

T.C. BİLİM ÜNİVERSİTESİ

**KARDİYOPULMONER BAYPAS KULLANARAK  
VEYA  
ÇALIŞAN KALP TEKNİĞİ  
İLE YAPILAN  
KORONER ARTER BAYPAS OPERASYONLARI  
SONRASI  
MİYOKARD HASARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Burak Tamtekin

Tez Danışmanı:  
Prof. Dr. Belhhan Akpınar

İSTANBUL 2008

Uzmanlık eğitim sürecim sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan,

Ve bu süreçte her zaman çok yakın destek ve katkılarını gördüğüm  
saygıdeğer hocam Kalp ve Damar Cerrahisi Bölüm Başkanı

**Prof. Dr. Belhhan Akpınar'a,**

Değerli hocalarım

**Prof. Dr. Cihat Bakay,**

**Op. Dr. Bülent Polat**

**Doç. Dr. İlhan Sanisoğlu**

**Doç. Dr. Ahmet Özkara**

**Yard. Doç. Dr. Ertan Sağbaş ' a**

Anestezi ve Reanimasyon Klinik Şefi

**Prof. Dr. Osman Bayındır'a**

Kardiyoloji Anabilim Dalından

**Prof. Dr. Vedat Aytekin**

**Prof. Dr. Saide Aytekin'e**

Uzmanlık eğitimim sırasında sonsuz ilgi ve yardımlarından dolayı

**Yard. Doç. Dr. Barış Çaynak**

**Op. Dr. Zehra Bayramoğlu**

**Op. Dr. Birol Kabakçı'ya**

Bize sağladığı imkanlardan dolayı İstanbul Bilim Üniversitesi Mütevelli

Heyeti

Başkanı Sayın **Prof. Dr. Cemşid Demiroğlu' na**

ayrıca beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, diğer tüm meslektaşlarıma

ve bu

uzun ve yorucu dönemde her zaman arkamda olan aileme ve eşime

**Teşekkür ederim.**

**Dr. Burak Tamtekin**

## **KISALTMALAR**

<b>ACT</b>	Aktive Edilmiş Koagülasyon Zamanı
<b>ARDS</b>	Akut Respiratory Distres Sendromu
<b>ASD</b>	Atriyal Septal Defekt
<b>AV</b>	Atriyoventriküler
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>EF</b>	Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>GIS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>KBY</b>	Kronik Börek Yetmezliği
<b>KOAH</b>	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>KPB</b>	Kardiyo Pulmoner Bypass
<b>LAD</b>	Sol Ön İnen Arter
<b>LIMA</b>	Sol İnternal Mamarya Arter
<b>OPCAB</b>	Çalışan Kalpte Koroner Arter Cerrahisi
<b>RCA</b>	Sağ Koroner Arter
<b>RDP</b>	Sağ Posteriyor Dessandan Arter

	SAYFA
ÖZET	1-2
GİRİŞ	3-5
GENEL BİLGİLER	
I -KALP CERRAHİSİNDE KARDİYOPULMONER BYPAS	
1- TANIM	6
2- TARİHÇE	7
3- KALP – AKCİĞER MAKİNASI İÇERİĞİ	8-15
4- TEKNİK ÖZELLİKLER	16-17
5- TEMEL PRENSİPLER	18-36
6- DEZAVANTAJLAR	37-44
II – ÇALIŞAN KALPTE KORONER ARTER CERRAHİSİ	
1- TARİHÇE	45-47
2- TEMEL PRENSİPLER	48-55
3- TEKNİK ÖZELLİKLER	56-58
4- ANESTEZİK ÖZELLİKLER	59-60
5- AVANTAJLAR	61-65
YÖNTEM	66
BULGULAR	67-69
TARTIŞMA	70-74
SONUÇ	75
REFERANSLAR	

## ÖZET

Sanayileşmenin artması ve insanların beslenme alışkanlıklarının bununla birlikte ve buna paralel değişmesi dünyada koroner kalp hastalıklarının artmasına ve buna bağlı olarak ta koroner revaskülarisasyon ihtiyacının artmasına sebep olmuştur. Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi ,kardiyopulmoner baypas ile ortaya çıkan riskler ve komplikasyonları barındırmayan,gittikçe daha çok merkez uygulanmaya başlanan alternatif ve güvenli bir yöntemdir.

Çalışan kalpte koroner arter baypas tekniğinin postop dönemde miyokard hasarını ne derecede etkilediğini anlamada önemli ölçeklerden biri de kardiyak enzimlerin (CPK , CPK-MB, Troponin I ) takip edilmesidir. Bu amaçla hastanemizde kardiyopulmoner baypas kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan 22 hasta ile kardiyopulmoner baypas kullanılmadan koroner arter cerrahisi uygulanan 22 hasta da post 6. ve 12 .saatte CPK , CPK-MB ; 6. ve 12 .saatte de troponin I ölçümleri karşılaştırıldı. Hastalar yaş ve cinsiyet ayırımı yapılmaksızın rastgele seçildi.Hastaların kardiyak enzimleri hastalar yoğun bakımdayken hastanemiz biokimya labaratuvarlarında takip edildi.Hastaların demografik özellikleri hastane arşivinden, risk faktörleride hastanın kendi dosyasından takip edildi.

Risk faktörlerine bakıldığında (ileri yaş , KBY ,DM , HT , bayan cinsiyet ) kardiyopulmoner baypas uygulanan hastalarda daha yüksek görüldü. Çalışan kalpte baypas ve kardiyopulmoner baypas gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p=0,112$ ).Çalışan kalpte baypas ve kardiyopulmoner baypas gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p=0,296$ ).

Çalışan kalpte baypas ve kardiyopulmoner baypas gruplarının 6.ve 12. saat CPK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p=0,133$ ,  $p=0,963$ ).

Çalışan kalpte baypas grubunun 12. saat CPK değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,007$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 6. ve 12. saat CPK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,079$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 6.ve 12. saat CPK-MB ortalamaları çalışan kalpte baypas grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ,  $p=0,01$ ).

Çalışan kalpte baypas grubunun 6. ve 12. saat CPK-MB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,614$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 12. saat CPK değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,034$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 6.ve 12. saat troponin-I ortalamaları çalışan kalpte baypas grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ,  $p=0,042$ ).

Çalışan kalpte baypas grubunun 12. saat troponin-I değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 12. saat troponin-I değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).

Sonuç olarak kardiyopulmoner baypas grubunun 6. ve 12. saat CPK-MB ortalamaları çalışan kalpte baypas grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur( $p=0,0001$ ,  $p=0,01$ ).Kardiyopulmoner baypas grubunun 6. ve 12. saat troponin-I ortalamaları çalışan kalpte baypas grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur( $p=0,006$ , $p=0,042$ ).

Sonuçlarda da görüldüğü gibi çalışan kalpte baypas grubunda bulunan tüm enzim sonuçları tüm ölçülen saatlerde ;kardiyopulmoner baypas grubundan daha düşük bulunmuştur.Bu sonuçlara bağlı olarak enzim sonuçları daha düşük geldiği için çalışan kalpte yapılan operasyonlar da miyokard hasarının ; kardiyopulmoner baypas ile yapılan operasyonlarda oluşan miyokard hasarından daha az olduğu kabul edilebilir .Bu bilgiler ışığında da çalışan kalp tekniği bizim için en önemli kriterlerden biri olan miyokard hasarına daha az neden olduğu için; bu konuda baypas tekniğine göre özellikle belirli risk grubundaki hastalar için daha tercih edilebilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır .

Ancak bu tekniğin daha fazla cerrahi enstrüman , daha fazla cerrahi tecrübe gerektirmesi ,daha az sayıdaki baypas operasyonlarında tercih edilmesi ve ayrıca halen birçok cerraha göre kardiyopulmoner baypas ile yapılan anastomozlara göre daha fazla inkomplet revaskülarisazyona sebep olduğu ileri sürüldüğünden ; kalp cerrahi merkezlerinde çalışan kalpte baypas tekniği kullanımı % 10-14 oranını aşmamaktadır.

## GİRİŞ

Koroner arterlere yönelik direkt cerrahi girişim il kez Alexis Carrel tarafından laboratuvar hayvanları üzerinde denenmiştir.1902-1939 yılları arasında anastomoz teknikleri ve vasküler greftler üzerinde deneysel çalışmalar yapan ve bu çalışmalarını nedeni ile Nobel ödülü alan A. Carrel inen aortayla sirkumflex arter arasına otojen karotis arter segmentinin implantasyonu şeklindeki koroner arter bypass operasyonunu köpeklere uygulamıştır.Safen ven ile aort koroner bypass ilk kez Sabiston tarafından sağ koroner arterde ( RCA ) 1962 yılında, Garrett tarafından sol koroner ön inen dalda ( LAD ) 1964 yılında yapılmıştır. Metal bir tüp yardımıyla ITA ( Internal Torasik Arter) koroner arter ağızlaştırılarak direkt koroner revaskülarisasyon laboratuvar ortamında köpeklerde Domikhov tarafından 1953 de , insanda ise ilk kez Robert Goetze tarafından 1961 yılında başarıyla gerçekleştirilmiştir.

İlk yapay kalp akciğer makinesi Von Frey ve Gruber tarafından 1885 de yapılmıştır.Bununla beraber insanda kalp akciğer pompasının yardımıyla ilk kez başarılı açık kalp operasyonu 1953 de yapılmıştır.

Sonraki yıllarda hızla yayılan vucut dışı dolaşım ( VDD) yöntemi ve geliştirilen miyokard koruma yöntemleri , gerek kalp kapak ve defektleri ile büyük damar ameliyatlarında , gerekse koroner bypass ameliyatlarında yıllarca başarılı şekilde kullanılmış ve halen de birçok cerrah OPCAB ile yapılan anastomozların kalitesi konusunda çekincelere sahip oldukları için bu yöntemleri kullanmaktadırlar.VDD ve miyokard koruma teknikleri gelişmesiyle koroner cerrahisi yaygınlaşmıştır.Ancak yapay dolaşım yöntemleri özellikle uzun süren uygulamalarda birçok fizyolojik mekanizmayı olumsuz yönde etkiler. VDD sırasında kanın yapay yüzeylerle teması , kan hücreleri ve hümorale sistemlerin aktive ederek birçok korunma mekanizmasını tetikler ve sistemik inflamatuvar yanıtı yol açar.Aşırı tepki veya olağan hücresele ve hümorale değişikliklerin hemen tüm sistemlerde bazen önemli klinik patolojik tablolar oluşturabildiği bilinmektedir.Günümüzde bir çok teknik gelişmeden faydanılarak VDD' nin organizmadaki olumsuz etkileri en aza indirilmeye ve yeterli güvenlik sağlanmaya çalışılmaktadır ;ancak VDD halen morbidite ve mortaliteyi artıran bir uygulama olarak değerlendirilmektedir.

Koroner cerrahisi ilk zamanlar VDD olmaksızın klinikte uygulanmış , VDD yardımıyla gelişerek yaygınlaştırılmıştır.

Özellikle 1990 yıllarda genel olarak cerrahi girişimlerde daha az invaziv yöntemler ve küçük kesilerin popüler hale gelmesiyle ,koroner cerrahisinde en önemli invazyon olarak tanımlanabilecek VDD tekniklerinin elimine edilmesi için girişimler artmıştır.Çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulamaları dünyadaki gelişmelere paralel olarak ülkemizde de önceleri çoğunlukla sol inen ve sağ koroner arterlere sınırlı olarak ve miyokard stabilizatörleri kullanılmadan hastaların küçük bir kısmında ( yaklaşık % 5-15 ) uygulanmıştır.VDD yardımı olmaksızın çalışan kalpte koroner cerrahisinin gelişmesi ve yaygınlaşmasında oldukça basit temel prensiplerle geliştirilen teknik ve araçlarla anastomoz sahasında “lokal miyokard stabilizasyonunun sağlanması ve özellikle Rivetti ve Gandra tarafından geliştirilen intraluminal şantlar en önemli rol oynamışlardır.

OPCAB tekniğindeki zorluk anastomoz bölgesinde kalbin hareket etmesi ve anastomoz bölgesinde akn bulunması nedenil görüş açısının bozulmasıdır.Bu problemi çözmek için stabilizatörler geliştirilmiştir.Böylece çalışan kalpte koroner baypas daha güvenli , etkili ve tekrar kullanılabilir metod olmuştur.

Stabilizatörlerin , şantların gelişmesi ve kalbin arkasındaki dallara ulaşmak için geliştirilen cerrahi teknikler ile gelecek yıllarda çalışan kalpte koroner baypas operasyonlarının sayısı artacaktır.

VDD ile operasyon yapılan hastalarda kompleks sistemik enflamatuvar yanıtı neden olarak postopratif renal , pulmoner , nörolojik komplikasyonlar , birçok organ disfonksiyonuna ve kanamaya neden olmaktadır.Ayrıca KPB ‘ a hazırlık döneminde arteriyel ve venöz kanülasyon gereksinimi ,KPB ‘ a geçiş döneminde soğuma ve KPB ‘tan ayrılma sırasındaki ısınma dönemleri operasyon süresini uzatmaktadır. Çalışan kalpte koroner bypass yoğun bakım kalış süresini , mekanik ventilasyon süresini , hastane de kalış süresini , kan transfüzyon ihtiyacını , oksijen kullanımı ve postoperatif komplikasyonları azalttığı için hastane masrafları azaltmaktadır. Konvansiyonel yöntemle kıyaslandığında erken dönemde ekonomik avantajları göz ardı edilmemelidir.

KPB ile yapılan operasyonlarla, çalışan kalpte yapılan operasyonların ; miyokardda ne kadar hasar bıraktığı veya miyokardı ne kadar koruduğu ve hangi yöntemin bu konuda üstün olduğunun anlaşılmasının bir yolu da operasyon sonrası hastalarda kardiyak enzimlerin ( CPK ,CPK-MB, Troponin I ) takip edilmesidir.



Bu amaçla hastanemizde kardiyopulmoner baypas kullanılarak ve kullanılmadan opere edilen koroner arter hastalarının postop 6. ve 12. saatlerde kardiyak enzim takipleri yapıldı.

## GENEL BİLGİLER

### I-KALP CERRAHİSİNDE KARDİYOPULMONER BaYPAS

#### 1-TANIM :

Kardiyopulmoner baypas (KPB ) : Akciğerin gaz değişimi ve kalbin pompalama fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemi ile kalp akciğer makinası adı verilen bir cihaz arasına bazı damar kanülleri ile bağlandığı ve bu fonksiyonun bu şekilde sağlandığı sistemdir.Hastanın sistemik oksijenden fakir kanı sağ atrumdan makinaya yönlendirilir ve oksijen kana verilirken karbondioksit kandan uzaklaştırılır.Yeni oksijenlendirilmiş kan makinadan hastanın aortasına gönderilir.

Sistemik kanın bir kısmı kalbe döner oradan aortaya pompalanırsa bu duruma kısmi kardiyopulmoner bypass denir.Eğer bütün sistemik venöz kan dönüşünün kalp yerine pompa – oksijenaratörüne dönmesi total kardiyopulmoner bypass olarak adlandırılır. Kısmi KPB total KPB den daha fazla tolere edilir.Bunun sebebi tam olarak tanımlanamamıştır ama pulmoner kan akımının azda olsa devamı ile ilgili olabilir.Vücut pulmoner kan akımının yokluğuna ve sürekli veya hafif pulsatil aort basıncına alışkın değildir.

KPB ' nin her hasta üzerindeki etkisi farklıdır.Bazı hastalarda KPB hastayı hiç etkilemezken bazı hastalarda mortaliyi , bazı hastalarda da morbiditeyi artırır .Bu ihtimaller hastanın risk faktörleri ile direk alakalıdır.

## 2 -TARİHÇE

Gibbon 1930 yılında Massachusetts General Hospital de KPB ' nin ilk temellerini atmış ve bir laboratuvar çalışmasını başarılı bir klinik uygulama şekline dönüştürmüştür.1953 te Gibbon genç bir kadında pompa oksijenaratör kullanarak ASD onarımı operasyonu uygulamış , bu uygulamada tarihte KPB ' nin ilk olarak başarı ile kullanıldığı operasyon olmuştur.Ancak bunu takiben Gibbon ' un 4 hastasını kaybetmesi bazı tartışmalara sebep olmuştur . (1)

KPB için pompa oksijenaratörleri üzerine 1940 yıllarında bazı cerrahlar çalışmalar yapmaya başladılar.1951 yılında ilk kez kalp cerrahisinde pompa oksijenaratörü kullanıldı.Dennis ve Varco ASD onarımı operasyonu yaptılar.Opere edilen hasta daha sonra kaybedildi.Ancak yapılan otopside hastanın KPB ' den değilde cerrahi hatası ( ASD yerine patolojinin AV kanal defekti olduğu ) sonrası kaybedildiği anlaşıldı.(2)Daha sonraları Bjork (1948 ) (3 ) , Senning ( 1952 ) (4) ve Craford ( 5)KPB ile ilgili çalışmalar ve ameliyatlar yaptılar.

Lillhei ve arkadaşları Minessota Üniversitesinde laboratuvarda kontrollü kross-sirkülasyonla çalıştılar ve oksijenaratör olarak bir intakt cisim kullandılar. (6) Bu çalışma sonucu " azigos akım prensibi "( Andreason ve Watson , 1952 (7) ) ortaya çıktı; burada çok düşük perfüzyona gerek vardı. 1954 yılında ilk ve son kez oksijenatör olarak anne kullanıldı. ( Warden ve ark . (8)).

Kirklin Mayo klinikte pompa oksijenaratörle deneysel çalışmalara başladı ,1955 yılı mart ayında ilk kez pompa oksijenaratörle KPB ile ventriküler septal defekt operasyonunu başarılı bir şekilde uyguladı. Böylece dünyada ilk kez pompa oksijenaratör kullanılarak kalbin içinin açıldığı ilk operasyon yapılmış oldu.( Kirklin ve ark. 1955 (9))

### 3 – KALP AKCİĞER MAKİNASI İÇERİKLERİ

ANA KOMPONENTLER	KARDİYOTOMİ SİSTEMİ
Arteriyel ve venöz kanüller	Aspirasyon kanülü
Venöz –venoarteriyel rezervuar	Roller pompa veya vakum sistemi
Oksijenaratör	Filtre ve rezervuar
Arteriyel filtre	Pompa
Isı değiştirici	SOL VENTRİKÜL VENT SİSTEMİ
KARDİYOPLEJİ SİSTEMİ	Atriyum veya ventrikül katateri
Arter hat konneksiyonu	Roller pompa
İnfüzyon portu	CELL SAVER SİSTEMİ
Isı değiştirici	Aspirasyon kanülü
Roller pompa	Heparin infüzyonu ve aspirasyon hattı
DİALİZ ULTRAFİLTASYON	Vakum sistemi
Değişim ünitesi	Santrifuj ve sıvı solusyonu
Roller pompa	İnfüzyon torbası

Tablo 1. Kalp akciğer makinasının ana ve yardımcı sistemleri

#### 1)POMPA

Roller ,sentrifugal ve ventriküler pompa adı altında 3 tip pompa kullanılmaktadır. İlk ikisi en sık kullanılan pompalardır. Ventriküler pompa ise sıklıkla asist device ' larda tercih edilmektedir.

#### a-Roller Pompalar

De Bakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa türüdür.(10)Güvenli , kullanımı kolay ve maliyeti düşük pompalardır. Genellikle birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve böylece tüp içindeki kana ivme kazandırması prensibi ile hareket eder.akım hızı tüplerin çapına , bası uygulanan yolun uzunluğuna ve pompa dönüş hızına bağlı olarak değişir.

Roller pompaların bası uyguladığı koruyucu bölmedeki sıklıkla silastik , latex ve polivinilklorid ile imal edilmiş ve KPB hatlarında daha kalın ve dayanıklı tüpler kullanılmaktadır. Polivinikklorid tüpler sirküt sisteminin bir parçası olması , dayanıklılığı kabul edilebilir hemoliz oranları ile daha sık tercih edilebilir ancak hipotermi esnasında elastisitesi azalmakta ve bu durum pompanın strok volümünü düşürebilmektedir. Silikon ( silastik ) tüpler travmaya dirençli yapısı ve oklüzyon esnasında düşük hemoliz oranlarıyla dikkat çekmektedir.Ayrıca hipotermi karşısında elastisitesi bozulmaz. Ve de polivinilklorid tüplere oranla daha fazla iç yüzeylerden kaynaklanan partikül embolilerine neden olurlar .(11)Latex tüpler ise yüksek hemoliz oranlarına sahiptir.

Aşırı oklüzyon kanın şekilli elemanlarının travmasına neden olur. Roller pompalara bağlı komplikasyonlar oklüzyon ve kalibrasyon hataları tüp kırılmaları , tüpün yapıldığı malzemeden kaynaklanan emboliler , hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır. Eğer outflow da kontrolsüz oklüzyon gerçekleşirse tüp içi basınç aşırı yükselir ve bağlantılarda ayrılma ve hatlarda patlama oluşabilir İnflow akımda bozulma ise negatif basınç meydana getirebilir ve bu kavitasyon etkisiyle mikro hava embolilerine sebep olabilir.

### **b-Sentrifugal Pompalar**

Sentrifugal pompalar kinetik pomplardır . Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca pulsatil olmayan bir akım sağlayarak ilerler. Roller pompadan farklı olarak nonokluzivdir. Afterload ' a bağlı olarak akımı sağlarlar ve hatlardaki ani bükülmelere bağlı direnç artışı karşısında akım azalarak pompa hatlarında meydana gelebilecek ayrılma veya patlamalar engellenir.Pompa durduğunda akım arteriyel hattan pompaya doğru geri döner. Bu durum kanülasyon sütürlerinden hatta hava girmesine neden olabilir . Bu yüzden pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir. Bu sorunun önüne geçmek için check valve sistemleri geliştirilmiştir. (12).Yine roller pompalardan farklı olarak inflow oklüzyonunda negatif basınç ve buna bağlı olarak kavitasyon ile mikro hava embolilerimeydana gelmez. Roller pompalara olan üstünlüklerinden biri de masif hava embolisi riskinin daha düşük olmasıdır. Pompanın mikro hava embolilerinin girdabın merkezinde toplayarak emboli riskinin azaltması bir diğer avantajıdır.

Özellikle impeller tip sentrifugal pompalar trombosit ve lökositlere daha az zarar verir ,hava embolisi riski ve fibrinojen kaybı daha düşüktür.(13) Trombin sentezi daha düşüktür ve daha az antikoagülasyona ihtiyaç duyarlar.(14) Öte yandan roller pompalar basit ve ucuz olmaları , daha az başlangıç volümü kullanmaları , havanın uzaklaştırılmasının kolaylığı afterload dan bağımsız şekilde akım debisini sağlamaları ve daha yüksek miktarlarda pulsatil akım oluşturabilme özelliği ile sentrifugal pompalara üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca sistemik enflamatuvar yanıtı daha az etkilediğine dair bilgiler mevcuttur . (15-16) Sentrifugal pompalar genellikle geçici ekstrakorporeal asist device ve sol kalp bypasslarında ,roller pompalar ise rutin KPB 'ta tercih edilmektedir.

### **c-Ventriküler Pompalar**

Daha güçlü olmalarına rağmen hantal ve maliyeti yüksek cihazlardır ve rutin KPB 'ta geniş kullanım alanı bulamamışlardır.Sıklıkla pulsatil asist device ' larda tercih edilirler.Klemp gerektirmezler , kalp atımına olanak sağlarlar , akciğer dolaşımının devamlılığını sağlarlar ve yüksek hacimde prime gerektirmediklerinden ötürü önemli hemodilüsyona yolaçmazlar . Kontak yüzeylerinin az olmasından ötürü enflamatuvar yanıt aktivasyonun daha az olduğu düşünülmektedir.

**Tablo 2.Sentrifugal ve Roller Pompanın başlıca farklılıkları**

	Roller	Sentrifugal
Oklüzyon	Parsiyel veya total oklüziv	Non oklüziv
Pompa	Pozitif hacim yer değiştirici pompa	Pasif yer değiştirici , kinetik pompa
Kanın İtici Gücü	Kan tüplere uygulanan bası ile itilir.	Kan merkezkaç gücü ile itilir.
Akım ve dakika dönüş	Akım-(strok volüm).rpms	Rpms ve akım kademeli
Hız (rpms )	Akım direncine bağlı değildir.	Akım direncine bağlıdır.

## **2)VENOARTERİYEL VE KARDİYOTOMİ REZERVUARLARI**

Venöz rezervuar yaklaşık üç litre kapasitesi olan genellikle polivinil ' den imal edilen , kan – hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan hazinedir.Sert plastik malzemeden imal edilen atmosphere açık rezervuarların büyük hacim , volüm mitarının saptanmasının kolay oluşu , prime uygulamasının kolaylığı ,venöz havanın manipülasyon kolaylığı ve nispeten ucuz olma avantajları vardır. Kollabe olabilen yumuşak malzemelerden yapılan atmosfere kapalı rezervuarlar ise hava kan bariyerlerine ihtiyaç duymaksızın masif hava embolisi riskini azaltmaktadır. Rezervuar boşaldığında kollabe olurlar ve arteriyel hat' a hava girmesini engellerler .Klasik rezervuarların kullanımında dikkatli olunması gereken en önemli durum ani venöz drenaj kesintilerinde özellikle rezervuarda fazla volüm yoksa meydana gelebilecek hava embolileridir.

Kabarcık oksijeneratörlerde rezervuar oksijeneratöre entegre bir parçadır.Bu nedenle arteriyel rezervuar olarak da adlandırılır. Membran oksijeneratörlerde ise venöz rezervuar ekstrakorporeal dolaşımın ilk komponentini meydana getirir ve venöz drenaj ile aspirasyon sistemlerinin ilk toplandığı yerdir. Kan, sıvı ve ilaç uygulanabilecek portlara sahiptir.

## **3)KARDİYOTOMİ ASPIRASYON SİSTEMİ**

Ameliyat sahasındaki kanın tekrar perfüzata geri kazandırılmasını sağlayan sistemdir.Sistem genellikle iki aspirator , konneksiyon hattı , bir veya iki roller pompa , rezervuar ve filtre içerir.Sistem böylece vakum şiddetinden yararlanarak kan travmasının azaltılmasına , hava ve debris embolilerinin ayrı bir rezervuar ve filtre yardımı ile giderilmesine olanak sağlar. Aspirasyon sistemi hemoliz , partikül , yağ ve gaz embolileri , hücresel agregasyon , trombosit hasarı ve kaybının en önemli nedenidir.

## **4)OKSİJENERATÖRLER**

Geçmişte vertical screen , disk oksijeneratör , heterolog ve homolog biyolojik akciğerler gibi oksijeneratör tipleri kullanılmış olmakla birlikte günümüzde kiki tip öne çıkmaktadır; kabarcık ve membrane oksijeneratörlerdir.

## **a- Membran Oksijeneratörler**

Ana çalışma prensibi direk bir kan gaz teması olmaksızın ince membrane vasıtasıyla oksijen (O<sub>2</sub>) ve karbondioksit (CO<sub>2</sub>) eliminasyonunun sağlanmasıdır. Genellikle mikrodelikli ve solid olmak üzere iki tip vardır. Mikrodelikli membranlar kanın geçemeyeceği ancak gaz gaz difüzyonuna imkan veren 0.3-0.7 mikron çapında deliklere sahiptirler ve poli propilen veya teflondan imal edilirler. Delikler kan ile temas ettiğinde ince proteinli bir katman ile kaplanırlar ve gaz değişimi bu katman yolu ile sağlanır. Solid membranlar ise 25 mikrondan daha ince delikleri olan ve metilglikondan yapılmış membranlardır.

Membran boyunca O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> gaz geçişini etkileyen faktörler O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> gazlarının kandaki eriyebilirliği ve difüzyon yeteneği ile her iki taraftaki oksijenin parsiyel basıncıdır. O<sub>2</sub> kanda CO<sub>2</sub> ' e oranla 25 kat daha az erir ve difüze olur. Oksijen içeriğinin yükseltilmesi ile artırılabilir . Ancak kan tabkası ise membrandan uzaktaki hücreler yeterli oksijenize olamayabilir. Bu yüzden gaz değişimi mümkün olduğunca ince bir kan tabkası ve bunu sağlamak için de geniş bir yüzey gerektirir.(17)Günümüzde membranların yüzeyi 2.0-5.4 m<sup>2</sup> arasında değişmektedir. Modern membran oksijeneratör 1-7 lt / dk akımda 470 ml O<sub>2</sub> sağlayabilmekte 350 ml CO<sub>2</sub> ' i uzaklaştırabilmektedir. Başlangıç volümleri ise 220 – 560 ml arasında değişmektedir.

Membran oksijeneratörler kalp akciğer makinasında genellikle akıma karşı direnç yaratmaları nedeni ile pompadan sonar yer alırlar. Venöz dönüş ve aspirasyon sistemlerinden rezervuara toplanan kan (atriyum gibi davranır) pompa vasıtası ile oksijeneratöre yönlendirilir.

## **b- Bubble Oksijeneratör**

Membran oksijeneratörde farklı olarak venöz rezervuara entegredir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alır. Çalışma prensibi kanın içine gaz kabarcıklarının verilmesi ve gaz kabarcığı yüzeyinde O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> alışverişi esasına dayanır . Oksijen kana , CO<sub>2</sub> gaz kabarcığına geçer . Venöz drenaj ve kardiyotomi aspirasyon sistemlerindetoplanan kan kaarcık oksijeneratöre girer ve buradaki plak vasıtası ile gaz kabarcıkları ile doldurulur . Gaz alışverişinin gerçekleştiği bu evre sırasında kan gaz kabarcıklarının elimine edildiği poliüreten bir süngere girer.



Kabarcıklar hem filtre edilir hem de yüzey gerilimi azaltılarak kollabe olması sağlanır. Arteriyel rezervuara gelen kan burada kalan kabarcıkların yüzeye yükselmesi ile bir miktar daha havadan kurtulur.

Gaz değişimi için kullanılan kabarcığın yüzey alanı genişledikçe oksijen sunumu artar.öte yandan belli bir kabarcık boyutunda kandan geçen kabarcık akımı arttıkça CO2 atılımı da artar. Arteriyel CO2 gaz akımının kan akımına oranı ile ayarlanmaktadır.

Kabarcık oksijeneratörlerde kan travması membran göre daha fazladır. Membran oksijeneratörlerde kan travmasının büyük kısmı ile birkaç dakikada meydana gelirken kabarcık oksijeneratörlerde bu travma zamanla orantılı olarak artar. Bu nedenle uzun pompa sürelerinde membrane oksijeneratörler kabarcık oksijeneratörlere üstünlük sağlarlar . Kabarcık oksijeneratörlerin avantajları ise kolay kurulabilmeleri ve ucuz olmasıdır. Kabarcık oksijeneratörler 1-7 lt/dk akımda 350-400 ml O2 sağlar ve 300-330 ml CO2 uzaklaştırır. (18)

## **5) ISI DEĞİŞTİRİCİ**

KPB esnasında beyin başta olmak üzere çeşitli organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için uygulanan sistemik hipoterminin sağlanması amacı ile ısı değiştirici sistemlere ihtiyaç vardır. Isı değiştiriciler kan sıcaklığının artması ile gazların kanda erirliğinin azalmasından ötürü genellikle gaz değişimi ünitesinin proksimalinde yer alırlar.Gaz mikroembolilerinin önemli nedeni soğuk venöz kanın 10 dereceden daha yüksek bir farkla ısıtılmasıdır. 42 derecenin üstündeki su sıcaklığı da kan proteinlerinin denatürasyonu ile sonuçlanır.

## **6)FİLTRE**

Hava ve partikül embolilerini önlemek için kullanılır. Sıklıkla arteriyel hatta kullanmakla birlikte rezervuarda , oksijeneratör –gaz hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde de kullanılabilir. Başlıca iki tip filtre vardır ; tarama ve paket filtreler . Genellikle arteriyel hatta yer alan filtreler , hat ' a giren havayı aspire etmeye yarayan ve havayı filtreye venöz rezervuara gönderen bir hatta sahiptir.

## **7)KARDİYOPLEJİ SİSTEMİ**

Miyokardın korunması için aortik root yoluyla antegrat veya koroner sinus yoluyla retrograt olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlar ile kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu gerekmektedir. Asendan aort açılacaksa özel kateterler vasıtası ile koroner ostiumlardan direk olarak da kardiyopleji verilebilir.

## **8)CELLSAVER**

İki aspiratör ve kontrollü vakum yardımı ile ortamdaki aspire edilen kan hemen heparinize edilir ve 20-µm filtreden geçirilerek rezervuara gelir. Salin solüsyonları ile yıkanan kan santrifüje edilerek konsantre hale getirilir ve ekstrakorporeal sisteme aktarılır veya KPB ' den çıkmış ise hastaya geri verilmek üzere torbalanır. Yöntemin avantajı kan kaybının azaltılması , aspire edilen kanda ki mikroagregat , debris, yağ kürecikleri , trombin ve biyoaktivatörler gibi istenmeyen materyallerin uzaklaştırılması , kanı konsantre ederek perfüzyon hamotokritinin artırılmasıdır. Kanın konsantre edilmesinde diüretiklere oranla potasyumu daha az kaybetmesi ve atılacak volümün daha kolay kontrol edilebilmesi avantajını taşır . Dezavantajları ise plazma proteinleri , pıhtılaşma proteinleri ve trombositlerde kayıp ile kanın şekilli elemanlarında travmaya neden olmasıdır.

## **9)HEMO/DİYA-FİLTRASYON**

Ağır hemodilüsyonu olan olgularda kanın konsantrasyonunu sağlamak ve özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacı ile hemofiltrasyon uygulanabilir. Hemofiltrasyonda cellsaver 'dan farklı olarak trombosit ve koagülasyon faktörleri korunur. Hemofiltrasyonun ana prensibi yarı geçirgen bir membrane vasıtası ile kandan selektif olarak plazma sıvısının , düşük molekül ağırlıklı solütlerin ve plazma proteinlerinin ayrılmasıdır. Hemofiltrasyon onkotik basıncı kullanan hemodiyalizden farklı olarak hidrostatik basıncı kullanmaktadır. Hemodiyalizde solute konsantrasyonuna bağlı olarak spesifik substratlar uzaklaştırılır. Diyaliz ünitesi ile potasyum üre ve diğer metabolik ürünler ile aşırı sıvı özellikle diyaliz bağımlı olgularda etkin bir biçimde uzaklaştırılabilir. Genellikle ek heparin dozuna gerek

olmamakla birlikte heparinin uzaklaştırma riski nedeni ile ACT sık takip edilmelidir.(19)

## **10)SOL VENTRİKÜL VENT SİSTEMİ**

Ventrikül distansiyonu, ventrikül duvar gerilimini arttırarak miyokardın oksijen ihtiyacını artırır, kontraktileti ve subendokardiyal koroner akımı bozar, pulmoner venöz basıncı arttırarak akciğer ödemeine neden olur. Ayrıca aort klempi sonrası ventrikülde biriken sıcak kan miyokardiyal hipoterminin devamlılığını olumsuz etkileyebilir. Sol Ventrikülün çeşitli yollar ve kanüller kullanılarak venti hem bu problemleri giderir, hem de kapak operasyonları gibi birçok vakada ortamdaki kanı alarak cerrahi görüşü attırır. Bir diğer yararı da kapak operasyonları ve aort cerrahisi gibi sol ventrikülü ilgilendiren vakalarda pompa çıkışında havanın uzaklaştırılmasında etkin görev üstlenmesidir. Sol ventrikül ventinin komplikasyonları arasında en ciddi olanı sistemik hava embolisidir. Diğer komplikasyonları kanama, sol ventrikül hasarı ve buna bağlı olarak geç dönemde sol ventrikül anevrizmasıdır.

## 4 - TEKNİK ÖZELLİKLER

### a.Arteriyel Kanülasyon:

Kalp ameliyatlarında KPB uygulanacağı zaman genelde asandan aorta doğrudan kanüle edilir (duruma göre femoral arterde kullanılabilir). Aort kanülü innominat arter proksimaline cerrahi olarak kabul edilebilecek bir yere yerleştirilir ve brakiosefalik damara ya da ağzına girmemesi için kısa bir kanül kullanılır. Kanülasyon düşünülen alanda aortun adventisya ve mediyasına kosantrik iki adet kese boynu dikişi konulur. Aort kese boynu dikişi içinden delinir ve arteriyel kanül doğrudan sokulur. Diğer seçenek, aortun bir kısmını Derra ya da Cooley klempı gibi bir yan klempıe tutarak kesiyi yapmak ve klempıe kaldırırken kanülü sokmaktır. İç kese boynu dikişin uçları, uzun ve dar lastik tüpten oluşan bir boncuktan geçirilir ve kanülü sıkıca tutacak bir turnike şeklinde bağlanır. Hava kabarcıkları çıkarıldıktan sonra kanül arter hatlarına bağlanır ve kanülün ucu aort içinde akımı sağlayacak şekilde serbest kalır, cerrahi alanda alet bırakılmaz ve pompa oksijeneratöre giden hattaki büklümler düzeltilir.Kanül çıkarılırken dış kese boynu dikişi asistan tarafından sıkılırken (hemostaz için), cerrah içerdeki dikişi bağlar. Sonra dışarıdaki kese boynu dikişi bağlanır. Her hasta için ayrı bir plastik uçlu kanül kullanılır. Kanülün çok derine gitmemesi için bir boyunluğu vardır. Kanülün ebadı en yüksek hız oranında 100 mmHg'yi aşmayacak düzeyde seçilir (20). Kanülün ucundan çıkan kanın türbülansının engellenmesi için düşük gradyan kullanılır (pompa oksijenatör üzerindeki arter hattı manometresinden ölçülebilir), hatta ve bağlantılarda patlama olmaması için en yüksek basınç 250 mmHg'nın altında tutulur.

### b.Venöz Kanülasyon:

Sistemik venöz dönüşün pompaya alınması için genelde vena kava ya da sağ atriyum kanüle edilir. Bebeklerde ve çocuklarda (Pacifıco tarafından geliştirilen) metal uçlu venöz kanüller kullanılarak her vena kavaya ayrı ayrı sokulur; özellikle sağ ventrikül ve sağ atriyumda çalışmak için uygundur. Erişkinlerde, geniş ve tek bir kavo-atriyal kanül iki aşamalı kullanılır; venöz kanülün ucu vena kava inferyördedir, sağ atriyum içinde ek delikler vardır; koroner arter bypass grefti, aort kapak ameliyatları,sol ventrikül ameliyatları ve

bazen mitral kapak prosedürleri için uygundur. Sağ atriyum uygulamalarında çift venöz kanül kullanılır.

Hangi kanülasyon yöntemi kullanılırsa kullanılsın, kanüllerin iç çapları geniştir ve gerçek ebatları hasta için en fazla akım hızı hesaplanarak bulunur. Böylece bypass sırasında olabildiğince düşük venöz basınç sağlanır. İki ya da daha fazla venöz kanül kullanılıyorsa bir Y bağlantı ile pompa oksijenatöre tek venöz kanülle girilir.

### **c.Kalpiçi Aspirasyon Aygıtları:**

Açılan kalpten gelen kanı toplamak için emme hatlarına gerek vardır; venöz dönüşünün bir parçası olan bu kan miktarı aynı zamanda kalbi de (özellikle sol ventrikülü) dekomprese eder. Böylece KPB kurulduktan sonra 90 derece açılı bir katater vent (2/16 ya da 3/16 inç çapında), bir kese boynu dikişi içinden sol atriyumun sağ tarafına ya da süperiyor pulmoner venin sol atriyumla birleştiği yerden ön duvara konur. Vent katateri genelde mitral kapaktan geçirilerek sol ventrikül içine ilerletilir.

## 5 - TEMEL PRENSİPLERİ

Hastanın arteriyel kan akımının geçicide olsa pompa-oksijeneratör ile sağlanması vücudun bütün fizyolojik dengesini sarsan bir olaydır. Kan KPB sırasında endotel ile kaplı olmayan bir yüzeyden geçmektedir. Buna bağlı olarak bütün humoral selüler enflamatuvar yanıt ortaya çıkmaktadır. Cerrahi ve travma sonrası genel bir stres cevabı da buna katkıda bulunmaktadır.

Total KPB sırasında pekçok fizyolojik **değişken dışarıdan kontrol altındadır**. Bu değişkenler:total sistemik kan akımı, arteriyel basınç dalgası, sistemik venöz basınç, pulmoner venöz basınç, başlangıç perfüzyonun hemotokriti ve kimyasal kompozisyonu, arteriyel oksijen ve karbondioksit seviyesi, perfüzyon ve hastanın ısısı.

Diğer değişkenler grubu, **kısmen dışarıdan kısmen de hasta tarafından kontrol edilir**. Bu değişkenler: Sistemik damar direnci, tüm vücudun oksijen tüketimi, karışık venöz oksijen seviyesi, laktik asidemi, ve Ph, bölgesel ve organ kan akımı, bölgesel ve organ fonksiyonu.

Üçüncü **kontrol edilemeyen faktörler**: kan pıhtılaşma bozuklukları, kırmızı kan hücreleri ve plazma proteinlerinde ekstrakorporeal sistemden geçerken oluşan bozukluklar ve az veya çok oranda kanın yabancı bir yüzeye teması ile başlayan enflamasyon süreci

## **a.Kardiopulmoner Bypass Sırasında Dışarıdan Kontrol Edilebilen Faktörler:**

### **1) Total Sistemik Kan Akımı(Perfüzyon Akım Oranı):**

Total KPB sırasında, sistemik kan akımı (Q) perfüzyonistin ve cerrahın işbirliği ile ayarlanır. Daha önceden kararlaştırılan bir düzeyde tutulabilir ya da hastadan gelen venöz dönüşü göre ayarlanır.

Normotermide vücudun oksijen ihtiyacı 80-125 ml/dk/m<sup>2</sup> dir ve 2.2 lt/dk/m<sup>2</sup> nin altında akım yeterlidir.Herhangi bir ısı derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinde yapısal ya da fonksiyonel bir kayıp olmadan yaşamına devam etmesidir. KPB de, tüm vücut oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub>) ısıya bağlı olarak doğru orantılı bir uyum gösterir. Klinik uygulamada, vücut ısı 28° C ve daha fazla olduğu durumlarda bebeklerde ve 4 yaşından küçük çocuklarda 2.5lt/dk/ m<sup>2</sup> akım gerekli iken ; erişkinlerde 2.2lt/dk/m<sup>2</sup> akım yeterli perfüzyon sağlar.Geniş yüzeyli hastalarda (2m<sup>2</sup>üstü) erişkinlerde oksijeneratöre giden yüksek akımın dezavantajlarından kurtulabilmek amacı ile akım 1.8-2lt/dk/m<sup>2</sup> ye düşürülebilir. 28° nin altında 1.6 lt/dk/m<sup>2</sup> lik akım iki saatlik güvenli bir period sağlar. Derin hipotermi seviyelerinde ise (18-20 derece) 1 lt/ dk/m<sup>2</sup> lik akım uygun perfüzyonu sağlar.

Yüksek kan akımı kabarcık oksijeneratörden geçerken, gaz embolisi riski daha fazladır. Yüksek basınç gradyanları kavitasyonu artırır; böylece kan travması ve kanülden çıkan kanda hava kabarcığı embolisi riski de artar. *Luxury perfüzyon* adı verilen ihtiyaç fazlası akımın beyin daha fazla mikroemboliye maruz kalmasına neden olduğu belirtilmektedir (21).

## **2)Arteriyel Basınç Dalgası:**

En sık kullanılan arteriyel pompa tipi, ilk önce De-Bakey (1934) tarafından kan transfüzyonunda kullanılan *Roller pompa*'dır ve pulsatil olmayan bir akım verir.Pulsatil basınç bazı yollardan sağlanabilir. Hastanın kan hacmi arttığında arteriyel basınçlar ve ventrikül doluş basınçları artar. Kava kanüllerine teyp konulmazsa hastaya dönen kan akımındaki artışa bağlı olarak arteriyel inflow da artar (kısmi KPB). Eğer kalp fonksiyonu yeterliyse, sol ventrikül ejeksiyonu sistemik kan akımını güçlendirir ve pulsatil akım elde edilebilir.

Kardiyak hareketlenme ve pulsatil akım elde edilmesi ısınma ve soğuma periyodlarında aşırı distansiyonu önler. Parsiyel KPB sadece pulsatil akım için değil pulmoner kan akımını sağlamasıyla da olumlu etkileri vardır.

Pulsatil dalga ayrıca, KPB sırasında intra-aortik balon ya da pulsatil tip arteriyel pompa kullanılarak da sağlanabilir. Pulsatil olmayan akımın vasküler rezistans artışına, kırmızı kan hücreleri agregasyonuna, renal fonksiyon bozukluğuna, renin salınımına ve selüler hipoksi sonucu metabolik asidoza neden olduğu fizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalar pulsatil akımı avantaj olarak gösterirken, bazı çalışmalar fazla bir yararı olmadığını göstermektedir. Pulsatil KPB kullanımı halen tartışmalıdır.

## **3)Sistemik Venöz Basınç:**

Kullanılan venöz kanülün kesit alanı ve bunları pompa oksijeneratöre bağlayan hattın kesiti ve uzunluğu, venöz basıncı etkileyen unsurlardır. Böylece klinikte mümkün olan geniş kanüller konulur. Kardiopulmoner bypass sırasında 0 dan yüksek bir santral venöz basıncın bir üstünlüğü yoktur. Venöz basıncın



yükselmesi damar içi hacmin artmasını ve sıklıkla prime hacime ek yapılmasını gerektirir. Bu yüzden venöz basınç sifıra yakın tutulmaya ve hücre dışı sıvıyı artırmamak için kesinlikle 10 mmHg basıncın üzerine çıkmamaya çalışılır.

#### **4) Pulmoner Venöz Basınç:**

Bu basınç tam KPB sırasında sıfır olmalıdır. Ve 10 mmHg'nın üzerine kesinlikle çıkmamalıdır. İstenmeyen yükselişler tehlikelidir; çünkü ekstravasküler pulmoner sıvıyı artırıp pulmoner ödem yapabilir. Starling Kanunu'na göre transkapiller sıvı değişimi şu şekildedir.

$$P_c - P_t = \pi_c - \pi_t$$

$P_c$  = kapiller içindeki efektif kan basıncı

$P_t$  = Doku turgor basıncı (intersitisyel sıvı basıncı)

$\pi_c$  = Plazma onkotik basıncı (kapiller içi kolloid)

$\pi_t$  = Ekstraselüler sıvının onkotik basıncı (doku kolloid ozmotik basınç)

Ekstraselüler pulmoner sıvıdaki artış, pulmoner venöz ya da pulmoner kapiller basınçtaki artışın süresine bağlıdır, diğer etmenler eşittir. Sadece pulmoner ödem oluşmaz KPB nin etkisi ile artmış pulmoner venöz basınç pulmoner kanamaya neden olabilir.

#### **5) Perfüzyon:**

##### *a. Dilüent:*

Prime olarak kullanılan eritrosit içermeyen dengeli elektrolit solusyonundan oluşur; plasmaya benzer pH ve iyon içeriği vardır.

##### *b. Hemoglobulin Konsantrasyonu:*

Hasta ve pompa oksijeneratör kanındaki hemotokrit, KPB öncesinde ve sırasında kan ve sıvıların birleşiminden, kan kaybından ve pompa oksijeneratördeki kan hacminden ve birleşiminden etkilenir. Hemotokrit ayrıca hasta içindeki değişikliklerden, öncelikle sıvının damar içinden interstisyel aralığa ve idrar miktarına geçişinden etkilenir.

Normalde 37°C de 0.40-0.50 arası hemotokrit oksijen transpotu için çok uygundur. Bu düzey normalde 0.005 ile 1 mmHg olan mitokondriyal Po<sub>2</sub> düzeyini ve yaklaşık 5 mmHg olan hücre içi Po<sub>2</sub> düzeyini tutturmaya yeterlidir (Svo<sub>2</sub> yaklaşık %75tir). Hemotokrit çok yüksek ise oksijen muhtevasında yüksektir; fakat artan vizkosite kan akımını azaltır. (22) Böylece oksijen taşıma hızı hemotokritle doğru, kan vizkositesi ile ters orantılı olarak değişir. Hipotermi kanın vizkositesini artırır ve düşük ısılarda daha düşük bir hemotokrite gerek vardır. Bu nedenle hipotermik perfüzyonlar sırasında 0.25-0.3`lük bir hemotokrit arzulanır. Isıtma sırasında daha yüksek hemotokritler (>0.30) istenir. Prime sıvısı %20`si %5 dekstroz ve % 80`i kolloidal olan, yeteri kadar konsantre human albümin eklenmiş dengeli tuzlu sıvıdır. Eğer hesaplanan hemotokrit çok düşük ise yeterli miktarda kan eklenerek aşağıdaki denklemden istenen hemotokrit sağlanır.

48 saati geçmeyen banka kanları kullanılabilir. Eritrosit suspansiyonları en geç 5 günlük olmalıdır. Banka kanları antikoagülan solüsyonları (sitrat- fosfat - dekstroz veya CPD) ile kalsiyumdan fakirdir ; ve asidotiktir. Bu yüzden heparin , kalsiyum ve tampon eklenir.

#### *c. Albümin Konsantrasyonu:*

Albümin konsantrasyonu da hemodilüsyon olayından etkilenir. Albüminde azalma ve bu nedenle plazma onkotik basıncının azalması sıvının damar

içinden intersitisyel alana geçişini hızlandırır. Chon ve ark. hemodilüsyon yapıldığında ekstraselüler sıvı hacminin çok arttığını gösterdiler.(23) Hemodilüsyon ile uzun KPB dönemleri albümin eklenmediğinde daha fazla hacime gerek duyulduğu; albümin eklendiğinde ise normal kolloidal ozmotik basıncın sağlandığı bildirilmiştir.

Bununla birlikte KPB sırasında makromoleküllere mikrovasküler geçirgenlik artmıştır, verilen albümin bir kısmı intersitisyel sıvıya kaçar ve istenmeyen etkilere yol açabilir. Albümin bazen alerjik reaksiyon yapabilir, mikrovasküler geçirgenliği artırır. Bu yüzden perfüzata albümin eklenmesi halen tartışmalıdır (24).

*d.Diğer içerikler:*

Osmotik diüretik; Mannitol kullanımı tavsiye edilebilir (0.5 g/kg). Manitol, KPB sırasında oluşan oksijen-free radikallerine karşı etkili bir ajandır.

Glukoz (prime solusyonuna eklenir;350 mg/dl ) da uygun bir diüretik ajandır. Bununla birlikte prime solusyonuna glukoz eklenmesi (KPB sırasında ve hemen sonrasında) istenmez. Nedeni de soğuma sırasında ve hipotermik total sirkulatuvar arrest sırasında hiperglisemi oluşur ve beyin hasarı ihimalini artırır. Pompa primına lasix(furosemid) eklemek birçok merkez tarafından uygulanan bir yöntemdir. Özellikle orta veya ciddi hipotermik arrest sonrası ısınırken 1-2 mg/kg vermek yararlıdır.

Fentolamin (Rejitin, kısa etkili,20 dk, adrenerjik  $\alpha$  reseptör bloker ajan) katekolaminlerle oluşan vazokonstriksiyonu önler; böylece vücudun heryerini eşit olarak soğutmak ve ısıtmak, iyi bir doku perfüzyonu sağlamak mümkün olur.KPB nin hemen başında 0.2 mg/kg bolus yapmak gerekir. Sirkulatuvar

arrest yapılacağı zaman ek doz (0.2 mg/kg ) yapılır.Diğer bir  $\alpha$  bloker ajan (uzun etkili) ,fenoksibenzamin (Dibenzilin) çocuklarda kullanılabilir.

Nitroprusid, soğurken ve ısıtılırken sürekli infüzyon olarak bazı merkezler tarafından tercih edilebilir. Nitroprusid arteriyel kan basıncını yaklaşık 25 mmHg düşürür.Orta hipotermide yeterli serebral kan akımını sağlar.

Rutin olarak steroid kullanımı tartışmalıdır; doku perfüzyonunu düzenler ve ekstraselüler su artışını azaltır. KPB başlangıcında tek doz 30 mg/kg veya tek doz 1mg/kg deksametazon verilebilir.

Aprotinin (Trasilol; serin proteinaz inhibitörü ) güçlü bir antifibrinolitik ajandır. Platlet-membran spesifik receptör, özellikle GPIb üzerinde önemli etkileri vardır. Aprotinin KPB sonrası kanamayı %50 oranında azaltmaktadır. Başlangıçta hastanın sensitivitesini anlamak için anestezinin başında 500KIU veya 0.05 ml verilir. Pompa-oksijeneratör prime içine 1000000 KIU veya 100ml konulur. Bazı protokollerde 200ml KIU 10.000u/ml olacak şekilde perfüzyon hazırlanır. KPB başında sürekli aprotinin infüzyonuna başlanır; ilk 20-30 dk içinde 200ml (2.000.000KIU) uygulanır. Daha sonra 500,0 KIU/saat verilir ve KPB bitene kadar devam ettirilir.

#### *e.Heparin Seviyesi:*

KPB başlamadan önce hasta intravenöz veya intrakardiyak olarak heprinize edilir ( 300U / kg). Heparin yaklaşık 3000-10.000moleküler ağırlığında glikosaminoglikanların heterojen bir grubudur. Genellikle sığır akciğerinden elde edilir. Heparin antitrombinIII'e bağlanarak aktive eder.

KPB süresince plasmada heparin seviyesine bakılabilir, genellikle 3.5 - 4 heparin ünite/ml dir. Bu ölçümler ACT değerleri ile paraleldir.

Koagülasyon KPB süresince tam olarak nötralize olmaz. En azından faktör 12, faktör 11 ve prekallikrein aktive olur ve yüksek moleküler kininojen temizlenir. KPB süresince ve hemen sonrasında fibrin oluşumu gözlenebilir; ve fibrin emboli görülebilir. Birçok hastada bu subklinik koagülasyon KPB sırasında ve hemen sonrasında kanama olmasına engel olur.

Heparin dozunu artırmak KPB süresince oluşan subklinik koagülasyonu önlemez. ACT nin 450sn yerine 300-350 sn arasında tutmak subklinik koagülasyonu artırmayacağı gibi operasyon sonrası kanamayı azaltır. Günümüzdeki uygulama, başlangıç dozdan sonra her 60-90 dakika da bir heparin (1 mg/kg) dozu tekrarlanır.

## **6)Gaz alışverişi:**

Oksijenaratör, Kalp- Akciğer makinasının en önemli parçasıdır. Oksijenaratör, sadece arteriyel kan içindeki gaz gerilimini ayarlamakla kalmaz; kan ile temasda olan en geniş yabancı yüzey alanını oluşturur ve en fazla kan hasarının olduğu pompa- oksijeneratör bölgesidir. Kanın oksijeneratörle geniş teması gaz alışverişini sağlar. Membran oksijeneratörlerde kan hasarı kabarcık oksijeneratörlere göre daha azdır. Sadece gerçek silastik membran oksijeneratör (Kolobow ve ark. tarafından bulunan) de kan-gaz teması yoktur. Bu tip oksijeneratör, 24 saat den fazla KPB gerektiren ameliyatlarda güvenle kullanılabilir tek oksijeneratördür.

### **a.Arteriyel Oksijen Düzeyleri:**

Günümüzde kabarcık ve membran oksijeneratörlerle arteriyel oksijen basıncını ( PaO<sub>2</sub>) 250 mmHg dolayında tutmak kolaylıkla mümkündür. Daha

yüksek PaO<sub>2</sub> gereksizdir ve teorik olarak hastayı oksijen toksisitesi ve kabarcık oluşumuna iter. Oksijen dissosiasyon eğrisine göre basıncın 85 mmHg'nın altına inmesi arteriyel ve doku oksijen içeriğinin azalmasına ve miks venöz oksijen saturasyonunun düşmesine neden olur.

Hastanın ısı, arteriyel oksijen düzeylerini etkiler. Hastanın vücut ısısında bir azalma VO<sub>2</sub> (oksijen tüketimi)'yi azaltır ve bu durumda PO<sub>2</sub>'yi de artırır. Pompa oksijenatördeki ısıtma süresinde biriken oksijen akımına bağlı olarak VO<sub>2</sub> artar, sonuçta nispeten düşük miks venöz oksijen düzeyleri ve nispeten yüksek VO<sub>2</sub> ortaya çıkar. Bu dönem, her hastanın oksijen transfer kapasitesine bağlı olarak oksijenatörün gereksinimini belirler.

#### **b.Arteriyel Karbondioksit Basıncı**

KPB sırasında arteriyel karbon dioksit basıncının (PCO<sub>2</sub>) 30 ile 40 mmHg (37°C'de) arasında olması arzulanmaktadır. Sağlam insanların akciğerlerinde olduğu gibi, ölçüm, oksijenatörde gazın kan akımına oranıyla hesaplanır; yüksek oranlar PaCO<sub>2</sub>'yi düşürür.

Derin hipotermi sırasında optimal PCO<sub>2</sub> tartışmalıdır; nedeni de PaCO<sub>2</sub>'nin arteriyel pH üzerine etkisidir. Rhan ve ark.(1975), Reeves (1976) ve Swan (1974), suyun dissosiyasyon sabitindeki değişme nedeniyle, düşük ısılardaki nötralitenin yüksek pH'a neden olduğunu gösterdiler (25). Kardiopulmoner bypass sırasında hasta nazofarenjiyal ısısının ve perfüzyonun 20°C olduğunu ve 37°C'deki PaCO<sub>2</sub>'nin 30 ile 40 mmHg olabileceğini ve bunun da 20°C de 14 ile 20 mmHg'lık bir PaCO<sub>2</sub>'ye denk düşeceğini hesapladılar

(Reeves düzeltmesiyle, 1976 (26) ve ölçülen p H 37° C de yaklaşık 7.38 idi; bu da 20° C de yaklaşık 7.6 p H yapıyordu (**Alfa-stat kavramı**). Alfa-stat stratejisi ile birçok önemli enzim sistemlerinde optimal fonksiyon sağlamak mümkündür (laktat dehidrogenaz fosfofruktokinaz, ve sodyum-potasyum ATP az gibi) .

Buna zıt olarak **p H-stat** stratejisinde p H ve PaCO<sub>2</sub> hastanın ısısına göre düzeltilir. Reeves, Rhan ve Swan'a göre bu durumda respiratuvar asidoz ve hiperkapni oluşur. Derin hipotermi için solunum karışımına karbondioksit eklendiğinde (beyin kan akımı artacağı için beynin soğumasının daha çabuk olacağı inancıyla) çok asidotik bir ortam oluşmaktaydı. Bu kuram bazı durumlarda avantaj olarak düşünülürdü ama beyni birçok mikroembolilere maruz bırakabilecek olması dezavantajı olarak kabul edildi.

Hücre enzim seviyesinde, alfa-stat strateji daha çok tercih edilebilir ama tartışmalıdır (27)Alfa-stat strateji ile hastanın kanında arteriyel PaCO<sub>2</sub> seviyesi düşüktür ve bu serebral kan akımını ters yönde etkiler. Bu durum özellikle siyanotik kalp hastalıklarında (TOF ve PS) önem taşır. Düşük PaCO<sub>2</sub> pulmoner vazodilatasyon ve serebral vazokonstriksiyon ile sonuçlanır; Pulmoner damar yatağından beyine şant oluşabilir. p H-stat teknik kalp fonksiyonunu deprese edebilir. Bununla birlikte köpek deneylerinde normotermik ve hipotermik KPB de bölgesel kan akım dağılımı alfa-stat ve p H-stat stratejilerinde hemen hemen aynıdır.

## 7) ISI

Brown ve arkadaşlarının (1958) ekstrakorporeal dolaşıma ısı değiştiricisini eklemelerinden bu yana, hastanın ve perfüzyonun ısı perfüzyonistinin kontrolü altındadır (28) Kardiopulmoner bypassa girecek hastalarda en önemli

parametrelerden biridir. Düşük ısılarda düşük debiler kullanılabilir. Koroner kolletral dolaşım sırasında perfüze olan bir kısmı kalbe ulaşır ve ısını etkiler, aort da kross klemple olsa bile durum böyledir. Böylece kardiyopleji verildikten sonra kalp vücut ısısına dönme eğilimindedir. Genellikle KPB'de 25°C derecede hipotermi uygulanmaktadır. Eğer düşük debi kullanılacaksa ya da tam sirkülatuar arrest uygulanacaksa ısı 16-20 °C'ye indirilmektedir.

Hipoterminin beyin ve diğer organları korumasında ki mekanizma, hücresel pH ve ATP nin korunması ve iskemiye takip eden patolojik sürecin geciktirilmesidir. Her 10 derecelik ısı düşüşünde O<sub>2</sub> ihtiyacı %50 nin üzerinde azalır. Hipotermi, hafif (32-35 C), modere-orta (26-31), derin-deep (20-25), ve çok derin-profound (20 derecenin altında) şeklinde sınıflanmaktadır. Hipotermi ile oksijen ihtiyacı azalır ve KPB esnasında pompa akım oranı laktat veya metabolik asidoz oluşmaksızın azaltılabilir (29) Vücut ısısının düşmesi soğuk kardiyopleji uygulanan kalp ile olan ısı farkını azaltır ve kardiyak iskeminin güvenli periyodunu uzatır. Isınma için ek bir süreye ihtiyaç duyulması en önemli dezavantajı olarak görünmektedir. Ayrıca kan elemanlarının aktivasyonu, trombosit fonksiyonlarına ve heparinin metabolizmasına etkimesi diğer dezavantajlarıdır. KPB esnasında vücut ısısı mutlaka rektal, nazofarengial veya timpanik membran bölgelerinin en azından birisine yerleştirilen prob ile monitorize edilmelidir. Küçük organlar (böbrek, kalp gibi) daha hızlı soğurlar ve ısınırlar. Geniş yüzey ve hacime sahip organlar (iskelet kası gibi) ise daha yavaş soğur ve ısınırlar. Timpanik membran, özefajiyal ve kısmen nazofarenjiyal bölge, merkezi sıcaklığı yansıtırken rektum ve mesane dış sıcaklığı yansıtır. Timpanik membran ve nazofarengial bölge sirkülatuar arrest uygulanan hastalarda daha değerli görülmektedir.



## **b.Kardiopulmoner Bypass Sırasında Kısmen Dışarıdan Kısmen Hasta Tarafından Kontrol Edilen Faktörler:**

### **1)SİSTEMİK DAMAR DİRENCİ**

Normotermik ya da hafifçe hipotermik KPB de, sistemik damar direnci aniden düşer. Sonra KPB süresince dereceli olarak artar. Hastadan hastaya sistemik damar direnci ve perfüzyon sırasında sistemik arteriyel kan basıncı çok değişiklik gösterir. Koroner arter hastaları KPB sırasında özellikle yüksek damar direnci geliştirmek eğilimindedirler. KPB sırasında sistemik damar direncine farmakolojik müdahale çok tartışmalıdır.

### **2)TÜM VÜCUT OKSİJEN TÜKETİMİ**

KPB sırasında VO<sub>2</sub> temelde perfüzyon akım hızı ve hastanın ısı ile belirlenirse de hastanın biyolojik yanıtı da bir etkindir.Tam niteliği henüz bilinmemektedir.

### **3)MİKS VENÖZ OKSİJEN DÜZEYLERİ**

Miks venöz oksijen düzeyleri perfüzyon akım hızına, perfüzyonun hemoglobin konsantrasyonuna, arteriyel oksijen basıncına ve hastanın VO<sub>2</sub> ye bağlıdır. Ayrıca VO<sub>2</sub> yi etkileyen 2,3- difosfogliserat ve pH gibi kısmen kontrol edilebilen değişkenlere de bağlıdır. Mikrodolaşımın çoğunun perfüze olduğu bilindiğinde miks venöz oksijen düzeyleri ortalama doku oksijen düzeyini yansıtır.

#### **4)METABOLİK ASİDOZ**

Temelde laktik asidemiden oluşan metabolik asidoz, KPB de sistemik kan akımını akut olarak azaltır. Fakat önerilen perfüzyon akımları sağlandığında laktat konsantrasyonu 5mmol/lt yi aşmaz.

#### **5)KATEKOLAMİN YANITI**

Günümüzde KPB sırasında bol miktarda epinefrin salgılandığı bilinmektedir (birincil olarak ). KPB başlangıcından hemen sonra plazma epinefrin düzeyleri yükselir ve KPB den sonra düşer. Norepinefrin düzeyleri ameliyattan hemen sonra hipertansiyon gelişen hastalarda yükselir (bu yükselme genel sempatik sinir sistemi deyarjına bağlıdır). Artan kan norepinefrin düzeyleri KPB sırasında akciğerden geçen kan akımında azalmaya bağlıdır; çünkü norepinefrin, temelde akciğerde inaktive olur.

#### **c.Kardiopulmoner Bypass Sırasında Kontrol Edilemeyen Faktörler:**

##### **1.KANIN ANORMAL OLAYLARLA KARŞILAŞMASI**

Kan, şekilli (kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ve trombositler) ve şekilsiz elemanlar (plazma proteinleri)içerir. Plazma proteinleri ise ozmotik etkileri olan proteinler (albümin), taşıyıcı proteinler (gamaglobulinler, lipoproteinler) ve humoral amplifikasyon sistemleri (koagülasyon, fibrinolitik kompleman ve kallikrein–bradikinin şelaleleri)olarak ayrılırlar.

KPB sırasında kan üzerindeki biyolojik olmayan etkiler: endotelial olmayan yüzeylerle temasta bulunmak; yırtılma gerilimine maruz kalmak; kabarcık, fibrin partikülleri ve trombosit agregatları gibi anormal maddelerle temasta bulunmaktır. Temas yüzeyi arttıkça endotelial olmayan yüzeye değen kan miktarındaki hasar artar. Kalp-Akciğer makinasındaki en geniş temas yüzeyi oksijeneratörlerdir. Kabarcık, disk ve skreen oksijeneratörlerde biyolojik olmayan yüzey gazdır (genellikle %100 oksijen). Membran oksijeneratörlerde, yüzey ise membrandır. Diğer biyolojik olmayan yüzeyler; ısı değiştiricisinin biyolojik olmayan yüzeyleri ve çeşitli köpük alıcı, kabarcık alıcı ve filtre aygıtlarıdır. Kanın rezervuarlardaki, tüpler ve kanüllerdeki yüzeyi ufaktır ve daha az kritik olarak değerlendirilir.

**Fizyolojik**

**Yırtılma Gerilimi**

**Anormal**

**Olmayan Yüzeyle**

**Maddelerle**

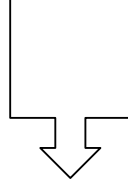
**Temas**

**Temas**

***Şekilli Kan***

***Elementleri***

- Eritrositler
- Lökositler
- Trombositler



***Plazma***

- Onkotik Proteinler(albumin)
- Taşıyıcı proteinler
- HumoralAmplifikasyonSistemleri

Koagülasyon faktörleri tüketimi +Trombosit hasarı →

***Kanama***

Lökosit Hasarı (Pirojen salınımı) →

***Ateş***

Lökosit + Trombosit

Aracılı Endotel Hasarı →  
intertisyel sıvı)

***Ödem*** (artmış

akciğer sıvısı)

Ve artmış

Komplement Bradikinin

(Artmış damar geçirgenliği)

Bradikinin →

***Vazokonstriksiyon***

Trombosit ve Fibrin Mikroembolisi

***Organ Disfonksiyonu***

Biyolojik olmayan yüzeylerin, *Trombositler* üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkileri vardır: Trombosit sayıları azalır, yapışma ve agregat

özelliklerinde azalma meydana gelir (ADP, epinefrin ya da kollajen yanıtları gibi) ve embolize olurlar.KPB nin başladığı ilk 2 dakika içinde trombosit sayısı %20 azalır; ilk 8 dakika içinde trombosit kaybı %30 a çıkar. Klinikte bu trombosit sayısındaki azalma hemodilüsyondan dolayı daha fazladır. Kardiyotomi aspirasyon sistemi trombosit sayısını büyük oranda azaltır. Membran oksijeneratörler kabarcık oksijeneratörlere göre daha fazla trombosit hasarı yaparlar. Sonuçta trombosit sayısı KPB den sonra %60 a kadar düşer. Bu düşüş KPB süresi ile ilişkili değildir.

Kardiyopulmoner bypass nedeniyle ortaya çıkan ameliyat sonrası kanama diyatezinde en önemli faktör, normal işlev gösteren trombosit sayısında aşırı derecede azalmadır.KPB başladığında trombositler yabancı yüzeye tutunmaya ve aggrege olmaya başlarlar.KPB sırasında oluşan agregatlar KPB sonrasında sirkulasyonda dolaşmaya devam ederler. Trombositlerin yabancı endotelize olmayan yüzeye teması ile aktive olurlar ve trombositler yüzeylerindeki özel zar reseptörlerini uyarırlar (glikoprotein IIb ve IIIa (fibrinojene bağlanır) ve glikoprotein I (von Willebrand faktöre bağlanır) ) böylece daha fazla trombositin yabancı yüzeye yapışmasını ve aggregasyonunu sağlarlar. Trombositler içlerindeki granüllerdeki maddeleri dışarı salarlar ⇒

1-seratonin, ATP, ADP, PP, kalsiyum 2- $\alpha$ -1 antitripsin,  $\beta$  -tromboglobulin, trombosit faktör-4, trombosit kökenli büyüme faktörü3-lizozomlar

Trombositler aktive olduklarında zarlar üzerinde prostaglandin sentezi ve diğer reaksiyonlar başlatırlar ki bunlar KPB nin hasarlarına eşlik ederler. Trombositler insanın birçok hücresinde olduğu gibi adenilat siklaz enzimi içerir; ATP yi cAMP ye çevirir ve bu dönüşüm KPB nin etkisiyle oluşan arikidonik asid kaskadı ile aktive olur. cAMP trombositlerin yapışmasını, agregasyonunu,

şekil değiştirmelerini ve sekresyonlarını bloke eder. Bu normal durumlarda otoregülatuvar bir olaydır ama KPB sırasında bu olay anormal büyür. KPB nin sonunda trombosit agregasyon kapasitesi %60 a düşer ve bu problem KPB den 24 saat sonraya kadar devam eder. Anormal shear stres trombositlerin üzerindeki (GPIb, GPIIb, GPIIIa) reseptörlerin sayısını önemli oranda azaltır. Bu da trombositlerin fonksiyonlarını önemli ölçüde azaltır.

*Taşıyıcı Proteinler* kanın biyolojik olmayan yüzeylere temas etmesiyle hasara uğrar. Lee ve arkadaşları (1961), yıllar önce oksijeneratörlerde protein denatürasyonu olduğunu ve lipoproteinlerin serbest yağ salgıladığını göstermişlerdir (30) Protein denatürasyonu nedeniyle plazma viskozitesi artar. Denatüre proteinler kırmızı kan hücresi kümelenmelerini artırır ve yırtılma güçlerinden daha fazla etkilenmesini sağlar. Mekanik etkilere ek olarak gammaglobülinlerin denatürasyonu KPB den sonra mevcut bulunan humoral ve hücresele immün defektlere katkıda bulunur.

*Humoral amplifikasyon sistemleri* nin parçası olan proteinlerin hasarı , daha karmaşık sonuçlara sahiptir ve sistem içindeki dört komponenti de tutar: **a.Koagülasyon=** "Hageman faktörü" adlı (Faktör VII) protein, KPB nin başlangıcından hemen sonra biyolojik olmayan yüzeylerle temas eden kanın çevre tabakalarının masif etkisiyle aktive olur. Bu etkinin çoğu dolaylıdır ve fibrinopeptid A nın gösterilmesini içerir (bir fibrinojen aktivasyon ürünüdür). Koagülasyon şelalesi diğer üç sistemle desteklenerek başlar. Böylece KPB sırasında yeterli heparin düzeyi olsa bile, mikrokoagülasyon devam eder ve fibrin yayılır, çeşitli miktarlarda koagülasyon faktörleri tüketilir. Bunların tümünde azalmanın gösterilmesi bu tüketimin bir sonucudur. Mikrokoagülasyon trombosit adhezyonu, agregasyonu ve granül serbestlenmesi ile şiddetlenir.

**b.Fibrinolitik şelale=** İkinci bir humoral amplifikasyon sistemidir ve KPB kullanılan tüm ameliyatlarda aktive olmaktadır. Böylece pek çok çalışmada KPB den sonra önemli oranda fibrinolizis görülmüştür. Normalde var olan plazminojen, aktif fibrinolitik ajan olan plazmine dönüşür. Plazmin, prekallikrein ve Hageman faktörünü bir aktivatör olarak kullandığı için plazminojenin plazmine dönüşümü, humoral amplifikasyon sistemleri şelalesini başlatır.

**c.Kallikrein–Bradikinin=** Hageman faktörünün kontak aktivasyonu kallikrein-bradikinin sistemini başlatır. Bradikinin damar geçirgenliğini artırır, arteriyollerini dilate eder, düz kas kontraksiyonunu başlatır ve ağrıyı ortaya çıkarır. Kallikrein, Hageman faktörü ve plazminojeni aktive eder. Hipotermi de bradikinin üretiminde artış olur. Bradikinin temelde akciğerde yıkıldığı için, pulmoner dolaşımın devre dışı bırakılması bradikinin miktarını artırır. Nagaoka ve Katori (1975), kallikrein-bradikinin sistemini nötralize eden bir ilaç olan aprotinin (Trasylol) in KPB sırasında verilmesiyle, sıvı gereksiminin düştüğünü göstermişlerdir (31)

**d.Kompleman=** Vücudun immunolojik hasara, enfeksiyonlara ve travmaya yanıtının temelini oluşturan glikoproteinlerden oluşur. Kompleman aktivasyonunda iki yol vardır.

*Klasik yol,* genelde antijen-antikor interaksyonu ile başlar; diğer yol *properdin yolu* kanın yabancı yüzeylere teması ile başlar. Kompleman şelalesinin bir kez aktive olması güçlü anaflatoksinlerin üretimi ile sonuçlanır. Bunlar C3a, C4a, C5a olarak adlandırılırlar. Damar geçirgenliğini artırır, düz kas kontraksiyonuna neden olurlar, beyaz hücre kemotaksisine aracılık ederler, beyaz kan hücreleriyle aggregasyonu ve enzim salınımını kolaylaştırırlar.

Kompleman aktivasyonu ile pulmoner ödem arasında direk ilişki gösterilmiştir. KPB sonrası renal disfonksiyon, KPB den üç saat sonra ortaya

ıkan yüksek C3a seviyesi ile paralellik göstermektedir. Klasik yol heparin-protamin kompleksi ile aktive olur.Bu protamin sonrası görülen hipotansiyonun %50 nedenidir.

## **2.MİKROVASKÜLER GEÇİRGENLİKTE DEĞİŞİKLİKLER**

KPB den sonra akciğer interstisyel ve evre dokularda sıvı artışı vardır; doğrudan KPB süresine bağlıdır (32)Yapılan alıŐmalarda KPB de akciğer alveolar-kapiller bariyerinin geçirgenliğinin arttığı gösterilmiştir (33)



## 6-DEZAVANTAJLARI

Endotel içermeyen hatlar, gaz ve partikül embolileri ve shear stresi içeren akım değişiklikleri ile KPB tüm teknik gelişme artan tecrübelerle rağmen bütün doku ve organlara destrüktif etki yapmaktadır. KPB sırasında uygulanan fizyolojik olmayan akım ve rezistans değişiklikleri organ perfüzyonunu etkiler. Bu nedenle başta santral sistemi olmak üzere böbrekler ve diğer hayati organlarda hipoperfüzyon ve iskemi nedeni ile fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilir.

Gerek heparinizasyon ve heparin nötralizasyonu, gerekse kanın fizyolojik olmayan ortamlarda sirkülasyonu nedeni ile kanın şekilli elemanları, trombositler, pıhtılaşma faktörleri ve ilgili kan proteinleri hasar görür (34-35) Bu hasar sonucunda kanama, hemoliz, hatta yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu gibi çok ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Operasyon sırasında cerrahın gözünden kaçabilecek kardiyak orijinli emboliler, yetersiz heparinizasyon nedeni ile pompa ve oksijenatör sisteminde oluşabilecek trombuslar veya kalp tekrar çalıştırıldıktan sonra kalp boşluklarında kalan hava nedeni ile oluşabilecek hava embolileri de diğer bir grup komplikasyonları oluşturmaktadır.

Kalp-akciğer makinasının kendisi ile ilgili komplikasyonlara 1/1000-1500 oranında rastlanır (36) Bu komplikasyonlar; yetersiz oksijenizasyon, elektrik kaçakları ve arızaları, gaz embolileri, pıhtılaşma, hatlarda ayrılma, hatlardan kan kaybı, mekanik arızalardır. Bunlar içinde mekanik faktörlerin sadece %20, insan faktörünün ise %80 oranında rol oynadığı tahmin edilmektedir.

Organ sistemleri üzerindeki patolojik sonuçları şunlardır :

#### **a.Kalp:**

Cerrahi manipülasyonlar, altta yatan kardiyak hastalık, iskemi ve reperfüzyon KPB sonrası görülen kardiyak disfonksiyonun önemli nedenleridir. KPB esnasında salgılanan endotelin-1 koroner vazokonstriksiyon, C3a negatif inotrop ve güçlü nötrofil kemotaktik etkiye sahiptir(37)Reperfüzyon esnasında nötrofiller aktive olarak MAC-1 adhezyon reseptörleri vasıtası ile kardiyak miyositlere ve endotel hücrelerine yapışırlar (38-39)Aktive olan nötrofiller sitokin ve serbest oksijen radikallerinin salınımına neden olur. Ekstrakorporeal dolaşım miyokard ödemi artırır. Bu artışın önemli sebepleri plazma onkotik basınçtaki azalma, yüksek koroner perfüzyon basıncı, ventriküllerin distansiyonu ve ventriküler fibrilasyondur. Ventrikül fibrilasyonu sırasında kontraktilitenin kaybolması kalpten lenf akımının azalmasına sebep olur. Ayrıca MAC-1 resptörlerine karşı gelişen antikordlarda nötrofil adhezyonu ve diastolik disfonksiyon ile birlikte miyokard ödeme neden olur. Aort klemp süresince kaçınılmaz olarak miyokardiyal stunning meydana gelir (40) Bütün bunlar operasyonun erken evresinde geçici kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olurlar.

#### **b.Akciğerler**

Preoperatif dönemde kötü akciğer fonksiyonu olan hastada postoperatif komplikasyon daha sık görülmektedir. Akciğer, pompa hatlarının yol açtığı temas aktivasyonuna bağlı kanda oluşan enflamatuvar cevaplara özellikle maruz

kalırlar. Aort klempı sonrasında görülen kompleman (C3a ve C5a) ve nötrofil aktivasyonu pulmoner mikrovasküler yatakta nötrofillerin sekestrasyonuna ve peroksidasyon ürünlerinin salınımına neden olur (41-42) Aktive nötrofiller perivasküler ödeme, kapiller permaabilitede artış ise interstisyel ödeme neden olur (43)

KPB alveolar surfaktanın kompozisyonunu değiştirir ve alveolar stabilitenin devamlılığını bozar. Bu da atelektaziye eğilimi arttırır. Sigara tiryakisi, KOAH, obezite, akciğer ödemi hastaları bir dereceye kadar atelektazi gelişmesine daha eğilimli yapmaktadır. Sıklıkla sol alt lob; trakeal-bronşial bağlantının normalde sağa olan eğimi sonucunda sol akciğerin iyi aspire edilemeyeşine bağlı olarak etkilenmektedir. Akciğerler KPB sırasında değişmiş durumda bulunmakta (snmş, sabit şişirilmif ya da aralıklı şişirilme) bu da atelektaziye katkıda bulunmaktadır. Fonksiyonel rezidüel volüm ve kompliyans azalır. Solunum içi artar, fizyolojik şantlar ve arteriyovenöz oksijen farkı artar. Bazı olgularda alveol içine kan ekstrevasasyonu ile ARDS meydana gelebilir. Pompa akciğeri (interstisyel ödem, atelektazi ve alveol içi ödem ile konjesyon olan akciğerler) akut solunum yetmezliğinin bir şeklidir.

Arteriyel filtreler lökosit kümelerini, trombosit birikimlerini ve paręalanmıř olanları tutarak faydalı olabilirler (44) Kalbin ve pulmoner yatağın gerilmesini engellemek amacı ile pulmoner arter basıncının artmasına müsade edilmemelidir. Bu da sol kalbin vent edilmesi ve pompa akımının geçici olarak azaltılması ile sağlanabilir.

### c.Böbrekler

Postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur (45) Serum kreatinin düzeyi mevcut böbrek fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Hastaların %1.5`unda farmakolojik ajanlara cevap vermeyen renal yetmezlik olabilir ve dializ gerekebilir. Akut tübüler nekroz KPB ın ciddi komplikasyonlarından biridir ve mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Preoperatif renal durumla da orantılı olarak peroperatif sıvı dengesi, kardiyak debi, toksik medikasyonlar, mikroemboliler ve iskemi renal hasarı belirleyen faktörlerdir. Hipoperfüzyonda renin salınımı ve anjiyotensin II yapımı artar ve böylece renal kan akımı azalır. Aldosteron ve vazopressin salınarak su ve sodyum rezorpsiyonunu sağlar. Hemoliz ile birlikte hemoglobin presipitatları renal tübüleri tıkar. Yüksek kan akımı ve mikroemboliler böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Yaklaşık olarak kardiyak debinin %25`ini alan renal akımı KPB esnasında düşük perfüzyon akımına, hipotansiyona, kanın yabancı yüzeye temasına bağlı ortaya çıkan nöromediyatörlere ve pulsatil akımın yokluğuna bağlı olarak azalabilir. KPB sırasında renal vasküler rezistans artışına böbrek kan akımında %30 oranında azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu iskemi glomerüller ve tübüler fonksiyonları bozar. Ayrıca diüretikler, aprotinin (özellikle derin hipotermide), peroperatif opak madde alımı ve KPB esnasında uygulanan birçok medikasyonun renal fonksiyonlara olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. Hemodilüsyon uygulanmadığında KPB, serbest su ve kreatinin klirensi ile idrar miktarını düşürür. Hemodilüsyonun bu konuda oldukça yararlı etkileri vardır. Renal kan ve plazma akımını, serbest su, kreatinin klirensini, glomerüller filtrasyon ve idrar miktarını artırır. Özellikle dış korteks kan akımında önemli düzelmeye neden olur. Renal dozlarda dopamin kreatinin klirensini, sodyum

atılımını ve idrar çıkışını arttırır. Yeni bir çalışmada KPB esnasında meydana gelen renal hasarın lökosit aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğu ve lökosit fitrelerinin kullanımı ile riskin azaltılabileceği bildirilmiştir.

#### **d.Santral Sinir Sistemi**

Postoperatif strok oranı %1-5 arasında değişmektedir (46) Nörolojik komplikasyonlar ileri yaş, altta yatan serebrovasküler hastalık ve asendan aortada aterosklerotik plakların varlığında daha yüksek oranda görülür (47)Strok görülen olguların büyük bölümünde etiyoloji embolik olaylardır ve kanülasyon, cerrahi manipülasyon ve KPB nedeni ile meydana gelir (47) Nonpulsatil akım ile nörolojik komplikasyonlar arasında ilişki ile ilgili deliller yetersizdir (48) Düşük arteriyel p CO<sub>2</sub> ve uzun süreli çok yüksek p O<sub>2</sub> serebral vazokonstriksiyon ve hasara yol açabilir. Birçok olguda bu defisitler geçici iken bazı olgularda bir yıla dek devam edebilirler (49) Uzayan defisitlerin mikroembolilere bağlı olduğu düşünülmektedir.Serebral dolaşımın geçici olarak durdurulduğu cerrahide serebral hasarın iki ana mekanizması mevcuttur. Birincisi beyne olan kan akımındaki kesilme veya uygunsuzluğa bağlı global iskemi ile ortaya çıkan, lokalize nörolojik bulgu olmaksızın postoperatif konfüzyon, ajitasyon, deliriyum, uzamış uyku hali veya geçici parkinsonizm ile karakterize geçici nörolojik disfonksiyondur. Bu durum kendini sıklıkla sınırlar ve benign olduğuna inanılır. Geçici nörolojik disfonksiyon uygunsuz serebral korumanın direkt sonucudur. İkinci tip hasar ise iskemik infarkta bağlı strokdur. Genellikle emboli olaylarla ilgilidir. Beynin çeşitli bölümlerinin enerji gereksinimleri birbirinden farklıdır.Gri bölüm, beyaz cevherden daha fazla enerjiye ihtiyaç duyar. Aynı şekilde aktive nöronlar sessiz olanlardan daha fazla enerjiye

gereksinim gösterirler. Beynin bazı bölümleri özellikle yüksek metabolik hıza sahip bölgeler iskemik ve anoksik zedelenmeye daha hassastır. Eksprimental çalışmalar iskemik zedelenmenin en erken histopatolojik değişimlerin hipokampusda meydana geldiğini belirtmişlerdir (50) Beynin bu bölgesi yeni bilgi edinme merkezidir.

### **e.Endokrin Sistem**

Tiroidden salgılanan tiroksin (T4) ve triiodotironin sarkoplazmik retikulum metabolizmasına etkileyerek miyokardiyel kontraktileti etkiler. Tiroid hormonları beta adrenerjik reseptörlere karşı hassasiyeti düzenler. Vücut ısı ve metabolik fonksiyonlar gibi diğer fonksiyonlarda bu hormonlar tarafından etkilenmektedir. Ayrıca T3 iskemi sonrası reperfüzyonda Ca uptakeini engelleyerek hasarı önler. KPB a cevap olarak T3 seviyeleri düşer.

Glikozun hücre içine taşınmasını sağlayan insüline KPB esnasında cevap azalır ve glikoz düzeyi yükselir. Bu da metabolik asidoza neden olabilir. Derin sirkulatuvar arrestte hipergliseminin beyin açısından tehlikeli olduğu belirtilmektedir. Isınma esnasında ise insülin cevabı artmaktadır. Hiperglisemi bypass sonlandırıldıktan sonra bir- iki saat daha sürer.

### **f.Gastrointestinal Sistem**

KPB sırasında splanknik perfüzyonun metabolik ihtiyaçlara yolunda bilgiler elde edilmiştir ve bu da gastrointestinal komplikasyonların önemli nedenleri arasında olabilir. Geri dönüşümlü olarak intestinal absorpsiyon bozular. KPB intestinal mukoza düzeyinde iskemi, asidoz ve hücre ölümüne neden olur ve

bunun sonucu geçici olarak mukoza fonksiyonlarına yansır. İntraluminal bakteri ve endotoksinler mukozal geçirgenliğin bozulması ile dolaşıma karışırlar bu durum düşük kardiyak debili hastalarda daha da anlamlıdır. Eğer absorpsiyon defekti kalıcı olursa endotoksemi ve multiorgan yetmezliğine yol açarak hastanın kaybın neden olur. Gastrointestinal sistem vazoaktif maddeler ve mikroembolilere maruz kalmakla birlikte klinik veren gastrointestinal komplikasyon sık değildir (%0.3–2). Ancak bu komplikasyonların morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir (%12-67).

Karaciğer enzimleri postoperatif dönemde hafifce yükselebilir ve olguların %10-20 sinde hafif ikter görülebilir (51) Sarılık görülen olguların önemli kısmında etiyoloji karaciğerden ziyade hemolizdir. Bazı olgularda görülen ağır sarılık ve hepatik yetmezliğin KPB ile ilişkisi açıkca ortaya konamamıştır. Klinik belirti veren sarılık mortaliteyi arttırmakta iken en korkulan komplikasyon oldukça mortal seyreden fulminant hepatik yetmezliktir (52) Mortalitesi yüksek olan diğer bir komplikasyonda akut akülküloz kolesistittir. Azalmış safra kesesi kontraktilesi ve bilier staz akalküloz kolesistitin göstergeleridir. Özellikle uzamış pompa süresi olan yaşlı kadınlarda, parenteral beslenen, oral alımı olmayan uzamış açlığı bulunan ve narkotik kullanan olgularda daha sık karşılaşılr. %1`den az olguda nekrotizan pankreatit meydana gelir (53) Postoperatif duodenal ve gastrik ülser nedeni ile meydana gelen GIS kanamaları KPB nin direk etkisinden ziyade stress ve eşlik eden faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. En sık görülen gastrointestinal komplikasyon duodenal ve gastrik kanamalardır birçoğu bir girişim gerektirmeden tedavi olurlar. Nadir ama oldukça tehlikeli bir komplikasyon da mezenter iskemisidir. Genellikle ileri yaşta, aort klemp uzun, eşlik eden periferik arter hastalığı

varlığında ve yüksek doz inotrop destek gerektiren düşük kardiyak debili olgularda daha sık görülür ve genel durum bozukluğu, karın ağrısı, barsaklarda peristaltizmin kaybı, lökositoz, metabolik asidoz ile klinik verir (53) Düşük debi, mezenterik ateroskleroz ve embolik olayların en sık neden olduğu düşünülmektedir.



## II-ÇALIŞAN KALPTE KORONER ARTER CERRAHİSİ

### 1-TARİHÇE:

Koronere Arter Bypass cerrahisindeki ilk çalışma 1910`da çalışan kalpte yapılmıştır. 1946`da Vineberg, internal mamarya arteri myokarda direk implante etmiş; 1953`te Gibbon, Kardiyopulmoner Bypass (KPB) kullanarak dünyadaki ilk başarılı ameliyatı yapmıştır ve kalp cerrahisi hızla gelişmeye başlamıştır. Pompa-oksijenatör kullanımına bağlı mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu görülmüş, bu nedenle koroner cerrahi Kardiyopulmoner Bypass kullanılmadan geliştirilmiştir.

Çalışan kalpte direk myokardiyal revaskülarizasyon ilk olarak, Goetz R.H. tarafından, sağ internal mamarya arterin sağ koronere anastomozu ile 1961 yılında başlamıştır (54) Sonradan, 1966`da Sovyetler Birliğinden Kollessow, sol torakotomi insizyonu ile sol internal mamarya arteri sol ön inen artere anastomoz etmiştir (55) 1969`da Favalaro'nun başarılı çalışmaları ile bubble oksijenatörler ve kardiopleji kullanımının gelişmesi ile KPB'nin popülaritesi artmış ve koroner arter cerrahisinde KPB kullanımı yaygınlaşmıştır. Yıllar sonra, 1975`te Trapp ve Bisarya (Kanada) (56) yine aynı yılda Ankeny (USA) (57) birbirlerinden bağımsız olarak çalışan kalpte KPB kullanmadan gerçekleştirdikleri myokardiyal revaskülarizasyonun başarılı sonuçlarını yayınlamışlardır. Fakat bu dönemde, koroner oklüzyon sırasında myokardın distal perfüzyonunun önemli olduğunu farketmişler ve myokardı perfüze edebilecek aletleri geliştirmeye başlamışlardır.

Ekstrakorporeal dolaşımın ve myokard koruma tekniklerinin gelişmesi ile birlikte kardioplejik arrest ile yapılan myokardiyal revaskülarizasyon geniş

popülarite kazanmış ve çalışan kalpte operasyon terkedilmiştir. Bu dönemde ilgi, düşük riskli ve iyi sonuç veren güvenli prosedürler üzerine idi.

Bu gelişmelere paralel olarak, Argentina`dan *Benetti (58)* ve Brezilya`dan *Buffolo (59)* (Goetz ve Kolessow`un çalışan kalpte gerçekleştirdiği operasyonlarından 20 yıl sonra), çalışan kalpte koroner arter bypass operasyonlarının ilk sonuçlarını geniş bir seri ile yayınlamışlardır ve bu prosedürün güvenli ve etkili bir yol olduğunu kanıtlamışlardır. Yumuşak silikon bağlarla koroner akımın oklüzyonu, kalp hızını yavaşlatan ve oksijen ihtiyacını azaltan ilaçların kullanılması, kalp hareketlerini stabilize edici cerrahi teknikler ile bu alternatif revaskülarizasyon daha güvenli ve tekrar kullanılabilir hale gelmiştir.

Rivetti ve Gandra (60) tarafından geliştirilen *intraluminal şantlar* sayesinde, koroner akım oklüzyonu olmaksızın anastomoz yapılabilmiş, böylece iskemi süresi kısaltılmıştır.

Bununla birlikte birçok cerrah, KPB kullanılarak yapılan konvansiyonel koroner arter bypass operasyonlarını tercih etmiş; OPCAB sırasında yapılan anastomozların kalitesi konusunda şüpheleri olduğundan rutin cerrahi prosedürü değiştirmede doğal bir direnç göstermişlerdir.

Bu teknik de en önemli zorluk anastomoz bölgesinde kalbin hareket etmesi olduğundan *stabilizatörler* geliştirilmiştir. Bunlarla bölgesel hareket azlığı yaratılarak çalışan kalpte de konvansiyonel cerrahide olduğu gibi iyi sonuçlar elde etmek mümkün olmuştur. Böylece alışan kalpte koroner bypass güvenli, etkili ve tekrar kullanılabilir bir metod olmuştur. Stabilizatör kullanılan vakalarda greft açıklığının daha iyi olduğu kotrol anjiyolarla gösterilmiştir.

Başlangıçta LAD, diagonal ve sağ koroner arterlere anastomoz uygulanmış, hemodinamik değişiklik çok az, hatta hiç olmamıştır. Fakat, sirkümfleks ve dallarına anastomoz sırasında kalbin hareketi sınırlandığı için hemodinamik değişiklik ihtimali büyük olduğundan ve tam myokardial revaskülarizasyon yapabilmek için Brezilya`dan *Lima* tarafından bir manevra önerilmiştir(61)İnferior Vena Cava ile Inferior Sol Pulmoner Ven arasına konulan dikiş ve bu dikişin traksiyonu ile apeks yukarı kaldırılarak "Ektopia kordis" pozisyonu elde edilmiştir; bu sayede sirkumfleks artere rahat ulaşmak mümkün olmuştur.

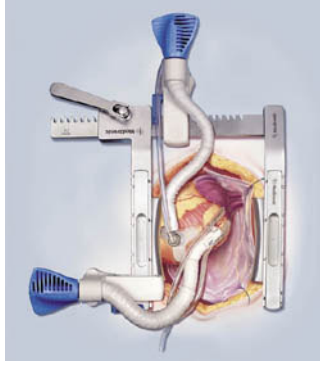
Çalışan kalpte koroner cerrahi uygulamaları tüm koroner cerrahi girişimleri kapsayan rutin uygulama haline gelmiştir.

## 2-TEMEL PRENSİPLER

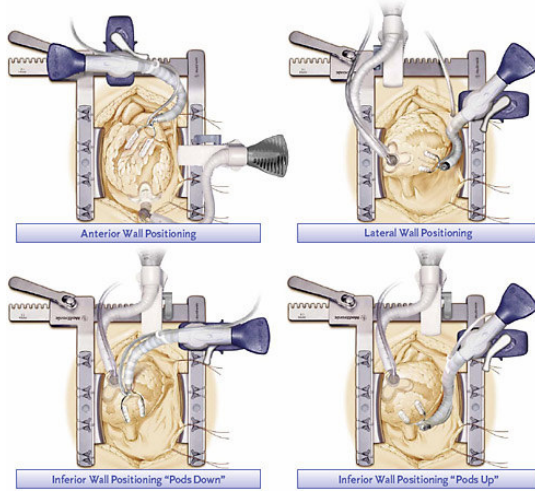
### a.Koroner Arterlerin Cerrahi Görüş Ve Çalışma Sahasına Getirilmesi

Koroner arterler üzerindeki cerrahi işlemleri zorlaştıran en önemli özelliklerden biri kalbin ve dolayısı ile koroner arterlerin hareketli oluşudur. Çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulamalarında klasik giriş yöntemi orta hat vertikal cilt ve tam sternum kesilerinin yapıldığı medyan sternotomidir.

Medyan sternotomi ile perikard vertikal olarak açıldığında RCA proksimal ve orta bölümleri, LAD orta ve distal bölümlerine kalbin altına gazlı bez veya farklı bir destek yerleştirilmesi ile kolayca ulaşılabilir.



Perikard sol kenarlarına ve kalbin arkasında posterior perikarda yerleştirilen askı sütürlerinin gerilmesi ile kalbin total olarak rotasyonu ve apeks yukarı bakacak şekilde (ektopia kordis) yönlendirilmesi mümkün olmaktadır.

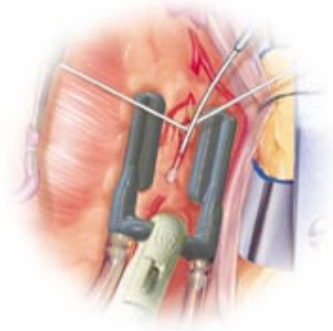


Sağ perikard askılarının gevşetilmesinin yanısıra, diyafram bileşkesinde perikard kesisinin derinleştirilmesi ve sağ plevranında açılması kalbin sağ hemitoraksa rotasyonu kolaylaştırır. Sağ hemisternum ekartör yardımı ile eleve edilerek kalbin sternuma değmesi, sıkışması, laserasyonu önlenmelidir. Bu tekniklerin kullanımı ve ameliyat masasına verilen trendelenburg ve sağ rotasyon yardımı ile sol sirkumfleks dalları ve RDP cerrahi görüş ve çalışma sahasına getirir. Uygulamada en çok hemodinamik bozulma ve ritm bozukluklarının gelişmesinden çekinilmiştir. İleri derecede hipertrofik kalp, pozisyon değişikliği ile mevcut mitral veya aort kapak yetmezliğinin artması gibi durumlarda önemli hemodinamik bozulma ortaya çıkabilir. Teknik olarak gergin perikard askı sütürü veya gazları ile vena kavanın komprese edilmesi, vena kava torsiyonu veya sağ atriyum ve sağ ventrikül basısı nedeni ile sağ kalp debisinin azaltılması ile, dolayısıyla sol kalp debisinin azalması ve ani hemodinamik bozulma ile sonuçlanır. Trendelenburg pozisyonu ve hafif sıvı yüklenmesi ile sağ basınçların artırılması ve gerekirse askı sütürlerinin kısmen gevşetilmesi ile istenen hemodinamik düzeye ulaşılabilir. Bazı cerrahların sık olarak kullandığı ve önerdiği şekilde sağ plevranın tamamen açılması yarar

sağlayabilir. LAD, Diagonal dal ve RDP için gerekli çalışma sahası oldukça kolay ve önemli hemodinamik bozulma olmadan sağlanmakla birlikte, Cx ve özellikle OM'ler daha fazla hemodinamik değişikliğe yol açar. Giderek kötüleşen hemodinamik koşullarda, gerektiğinde elektif konversiyondan kaçınılmamalıdır. Anastomoz yapılacak koroner arter segmentinin stabilizasyonu amacı ile önceleri, direk olarak koroner arterleri içine alan askı sütürleri veya dolaylı olarak etrafındaki epikardın askıya alınması şeklinde yöntemler kullanılmıştır. Askı sütürleri ile sinerleme uygulanan bölgelerde geç dönemde darlıklar geliştiği (62) ve laboratuvar araştırmaları ile endotel hasarı olduğu gösterilmiştir (63) Özellikle anastomozun distalinde sütürle sinerlemeden kaçınılması, gerektiğinde elastik sütürlerin aşırı traksiyon uygulamadan sadece nativ damar oklüzyonu amacı ile kullanılması gereklidir. Koroner arterin anastomoz yapılacak bölgesinin 2-3 cm proksimal ve distalinde her iki tarafına epikard ve miyokarda askı-traksiyon sütürleri konularak oldukça iyi stabilizasyon sağlanabilmektedir.

Beta bloker, kalsiyum antagonistleri, adenozin gibi farmakolojik ajanlarla AV komplet blok oluşturularak, ya da geçici kotrollü 'pacemaker' kullanımı gibi yöntemler kullanılarak sütür geçişi sırasında asistoli ve hareketsiz bir kısa periyod elde edilmeye çalışılmıştır. Kısmen yararlı olan bu tür yöntemlerle oluşturulan belirgin bradikardi sürecinde atım volümü önemli oranda artmakta ve kalp duvarı hareketi daha fazla olmaktadır. Ayrıca kullanılan ilaç dozu ve kalbin performansı ile ilişkili olarak negatif inotropik etkiye bağlı hemodinamik bozulma gözlenebilmektedir. Stabilizasyon araçlarının gelişmesi ile bu tür bradikardi- asistoli oluşturmaya yönelik yöntemler hemen tamamen terkedilmiştir. Lokal olarak miyokard hareketinin tamamen elimine edilmesi bile önemli ölçüde

azaltılmasını sağlayan, temel olarak iki farklı tip mekanik stabilizasyon aracı geliştirilmiştir. A:Bası uygulama B:Vakum uygulama



*A.Bası uygulama:* Sternum ekartörüne veya ameliyat masasına tutturulan bir hareketli sabitlenir kol ve ucunda miyokard üzerine bası uygulayan ayaklardan oluşan araçlar mevcuttur. Bu teknik ile Jurmann ve ark(64) tarafından yapılan çalışmalarda epikardiyal stabilizatör kullanımı ile diastol sonu ve sistol sonu boyutlarında çok az azalma olduğu ve hemen hemen sol ventrikül fonksiyonunda önemli bir değişikliğe neden olmadığını gösterilmiştir. Kardiyak output da geçici olarak düşüş meydana gelir ( $4.2 \pm 1.5$  lt/ min  $-3.6 \pm 1.3$  lt/min), stabilizatörün kaldırılması ile birlikte sistolik ve diastolik fonksiyon normale döner. Kardiyak outputdaki bu düşüş sol ventrikül diastol sonu volümde düşüşle bağlantılı olabilir. Bunların sebepleri: sağ ventrikül çıkış obstrüksiyonu, mitral kapakta mekanik deformasyon, stabilizatör ayaklarının direk sol ventrikülü komprese etmesidir.

*B.Vakum uygulama:* Bu teknik ilk olarak 1996'da Borst ve ark(65) tarafından sunulmuştur. Ameliyat masasına veya daha çok sternum ekartörüne tutturulan bir veya iki hareketli sabitlenir kol ve ucunda miyokard üzerine bası

ya da vakum uygulayan ayaklardan oluşan değişik tiplerdeki araçlar mevcuttur (Octopus). Zaman içerisinde modifiye edilerek daha kolay ve etkili kullanım sağlayan duruma getirilen stabilizatörler arasında Octopus 3 ve 4 yaygın olarak tercih edilmektedir. Oluşturdukları stabilizasyon kalitesi yönünden yapılan bir çalışmada anterior duvarda bası tip, posterolateral duvarda vakum tip stabilizatörün daha etkin olduğu, ancak kullanım kolaylığı nedeni ile genel olarak octopus 3 tercih edildiği bildirilmiştir (66) Lokal stabilizasyon araçları kullanırken miyokarda aşırı baskı yapması, diyastolik doluşu engelleyecek şekilde distorsiyona yol açması engellenmelidir. Vakum uygulama ayaklarının oluşturduğu kontrollü negatif basıncın (en fazla 400mm Hg) önemli bir miyokard hasarı oluşturmadığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (65) Direk epikardiyal koroner arterler üzerine uygulanmamasına özen gösterilmelidir. Pratikte vakum uygulanan bölgelerde sıklıkla 2-3 mm çaplı bül şeklinde subepikardiyal hematoma oluştuğu gözlenmektedir. Hematomun açılması ile çok nadir olarak sütün koymayı gerektiren kanama bildirilmiştir (65) Apekte uygulanan vakum kepi yardımı ile kalbe pozisyon verilmesine yardımcı araçlar da klinik kullanıma girmiştir. Özellikle arka ve yan duvardaki işlemler için kalbin dispozisyonuna yardımcı olarak kullanılmaktadır.

### **b.Cerrahi görüş alanının Temizlenmesi**

Çalışan kalpte koroner cerrahisinde önemli zorluk yaratan durumlardan biri koroner arteriyotomiden kanama nedeni ile görüşün bozulmasıdır. Cerrahi alandaki kan, dikiş işlemi esnasında görmeyi güçleştirerek anastomoz kalitesini düşürür ve cerrahi travma olasılığını artırır.





Anastomoz alanında görüşü iyileştirmek için genellikle nativ damarın kan akımı kesilmektedir. Bu amaçla nativ koroner damarın çevresinden bir prolen veya elastik dikiş geçirilip sinerle sıkıştırılır ya da etraf doku ile birlikte mikrovasküler klemp kullanılarak komprese edilir. Sütür uygulaması ile ilgili geç dönemde darlık geliştiğinin görülmesi ve histopatolojik incelemelerle intima hasarının belirlenmesi üzerine özellikle anastomoz alanının distaline oklüzyon yapılmasından kaçınılmalıdır. Distal ve yan dallarda kolleteral aracı ile gelen kan akımının engellenmesi için ek yöntemler kullanılmaktadır. Çözüm olarak emici bir araç ile anastomoz alanından kanın temizlenmesi, salin solüsyonu ile anastomoz alanının yıkanması, koroner damar içi şant veya yıkayıcılar kullanılması ya da anastomoz alanına üflenen yüksek akımlı gaz oksijen, karbondioksit hava ile anastomoz alanının kandan arındırılması teknikleri kullanılmaktadır (67) Her tekniğin farklı avantajları ve dezavantajları vardır.

Koroner içi şantların ve tıkayıcıların uygulaması zordur. Koroner arter çapı ile tam uyumlu şantlar direk olarak endotelde yapısal ve işlevsel hasar oluşturur. Daha küçük çaplı şantlarla endotel hasarı riski azalır ancak tam hemostaz sağlanamaz (62)

Anastomoz alanına yüksek akımlı gaz üfleme tekniği cerrahi alanı kansız tutmakta en yetkili yöntemdir. Ancak bu tekniğin bazı riskleri mevcuttur. Bu olası riskler kullanılan gaza bağlı riskler ve koroner endotelde ulaşılacak

hasarlanma olarak sınıflanabilir. Gaza bağlı olası riskler O<sub>2</sub>'nin yanıcı olması, filitre edilmiş havanın emboliye neden olabilmesi ve tümünün koroner endotelde hasarlanma oluşturma potansiyelidir. CO<sub>2</sub> gazının direk olarak endotelde hasar oluşturabildiği bildirilmiştir (68) Devamlı veya aralıklı olarak yapılabilen uygulamada gaz akım hızı endotele uzaklığı gibi değişkenlerin yanısıra uygulama süresindeki farklılıklar endotel üzerindeki mekanik hasarlanma etkisini değişken kılmaktadır. Erken ya da geç dönemde anastomoz alanında trombotik oklüzyon veya stenoz gelişmesi açısından risk oluşturduğu gösterilmiştir.

Okazaki ve ark. sürekli 10 dk CO<sub>2</sub> üflenen endotelde önemli hasar oluşturmadığını 20 dk sürede önemli hasar ortaya çıktığını heparinize ve dipridamol eklenmiş solusyonla nemlendirilmiş gaz uygulandığında hasarın daha az olduğunu göstermişlerdir. Önemli potansiyel risk, yüksek akımlı gaz üflenmesinin direk olarak uygulandığı bölgede endotel hücrelerini koparıp atmasıdır. Bu risk üflemenin yapıldığı yükseklik ve üflenen gaz akımı ve endotelde oluşturduğu basınçla ilişkilidir (63)

Vasküler hemostazda endotel bütünlüğü en önemli kriterdir. Vasküler endotel hücrelerinin hemostazın sağlanmasında birçok rolü vardır. Membran permeabilitesi kontrolü, vasküler tonusun NO salgılanarak ayarlanması, EDRF salgılanması vasküler endotel hücresi tarafından gerçekleştirilmektedir. Endotel hücreleri vasküler düz kas büyüme faktörlerini ve dolayısı ile de kasın büyümesini kontrol ederler. Ayrıca fiziksel bir bariyer olarak kan pıhtılaşma faktörleri ve subendotel yerleşimli elemanların etkileşiminde kontrolü sağlarlar. Endotel hücre hasarı bütün bu hassas dengeyi bozarak trombosit adezyonu, agregasyonu, degranülasyonuna neden olurlar. Bu durum kan akımı azalmasında tromboza neden olur. Bunlara ek olarak trombositlerden salgılanan PDGF gibi

potent mitojenlere bağlı olarak düz kas hücerelerinden intimaya göç ve proliferasyon görülür.

İp ve ark(69) Koroner endoteldeki hasarlanmayı Tipl: Endotel tabakada fonksiyonel değişikliğe rağmen normal morfoloji TipII: Endotel tabaka soyulması ve intimal hasar oluşmasına rağmen internal elastik lamina ve media tabakasının sağlam kalması, TipIII: Endotel tabakada soyulma ile beraber intimal ve medial hasar olarak sınıflandırmışlardır. Özellikle tiplIII hasar gelişimi ile subendotel tabakanın yaygın olarak ortaya çıkması kan elemanlarının bu tabaka ile teması sonucu trombosit aggregasyonuna ve trombüs oluşmasının neden olacak PDGF gibi mitojen faktörlerle düz kas proliferasyonu ve göçünü tetikleyecek bunların sonucu olarakda koroner cerrahi sonrası erken ya da geç dönemde anastomoz alanında darlık ya da tıkanmaya yol açabilecektir. Hemostazı tam sağlamak üzere koroner arter iç çapından geniş intrakoroner şant kullanımı ile sık olarak tip III hasar geliştiği ve endotele bağımlı vazodilatasyon işlevinin kaybolduğu veya bozulduğu gösterilmiştir.

Klinik uygulamada ameliyat sonrası dönemde antiaggregan ve antikoagölan tedavi uygulanması önem taşımaktadır. Erken dönemde düşük doz aspirin (100-300mmg/gün) yanısıra düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikogölasyon uygulamamızın amacı büyük cerrahi girişim sonrası derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi risklerin azaltılması yanısıra azda olsa hasarlanmış endotel ve aktive olmuş ve endotele yapışmış trombosit ve lökositlerin oluşturabileceği anastomozla ilgili trombotik riskin azaltılmasıdır.

### 3-TEKNİK ÖZELLİKLER

Çalışan kalpte ameliyat olacak hastalar, ameliyat odasına alınmadan önce sedatize edilir, eğer gerekirse ısıtıcı battaniler kullanarak ısıtılır. Konvansiyonel koroner arter cerrahisinden farklı olarak, işlem boyunca normoterminin devamının sağlanması gereklidir. Çünkü normotermi erken ekstübasyona olanak sağlar.

Anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra medyan sternotomi yapılır. Anastomoz için kullanılacak sol internal mamarya arteri ve safen ven prepare edilir. Distal anastomozlar sırasında kalbe pozisyon verebilmek için derin perikardiyal retraktör sütürleri konur. Heparin, ACT değeri başlangıç değerinin yaklaşık iki katı olacak şekilde uygulanır. Bu doz KPB de kullanılan dozun yarısıdır.

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisinde kalp hala çalışmaktadır. Cerrah ilk distal anastomoz için gerekli sahayı seçer. Atravmatik proksimal koroner oklüzyonu sağlamak için damar çevresine silikonlu lastik bantlar yerleştirilir. Eğer kalp bu hemodinamik değişikliği iyi bir şekilde tolere ederse, cerrah epikardiyal duvar stabilizatörü yerleştirir. Stabilizatörün sabitleyici ayağı anastomoz yapılacak hedef damara paralel ve ata biner tarzda yerleştirilir. Anastomoz için küçük ve rölatif olarak hareketsiz bir alan sağlarken, kalbin kontraksiyonlarına devam etmesine izin verilir. Hedef damar insize edilir ve 7.0/8.0 sütür kullanılarak distal anastomoz gerçekleştirilir.

Bu manipülasyonlar iyi tolere edilebilir veya progresif bir şekilde iskemiye arttırabilir, kardiyak yetmezlik hatta kardiyak arreste yol açabilir. Çalışan kalpte koroner cerrahisini konvansiyonel yöntemden ayıran belirgin özelliklerden biri

anestezistin ameliyat süresince daha aktif olarak yapılan işlemleri izlemesi ve cerrahla koordine girişimlerle hemodinamik stabilizasyonu sağlamasıdır. Anestezi gerektiğinde inotropik ajan desteği, volüm replasmanı ve pozisyon değişikliği yaparak hemodinaminin stabil olarak devam etmesini sağlar. Her distal anastomozda koroner kan akımı yeniden düzenlenir ve koroner reperfüzyonu ile kalbin kasılmasının düzelmesine izin verilir.

Revaskülarizasyon stratejisi, distal anastozların sıralaması ve önce distal veya proksimal anastomozların yapılması konusunda bazı genel kurallar oluşturulmuştur. Bazı gruplar konvansiyonel yöntemde olduğu gibi internal torasik arterin gerilmesinden ve buna bağlı spazm, anastomoz rüptürü ve iskemiden kaçınmak için LAD anastomozunu en sona bırakmaktadır. Ancak genellikle ilk olarak LİMA-LAD anastomozu yapılır.

Tüm distal anastomozlar tamamlandıktan sonra, parsiyel oklüzyon klempini çıkan aortaya yerleştirilir ve proksimal anastomozlar gerçekleştirilir. Tüm proksimal anastomozlar, multiple aort klempine gerek kalmadan bir kerede yapılır. Bu da embolik olay riskini azaltır. Hedef koroner arter darlığının kritik olduğu durumda ve iskemi süresinin nisbeten uzun süreceği tahmin ediliyorsa proksimal anastomozun önceden tamamlanmış olması erken reperfüzyon sağlamasına yardımcı olabilir. Ancak greft uzunluğu ve konfigürasyonunun uygun olmasının dikkat edilir.

Büyük dominant sağ koroner arterin özellikle kritik olmadığı durumlarda proksimal önceden yapılmış olmalı ve şant kullanıma hazır bulundurulmalıdır. Ani gelişen bradikardi ve hemodinamik bozuklukta, proksimal oklüzyonun kaldırılıp intrakoroner şant yerleştirilmesi ile miyokardın reperfüze edilmesi tablonun hızla düzelmesi ile sonuçlanmaktadır. Bazı cerrahlar rutin olarak geçici

'pacemaker' kullanmayı tercih etmektedir. Distal anastomozun RDP ye yapılması ile genellikle sorunla karşılaşmamaktadır ve geç dönemde sağ koroner bifürkasyonunda aterosklerotik lezyon gelişme ve tekrar girişim riski nedeni ile çoğunlukla distal anastomoz yeri RDP olarak tercih edilmektedir.

Belirli distal anastomoz sahalarına cerrahi yaklaşım için , kalbin göğüs duvarından dışarı çekilmesi büyük hemodinamik değişikliklere neden olur. Kalbin manipülasyonu ile oluşan hipotansiyon, hastaya 30° lik trendelenburg pozisyonu verilerek, önyükün artırılması ile düzeltilebilir. Bu dönemde nitrogliserin perfüzyonunun kullanımı ile kardiyak outputun bir belirleyicisi olan ön yükün optimal değerlerde tutulması sağlanabilir. Hipotansiyonun temel nedeni, kalbin torsiyonu ve yeniden oynatılmasına bağlı olarak, sağ atriyum ve ventrikülün kompresyonu ile sağ ventrikül çıkış yolunun obstrüksiyonudur. Sonuçta, santral venöz basınç artar, ortalama pulmoner arter basıncı azalır veya değişmez, pulmoner kapiller kama basıncı azalır. Bu dönemde trendelenburg pozisyonunu düzeltmek uygun olabilir. Kardiyak output ve önyükü arttırmak için fenilefrin gibi vazokonstriktör ajanlar veya ek sıvı vermek gerekebilir. Eğer hemodinami bu metodlarla düzelmeyorsa o zaman kalp serbest bırakılır. Bir sonraki manevrada ilave inotropik ajanlar veya volüm desteğinden yararlanılabilir. Bununla birlikte eğer distal alandaki manipülasyonlar tolere edilemezse, cerrahi ekip KPB'a geçebilmek için hazırlıklı olmalıdır

#### 4-ANESTEZİK ÖZELLİKLER

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisine konvansiyalden farklı olarak anestezi kardiyak manipülasyon ve bölgesel iskemi nedeni ile gelişen ritm ve hemodinamik değişikliklere karşı hazır olmalıdır. Özellikle cerrah ile anestezi arasında çok iyi iletişim olmalıdır.

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisinde bradikardinin sağlanması cerrahın rölatif olarak hareketsiz olan sahada daha rahat bir şekilde çalışmasını sağlar. Kalp hızı azaltıldığında miyokardiyal oksijen tüketiminde azalır. Bu amaçla verapamil ve diltizem gibi Ca<sup>2+</sup> kanal blokörleri kullanılır. Kısa etkili  $\beta$  blokör ajan olan esmolol ile kalp hızı kolayca kontrol edilir ve anastomoz tamamlandıktan hemen sonra kalp hızı normale döner. Fakat derin bradikardi de ventriküler distansiyonu arttırabilir.

Çalışan kalpte koroner bypassta, intrakoroner şantların kullanılmasından önce spesifik koroner arterlerin oklüzyonu ve bölgesel iskemi ile karakterize idi. Bu bölgesel iskeminin etkileri iskemik preconditioning ile azaltılabilir. İskemiden 10 dk sonra, kas ATP seviyelerini koruduğu ve daha iyi miyokardiyal koruma sağladığı görülmüştür (70-71)

Proksimal anastomozların yapılması sırasında sistolik arter basıncının 100mmHg`ın altında olmasına dikkat edilir. Aksi halde aortaya parsiyel klemp konulduğunda aortik diseksiyon riski artar.

Çalışan kalpte kalbin manipulasyonu ve K<sup>+</sup> seviyesi, intraoperatif ve reperfüzyon aritmisi riskini arttırır. Serum K<sup>+</sup> seviyesinin 4.5 mmol.L üzerinde olması sağlanmalıdır. Aritmi riskini azaltmak için anestezi indüksiyonundan

sonra 5 mg magnezyum verilebilir. Magnezyum prostasiklin oluşumunu stimüle eder. Prostasiklinde ventriküler kompliansı düzenler.

Magnezyum koroner reperfüzyon öncesinde verildiğinde miyokardiyal infarkt sahasını azalttığı gösterilmiştir (72)

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda heparin dozunun ayarlanmasında düşük doz heparinden full doz heparinizasyona kadar birbirinden farklı görüşler vardır. Genel olarak kabul edilen ACT >250 sn tutulmasının yeterli olacağıdır. Bu heparin dozu cerrahi bitiminde protamin ile nötralize edilebilir.

Çalışan kalpte koroner cerrahi uygulamalarında çoğunlukla erken uyanmaya ve erken ekstübasyona olanak sağlayan standart kısa etkili 'fast track' yöntemler tercih edilmektedir. İntravenöz kısa etkili narkotik anestetiklerle kombine gaz anestezi ve kısa etkili nöromusküler blokerler kullanılmakta, yöntemin seçiminde hastanın özellikleri dikkate alınmaktadır.

Yüksek torakal epidural anesteziyle uyanık ve bilinçli hastada mini kesilerle veya tam sternotomi ile çalışan kalpte koroner cerrahisi uygulanabileceği gösterilmiştir. Erken dönem sternotomi veya torakotomi ağrılarının giderilmesi ve vazodilatör etkiyle greft akımının artması ve arter spazm riskinin azaltılması, fibrinolitik etkinin artması gibi yararları nedeni ile epidural anestezi kullanımı genel anestezi ile kombine olarak yağınlaşma eğilimindedir (73)



## 5-AVANTAJLARI

Kardiopulmoner bypass, hastada kompleks bir sistemik enflamasyon, koagulopati ve santral sinir sistemi komplikasyonları ile sonuçlanmaktadır. Bütün vücuttaki enflamasyon cevabı kardiopulmoner dolaşımın biyolojiye uyumsuzluğu ile ilgilidir. Kandaki humoral ve selüler içerikler aktive olup, bütün vücutta hücre zarlarında hasar ile sonuçlandırılır. Ayrıca, trombosit disfonksiyonu, hızlanan fibrinoliz ve klotting faktörlerinin kullanımına bağlı koagülopati oluşur. Kardiopulmoner bypass sırasında dolaşan kan akımı da üstelik fizyolojik değildir. Bu akım paterni, hipertansif, arteriyopatisi olan diabetik hastalarda kritik anlamda önemli olmaktadır. Beyinde, akciğerde, böbrekte ve splenik yatakda organ hasarı tanımlanmıştır. Bunların içinde nörolojik hasar hem kısa dönemde hemde uzun dönemde hastanın hayat kalitesini önemli miktarda düşürmektedir. Nörolojik hasar birçok nedene bağlıdır; aort kross-klomp ve aort kanülasyonuna bağlı makroemboli ve mikroemboli (gaz, partikül ve selüler), arteriyel hipoperfüzyon veya venöz obstrüksiyona bağlı serebral iskemi.

Son yıllarda, kardiopulmoner bypassın kötü etkilerinden kaçınmak için çalışan kalpte koroner cerrahisine ilgi artmaktadır.

Özellikle, nörolojik hasar, renal yetmezlik, respiratuvar disfonksiyon ve koagulopatisi olan yüksek riskli hastalar bu prosedürden fayda görürler.

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi ile konvansiyonel koroner arter cerrahisinin karşılaştırılması tablo3`de görülmektedir.

Tablo3.POMPALI ve POMPASIZ tekniğin özelliklerinin karşılaştırılması

POMPASIZ teknik	POMPALI teknik
-Aerobik perfüzyonu çalışan kalp sağlar	- Aerobik perfüzyonu oksijenatör pompası sağlar
-Kalbi durdurmak gerekmez.Operasyon sahasının minimal hareketi için epikardiyal duvar stabizatörleri kullanılır.	-Kalbi durdurmak için kardiopleji solüsyonu kullanılır.
-İnvaziv kanülasyon gerektirmez	-Aortik ve venöz kanulasyon gerekir.
-Distal anastomozlar için aortik klempe gerek yoktur. Proksimal anastomozlar için parsiyel kross klemp konulur.	-Distal anastomozlar için aortik kross klemp konur.
-Düşük doz heparin kullanılır.	-KPB için sistemik heparinizasyona ihtiyaç vardır.
-Erken ekstübasyon ve hızlı iyileşme	-Daha geç ekstübasyon ve geç iyileşme
-KPB ile ilişkili komplikasyonlar yoktur. GIT	-Sistemik inflamatuvar cevap, SSS, kardiyak, pulmoner, renal, komplikasyonlara neden olur.

Çalışan kalpte koroner arter cerrahisi KPB kullanılarak yapılan konvansiyonel koroner arter cerrahisi ile karşılaştırıldığında postoperatif morbidite (74-75-76-78 ) ve organ disfonksiyonlarının (79-80-81) daha az olduğu görülmüştür.

Postoperatif morbidite; Mediastinit, inotrop destek ihtiyacı, aritmi insidansı, intraaortik balon pompası ihtiyacı, total drenaj, tranfüzyon ihtiyacı, entübasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve hastanede kalış süresi gibi faktörleri içermektedir.

OPCAB`de göğüs enfeksiyonu (mediastinit) insidansının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (77)Bu da operasyon süresinin daha kısa oluşu, postoperatif mekanik ventilasyon destek süresinin daha kısa olması, KPB kullanılması ile ilişkilidir (82)

OPCAB`de aorta kros klemp konulmaz, bu da bölgesel iskemi ve miyokardiyal hasara neden olur. Sonuçta daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlanır. Postoperatif inotropik destek ve intraaortik balon pompası ihtiyacı ve aritmi insidansı azalmıştır (77-78)

OPCAB`de sistemik inflamatuvar cevap daha az görülür. Konvansiyonel koroner arter cerrahisinde, KPB dolaşımında kanın yapay yüzeylerle teması, aortik kros klemp ve reperfüzyon hasarı sistemik inflamatuvar cevabın ana nedenleridir. Proinflamatuvar sitokinler KPB sonrası inflamatuvar kaskatta anahtar rol oynarlar ve kardiyak disfonksiyonu başlatabilirler. IL-8 seviyesi, direk olarak miyokardiyal hasarın derecesi ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, IL-8 ve IL-10 seviyeleri KPB uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında çalışan kalpte koroner bypass uygulanan hastalarda daha düşük bulunmuştur (80-83)

### **a.Nörolojik Komplikasyonlar**

KPB kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda %3-6 civarında sıklık oranı ile koma, geçici veya kalıcı felç atağı gibi tipl nörolojik komplikasyonlar görülür (84) Yapılan çalışmalarda KPB kullanımı, aort klemp ve aort kanülasyonu gibi etkenlerin en önemli nörolojik komplikasyon kaynağı olduğu gösterilmiştir. Nörokognitif bozukluklar ( tiplI değişiklikler) erken dönemde önemli oranda (hastaların 2/3'ünde) belirlenir. Ve etkisi hızla azalarak iki ay sonra % 22 sıklıkla tespit edilir (85)Tip II nörolojik komplikasyonlarda KPB ile

ilişkili mikroembolizasyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın önemli olduğu KPB'nin eliminasyonu ile hem tipl hemde nörokognitif bozulmanın önemli ölçüde azalacağı düşünülmektedir. Makroembolilerin en önemli nedeni muhtemelen aortada aterosklerotik lezyonların bulunması ve proksimal anastomoz yapmak üzere çıkan aortaya yan klemp yerleştirilmesidir (88-89). Ayrıca hava –gaz embolisi, sol atriyum ve sol ventrikül kavitesinde mevcut olan trombotik materyalin embolizasyonu söz konusu olabilir.

Mikro ve makroembolilerin yanısıra KPB sırasında serebral hipoperfüzyonda nörolojik komplikasyon gelişmesinde önemli bir faktördür. Yine kan-beyin bariyerinde permeabilite artışına neden olan inflamatuvar değişiklikler serebral ödemle sonuçlanabilir. Yapılan çalışmalarda, nörolojik hasarın göstergesi olan S-100 proteini, KPB uygulanan hastalarda çalışan kalpte koroner bypass uygulanan hastalardan 10 kat yüksek bulunmuştur (88-89)

## **b.Renal Yetmezlik**

Konvansiyonel yöntemle ameliyat edilen hastaların çoğunda ameliyat sonrası renal işlevlerde hafif bozulma farkedilebilir. Önceden renal işlevlerinde kısmi bozukluk olanlarda ve kalp yetmezliği bulunanlarda daha sık olmak üzere %1-5 oranında diyaliz gerektirecek düzeyde böbrek yetmezliğine dönüşür (90) Pulsatil olmayan akımla KPB, uzun KPB süresi, renal hipoperfüzyon ve hipoterminin renal işlevler üzerinde olumsuz etkileri bilinmektedir.

Glomerüler ve tübüler hasar göstergesi biyokimyasal verilerle böbrek işlevlerindeki bozulmanın çalışan kalpte daha az olduğuna dair kanıtlar elde edilmiş, klinik sonuçların konvansiyonel yöntemle göre avantajı sınırlı olsa ortaya çıkmıştır. Renal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan üriner

albümin/ kreatinin oranı ve üriner N-asetil- $\beta$ -glukozaminidaz aktivitesi seviyeleri, KPB uygulanan hastalarda anlamlı olarak artmış, OPCAB hastalarında ise değişikliğin minimal ya da hiç olmadığını gösteren çalışmalar vardır (91-92-93)

### **c.Pulmoner disfonksiyon**

OPCAB, pompa akciğeri sendromundan korunmayı sağlar (95) Pompa akciğer sendromu, sürfaktanın degradasyonu ve kompleman aktivasyonu, kompliyans azalması, interstisyel ödem ve kapiller permeabilite artışı ile karakterizedir (95-96) Anestezi protokollerinin kısa etkili ilaçlar ve 'fast track` uygulamalarla değiştirilmesi, hastanın daha erken ekstübe edilerek mekanik solunum desteğinden ayrılabilmesine olanak sağlamaktadır.

### **d.Kanama**

OPCAB'de perioperatif kanama insidansı ve transfüzyon ihtiyacı belirgin olarak azdır. Daha düşük doz heparin kullanımı, KPB ile ilişkili hemodilüsyonun yokluğu, ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermiden etkilenen koagülasyon faktörleri ve trombosit disfonksiyonunun olmayışı, tüm bu nedenler daha az perioperatif kanamaya ve daha az heterelog transfüzyona katkıda bulunur (97-98-99)

### **e.Maliyet**

Yapılan bir çalışmada, OPCAB'de daha kısa trakeal entübasyon süresi, daha kısa yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, daha kısa hastanede kalış süresi olduğu ve bunların sonucunda da daha düşük maliyet ile sonuçlandığı gösterilmiştir (98-100)

## **YÖNTEM**

Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik komitesinin izni alındıktan sonra çalışmaya başlandı. İskemik kalp hastalığı tanısı ile eylül 2005-ekim2007 tarihleri arasında hastanemize başvuran kardiyopulmoner baypas kullanılarak koroner arter cerrahisi uygulanan 22 hasta ile kardiyopulmoner baypas kullanılmadan koroner arter cerrahisi uygulanan 22 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş ve cinsiyet ayırımı yapılmadı. Hastalar ,bu tarihler arasında pompalı ve pompasız teknik uygulanan hastalar arasından rastgele seçildi.

Hastalar operasyon sonrası cerrahi yoğun bakıma alındıktan sonra ,hastaların cerrahi yoğun bakımda kalışlarının 6. ve 12. saatlerinde CPK ,CPK-MB ve Troponin I enzimlerinin ölçümleri hastanemiz biokimya laboratuvarında yapıldı.

### **İstatistiksel Değerlendirme:**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların yaş karşılaştırmasında bağımsız t testi, ikili grupların laboratuvar karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi , tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon testi, cinsiyet karşılaştırmalarında ki kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

		<b>Çalışan Kalpte Baypas Grubu</b>	<b>Kardiyopulmoner Baypas Grubu</b>		<b>p</b>
<b>Yaş</b>		66,63±9,21	62,54±7,76	t:1,68	0,112
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	18 (%81,8)	15 (%68,2)		
	<b>Kadın</b>	4 (%18,2)	7 (%31,8)	χ <sup>2</sup> :1,09	0,296

Çalışan kalpte baypas ve kardiyopulmoner baypas gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,112).

Çalışan kalpte baypas ve kardiyopulmoner baypas gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,296).

		<b>Çalışan Kalpte Baypas Grubu</b>	<b>Kardiyopulmoner Baypas Grubu</b>	<b>MW</b>	<b>P</b>
<b>CPK</b>	<b>6.Saat</b>	435±475,96	394,95±150,79	178	0,133
	<b>12 Saat</b>	523,05±401,31	449,5±163,41	240	0,963
	<b>Z</b>	-2,69	-1,76		
	<b>p</b>	<b>0,007</b>	0,079		
<b>CPK-MB</b>	<b>6.Saat</b>	24±25,17	31,73±15,8	89	<b>0,0001</b>
	<b>12 Saat</b>	25,09±25,93	28,14±14,43	132	<b>0,01</b>
	<b>Z</b>	-0,51	-2,12		
	<b>p</b>	0,614	<b>0,034</b>		
<b>Troponin I.</b>	<b>6.Saat</b>	0,46±0,5	0,82±0,57	125,5	<b>0,006</b>
	<b>12 Saat</b>	0,12±0,17	0,18±0,16	156,5	<b>0,042</b>
	<b>Z</b>	-3,92	-4,11		
	<b>p</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>		

Çalışan kalpte baypas ve kardiyopulmoner baypas gruplarının 6.ve 12. saat CPK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,133, p=0,963).

Çalışan kalpte baypas grubunun 12. saat CPK değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,007$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 6. ve 12. saat CPK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,079$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 6.ve 12. saat CPK-MB ortalamaları çalışan kalpte baypas grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ,  $p=0,01$ ).

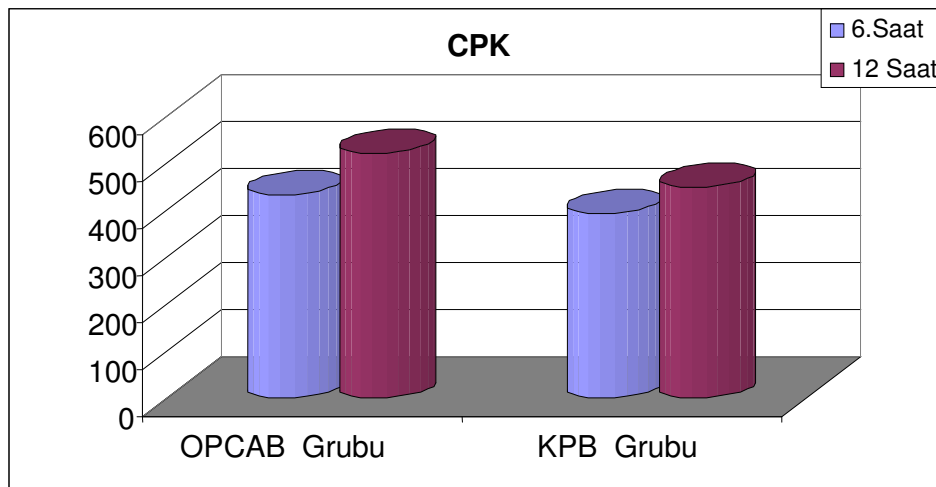
Çalışan kalpte baypas grubunun 6. ve 12. saat CPK-MB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,614$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 12. saat CPK değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,034$ ).

Kardiyopulmoner baypas grubunun 6.ve 12. saat troponin-I ortalamaları çalışan kalpte baypas grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ,  $p=0,042$ ).

Çalışan kalpte baypas grubunun 12. saat troponin-I değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).

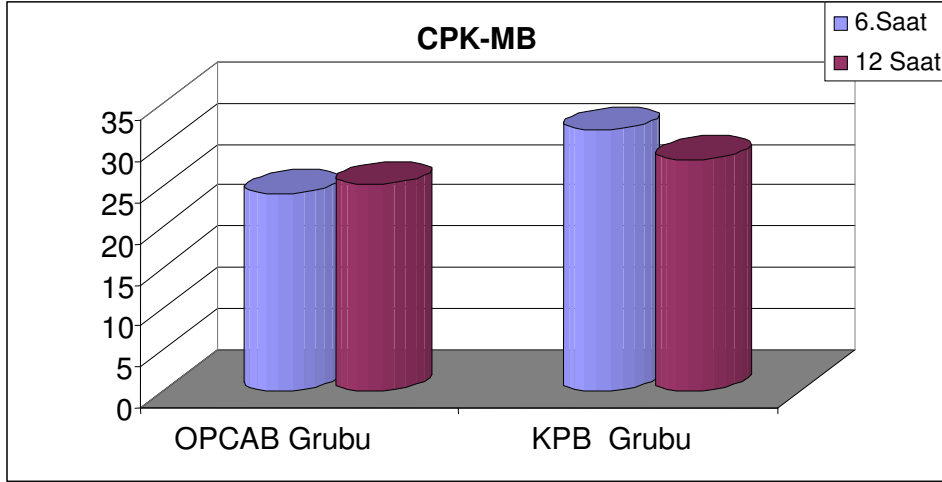
Kardiyopulmoner baypas grubunun 12. saat troponin-I değerleri 6.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).



**OPCAB**  
**KPB**

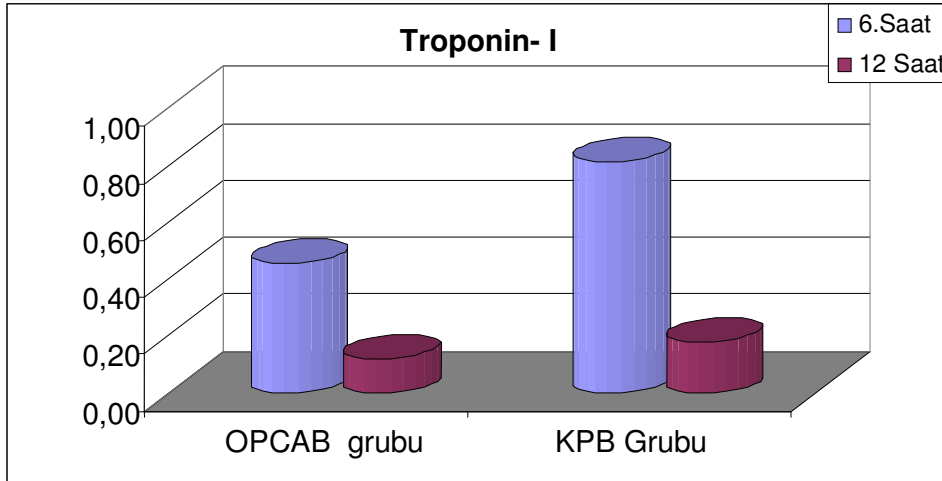
Çalışan kalpte baypas  
Kardiyopulmoner baypas





**OPCAB**  
**KPB**

Çalışan kalpte baypas  
Kardiyopulmoner baypas



**OPCAB**  
**KPB**

Çalışan kalpte baypas  
Kardiyopulmoner baypas

### **İstatistiksel Değerlendirme:**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların yaş karşılaştırmasında bağımsız t testi, ikili grupların laboratuvar karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi, tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon testi, cinsiyet karşılaştırmalarında ki kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## TARTIŞMA

İskemik kalp hastalığının gelişmiş ülkelerle birlikte gelişmekte olan ülkelerde de son yıllarda insidansında ki büyük artış bu hastalığın tedavisi olan koroner revaskülarisasyon ihtiyacını da artırmıştır. Medikal tedaviye dirençli veya başka bir deyişle cevap vermeyen iskemik kalp hastalığında koroner revaskülarisasyon standart tedavidir. Cerrahi tedavi iskemik kalp hastalığının semptomu olan anginayı azaltmada , yaşamı uzatmadaki etkisi , kabul edilebilir bir mortalite ve morbiditeye sahip olduğunun göstergesidir. Kardiyopulmoner baypas kullanılarak yapılan operasyonların güvenilirliği kanıtlanmış olsa da , çalışan kalpte yapılan ameliyatların daha fizyolojik bir yöntem olması , bizim çalışmamızda görüldüğü üzere daha az miyokard hasarına neden olması ve diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi daha az postoperatif komplikasyona sebep olduğu tesbit edildiğinden günümüzde daha çok merkezde kullanılmaya başlanmıştır.

1990 yıllarda bu yöntemin gelişmesi sürecinde lokal miyokard stabilisasyonu sağlayan araçların kullanılmaya başlanması , daha çok koroner damarlara ulaşılabilme olanaklarının olması bu yöntemin daha da gelişmesine sebep olmuştur.(101) Zamanla birlikte hedef koroner arterin oklüzyonunda elastik olmayan sutürlerin kullanımı zamanla terk edilmiş , anastomozu distalinde oklüzyondan kaçınılmıştır. Stabilizasyon araçlarının kullanımı öncesi anastomoz kalitesindeki düşüklüğe bağlı olarak greft açıklığında ki olumsuz sonuçlar konusunda erken klinik sonuçlar tatmin edici olsa da bu konu tam netleşmemiştir. (102)

Kardiyopulmoner baypas ile yapılan kalp ameliyatları özellikle yaşlı insanlarda daha yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. OPCAB ile revaskülarisasyon

yapılan 80 yaş ve üstü hastalarda yapılan çalışmalarda , OPCAB yönteminin güvenli ve etkili bir yöntem olduğu görülmüştür.(103)

Kardiyopulmoner baypas ile yapılan operasyonlara göre çalışan kalpte koroner arter cerrahisi ; hem cerrah açısından hem de anesteziyolog açısından daha fazla dikkat gerektiren bir prosedürdür.David J.G. ve ark. 'nın yaptıkları bir çalışma çalışan kalpte yapılan koroner arter cerrahisinin; ciddi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu (EF < % 30) olan hastalarda çok damar revaskülarisasyonu için güvenli bir yöntem olduğunu göstermiştir.(104)

Genellikle çalışan kalpte yaygın revaskülarisasyon yapılmayacağına dair düşünceler olmasına rağmen ; Zapolanski ve ark. 4 ve daha fazla grefti OPCAB tekniği ile anastomozu etmişler ve bu tekniğin tam revaskülarisasyon içinde güvenli ve etkili olduğunu göstermişlerdir. (105)

Normal şartlar altında kardiyopulmoner baypas ile yapılan koroner revaskülarisasyonlar risk grubu az olan hastalar için uygun olmakla birlikte ; aortasında kalsifikasyon olan ,respiratuar , renal fonksiyon bozukluğu olan, yaşlı , diabetik ve serebrovasküler hastalığı olan hastalarda OPCAB ile yapılan operasyonlar daha az risklidir. (106)

Hastanede , yoğun bakımda ve ventilasyon aletinde kalma süresi gibi operasyonların ekonomik yönlerini etkileyen faktörlerin ;OPCAB tekniğinde daha makul ve kısa olması bu yöntemi seçmede bir tercih sebebi olmaktadır. (107) Claudio M. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada OPCAB 'in postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırmadığı gibi ventilasyon zamanı ,yoğun bakım kalış süresi , hastane kalış süresi , kanama miktarı ve kan transfüzyon ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. (108)

Mishra Y. ve arkadaşları tarafından OPCAB ve KPB ile reoperasyonların sonuçları karşılaştırılmış ; OPCAB grubunda miyokardial revaskülarisasyonun düşük morbidite ve mortalite ile sonuçlandığı, daha az kan transfüzyon ihtiyacı bulunduğu ve erken hastane çıkışı olduğu gösterilmiştir.(109)

Bilindiği gibi koroner revaskülarisasyon operasyonlarında kardiyopulmoner baypas kullanımı sistemik enflamatuar yanıt sendromuna ve multi organ yetmezliğine (110) sebep olmaktadır ; bunun sebebi olarak da her ne kadar kalbi koruyucu kardiyoplejik korunma yöntemleri olmasına rağmen aortaya konulan kros klemp ' e bağlı oluşan iskemi ve klemp sonrası oluşan reperfüzyon hasarıdır. (111)

Daha fazla kanıta ihtiyaç olmakla birlikte , ortada net bir gözlem vardır ; OPCAB operasyonları konvansiyonel yöntemlere göre kardiyak enzimlerde daha az yükselmeye neden olmaktadır.(112) Ama bu az yükselmenin sebebi ; azalmış peroperatif miyokardiyal stunning (geri dönüşlü ) mi ; yoksa azalmış nekroz ( geri dönüşsüz ) nedeni ile mi bu bilinmemekle beraber ,enzim salınımının sitoplazmik havuzlarda ki döngü nedeni ile ilgili olduğu bilinmektedir. (113)

Çalışan kalpte bypassın en önemli avantajı serebrovasküler olayların ve postoperatif nöropsikiatrik olayların belirgin bir şekilde daha az görülmesidir.Pulsatil kan akımının OPCAB süresince korunması , aortla manipülasyonun azalması , hastaların postoperatif erken dönemde nörolojik kondisyonlarının daha iyi olmasını sağlar.Taggart ve ark. tarafından konvansiyonel yöntemde hastaların kognitif fonksiyonlarının postop. erken dönemde azalma gösterdiği ve geç iyileştiği gösterilmiştir.(113)

Ascione ve ark . yaptıkları çalışmada OPCAB yönteminde renal yetmezlik insidansının daha düşük olduğu , konvansiyonel yöntemde göre daha iyi renal koruma sağlandığını göstermişlerdir .(114)

Yapılan bir çalışmada OPCAB 'in miyokardiyal stunning ' i (MRI ile ölçülen) erken dönemde kardiyopulmoner baypas kullanılan tekniğe göre daha fazla azalttığı ve miyonekrozun bir belirtisi olan enzim salınımının azalttığı ileri sürülmüştür. (112)

Rastan ve ark . yaptığı bir çalışmada OPCAB ve kardiyopulmoner baypas yapılan hastalarda , CPK-MB ve Troponin I serum seviyelerini takip ettikleri hastalarında kardiyopulmoner baypasın miyokard hasarını artırdığını ortaya çıkarmışlardır. (115) Aynı çalışmada OPCAB yönteminin proinflamatuvar sitokinlerin salınımına daha az etkili olduğunu göstermişlerdir.(116)

Kilger ve ark. yaptığı çalışmada Troponin I ' nın kardiyak operasyonlar esnasında miyokard iskemisi için yüksek spesifik özellik gösterdiğini belirtmiş (117) ve bu yayında kardiyopulmoner baypas altında opere edilen hastalarda Troponin T ' nın OPCAB ' li hastalara göre gözle görülür yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir. (118) .

Birdi ve ark. yaptığı çalışmada minimal invaziv koroner arter cerrahisi sonrası minimal Troponin I yükselmesi olduğu ancak bu yükselmenin konvansiyonel yöntemle göre belirgin düşük olduğu gösterilmiştir.(119)

Penttila ve ark. yaptığı çalışmada ise kardiyopulmoner baypas uygulanmadan opere edilen hastalarda miyokardiyal enerji metabolizmasında sadece minor değişiklikler ve Troponin I ve CPK-MB konsantrasyonlarında kliniksel anlamı olmayan değişiklikler göstermişlerdir.(120)

Bizim çalışmamızda çalışan kalpte yapılan operasyonlarda 12. saat CPK değerleri , 6. saatteki CPK değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulundu.(p=0,007). Çalışmamızda miyokard hasarı konusunda ilk kanıt ; bypass grubununun 6. ve 12 . saatlerde CPK-MB ortalamalarının çalışan kalpte operasyon yapılan gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmasıdır.(p=0,0001,p=0,01 )Baypas grubunda ise çalışan kalp grubunun tersi olarak 12. saat CPK değerleri 6. saat

değerlerinden anlamlı derecede düşük bulundu.(p=0,034)Miyokard hasarı konusunda çalışmamızdaki diğer kanıt da kardiyopulmoner bypass grubunda ki 6. ve 12.saat Troponin I değerlerinin çalışan kalp grubundan anlamlı derecede yüksek çıkmasıdır.

Çalışan kalpte baypas tekniği bizim labaratuvar sonuçlarımızda da görüldüğü üzere ;kardiyopulmoner baypas tekniğine göre postoperative dönemde daha az miyokard hasarına neden olduğu görülmektedir.

Ancak çalışan kalpte baypas tekniğinde bulunan olumlu labaratuvar sonuçlarının kliniğe çok yansımaması ,kardiyopulmoner baypas tekniklerin zamanla çok gelişmesi ve buna bağlı olarak oluşan komplikasyonların azalması ve halen birçok cerrah tarafından çalışan kalpte baypas tekniğinin ,kardiyopulmoner baypas tekniğine göre daha fazla inkomplet revaskülarisazyona sebep olduğu ileri sürüldüğünden ; çalışan kalpte baypas tekniğın uygulanması cerrahi merkezlerde % 10-14 oran civarındadır .

## SONUÇ

Risk grubu yüksek olan hastalar başta olmak üzere tüm iskemik kalp hastalığı olan hastalarda koroner arter revaskularisasyonu amacı ile güvenle uygulanabilen OPCAB yöntemi ; risk grubu yüksek olan hastalar başta olmak üzere tüm hastalarda mortaliteyi ve morbiditeyi , konvansiyonel yöntemle göre azalttığı ispatlanmış , hastanede kalım , ventilasyona bağlı kalma ve yoğun bakımda kalma süresi gibi parametreleri kısalttığı gösterilmiştir , hergün daha çok merkezde uygulaması artan güvenli ve etkin bir yöntemdir.

Bilindiği gibi kardiyopulmoner baypas başta salgılanan enflamatuar prosesler ve diğer nedenlerle ; miyokard hasarı , nörolojik ,renal , pulmoner ... gibi vucutta sistemlerle ilgili komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bunlardan çalışmamızda ele aldığımız miyokard hasarı hastanın yoğun bakımda kalış sürecini , kalbin inotropik ilaç ihtiyacını, extübasyon süresini özetle kardiyak fonksiyonu etkileyen en önemli etkindir. Çalışmamızdaki sonuçlara göre çalışan kalpte yapılan CPK-MB ve Troponin I ölçümleri 6. ve 12. saatlerde kardiyopulmoner baypas grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak miyokard hasarı konusunda çalışan kalpte yapılan koroner revaskülarisasyonlar kardiyopulmoner baypas ile yapılan operasyonlara göre miyokard'a daha az hasar vermektedir. Bu konuda kardiyopulmoner baypas tekniğine göre OPCAB; miyokard hasarına daha az neden olduğu için daha tercih edilebilir bir yöntemdir.

1 – Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery Minn Med 37:171 ,1954

2 – Dennis , c, Spreng , D. S., Jr., Nelson , G.E., et al : Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs : An aparatus applicable to human patients and application to one case Ann Surg 134: 709,1951

3 – Bjork V. O: Brain perfusion in dogs with artificially oxygenated blood. Acta Chir.Scand., 96 ( Suppl.137 ) ; I, 1948

4 – Senning ,A .: Ventricular fibrillation during extracorporeal circulation : Used asa amethod to prevent air embolisms and facilitate intracardiac operations Acta Chir. Scand., 17 ( Suppl.) ;1 , 1952

5 – Craford ,C., Norberg , B ., and Sening ,A.: Clinical studies in extracorporeal circulation with a heart- lung machine . Acta Chir. Scand.,112:200 ,1957

6 – Lillehei C. W., Cohen M., Warden H.E and Varco R.I.: The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation.Surgery , 38:11,1955

7- Andreason A.T. And Watson F.: experimental cardiovascular surgery “ the azygos factor” Br. J.Surg ., 39:548,1952

8- Warden H.E., Cohen M. ,Read R.C. And Lillhei C. W.: Controlled cross circulation for open intracardiac surgery. J . Thorac Surg;28:331,1954

9 – Kirklin ,J.W., Dushane ,J.W., Patrick , R.t., et al .Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator ( Gibbon type ) : Report of eight cases Proc . Staff Meet. Mayo Clin. 30.201,1955

10 – DeBakey MD .Simple continuous flow transfusion instrument . New Orleans Med Surg J 87:386 ,1934

11 – Briceno J.C., Runge T.M : Tubing spallation in extracorporeal circuit .An in vitro study using an electronic particle counter .Int J. Artif Organs 15 (4) : 222-8 ,1992

12- Esper E., Devineni R., Shah N.S., Wurzel D., Brownstein L., Heagney M. G., Slukis M. J., Kolff J. Result of the unidirectional centri-safe arteriyal valve for prevention of retrograde flow during cardiopulmonary bypass ASAIO J40(3) :M 540-6 ,1994



13 – Nishinaka T., Nishida H., Endo M., Miyagishima M., Ohtsuka G., Koynagi H., Less blood damage in the impeller centrifugal pump a comparative study with the roller pump in open heart surgery .Artif Organs 20(6):707-10,1996

14 – Yoshikai M., Hamada M., Takarabe K., Okazaki Y., Ito T. Clinical use of centrifugal pumps and the roller pump in open heart surgery : a comparative evaluation . Artif Organ 20(6): 704-6 , 1996

15- Baufreton C., Intrator L., Jansen PG., te Velthuis H., Le Besnerais P., Vonk A., Farcet JP., Wildevuur CR., Loisanse DY., Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. Ann Thorac Surg 67(4):972-7,1999

16- Ashraf S., Butler J., Tian Y., Cowan D., Lintin S., Saunders NR., Watterson Kg., Martin PG . Inflammatory mediators in adults undergoing cardiopulmonary bypass:comparison of centrifugal and roller pumps. Ann Thorac Surg 65(2):480-4,1998

17- High KM., Snider MT., Bashein G: Principles of oxygenator function : Gas exchange , heat transfer , and blood –artificial surface interaction in Gravlee GP, Davis RF., UtleyJR.(eds): Cardiopulmonary bypass.Baltimore ,Williams and Wilkins, p:38-54 ,1993

18- Pearson DT. Gas exchange : Bubble and membrane oxygenators. Semin Thorac Cardiovas Surg 2:313,1990

19- Moore RA., Laub GW. Hemofiltration , dialysis and blood salvage techniques during cardiopulmonary bypass in Gravlee GP., Davis RF., Utley JR. (eds) Cardiopulmonary Bypass .Batimore , Williams and Wilkins, p:93, 1993

20 –Broadman R., Siegel H., Lesser M., and Frater R.: Acomparison of flow gradients across disposable arterial perfusion cannulas .Ann thorac Surg ., 39 :225 ,1985

21 – Ergin MA., Gala JD., Lansman SL., et al :Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta .Determinations of operative mortality and neurologicout-come .J Thorac Cardiovasc Surg 107(3).788-9,1994

22 – De Bois WJ., Lee LY., Krieger KH. Safety of low hemotocrits during cardiopulmonary bypass.Ann Thorac Surg 74 (1) .296- 7 ;discussion 297,2002

23 – Cohn L.H., Angell W.w., and Shumway N.E.: Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass. I : Effects of congestive heart failure and hemodilution .J Thorac . Cardiovasc. Surg. ;62:423 ,1971

24 – Marelli D., Paul A., Samson R., Edgell D., Angood P., Chiu RC . Does the addition to the prime solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome ? A prospective randomized study . J Thorac Cardiovasc Surg 98:751 – 6 1989

25- Rhan H., Reeves R.B. and Howell BJ.: Hydrogen ion regulation ,temperature ,and evolution. Am.Rev.Respir. Dis., 112:165,1975

26 –Reeves RB.:Temperature –induced changes in blood acid- base status Ph and PCO<sub>2</sub> in binary buffer .J. Appl .Physiol., 40:752.1976

27- Svensson LG., Crawford Es., Hess KR., et al : Deep hypothermia with circulatory arrest : determinants of stroke and early mortality in 656 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 106:19-31 ,1992

28 – Brown IW., Smith WW., Emmons WO.: An efficient blood heat exchanger for use with extracorporeal circulation. Surgery 44:372,1958

29 – Hickey Rf., Hoar PF.: Whole –body oxygen consumption during low – flow hypothermic cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg . 86:903,1983

30 – Lee W.H.Jr., Krumbhoar D., Fonkalsrud E.W., et al :Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations . Surgery , 50:29,1961

31 – Nagaoka H., and Katori M.: Inhibition of kinin formation by a kallikrein inhibitor during extracorporeal circulation in open heart surgery . Circulation ,52:325,1975

32 – Cleland J., Pluth J.R., Tauxe W.N., and Kirklin J.W., Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and open intracardiac surgery .j. Thorac Cardiovasc. Surg., 52:698,1966

33 – Roston D., Minty B.D., Tiol M.I., et al : The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar –capillary barrier function in human beings. Ann. Thorac . Surg., 40:1139,1985

34 – Addonizio V.P. Jr., Strauss J.F., III .Colman R.W . and Edmunds L . H. Jr.: Effects of prostaglandin E<sub>1</sub> on platelet loss during in vivo and in vitro extracorporeal circulation with bubble oxygenator .J. thorac Cardiovasc. Surg . 77:119, 1979

35 – Addonizio V.P.Jr., Smith J.B., Strauss J.F.III., et al : Thromboxane synthesis and platelet secretion during cardiopulmonary bypass with bubble oxygenator .J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 79:91 , 1980

36 - Palanzo DA :Perfusion safety :past , present, and future .J. Cardiothorac  
vasc Anesth 11 (3):383-90 ,1997

37 – Del Balza UH , Levi R, Polley MJ. Cardiac dysfunction caused by purified  
human C3a anaphylatoxin. Proc Natl Acad Sci USA 82:886, 1985

38- Dreyer WJ., Michael LH., West S., et al Neutrophil accumulation in  
ischemic canine myocardium. Circulation 84:400 ,1991

39 – Byrne JG., Smith WJ., Murphy MP ., et al . Complete prevention of  
myocardial stunning , contracture , low-reflow and edema after heart transplantation  
by blocking neutrophil adhesion molecules during reperfusion .J Thorac Cardiovasc  
Surg 79:181, 1980

40- Menninger FJ III , Rosenkranz ER ., Utley JR., et al : Interstitial hydrostatic  
pressure in patients undergoing CABG and valve replacement .J Thorac Cardiovasc  
Surg 79.181,1980

41- Chenoweth DE., Cooper SW., Hugli TE., et al : Complement activation  
during cardiopulmonary bypass : Evidence for generation of C3a and C5a  
anaphylatoxins .Nengl J Med 304.497, 1981

42- Royston D., Fleming JS., Desai JB., et al: Increased production of  
peroxidation products associated with cardiac operations. J Hhorac Cardiovasc Surg  
91.759, 1986

43- Craddock PR., Fehr J., Brigham KL., et al : Complement and lekocyte –  
mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis .N Engl J Med 296:796, 1977

44 – Whitaker DC., Stygall JA.,Newman SP., Harrison MJ.:The use of  
lecocyte-depleting and conventional arterial line filters in cardiac surgery : a  
systematic review of clinical studies. Perfusion 16(6) :433-46, 2001

45- Abel RM ., Buckley MJ., Austen WG., et al :Etiology, incidence and  
prognosis of renal failure following cardiac operations: Result of a prospective  
analysis of 500 consecutive patients.J Thorac cardiac Surg 71:32 ,1976

46- Tuman KJ., McCarthy RJ., Nagafi H., Ivankovich AD : Differential effects of  
advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations .J  
Thorac Cardiovasc Surg 104:1510, 1992

47 – Clark RE ,Brilman J., Davis DA ., et al : Microemboli during coronary  
artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 109:249 ,1995

48- Murkin JM., The role of CPB management in neurobehavioral outcomes  
after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 59:1308, 1995

49- Rogers AT., Newman SP., Stump DA., Prough DS: neurologic effects of cardiopulmonary bypass in Gravlee GP., Davis RF., Utley JR., (eds): Cardiopulmonary Bypass. Baltimore , Williams and Wilkins , p:542, 1993

50 – Redmönd JM., Gillinov AM ., Zehr KJ., Blue ME., Troncoso JC., Reitz BA., Cameron DE., Jhonston MV and Baumgartner WA. Glutamate excitotoxicity : a mechanism of neurologic injury associated with hypothermic circulatory arrest. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 107(3):776-786 ,1994

51- Collins JD., Ferner R., Murray A., et al : Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery .Lancet 1:1119, 1983

52- Krasna MJ ., Flancbaum L., Trooskin SZ.,et al : Gastrointestinal complications after cardiac surgery. Surgery 104:773, 1988

53- Fernandez –del Castillo C., Harringer W., Warshaw AL., et al :Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. N Engl J Med 325.382 ,1991

54- Goetz RH, Rohman M, HallerJD, et al Internal mammary-coronary anastomosis: A nonsuture method employing tantalum rings .J Thorac Cardiovasc Surg 1961;41:378-386

55- Kolessow VI: Mammary artery –coronary artery anastomosis as a method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967;54:535-544

56- Trapp WG, Bisary R: Placement of coronary artery bypass without pump-oxygenator. Ann Thorac Surg 1975;19:1-9

57- Ankeney JL: To use or not to use the pump oxygenator in coronary bypass operations. Ann Thorac Surg 1975;19:108-109

58- Benetti FJ , Naslli G , Wood M, Gefner L: Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Chest 1991;100:312-316

59- Buffolo E , de Andrade CS, Branco JN ,et al : Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1996;61:63-66

60- Rivetti LA , Gandra SMA .Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart .Ann Thorac Surg 1997;63:1742-1747

61- Lima R. Revacularização da arteria circumflexa sem auxilio da CEC .In XII Encontro dos Discipulos do Dr. E. J.Zerbini Curitiba, 1995. Sessao de videos Curitiba, Parana ,Sociedade dos Discipulos do Dr.E.J.Zerbini ,Outubro de 1995 ,p6.

62 – Hangler HB ., Pfaller K ., Antretter HJ ., Dapunt OE ., Bonatti JO ., Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart . Ann Thorac Surg. 71:122-7 ,2001

63 – Okazaki Y ., Takarabe K., Murayama J ., et al .Coronary endothelial damage during off – pump CABG related to coronary –clamping and as insufflation. Eur J Cardiothorac Surg 19:834 – 9:2001

64 – Jurmann MJ ., Menon AK., Haeberle L., et al. Left ventricular geometry and cardiac function during minimally invasive coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1998 ; 66:1082-1086

65 – Borst C., Jansen EWL ., Tulleken CF ., et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device (Octopus) . J Am Coll Cardiol 1996:27:1356-1364

66 – Detter C ., Deuse t., Christ F ., Boehm DH ., Reichenspurner H., Reichart B. Comparison of two stabilizer concept for off-pump coronary arter bypass grafting . Ann Thorac Surg 74:497-501,2002

67 – Teoh KH., Panos AL., Harmantas AA., Lichtenstein SV ., Salerno TA. Optimal visualization of coronary artery anastomosis by gas jet . Ann Thorac Surg 52:564,1991

68 – Burfeind WR ., Duhaylongsod FG ., Annex BH ., Samuelson D ., High flow gas insufflation to facilitate MIDCABG :Effect on coronary endothelium . Ann Thorac Surg 66:1246-9,1998

69 – Ip JH ., Fuster V., Badimon L ., Badimon J ., Taubman MB ., Chesebro JH . Syndromes accelerated atherosclerosis : role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation . J Am Coll Cardiol 15:1667-87,1990

70 – Alkhulaifi AM ., Yellon DM ., Pugsley WB. Preconditioning the human heart aortocoronary bypass surgery . Eur J of Cardithorac Surg 1994;8:270-276

71-Galinanes M., Argano V., Hearse DJ. Can ischemic preconditioning ensure optimal myocardial protection vwhen delivery of cardioplegia is impaired. Circulation 1995;92:II-389-394

72-Fanning WJ., Thomas CS JR., Roach A., et al. Prophylaxis of atrial fibrillation vvith magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. Annals of Thorac Surg 1991,52:529-533

73-Aybek T., Doğan S., Neidhard G., et al. Coronary artery bypass grafting through complete sternotomy in conscious patients. Heart Surgery Forum 5:17-21, 2002

74-Cartier R, Brann S, Dagenais F, et al. Systematic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease: experience of three hundreds cases. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119:221-229

75-Tasdemir O, Vural K.M, Karagöz II, Bayazit K. Coronary artery bypass grafting on the beating heart without use of extracorporeal circulation. Review of 2052 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116:68-73

76-Calafiore A.M, Di Mauro M, Contini M, et al. Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multivessel disease : Impact of the strategy on early outcome. Ann Thorac Surg 2001; 72:456-463

77-Hernandez F, Cohn W, Baribeau Y.R, et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures. A multicenter experience. Ann Thorac Surg 2001; 1528-1534

78-Akpinar B, Gudan M, Sanisoglu I, Sagbas E, Caynak B, Bayramoglu Z, Bayındır O. Does off-pump coronary artery bypass surgery reduce mortality in high risk patients? Heart Surg Form. 2001;4 (3):231-236

79-Butler J, Parker D, Piliari R, Westbay S, Shale D.J, Rocker G.M. Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:25-30

80-Cremer J, Martin M, Redl H, et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. Ann Thorac Surg 1996;61:1714-1720

81-Wan S, Izzat B. M, Lee T.W et al. Avoiding cardiopulmonary bypass reduces cytokine response and myocardial injury. Ann Thorac Surg 1999;68:52-57

82-Van Dijk D, Nierich A.P, Jansen W.L, et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. Results from a randomised study. Circulation 2001; 104:1761-1766

83-Brasil L.A, Gomes W.J, Salamao R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without CPB . Ann Thorac Surg 1998;66:56-59

84-Roach GW., Kanchuger M., Mangano CM., Newman M., Nussmeier N., Wolman R., Aggarwal A., Marschall K., Graham SH., Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary artery bypass surgery. *N Engl J. Med* 335:1857-63, 1996

85-Van Dijk D., Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ., Hijman R. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery, a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:629-31, 2000

86-Barbut DL., Yao FS., Lo YW, et al. Determination of size of aortic emboli and embolic load during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 63:1262-7, 1997

87-Murkin JM., Attenuation of neurologic injury during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 72:1838-44, 2001

88-Lloyd C.T, Ascione R, Underwood M.J, et al. Seum S-100 protein release and neurophysiologic outcome during coronary revascularization on the beating heart. A prospective randomised study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:148-154

89-Taggart D.P, Mazel J.W, Bhattacharya K, et al. Comparison of S-IOOp Levels during CABG and intracardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:492-496

90-Fortescue EB., Bates DW., Chertov GM. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery. Cross-validation of two risk stratification algorithms. *Kidney Int* 57:2594-602, 2000

91-Gerritsen W.B.M, van Boven W.J.P, Driessen A.H.A, Haas F.J.L.M, Aarts L. H J. Off versus on-pump coronary artery bypass grafting: oxidative stress and renal function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:923-929

92-Loef B, Henning R, Navis G, et al. Beating heart coronary artery surgery avoids renal damage as compared with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1998;89:A297

93-Ascione R, Lloyd C.T, Underwood M.J, Gomes W.J, Angelini G.D. Off-pump versus on-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999;68:493-498

94-Friedman M, Sellke F.W, Wang S.Y, et al. Parameters of pulmonary injury after total or partial cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1994;90:11-262-268

95-McNaughton P.D, Braude S, Hunter D. "N, et al.Changes in lung function and pulmonary capillary permeability after cardiopulmonary bypass.Critical Care Medicine 1992;20:1289-1294

96-Barras GM, Watson R.J, Green M. D, et al.Lung and chest wall mechanical properties before and after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass Journal of Applied Physiology 1992;73: 1040-1046

97-Pfister AJ, Zaki M.S. Garcia J.M, et al.Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass.Ann Thorac Surg 1992;54:1085-1092

98-Puskas J.D, Wright CE, Ronson RS, et al. Off- pump multivessel coronary bypass via sternotomy is safe and effective.Ann Thorac Surg 1998;66:1068-1072

99-Nader ND, Khadre WZ, Reich NT, et al.Blood product use in cardiacrevascularization.Comparison of on- and off- pump techniques. Ann Thorac Surg 1999;68:1640-1643

100-Hirose H, Amano A, Yoshida S, et al.Emergency off- pump coronary arterybypass grafting under a beating heart. Ann Thorac Surg 1999; 5: 304-309

101- Hart JC., Puskas JD ., Sabik JF., Off pump coronary revascularization : Current state of the art. Semin Thorac Cardiovasc Surg 14:70-81,2002

102- Gundry SR., Romano MA., Shattuck OH., Razzouk AJ., Bailey LL., Seven year follow – up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass J thorac cardiovasc Surg 115:1273-7,1998

103- Lin CY., Hang GJ ., Lee KC., Loh SH., Tsai CS Off pump technique in coronary artery bypass grafting in elderly patients ANZ J Surg 2003 Jul ; 73(7):473-6

104- Daniel J.G., Robert B.B., Brandon L., Ravindra K., Thomas P., Frederic S., Paul B., Craig S. European Journal of Cardio Thoracic Surgery volume 24 ,issue 1 , July 2003: 72 -80

105 – Zapolanski A., Pliam MB., Menganelli L., Leg J., Shaw RE., Extensive revascularization on the beating heart: early results in patients receiving 4-7 bypass grafts Heart Surg Forum 2003 ; Supp 1: S51

106 – Suat N.Ö., Kaan K., Mustafa G., Mehmet Erdem T., Gökhan İ., Ömer I., Cevat Y., Midterm angiografic assesment of coronary artery bypass without CPB.Ann Thorac Surg 2000 ;70:844-849



107- J.D. Puskas , W.H., Williams , P.G. Duk ., J.R.Stepley , K.E. Glas J.J Marshall, m. Leimback , P. Huber, S.Garas B.H. Sammes , SA McCall , J.Peterson;D.E. Bailey, H. Chu, E.M. Mahoney , W.S. Weintraub , R.A. Guyton :Off – pump coronary artery bypass grafting complete revascularization with reduced myocardial injury , transfusion requirements and length of stay : Aprospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing coronary artery bypass grefting .J.Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:797-808

108- Claudio M., Gianluigi B., Alberto N., Jacopo Manfredi M., Marco Metra M., Savina N., LivioD.C.: Off- pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization A prospective randomized study. Ann Thorac Surg 2003 ,76:778-783

109- Mishra Y., Wasin H., Kohli V., Meharwal ZS., Bapna R., Mehta y., Trehan N., Beating heart versus conventional reoperative CABG Indian Heart J.2002 54(2):159-63

110- Ascione R., Lloyd CT., Underwood MJ., et al . Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass .Ann Thorac Surg . 2000;69:1198-1204

111- Joseph B. Selvanayagam ,MBBS,FRACP ; Steffen E. Peterson ,MD; Jane M. Francis ,DCRR , Dnm; Matthew D. Robson ,PhD ; Atilla Kardos ,MD, PhD; Stefan Neubauer ,MD , FRCP; David P. Taggart MD,PhD : Effects of Off- pump versus on- pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury . Circulation 2004;109:345-350

112- Van Dijk D, Nierich AP ,Jansen EW ,et al. Early outcome after off-pump versus on – pump coronary bypass surgery : results from a randomized study .Circulation .2001;104:1761-1766

113- Taggart D.P., Browne S.M., Halligan P.W., Wade D.t., Is still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? J. Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:414-420

114- Ascione C., Lloyd CT., Underwood MJ., Gomes Wj., Angelini GD., On pump versus off pump coronary revascularization :evaluation of renal function .Ann Thorac Surg 68:493-8,1999

115- Rastan AJ., Bittner HB., Gummert JF., Walther T., Schewick CV., Girdauskas E., Mohr FW., : On pump beating heart versus off pump coronary artery bypass surgery – evidence of pump induced myocardial injury.

116- Wan IY ., Arifi AA., Wan S., Yip JH., Sihoe AD., Thung KH., Wong EM ., Yim Ap., :Beating heart revascularization with or without cardiopulmonary bypass : evaluation of inflammatory response in a prospective randomized trial .J Thorac Cardiovasc Surg 2004 ;127:1624-31

117- Etievent JP., Chocron C., Toubin G., et al .Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia

118 –Kilger E., Pichler B., Weis F., Goetz A., Lamm P., Schutz A., MuehlbayerD., Frey L.,: Markers of myocardial ischemia after minimally invasive and conventional operation . Ann Thorac Surg 2000;70:2023-8

119 – Birdi I., Caputo M., Hutter JA., Bryan AJ., Angelini GD.Troponin I release during minimally invasive coronary artery surgery.J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:509-10.

120–Penttila HJ., Lepojarvi MVK., Kaukoranta PK.,Kiviluoma KT., Ylitalo KV., Peuhkurinen KJ.Myocardial metabolism and hemodynamics during coronary surgery without cardiopulmonaru bypass.Ann Thorac Surg 1999;67:683-8.