Perfüzyonist Yetiştirme Programı Yüksek Lisans Tezi

Kardiyopulmoner bypass (KPB) açık kalp cerrahisi esnasında kalbin pompalama ve akciğerlerin gaz değişimi görevlerini geçici olarak özel bir cihaz tarafından sağlanmasıdır. KPB sırasında kan, vücut dışına alınarak yapay materyallerle temas eder. Bunun sonucu olarak kanda, dokularda ve immün sistemde değişiklikler oluşur.

KPB sırasında kalp geçici olarak devre dışı kaldığından miyokard geçici bir süre perfüze edilemez. Bunun sonucu olarak miyokard'da iskemik hasar oluşur. Miyokard'da oluşan hasara reperfüzyon sırasında oluşan serbest oksijen radikalleri ve oksidatif sters sebep olur.

Bu çalışmanın amacı kardiyopulmoner bypass sırasında kullanılan farklı sıvıların oksidatif stresi nasıl etkilediğini ortaya koymaktır.

Bu çalışmaya çeşitli nedenlerle açık kalp ameliyatı geçiren toplam 30 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 22'si erkek ve yaş ortalamaları 59; 9'u kadın ve yaş ortalamaları 63 olan hastalar seçildi. Bu hastalardan ameliyat öncesinde, anestezi aldıktan sonra cvp kataterden, ameliyat sonrasında 1. Gün ve 5. Gün olmak üzere toplam 4 kan alındı. Daha sonra toplanan kanlardan KPB öncesi (yani prime solusyonu almadan önce) ve sonrası kıyaslamalar yapıldı. Her kanda total antioksidan stres (TAS), total oksidatif stress (TOS) ve oksidatif stres indeksi ($OSI = \frac{\text{total oksidatif stres (TOS)}}{\text{total antioksidan kapasite (TAK)}}$) üzerindeki etkileri çalışıldı. Preoperatif dönem ile kıyaslandığında postoperatif 5. Günde Laktatlı Ringer kullanılan grupta TOS değerinin istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. OSI değerleri kıyaslandığında ise yine Laktatlı Ringer grubunun OSI değerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmalarımız sonucunda kardiyopulmoner bypass sırasında sıkça kullanılan iki çeşit sıvıdan (Ringer Laktat ve İsoLyte); Ringer Laktat kullanan grubun TOS ve OSI değerlerinin daha düşük olduğu ve kardiyopulmoner bypassda prime solüsyon olarak İsoLyte “S” grubuna üstün olduğu görüldü

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner bypass, Sıvı Dengesi, Oksidan ve Antioksidan Denge, TAS, TOS, OSI



ABSTRACT

EFFECT OF FLUID BALANCE ON OXIDANT AND ANTIOXIDANT BALANCE DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

Lütfiye KAFAF YAZAR

Perfusion Training Program, Master's Thesis

Cardiopulmonary bypass (CPB) is a process in which a special device temporarily takes over the tasks of heart and lungs by pumping blood and gas exchange during open heart surgery. The blood removed from the body contacts artificial surfaces during CPB. As a consequence of this, changes occur in blood, tissues and immune system. As the heart is not functioning during CPB for a particular period of time, myocardium is not perfused temporarily. This, therefore, leads to myocardial ischemic damage, which is caused by free oxygen radicals and oxidative stress formed during reperfusion.

The purpose of this study is to determine how several fluids used during cardiopulmonary bypass affect oxidative stress.

A total of 30 patients, who have undergone open heart surgery for various reasons, were involved in this study. Of all these patients, 22 were males with a mean age of 59 and 9 were females with a mean age of 63. A total of 4 blood samples were collected from the patients: preoperatively, through cvp catheter after anaesthesia, on the 1st and 2nd postoperative days. This was followed by several pre-CPB (before the administration of prime solution) and post- CVP comparisons regarding the blood samples collected. Effects on total antioxidant stress (TAS), total oxidative stress (TOS) and oxidative stress index (OSI = total oxidative stress (TOS)/ total antioxidant capacity (TAC)) were studied. It was observed that TOS value of the group in which Ringers Lactate was used on the 5th postoperative day was significantly low when compared to preoperative period. OSI value of the group with Ringers Lactate was found to be lower regarding the comparison of OSI values.

As a result of the study, considering two fluids commonly used in cardiopulmonary bypass (Ringers Lactate and Isolyte), it was determined that the group in which Ringers Lactate was used had lower TOS and OSI values and was superior to the group with Isolyte “S” as a priming solution for cardiopulmonary bypass.

Key Words: Cardiopulmonary bypass, Fluid Balance, Oxidant and Antioxidant Balance, TAS, TOS, OSI.



1. GİRİŞ

Kardiyopulmoner bypass kalp ve açık kalp cerrahisi sırasında kalbin ve akciğerlerin görevlerini geçici bir süre için yerine getiren özel bir makine kullanılarak yapıldığı işlemidir. KPB sırasında kan vücut dışına çıkararak yapay hatlar ile temas eder. Bu temas sırasında vücutta bir çok değişiklikler meydana getirir. Yabancı olarak algılanan bu yüzeylerden dolayı vücutta tepkimeler oluşur KPB sırasında heparinizasyon uygulaması kanda pıhtılaşma özelliklerinde de değişikliklere neden olur. Prime solüsyonların farklılıkları da kanı etkileyen diğer önemli bir sebeptir.

Ekstrakorporeal dolaşım hem akciğerlerin görevi olan kanı temizleme hem de kalbin görevi olan pompalamayı sağlamaktadır.

KPB sırasında organ ve sistemlerde işleyiş kayıpları meydana gelebilir. Bununla birlikte mortalite ve morbidite riski artmaktadır. Ayrıca cerrahi sırasında serebral travmalar oluşabilmektedir.

KPB'nin önemli etkilerinden biride oksidan ve antioksidan dengesi bozmasıdır. Prime solüsyonu olarak kullanılan farklı maddeler bu dengeye etki etmektedir. Bu etkiyi gösterebilmek için tüm deneklerde eşit miktarda farklı iki solüsyon kullanılıp oksidan ve antioksidan dengenin değişimi gözlemlendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ekstrakorporeal Perfüzyon Sistemlerinin Parçaları

Sistemin temel parçaları bir veya daha fazla venöz kanül, bir venöz rezervuar, bir oksijenatör / ısı değiştirici, bir pompa, bir arteriyel hat filtresi ve bir arteriyel kanüldür. Sistem tümüyle bio-uyumlu materyalden yapılır: toksik, immunojenik, allerjik ve mutajenik olmayan ve aynı zamanda fabrikasyona imkan sağlayan malzeme. Bu amaçla polikarbonat, polivinilklorür, Teflon, polietilen, paslanmaz çelik, titanyum, silikon ve poliüretan kullanılır. Kanın aktığı hat türbülansa ve hız değişikliklerine yol açmayacak şekilde ve prime hacmini asgaride tutacak şekilde tasarlanır. Temel sistem, yardımcı sistemler eklemek, kan örnekleri almak ve ilaç ve perfüzet ilave etmek için giriş-çıkış yolları içermelidir. Kardiyotomi emme sistemi, kardiyopleji tatbik sistemi temel sisteme ilave edilen yardımcı sistemlerdir. Bu açık mühendislik perfüzyonistinin sistemi her an gözle izlemesini ve gerektiğinde müdahalede bulunabilmesini sağlar. Aynı zamanda da kanın geniş sentetik yüzeylerle temasına, birçok hava giriş noktasına ve kontaminasyon riskine neden olur (10).

2.1.1. Venöz Kanüller

Bir veya daha fazla venöz kanülle dezoksijene kan yerçekimi sayesinde sisteme alınır. Venöz kanül sayısı cerrahi prosedürün tipine ve cerrahın tercihine göre belirlenir. Tek kanül kullanılacaksa sağ atrial apendajdan sağ atriuma yerleştirilir. İki kanül kullanılacaksa kanüller sağ atriumdan süperior ve inferior vena kavalara yerleştirilir. Eğer sol süperior vena kava koroner sinüse drene oluyorsa üçüncü bir kanül sağ atriumdan koroner sinüse yerleştirilir. Tek kavatrial kanül (two-stage cannula) aort kapağı, sol ventrikül çıkım yolu, asendan aorta ve koroner arter bypass girişimlerinde kullanılır. Turnike ile sıkılmış iki venöz kanül sağ atrium ve sağ ventrikül içinde işlem yapılacaksa kullanılır. Bazı özel ameliyatlarda kavalanın doğrudan kanülasyonu gerekebilir. Venöz kanüller femoral, iliak veya jugüler ven yoluyla da yerleştirilebilir. Bazı reoperasyonlarda, acil durumlarda, uzun süreli dolaşım desteğine ihtiyaç

duyulan durumlarda ve torakoskopik kalp ameliyatlarında periferik venöz kanülasyon gerekli olur. Perfüzyon sırasında santral venöz basınç 5-15 mmHg arasında tutulmalıdır aksi takdirde negatif basınç ince duvarlı venlerin kanüle yapışıp akıma engel olmasına neden olur. Venöz sistemin hava alması dolaşımın durmasına neden olur. Çoğu ekstrakorporeal perfüzyon sistemlerinde venöz rezervuar sistemik ven seviyesinin 60-75 cm aşağısına yerleştirilir (10).

2.1.2. Venöz Rezervuar

Venöz rezervuar 3-5 L kapasiteli, yumuşak polivinil ya da sert hard-shell haznelerdir. Çıkış açıklığı tabanında yer alır, böylece düşük hacimde yüksek akım hızları elde edilebilir. Yeni sistemlerde oksijenatör ile birlikte tasarlanır (10).

2.1.3. Oksijenatör

İki tip oksijenatör vardır: membran, bubble (kabarcık). Membran oksijenatörde mikroporlu polipropilen bir membran kanı ve gazı birbirinden ayırır. Oksijen plazma içinde zor difüze olduğu için kanın çok geniş bir alana yayılması gerekir (2-5.4 m²). Karbondioksit ise kolaylıkla geçer. İnce kan tabakası ve geniş membran yüzeyi kan akımına belli bir direnç oluşturur bu nedenle pompa, sistemde oksijenatörün öncesine yerleştirilir. Isı değiştiriciler oksijenatörlerin içinde tasarlanmışlardır. Şu an kullanılan sistemler tek kullanımlıdır. Kanın membran yüzeyine en geniş şekilde temas etmesini sağlayacak üç tasarım vardır. Bunların içinde en sık kullanılan hollow fiber oksijenatörlerdir. İçi boş mikroporlu polipropilen liflerin (120-200 µm çapında) uçları bir manifold ile birleştirilir. Oksijen bu liflerin içinde, kan ise liflerin dışında hareket ederek birbirleriyle temas eder. Ya da bunun tam tersi olabilir. Kan fiberlerin dışında hareket ederken daha fazla türbülans geliştiği için bu yolla daha iyi bir oksijenasyon sağlanır. Mikroporlu membranlar düz tabakalar halinde de kullanılabilir. Spiral coil oksijenatörler ise solunum ya da dolaşım desteği amacıyla uzun süreli perfüzyonlarda kullanılır. Bubble oksijenatörlerde kan içinden binlerce küçük oksijen kabarcıkları geçecek bir odacıkta toplanır. Oksijenin difüzyonu ağır olduğundan etkili bir gaz değişimi için binlerce kabarcık ile gaz alış verişinin yapıldığı yüzey artırılır. Hem bubble hem de membran oksijenatörler kan proteinlerini aktive edip mikroembolilerin oluşmasına neden olur. Bubble

oksijenatörler membran oksijenatörlerden daha ucuzdur ancak kan travması devamlıdır. Her kabarcık yeni bir yabancı cisim olarak algılanır. Membran oksijenatörlerde ise yüzey sabittir. Kan ile temas ettiğinde kısa bir sürede plazma proteinleri ile kaplanır. Bu kan proteinlerinin aktivasyonunu azaltır. Membran oksijenatörlerde kan hasarının çoğu ilk birkaç dakika içinde olur (10).

2.1.4. Isı Değiştirici

Isı değiştiriciler kardiyopulmoner bypass sırasında vücut ısısının kontrolü için önemlidir. Vücut ısısı metabolizmayı kontrol eder ve kardiyopulmoner bypass sırasında bazı nedenlerden dolayı manipüle edilir. Nazofaringeal, rektal ve mesane ısısı sürekli monitorize edilir. Isı değiştiricinin içinde su 2-42 °C arasında dolaşır. 42 °C üzerindeki sıcaklıklarda proteinler denatüre olur. Soğuma ısınmadan daha hızlı olabilir. Soğuma sırasında 30 ile 37 °C arasında nazofaringeal ısı 0,7-1,5 °C/dak düşürülür. Isınma sırasında sıcaklık 0,2-0,5 °C/dak yükseltilir. Dalton ve Boyle yasalarına göre gazlar soğuk plazmada daha fazla çözünürler. Bu nedenle çok soğuk kanın perfüze edilmesi mikrokabarcıkların oluşmasına neden olur. Hızlı soğuma en tehlikelidir. Hızlı ısınma sırasında mikrokabarcıklar görülebilir ancak soğuk vücuda girince bu kabarcıklar kaybolur. Güvenlik nedeniyle hasta ve perfüze arasındaki fark 12-14 °C'den fazla olmamalıdır (10).

2.1.5. Pompalar

Kanı hareket ettirmek için kullanılan pompalar 3 çeşittir: santrifugal, impeller ve roler. Valfli pompalar asist cihazlarında tercih edilir, kardiyopulmoner bypassda kullanılmaz. Roler pompalar içlerine yerleştirilen polivinil, silikon ya da latex tüplerin silindirik rolerler tarafından bir yönde sıkıştırılmasıyla çalışır. Bu pompalar güvenilir ve kullanması kolaydır. Pompanın debisi, rolerlerin rotasyon hızı ve içine yerleştirilen tüp setin çapı ile orantılıdır. Roler pompalar düşük amplitüdü sinüzoidal bir basınç trasesi ortaya çıkarırlar. Santrifugal ve impeller pompalar hızla dönen konsentrik koniler ya da bıçaklar yardımıyla çalışırlar. Santrifugal pompa güvenilirdir, tek kullanımlıktır, çalışması kolaydır; ancak bu pompalarda debi çıkan hattaki basınçla orantılıdır. Bu nedenle elektromanyetik akımölçerlerle devamlı izlenmelidir. Santrifugal ve impeller pompalar devamlı nonpulsatil bir akım sağlar (10).

2.1.6. Filtreler

Kan filtreleri sistemdeki partikülleri ve gaz embolilerini yakalamak için kullanılır. Nylon ya da polyesterden yapılan bu filtreler 20-43 µm porlar içerir. Yüzey alanı 600-900 cm² kadardır. 7 L/dak gibi yüksek debilerde 30 mmHg kadar basınç gradienti yaratabilirler. Çoğu filtre 200 mL kadar prime perfuzata ihtiyaç duyar. Filtre tarafından yakalanan hava vent ile sistemden çıkarılır. Tüp sette, eğer filtrenin değiştirilmesini gerektirecek bir durum ortaya çıkarsa filtreyi bypass edecek bir hat bulunmalıdır (10).

2.1.7. Arteriyel Kanül

Arteriyel kanül genellikle asendan aortaya, sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksimaline yerleştirilir. Ancak arteriyel sistemde yeterli büyüklükte herhangi bir yere konması mümkündür. Alternatif kanülasyon sahaları femoral, iliak, aksiller arterler, desendan torasik ya da abdominal aort olabilir. Femoral arter kanülasyonu aort diseksiyonlarında, reoperasyonlarda, kardiyopulmoner bypassın mediasten açılmadan önce sağlanması gereken durumlarda, acil durumlarda hızlı kanülasyon arzulandığında tercih edilir. Torakoskopik, port-access ve robotik cerrahi teknolojisinde küçük cilt insizyonlarıyla periferik arterlerin (ve venlerin) perkütan kanülasyonu mümkündür. Kanüldeki basınç farkı akım ile doğru, iç çapı ile ters orantılıdır. Dar kanüllerle uygulanan yüksek kan akımı aşırı basınç farkları (>100 mmHg), türbülans, kavitasyon yaratır. Bu kan elemanları ve sistemin bağlantıları için zararlıdır. Bu basınç farkının azaltmak için kullanılan kanüllerin sadece uçlarının çapları azaltılır (10).

2.1.8. Kardiyotomi Emme Sistemi

Ameliyat sahasındaki kanın perfüzyon sistemine geri dönmesini sağlar. Aspiratör sisteminin emdiği kan ile perfüzyondaki dolaşan kanın vasfı aynı değildir. Ameliyat sahasından aspire edilen kan açık yara ile temas etmiş ve proteinleri aktive olmuş kandır. Bu kan aspire edilmediği takdirde şüphesiz postoperatif kanama miktarında önemli azalma

sağlamak mümkündür. Ancak bu kanı sisteme geri göndermemek de önemli kan kaybına yol açmaktadır (10).

2.1.9. Sol Ventrikül Vent Sistemi

Kasılmayan, gevşemiş bir kalbin dekompresyonu ventriküler distansiyonu önler. Ventriküler distansiyon kontraktileti ve subendokardiyal kan akımını düşürür, pulmoner venöz basınçtaki artışa bağlı akciğer hasarı gelişmesine neden olur. Sol ventrikül çeşitli tekniklerle dekompresyona edilebilir. Sağ süperior pulmoner ven ile sol atriumun birleştiği yer, sol atrial apandaj, aortun arkasındaki sol atriumun tavanı, sol ventrikül apeksi ya da pulmoner arter kanülasyon sahası olarak seçilebilir (10).

2.1.10. Kardiyopleji

Kalp ameliyatları sırasında myokardı korumak için çeşitli metodlar kullanılır. Bunlar cerrahinin tipine göre ve cerrahın tercihinine göre değişir. En sık kullanılan metod soğuk, potasyum ile zenginleştirilmiş kan ya da kristaloid kardiyoplejidir. Aort köküne antegrad, koroner sinüden retrograd ya da kombine şekilde uygulanabilir. Aort kökünün açılacağı ameliyatlarda selektif olarak sağ ve sol koroner arterlere verilebilir. Bazı merkezlerde koroner revaskülarizasyon için devamlı, ılık, potasyumdan zengin kan kardiyoplejisi uygulanmaktadır. Kardiyopleji uygulanırken sıcaklık, basınç ve akım hızı monitorize edilir (10).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Bu çalışmamızda Özel Ursu Hastanesi Kalp-Damar kliniğinde çeşitli sebeplerden açık kalp operasyonu geçiren toplam 30 hasta seçildi. Bu hastalardan 9'u kadın, 21'i erkek hasta idi. Bu hastalardan anestezi aldıktan sonra cvp kataterden, kardiyopulmoner bypass sırasında, ameliyattan sonra 1. Gün ve ameliyat sonrası 5. Gün olmak üzere toplam 4'er kan alındı. Çalışma grubu yaş ortaması erkeklerde 59, kadınlarda ise 63 bulundu. Çalışmalarda postoperatif dönemde hemotokrit 25'in altında olduğu durumlarda eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Hastalar 2 gruba ayrıldı.

- 1- Prime solusyonu olarak Laktatlı Ringer kullanılan grup
- 2- Prime solusyonu olarak Isolyte "S" kullanılan grup

3.2. Örneklerin Hazırlanması

Hastalardan kan örnekleri; ameliyata başlamadan cvp kateteri takıldığında ilk kan alındı. Pompaya girip cross klemp takıldığında ikinci kan, postoperatif dönemde 1. Gün üçüncü kan ve 5. Gün ise dördüncü kan örnekleri alındı. Alınan heparinli kan örnekleri santrifüj edilip daha sonra çalışılmak üzere Özel Ursu Hastanesi Biyokimya laboratuvarında -80 derecede saklandı. Yeterli sayıda numune elde edildiğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılmak üzere transfer edildi. Total oksidatif stres, Total antioksidan kapasite ve Oksidatif stres indeksi parametreleri çalışıldı. Elde edilen veriler SPSS programında çalışılmak üzere saklandı.

3.3. Hastalar ve Yöntemler

Bu çalışma Kalp- Akciğer makinası kullanılarak açık kalp cerrahisi uygulanan 30 hasta denek olarak kullanıldı. Çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı. Tüm hastalar uygulanacak tedavi konusunda bilgilendirildi ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Acil cerrahiye alınan, renal yetmezliği olan, hemoglobin değeri 8'in altında olan, EF'si %30'un altında olan, kalp-akciğer pompasına bağlanmayan, redo hastalar ve enfeksiyonu yüksek olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara sternotomi uygulandı. Heparinizasyon sonrası ACT değeri 400'ün üstüne çıktığında aorttan arteriyel, ventrikülden ise venöz kanulasyon yapılarak kardiyopulmoner bypassa geçildi. Pompa süresince ACT 480 saniyenin üzerinde tutuldu. Tüm hastalarda standart KPB teknikleri kullanıldı. Prime solusyonları farklı olmasada prime miktarları ve kullanılan ilaçlar standarttı. Prime olarak;

- 1400 cc Isolyte/ Laktatlı Ringer
- 100 cc Öannitol
- 1 gr Antibiotik
- 40 cc Sodyumbikarbonat
- 2 cc heparin

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Windows için SPSS (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) 11.0 ® versiyon istatistiksel yazılım programı kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Hastalara ait veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi.

3.5. Total Antioksidan Status (TAS)

Total antioksidan kapasiteyi gösterir. Normal koşullarda, endojen ve eksojen serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif stres ile m¼cadele eden kompleks bir antioksidan savunma sistemine sahiptir. V¼cutta oluşan oksidan durumların tamponize edilmesinde kan önemli rol oynamaktadır.

Total antioksidan seviyesinin ölçümü, antioksidanların seviyelerinin tek tek ölçülmesinden daha anlamlı bilgiler verir. Bu yüzden kanın antioksidan durumunu saptamada bireysel antioksidanlardan ziyade bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır.

3.6. Total Oksidat Seviye (TOS)

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir.

Oksidatif stres; reaktif oksijen ürünlerinin, antioksidan enzim ve maddeleri aşması durumudur. Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif stres veya total oksidan status/seviye (TOS) olarak ifade edilir.

3.7. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

Total Oksidatif Stres (TOS)/ Total Antioksidan Kapasite (TAK) şeklinde bölünerek Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanır. OSİ'nin yüksek olması oksidatif stresi yüksek olduğunu gösterir.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Gruplar arasındaki laktatlı ringer solüsyonu

	Preop Laktat	Pompa Laktat	1.Gün	5.Gün	p
TAS, mmol trolox Eq./L	1.14 ± 0.19 ^{b**}	1.28 ± 0.39 ^{d*}	1,61 ± 0,45	1,38 ± 0,25	0,007
TOS, µmol H₂O₂ Eq./L	7.30 ± 2.47 ^{b***c**}	8.93 ± 2.81 ^{d***}	18.33 ± 5.73 ^{f***}	11.91 ± 5.28	<0,001
OSİ, Arbitrary Units	0.65 ± 0.21 ^{b***}	0.76 ± 0.43 ^{d**}	1.24 ± 0.58 ^{f*}	0.88 ± 0.41	0,003

Mean ± Standart Deviation

*: p<0,05

** :p<0,01

***:p<0,001

a. Preop Laktat ile Postop Laktat arasında fark vardır

b. Preop Laktat ile 1.Gün Laktat arasında fark vardır

c. Preop Laktat ile 5. Gün Laktat arasında fark vardır

d. Pompa Laktat ile 1. Gün arasında fark vardır

e. Pompa Laktat ile 5. Gün arasında fark vardır

f. 1. Gün Laktat ile 5. Gün arasında fark vardır

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi TAS ve OSİ değerleri gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Total antioksidan seviye postoperatif dönemde en yüksek değere ulaşmıştır. Postop 5. Günde ise azalmaya başlamıştır fakat preop seviyesine henüz dönmemiştir.

Tablo 4.1’de görüldüğü gibi TOS seviyesi 1. Günde maksimum seviyeye ulaşmış, 5. Günde azalmaya başlamıştır.

OSİ değerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamıştır.

Tablo 4.2. Gruplar arasındaki Isolyte “S” farkı

	Preop İsolayt	Pompa İsolayt	1.Gün	5.Gün	p
TAS, mmol trolox Eq./L	1.06 ± 0.15 a*, b**, c**	1.32 ± 0.42	1,39 ± 0,23	1,42 ± 0,30	0,003
TOS, µmol H₂O₂ Eq./L	1.44 ± 1.63 a**, b***, c***	11.76 ± 3.54 d***, e**	25.11 ± 8.17 f***	17.15 ± 5.89	<0,001
OSİ, Arbitrary Units	0.63 ± 0.26 a*, b***, c*	1.18 ± 1.06 ^{d*} , e**	1.89 ± 0.91 ^{f*}	1.26 ± 0.51	<0,001

Mean ± Standart Deviation

*: p<0,05

** : p<0,01

***: p<0,001

a. Preop İsolayt ile Postop İsolayt arasında fark vardır

b. Preop İsolayt ile 1.Gün İsolayt arasında fark vardır

c. Preop İsolayt ile 5. Gün İsolayt arasında fark vardır

d. Pompa İsolayt ile 1. Gün arasında fark vardır

e. Pompa İsolayt ile 5. Gün arasında fark vardır

f. 1. Gün İsolayt ile 5. Gün arasında fark vardır

Tablo 4.2’de görüldüğü gibi TOS ve OSİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Laktatlı Ringer solusyonundan farklı olarak 5. Gün maksimum seviyeye ulaşmıştır. Preop değerine oranla pompada iken artmış, 1. Gün artmaya devam etmiş ve 5. Gün en yüksek seviyededir.

Yine Tablo 4.2’ de göüldüğü gibi TOS değerleri Laktatlı ringer ile benzer sonuçlar vermiştir. Postoperatif 1. Günde maksimum seviyeye çıkmıştır. 5. Gün ise düşmeye başlamış fakat preop dönemden hala yüksektir.

OSİ değeri ise postop 1. Gün en yüksek değerde olup 5. Gün düşmeye başladığı görülmektedir.

Tablo 4.3. Postop 5. Günde Isolyte ve Laktatlı Ringer Farkı

	5. Gün Laktat	5.Gün Isolayt	P
TAS, mmol trolox Eq./L	1,38 ± 0,25	1,42 ± 0,30	0,670
TOS, µmol H₂O₂ Eq./L	11.91± 5.28	17.15 ± 5.89	0,015
OSİ, Arbitrary Units	0.88 ± 0.41	1.26 ± 0.51	0,032

Mean ± Standart Deviation

İki farklı solusyonu posoperatif 5. Günde kıyaslama yaptık. Bu çalışmada amacımız ameliyat sonrasında oksidatif değerlerin hangi sıvı kullanıldığında daha hızlı normale döndüğünü göstermekti. Tablo 4.3 e baktığımızda iki gurup arasında TAS değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü p=0,067.

Hem İsolayte hem de Laktatlı Ringer kullanımında TAS, TOS ve OSİ değerleri preop seviyeye göre anlamlı değişiklik göstermiştir. Her iki grupta oksidatif stresin arttığı, antioksidan mekanizmaların çalıştığı izlenmektedir. 5. gün sonuçları karşılaştırıldığında TAS değerinde anlamlı bir fark oluşmadığı TOS değeri karşılaştırıldığında Laktatlı Ringer solusyonu kullanılan gurubun TOS değerinin istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü p=0,015. OSİ değerleri karşılaştırıldığında yine Laktatlı Ringer grubunun OSİ değerinin daha düşük olduğu görüldü p=0,032.

Bu tabloda 5. Gün sonuçlarının kıyaslanma sebebi; hangi prime solüsyonu kullanıldığında oksidan-antioksidan mekanizmaların daha hızlı normale döndüğünü görmektir. Tablo 4.3 de de görüldüğü gibi 5. Gün sonuçlarımızda Laktatlı Ringer solüsyonu kullanılan hastalarda bu mekanizmalar daha normale dönmüşken; İsolayte ‘S’ kullanımında diğer solusyonla oranla TAS, TOS ve OSİ değerleri daha yüksektir.

5. TARTIŞMA

Hem İsoLyte hem de Laktatlı Ringer kullanımında TAS, TOS ve OSİ değerleri preop seviyeye göre anlamlı değişiklik göstermiştir. Her iki grupta oksidatif stresin arttığı, antioksidan mekanizmaların çalıştığı izlenmektedir. 5. gün sonuçları karşılaştırıldığında TAS değerinde anlamlı bir fark oluşmadığı TOS değeri karşılaştırıldığında Laktatlı Ringer kullanılan grubun TOS değerinin istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü $p=0,015$. OSİ değerleri karşılaştırıldığında yine Laktatlı Ringer grubunun OSİ değerinin daha düşük olduğu görüldü $p=0,032$.

Dr. HALUK AHMET KARACA; Prime sıvısı olarak bir gruba kristalloid (Ringer solüsyonu-RS), diğer iki gruba kolloid (%4 süksinile jelatin ve %6 hidroksietil nişasta 200/0,5-HES) içerikli solüsyonlar kullanılmıştır. Asit baz dengesi incelemesi için anestezi induksiyonunu takiben ameliyat sonrası yirmidördüncü saate kadar yedi değişik zamanda kan gazları ve elektrolitleri içeren analizler yapılmıştır. Hemodinaminin izlenmesi için kalp atım hızları, ortalama arteriyel basınçlar ve santral venöz basınçlar kaydedilmiştir. Postoperatif 24 saatlik drenajlar takip edilmiş, ameliyat öncesi ve sonrası protrombin zamanları (PT), activated coagulating time (ACT) ve trombosit sayıları belirlenmiş, oluşan sıvı, kan ve kan ürünü ihtiyaçları ve kullanımları incelenmiştir. Çalışmanın sonunda kristalloid grubunun asit baz dengesi, hemodinami ve postoperatif drenaja olan etkileri diğer iki gruba göre daha olumlu bulundu. Kolloid gruplarında kristalloid grubuna göre sebebi tam açıklanamayan, normal sınırlar içinde, fakat diğer iki gruba göre anlamlı yüksek laktat düzeyleri görüldü. HES grubunda ameliyat sonrası PT değerleri, kan transfüzyonları, ekstübasyon ve yoğun bakım süreleri istatistik olarak anlamlı, toplam transfüzyon ve hastanede kalış süreleri anlamlı olmayan derecede yüksek gerçekleşti.

Damar ve ark.nın yaptıkları çalışmada çalışma grubunda kullanılan prime solüsyonun nişasta ve Ringer karışımı oranı sırasıyla (130/0.4-HES ve HES/ Ringer=1/3) şeklindedir. Bu nedenle aslında ameliyat sonrası dönemde her iki grubun hemostatik ve metabolik verileri arasında anlamlı farklar beklemek çok mümkün değildir ki, zaten çalışmanın sonucu da beklentiler doğrultusunda çıkmıştır. Ayrıca pompada ek perfüzyon kullanımı azlığı dışında her iki grupta bir farklılık gözükmemektedir. Çalışma grubu hastalarının ameliyat sonrası dönemde daha az inotrop gereksinimi duymalarının, sadece prime solüsyon karışımı ile açıklanabilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

OSMAN TİRYAKİOĞLU; Bizim planlayıp yaptığımız çalışmada özellikle ameliyat sonrası dönemde sadece prime solüsyonu olarak 130/0.4-HES kullandığımız grupta bizi tedirgin eden böbrek fonksiyon bozuklukları aslında “gerçekten bir böbrek fonksiyon bozukluğu” yerine alışılmışın dışında hastaların az miktarda idrar çıkarması sonucuna hazırlıksız yakalanmamız dolayısı ile olmuştur. Bu nedenle özellikle ilk olguların erken dönem sonuçlarını inceleyerek çalışmanın devamını getirebildik. Sonuçta elde ettiğimiz veriler sonucunda, sadece 130/0.4-HES kullandığımız grupta böbrek fonksiyonları dahil diğer tüm parametreler erken dönemde düzeldi ve herhangi bir sorun oluşturmadı. Ayrıca hastalardaki erken mobilizasyon ve erken taburcu süreleri de gözümüzden kaçmadı.



SONUÇ

Yaptığımız çalışmanın sonunda ringer laktat kullanan grubun TOS ve OSİ değerlerinin daha düşük olduğu ve kardiyopulmoner bypassda prime solüsyon olarak Laktatlı Ringer kullanımının İsoLyte 'S' grubuna üstün olduğu görüldü



KAYNAKLAR

- 1-Langman's medikal embriyoloji T.W.SADLER Palme yayıncılık, 6.basım, Kardiovasküler Sistem, Bölüm 12, sayfa:171-197
- 2-Paç M, Akçevin A, Aykut Aka A, Buket S, Sarıoğlu T, Solak H, Görmüş N. Kalp ve Damar Cerrahisi Kalbin Cerrahi Anatomisi Chapter 1, Sayfa:10-15.
- 3-Borg TK, Caulfield JB. The collagen matrix of the heart, Fed Proc 1981; 40: 2037-2041
- 4-Henquell L, Odoroff CL, Honig CR. Coroner intercapillary distance during growth: relation PO₂ and aerobic capacity. Am J Physiol 1978; 231: 1852-1859
- 5-Potter RF, Groom AC. Capillary diameter and geometry in cardiac and skeletal muscle studied by means of corrosion casts. Microvasc Res 1983; 25: 86-84
- 6-Fung YC, Zweifach BW, Intaglietta M. Elastic environment of the capillary bed. Circ Res 1966; 19: 441-461
- 7-Heusch G, Yoshimoto N. Effects of heart rate and perfusion pressure on segmental coronary resistances and collateral perfusion. Pfluegers Arch 1983; 397: 284-289.
- 8-Camibici P, Ferranini E, Opie LH Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by PET. Prog Cardiovasc Dis 1989; 32: 217-38
- 9-Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal Dolaşım. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; ISBN. 975-420-417-419
- 10-Açık B, Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Homosistein, vitamin B12, Folik Asit Seviyelerinin Değişimi ve Birbirleri ile olan İlişkilerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi.2014
- 11-Anesthesia. Edited by Ronald D.Miller. Fourth Edition. Churchill Livingstone, 1994.
- 12-Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, et al. Quantitative electroencephalography: a method to assess cerebral injury after hypothermic circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 925-34
- 13-Bayer PF, Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gebe Polikliniğine Başvuran Gebelerde Anemi Prevalansı ve Etiyolojisi. Uzmanlık Tezi. 2008.