

**T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
(PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ)**

**KARDİYOPULMONER BYPASS ESNASINDA  
PULSATİL ve NON-PULSATİL AKIM  
UYGULAMASININ SERUM LAKTAT  
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

**Mehmet ERBİL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN**

**ŞANLIURFA  
2020**

**T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
(PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ)**

**KARDİYOPULMONER BYPASS ESNASINDA  
PULSATİL ve NON-PULSATİL AKIM  
UYGULAMASININ SERUM LAKTAT  
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

**Mehmet ERBİL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN**

**Bu çalışma herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.**

**ŞANLIURFA**

**2020**

## TEŞEKKÜR

Bu alıŐma boyunca değerli vakitlerinden bana ayırdıkları ve her zaman destekleri ile yardımcı olan Harran Üniversitesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı başkanı Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN'a ve Dr. Öğr. Üyesi Nazım KANKILIÇ'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Değerli tez danışmanım olan Doç. Dr. Mehmet Salih Aydın'a yoğun ve değerli katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimin boyunca beni bu zorlu süreçte hep cesaretlendiren ve yanımda olan Aileme teşekkürlerimi borç bilirim.

Mehmet ERBİL

2020

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>iv</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Laktat'ın Tanımı .....	5
2.2. Pulsatil ve Non- Pulsatil Akışın Tanımı .....	6
2.3. Kalp-Akciğer Makinesi.....	7
2.3.1. Kalp-Akciğer Makinesinin Komponentleri .....	9
2.3.2. Kalp- Akciğer Makinesinin Geleceği .....	12
2.3.3. Kardiyopulmoner Bypass için Anestezi .....	14
2.4. Kardiyopulmoner Bypass Uygulaması.....	14
2.4.1. Başlangıç Aşaması .....	15
2.4.2. Bakım Aşaması .....	16
2.4.3. Sonlandırma ve Postoperatif Aşama .....	17
2.5. KPB Sırasında Uygulanan Akım Modelleri .....	17
2.5.1. Pulsatil Kan Akımı Prensipleri .....	19
2.5.2. Pulsatil Kardiyopulmoner Baypasın Hemodinamik Etkileri .....	23
2.5.3. Pulsatil Kardiyopulmoner Baypasın Metabolik Etkileri.....	24
2.5.4. Kardiyopulmoner Baypasta Pulsatil Kan Akım Şeklini Etkileyen Faktörler .....	26
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>27</b>
3.1. Çalışma Grubu ve Dışlama Kriteri.....	27
3.2. Verilerin Analizi .....	28
3.3. Etik Kurul İzni.....	28

<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>29</b>
4.1. Klinik Bulgularının Çarpıklık ve Basıklık Değerlerinin karşılaştırılması.....	29
4.2. Hastaların Fenotipik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	30
4.3. Hastaların Klinik Bulgularına Yönelik Bulgular.....	32
4.4. Hastaların Klinik Bulguları ile Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Arasındaki ilişki.	33
4.5. Hastaların Klinik Bulguları Arasındaki İlişki.....	34
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>37</b>
<b>6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER</b> .....	<b>40</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>44</b>
<b>8. EKLER</b> .....	<b>53</b>
EK-1. Etik Kurul Kararı.....	53
EK-1.1. Etik Kurul Kararı.....	54
EK-2. Tez Çalışması Orjinallik Raporu ve Beyan Belgesi.....	55
EK-3. Turnitin Raporu.....	56
EK-4. Tez Veri Giriş Formu.....	57

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Hindistan Postalar Dairesi Pulu.....	4
Şekil 2.2. Tiamin, piruvat dehidrojenaz (PDH) için temel bir kofaktördür.....	5
Şekil 2.3. Kalp-Akciğer makinesinin mucidi Gibbon ve cihaz.....	7
Şekil 2.4. Kalp-Akciğer makinesi.....	10
Şekil 2.5. Kompakt 17,5 kg kalp-akciğer makinesi Lifebridge B2T.....	13
Şekil 2.6. Solda venöz kanülasyon ve sağda arteriyel kanülasyon ile kardiyopulmoner baypas uygulaması, burada SVC ve IVC için oklar karşılık gelen venöz akışlardır.....	15
Şekil 2.7. Normal klinik pulsatil kontrol konfigürasyonu.....	20

## TABLÖLAR DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Yüksek laktatın etiyolojileri.....	6
<b>Tablo 4.1.</b> Çarpıklık ve Basıklık Değerleri.....	29
<b>Tablo 4.2.</b> Hastaların Aldığı Akıma Göre Fenotipik Özelliklerinin Karşılaştırılması....	30
<b>Tablo 4.3.</b> Hastaların Aldığı Akıma Göre Yaş Ortalamaları.....	31
<b>Tablo 4.4.</b> Klinik Bulgularına İlişkin Betimsel Analizin Sonuçları.....	32
<b>Tablo 4.5.</b> Hastaların Aldığı Akıma Göre Klinik Bulgularının Farklılaşma Durumu....	33
<b>Tablo 4.6.</b> Hastaların Aldığı Akıma Göre Klinik Bulguları Arasındaki İlişki.....	35

## SİMGELER DİZİNİ

<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>KPB</b>	Kardiyopulmoner baypas
<b>PVC</b>	Polivinil klorürden
<b>ECC</b>	Endoservikal küretaj
<b>HLM</b>	Kalp akciğer makinesi
<b>LV</b>	Sol ventrikül
<b>EEG</b>	Elektroensefalografi
<b>GMA</b>	Gaz mikroembolik aktiviteyi



## ÖZET

### KARDİYOPULMONER BYPASS ESNASINDA PULSATİL ve NON-PULSATİL AKIM UYGULAMASININ SERUM LAKTAT SEVİYELERİNE ETKİSİ

**Mehmet ERBİL**

#### **Perfüzyon Teknolojisi, Yüksek Lisans Tezi**

Açık kalp cerrahisi ameliyatları sırasında kansız ve sabit bir ortam sağlamak için kalbin ve akciğerin bir süre devre dışı bırakılması gerekir. Kalp akciğer pompasının görevlerinden biride kanı oksijenlendirerek miyositleri besleyerek geri göndermektir. Açık kalp ameliyatlarında cross klemp kaldırıldıktan sonra kalbin normal fonksiyonlarına devam etmesi için bazı uygulamalar yapmak gerekir. Bunlar; hipotermi, kardiyopleji ve hemodilüsyon uygulamalarıdır. Kardiyopulmoner bypass sırasında iki çeşit akım uygulanmaktadır. Ekstrakorporeal dolaşım fikrinin doğuşundan itibaren birçok araştırmacı çalışmalarını perfüzyon sırasındaki akım dinamiği üzerine yoğunlaştırmış ve bunun organizmadaki etkilerini incelemişlerdir. Modern perfüzyon pompaları pulsatil ve nonpulsatil akım seçenekleri sunmaktadır. Pulsatil akışın olası faydalarına dair kanıtların artmasına rağmen, kurumların çoğu hala non-pulsatil akışı kullanmayı tercih etmektedir. Pulsatil akışı kullanmamanın nedenleri, tartışmaların ve yeterli kanıtların eksik kalması ile ilgilidir. Bu çalışma klinikte kullanılan pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin klinik etkilerini hemodinamik parametreler, laboratuvar verilerinin serum laktat seviyelerinin etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Araştırma kapsamında Harran üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde koroner arter bypass ameliyatı olacak olan 20 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmada vücut dışı dolaşımı sağlayabilmek için kalp akciğer makinesi kullanılmaktadır. Bu araştırma neticesinde tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) istatistiksel analiz programları kullanılarak yorumlanmıştır. Hastalar ameliyata alındıktan sonra vücut dışı dolaşımında pulsatil veya nonpulsatil akım durumuna göre 2 gruba ayrıştırılarak serum laktat düzeyleri karşılaştırılıp meydana gelen değişimler yorumlanacaktır. Daha sonra İnkübasyon yapıp, bağlanmamış materyalleri uzaklaştırmak için yıkama yapılarak, digger çözeltilerin eklenmesi ile oluşan Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okunacak ve her iki grupta meydana gelen serum laktat düzeyle standart grafik yardımıyla hesaplanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyopulmoner bypass, kalp-akciğer makinası, pulsatil ve nonpulsatil akım, istatistiksel analiz, ELISA, serum laktat

## ABSTRACT

### EFFECT OF PULSATIL and NON PULSATIL CURRENT APPLICATION ON SERUM LACTATE LEVELS DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

Mehmet ERBİL

#### Perfusion Technology, Master's Thesis

In order to maintain a bloodless and stable environment during open heart surgery operations, the heart and lung must be disabled for a while. One of the functions of the heart-lung pump is to oxygenate the blood and feed it back to myocytes. In open heart surgeries, after the cross clamp is removed, some applications should be made in order for the heart to continue its normal functions. These; hypothermia, cardioplegia and hemodilution applications. Two types of currents are applied during cardiopulmonary bypass. Since the birth of the idea of extracorporeal circulation, many researchers have focused their studies on flow dynamics during perfusion and investigated its effects on the organism. Modern perfusion pumps offer pulsatile and nonpulsatile flow options. Despite increasing evidence of possible benefits of pulsatile flow, most institutions still prefer to use non-pulsatile flow. The reasons for not using pulsatile flow are related to the lack of controversy and sufficient evidence. This study was planned to investigate the clinical effects of pulsatile and nonpulsatile flow models used in the clinic on hemodynamic parameters and serum lactate levels of laboratory data. Within the scope of the study, 20 patients who will undergo coronary artery bypass surgery in Harran University Medical Faculty Hospital Cardiovascular Surgery operating room were included. In the study, a heart lung machine is used to provide extracorporeal circulation. As a result of this research, all data were interpreted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) statistical analysis software. After the patients are operated, they will be divided into 2 groups according to pulsatile or nonpulsatile flow in the extracorporeal circulation, and the changes in serum lactate levels will be compared. Then, by incubating, washing to remove unbound materials, adding other solutions, the color intensity will be read spectrophotometrically with the ELISA reader at 450 nm and the serum lactate levels in both groups are calculated with the help of standard graphics.

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass, heart-lung machine, pulsatile and nonpulsatile flow, statistical analysis, ELISA, serum lactate

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda, pediatrik ve yetişkin kardiyopulmoner baypas (KPB) prosedürleri sayesinde ölüm oranları önemli ölçüde azalmıştır. Ancak ölümlerin gerçekleşmesi hala önemli bir klinik problemdir. Açık kalp cerrahisi ameliyatları sırasında kansız ve sabit bir ortam sağlamak için kalbin ve akciğerin bir süre devre dışı bırakılması gerekir. Kalp akciğer pompasının görevlerinden biride kanı oksijenlendirerek miyositleri besleyerek geri göndermektir. Açık kalp ameliyatlarında cross klemp kaldırıldıktan sonra kalbin normal fonksiyonlarına devam etmesi için bazı uygulamalar yapmak gerekir. Bunlar; hipotermi, kardiyopleji ve hemodilüsyon uygulamalarıdır (1). KPB sırasında iki çeşit akım uygulanmaktadır. Ekstrakorporeal dolaşım fikrinin doğuşundan itibaren birçok araştırmacı çalışmalarını perfüzyon sırasındaki akım dinamiği üzerine yoğunlaştırmış ve bunun organizmadaki etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacıların bir kısmı pulsatil akım uygulamalarında, organ kanlanmasının düz akıma göre daha iyi olduğunu savunurken; diğer bir kısmı ise, iki akım arasında fonksiyonel bakımdan önemli farklılıklar tespit etmediklerini bildirmişlerdir. Modern perfüzyon pompaları pulsatil ve nonpulsatil akım seçenekleri sunmaktadır (2, 3). Özellikle yüksek riskli kalp hastaları, KPB'den sonra serebral, renal ve miyokardiyal disfonksiyondan muzdariptir. Günümüzde birçok araştırma, yüksek riskli hastalarda KPB'nin olumsuz etkilerini en aza indirmeye yönelik araştırmalara odaklanmaktadır. Perfüzyon modu (pulsatil veya non-pulsatil), hayati organ geri kazanımı üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Modern perfüzyon pompaları, pulsatil ve non-pulsatil akış seçeneği sunmaktadır. Pulsatil akışın olası faydalarına dair kanıtların artmasına rağmen, kurumların çoğu hala non-pulsatil akışı kullanmayı tercih etmektedir. Pulsatil akışı kullanmamanın nedenleri, tartışmaların ve yeterli kanıtların eksik kalması ile ilgilidir. Özellikle KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil akım uygulamasının serum laktat seviyelerine etkisi incelenecektir. Günümüzde birçok merkezde hala nonpulsatil akım tercih edilmektedir. Fizyolojik özellikleri farklı olan bu iki akım şeklinin organ fonksiyonlarına etkileri konusunda bir fikir birliğini de varılamamıştır. Bu çalışma klinikte kullandığımız pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin klinik etkilerini hemodinamik parametreler, laboratuvar verilerinin serum laktat seviyelerinin etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Pediyatrik ve erişkin KPB prosedürleri sırasında pulsatil perfüzyonun faydaları literatürde açıkça belgelenmiş olsa da, tartışma halen devam etmektedir (4, 5, 6, 7, 8). KPB esnasında, pulsatil ve nonpulsatil akım uygulamasının, serum laktat seviyeri üzerine etkisi araştırmak için amaçlanmıştır. Bu konu üzerine çalışma bulunmamaktadır, fakat İstanbul Medipol Üniversitesi'nde buna benzer bir çalışma bulunmaktadır. Tez konusu; diyabetik hastalarda kardiyopulmoner bypass sırasında pulsatil ve nonpulsatil akım uygulamasının postoperatif değerlere etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak; Pulsatil akım ile KPB'nin daha faydalı olduğunu savunanlar bu perfüzyon yönteminin eritrositlere daha az zarar verdiğini, daha düşük pulmoner vasküler rezistansa neden olduğunu, ödem oluşumunu azalttığını, tiroid hormon düzeylerini azalttığını, beyin, kalp, böbrek ve gastrointestinal sistemde kan akımını düzelttiğini, akciğer işlevini düzelttiğini savunmaktadırlar. Non-pulsatil akımın faydalı olduğuna inanan grup ise iki akım türü arasında bir fark olmadığını savunmaktadırlar. Bu araştırmada ise ikisi arasındaki farkın anlamlı sonuçlarına ulaşmak hedeflenmiştir.

Araştırmaya hastaların dâhil olma kriterleri, 18 Yaş üstü Kardiyak cerrahi ameliyatına alınan kadın ve erkek hastalar olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri olarak ta aşağıdakiler belirlenmiştir.

1. Acil koroner bypass yapılan hastalar
2. Reoperasyonlar
3. Sistemik inflamatuvar hastalığı olanlar
4. Kronik otoimmünün hastalığı olanlar
5. Kronik renal yetmezlikli hastalar
6. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 30 ve altında olanlar
7. Hematolojik hastalığı olanlardır.

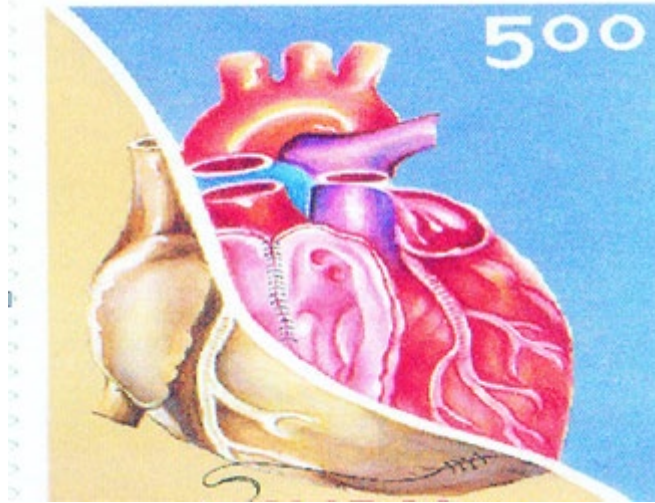
Araştırma kapsamında Harran üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde koroner arter bypass ameliyatı olan 20 hasta dâhil edilecektir. Açık kalp ameliyatının gerçekleşebilmesi için kalbin hareketsiz, cerrahi alanın ise kansız olması gerekir. Bunun için kalbin durdurulması, etrafındaki sıvının ve içindeki kanın aspire edilmesi gerekir. Bu amaçla vücut dışı dolaşımı sağlayabilmek için kalp akciğer makinesi kullanılmaktadır.

Bu kalp akciğer makineleri iki şekilde akım sağlamaktadır. Bunlar pulsatil ve non pulsatil olarak adlandırılmaktadır. Araştırmanın amacı olarak pulsatil ve non pulsatil akım sağlayan kalp akciğer makinelerinin kanın serum laktat düzeylerindeki değişimin araştırılması hedeflenmiştir.

Bu araştırma neticesinde tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) istatistiksel analiz programları kullanılarak yorumlanmıştır. Hastalar ameliyata alındıktan sonra vücut dışı dolaşımında pulsatil veya nonpulsatil akım durumuna göre 2 gruba ayrıştırılarak serum laktat düzeyleri karşılaştırılıp meydana gelen değişimler yorumlanmıştır. Daha sonra İnkübasyon yapıp, bağlanmamış materyalleri uzaklaştırmak için yıkama yapılarak, digger çözeltilerin eklenmesi ile oluşan Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okunmuş ve her iki grupta meydana gelen serum laktat düzeyle standart grafik yardımıyla hesaplanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

25 Şubat 1996'da Hindistan, 100 yıllık kalp cerrahi tarihini anmak için bu posta pulu çıkarmıştır. Postalar Dairesi tarafından yayınlanan broşürde yer alan bilgiler şöyledir: “Ünlü bir İngiliz cerrah olan Stephen Paget, göğüs cerrahisi ders kitabında 1896'nın sonlarına doğru şunu belirtmiştir: Kalp cerrahisi muhtemelen doğanın belirlediği sınıra ulaşmıştır. Hiçbir yeni yöntem ve keşif, bir kalp yarasıyla birlikte ortaya çıkan doğal zorlukların üstesinden gelemez. Ancak aynı yıl Frankfurt'tan Ludwig Rehn, kalpteki bıçak yarasının ilk başarılı onarımını gerçekleştirmiştir. Kalp cerrahisinde yeni bir dönemi başlatmıştır” (9). Önümüzdeki 100 yıl için aşağıdaki kalp cerrahisi kilometre taşlarını oluşturmaktadır. Bunlar aort kapak ameliyatı (Theodore Tuffier, Paris 1912), mitral kapak ameliyatı (Elliot Cutter, Boston 1923), bebekler için sistemik pulmoner şant (Alfred Blalock, Baltimore 1945), atriyal septal defektin kapatılması (John Lewis, Minnesota 1952), kapak ikamesi implantasyonu (Charles Hufnagel, Georgetown 1952), açık kalp ameliyatı (John Gibbon, Boston 1953), bütüncül implante edilebilir kalp pili (Ake Senning, İsveç 1959), başarılı koroner arter baypas (Michael DeBakey, Houston 1964) ve kalp nakli (Christiaan Barnard, Cape Town 1967) olarak sıralanabilir (9).

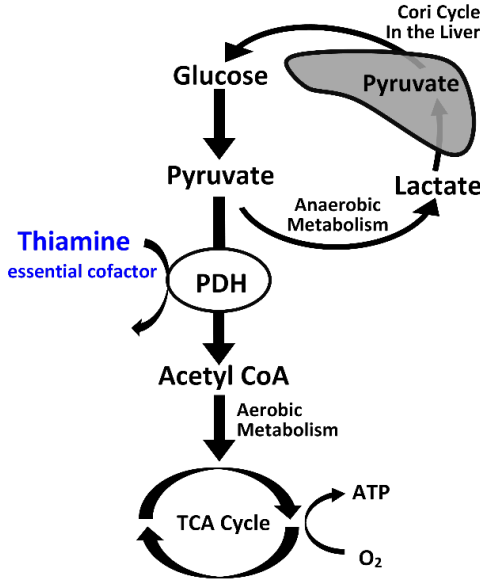


Şekil 2.1. Hindistan Postalar Dairesi Pulu

Pulun tasarımı, 100 yıllık kalp cerrahisinin anlatımı için dikkatlice seçilmiştir. Tasarımın sol tarafında, bir kalp yarasının ilk başarılı dikişi ve devam eden sağ kalp transplantasyonu tasvir edilmiştir.

## 2.1. Laktat'ın Tanımı

Laktat, laktat dehidrojenaz enzimi tarafından katalize edilen tersine çevrilebilir bir adım yoluyla piruvattan üretilmektedir (Şekil 2.2). Laktat üretimi karmaşıktır ve fazla laktat üretimi oksijen dağıtımı, oksijen kullanımı, artan metabolizma, laktat klirensi ve ilaçlarla ilgili olanlar dâhil birçok mekanizmanın bir sonucu olabilir.



Şekil 2.2. Tiamin, piruvat dehidrojenaz (PDH) için temel bir kofaktördür

Laktat insan vücudundaki çoğu doku tarafından üretilmekte ve kasta en yüksek düzeyde üretimi yapılmaktadır. Normal koşullarda, laktat üretimi ve klirensi arasında bir denge vardır. Laktat, karaciğer tarafından hızla atılır ve böbrekler tarafından az miktarda ilave klirens vardır (10). Yüksek laktatın patofizyolojisi farklı koşullarda multifaktöriyeldir ve hastaya, hastalığa özgüdür (11).

Bu nedenle, laktat yükselmesi, artan üretim, azalan klirens veya her ikisinin kombinasyonun'dan kaynaklanabilir (12). Laktatın yükselmesinin birden fazla nedeni vardır (Tablo 2.1) (10). Şok, laktatın yükselmesinin ana nedenlerinden biridir (13). Yüksek laktat seviyesi ile morbidite/mortalite arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir (14, 15, 16).

**Tablo 2.1.** Yüksek laktatın etiyolojileri (10)

Şok	Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu
Kalp durması sonrası	Diyabetik ketoasidoz
Ekstremitte iskemisi	Nöbetler
Mezenterik iskemisi	Ağır egzersiz
Bölgesel doku iskemisi	Anaerobik kas aktivitesi

Yüksek laktat düzeylerinin ilişki düzeyine ilişkin tıbbi literatürün çoğu septik şoka odaklanmıştır, ancak herhangi bir şok veya doku hipoperfüzyonu, laktatın yükselmesine neden olacaktır. Seri laktat ölçümleri ve laktat klirensi, risk değerlendirmesi için tek bir laktat ölçümünden daha güvenilirdir (14).

## **2.2. Pulsatil ve Non- Pulsatil Akışın Tanımı**

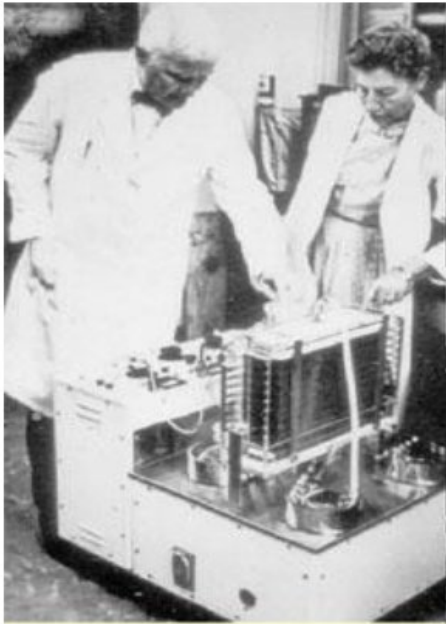
Günümüzde araştırmacıların çoğu, nabız basıncı 15 mmHg'den büyükse, pompa akışının pulsatil akış olarak kabul edildiğine inanmaktadır (17). Nabız basıncı 15 mmHg'den azsa, non-pulsatil akış olarak ifade edilmektedir. Son 50 yılda, karşılaştırma yapmak için sadece birkaç araştırmacı pulsatil ve non-pulsatil akışı hemodinamik enerji açısından ölçmeye çalışmıştır (18, 19). Nabız basıncı açısından pulsatilitenin nicelendirilmesi yetersizdir, çünkü pulsatil akışın oluşumu, basınç gradyanından ziyade bir enerji gradyanına bağlıdır (20). Nabız basıncına ek olarak, pompa akış hızı ve arter basıncı, farklı perfüzyon modlarının kantifikasyonuna dâhil edilmelidir.



### 2.3. Kalp-Akciğer Makinesi

19. yüzyılda, fizyologların kan dolaşımına olan ilgisi, izole edilmiş organların çalışmasına dönüşmüştür. Bahsi geçen yüzyılda yürütülen çalışmaların çoğu, KPB'nin gelecekteki gelişimi için temel oluşturmuştur.

1813'te Le Gallois, yapay bir dolaşımı neyin oluşturacağına dair ilk kavramı formüle etmiştir (21). 1828'de Kay, kanla perfüze edilerek kasın kasılmasının düzeltilebileceğini göstermiştir (22). 1848 ile 1858 arasında, BrownSequard, izole edilmiş memeli kafalarında nörolojik aktivite elde etmek için perfüze solüsyonunda kanın önemini vurgulayarak, "oksijenli" kanı hava ile çalkalayarak elde etmiştir (23, 24). 1868'de Ludwig ve Schmidt, basınç altında kanı infüze edebilecek ve böylece çalışma için izole edilmiş organların daha iyi perfüzyonunu sağlayacak bir cihaz yapmışlardır (25). 1882'de Von Schroeder, venöz kan içeren bir bölmeden oluşan ilkel baloncuk "oksijenatör" ün ilk prototipini geliştirmiş ve üretmiştir. Hava hazneye gönderilmiş ve venöz kanı arteryel kana dönüştürmüştür (26). 1885'te, Von Frey ve Gruber, danışmanları Von Schroeder tarafından denenmemiş olan perfüze çözeltisinin kan akışını kesintiye uğratmadan oksijenlenebildiği yapay bir kalp akciğer sistemi geliştirmiştir.



Şekil 2.3. Kalp-Akciğer makinesinin mucidi Gibbon ve cihaz

Diğer keşifler, sonuçta KPB'ye katkıda bulunacak olan araştırmanın daha da geliştirilmesinde önemli rol oynamışlardır. Böylesi bir başarı, 1900'de Landsteiner tarafından ABO kan grubu sisteminin uyumsuzlukla ilgili birçok rahatsızlığın önlenmesini sağlayan keşif olarak bilinmektedir (27). 1916'da Howell ve McLean (ikincisi bir tıp öğrencisi), hayvan karaciğer özleri üzerinde çalışırken tesadüfen heparini keşfetmişlerdir. Bu keşif, pıhtılaşmanın engellenmesiyle başarılı olan hem in vivo hem de in vitro çalışmalara yardımcı olmuştur (28). Gibbon'un 1937'de başlayan daha sonraki çalışması, benzer projeler başlatmaya ve onun izinden gitmeye sevk edilen diğer birçok araştırmacının merakını uyandırmıştır (29).

Daha sonra KPB ile ilk başarılı atriyal miksoma çıkarma ameliyatını gerçekleştirecek olan Crafoord'a göre, intrakardiyak kusurların düzeltilmesi esnasında tüm organlara kan akışı sürerken kalbin açılması gerektirdiğinden yapay dolaşım bir zorunluluktur (30).

Kardiyovasküler cerrahi sırasında dolaşım desteği için bir araç olarak kullanılan KPB, çağdaş bir kavramdır. 6 Mayıs 1953'te Gibbon, bu teknolojinin gelişiminde dönüm noktası haline gelen bir atriyal septal defekt onarımı gerçekleştirmiştir.

O zamanlar, Minnesota Üniversitesi, yenilikçi tekniklerin onu dünya çapında kalp cerrahları için tercih edilen bir yer haline getirdiği kardiyovasküler cerrahinin beşiği olarak kabul edilmektedir. Uygulamada yaygınlaşan hipotermik dolaşım durması, çapraz sirkülasyon ve kabarcık oksijenatör gibi kavramlar ilk olarak Minnesota'da araştırılmıştır (31). Kardiyak cerrahinin ve KPB tekniklerinin bu bütünleşik gelişmesi, kalbin doğrudan devre dışı bırakılmasını mümkün kıldığı ve böylece şimdiye kadar tedavi edilemez olduğu düşünülen çeşitli durumların iyileştirilmesi olasılığını sağladığı için sağlık hizmetleri tarihinde büyük bir ilerleme sağlamıştır (32, 31).

Bu arada, Brezilyalı kalp cerrahları São Paulo'daki Hospital das Clínicas'ta kardiyovasküler cerrahindeki öncü araştırmacılardan biri, Brezilya'da Ekim 1955'te gerçekleştirilen ilk kalp-akciğer makinesinden ve ilk pompa üstü açık kalp prosedürün'den sorumlu olan Profesör Hugo Joao Felipozzi'dir (31).

Bu dönüm noktası, Brezilya kalp cerrahisinde yeni bir çağın başlangıcı olmuştur. Sao Paulo’da, cerrah Euryclides Zerbini başkanlığındaki grup, Hospital das Clinicas’ı ülkenin en büyük kardiyovasküler cerrahi merkezi haline getirmiştir (31).

Christiaan Barnard, Aralık 1967’de ilk insan kalp naklini gerçekleştirdikten birkaç ay sonra, Mayıs 1968’de Brezilya’da bu tür ilk prosedürü yürütmede Profesör Zerbini’ye yardım etmiş ve böylece Brezilya’da nakil çağının başlamasına vesile olmuştur (34). Ancak böyle bir gelişme, zorlukları da beraberinde getirmiştir. Ameliyat malzemeleri yüksek bir maliyetle ithal edilmek zorundadır. Bu, ABD ve Avrupa’nın kardiyovasküler cerrahi ekipman alanındaki gelişim hızına yetişememe korkusu oluşmuştur. Bu korku ile birlikte Brezilyalı cerrahlar, prosedürlerin kesintisiz devam edebilmesi için kendi cihazlarını tasarlamaya ve üretmeye istekli hale gelmiştir. Adib Jatene, Domingos de Moraes ve Otoni M. Gomes gibi cerrahlar yerli kalp-akciğer makineleri, oksijenatörler, protez kapaklar ve kalp pilleri geliştirmeye başlamıştır. En yüksek kalitede KPB devreleri ve makineleri, protez kapakçıklar ve endoprotetik cihazlar üretmek için kendi üretim tesisini kuran ve dünyadaki kardiyovasküler cerrahi merkezlerinde Brezilya adına çalışmalar yürüten Domingo M. Braile önemi hak etmektedir.

### **2.3.1. Kalp-Akciğer Makinesinin Komponentleri**

Bir açık kalp ameliyatında, cerrah önce baypas makinesini, kalbe giden büyük kan damarları olan vena kava içine venöz kanüller adı verilen tüpleri yerleştirerek hastaya bağlar (35). Bu, kan akışını kalbi tamamen atlayarak kalp-akciğer makinesine yönlendirir. Mühendisler, venöz kanülleri, kesin ve kontrollü miktarda kan, içlerinden makineye akacak şekilde tasarlamaktadır. Bunu değişik boyutlarda ve dirençlerde tüpler oluşturarak yaparlar (36). Akışkan dinamiği ilkelerine göre, bir tüp ne kadar büyükse, belirli bir noktada içinden o kadar fazla sıvı akabilir. Öte yandan, bir tüp yüzey pürüzlülüğü ve sıvı viskozitesi tarafından kontrol edilen daha büyük bir dirence sahipse, o zaman daha az sıvı geçebilir. Bu iki özelliği ayarlayarak bir mühendis, belirli oranlarda kanın vücuttan ve makineye akmasına izin veren venöz kanüller oluşturabilmektedir.



Şekil 2.4. Kalp-Akciğer makinesi

Kanüllerden kan, hastanın vücudundan kanı toplayan ve depolayan plastik veya polivinil klorürden (PVC) yapılmış bir oda olan venöz rezervuara akar (37). Rezervuar, büyük hacimde kanı barındırmak için büyük bir hacim kapasitesine sahip olmalıdır. Boyle Yasasına göre, sabit sıcaklık altında basınç ve hacim ters orantılıdır; biri arttıkça diğeri azalır. Böylece, venöz rezervuarın geniş hacmi ona düşük bir basınç verir. Tüm çözücüler doğal olarak daha yüksek basınçlı bölgelerden daha düşük basınçlı bölgelere geçer. Bu nedenle, rezervuar düşük bir basınca sahip olduğu için, vücuttaki yüksek basınçlı kaplardan kan, baypas makinesinin venöz rezervuarına akar.

Venöz rezervuardan çıktıktan sonra kan, kan akışını yönlendirmek için sıkıştırma kuvveti veya merkezkaç kuvveti kullanan kalp-akciğer makinesinin pompasına gider. Bir pompa, iki tipte olabilir. Bunlar; makaralı pompalar veya santrifüj pompalardır. Bir makaralı pompada kan, esnek bir malzemedan, genellikle PVC, lateks veya silikondan yapılmış kıvrımlı bir boru hattına girer (36). Kan girdikçe, iki silindir dönerek ileriye doğru kayarak boruyu daraltır. Bu sıkıştırma tüpteki hacmi azaltır ve kana ilerlemesi için yer kalmaz.

Tıpkı bir tüp dış macunu sıkmak gibi macunu tüpten ileri ve dışarı iterken, silindir pompasının sıkıştırılması da kanı baypas makinesinin geri kalanından ileriye doğru akmaya zorlar. Silindir pompalar bir kalp-akciğer makinesinde birincil pompa olarak kullanılabilirken, santrifüj pompalar genellikle bir alternatif olarak kullanılır.

Santrifuj pompa, sıvıyı dönüş merkezinden uzağa iten hızla dönen bir plastik çarktan oluşur (36). Santrifuj pompanın dönüşü, kanı dönen çarktan geçip borunun bir sonraki bölümüne doğru akmaya zorladığından, aynı kuvvet kalp-akciğer makinesinde de kullanılır. Bazı kalp-akciğer makinesi üreticileri, kanda zararlı pıhtılaşma elemanlarının oluşumunu azalttığını düşündükleri için bu tip pompayı tercih ederken, bu noktada her iki tip pompa da yaygın olarak kullanılmaktadır (38).

Kan, pompadan ısı eşanjörüne akar, bu ısı transferini kullanarak kanı ameliyat için en uygun sıcaklığa kadar soğutmaktadır. İnsan vücudu normalde 37°C iç sıcaklığını korur, ancak kalp cerrahisi sırasında doktorlar hastanın iç sıcaklığını orta derecede bir hipotermi durumuna veya normalden 5 ile 10 derece daha düşük bir duruma düşürmektedir (36). Oksijen gazı soğuk kanda ılık kana göre daha fazla çözünmektedir (39). Böylece, sıcaklığın düşürülmesi, hastanın kan hücrelerinin taşıyabileceği oksijen miktarını en üst düzeye çıkarmaktadır.

Temel ısı transferi ilkesini takiben, daha sıcak bir nesne ısıyı her zaman temas halinde olduğu daha soğuk bir nesneye aktarır. Benzer şekilde, soğuk bir nesne daha sıcak bir nesneye dokunursa, daha sıcak olan nesne soğutulacaktır. Kalp-akciğer makinesinin ısı eşanjöründe meydana gelen tam olarak bu olaydır. Kan tüplerden akarken, termal enerji su ile tüp arasında ve ardından tüp ile kan arasında aktarılır. Daha sıcak nesne olan kan daha soğuk olurken, daha soğuk nesne olan su ısınır. Böylece ısı eşanjörü, kanı istenen sıcaklığa soğutur.

Isı eşanjöründen, soğutulmuş kan oksijenle aşılansmış olduğu oksijenatöre girer. Günümüzde kullanılan kalp-akciğer makineleri, akciğerin kendisini taklit etmeye çalışan bir oksijenatör kullanmaktadır. Membran oksijenatör olarak adlandırılan bu oksijenatör, alveollerin ince zarları gibi tasarlanmış ince bir zardan ve akciğerleri oluşturan hava dolu keselerden oluşur.

Isı değiştiriciden gelen venöz kan, zarın bir tarafından akarken, oksijen gazı değerinde depolanır. Membrandaki mikro gözenekler, oksijen gazının kana ve kan hücrelerinin kendisine akmasına izin verir.

Kan bir basınç gradyanı boyunca kendiliğinden akarken, gazlar da yüksek basınçlı bölgelerden düşük kısmi basınçlı bölgelere doğru hareket eder. Oksijenatör, membranın gaz tarafındaki oksijen basıncı kandaki basınçtan çok daha yüksek olacak şekilde tasarlanmıştır (40). Böylece oksijen, doğal yüksek ile düşük basınç gradyanını izleyerek membrandan kana geçer.

Kalp-akciğer makinesinden geçen yolculuğun bu noktasında, kan toplanmış, soğutulmuş ve oksijenlendirilmiştir, böylece hastanın vücuduna dönmeye neredeyse hazırdır. Ancak bu gerçekleşmeden önce, emboli olasılığını ortadan kaldırmak için bir filtreden geçmesi gerekir. İster bir hava kabarcığı, ister sentetik bir malzeme parçası veya bir pıhtılaşma proteini olsun, bir kan damarının tıkanmasına yol açabilecek herhangi bir şey, hasta için büyük bir risk oluşturur ve geri dönen kandan filtrelenmesi gerekir. Kalp-akciğer makinesinde kullanılan filtreler, küçük gözenekli bir ekrana dokunan naylon veya polyester iplikten oluşur (36). Küçük gözenekler zararlı baloncukları veya partikülleri hapsederek tehlikeli emboliye neden olan partiküllerden arınmış daha saf kanın akmasına izin verir. Kan, süzöldükten sonra arteriyel kanüller adı verilen plastik tüplerden geçer. Kalpten vücudun geri kalanına oksijen bakımından zengin kanı ileten kan damarları olan arterler, herhangi bir damarın en yüksek hızına sahiptir. Bunu taklit etmek için mühendisler arter kanüllerini çok dar tasarlamaktadırlar (36). Akışkan dinamiğinde, bir sıvının bir kap içinden akış hızı, akış hızının enine kesit alanına eşittir. Böylece, daha küçük çapa sahip arter kanülleri gibi tüpler daha yüksek bir kan hızına izin verir. Cerrahi sırasında, doktor kanülleri hastanın aort veya femoral arter gibi ana arterlerinden birine yerleştirir (35). Kan daha sonra KPB makinesinin son bileşenini terk eder, hastanın kendi damarlarına girer ve yine dolaşım sistemi boyunca doğal yolculuğunu sürdürür.

### **2.3.2. Kalp-Akciğer Makinesinin Geleceği**

Günümüzde, ülke çapında ameliyathanelerde yaygın olarak kullanılan düzinelerce kalp-akciğer makinesi bulunmaktadır. Bu makinelerin çoğu aynı temel bileşenleri ve işlevleri kullanmaktadır. Bununla birlikte, bilim ve mühendisliğin çoğu alanı gibi, kalp-akciğer makinesinin teknolojisi de durgun değildir. Biyomedikal mühendislerinin yakın zamandaki atılımları, geleceğin KPB makineleri hakkında fikir

vermektedir. 2007 yılında, dünyanın ilk taşınabilir kalp-akciğer makinesi CE işaretini aldı ve resmi olarak Avrupa çapında satılmasına izin verildi. Yalnızca 17,5 kilogram ağırlığındaki ve şarj edilebilir bir pil ile çalışan Şekil 2.5’de görülen Lifebridge B2T, hastanenin farklı bölümlerine taşınabilir ve sağlık görevlilerine veya acil servis doktorlarına kritik hastalarda daha ameliyathaneye ulaşmadan ekstrakorporeal dolaşıma başlama imkanı sağlar (41).



Şekil 2.5. Kompakt 17,5 kg kalp-akciğer makinesi Lifebridge B2T.

Kalp-akciğer makinesi alanındaki bir başka yeni gelişme, bebekler için geliştirilmiş minyatür bir kalp-akciğer makinesi olan MiniHLM’dir. MiniHLM, normal boyutlu makinelerde olduğu gibi tüm bileşenlerin ayrı ayrı aralıklarla yerleştirilmesi yerine, makinenin çok daha küçük ve daha kompakt olması için farklı işlevleri entegre etmektedir (41). Bu, yenidoğanlarda kalp baypas ameliyatının yapılmasına izin vermektedir. Bu imkan, yenidoğanlarda kalp rahatsızlıklarının tedavi edilme kapasitesini kesinlikle artıracaktır.

KPB makinesinin mevcut uygulamaları, neredeyse 80 yıl önce John Gibbon’un orijinal fikrinin çok ötesine geçmiştir. Yine de, her iyileştirme makinenin güvenliğini ve kullanılabilirliğini artırdığı için, süreçteki hiçbir adım önemsiz olmamıştır. Mühendisler, bir zamanlar düşünülemez olanı gerçekleştiren, insanın kalbini veya ciğerlerini kullanmadan insan yaşamını sürdüren işlevsel bir biyoyumlu cihaz ortaya çıkarmak için hem insan vücudunun biyolojik ihtiyaçlarını hem de fiziğin temel ilkelerini dikkate almaya devam etmektedirler. Her yıl yüz binlerce hasta, ekstrakorporeal dolaşım

gerektiren yoğun prosedürlere sahip olan açık kalp baypas ameliyatlarına girmektedir (42). Bu kalp-akciğer makinesi, temel bir biyomedikal cihazın yardımıyla kurtarılan yüz binlerce hayat demektir.

### **2.3.3. Kardiyopulmoner Bypass için Anestezi**

KPB için anestezikler ve diğer ilaçlar, KPB'nin başlangıcında (ameliyat öncesi), ameliyat esnası, sonlandırılması sırasında ve aynı zamanda ameliyat sonrasında uygulanmaktadır. Uygulama, inhalasyon ve intravenöz enjeksiyon yoluyla gerçekleştirilir. Bu maddelerin dağılımını ve etkili dolaşım süresini (farmakokinetik) tahmin etmek için hemodinamikler, kan gazları ve ECC etkileri (hipotermi ve hemodilüsyon) izlenmelidir. KPB'nin başarısının öncüsü, bilgi birikimidir.

- Kalp hastalıkları açısından hemodinamik ve anestezik prosedürlerin etkisi
- Farmakokinetik ve farmakodinamik
- Mevcut izleme yöntemleri
- KPB'nin kritik aşamalarındaki farklı prosedürler ve teknikler.

Kardiyovasküler maddelerin, çözümlerin etkileri ve mekanizmaları karmaşıktır. Genellikle teorik modellerle tahmin edilememektedir. Her bir ilacın ayrıntılı bir araştırması gereklidir ve tüm ilaçların etkileri ve mekanizmaları için genel bir model bulunmamaktadır. KPB'de kullanılan ilaçlar farklı kategorilere ayrılabilir. Bunlar;

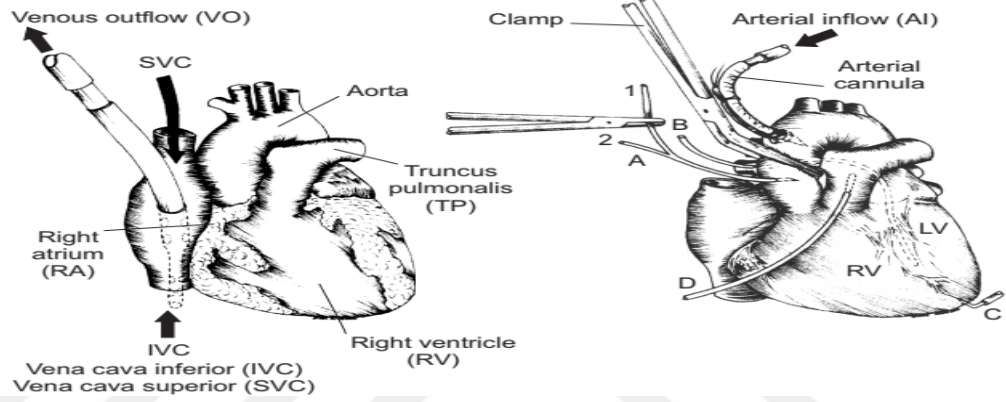
- Anestezikler (solunur veya enjekte edilir)
- İntraoperatif olarak uygulanan ilaçlar (örn. elektrolitler, antikoagülasyon, Hemostaz, antifibrinoliz, vb.)
- İnotropik (kalp kası kasılması) ve vazokonstriktör ilaçlar
- Kas gevşetici maddeler ve vazodilatif ilaçlardır.

### **2.4. Kardiyopulmoner Bypass Uygulaması**

Anestezi ile ilgili olarak, KPB uygulama ve yönetimi için yöntemler farklı aşamalara sahiptir. Preoperatif aşamada perfüzyonistler, perfüzyonla ilgili tüm veriler (örneğin yaş, boy, kilo, vb.) ve klinik geçmiş (hipertoni, böbrek hastalığı, değerleri, hastalıkları vb.) gibi hastanın öyküsünü elde etmek için cerrah ve anestezi uzmanı ile birlikte çalışmaktadır. KPB'nin başlangıcı sırasında kalp akciğer makinesi,



kardiyocerrahi hastanesinin yönergelerine göre yapılandırılır ve tercih edilen hazırlama solüsyonu ile hazırlanır. Normal kalp akciğer makinesine ek olarak ikinci bir kalp akciğer makinesi yedekleme sistemi tutulmalıdır. Kalp akciğer makinesi sisteminin başlangıcı, KPB sırasında kritik bir aşamadır. Kanın heparinizasyonundan sonra aort ve vena kava kanüle edilerek makineye bağlanır, Şekil 2.6 kalp akciğer makinesinin akışı daha sonra ventrikül hala atarken sürekli olarak artar. Koruma aşamasında, kalp akciğer makinesi değişkenleri kapsamlı bir izleme ile korunur, düzeltmeler yapılır ve kalp ameliyatı gerçekleştirilebilir. Son aşamada, sonlandırma, hasta makineden çıkarılır.



**Şekil 2.6.** Solda venöz kanülasyon ve sağda arteriyel kanülasyon ile kardiyopulmoner baypas uygulaması, burada SVC ve IVC için oklar karşılık gelen venöz akışlardır. Defterde sağ taraftaki A) -D) noktaları, farklı kanülasyon tekniklerine, örneğin kardiyopleji girişi 1) veya sol ventrikül (LV) emme için atıfta bulunur (43).

#### 2.4.1. Başlangıç Aşaması

Başlangıç aşaması, kalp akciğer makinesinin yapılandırılması ve kurulumu ile başlar. Temelde iki farklı kalp akciğer makinesi yapısı mümkündür ve modern kalp akciğer makinesi sistemlerinde kullanılır. Açık bir sistemde, venöz dönüş ve emici hatlar, kanın arteriyel hatta pompalandığı açık bir rezervuara geri döndürülür. Kapalı bir sistemde, kapalı bir yumuşak torba ve açık bir rezervuar birbirine bağlanır. Venöz yumuşak torba nedeniyle, sistemin açıklığı sırasında çökebilir ve bu nedenle hava embolisi için kapanır. Yapılandırma ve kurulumdan sonra kalp akciğer makinesi, donör kanı veya kan ikame maddeleriyle hazırlanır.

Hasta kanı, donör kanı veya kalp akciğer makinesindeki priming maddesinin heparinleşmesine ek olarak heparinlenir. Kalbe giden koroner ve bronşiyal geri akışını azaltan ve diğer avantajlarla birlikte ameliyat alanında daha iyi görüş koşulları sağlayan ECC uygulamasından sonra hipotermi indüklenir.

#### 2.4.2. Bakım Aşaması

Başarılı ve güvenli bir KPB'yi garanti etmek için farklı hasta değerlerinin kapsamlı bir şekilde izlenmesi gerekir. En önemli değerler arasında kan akışı, kan gazları ( $pO_2$  ve  $pCO_2$ ), basınç (arteriyel ve venöz), sıcaklık, pH değeri, pıhtılaşma durumu ve idrar atılım hızı yer alır. Bu değerlere ek olarak, elektroensefalografi (EEG) anestezi durumları hakkında ek bilgi sağlayabilir.

Belirli değerler, bunların sürdürülmesi ve prosedürleri için uluslararası bir norm kılavuzu bulunmamaktadır. Bununla birlikte, klinik ve fizyolojik deneyimlere dayalı öneriler mevcuttur. Oksijen kısmi basıncı  $pO_2$  ve arteriyel kan akışı  $q_{art}$  gibi değerler, hemodilüsyona ve vücut yüzeyine bağlı olarak yapay koşullara uyarlanmalıdır (örneğin  $pO_2 \approx 160$  mmHg,  $pCO_2 \approx 40$  mmHg,  $\bar{p}_{art} \approx 40-60$  mmHg ve  $\bar{q}_{art} \approx 2,4$  litre /dak/m<sup>2</sup> gövde yüzeyi tipik değerlerdir). Bu uyarılma, kontrol değişkenlerinin manuel olarak ayarlanmasıyla elde edilir. Oksijenatöre gaz akışı ve gazdaki  $FiO_2$  değeri, örneğin doğru arteriyel kan gazı koşullarını elde etmek için değiştirilir. Ek olarak, arteriyel kan akışı, venöz oksijen saturasyon değerindeki bir değişikliğe uygun tepki verecek şekilde değiştirilebilir.

Hipotermik KPB sırasında kan gazı yönetimi için iki yöntem mevcuttur. PH-stat yöntemi durumunda ölçülen değerler, çevirme tabloları ile 37°C'deki değerlere düzeltilir.  $\alpha$ -stat yönteminin aksine, pH-stat yöntemi oksijenatörde ilave karışım ve CO<sub>2</sub> gazının kontrolüne ihtiyaç duyar.  $\alpha$ -stat yöntemi 37°C'deki değerleri kullanır, kontrol eder ve düşük sıcaklıklarda değişen pH değerlerini tolere eder.  $\alpha$ -stat daha basit ve daha güvenli bir yöntemdir çünkü kan gazları 37°C'de verilir ve herhangi bir düzeltme gerekmemektedir. Deneysel ölçümler (44),  $\alpha$ -stat yönteminin serebral oto düzenlemeyi sağlam tuttuğunu ve global serebral perfüzyonun hastanın metabolik ihtiyaçlarına uyarlanmış gibi görüldüğünü göstermektedir.

Yukarıda adı geçen hayati değişkenler sürekli olarak gözlemlenmelidir ve bu değerleri değişen koşullar altında korumak için kontrol değerlerinde küçükten büyüğe ayarlamalara ihtiyaç vardır. Otomatik olarak kontrol edilen kan gazı ve perfüzyon altında bile, perfüzyonist gereklidir. Perfüzyonist kontrol ayar noktalarını belirlemek ve yapay rahatsızlıklara (kan pıhtılaşması, kan kaybı vb.) veya öngörülemeyen sistem arızalara (pompa arızası, kan gazı kaynağı arızası, vb.) tepki vermek bulunmalıdır.

### **2.4.3. Sonlandırma ve Postoperatif Aşama**

Sonlandırma, miyokardiyal kan kaynağı kısıtlamasının ECC'nin tamamen kesilmesine kadar olan aşamadır. Kalp kası duvar gerginliği ile temsil edilen kalbin oksijen tüketimi, hasarı önlemek için minimumda tutulmalıdır. Kalbe giden venöz geri akışı düzenlenerek kalp ejeksiyonunda yavaş bir artış sağlanır ve bu aşamada kan ve vücut yavaş yavaş yeniden ısıtılır. Kalp akciğer makinesi bağlantısı tamamen kesilene kadar fizyolojik olmayan basınçlardan kaçınılmalıdır. Kalp akciğer makinesinde kalan kan yenilenebilir.

Göğüs tıkanıklığından sonra hasta, hemodinamiği stabilize etmek ve ameliyat sonrası hasar ve iltihaplanma tepkisi riskini azaltmak için yoğun bakım ve anestezi tedaviye tabi tutulur.

Sonlandırma aşamasında, kalp akciğer makinesinin otomatik kontrolü, kontrol ayar noktasının gerekli değişikliklere uyarlanmasıyla kullanılabilir.

## **2.5. KPB Sırasında Uygulanan Akım Modelleri**

Kan akışının pulsatil doğası ve bu akış şeklinin fizyolojik önemi yeni araştırılan bir konu değildir. Bu araştırma alanı, KPB klinik uygulamasından çok daha öncesine uzanmaktadır. Aslında, ilk doktorlar kan damarlarının nabzına ve pulsatil hareketine ilgi duyduklarını ifade etmişlerdir. Aristoteles (MÖ 384-322), "Hayvanlardaki kan damarlarının içinde zonklayan birşeylerin var" dedi ve özellikle kalbe atıfta bulunarak,

“Damarlar, kalbe bağılı oldukları sürece bir bütün olarak eşzamanlı ve art arda titreşir. Hareket etmeye devam eder.” Modern aletlerin yardımı olmadan yapılan bu görünüşte basit ve mantıklı sonuçlar, dolaşımın pulsatil doğasının bu ilk gözlemciler tarafından fark edilmediğini göstermektedir. Ancak, uzun yıllar boyunca önemi kapsamlı bir şekilde araştırılmamıştır.

Kan akışının pulsatil yapısının önemi konusunda ilk araştırmalar, izole edilmiş organ preparatları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hamel, pulsatil akışın böbrek fonksiyonu için oldukça önemli olduğunu göstermiştir (45). Bu bulgular, bu işlevin sürdürülmesinin, daha serbest lenf akışı ile birlikte kılcal düzeyde gelişmiş gaz değişiminin bir sonucu olduğunu öne süren Gesell tarafından doğrulanmıştır (46). Kohlstaedt ve Page (47), boşaltılmış ve izole edilmiş bir organ preparatı kullanarak, nabız basıncının böbrek fonksiyonu için önemini doğrulamış ve özellikle renin salgısının uygulanan akış modalitesinden etkilendiğini göstermiştir. Böbrek fonksiyonu ve kan akışı, ilk akış çalışmalarının çoğunun odak noktasıdır. Bununla birlikte, kan akışının pulsatil yapısının önemini doğrulamak için başka faktörler de çalışılmıştır. McMaster ve Parsons (48), non-pulsatil kan akışı dönemlerinde lenf akışının büyük ölçüde azaldığını göstermiştir.

Kan akışının pulsatil doğası, klinik KPB'nin geliştirilmesine giden süreçte yoğun bir şekilde çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar, evrensel olarak kabul edilmese de, basitçe toplu kan akışından ziyade pulsatil kan akışının önemini destekleyen önemli kanıtlar sunmuştur.

Bu çalışmalar, klinik KPB'nin gelişmesine kadar pratik uygulamalardan ziyade akademik çalışmalarda ele alınmıştır. Klinik KPB'nin geliştirilmesi ve uygulanması ile kalp cerrahisinin yapılabilmesi için toplam dolaşımı desteklemek gerekli hale gelmiştir. Gibbon (49)'un erken dönem kalp-akciğer makinesi, bu amaç için DeBakey (50) tarafından tasarlanan tipte non-pulsatil bir pompalama mekanizması kullanmıştır. Bu tip mekanizmanın KPB sırasında iyi çalıştığı bilinmesine rağmen, KPB sırasında pulsatil kan akışı uygulanmasının incelenmesine ilgi hala devam etmektedir. KPB ve kalp cerrahisinin öncüleri izole edilmiş organ preparatlarında pulsatil kan akışı çalışmasının

erken sonuçları bilmelerine rağmen, KPB sırasında pulsatil bir kan akışı rejimi kullanma olasılığını araştırmışlardır. Klinik KPB’de pulsatil kan pompaları üretmek için birkaç girişimde bulunulmuştur. Ancak klinisyenlerin bu tür cihazların karmaşıklığından ve oluşan kan elementlerine zarar verme potansiyeline ilişkin korkuları klinik olarak kullanmasını engellemiştir. Bu korkular, KPB’nin ilk klinik uygulamasından 20 yıl sonra, 1970’lerin sonunda güvenilir bir ticari pulsatil kan pompası kullanıma sunulana kadar devam etmiştir.

Bu durum nispeten basit modifiye edilmiş silindir pompa sisteminin mevcudiyeti, KPB bağlamında pulsatil kan akışı problemini yeniden ele almak için bir dizi araştırmacıyı teşvik etmiştir. Bu araştırma alanı bugüne kadar çalışılmış ve KPB sırasında normal fizyolojik yanıt modellerinin sürdürülmesinde pulsatil kan akışının öneminin bir dereceye kadar anlaşılmasına yol açmıştır. Bununla birlikte, KPB sırasında pulsatil kan akışı konusu tartışmalıdır (51).

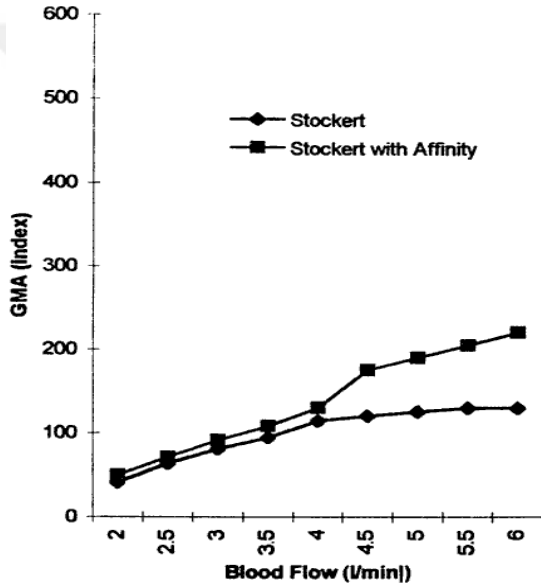
Klinik KPB’nin piyasaya sürülmesinden bu yana, pulsatil kan akışının önemi üzerine yapılan araştırmalar temel olarak iki alana odaklanmıştır. Bunlar; metabolik etkiler ve hemodinamik etkilerdir. Bu araştırma alanlarına ek olarak, KPB devresinin diğer bileşenleri ile uyumlu pulsatil kan akışı üretme teknolojisinin geliştirilmesine devam edilmektedir.

### **2.5.1. Pulsatil Kan Akımı Prensipleri**

KPB sırasında pulsatil kan akışına atfedilen faydalar düşünülmeden önce, bu faydaların altında yatan ilkeler dikkate alınmalıdır. Pulsatil ve non-pulsatil akış arasındaki iki temel fark, akış-basınç mimarisi (akış-basınç kompleksinin şekli) ve enerji dağıtımı ile ilgilidir.

**Kan akışı-basınç mimarisi:** Pulsatil kan akışında veya basıncında, belirli bir şekil veya mimari, nabızı karakterize etmektedir. Mimari, kan akışını oluşturan mekanizma ve içinde çalıştığı çevre ile etkileşimi tarafından belirlenmektedir. Darbe dalga formunun yapısını tanımlamak için kullanılabilen basınç dalgası şeklinin bazı özellikleri

(Şekil 2.7) frekans, genlik, yükselme süresi, bozulma süresi ve ortalama basınç veya akışı içermektedir. Tüm bu parametreler, klinik ve deneysel KPB sırasında pulsatil kan akışını tanımlamak için kullanılmış ve klinisyenin erişebileceği en açıklayıcı parametreleri temsil etmiştir (52, 53). Daha gelişmiş ölçüm ve izleme tekniklerinin yokluğunda, arteriyel kan basıncı dalga formu, klinik uygulama sırasında bir perfüzyonun “ne kadar pulsatil” olduğunu belirtmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu, pulsatil ve non-pulsatil perfüzyon arasında ayırım yapabilen makul derecede faydalı bir gösterge oluştursa da, belirli bir akış modalitesinin pulsatil özelliklerini tam olarak tarif etme konusunda yeterli değildir.



**Şekil 2.7.** Normal klinik pulsatil kontrol konfigürasyonu (Stockert silindir pompa mekanizması, Stockert, Münih, Almanya) ile klinik kan akış hızlarında çalışan bir in vitro devrede serbest dolaşımdaki gaz mikroembolik aktiviteyi (GMA) gösteren grafik. Bu durumda pompa, arteriyel hatta bir Affinity membran oksijenatör (Avecor Cardiovascular Inc, Minneapolis, MN) ile ve olmadan kullanıldı. Membranın dahil edilmesinin, akış aralığı boyunca aktivitede bir artış ile ilişkili olduğu görülebilir, ancak daha yüksek kan akışı seviyelerinde özellikle yüksek bir yanıt görülebilir.(54)

Pulsatil makaralı pompanın piyasaya sürülmesinden bu yana, pulsatil kan akışı hakkında yapılan klinik araştırmaların çoğu, nabız basıncını sadece nabız olup olmadığını doğrulamak için kullanmıştır. Taylor ve ark. (54), hayvanlarda yirmi yıldan fazla klinik ve deneysel KPB sırasında standart bir pulsatil pompa kontrolü kullanmıştır.

Kullanılan ayarlar, güvenlik hususlarına dayanmakta ve optimum veya fizyolojik pulsatilite sağlama iddiası olmaksızın klinisyenin kullanabileceği kontrol seçeneklerinin

orta aralığını temsil etmektedir. Bu konfigürasyonla oluşturulan arteriyel nabız dalga formu, doğal kalbe benzemediği sürece fizyolojik değildir.

Silindir pompa tarafından üretilen pulsatil akış, “dalgalı akış” olarak tanımlanmıştır (55). Bununla birlikte, bu optimal akış yöntemi, birçok araştırmada, nispeten normal hemodinamiğin sürdürülmesinden hasta morbidite ve mortalitesinde azalmaya kadar değişen önemli klinik avantajlarla ilişkilendirilmiştir (56).

Pulsasyon çıkışı daha fizyolojik hale getirilirse, silindir pompanın oluşturduğu pulsatil akışa atfedilen faydaların daha da artacağı düşünülebilir. Bu mantıklı görünebilir ve bazı in vitro ve klinik deneyler, makaralı pompa mekanizmasının fizyolojik nabız basıncı akış mimarisini oluşturma derecesini değerlendirmiştir. İnsan sistemik dolaşım sisteminin in vitro modelinin kullanıldığı deneyler (57), makaralı pompanın basınç mimarisinin hemen hemen her yönü için bir kontrol aralığı sunmaktadır. Buna rağmen, gerçekten fizyolojik pulsatile üretme yeteneğine sahip olmadığını göstermektedir. Deneyimlere göre, maksimum pulsatil kontrol konfigürasyonları klinik olarak kullanıldığında, basınç mimarisi geleneksel konfigürasyondan çok az farklılık gösterir ve her iki konfigürasyon’da fizyolojik olmayan dalga formları üretir (58). Bu nedenle, makaralı pompa mekanizması fizyolojik pulsatil kan akışı mimarisi sağlamak için en iyi mekanizma olmayabilir. Bu belirgin sınırlama, bu sistemle gösterilen klinik faydaların anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Çıktı profilini bu mekanizmanın performans açısından optimize etmek, durumu önemli ölçüde geliştirmediği görülmektedir.

**Enerji dağıtımı:** Perfüzyon pompası, ister kalbin kendisi ister mekanik bir sistem olsun, dolaşıma mekanik enerji vermekten fazlasını yapmamaktadır. Bu enerji kan akışı ve damar içi basınç şeklinde birikmektedir. Enerjinin iletildiği hız hidrolik güç olarak tanımlanır (59). Hidrolik gücün genel dağıtımı, hem pulsatil hem de non-pulsatil veya ortalama bileşenlerden oluşur. Bunlar ölçülebilir ve sistemin akış dağıtımını karakterize etmek için kullanılabilir. Hidrolik gücün ortalama ve pulsatil bileşenlerine ayrılması, faz kaymasını, basınç ve akış komplekslerinin Fourier analizini içeren karmaşık bir konudur. Toplam hidrolik güç, ortalama gücün (ortalama basınç ve akışın ürünü) ve

pulsatil hidrolik gücün (bir dizi basınç ve akış harmoniklerinin toplamından türetilen) toplamıdır. Toplam hidrolik gücün hesaplanması, ideal olarak hem kan akışının hem de basıncın ortak bir yerde invaziv olarak ölçülmesini gerektirmekte ve basit bir mesele değildir. Bazı araştırmacılar bu ölçümleri klinik olarak yapmayı başarmış olsalar da (57, 58), böyle bir yaklaşım ameliyathanede her zaman mümkün değildir veya tavsiye edilmemektedir. Hidrolik gücün değerlendirilmesi genellikle araştırmalarda yapılmıştır. Bununla birlikte, bu parametrenin kapsamlı çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Hem in vitro hem de hayvan modellerinde çeşitli pompalama sistemlerinin pulsatil kan akışı oluşturma yeteneklerini değerlendirmek için yararlı bir araç olarak kurulmuştur. Gourlay (58) ve Wright (59) tarafından yapılan çalışmalar, pulsatil ventriküler sistemine kıyasla standart pulsatil makaralı pompanın sınırlı pulsatil hidrolik güç üretme kapasitesini göstermektedir.

Birtakım nedenlerle, özellikle maliyeti sebebiyle, ventriküler tipteki pulsatil pompalar genellikle rutin klinik kullanım için bulunmamaktadır. Bu nedenle, klinik KPB sırasında bu tip pompalama mekanizmasını kullanmanın gerçek klinik faydaları henüz tam olarak belirlenmemiştir. Bununla birlikte, pulsatil kan akışıyla ilişkili enerji transferinin önemi, önemli araştırma çabalarının odak noktası olmuş (60) ve genellikle önemli olduğuna inanılmaktadır. Aynı ortalama kan basıncı ve akış hızında, bir pulsatil perfüzyon rejiminin dolaşıma 3 veya 4 kat daha fazla enerji sağladığını ve bu gelişmiş enerji dağıtımının, pulsatil kan altında normal periferik kan akışı dağılımının korunmasından sorumlu olabileceği sonucuna varmıştır (20). Bu faktör, pulsatil KPB ile ilişkili gözlemlenen ve algılanan avantajların çoğundan sorumlu olabilir. Pulsatil akış, birçok çalışmanın odak noktası olmaya devam eden karmaşık bir konudur. Silindir pompa pulsatil akış sistemi, akışkan dinamiği veya hidrolik bakış açısından ideal bir sistem değildir. Ventriküler sistemler, nabız mimarisi üzerinde daha fazla kontrol ve gelişmiş enerji iletimi sağlıyor gibi görünmektedir. Ancak bu tür sistemlerin kullanımı, maliyet ve teknolojik karmaşıklık ile karıştırılmaktadır.

Bu arada, makaralı pompa sistemi klinik olarak mevcut tek seçenektir ve optimum olmayan çıktı özelliklerine rağmen kullanımı, hasta ölümlerinde ve morbiditede azalma ile ilişkilendirilmiştir (51).



### 2.5.2. Pulsatil Kardiyopulmoner Baypasın Hemodinamik Etkileri

Hornick ve Taylor (51), pulsatil perfüzyon incelemesinde, progresif sistemik arteriyel vazokonstriksiyonun, non-pulsatil KPB'nin kaçınılmaz sonucu olduğunu gözlemlədiler. Bu vazokonstriksiyon sonuçta azalmış viseral perfüzyona yol açabilir. Taylor ve ark. (61) ayrıca KPB sırasında pulsatil perfüzyon kullanımının baypasın sonlandırılmasında yaygın olarak bulunan vazokonstriksiyonda bir azalma ile ilişkili görüldüğünü göstermiştir. Modern miyokardiyal koruma tekniklerinden kaynaklanan gelişmiş miyokardiyal kontraktilite ile birleştirildiğinde, bu gelişmiş KPB sonrası hemodinamik durum normal miyokardiyal performansa dönüşü hızlandırmalıdır. Bypass sonrası dönemde artan sistemik vasküler dirence yönelik yaygın yaklaşımlar (örn. Sodyum nitroprusid) kardiyak performansı iyileştirmektedir. KPB periyodundaki pulsatil akış, ilk etapta artan sistemik vasküler direncin gelişmesini önleyerek potansiyel olarak benzer bir fayda sağlayabilir (62).

KPB sırasında pulsatil ve non-pulsatil kan akışının hemodinamik etkilerinin altında yatan mekanizmalar karmaşıktır ve henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak, bir dizi mekanizma önerilmiştir. Non-pulsatil kan akışına bağlı olarak postperfüzyon vazokonstriksiyon gelişiminde yer aldığı iddia edilen mekanizmalar arasında renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu ve katekolaminlerin, vazopressin ve lokal doku vazokonstriktörlerinin salınması yer almaktadır.

Non-pulsatil kan akımı koşullarında renin sekresyonu artar (63). Bu, nihayetinde en güçlü endojen vazokonstriktörlerden biri olan anjiyotensin II'nin plazma konsantrasyonlarını artırabilir. Non-pulsatil KPB sırasında plazma vazopressin seviyeleri yükselmektedir (64). Ancak bu bulgunun postoperatif vazokonstriksiyon gelişimindeki önemi çözülememiştir. Benzer şekilde, birçok çalışma KPB sırasında katekolaminlerin salgılandığını ve bu salgılamanın pulsatil akış kullanılarak zayıflatılabileceğini göstermektedir (65).

Non-pulsatil KPB'ye hemodinamik yanıt ve ilgili mekanizmalar çeşitlidir, karmaşıktır. Bununla birlikte, önemli miktarda kanıt, pulsatil olmayan akışın istenmeyen postoperatif sekellerinin çoğunun KPB sırasında pulsatil kan akışı

kullanılarak önlenebileceğini göstermektedir. Bu, KPB sonrası kritik dönemde farmakolojik müdahalelere olan ihtiyacı azaltabilir.

### **2.5.3. Pulsatil Kardiyopulmoner Baypasın Metabolik Etkileri**

Pulsatil ve non-pulsatil KPB'nin metabolik etkileri, hücresel düzeyde ve hayati organ düzeyinde karakterize edilebilir. Pulsatil ve non-pulsatil kan akışının çoğu hayati organ üzerindeki etkileri incelenmiştir. Pulsatil akışın hücresel metabolik etkileri, özellikle yeni metabolik analizler ortaya çıktıkça araştırılmaya devam etmektedir.

**Pulsatil kan akışı ve hücre metabolizması:** Non-pulsatil KPB, metabolik asidoz gelişimi ve azalmış doku oksijen tüketimi ile ilişkilendirilirken (66), KPB sırasındaki pulsatil akış daha yüksek oksijen tüketimi oranı ve metabolik asidoz seviyesinde bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (67).

Pulsatil baypas sırasında nispeten normal hücre metabolizmasının sürdürülmesinin altında yatan mekanizmalar net bir şekilde tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, bir pulsatil rejim ile ilişkili arttırılmış enerjinin, mikrodolaşımın açıklığını sürdürmekten sorumlu olabileceği ve böylece besinlerin verilmesini iyileştirebileceği varsayılmıştır (68).

**Pulsatil kan akışı ve organ işlevi:** Pulsatil KPB'nin organ fonksiyonu üzerindeki etkisi, çok çeşitli deneysel modellerde ve bir dizi hedef organda incelenmiştir. KPB sırasında pulsatil ve non-pulsatil kan akışının majör organ fonksiyonu üzerindeki etkilerinin çoğuna sahiptir. Buna rağmen, akış modalitesinin organ fonksiyonu üzerindeki etkilerini değerlendirme teknolojisi klinik olarak kullanılacak araçlara dönüştüğü için, hayvan çalışmalarının çoğu günümüzde tekrarlanmaktadır.

**Pulsatil kan akışı ve böbrek:** 1889 gibi ilk yıllarda, nabzın böbrek fonksiyonu üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu belirlenmiştir (45). Onun vardığı sonuçlar, gelişmiş böbrek fonksiyonunun, normal lenf akışının sürdürülmesi ile birlikte kılcal seviyede daha iyi gaz değişiminin sonucu olduğunu öne süren Gesell tarafından doğrulanmıştır (46).

Kohlstaedt ve Page, izole edilmiş böbrekler üzerinde bir dizi deney yaparak nabız basıncının böbrek fonksiyonu ve özellikle de renin salgılanması için önemini doğrulamışlardır (47). Bu deneyler sırasında böbreğe kan akışı durdurulmuştur. Non-pulsatil kan akışına maruz kalan grupta renin sekresyonunun çok daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Tüm bu deneylerde, ortalama basınç hem pulsatil hem de non-pulsatil gruplarda benzerdir.

Mavroudis (69) incelemesinde, bazı araştırmacıların bu ilk bulgulara itiraz ettiğine işaret etmiştir. Ritter (70), Goodyer ve Glenn (71), Oelert ve Eufe (72) ve Selkurt (73)'ün tamamı, ortalama kan değerinin sağlanması koşuluyla izole bir preparatta nabızın varlığı veya yokluğundan böbrek fonksiyonunun etkilenmediğini bulmuşlardır. Bununla birlikte Mavroudis (69), kan akışı yapısının, bu deneylerde yer alan pulsatil akış gruplarında büyük ölçüde değiştiğini gözlemlemiştir.

Diğer araştırmacıların çoğunda olduğu gibi, Many ve ark. (63) pulsatilitenin böbrek fonksiyonu için önemini, non-pulsatil perfüzyon deneyimine maruz kalan hayvanların, eşlik eden sıvı ve elektrolit dengesizlikleriyle birlikte renin seviyelerini artırdığını buldukları bir dizi deneyde doğrulamışlardır. Pek çok araştırmacı, kan akışının daha iyi dağılımının, pulsatil kan akışıyla ilişkili böbrek fonksiyonunun artmasının başlıca nedeni olduğunu düşünmüşlerdir. Boucher ve ark. (74), radyoaktif olarak etiketlenmiş mikroküreler kullanarak, renal kan akışının pulsatil akış koşulları altında korunacağını bulmuşlardır. Nakayama ve ark. (75), renal venöz dönüşün pulsatil kan akışı koşulları altında korunduğunu bildirmiştir.

Daha önce, Fintersbusch ve ark. (76), perfüze bir köpek modelinde non-pulsatil kan akışı ile ilişkili normal renal arter konfigürasyonun'da bir kayıp olduğunu göstermiştir. Aynı modeli kullanan Barger ve Herd (77), bu bulguyu intrarenal kan akışında azalmış sodyum atılımı ile sonuçlanan bir kayma ile ilişkilendirmiştir. Mori ve ark. (78), bir hipotermik dolaşım durması döneminden sonra, renal kan akışının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ve böbreklerin, reperfüzyon döneminde pulsatil kan akışına maruz kalan köpeklerde daha tam ve hızlı bir şekilde iyileştiğini keşfetmiştir.

Açık kalp cerrahisi hastalarında böbrek fonksiyonu çalışmaları, German ve ark. (79), non-pulsatil kan akışının, yeterli sistemik kan akışı hızına ve oksijen ekstraksiyonuna rağmen, pulsatil akıştan daha hızlı bir renal hipoksi ve asidoz başlangıcı ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır. Paquet (80) benzer bir fenomeni izole domuz böbreği modelinde tanımlamıştır.

#### **2.5.4. Kardiyopulmoner Baypasta Pulsatil Kan Akım Şeklini Etkileyen Faktörler**

Bu başlığın başında, klinik pulsatil kan akışının mevcut durumunu nabız mimarisi açısından yetersiz olduğu söylenmiştir. Bu, pompa ile diğer devre bileşenleri arasındaki etkileşim ve kalp cerrahisi geçiren hastaların sürekli değişen hemodinamik durumu gibi faktörlerin bir kombinasyonun'dan kaynaklanmaktadır. Hemodilüsyon, farmakolojik müdahaleler ve perfüzyon akışı ve sıcaklıktaki değişiklikler sonucunda KPB sırasında hemodinamik önemli ölçüde değişmektedir. Tüm bu faktörler, pulsatil pompa sistemi tarafından sağlanan perfüzyonun kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Bununla birlikte, kullanılan sistemin kalitesi ve içsel darbe üretme kapasitesi, pulsatil akış dağıtımının mimari bütünlüğü için kritik öneme sahiptir. Bir dereceye kadar pulsatil kan akışı kapasitesine sahip olduğunu iddia eden birçok sistem gelişmiştir. Bunlardan bazıları test edilmiş ve karakterize edilmiştir. Bununla birlikte, bu amaç için en yaygın kullanılan sistem, silindir pompa olmaya devam etmektedir.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Grubu ve Dışlama Kriterleri

Bu çalışma Harran üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde koroner arter bypass ameliyatı olan hastaların dosyaları üzerinde arşiv taraması sonucunda 2019-2020 yılları arasında açık kalp cerrahisi olan 20 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen her hastadan; preoperatif (laktat 1), pompa çıkışı (laktat 2), ameliyat sonrası 1. Saat (laktat 3), postoperatif (laktat 4) olmak üzere alınan 4 arteriyel kan örneğinden laktat seviyelerine arşiv incelemesi sonucunda elde edilmiştir. Çalışma için hastalardan belirtilen aralıklarda alınmış olan 2 cc arteriyel kanın sitratlı tüpte laboratuara gönderildiği ve laboratuarda enzimatik kolorometrik yöntemle çalışıldığı öğrenildi. Laktat'ın referans aralığı 0,5 – 1,6 mmol/L olarak kabul edildi. Çalışmada vücut dışı dolaşımı sağlayabilmek için kalp akciğer makinesi kullanılmaktadır. Hastalar ameliyata alındıktan sonra vücut dışı dolaşımında pulsatil veya nonpulsatil akım durumuna göre 2 gruba ayrıştırılarak serum laktat düzeyleri karşılaştırılıp meydana gelen değişimler yorumlanacaktır. Daha sonra İnkübasyon yapılmış ve bağlanmamış materyalleri uzaklaştırmak için yıkama yapılarak, digger çözeltilerin eklenmesi ile oluşan Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okunacak ve her iki grupta meydana gelen serum laktat düzeyle standart grafik yardımıyla hesaplanacaktır. Bu araştırma neticesinde tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 istatistiksel analiz programları kullanılarak yorumlanmıştır.

**Dışlanma Kriteri Olarak:** Acil koroner bypass yapılan hastalar, Reoperasyonlar, Sistemik inflamatuvar hastalığı olanlar, Kronik otoimmün hastalığı olanlar, Kronik renal yetmezlikli hastalar, Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 30 ve altında olanlar, Hematolojik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu tez çalışmam Retrospektif olup gerekli etik kurul iznim ekte sunulmuştur.

### 3.2. Verilerin Analizi

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 25.0 programı ile yapılmıştır. Araştırmada ilk olarak klinik bulgularının normal dağılım hipotezine uyup uymadığı çarpıklık ve basıklık katsayılarına bakılmak suretiyle tespit edilmiş ve parametrik test yöntemleri tercih edilmiştir. Ardından hastaların aldığı akıma göre fenotipik özellikleri karşılaştırılmıştır. Daha sonrasında klinik bulgularına ilişkin tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Son olarak da hastaların aldığı akıma göre klinik bulgularının farklılaşma durumu incelenmiştir. Analizler yapılırken üç yöntem seçilmiştir. Bunlar;

1. Hastaların aldığı akım ile fenotipik özellikleri arasındaki ilişkinin tespiti “Ki Kare” analizi ile
2. Hastaların aldığı akıma göre klinik bulgularının farklılaş durumun tespitinde ise normal dağılım varsayımını sağlayan değişkenlerin iki grup karşılaştırmasında “bağımsız örneklem t-testi” ile
3. Hastaların aldığı akıma göre klinik bulgularının kendi içindeki ilişkinin tespiti “Pearson korelasyon analizi” ile değerlendirilmiştir. Ulaşılan bütün sonuçlar, istatistiki anlamlılık  $p < 0,05$  seviyesinde değerlendirilmiştir.

### 3.3. Etik Kurul İzni

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17.08.2020 tarihli, 14 nolu oturumda, saat 13.30 itibari ile onaylandı.

## 4. BULGULAR

Araştırmaya ulaşılabilir evrenini, gönüllü olarak katılan 20 hasta oluşturmaktadır. Bu bölümde yapılan analizlerde; “hastaların çarpıklık ve basıklık katsayıları, fenotipik özelliklerinin karşılaştırılması, klinik bulgularına yönelik betimsel analiz ve bağımsız örneklem t testi” yer almaktadır.

### 4.1. Klinik Bulgularının Çarpıklık ve Basıklık Değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmanın bu bölümünde hastaların Cabgx, Xklemp, Totalbypass’ın, Laktat1, Laktat2, Laktat3, Laktat4 değerleri arasındaki dağılımın ilişkisi incelenmiştir.

**Tablo 4.1.** Çarpıklık ve Basıklık Değerleri

Klinik Bulguları	N	Çarpıklık	Basıklık
Cabgx	20	-0,151	0,082
Xklemp	20	-1,177	1,491
Totalbypass	20	0,203	0,853
Laktat1	20	0,637	-0,168
Laktat2	20	0,667	0,284
Laktat3	20	0,249	-0,107
Laktat4	20	0,692	-0,556

Tablo 4.1’de yapılan parametrik test yöntemi neticesine göre;

“Seçer (81) normal dağılım varsayımının; ‘çarpıklık ve basıklık’ değerleri bakılarak değerlendirmenin daha doğru bir yaklaşım olduğunu değerlendirmiştir. Tabachnick ve Fidell (82), çarpıklıkla basıklık değerlerinin +1,500 ve -1,500 değerlerinin arasında olduğu hallerde normal dağılımın sağlandığı şeklinde kabul etmektedir.

## 4.2. Hastaların Fenotipik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Araştırmanın bu bölümünde hastaların, cinsiyet, yaş, diyabet, hipertansiyon, sigara içme durumu, KOAH ile aldığı akım arasındaki ilişki incelenmiştir.

**Tablo 4.2.** Hastaların Aldığı Akıma Göre Fenotipik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Pulsatil			Non Pulsatil			P
		f	*	**	f	*	**	
<b>Cinsiyet Durumu</b>	Kadın	2	50,0	20,0	2	50,0	20,0	1,000
	Erkek	8	50,0	80,0	8	50,0	80,0	
<b>Diyabet</b>	Var	5	41,7	50,0	7	58,3	70,0	0,361
	Yok	5	62,5	50,0	3	37,5	30,0	
<b>Hiper Tansiyon</b>	Var	9	56,3	90,0	7	43,8	70,0	0,264
	Yok	1	25,0	10,0	3	75,0	30,0	
<b>Sigara</b>	İçiyor	7	50,0	70,0	7	50,0	70,0	0,264
	İçmiyor	3	50,0	30,0	3	50,0	30,0	
<b>KOAH</b>	Var	1	33,3	10,0	2	66,7	20,0	0,531
	Yok	9	52,9	90,0	8	47,1	80,0	

Tablo 4.2’de yapılan Ki Kare analizi neticelerine göre;

Gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

Gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile diyabet hastası olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).



Gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile hipertansiyon hastası olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

Gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile sigara içme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

Gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile KOAH hastası olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.3.** Hastaların Aldığı Akıma Göre Yaş Ortalamaları

	Pulsatil			Non Pulsatil		
	Ort.	SS	Min;Maks	Ort.	SS	Min;Maks
Yaş	62,90	7,85	51;76	60,30	9,86	38;73

Pulsatil akım alan hastaların yaş ortalaması  $62,90\pm 7,85$  iken non pulsatil akım alan hastaların yaş ortalaması  $60,30\pm 9,86$  olduğu görüldü.

### 4.3. Hastaların Klinik Bulgularına Yönelik Bulgular

Çalışmanın bu bölümünde, hastaların klinik bulguları ile ilgili tanımlayıcı istatistikler verilecektir.

**Tablo 4.4.** Klinik Bulgularına İlişkin Betimsel Analizin Sonuçları

Ölçek	N	Min.	Maks.	Ort.	SS
Cabgx	20	1,00	4,00	2,65	0,75
Xklemp	20	20,00	75,00	59,05	13,88
Totalbypass	20	38,00	162,00	95,20	27,94
Laktat1	20	0,60	1,80	1,05	0,32
Laktat2	20	1,40	4,70	2,68	0,85
Laktat3	20	1,00	4,20	2,45	0,82
Laktat4	20	1,30	3,60	2,21	0,67

Tablo 4.4'teki betimsel analiz sonuçları irdelendiğinde;

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların Cabgx değerlerinin ortalaması  $2,65 \pm 0,75$ , en az puanı 1,00 ve en fazla puanı 4,00 idi.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların Xklemp değerlerinin ortalaması  $59,05 \pm 13,88$ , en az puanı 20,00 ve en fazla puanı 75,00 idi.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların Totalbypass değerlerinin ortalaması  $95,20 \pm 27,94$ , en az puanı 38,00 ve en fazla puanı 162,00 idi.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 1. ölçüm değerlerinin ortalaması  $1,05 \pm 0,32$ , en az puanı 60 ve en fazla puanı 1,80 idi.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 2. ölçüm değerlerinin ortalaması  $2,68 \pm 0,85$ , en az puanı 1,40 ve en fazla puanı 4,70 idi.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 3. ölçüm değerlerinin ortalaması  $2,45 \pm 0,82$ , en az puanı 1,00 ve en fazla puanı 4,20 idi.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 4. ölçüm değerlerinin ortalaması  $2,21 \pm 0,67$ , en az puanı 1,30 ve en fazla puanı 3,60 idi.

#### 4.4. Hastaların Klinik Bulguları ile Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Arasındaki İlişki

Araştırmanın bu bölümünde gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akıma göre klinik bulgularının farklılaşma durumu irdelenmiştir.

**Tablo 4.5.** Hastaların Aldığı Akıma Göre Klinik Bulgularının Farklılaşma Durumu

Değişkenler	Finansal Okuryazarlık Seviyesi	F	$\bar{X}$	SS	T	P
Cabgx	Pulsatil	10	2,90	0,74	1,555	0,137
	Non Pulsatil	10	2,40	0,70		
Xklemp	Pulsatil	10	69,70	4,47	5,419	<b>0,000</b>
	Non Pulsatil	10	48,40	11,60		
Totalbypass	Pulsatil	10	114,40	20,65	4,218	<b>0,001</b>
	Non Pulsatil	10	76,00	20,06		
laktat1	Pulsatil	10	1,08	0,23	0,341	0,737
	Non Pulsatil	10	1,03	0,40		
Laktat2	Pulsatil	10	2,51	0,79	-0,920	0,370
	Non Pulsatil	10	2,86	0,90		
Laktat3	Pulsatil	10	2,46	0,85	0,079	0,938
	Non Pulsatil	10	2,43	0,84		
Laktat4	Pulsatil	10	2,12	0,57	-0,593	0,561
	Non Pulsatil	10	2,30	0,77		

Bağımsız örneklem t testinin neticeleri Tablo 4.5'te gösterilmiştir, analiz sonuçları incelendiğinde;

Pulsatil akım alan hastaların Cabgx klinik bulguları non pulsatil akım alan hastaların Cabgx klinik bulgularına göre yüksekti, ancak hastaların aldığı akıma göre Cabgx klinik bulguları anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Pulsatil akım alan hastaların Xklemp klinik bulguları non pulsatil akım alan hastaların Xklemp klinik bulgularına göre yüksekti ve hastaların aldığı akıma göre Xklemp klinik bulguları anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır ( $p<0.05$ ).

Pulsatil akım alan hastaların Totalbypass klinik bulguları non pulsatil akım alan hastaların Totalbypass klinik bulgularına göre yüksekti ve hastaların aldığı akıma göre Totalbypass klinik bulguları anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır ( $p<0.05$ ).

Pulsatil akım alan hastaların laktat 1. ölçüm değerleri non pulsatil akım alan hastaların laktat 1. ölçüm değerlerine göre yüksekti, ancak hastaların aldığı akıma göre laktat 1. ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Pulsatil akım alan hastaların laktat 2. ölçüm değerleri non pulsatil akım alan hastaların laktat 2. ölçüm değerlerine göre düşüktü, ancak hastaların aldığı akıma göre laktat 2. ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Pulsatil akım alan hastaların laktat 3. ölçüm değerleri non pulsatil akım alan hastaların laktat 3. ölçüm değerlerine göre yüksekti, ancak hastaların aldığı akıma laktat 3. ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Pulsatil akım alan hastaların laktat 4. ölçüm değerleri non pulsatil akım alan hastaların laktat 4. ölçüm değerlerine göre düşüktü, ancak hastaların aldığı akıma göre laktat 4. ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır ( $p>0.05$ ).

#### **4.5. Hastaların Klinik Bulguları Arasındaki İlişki**

Araştırmanın bu bölümünde gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akıma göre klinik bulguları arasındaki ilişki, parametrik test yöntemlerinden “Pearson Korelasyon Analizi”yle incelenmiştir, istatistiki anlamlılığın  $p<0,05$  seviyesinde olduğu görülmüştür. Korelasyon katsayısının değerlendirme ölçütleri şöyledir;

“ $0.00 = r_p$  ise ilişki yoktur.”

“ $0.00 < r_p < 0.29$  aralığında ise düşük düzeyde”

“ $0.30 < r_p < 0.69$  aralığında ise orta düzeyde”

“ $0.70 < r_p < 0.99$  aralığında ise yüksek düzeyde”

“ $1.00 = r_p$  ise mükemmel ilişki vardır” (83).

**Tablo 4.6.** Hastaların Aldığı Akıma Göre Klinik Bulguları Arasındaki İlişki

Akım			Laktat1	Laktat2	Laktat3	Laktat4
Pulsatil	<b>Cabgx</b>	r <sub>p</sub>	-0,275	-0,663*	-0,343	-0,100
		P	0,442	<b>0,037</b>	0,333	0,783
	<b>Xklemp</b>	r <sub>p</sub>	0,264	-0,541	-0,184	0,046
		P	0,462	0,106	0,611	0,899
	<b>Totalbypass</b>	r <sub>p</sub>	0,301	0,220	0,179	-0,299
		P	0,397	0,542	0,621	0,401
Non pulsatil	<b>Cabgx</b>	r <sub>p</sub>	-0,678*	-0,218	-0,193	-0,762*
		P	<b>0,031</b>	0,545	0,594	<b>0,010</b>
	<b>Xklemp</b>	r <sub>p</sub>	-0,816**	-0,309	-0,339	-0,747*
		P	<b>0,004</b>	0,386	0,338	<b>0,013</b>
	<b>Totalbypass</b>	r <sub>p</sub>	-0,598	-0,189	-0,435	-0,653*
		P	0,068	0,602	0,208	<b>0,041</b>

\* p&lt;0.05

\*\* p&lt;0.01

Tablo 4.6'teki Pearson Korelasyon testi sonuçları incelendiğinde;

Pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 2'nci ölçüm değeri arasında negatif yönlü, orta düzeyde ilişki varken (p<0.05) pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 1'inci, 3'üncü ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı (p>0.05) saptanmıştır. Ayrıca non-pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 1'inci ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, orta ve yüksek düzeyde ilişki varken (p<0.05) non-pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı (p>0.05) saptanmıştır.

Pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci, 3'üncü ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı ( $p>0.05$ ) saptanmıştır. Ayrıca non-pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 1'inci ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, yüksek düzeyde ilişki varken ( $p<0.05$ ) non-pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı ( $p>0.05$ ) saptanmıştır.

Pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci, 3'üncü ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı ( $p>0.05$ ) saptanmıştır. Ayrıca non-pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, orta düzeyde ilişki varken ( $p<0.05$ ) non-pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı ( $p>0.05$ ) saptanmıştır.

## 5. TARTIŞMA

KPB, cerrahi teknikler ve postopeatif yönetimdeki ilerlemelere paralel olarak kardiyak işlemlerin güvenliği de artmıştır. KPB sırasında fizyolojik pulsatil akımın uygulamasının günümüzde tartışılması devam etmektedir (6). Pulsatil akım literatürler’de ortaya konulan avantajlarına olmasının yanında uygulama da yaygınlaşmamaktadır (17).

Bu çalışma klinikte kullanılan pulsatil ve nonpulsatil akım modellerinin klinik etkilerini hemodinamik parametreler, laboratuvar verilerinin serum laktat seviyelerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Pulsatil akım ile alakalı yapılan araştırmalardaki karşıt fikirlerin nedenlerden birisi de örneklemdaki hastaların çeşitliliğidir. Araştırmamaların çoğu yüksek-risk grubundaki hastalar üzerinde yapılamamıştır. Yüksek-risk grubundaki hastalar üzerinde yapılmış çalışmalardan biri Kocakulak ve ark. (84)’dir. Bu çalışmanın amacı; KOAH/kronik renal yetmezlikli yüksek risk grubundan elektif kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda mikrosirkülasyon ve renal fonksiyonlar üzerine pulsatil perfüzyonun etkilerini araştırmaktır. Klinik çalışmada KPB uygulanan yüksek riskli hastalarda pulsatil roller pompa perfüzyonu ve ekstrakorporeal dolaşımın mikrosirkülasyon ve renal fonksiyonları iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Kocakulak ve ark. (85)’nin araştırmasında yüksek riskli hasta gruplarında pulsatil roller pompa perfüzyonunun ve ekstrakorporeal dolaşımın herhangi bir emboli, hemoliz ve teknik problemle karşılaşılmadan basit ve güvenli bir yaklaşım olduğu ve açık kalp cerrahisi sırasında kolaylıkla uygulanabileceği belirtilmiştir. Fakat çalışmamızda koroner arter bypass ameliyatı olacak olan 20 hasta dâhil edilmiştir. Bu yönüyle bahsi geçen çalışmalardan farklılaşmaktadır.

Caruso ve ark. (86) kardiyak cerrahide adrenalin kullanılan hastalarda hiperlaktatemi (laktat  $\geq 5$  mmol/L) ile beraber hipergliseminin görüldüğünü ve tedavi kesildikten sonra bu değerlerin normale döndüğünü bildirmişlerdir.

KPB'de meydana gelen hiperlaktateminin, düşük periferik O<sub>2</sub> sunumuna ve aşırı hemodilüsyon sonucu görülen organ hipoksisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Nonpulsatil KPB'nin özellikle bölgesel hipoperfüzyon ile birlikte olduğu ve bunun sonucunda da postoperatif hiperlaktatemi ortaya çıktığı savunulmuştur (87). Fakat bahsi geçen çalışmanın aksine çalışmamızda hastaların aldığı akıma göre laktat ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır.

Raper ve ark. (88) kardiyak cerrahi geçiren 112 hastayı postoperatif ilk 24 saatte izlemişler ve hiperlaktatemi olan ve olmayan hastaları karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında ortalama arter basıncı, kardiyak indeks, O<sub>2</sub> sunumu veya tüketiminde hastalar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. KBP süresi ve aortik kros klemp süresi ile hiperlaktatemi arasındaki ilişkinin hipoperfüzyondan çok; sistemik inflamatuvar yanıt sonucu oluşan TNF salınımı ile ilgili olduğunu savunan bazı çalışmalar da mevcuttur (89, 90). Benzer şekilde pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Fakat bahsi geçen çalışmanın aksine non-pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 1'inci ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, yüksek düzeyde ilişki varken non-pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

Doku perfüzyonunda ve oksijenasyonda bozulma sonucu laktat seviyesinde artma, parsiyel oksijenasyon basıncı ve pH'da azalma görülmektedir (91, 92). Arteriyel kan gazı örneklerinde görülen serum laktat seviyesindeki yükselme hastanın hemodinamik parametreleri ile ilişkili olsa da tam bir korelasyon bulunamamıştır (92). Benzer şekilde pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile laktat ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Fakat bahsi geçen çalışmanın aksine non-pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, orta düzeyde ilişki varken non-pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.



Mailet ve ark. (93) ise araştırmaları sonucu acil olguların, KPB süresinin, intraoperatif vazopressör kullanımının hiperlaktatemi riskini arttırdığını belirtmiş, ancak yaş ile ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir. Gülşan ve ark. (94) çalışmasında hasta yaşı, ek hastalıkları ve diğer demografik veriler ile hiperlaktatemi oluşması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Benzer şekilde araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile cinsiyeti, diyabet hastası olma durumu, hipertansiyon hastası olma durumu, sigara içme durumu ve KOAH hastası olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü.

Laktat ve arter kan gazı ölçümleri yeterli oksijen sunumunu değerlendirmek için rutin uygulamalar arasında yer alır. Bu çalışmada pulsatil akım alan hastaların laktat ölçüm değerleri non pulsatil akım alan hastaların laktat ölçüm değerlerine göre yüksek olduğu görülmüştür. Ancak hastaların aldığı akıma göre laktat ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır. Bu bulgular Louagie ve ark.'nın çalışması ile de uyumludur (95). Hayer ve ark.'nın bir çalışmasında preoperatif normal böbrek fonksiyonlarına sahip hastalarda operasyon sonrası ilk 24 saat laktat seviyeleri 1.1 mmol/L'nin üzerindeki değerlerin renal yetmezlik gelişiminin güçlü prediktörü olduğunu ifade edilmiştir (96).

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırma kapsamında Harran üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde koroner arter bypass ameliyatı olacak olan 20 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmada vücut dışı dolaşımı sağlayabilmek için kalp akciğer makinesi kullanılmaktadır. Bu araştırma neticesinde tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) istatistiksel analiz programları kullanılarak yorumlanmıştır. Hastalar ameliyata alındıktan sonra vücut dışı dolaşımda pulsatil veya nonpulsatil akım durumuna göre 2 gruba ayrıştırılarak serum laktat düzeyleri karşılaştırılıp meydana gelen değişimler yorumlanmıştır. Daha sonra İnkübasyon yapıp, bağlanmamış materyalleri uzaklaştırmak için yıkama yapılarak, digger çözeltilerin eklenmesi ile oluşan Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okunmuş ve her iki grupta meydana gelen serum laktat düzeyle standart grafik yardımıyla hesaplanmıştır. Bu tez çalışmasından elde edilen sonuçlar aşağıda gösterildiği gibidir.

Gönüllü olarak araştırmaya katılan hastaların aldığı akım ile cinsiyeti, diyabet hastası olma durumu, hipertansiyon hastası olma durumu, sigara içme durumu ve KOAH hastası olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığı görüldü. Araştırmaya katılan hastaların aldığı akımın farklı durumlar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Gelecek çalışmalarda farklı durumlarla ilişkisinin araştırılması faydalı olacaktır.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların Cabgx değerlerinin ortalaması  $2,65 \pm 0,75$ , en az puanı 1,00 ve en fazla puanı 4,00 idi. Katılan hastaların Cabgx değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların Xklemp değerlerinin ortalaması  $59,05 \pm 13,88$ , en az puanı 20,00 ve en fazla puanı 75,00 idi. Katılan hastaların Xklemp değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların Totalbypass değerlerinin ortalaması  $95,20\pm 27,94$ , en az puanı 38,00 ve en fazla puanı 162,00 idi. Katılan hastaların Totalbypass değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 1. ölçüm değerlerinin ortalaması  $1,05\pm 0,32$ , en az puanı 60 ve en fazla puanı 1,80 idi. Katılan hastaların laktat 1. ölçüm değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 2. ölçüm değerlerinin ortalaması  $2,68\pm 0,85$ , en az puanı 1,40 ve en fazla puanı 4,70 idi. Katılan hastaların laktat 2. ölçüm değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 3. ölçüm değerlerinin ortalaması  $2,45\pm 0,82$ , en az puanı 1,00 ve en fazla puanı 4,20 idi. Katılan hastaların laktat 3. ölçüm değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Araştırmaya gönüllü olarak katılan hastaların laktat 4. ölçüm değerlerinin ortalaması  $2,21\pm 0,67$ , en az puanı 1,30 ve en fazla puanı 3,60 idi. Katılan hastaların laktat 4. ölçüm değerlerinin ne çok yüksek ne de çok düşük olmadığı görülmüştür. Bu durum katılımcılar için yanlış giden bir durum olmadığını göstermektedir.

Pulsatil akım alan hastaların Cabgx, Xklemp klinik bulguları non pulsatil akım alan hastaların Cabgx, Xklemp klinik bulgularına göre yüksekti, ancak hastaların aldığı akıma göre Cabgx, Xklemp klinik bulguları anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır.

Pulsatil akım alan hastaların Totalbypass klinik bulguları non pulsatil akım alan hastaların Totalbypass klinik bulgularına göre yüksekti ve hastaların aldığı akıma göre Totalbypass klinik bulguları anlamlı düzeyde farklılaşmaktadır.

Pulsatil akım alan hastaların laktat 1., 2., 3. ve 4. ölçüm değerleri non pulsatil akım alan hastaların laktat 1., 2., 3. ve 4. ölçüm değerlerine göre yüksekti, ancak hastaların aldığı akıma göre laktat 1., 2., 3. ve 4. ölçüm değerleri anlamlı düzeyde farklılaşmamaktadır.

Pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 2'nci ölçüm değeri arasında negatif yönlü, orta düzeyde ilişki varken pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 1'inci, 3'üncü ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Ayrıca non-pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 1'inci ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, orta ve yüksek düzeyde ilişki varken non-pulsatil akım alan hastaların, cabgx değeri ile laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

Pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci, 3'üncü ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Ayrıca non-pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 1'inci ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, yüksek düzeyde ilişki varken non-pulsatil akım alan hastaların, xklemp değeri ile laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

Pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci, 3'üncü ve 4'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Ayrıca non-pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile 4'üncü ölçüm değerleri arasında negatif yönlü, orta düzeyde ilişki varken non-pulsatil akım alan hastaların, totalbypass değeri ile laktat 1'inci, laktat 2'nci ve 3'üncü ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

Koroner arter bypass ameliyatı olan hastaların serum laktat seviyelerinin pulsatil ve non-pulsatil akım üzerindeki etkilerinin incelendiği bu çalışmanın sonuçların sağlık araştırmacıları için bir rehber olacağı düşünülmektedir. Ayrıca araştırmanın daha kapsayıcı olması için daha büyük örneklem gruplarında yapılması, serum laktat seviyelerinin etkilerinin pulsatil ve non-pulsatil akım üzerine nasıl etkilediğiyle ilgili çalışmaların yapılması gerekir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner bypass. In: Paç M, eds. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara: Medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık Cilt 1, 2013: 139-172.
2. Nurozler F, Tokgozoglu L, Pasaoglu I, Böke E, Ersoy U, Bozer AY. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: predictors and the role of MgSO4 replacement J Card Surg. 1996; 11(6):421-7.
3. Cloves Jr GH, Hopkins AL, Neville WE. An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbon dioxide through plastic membranes. J. Thorac. Surg. 1956; 32: 630-7.
4. Ündar A. Myths and truths of pulsatile and non-pulsatile perfusion during acute and chronic cardiac support [Editorial]. Artif Organs 2004; 28: 439-43.
5. Özatik MA, Tarcan O, Kale A, Aşkin GA, Balci M, Ündar A, et al. Do S100<sub>β</sub> protein level increases due to inflammation during cardiopulmonary bypass occur without any neurological deficit? Perfusion 2002; 17: 335-8.
6. Ündar A. The ABCs of research on pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass [Editorial]. Med Sci Monit 2002; 8: 21-4.
7. Baba A, Dobsak P, Mochizuki S, Saito I, Isoyama T, Takiyura K, et al. Evaluation of pulsatile and nonpulsatile flow in microvessels of the bulbar conjunctiva in the goat with an undulation pump artificial heart. Artif Organs 2003; 27: 875-81.
8. Herreros J, Berjano EJ, Mas P, Padros C, Sales-Nebot L, Vlaanderen W, et al. Platelet dysfunction in cardiopulmonary bypass: An experimental comparative study between a centrifugal and a new pulsatile pump. Int J Artif Organs 2003; 26: 1086-94.
9. Davies MK, Hollman A. History of cardiac surgery. Heart, 2002; 87(6):509.
10. Abildstrom SZ, Kruse M, Rasmussen S, Madsen JK, Nielsen PH, Madsen M. [The Danish Heart Registry--a clinical database]. Ugeskrift for laeger. 2008; 170(7):532-6.
11. Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneveld PW. Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008. JAMA. 2011;305(17):1769-76.

12. Frost L, Molgaard H, Christiansen EH, Hjortholm K, Paulsen PK, Thomsen PE. Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *International journal of cardiology*. 1992; 36(3):253-61.
13. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *The New England journal of medicine*. 2012; 367(1):30-9.
14. Bucarius J, Gummert JF, Walther T, Schmitt DV, Doll N, Falk V, et al. On-pump versus offpump coronary artery bypass grafting: impact on postoperative renal failure requiring renal replacement therapy. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(4):1250-6.
15. Frank RA, Leeper FJ, Luisi BF. Structure, mechanism and catalytic duality of thiamine-dependent enzymes. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*. 2007; 64(7-8):892-905.
16. Donnino MW, Miller J, Garcia AJ, McKee E, Walsh M. Distinctive acid-base pattern in Wernicke's encephalopathy. *Annals of emergency medicine*. 2007; 50(6):722-5.
17. Üндar A, Frazier OH, Fraser CD, Jr. Defining pulsatile perfusion: quantification in terms of energy equivalent pressure. *Artif Organs* 1999; 23: 712-6.
18. Üндar A, Koenig KM, Frazier OH, Fraser CD. Impact of membrane oxygenators on pulsatile versus nonpulsatile perfusion in a neonatal model. *Perfusion* 2000; 15: 111-20.
19. Üндar A. Universal and precise quantification of pulsatile and non-pulsatile pressure-flow waveforms is necessary for direct and adequate comparisons among the results of different investigators [letter]. *Perfusion* 2003; 18: 135-6.
20. Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF. Energy equivalent pressure. *Arch Surg* 1966; 93: 730-40.
21. Clowes GHA, Jr. Bypass of the heart and lungs with an extracorporeal circulation. In: Gibbon JH, Sabiston DC, Spencer FC, eds. *Surgery of the chest*. 2nd ed. Philadelphia, W.B: Saunders Company, 1969, p. 610.
22. Utley JR. Early development of cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 1986; 1(1):1-14.

23. Galletti PM, Brecher GA. Heart-Lung Bypass. Principles and techniques of extracorporeal circulation. New York: Grune & Stratton; 1962.P.84-87.
24. Rodewald G. History of extracorporeal circulation. In: Hagl S, Klövekorn WP, Mayr N, Sebening F, eds. Thirty years of extracorporeal circulation. Munich: Carl Gerber; 1984. p.25-43.
25. Litwak RS. The growth of cardiac surgery: historical notes. Cardiovasc Clin. 1971; 3(2):5-50.
26. Johnson SL. The history of cardiac surgery, 1896-1955. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1970.p.5.
27. Bordley J, Harvey AM. Two centuries of American medicine, 1776-1976. Philadelphia: Saunders; 1976.p.679.
28. McLean J. The discovery of heparin. Circulation. 1959;19(1):75-8.
29. Kurusz M. Cardiopulmonary bypass during intracardiac repair of congenital defects. Proc Am Acad Cardiovasc Perf. 1982; 3:73-8.
30. Crafoord CL. In: Lam CR, ed. Proceedings of the Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiovascular Surgery: studies in physiology, diagnosis and techniques. Detroit, Michigan. Philadelphia: WB Saunders; 1955. p.202-11.
31. Braile DM, de Godoy M. Historia da cirurgia cardiaca no mundo. Homenagem aos 100 anos do nascimento do Professor Zerbini. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2012; 27(1):15-34.
32. Souza MH, Elias DO. Fundamentos da circulação extracorporeal. Rio de Janeiro: Alfa Rio; 2006.p.809.
33. Gomes WJ, Saba JC, Buffolo E. 50 anos de circulação extracorporea no Brasil: Hugo J. Felipozzi, o pioneiro da circulação extracorpórea no Brasil. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2005;20(4):1-6.
34. Costa IA. Historia da cirurgia cardiaca brasileira. Rev Bras Cir Cardiovasc. 1998;13(1):1-7.



- 35.** Von Segesser LK. “Peripheral cannulation for cardiopulmonary bypass.” Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery Internet: <http://mmcts.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/2006/1009/mmcts.2005.001610>, 2006, [30 Jun 2009].
- 36.** Eugene A. Hessel, II, and L. Henry Edmunds, Jr. “Extracorporeal Circulation: Perfusion Systems.” Cardiac Surgery in the Adult. [On-line] New York: McGraw-Hill, Available: <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/cgi/content/full/2/2003/317> 2003, [30 Jun 2009].
- 37.** “Venous Reservoirs.” Perfusion Equipment. Internet: <http://www.perfusion.com.au/CCP/Perfusion%20Equipment/Venous%20Reservoirs.htm>, 2008, [30 Jun 2009].
- 38.** Yoshikai M, Hamada M, Takarabe K, Okazaki Y. “Clinical Use of Centrifugal Pumps and the Roller Pump in Open Heart Surgery: A Comparative Evaluation.” Artificial Organs pp. 704-706, Internet: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/121514553>, 2008, [30 Jun 2009].
- 39.** Giesbrecht G, Wilkerson J A. Hypothermia, Frostbite, and Other Cold Injuries. Seattle: Mountaineers Books, 2006. pp.57-67.
- 40.** “Membrane Oxygenators.” Perfusion Equipment. Internet: <http://www.perfusion.com.au/CCP/Perfusion%20Equipment/Membrane%20Oxygenators.htm>, 2008 [30 Jun 2009].
- 41.** Schnöring Arens JHF, Vazquez-Jimenez RJF, Schmitz-Rode T, and Steinseifer U. “Development of a miniaturized heart-lung machine for neonates with congenital heart defect.” American Society for Artificial Internal Organs Journal[i/], vol. 54(5), pp. 509.
- 42.** “AHA Open-Heart Surgery Statistics.” American Heart Association. Internet: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4674>, 2009 [29 Jun 2009].
- 43.** Tschaut RJ, Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis. Pabst Science Publishers, Lengerich, 1999. s.567-589.
- 44.** Doenicke A, Kettler D, List WF, Radke J, and Tarnow J, editors. Anesthesiologie. Springer, Berlin, 1995. s.232-272.
- 45.** Hamel G. Die Bedeutung des pulses für den blutstrom. Z Biol NSF 1889;474–497.

46. Gesell RA. On relation of pulse pressure to renal function. *Am J Physiol* 1913; 32:70-93.
47. Kohlstaedt LA, Page IH. The liberation of renin by perfusion of kidneys following reduction of pulse pressure. *J Exp Med* 1940; 72: 201–211.
48. Mc Master PD, Parsons RJ. The effect of the pulse on the spread of substances through tissues. *J Exp Med* 1938; 68: 377–400.
49. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171–185.
50. DeBakey ME. A simple continuous flow blood instrument. *New Orleans Med Surg J* 1934; 87: 387–389.
51. Hornick P, Taylor KM. Pulsatile and nonpulsatile perfusion: the continuing controversy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 310–315.
52. Hutcheson IR, Griffith TM. Release of endothelium-derived relaxing factor is modulated both by frequency and amplitude of pulsatile flow. *Am J Physiol* 1991;261:H257–H262.
53. Runge TM, Cohen DJ, Hantler CB, Bohls FO, Ottmers SE, Briceno JC. Achievement of physiologic pulsatile flow on cardiopulmonary bypass with a 24 French cannula. *J ASAIO* 1992;38:726–729.
54. Taylor KM, Bain WH, Maxted KJ, Hutton MM, McNab WY, Caves PK. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. I. Pulsatile system employed and its hematologic effects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 569–573.
55. Wright G, Furness A. What is pulsatile flow? *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 401–402.
56. Kono M, Orita H, Shimanuki T, Fukasawa M, Inui K, Wasio M. A clinical study of cerebral perfusion during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1990; 91: 1016–1022.
57. Gourlay T, Taylor KM. Pulsatile flow and membrane oxygenators. *Perfusion* 1994; 9: 189–196.

- 58.** Gourlay T. Controlled pulsatile architecture in cardiopulmonary bypass: in vitro and clinical studies [Thesis]. Strathclyde University, 1997;167:689-97.
- 59.** Wright G. The hydraulic power outputs of pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass pumps. *Perfusion* 1988; 3: 251–262.
- 60.** Wright G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1199–1204.
- 61.** Taylor KM, Bain WH, Morton JJ. The role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during open heart surgery. *Am Heart J* 1980; 100: 935–937.
- 62.** Taylor KM, Bain WH, Russell M, Brannan JJ, Morton JJ. Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1979; 34: 594–598.
- 63.** Many M, Soroff HS, Birtwell WC, Giron F, Wise H, Deterling Jr RA. The physiologic role of pulsatile and nonpulsatile blood flow. II. Effects on renal function. *Arch Surg* 1968; 95: 762–767.
- 64.** Levine FH, Philbin DM, Kono K, Coggins CH, Buckley MJ, Emerson CW, et al. Plasma vasopressin levels and urinary sodium excretion during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. *Ann Thorac Surg* 1981; 32: 63–67.
- 65.** Minami K, Korner M, Vyska K. Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and haemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 82–91.
- 66.** Steed D, Follette D, Foglia R. Effects of pulsatile and nonpulsatile flow on subendocardial perfusion during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1978; 26: 133–141.
- 67.** Ogata T, Ida Y, Takeda J, Nonoyama A, Sasaki H. A comparative study of the effectiveness of pulsatile and nonpulsatile blood flow in extracorporeal circulation. *Arch Jpn Chir* 1969; 29: 59-66.
- 68.** Prior FGR, Moorecroft V, Gourlay T, Taylor KM. The therapeutic significance of pulse reverse osmosis. *Int J Artif Organs* 1996; 19: 487–492.
- 69.** Mavroudis C. To pulse or not to pulse. *Ann Thorac Surg* 1978; 25: 259–271.

70. Ritter ER. Pressure-flow relations in kidney: alleged effects of pulse pressure. *Am J Physiol* 1952; 168: 480–489.
71. Goodyer AVN, Glenn WL. Relation of arterial pulse pressure to renal function. *Am J Physiol* 1951; 167: 689–697.
72. Oelert H, Eufe R. Dog kidney function during total left heart bypass with pulsatile and non-pulsatile flow. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1974; 15: 674–678.
73. Selkurt EE. Effects of pulse pressure and mean arterial pressure modification on renal haemodynamics and electrolyte and water excretion. *Circulation* 1951; 4:541–546.
74. Boucher JK, Rudy LW, Edmunds LH. Organ blood flow during pulsatile cardiopulmonary bypass. *J Appl Physiol* 1974; 36: 86–90.
75. Nakayama K, Tamiya T, Yamamoto K, Izumi T, Akimoto S, Hashizume S, et al. High-amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation with particular reference to hemodynamics. *Surgery* 1963; 54: 798–805.
76. Fintersbusch W, Long DM, Sellers RD. Renal arteriography during extracorporeal circulation in dogs with preliminary report upon effects of low-molecular-weight dextran. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 41: 252–260.
77. Barger AC, Herd JA. Study of renal circulation in the unanaesthetized dog with inert gases (Proceedings of the Third International Congress of Nephrology). *Nephrology* 1966; 1: 174.
78. Mori A, Watanabe K, Onoe M, Watarida S, Nakamura Y, Magara T, et al. Regional blood flow in the liver, pancreas and kidney during pulsatile and nonpulsatile perfusion under profound hypothermia. *Jpn Circ J* 1988;52:219–227.
79. German JC, Chalmers GS, Hirai J, Mukherjee ND, Wakabayashi A, Connolly JE. Comparison of nonpulsatile and pulsatile extracorporeal circulation on renal tissue perfusion. *Chest* 1972; 61: 65–69.
80. Paquet KJ. Hemodynamic studies on normothermic perfusion of the isolated pig kidney with pulsatile and nonpulsatile flows. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1969; 10: 45–53.

- 81.** Seçer, İ. Spss ve Lisrel ile Pratik Veri Analizi, 2. Baskı. ss: 28, Anı Yayıncılık, Ankara, (2015).
- 82.** Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. Sixth Ed. Boston: Pearson, (2013).
- 83.** Köklü N, Büyüköztürk Ş, & Bökeoğlu, Ö. Ç. Sosyal bilimler için istatistik. Ankara: PegemA Yayıncılık, (2006).
- 84.** Kocakulak M, Aşkin G, Küçükaksu S, Tarcan O, Pişkin E. Pulsatile flow improves renal function in high-risk cardiac operations. *Blood Purif* 2005; 23: 263-67.
- 85.** Kocakulak M, Küçükaksu S, Pişkin E. Pulsatile roller pump perfusion is safe in high risk patients. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 433-9.
- 86.** Caruso M, Orszulak TA, Miles JM. Lactic acidosis and insulin resistance associated with epinephrine administration in a patient with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1422-4.
- 87.** Ranucci M, Carboni G, Cotza M, Bianchi P, Di Dedda U, Aloisio T, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass as a determinant of early postoperative hyperlactatemia. *PLoS One* 2015;10:e0126939.
- 88.** Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1997; 25: 46-51.
- 89.** Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, et al. Systemic inflammatory response after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61: 1714- 20.
- 90.** Ryan T, Balding J, McGovern EM, Hinchion J, Livingstone W, Chughtai Z, et al. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with polymorphisms in tumor necrosis factor and interleukin 10 genes. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 1905-9.
- 91.** Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003; 185: 485-91.
- 92.** Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 1300-5.

- 93.** Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, Nataf P, Ruffenach A, Lessana A, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003; 123: 1361-6.
- 94.** Gülşan S, Şahutoğlu C, Kocabaş S, Aşkar FZ. Koroner Arter Baypas Greftleme Cerrahisinde Laktat Düzeyleri ile Komplikasyonlar Arasındaki İlişki. *Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2018; 24(2):74-81.
- 95.** Louagie YA, Gonzalez M, Collard E, Mayne A, Gruslin A, Jamart J, et al. Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1628-38.
- 96.** Hauer D, Kilger E, Kaufmann I, Kreth S, Beiras-Fernandez A, Briegel J, et al. Risk and outcome analysis of renal replacement therapies in patients after cardiac surgery with preoperatively normal renal function. *Anaesthesia* 2009; 64: 615-9.