

**PULSLU VE PULSSUZ PERFÜZYONUN OKSİJENATÖR
FİBERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF PULSATILE AND
NON-PULSATILE PERFUSION ON OXYGENATOR FIBERS**

TAYLAN GAZİOĞLU

Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin
Biyomühendislik Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak hazırlanmıştır.

2006

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma jürimiz tarafından **BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI** 'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :.....

Prof. Dr. Emir Baki Denkbaş

Üye :.....

Doç. Dr. Mehmet Ali Onur

Üye (Danışman) :.....

Doç. Dr. Hakan Ayhan

ONAY

Bu tez/...../..... tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../.....

Prof.Dr. Ahmet R. ÖZDURAL
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

PULSLU VE PULSSUZ PERFÜZYONUN OKSİJENATÖR FİBERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Taylan GAZİOĞLU

ÖZ

Açık kalp ameliyatlarında hastalar pulslu ve pulssuz olmak üzere iki şekilde perfüze edilebilmektedir. Pulslu akışın, pulssuz akışa göre sahip olduğu yüksek enerjinin hastaya ve oksijenatör fiberine farklı etkileri olabilmektedir. Özellikle perfüzyon tipinin oksijenatör fiberine üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Sunulan bu çalışmanın amacı pulslu ve pulssuz perfüzyonun oksijenatör fiberine üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Bu etkilerin araştırılması için pediatrik açık kalp ameliyatı geçiren 32 hastadan 18'i uygun aortik çapraz kısaç sürelerine göre seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 9 çocuk hastaya pulslu, 9 çocuk hastaya pulssuz perfüzyon uygulanmış, kardiyopulmoner bypas öncesi, aorta çapraz kısaç ile kapatıldığında ve açıldığında, yoğun bakım 1. saatte ve 24. saatte olmak üzere 5 ayrı zaman diliminde tam kan ve plazma proteinleri ölçümlerinin karşılaştırılması için hasta kanları toplanmıştır. Açık kalp ameliyatı sonlandığında ve hastanın yaşamsal belirtileri sabitlendiğinde, kullanılan vücut dışı dolaşım devresinde oksijenatör çıkartılmış, fiber bölgesinden 10 cm'lik fiber parçaları alınarak serum fizyolojik çözeltisine konmuştur. Fiberlerin bulunduğu bu çözeltide tazelenen ve sonikasyon işlemine tabi tutulan yeni çözeltide tam kan ve mikro-protein ölçümleri yapılmıştır. Hasta sonuçlarına göre pulslu perfüzyonun kan hücrelerine ve plazma proteinlerine olumsuz bir etkisi görülmemiştir. Fiber sonuçlarına bakıldığında sonike edilmiş fiberlerde pulssuz grupta bir miktar daha fazla eritrosit, lökosit ve total protein yüzeye tutunması tespit edilmiştir. Pulslu perfüzyon daha iyi kan uyumluluğu sağlamış ve sahip olduğu yüksek enerjiyle daha iyi mikrodolaşım yaratmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pulslu akış,ekstrakorporal dolaşım, biyouyumluluk

Danışman: Doç. Dr. Hakan AYHAN, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kimyasal Teknolojiler ABD.

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF PULSATILE AND NON-PULSATILE PERFUSION ON OXYGENATOR FIBERS

Taylan GAZİOĞLU

ABSTRACT

In cardiopulmoner operations patients can be perfused with a pulsatile or nonpulsatile pump mode. The extra energy maintained by the pulsatile perfusion may have different effects on the patient and the oxygenator fiber rather than nonpulsatile perfusion. Especially the effect of pulsatile perfusion on the fibers isn't clearly known. The purpose of this study is to investigate the effects of pulsatile and non-pulsatile blood flows on oxygenator fibers. 18 out of 32 patients that had an pediatric open heart surgery was chosen according to their aortic clamp times. 9 of 18 patients were perfused in a pulsatile mode, other 9 patients were perfused in a nonpulsatile mode. The patient blood was collected before the open heart surgery(T1), before aortic clamp (T2), after aortic clamp(T3), after 1st intensive care hour(T4) and after the 1st intensive care day (T5) in order to compare the results of whole blood and plasma proteins. At the end of the open heart operation 10 cm of oxygenator fiber was removed from the fiber bundle and taken into 10cc NaCl solution after the patient had a stabile outcome. Whole blood and micro protein measurements were applied in both first fiber solution and sonicated solution. No harmful effect of pulsatile perfusion on blood cells and proteins was observed according to patient results. More blood cell aggregation and total protein adsorption was observed in nonpulsatile mode fibers. In this study pulsatile perfusion maintained better biocompatibility over nonpulsatile perfusion. The extra energy in pulsatile perfusion caused better microcirculation.

Keywords: Pulsatile flow, extracorporeal circulation, biocompatibility.

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Hakan AYHAN, Hacettepe University, Chemical Eng. Dept., Chemical Technology Division.

TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden her fırsatta yararlanmama olanak sağlayan değerli hocam danışmanım sayın Doç. Dr. Hakan Ayhan'a, tezimin yürütülmesindeki desteklerinden ve dostane yaklaşımlarından ötürü derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın oluşturulmasında, yürütülmesinde ve bitirilmesindeki değerli katkılarından ve desteğinden dolayı değerli hocam sayın Yard. Doç. Dr. Musatafa Kocakulak' a,

Çalışmamın Başkent Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde yürütülmesine olanak sağlayan ve her türlü desteği veren sayın Prof. Dr. Sait Aşlamacı' ya,

Ölçümlerin yapılması ve sonuçların değerlendirilmesi aşamasındaki tüm desteğinden ötürü sayın Doç. Dr. Taner Özgürtaş' a,

Ameliyatlar aşamasındaki her türlü destek ve paylaşımları için başta sayın Kemal Koçak, Nezaket Köse, Memnune Soysal ve Fatma Öztürk olmak üzere tüm Başkent Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü personeline,

Hayatımın bu zorlu aşamasında varlıklarıyla ve yardımlarıyla bana güç veren arkadaşlarım Ayşegül Arslan, Ceren Topçular, Berna Ozansoy, Arda Güngördü, Bülent Kara, Fatih Özkul , Emir Ertun, Halil Susur ve onur Koçak' a,

Tez çalışmamda emeği geçen bütün Kimya Mühendisliği ve Biyomühendislik hocaları, öğrencileri ve çalışanlarına,

Yüksek Lisans eğitimime verdikleri destekten ötürü başta sayın Engin Arel olmak üzere, tüm Aren Tıbbi Cihazlar İth. İhr. Ltd. Şti. çalışanlarına,

Beni her zaman ve her koşulda özveriyle, güvenle destekleyip, bu duruma gelmemi sağlayan sevgili babam Turhan Gazioğlu, annem Fulya Gazioğlu, kardeşim Çağrı Gazioğlu, amcam Kemal Gazioğlu ve tüm aileme,

en içten minnet ve şükran duygularıyla sonsuz teşekkürler.

Taylan GAZİOĞLU

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZ	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER KISALTMALAR DİZİNİ	xi
YABANCI TERİMLER SÖZLÜĞÜ	xii
1. GİRİŞ VE ARAŞTIRMANIN AMACI	1
2. TEMEL BİLGİLER	3
2.1. Açık Kalp Ameliyatı	3
2.1.1. Bypass Nasıl Yapılır	3
2.1.2. Dünyadaki Yeri ve Tarihçesi	3
2.2. Pediatrik (Çocuk)Hastalıkları	5
2.2.1. Kulakçıklar Arası Delik (ASD)	6
2.2.2. Karıncıklar Arası Septal Delik (VSD)	6
2.2.3.Kulakçıklar-Karıncıklar Arası Delik(AVSD)	7
2.2.4.Ductus Atardamarının Yokolmaması	7
2.2.5. Akciğer Atardamarı Kapakçığı Tıkanması	8
2.2.6. Aortta Daralma	8
2.2.7. TOF	8
2.2.8. Büyük Atardamarların Yanlış Pozisyonlanması	9
2.3. Biyouyumluluk.....	9
2.3.1. Bağışıklık ve Biyouyumluluk	11
2.3.1.1 Klasik Yol.....	12
2.3.1.2 Alternatif Yol	13

2.3.2 Ekstrakorporal Cihazlarda Biyouyumluluk	14
2.4. Oksijenlenme Metodları	15
2.5. Ekstrakorporal Dolaşım	16
2.5.1. Ekstrakorporal Kalp-Akciğer Makinesi	17
2.5.2. Oksijenatör	18
2.5.2.1 Film Tip Oksijenatör	19
2.5.2.2 Kabarcık Tip Oksijenatör.....	19
2.5.2.3 Membran Tip Oksijenatör.....	20
2.5.3.Kaplamalı Oksijenatör.....	22
2.5.4.Pompalar	22
2.5.4.1 Santrifüjlü Pompa.....	23
2.5.4.2 Döner(Roller)Pompa.....	24
2.5.5. Venöz Rezervuar	24
2.5.5.1. Sert Rezervuar	24
2.5.5.2. Venöz Rezervuar Torbaları.....	25
2.5.5.3. Kardiyotomi Rezevuarı	25
2.5.6. Isı Değiştirici	26
2.5.7. Kanüller	27
2.5.7.1. Arteriyel Kanül.....	27
2.5.7.2. Venöz Kanül	28
2.5.7.3. Kardiyopleji Kanülü	28
2.5.8. Borular	29
2.6. Hollow Fiber (İçi Boş) Lif	29
2.6.1. Gaz Değişimi	30
2.7. Oksijenatörde Oluşan Kan Hasarı.....	31
2.8. Pulsu Akış	32
2.8.1. Pulsu Akışın Yapısı.....	32
2.9. Cerrahi Teknik.....	35
2.10.Kalp Akciğer Ameliyatına Bağlı Yan Etkiler.....	35

3. DENEYSEL YÖNTEMLER.....	36
3.1. Hasta Dağılımı	36
3.2. Ameliyathane Personeli	37
3.3. Anestezi Uygulaması	37
3.4. Ekstrakorporal Dolaşım.....	37
3.4.1. Arteriyel Hat.....	37
3.4.2. Venöz Dönüş Hattı	37
3.4.3 Aspirasyon Sistemi.....	38
3.4.4. Kanülasyon	38
3.4.5. Vücut Dışı Dolaşım Sistemi.....	39
3.4.6. Açık Kalp Ameliyatı.....	39
3.5. Cobe Perfüzyon Cihazı	41
3.5.1. Döner Pompa.....	41
3.5.2. Monitör	42
3.5.3. Gaz Karıştırıcı.....	42
3.6. Sıcaklık Kontrolü.....	42
3.6.1. Sıcak-Soğuk Su Kaynağı.....	43
3.7. Perfüzyon Kontrolü.....	43
3.7.1. Pulslu ve Pulssuz Akış	44
3.8. Kalp Kası Korunması	45
3.9. Kan Örnekleri Toplanması.....	45
3.10. Oksijenatörlerden Fiber Örneklerinin Alınması.....	45
3.11. Oksijenatör	46
3.11.1. Oksijenatör Özellikleri	46
3.11.2 Oksijenatör Başlangıç Çözeltisi	49
3.13. Hasta Kanları İle Yapılan Çalışmalar	49
3.14. Oksijenatör Fiberi Yapılan Çalışmalar	51
4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞILMASI.....	52
4.1. Hasta Kanından Elde Edilen Sonuçlar	52

4.1.1.Kan Hücreleri Sonuçları.....	52
4.1.2. Kan Proteinleri Sonuçları	61
4.2. Oksijenatör Fiberinden Elde Edilen Sonuçlar	66
4.2.1. Kan Hücreleri Sonuçları	67
4.2.2. Kan Proteinleri Sonuçları	73
4.3. Kan Akış Dinamiğinin Etkisi.....	76
4.3.1.Pulslu Akış İçin Enerji Basınç Denkliği	76
4.3.2.Kan Akış Dinamiğinin Oksijenatör Fiberine Etkisi	76
5. SONUÇLAR..	83
6. KAYNAKLAR DİZİNİ	84
8. ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. İlk kalp-akciğer makinası	5
Şekil 2.2. Günümüzde kullanılan kalp akciğer makinası.....	5
Şekil 2.3. Kulakçılar arası delik (ASD)	6
Şekil 2.4. Karıncıklar arası delik (VSD)	7
Şekil 2.5. Aortta daralma	8
Şekil 2.6. TOF	9
Şekil 2.7. Bağışıklık sistemi aktifleşmesi	13
Şekil 2.8. Ekstakorporal dolaşım	17
Şekil 2.9. Kabarcık oksijenatör	20
Şekil 2.10.a. İlk membran oksijenatör.....	21
Şekil 2.10.b. Günümüz membran oksijenatörü.....	21
Şekil 2.11. Membran oksijenatör ve rezervuar sistemi	22
Şekil 2.12. Santrüfüjlü pompa.....	23
Şekil 2.13. Döner pompa.....	34
Şekil 2.14. Sert venöz rezervuar	25
Şekil 2.15. Arteriyel kanül.....	27
Şekil 2.16. Kanüllere örnekler.....	28
Şekil 2.17. İçi boş lif membran.....	29
Şekil 2.18. Gaz değişim prensibi	30
Şekil 2.19. Pulsu perfüzyon akış ve basınç grafiği.....	33
Şekil 2.20. Pulssuz perfüzyon akış ve basınç grafiği.....	33
Şekil 3.1. Kanülasyon işlemi.....	38
Şekil 3.2. Ekstrakorporal dolaşım hatları	39
Şekil 3.3. Cobe perfüzyon cihazı	41
Şekil 3.4. Pompa monitörü ana ekranı	42
Şekil 3.5. Pulsu pulsuz akış.....	44
Şekil 3.6. Cobe Optima oksijen transfer hızı	47

Şekil 3.7. Cobe Optima karbondioksit transfer hızı.....	48
Şekil 3.8. Cobe Optima fiber membran diyagramı.....	48
Şekil 3.9. Abbott Cell Dyn 4000 tan kan cihazı.....	50
Şekil 3.10. Olympus AU2700 biyokimya cihazı	51
Şekil 4.1. Hastaların grup ve zamana göre eritrosit miktarları	53
Şekil 4.2. Hastaların grup ve zamana göre lökosit miktarları.....	55
Şekil 4.3. Hastaların grup ve zamana göre hemoglobin miktarları	56
Şekil 4.4. Hastaların grup ve zamana göre hematokrit miktarları	58
Şekil 4.5. Hastaların grup ve zamana göre platelet miktarları	59
Şekil 4.6 Hastaların grup ve zamana göre toplam protein miktarları	61
Şekil 4.7. Hastaların grup ve zamana göre albumin miktarları	63
Şekil 4.8. Hastaların grup ve zamana göre fibrinojen miktarları	64
Şekil 4.9.Fiberlerin 1.çözeltisinde gruba göre eritrosit miktarı	67
Şekil 4.10. Fiberlerin 2.çözeltisinde gruba göre eritrosit miktarı	68
Şekil 4.11. Fiberlerin 1.çözeltisinde gruba göre lökosit miktarı.....	69
Şekil 4.12. Fiberlerin 2.çözeltisinde gruba göre lökosit miktarı.....	69
Şekil 4.13. Fiberlerin 1.çözeltisinde gruba göre hemoglobin miktarı.....	70
Şekil 4.14. Fiberlerin 2.çözeltisinde gruba göre hemoglobin miktarı.....	70
Şekil 4.15. Fiberlerin 1.çözeltisinde gruba göre hematokrit miktarı	71
Şekil 4.16. Fiberlerin 2.çözeltisinde gruba göre hematokrit miktarı	71
Şekil 4.17. Fiberlerin 1.çözeltisinde gruba göre platelet miktarı.....	72
Şekil 4.18. Fiberlerin 2.çözeltisinde gruba göre platelet miktarı.....	73
Şekil 4.19. Fiberlerin 1.çözeltisinde gruba göre toplam protein miktarı	74
Şekil 4.20. Fiberlerin 2.çözeltisinde gruba göre toplam protein miktarı	74
Şekil 4.21. Laminar akış	76
Şekil 4.22.Kayma gerilimi	77
Şekil 4.23. Fiber içi kan geçişi	78
Şekil 4.24. Pulsu akış basıncı.....	81
Şekil 4.25. Pulssuz akış basıncı	81

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 3.1. Hasta dağılımı	36
Çizelge 3.2. Perfüzyon bilgileri	36
Çizelge 3.3. Yaşa göre kardiyak indeks oranları	44

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ASD:	Kulakçıklar Arası Delik
VSD:	Karıncık Arası Delik
AVSD:	Kulakçıklar ve Karıncıklar Arası Delik
TOF:	Tetralogy of Fallot
PMEA	Poli 2-metoksietil akrilat:
pO ₂ :	Oksijen Kısmi Basıncı
pCO ₂ :	Karbondioksit Kısmi Basıncı
D _i :	Membran İç Bölge Dış Çapı
mm ³ :	Milimetreküp
ε:	Boşluk Kesri
Lf:	Toplam Fiber Uzunluğu
D ₀ :	Membran Dış Bölge İç Çapı
Re:	Reynolds Sayısı
C3a:	Komplemen Proteini
C4:	Kompleman Proteini
C4d:	Kompleman Proteini
v:	Kinetik Sıvı Vizkozitesi
ΔP:	Basınç Değişimi
A _w :	Yüzey Alanı
F:	Kuvvet
f:	Sürtünme Faktörü
ρ:	Yoğunluk
EEP:	Enerji Basınç Denkliği
Vs:	Ortalama Sıvı Hızı
g:	Gram
dl:	Desilitre
Kg:	Kilogram
PVC:	Polivinil Klorür
L:	Birim uzunluk
Lt:	Litre
ml:	Mililitre
Dak:	Dakika
mm:	milimetre
μm:	Mikrometre
C:	Santigrad Derece
M ² :	metrekare
AKA:	Açık Kalp Ameliyatı
T1:	Açık Kalp Ameliyatı Öncesi
T2:	Aorta Kıskaç ile Kapatıldığında
T3:	Aorta Açıldığında
T4:	Yoğun Bakım 1. Saat
T5:	Yoğun Bakım 24. Saat

YABANCI TERİMLER SÖZLÜĞÜ

Arter: Atardamar

Aortik Stenosis: Aortta Daralma

Atrial Septal Defect-ASD: Kulakçıklar arası delik

Atrioventriküler Septal Defect –AVSD: Hem kulakçık hem karıncık arasında delik olması

Atrium: Kulakçık

Ateroskleroz: Damar sertliği

Ductus Arteri: Bebeklerde doğmadan önce geçici olarak oluşan, bebeklerin akciğerlerini doğuma kadar bypas eden bir damardır.

Ekstrakorporal Dolaşım: Vücut dışı dolaşım

Eritrosit: Kırmızı kan hücresi

Hemoliz: Kırmızı kan hücresi yıkımı

Hemodilüsyon: Oksijenatör başlangıç çözeltisi (prime solution) etkisiyle kandaki hücrelerin seyrelmesi

Hipotermi: Vücut sıcaklığının düşmesi

The Inferior Vena Cava: Vücudun alt kısmından kalbe kirli kan getiren ana toplardamar

Koagülasyon: Pıhtılaşma

Koroner Bypass: Açık kalp ameliyatı

Lökosit: Beyaz kan hücresi

Miyokard: Kalp kası

Platelet: Kan pulcuğu

Pediatric: Çocuk hastalıkları

Pulmoner Stenosis: Akciğer atardamarı kapakçığı tıkanması

Özefagus: Yemek borusu

Septum: Kalbi ikiye ayıran duvar

Superior Vena Cava: Vücudun üst kısmından kalbe kirli kan getiren ana toplardamar

Ven: Toplardamar

Ventrikül: Karıncık

Ventriküler Septal Defect-VSD: Karıncıklar arası delik

Tetralogy Of Fallot (TOF) : Kompleks anemoli

1. GİRİŞ VE ARAŞTIRMANIN AMACI

Açık kalp ameliyatları sırasında, ameliyatın büyük bölümünde kalp ve akciğer fonksiyonları ekstrakorporal bir cihaz olan kalp-akciğer makinası vasıtasıyla sağlanır. Bu yöntem, kanın şekilli elemanlarının parçalanmasına, iyileşme sürecini arttırmasına, belirli zamanlarda ve durumlarda organ ve dokularda işlev bozukluklarına yol açsa da çoğu zaman uzmanlar için alternatifsiz bir yöntemdir.

Açık kalp ameliyatlarında hastalar pulslu ya da pulssuz olarak perfüze edilebilmektedir. Pulslu perfüzyonun farkını ya da farksızlığını gösteren çok fazla çalışma olmadığından, hangi durumda pulslu perfüzyonun tercih edileceği tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte pulslu perfüzyon pulssuz perfüzyon kadar sıklıkla kullanılmamaktadır.

Bunun yanında bu zamana kadar yapılan çalışmalarda pulslu perfüzyonun doku metabolizması, organ oksijenlenmesi ve mikrosirkülasyon açısından pulssuz perfüzyona üstünlüğü gösterilmiştir (A. Dünder ve arkadaşları, 2001, M. Kocakulak ve arkadaşları, 2005).

Aynı zamanda yüksek basınçla dolaşım sağlamasından dolayı pulslu perfüzyonun kanın şekilli elemanlarına verdiği zarar da bilinmektedir (Qian K.X. ve arkadaşları, 1996).

Pulssuz perfüzyon kanı sürekli olarak aynı hızda ve basınçta vücut içinde dolaştırır, fakat bu tip bir akım fizyolojik özellikte değildir. Pulslu perfüzyon kalbin sağladığı fizyolojik akıma benzer şekilde kanı vücut içinde dolaştırır fakat bunun için ek bir hidrolik enerji ve basınç kullanır (Wright G. ve arkadaşları).

Ektrakorporal dolaşımda hasta kanının perfüzyon devresinde yabancı yüzeylerle temas etmesi ve karşılaştığı mekanik etkiler kan bileşenlerinde çeşitli değişimlere yol açar fakat pulslu akımın yarattığı yüksek kayma gerilimi kanın şekilli elemanlarına pulssuz perfüzyonun verdiği zarardan daha fazlasını verebilir (Qian K.X. ve arkadaşları, 1995).

Kabarcık ve film oksijenatörlerin çeşitli yetersizlikleri sebebiyle geliştirilen fiberli oksijenatörler şu anda tüm ticari oksijenatör üreticilerinin tercih ettiği tiptir. Fiber oksijenatörler pulslu ve pulssuz perfüzyon kullanımı için de uygundur.

Fiber, oksijenatörlerin performansının artması kan fiber temas yüzeyinin arttırılıp daha iyi O₂-CO₂ transferi sağlanması ve diğer yandan da temas yüzeyinin azaltılıp fiberin kana zararlı etkilerinin azaltılması gibi görevler üstlenmiştir. Bu yüzden yüzey alanının optimizasyonu ticari firmaların en önemli araştırma-geliştirme konularından biridir.

Oksijenatör ekstrakorporal sistemin en önemli elemanlarında biridir. Perfüzyon sırasında kan – oksijenatör fiberi arasındaki etkileşim çok fazla araştırılmış değildir. Oksijenatörün gaz değişim kapasitesi ve kullanımı sırasında şekilli elemanları parçalaması önemli araştırma konularından biridir.

Genel olarak $1.7m^2 - 2.6m^2$ arasında değişen membran yüzey alanı ile kanın oksijenlenmesinin sağlandığı bu bölümde kan bileşenlerinin etkileşiminin büyük bölümü meydana gelmektedir (Segers P. A. M. ve arkadaşları, 2001).

Hasta kanı ekstrakorporal olarak dolaşıma başladığında, plazma proteinleri ve hücreler ekstrakorporal hatlara ve oksijenatöre yapışır (Kirklin JK ve arkadaşları, 1983). Oksijenatör fiberi de bu yapışmanın olduğu en önemli alanlardan biridir.

Bu çalışmada pulslu ve pulssuz perfüzyonun hasta ve oksijenatör fiberi üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırma yapılırken ameliyat etkileri ve tipi de dikkate alınmıştır. Bu sayede pulslu ve pulssuz perfüzyon farklarının ortaya çıkmasına yardımcı olmak ve perfüzyon tipinin seçimine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

2. TEMEL BİLGİLER

2.1. Açık Kalp Ameliyatı (Koroner Bypass)

Bypass ameliyatı günümüzde en sık yapılan kalp ameliyatlarından biridir. Bypass ameliyatının yapılma sebebi kalbi besleyen koroner damarlarda yağ, kolesterol ve diğer maddelerin birikimiyle tıkanma olması, tıbbi deyişle damar sertliği (ateroskleroz) oluşmasıdır. Zamanla bu tıkanıklık kan damarları boyunca olan akımı yavaşlatır ve durdurur, böylece kalp krizi olur. Bu cerrahi yöntem ile, kanın tıkalı damarın ilerisine yeniden yönlendirilmesi ya da Bypass edilmesi sağlanır, bu sayede kalp adalesi için gerekli kan ve içindeki gerekli elementler olan oksijen ve besin maddeleri bu bölgeye ulaştırılmış olur.

2.1.1. Bypass nasıl yapılır?

Bypass cerrahisi esnasında cerrahlar kalbe takılacak damarı vücudun başka bir yerinden alır ve bu parça damarı kullanarak kalbin üzerindeki koroner arter(atardamar) ile kalpten çıkan ana atardamar aorta arasına bir köprü kurulur. Bu köprü için 2 farklı damar kullanılabilir. Bunlar:

1. Göğüs iç yüzünden alınan bir damarın açık ucu tıkalı olan koroner damarın tıkanıklığının ilerisine monte edilir.
2. Bacaktan alınan küçük safen veni denen ven(toplardamar) bir ucu koroner damar üzerine diğer ucu ise aorta üzerine monte edilir.

Bu ameliyat sırasında kalp durdurulur ve kan dolaşımı ekstrakorporal olarak kalp-akciğer makinası adı verilen bir cihazla sağlanır. Halen kullanılan bypass tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve dokularda farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde daralma patolojilerin cerrahi sağaltımını olanaklı kılan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir.

2.1.2. Dünyadaki yeri ve tarihçesi

Geçmişte en ciddi hastalarda son çözüm olarak tercih edilen açık kalp ameliyatları son zamanlarda ölüm ve kalıcı hasar oranının çok düşük olduğu, rutin bir ameliyat haline gelmiştir. Bunun en önemli sebebi güvenli, güvenilir ve değişken bir ekstrakorporal dolaşım sistemindeki gelişimlerdir.

Ektrakorporal dolaşım desteği yaklaşık 2 yüzyıldır kullanılmaktadır. 18. yüzyıl sonlarında bilim adamları bazı organların – sinir sistemi ve kaslar – fonksiyonlarının ölümden sonra kanla perfüzyonla devam edebileceğinin farkına

varmışlardı. 19. yüzyıl ortalarında Brown-Sequard (1858) hayvan bir deneği kendi kanıyla perfüze edebilmiştir.

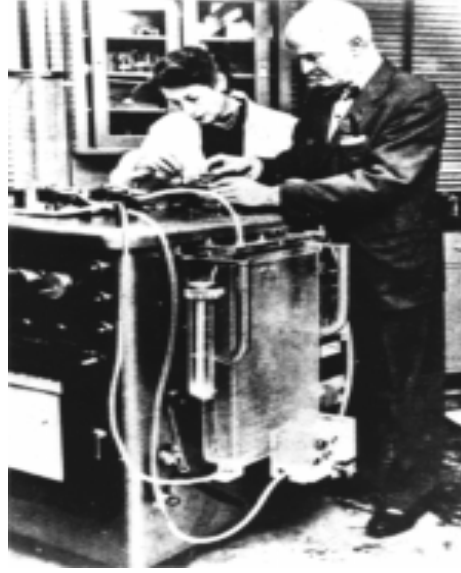
Yapay oksijenlenme fikri ise daha sonra ortaya çıkmıştır. 1885 yılında von Frey ve Gruber ilk kalp akciğer makinasını ortaya çıkarmışlardır. Bu cihazda kanın içi boş bir metal silindir içinden film şeklinde geçerek oksijenlenmesi sağlanmaktadır.

19. yüzyıl ortalarından itibaren, herhangi bir işlemde geçirilmemiş kanın pıhtılaşma sebebiyle perfüzyon için kullanılamayacağı açıkça ortaya çıktı. Bu yüzden de 1916 yılında Mclean tarafından heparin bulunana kadar perfüzyon sisteminde istenen gelişimler sağlanamamıştır.

İlk başlarda oksijenatör gelişimden çok, tatmin edici pompaların olmaması araştırmacıları daha çok zorlamıştır. Başlangıçta plastik balonlar ve değişik mekanizmalara sahip pompalar kullanıldıktan sonra Dale-Schuster kapakçıklı ve DeBakey silindir pompaların gelişimi perfüzyon teknolojisinin gelişimine önemli katkılar yapmıştır.

Tüm dünyada birçok bilimadamı ekstrakorporal dolaşım teknikleri üzerine çalışmalar yapsa da, bu çalışmalar arasında yapay böbrek alanında hemodiyalizi geliştiren Kolff'un 1944 ve 1953 yılında kan dolaşımı tamamen ekstrakorporal olarak sağlanan genç bir bayan hastanın kalp atar damarlarından birini onaran Gibbon'un çalışmaları diğer çalışmalara nazaran öne çıkmaktadır. Kalp akciğer makinesi insanlar üzerinde ilk kez 6 Mayıs 1953 yılında kullanılmıştır. Bu ameliyat kalbi hasarlı olan on sekiz yaşındaki bir kız üzerinde gerçekleştirilmiş ve başarılı olmuştur. Şekil 2.1'de görülen Gibbon'un makinesi büyük, karışık ve yönetmesi çok zor bir makinedir. Kan hücreleri makinenin işlevi sırasında hasar görmüş, kanama sorunlarına ve kırmızı kan hücrelerinin şiddetli tükenmesine sebep olmuştur. Temizlemesi çok zor olan enfeksiyonlara sebep olmuştur. Ama bunun yanı sıra insan kalbi içersinde ilk kez ameliyat gerçekleştirilebileceği gösterilmiştir. Kalp akciğer Bypass'ının yan etkileri olduğu kabul edilmiş ve aşama aşama kalp akciğer araçlarının kullanım kolaylığı ve güvenliği geliştirilmiştir.

Şekil 2.2'de görülen günümüzün kalp akciğer makineleri ise kullanımı ve idaresi kolay, pompa kaynaklı kan travmasının eskiye göre azalttığı mikroişlemci destekli sistemler haline gelmiştir.



Şekil 2.1. İlk kalp-akciğer makinası.



Şekil 2.2. Günümüzde kullanılan kalp akciğer makinesi.

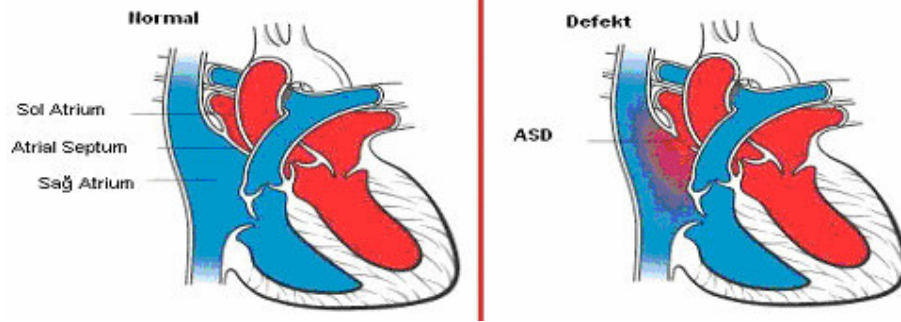
2.2. Pediatrik (Çocuk) Kalp Hastalıkları

Çocuk kalp hastalıkları bypass ameliyatlarının tersine doğuştan gelen problemlerdir ve büyük bölümü ameliyat gerektiren hastalıklardır. Ameliyatlar basitten (delik kapatma ve damar bağlama) daha zora (damar değişimi ve kapakçık tamiri) doğru değişebilir. Bu ameliyatların amacı, kalbi normal fonksiyonlarına döndürebilmek ve kan dolaşımını tekrardan istenen düzeye getirebilmektir.

Kompleks kalp hastalıkları birden çok ameliyat gerektirebilmekte ve bu sebepten ameliyat olan kişilerin hayatları boyunca hekimgözetiminde olmaları gerekebilmektedir. Ameliyat gerektiren çocuk kalp hastalıkları genelde delikleri kapatma ve damar değişimi hastalıklarını içerir. Bunlar:

2.2.1. Atrial Septal Defect-ASD (Kulakçıklar Arası Delik)

Septum kalbin sağ tarafını ve sol tarafını birbirinden ayıran duvardır. Septal defektler genelde kalpte delik olarak adlandırılır. Kalbin üst kısmında bulunan odacıklar (atrium-kulakçık) arasındaki deliğe kulakçıklar arası delik denir (Şekil 2.3). Eğer iki kulakçık arasındaki delik büyükse, daha önceden oksijenlenmiş olan temiz kan kalbin sol kulakçığından sağ kulakçığına doğru geçiş yapar, ve bu kan daha sonra temiz olmasına rağmen yeniden akciğerlere pompalanır. Dolayısıyla temizlenmesi gereken kan uygun biçimde temizlenemezken, daha önceden temizlenmiş kan tekrar oksijenlenir bu da vücutta verimsizlik yaratır. Erken yaşta tespit edilip, yama kullanılarak bu deliğin kapatılması gerekir.

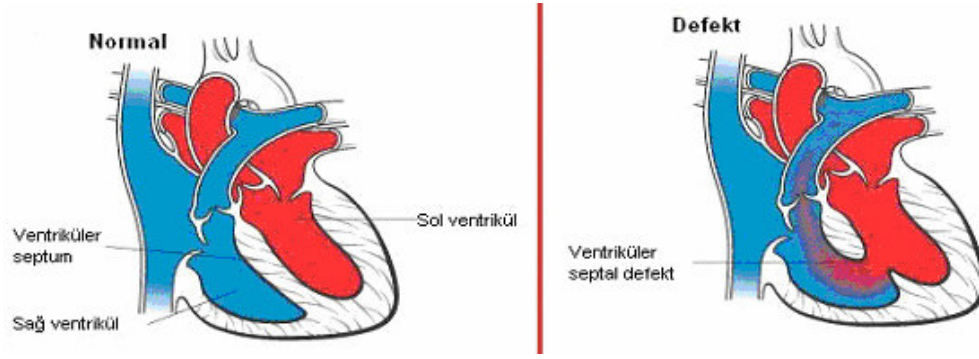


Şekil 2.3. Kulakçıklar arası delik şematik gösterimi.

2.2.2. Ventriküler Septal Defect-VSD (Karıncıklar Arası Delik)

Kalbi ikiye ayıran septum duvarının ventrikül(karıncık) kısmında görülen deliklere karıncıklar arası delik denir. Karıncıklar arasında böyle bir delik varsa kalbin sol karıncığında bulunan daha önce oksijenlenmiş kan sağ karıncığa geçiş yapmaya zorlanır ve bu kan daha önceden oksijenlenmiş olmasına rağmen yeniden akciğerlere yollanır ve bu kan temizlenmesi gereken kanın önüne geçer. Kalp daha fazla çalışmak zorunda kalır ve kalpte büyüme gerçekleşir. Bu delik Şekil 2.4'te şematize edilerek gösterilmektedir.

Akciğerdeki damarlarda normalden fazla kan geçişi olduğundan yüksek basınç oluşabilir. Bu yüksek tansiyon, damarların duvarlarına sürekli hasar verebilir. Küçük boyutlu delikler için ameliyat gerekmez ve kendiliğinden kapanabilirler. Daha büyük delikler içinse ameliyat gerekir. Yama kullanılarak delik kapatılır ve yıllar için de doku bu yamayı kaplar ve hastanın bir parçası olur.



Şekil 2.4. Karıncıklar arası delik şematik gösterimi.

2.2.3. Atrioventriküler Septal Defect – AVSD (Kulakçık, Karıncık Arası Delik)

Kalbin hem kulakçık hem karıncıkları birbirinden ayrılmamış, bunun dışında mitral ve triküspit kapakçıklar iki ayrı kapakçık olarak gelişmemiştir. Kan diğer deliklerde olduğu gibi sol taraftan sağa doğru geçer ve oksijenlenmiş kan tekrar akciğerlere döner. Bunun dışında mitral ve triküspit kapakçıklar düzgün gelişmediğinden, doğru olarak çalışamazlar ve tam olarak kapanamazlar, böylece kan kapakçıklardan geriye doğru akar. Vücudun kan ihtiyacını karşılamak için kalp daha fazla çalışır ve gereğinden çok büyür. Bu hastalık tespit edildiğinde acil olarak ameliyat uygulanmalıdır. Ameliyatla ASD ve VSD kapanır, kapakçıkların ayrımı gerçekleştirilir.

2.2.4 Ductus Arterinin Yok Olmaması

Ductus arteri bebeklerde doğmadan önce geçici olarak oluşan, bebeklerin akciğerlerini doğuma kadar bypass eden bir damardır. Bu damar bebek doğana kadar akciğer arter ve aorta arasında bir geçiş sağlar. Akciğer arter kalbin sağ tarafından kirli kanı akciğerlere götürür, aorta ise kalpteki kanı vücuda taşır. Bebek ana rahmindeyken akciğerlerini kullanmaz ve plasenta vasıtasıyla kanını oksijenlendirir. Normal şartlarda doğumdan birkaç saat sonra bu damar vücudun bu damarı açıkta tutan kimyasalları üretmemesi sonucu kendi kendine kapanır. Fakat kapanmazsa aortaya gitmesi gereken bir kısım kan akciğerlere gider ve bu da kalp yetmezliğine yol açar. Ductus arterinin kapanmaması erken doğan bebeklerde sıklıkla görülürken, normal zamanda doğan bebeklerde nadir görülür.

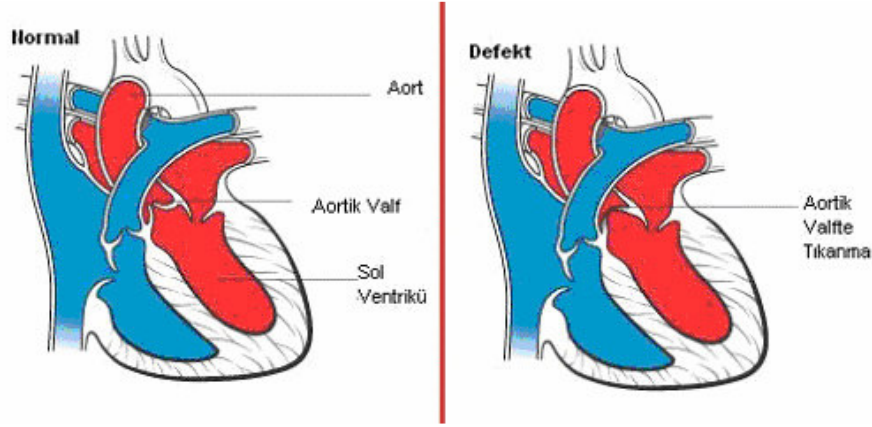
2.2.5. Pulmoner Stenosis (Akciğer Atardamarı Kapakçığı Tıkanması)

Akciğer atardamarı kapakçığı sağ kulakçıktan (atrium) akciğerlere açılan kapakçıktır. Bu kapakta bir daralma oluşması, sağ kulakçığın normalden daha fazla çalışmasına sebep olur. Daralma ciddi boyutlardaysa bebeğin cildinde mavileşme görülebilir. Sağ kulakçıkta basınç yükselmesi görüldüğü için hiçbir semptom görülme de tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Balon tedavisi ya

da ameliyat uygulanabilir. Akciğer atardamarı ve aortik daralma ameliyatlarında önce ve sonra bebeklerde enfeksiyon riski yüksektir.

2.2.6.Aortik Stenosis (Aortta Daralma)

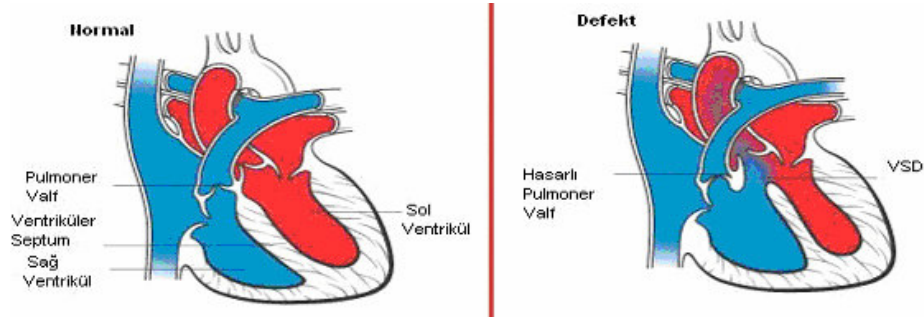
Kalpten kanı alıp vücuda taşıyan damar olan aortada görülen daralmaya verilen isimdir. Damarda daralma oluşması vücuda kan pompalanmasını güçleştirir. Aortik daralma aortik kapakçığın düzgün oluşmadığı durumlarda oluşur. Normal bir kapakçık üç bölüme sahipken hasarlı bir kapakçığın bir ya da 2 bölümü vardır. Daralma damarın 3 bölgesinden birinde oluşabilir: aortik kapakçığın ön bölümünde, arka bölümünde ya da aortik kapakçığın içinde. Hastalık daralma kateterizasyon yöntemiyle damara balon takılarak ya da aortik kapakçığı değiştirmek suretiyle tedavi edilebilir. Şekil 2.5'te bu daralma daha iyi görülebilmektedir.



Şekil 2.5. Aortik daralmanın şematik gösterimi.

2.2.7.Tetralogy Of Fallot (TOF)

Bu hastalıkta kalbin yapısında kompleks anomalilere rastlanır. İlk olarak septumda büyük bir delik bulunmaktadır (VSD). Bu boşluk dolayısıyla kan sol taraftan sağ tarafa geçiş yapar. İkincisi akciğer atardamarı kapakçığında görülen daralmadır, bunun anlamı kanın sağ kulakçıktan akciğerlere kapakçıkta görülen daralma dolayısıyla düzgün geçememesidir. Bu hasarlar şekil 2.6'da görülebilir. Bu daralma dolayısıyla bir kısım kan ventriküldeki deliği geçerek aortaya ulaşır. Üçüncüsü sağ ventrikülde görülen hipertropidir yani sağ ventrikülün gereğinden çok kalınlaşmasıdır. Dördüncüsü ise aortanın, VSD'nin yanında yer almasıdır. Bu hastalığa sahip bebeklerin vücuduna hem kirli kem de temiz kan pompalanır. Oksijensizlik sebebiyle renleri maviye yakındır.



Şekil 2.6. Tetralogy of fallot (TOF)

2.2.8. Büyük arterlerin yanlış pozisyonlanması

Bu hastalıkta, akciğer arter ve aorta ters konumlanmıştır. Bu hastaların yaşamaya devam edebilmesi için erken dönemde tedavi olmaları gerekmektedir. Cerrahi tedavi için 2 yöntem kullanılmaktadır, ilki kulakçıklar (atrium) arası tünel oluşturmaktır. Bu işlem oksijenlenmiş kanı tekrar sağ ventriküle ve aortaya gönderirken, oksijenlenmemiş kanı sol ventriküle ve akciğer artere gönderir. Bu işleme Mustard ya da Senning prosedürü denir. İkinci yöntem ise arteryel değişim ameliyatıdır. Aort ve akciğer arter normal pozisyonlarına ameliyatla geri döndürülür. Aort sol karıncığa (ventrikül) bağlanır, akciğer arter de sağ karıncığa bağlanır. Oksijenlenmiş kanla kalbi besleyen koroner damarların da tekrar aortaya ilştirilmesi gerekir. Bu ameliyatı olan kişiler hayat boyu hekim kontrolünde olmalıdır.

2.3. Biyouyumluluk

Hastalara sürekli ya da geçici olarak yerleştirilen edilen tıbbi cihazlar yerleştirildikleri koşullara dikkat edildikçe, sahiplerine gerektiği süre boyunca düzgün olarak hizmet ederler. Bu cihazlar gerektiğinde hayat kalitesini artırma amaçlı ya da yaşamayı sağlama amaçlı olabilir. Fakat bazı implantlar ve ekstrakorporal cihazlar eninde sonunda hasta-cihaz teması sebebiyle, komplikasyonlara yol açar, bu da cihazın bozulmasına, hastanın zarar görmesine hatta hastanın ölümüne yol açabilmektedir. Her implant bir şekilde vücut dokusunun bir parçasıyla temas etmektedir. En çok rastlanan biyomalzeme-doku temasları aşağıdaki tabloda ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Tıbbi cihazlarda rastlanan bu komplikasyonların en büyük sebebi doku ile temas eden biyomalzemelerdir. Burada önemli olan hem biyomalzemenin temas ettiği dokuya etkileri, hem de temas edilen dokunun biyomalzemeye etkileridir. Bir biyomalzeme temas ettiği dokuda asgari bir biyolojik yanıt alırsa, biyouyumlu olarak adlandırılır.

Biyomalzeme-Doku etkileşimi

A. İmplantın konak dokuya etkileri

1.Bölgesel

- a. Kan-malzeme etkileşimleri
 - Protein yüzeye tutunması
 - Pıhtılaşma (Koagülasyon)
 - Fibrin çözülmesi
 - Kan pulcuğu yapışması,aktifleşmesi
 - Beyaz kan hücresi yapışması,aktifleşmesi
 - Kırmızı kan hücresi yıkımı
- b. Zehir etkisi
- c. Enfeksiyon
- d. Tümör oluşumu

2. Sistemik

- a. Embolizasyon
- b. Yüksek duyarlılık
- c. Kanda implant elementlerinin görülmesi(ya da yükselmesi)
- d. Lenfatik etki

B. Konak dokunun implant üzerine etkileri

1.Fiziksel-Mekanik etkiler

- a. Aşınma
- b. Madde yorgunluğu
- c. Paslanma
- d. Dağılma ve bozulma

2. Biyolojik etkiler

- a.Dokunun madde emmesi
- b. Enzimatik bozunma
- c. Kalsiyum birikmesi

Biyouyumluluğun asıl ilgilendiği konu, malzemeye karşı çeşitli biyolojik reaksiyonlar olup olmaması değil, uygulama sırasında malzemenin tatmin edici bir performans sergileyip sergilememesidir, bu durumda biyomalzeme başarılı olarak adlandırılabilir.

Bir tıbbi cihazın biyouyumluluğu o cihazın implante edildiği dokuya en az zararla, yapması gereken işlevi tamamlayabilmesidir. Örneğin bir hemodiyaliz sisteminin kan süzme modulünün biyouyumluluğu, onun çözünebilen kan bileşenlerini düzgün olarak ayrıştırabilmesi, beklenen ömrünü tamamlayabilmesi ve hasta kanına zarar vermeden temas sağlamasıdır. Ya da alternatif olarak bir membranın kanla biyouyumluluğu, silikon bir başlığın kanla biyouyumluluğu, deri altına

yerleştirilmiş bir aygıtın kan ve yumuşuk doku biyoyumluluğundan bahsedilebilir. Benzer şekilde bir kalça eklemi protezi için cihazın metal yorgunluğundan, paslanmasından, kemiğe aktarılan kuvvetlerin dağıtılmasından ve aygıtın asıl başarısını veren hastaya kazandırdığı hareketlilikten söz edilebilir. Aynı zamanda kalça eklemi protezinin performansı, aygıtın kemik çimentosuyla doku reaksiyonu açısından da ifade edilebilir. İlk durumda tüm sistemin performansı, ikinci durumda ise cihazın dokuyla temas eden kısımlarına (biyomalzemeler) karşı oluşan biyolojik reaksiyon incelenmektedir. Biyoyumluluğu cihazın tüm performansına ya da biyomalzemeye göre düşünmek önemli bir ayırım noktasıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda genel olarak sadece tüm cihazın performansı biyoyumluluk olarak düşünülmüştür. Amerika'daki FDA (Food and Drug Administration-Gıda ve İlaç İdaresi) kuruluşu malzemelere değil sadece cihazlara kullanım için onay vermektedir.

2.3.1. Bağışıklık ve Biyoyumluluk

Bağışıklık sistemi bizi bakteri, fungi, virüs, kanser yapıcı hücreler gibi hastalık yapıcı ajanların zararlı etkilerinden koruyan bir sistemdir. Sistemin amacı vücut dışı ajanları, maddeleri tanıyıp belirli yöntemler kullanarak bir cevap oluşturmaktır. Vücutta her yabancı maddeye karşı bir cevap oluşur ve bu yüzden vücuda implant edilen ya da herhangi bir dokuyla temas eden maddeler bağışıklık sistemini aktive eder.

Bağışıklık sistemindeki aktif hücreler kemik iliğindeki kök hücreler tarafından oluşturulurlar. Bu hücreler yapısal, işlevsel ya da tanımlandıkları hücre yüzeyi antijenlerinin isimledirmelerine göre farklılık gösterirler. Ama yine de hepsi yabancı maddenin tanınması ve yoke dilmesinin düzenlenmesinde görev alırlar. Bağışıklık sisteminin bileşenleri genelde proteinlerdir. Bu bileşenler, B hücreleri tarafından üretilen antibadiler, monosit ve hepatositler tarafından üretilen kompleman proteinleri, T hücreleri, B hücreleri ve monositler tarafından üretilen sitokinlerdir. Biyomalzemeler üzerine oluşan bağışıklık cevabı bu bileşenler üzerinde yürür.

Kompleman sistem 20'den fazla plazma proteini vasıtasıyla işlevini sürdürür. Bu proteinlerden bir kısmı enzim bir kısmı da bağlayıcı proteindir. Bu plazma proteinlerine ek olarak kompleman sistemi bağışıklık sistemi hücrelerinin yabancı maddeyi tanımasını sağlayan birçok hücre yüzeyi reseptörünü de taşır. Bunun dışında yanlış bağışıklık aktifleşmesi oluşmasını engelleyen birçok düzenleyici membran proteini de sistemde görev alır. Kompleman sistem klasik ve alternatif olmak üzere 2 yoldan aktive edilir. Sistemin ana görevlerinden biri yabancı maddenin spesifik olmayan tanımlanması ve yokedilmesidir. Bu kompleman

bileşenleriyle yabancı maddenin etrafının sarılması (fagositoz) işlemiyle gerçekleşir. Şekil 2.7'de bu iki yolda şematize edilmiştir.

Klasik yol

Klasik yol antijen ve ona spesifik antibadiyi içeren immune bileşenler tarafından aktive edilir. Bu yolun proteinleri C1, C2, C4, C1 inhibitör (C1-Inh) ve C4 bağlayıcı proteini (C4bp). Bu yol antibadi moleküllerinin (IgM, IgG1,2 ve 3) yabancı maddeye bağlanmasıyla aktive olur. Antibadi bağımlı bir yoldur. Antibadi molekülünün belirli bir kısmının C1 bileşenine bağlanması bu yolu başlatır. C1 başlangıç enzimi, C1q ve C1r2s2 alt birimlerinden oluşan, kalsiyum bağımlı kompleks bir proteindir. Herhangi bir aktivatör C1q alt birimine bağlandığında C1r ve C1s alt birimleri aktif hale gelir ve C1r* ve C1s* e dönüşür, bu klasik yolun ilk basamağıdır. Bu iki aktif C1s alt birimi daha sonra C2 ve C4'ten oluşturulan C3 konvertaz, ve C4b2a oluşumunu katalizler. C4b2a C4'ün bir ürünüdür ve C4 ve C2 C1s*'in çok hassas bir substratlarıdır. C2 yıkımıyla küçük bir bileşen olan C2b ve daha sonra C3 konvertazın parçası olan C2a oluşur. C1s* yıkımıyla C2a bileşeni C4b ile birleşir ve C3 konvertaz ve C4b2a oluşur. Oluşan C4b2a bileşeni C3'ün yıkımında görev alır. C3 konvertazın enzimatik bölgesi C2a molekülünde bulunur ve C3 için uygun bir substrattır. C2a'nın ortama girmesiyle enzim yıkılır ve geriye kalan C4b bölgesi C2 ile birleşir ve C4b2a enzimi oluşur. C3'ün yıkımıyla C3a (enfeksiyon cevaplarında görev alır) ve C3b (fagositozda görev alır) oluşur. C3b ile C4b birleştiğinde C3 konvertaz, C4b2a, C5 konvertaz ve C4b2a3b'ye dönüşür. C5 konvertaz C5'in yıkım basamaklarının başlamasını tetikler. C5 yıkıldığında C5a ve C5b oluşur. C5b hücre yıkım işlemlerinin başlamasında aktif başlatıcıdır. Aynı zamanda C5 yıkımı membran atak kompleksini oluşturur.

yaratır. Bu sebepten dolayı kanla temas eden parçaların seçimi kalp-akciğer makinasının üretimi ve verimliliği açısından çok önemlidir.

Bu zamana kadar perfüzyon teknolojisi ve bu bağlamdaki kan-malzeme teması ile ilgili çok fazla çalışma yapılmamıştır. Yine pek az bilim insanı kalp-akciğer makinasının yapım malzemelerinin sistemik araştırmalarında bulunmuştur.

Şu ana kadar yapılan çalışmalarda bilimsel olarak kanda en az travmatik etki yapan maddelerin ortak özellikleri şu şekilde sıralanabilir;

- a. Yüksek kimyasal dayanım
- b. Paslanmaya karşı dayanıklılık
- c. Doğal olan düzgün bir yüzey
- d. Düşük yüzey enerjisi
- e. Kaplamalı

Tam olarak hangi özelliğin en önemli olduğu belli olmasada yüksek pürüzsüzlük bölgesel türbülansı ve fibrin depolanmasını engellediğinden ilk gereksinim olarak adlandırılabilir. Plastik malzemelerdeki ve su sevmeyen kaplamalardaki gelişimler göstermiştir ki yüzeylerin fiziksel özellikleri iyileşmesi kanın daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Bu olay genelde Lambert kuralı olarak adlandırılmaktadır. Bu Alman hematolog bir yüzeyin pıhtılaşmayı geciktirme kapasitesinin, kan yüzey arasındaki yapışma kuvvetiyle ters orantılı olduğunu göstermiştir.

Ekstrakorporal dolaşım sırasında, kan çeşitli tiplerde plastik, cam, metal, pıhtı, gaz, hava kabarcığı ve kaplama ve başlangıç çözültisi olarak kullanılan çeşitli yabancı kimyasallarla temas eder. Bunların dışında ekstrakorporal devre sayısız köşeler, dönüşler, akış olmayan tamamen durgun alanlar, yeniden dolaşım alanları ve hızlı geçiş alanları yani kısacası normal fizyolojik akış sırasında karşılaşılmayan durumlar bulundurmaktadır. Tüm bu faktörler, kanın bağışıklık sistemini etkilemekte bu da oksijenatörün biyouyumluluğunu direk etkilemektedir. Kan ile temas eden yüzeylerin ve malzemelerin seçimi ve bunların biraraya getirilerek sistemin dizaynı oksijenatörün biyouyumluluğunu belirler ve bu da oksijenatörün performansına etki ederek sistemin başarısında belirleyici faktör olur.

Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda heparin, albumin v.b. proteinik yapılar ya da PMEA (Poli 2-metoksietil akrilat) gibi hidrofilik malzemeler ile kaplı oksijenatörlerin biyouyumluluk açısından daha başarılı olduğu tespit edilmiştir (S. Svenmarker ve arkadaşları, 2001), (M. Kocakulak ve arkadaşları, 2005)

2.4. Oksijenlenme Metodları

Yapay kan oksijenlenmesi geçtiğimiz yüzyıldan beri, kan dolaşımına direk oksijen enjekte edilmesinden kimyasal madde kullanımına, ilk kalp ameliyatlarında kullanılan film oksijenatörlerden şu anda kullanılmakta olan kabarcık ve membran oksijenatörlere kadar çeşitli şekillerde gerçekleştirilmiştir.

1811 yılında Nysten bir köpeğin nefes borusuna damardan saf nitrojen enjekte etmiş ve hayvanın hayatını birkaç dakika da olsa uzatabilmiştir. 1927 yılında Bourne ve Smith'in yaptığı benzer çalışmalarla oksijen doygunluğunu yükseltmek için gereken damar içi oksijen miktarının, akciğerde gaz embolisi oluşturması sebebiyle dolaşımda sıkıntı yarattığı ortaya çıktı. Ayrıca enjekte edilen oksijenin çözünürlüğünü arttırmak için hiperbarik hazneler kullanan ve hastanın oksijen ihtiyacını düşürmek için bu tekniği hipotermia ile beraber kullanan Singh'in 1935'ten kadar 1960'a yaptığı çalışmalarla bu kavram geliştirilmiştir.

Ayrıca oksijen oluşturmak için kimyasallar kullanımı da incelenmiştir. Hidrojen peroksitin damardan enjekte edilmesinin hastalarda yüksek tansiyon yarattığı bulunmuştur. Küçük oksijen kabarcıkları yaratan sodyum perkarbonat solüsyonu enjekte edilmesinin ise gaz embolisi yarattığı tespit edilmiştir. Serbest haldeki hemoglobinin oksijenlenmesi kırmızı kan hücreleriyle kontakt halinde olduğu halden daha kolaydır. Amberson 1949 yılında Ringer lactat solüsyonu içinde serbest hemoglobinleri hayvanın dolaşım sistemi yerine kullanmıştır ve hayvan birkaç saat için normal hayatını sürdürebilmiştir fakat bir süre sonra serbest hemoglobinler retiküloendotel sistem tarafından alınmıştır ve aynı zamanda ürin içinde atılmıştır ve hiposiya oluşup ölüm gerçekleşmiştir.

Bütün bu yöntemler yapay olarak oksijenlendirme kavramına yoğunlaşmış ve karbondioksitin uzaklaştırılması gerekliliğini yadsımıştır.

2.5. Ekstrakorporal Dolaşım

Ekstrakorporal dolaşım, kanın tamamının ya da bir bölümünün kalpten ya da arteriyel sistemden alınarak, vücut dışındaki başka bir cihaza aktarılması ve buradan da tekrar dolaşıma verilmesi prensibine dayanan bir tekniktir.

Ekstrakorporal cihazlar işlevini üstlendiği ya da çalışmasına yardımcı olduğu organın yardımcı olmak için membran sistemleriyle, seçici adsorbanlarla veya bunların kombinasyonlarıyla temas halinde olabilir. Hiçbir yapay sistem, herhangi bir normal organ performansına ulaşamasa da, her geçen gün ilerleyen teknoloji doğal sistemlerle yapay sistemleri birbirine yaklaştırmaktadır.

Ekstrakorporal cihazlar basit, verimli, ve ekonomik olmak üzere tasarlanmaktadır. Kolay erişilebilirlikleri, enfeksiyon ve bağışıklık riskinin azlığı ve belli başlı cerrahi ameliyat travmalarının azlığı bu cihazları oldukça popüler yapmıştır. Bu cihazların özellikle böbrek, karaciğer, pankreas, paratroid, lenf, akciğer ve kalbin işlevlerini üstlenmesi ya da desteklemesi beklenmektedir. Aynı zamanda, yarıgeçirgen membranlar, enzim ihtiva eden yapay hücreler, kofaktörler, emici (absorbant) maddeler, oksijen taşıyıcılar, zehir uzaklaştırıcı maddeler, antibadiler, manyetik malzemeler bazı durumlarda ekstrakorporal cihazlarla beraber kullanılabilirler.

Kan ekstrakorporal cihaz içinde ilerlediğinde, kırmızı kan hücresi yıkımı (kırmızı kan hücresi parçalanması), pıhtı, protein yüzeye tutunması gibi çeşitli problemlerle karşılaşılabilir. Kırmızı kan hücresi yıkımının oluşum sebepleri akışkandaki yüksek yanal kuvvet, turbulans, ani basınç ve hız değişimleri, sentetik yüzeydeki pürüzlülüktür. Kırmızı kan hücresi yıkımı sebebiyle açığa çıkan serbest hemoglobinin de belli bir seviyenin üstüne çıkması (160 mgs/100 ml) zehir etkisi yapmaktadır. Ayrıca uygun pıhtılaşma engelleyeciler (heparin) kullanılmasına rağmen, pıhtı ekstrakorporal dolaşımın en önemli problemidir. Yine parçalan kan hücreleri sebebiyle ortaya çıkan kan pulcuklarının (platelet) de de birleşerek mikroemboli yaratmaları da önemli problemlerden biridir.

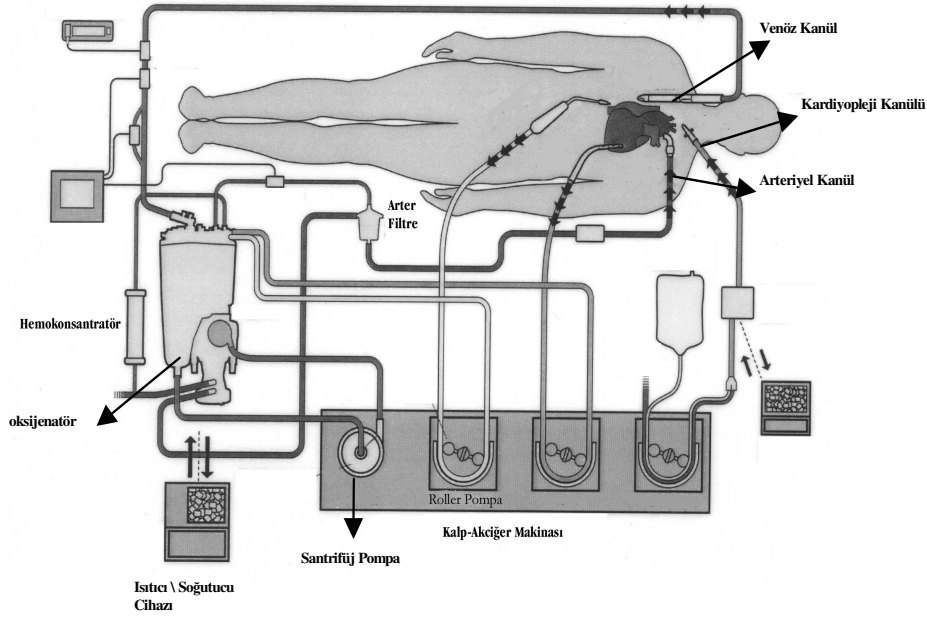
Vücudumuzda kimyasal ve sıvı dengesi sağlayan böbreğin belirli bir süre için işlevini üstlenen diyaliz cihazı ve açık kalp ameliyatlarında kullanılan kalp-akciğer makinası ekstrakorporal cihazlara en iyi 2 örnektir.

2.5.1. Ekstrakorporal Kalp-Akciğer Makinası

Açık kalp ameliyatları sırasında, kalp atarken cerrahi ameliyatı yapmak oldukça zordur. Bu sebepten dolayı saatler süren ameliyat süresince kalbin fonksiyonunu üstlenmesi için kalp-akciğer makinası geliştirilmiştir. Kanın dolaşımı bir pompa aracılığıyla sağlanırken, oksijenlenmesi duruma göre akciğerlerle veya oksijenatör ile gerçekleştirilir. Her kalp-akciğer makinası, kalbin fonksiyonunu üstlenen bir pompaya ve akciğerlerin görevini üstlenen bir yapay gaz değişim cihazına (oksijenatör) sahiptir.

Kan mekanik pompa aracılığıyla ven sisteminden alınmakta ve oksijenatör cihazına oksijenlenmek üzere gönderilmektedir. Ayrıca diğer bir pompa da oksijenlenmiş kanı aortanın bir dalına geri göndermektedir. Aortik kapakçık kanın geri basıncıyla kapanmıştır. Vena cava, kanın ekstrakorporal dolaşıma alındığı noktayla kalp arasında geçici olarak devre dışı bırakılmıştır. Böylece kalbe kan girmemekte ve cerrahi ameliyat için uygun şartlar sağlanmaktadır. Şekil 2.8'te tüm

ekstrakorporal dolaşım devresi ayrıntılı olarak gör÷lmektedir. Tüm bu elemanlar ayrıntılı olarak aşağıda incelenmiştir.



şekil 2.8. Vücut dışı (Ekstrakorporal) dolaşım

Bir ekstrakorporal dolaşım devresinin ana bileşenleri :

1. Oksijenatör
2. Pompa
3. Venöz Rezervuar
4. Isı Değıştirici
5. Kan÷ller
6. Filtreler
7. Borular

2.5.2. Oksijenatör

Oksijenatörlerdeki genel prensip kanı mümkün olabildiğince geniş bir yüzeye yayarak oksijen ile temasını sağlamak, dolayısıyla kanın oksijenlenmesini ve karbon dioksit uzaklaştırılmasını sağlamaktır. Cihaz gereken süre boyunca dakikada 5 litreye kadar, % 95-100 hemoglobin saturasyonu ile kanı oksijenlendirebilmektedir. Aynı zamanda solunumsal asidozun engellenmesi için karbon dioksidi uzaklaştırmaktadır. Basit, güvenilir, güvenli, kolayca kurulabilen, hızlı bir biçimde hastaya bağlanıp, çıkartılabilen bir sistemdir.

Akciğerler çok ince bir katmana sahiptir (5-10µm), ve 100 mm Hg'lik O₂ kısmi basınçlı gazla 0.1 – 0.3 sn. temas etmektedirler. Yapay cihazlarda ise daha kalın

bir katman vardır ve bu yüzden daha uzun sürelerle ve yüksek oksijen içerikli gazla (700 mm Hg O₂ kısmi basınçlı) temas etmektedir.

Kanın oksijenlendiği oksijenatör membranının yüzey alanı akciğerlerden 10 kat daha fazladır. Bunun sebebi membrandan transfer edilen oksijen miktarı yüzey alanıyla, basınçla ve geçiş zamanıyla doğru fakat kan tabakasının kalınlığıyla ters orantılıdır. Yapay membrandaki kalınlık akciğere göre 30 kat fazladır. Bu da akciğerlerle aynı oksijen transfer hızına ulaşabilmek için niçin oksijenatörlerin yüksek geçiş zamanına (16.5sn), yüksek basınca (700 mmHg) ve geniş kan, gaz temas yüzeyine sahip olduklarını açıklamaktadır.

Temel olarak 3 tip oksijenatör vardır :

1. Film tip oksijenatör
2. Kabarcık tip oksijenatör
3. Membran tip oksijenatör

2.5.2.1. Film Tip Oksijenatör

Gibbon tarafından ilk başarılı açık kalp ameliyatında kalp-akciğer makinası dahilinde kullanılan oksijenatör tipi film tipidir. Bu tip oksijenatörün çalışma prensibi basittir. Kan çok ince bir metal plaka üzerine dağıtılarak oksijenlendirilir. Tabakanın desteği hareketli ya da sabit olabilmektedir. Kan ve çevre arasındaki yüksek gaz gerilimi farkı, denge durumunun uzaması ve sık tekrarlanan tabaka, kan teması film tip oksijenatör dizaynında düşünülmesi gereken faktörlerdir. Günümüzde pek kullanılmamaktadır.

2.5.2.2. Kabarcık Tip Oksijenatör

Bu tip oksijenatörde, oksijen yerçekimi kuvvetiyle cihaza gelen venöz kan içinden kabarcık halinde geçirilir ve köpük giderici bir odacığa doğru ilerler. Oksijenlenmiş kan kabarcık filtresinden geçerek hastaya tekrar pompalanır. Yani kan-gaz direkt kontak halindedir. Bu tip oksijenatörler steril edilerek tekrar tekrar kullanılabilirlerdi. Daha sonra tek kullanımlık tipleri de üretildi fakat bunlar da düşük akış hızlarına ve kısa kullanım sürelerine sahipti. Kabarcık tip oksijenatörlerin (Şekil 2.9.) en önemli avantajı, az miktarda kanla geniş bir gaz-kan temas alanı yaratılabilmesidir. Kabarcıkların sayısı arttıkça, gaz değişim yüzeyi daha da genişlemekteydi. Fakat küçük kabarcıklar da sayısı arttıkça, karbon dioksitin uzaklaştırılması ve köpük gidericilerde kabarcıkların kaldırılması

zorlaşmaktaydı bu da mikroemboliye sebep olmaktaydı. 3-4 mm'lik kabarcıklar genelde uygun oksijenlenme için yeterli sayılmaktaydı. Ama yine de oksijenlendirme ve karbon dioksit uzaklaştırılması için küçük ve büyük kabarcıklar arasındaki optimum oran teknik olarak ayarlanabilmektedir. 4 bölümden oluşmaktadır :

1. Oksijenlenme odacığı
2. Köpük önleyici
3. Isı değiştirici
4. Venöz rezervuar

Günümüzde membran oksijenatörler, kabarcık oksijenatörlerin yerini büyük oranda alsa da, bypas süresi 2 saatten az olan ameliyatlarda kabarcık oksijenatörler tercih edilebilmektedir.



şekil 2.9. Kabarcık oksijenatör

2.5.2.3. Membran Tip Oksijenatör

Membranlı oksijenatörlerde, akciğerde olduğu gibi kan-gaz teması yarı geçirgen bir zarla ayrılmıştır. Akciğerdeki alveolar kapiler zarın yerini sentetik bir membran almıştır. İki ortamı bir membranla ayırmak kabarcık önleme işlemini gereksiz kılmıştır. Kan-gaz arasında direk kontak yoktur. Sonuç olarak kan travması

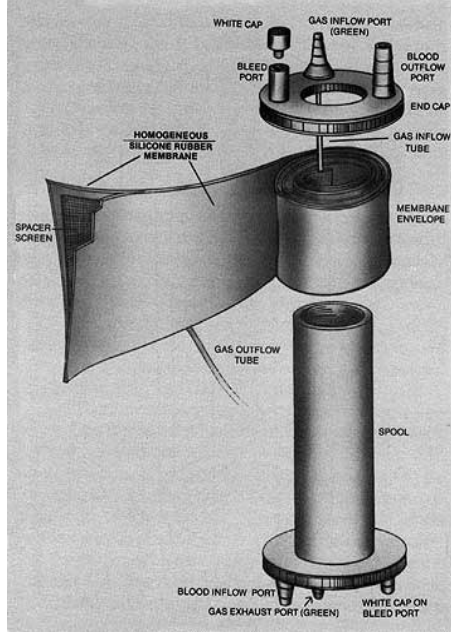
azaltılmış ve daha uzun Bypass süreleri sağlanmıştır. İlk olarak Kolff (1944) diyaliz deneyleri sırasında membrandan geçen venöz kanın oksijenlendiğini farketmiştir. Daha sonra Clowes ve Neville çok katmanlı Teflon membran kullanarak hasta perfüze etmişlerdir (1957). Fakat bu ilk membran oksijenatörler (Şekil 2.10.a.) oldukça hacimliydi (25m^2 'ye varan membran yüzeyi). Ayrıca kullanımı sterilizasyonu zordu. Silikonun gaza en geçirgen madde oluşunun bulunmasıyla membran tip oksijenatörlerin kullanımı arttı. Ayrıca tübüler kapiler tip membranların kullanımıyla oksijenatör boyunda küçülme oldu (Bodell, 1967). Bu sistemle gaz fiberler arasında dolaşabilmekte, kan fiber dışından geçmekte ya da kan fiberler arasından geçmekte ve gaz fiber dışından geçmektedir. Bu gelişim oksijenatör membran teknolojisinde son nokta olan hollow fiber (içi boş lif) teknolojisini getirmiştir. (Şekil 2.10b) (Brodie and Johnson, 1997). Membranlar üzerinden oluşan gaz geçişi, membranın gaza olan geçirgenliğine ve gazın kısmi basıncına bağlıdır.

Membranlar genelde silikon veya polipropilen olmaktadır. Silikon O_2 ve CO_2 'ye diğerine göre 40-80 kat daha geçirgendir, fakat polipropilen 20 kat daha ince yapılabilmektedir, bu yüzden çoğu zaman silikon tercih edilmektedir.

3 tip membran oksijenatör vardır :

1. Rolled flat plate (katlanmış düz levha) membran
2. Flat plate (düz levha) membran
3. Hollow fiber (içi boş lif) membran

Gözenekli içi boş fiberlerin kullanımıyla kan travması azalmış bu da oksijenatörlerin verimini arttırmıştır. Membran oksijenatörlerin kabacık oksijenatörlere göre birçok avantajı bulunmaktadır. Bunlar kan bileşenlerine daha az zarar, direk kan-gaz temasının bulunmaması, ilk olarak verilen PO_2 ve PCO_2 hacimlerinin bağımsız kontrolü, gaz ve sıcaklık değişimde yüksek verim sayılabilir. Şekil 2.11'de hollow fiber (içi boş lif) membranlı oksijenatörün şematik gösterimi görülmektedir.

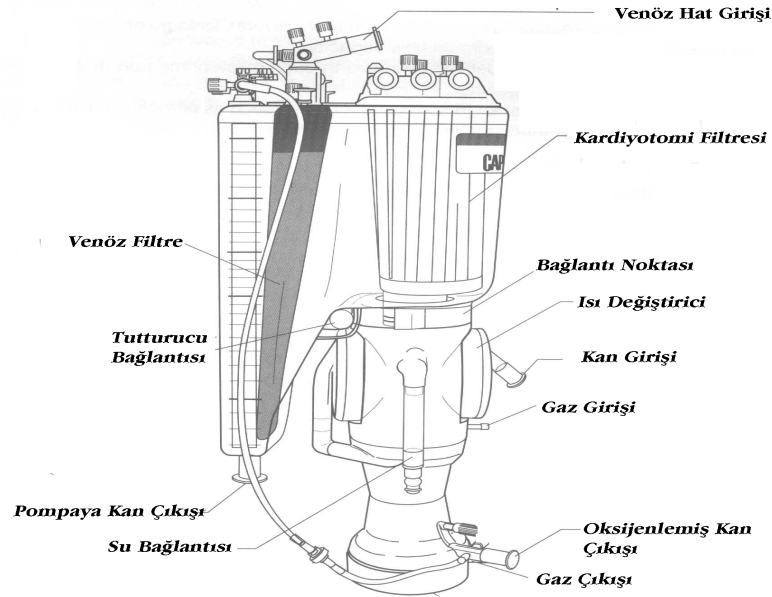


(a)



(b)

Şekil 2.10. Membran oksijenatör. (a) silikondan imal edilmiş ilk model, (b) yeni model.



Şekil 2.11. Membran oksijenatör ve rezervuar sistemi.

2.5.3. Kaplamalı Oksijenatörler

Açık kalp ameliyatı sırasında kan-biyomalzeme teması sonucu kompleman sistem aktifleşir, pıhtılaşma meydana gelir ve plazma proteinleri oksijenatör yüzeyine tutunurlar. Yapılan çalışmalarda oksijenatör yüzeyi heparin, PMEA (2-metoksietil akrilat) ya da albumin gibi proteinik maddelerle kaplandığında kan pulcuğu ve fibrinojenin yüzeye tutulumunu, ameliyat sonrası kanamayı, kandaki travmatik etkiyi azalttığı görülmüştür (S. Svenmarker ve arkadaşları, 1997) (M.Kocakulak ve arkadaşları, 2005).

2.5.4. Pompalar

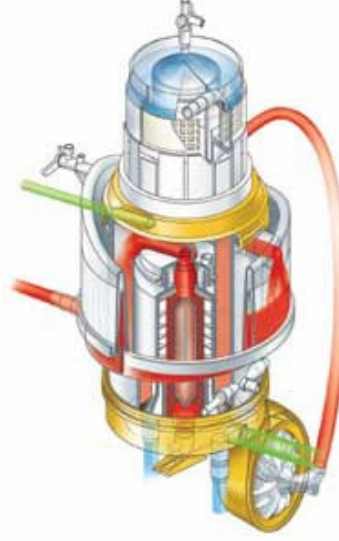
Oksijenatör ameliyat sırasında akciğerlerin işlevini üstlenirken, pompalarda kalbin fonksiyonunu üstlenir. Pompaların ana görevi vena kavalardan yerçekimi ile bir rezervuarda toplanan kanın belirli bir basınç altında ve akış hızında oksijenatöre, oradan da arteryel sisteme pompalanmasıdır. Pompaların ana teknik gereksinimleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Geniş akış aralığı (7 Lt. / min)
2. Düşük Kırmızı kan hücresi yıkımı etkisi
3. Minimum türbülans
4. Basit ve güvenilir kullanım
5. Pulsu akış gerçekleştirebilen
6. Düşük maliyetli

Ayrıca ameliyat sahasındaki kanların toplanarak tekrar dolaşıma döndürülebilmesi, sol karıncığın ameliyat sırasında boşaltılabilmesi ve gerektiğinde koroner arterlerin perfüze edilebilmesi için daha başka pompalara da ihtiyaç vardır. Bunun için genel olarak içinde 4 adet pompa bulunan bir sistem ameliyat sırasında kullanılmaktadır. Mekanizma olarak iki farklı pompa tipi kullanılmaktadır, santrifüjlü pompa ve döner (roller) pompa.

2.5.4.1. Santrifüjlü pompa

Temel prensip olarak, döner bir pervane tarafından sürülmüş santrifüjlü pompa, santrifüj kuvveti yaratarak kanın dolaşımı için gereken kinetik enerjiyi sağlar. Santrifüjlü pompalar (Şekil 2.12.) Kırmızı kan hücresi yıkımı ve pıhtılaşmayı minimize edecek şekilde dizayn edilmiştir. Bu pompalar yüke karşı hassastır yani akışa karşı direnç arttığında kan akış hızı düşer. Ayrıca oldukça pratik, kompakt ve kolay kurulabilirler. Döner pompalarla karşılaştırıldığında daha az Kırmızı kan hücresi yıkımı sebep olurlar. Diğer bir avantajı da eğer sisteme hava girerse, pompa kinetik enerji üretemez ve sıvı akışını durdurur bu da olası hava embolisi riskini ortadan kaldırır. Fakat şu anda, tek kullanımlık pompa kafasının yüksek maliyeti bu pompanın rutin olarak kalp cerrahisi merkezlerince kullanımını engellemektedir.

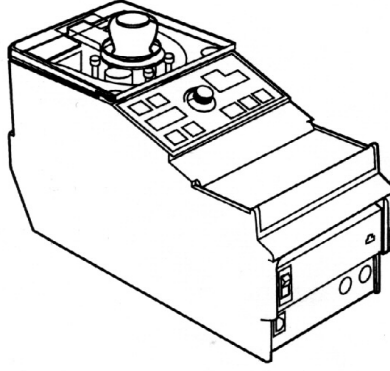


Şekil 2.12. Santrifüjlü pompaya örnek.

2.5.4.2. Döner (Roller) Pompa

Şu an için döner pompa en sıklıkla kullanılan pompa tipidir. Pompa yarım daire şeklinde bir sabit bir tüpe ve birbirine 180° açıyla yerleştirilmiş ikiz rotorlara sahiptir. Kanın geçtiği tubingler (borular) bu sabit kısım ve rotorlar arsına sıkıştırılmış vaziyettedir, bu yüzden kan rotorla hiçbir zaman temas halinde olmaz. Dönel rotorlardan biri sürekli olarak tüpü sıkıştırdığından kan akışı yönlenmiş değildir. Döner (Roller) pompa şekil 2.7’de görülmektedir.

Pompalar bypas sırasında sürekli olarak kontrol edilmelidir. Ters akım yönündeki hatta bir daralma olması, yüksek bir vakum gücü oluşmasına bu da hat içinde birçok kabarcık oluşumuna sebep olabilir. Tam ters olarak akış yönünde bir daralma olması yüksek bir basınç oluşmasına ve hattın parçalanmasına sebep olabilir. Güvenlik tedbirleri içinde basınç monitörleri ve hat üzerine yerleştirilmiş ultrasonik kabarcık sensörleri de bulunmaktadır. Normalde döner pompalar sürekli (non-pulsatil) perfüzyon sağlıyor olsada, bu pompayı pulslu akış vericek şekilde de ayarlamak mümkündür.



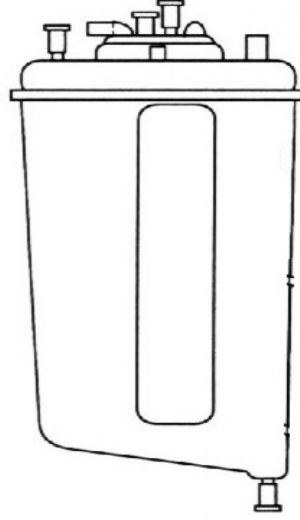
Şekil 2.13. Döner(roller) pompa.

2.5.5. Venöz Rezervuar

Venöz rezervuarın ana prensibi, hastanın venöz sisteminden kanı almak, kandaki havayı ve çökelmiş maddeleri kaldırmaktır. İki tipi vardır, venöz rezervuar torba ve sert venöz rezervuar.

2.5.5.1. Sert rezervuar

Sert transparan maddelerden yapılan bu rezervuarlar kabarcık önleyici ve filtreleyici tabakalara sahiptir. Rezervuar kapasitesi 1-4.5 litre arasında değişmektedir. Venöz giriş ve çıkış yerleri, kardiotomi giriş yeri ve hızlı doldurma için giriş yeri vardır. Sert rezervuar açık bir sistem olarak adlandırılır. Dezavantajı ise ani bir boşaltım durumunda büzülerek küçülmemesidir bu da gaz embolisi riskini yükseltir ve bu yüzden de güvenlik için puan kaybeder. Son zamanlarda yapılan çalışmalar sonunda mikroembolinin engellenmesi rezervuarın çıkışına silikon bir güvenlik kapakçığı takılması uygun görülmüştür. Şekil 2.14'de sert venöz rezervuara örnek görülmektedir.



Şekil 2.14. Sert venöz rezervuara örnek.

2.5.5.2. Venöz Rezervuar Torbaları (Esnek rezervuar)

PVC (Polivinilklorür)'den yapılmış bu esnek rezervuar 100-200µm'lik bir filtreye ve poliüretan köpük önleyici tabakaya sahiptir.

Bu sistemin avantajı kapalı bir sistem olarak kullanılabilmesidir. Rezervuar boşaldığında venöz torba gaz embolisini engelliyecek şekilde büzülür. Venöz rezervuar torbanın kullanımında bazı dezavantajlar da mevcuttur. Bunlar hava boşaltımında, hacimin kontrolünde görülen zorluklar ve artmış venöz dönüş direncidir.

2.5.5.3. Kardiyotomi rezervuarı

Kalp duvarına kesit açılıp ulaşıldıktan sonra bir emici vasıtasıyla bu kanlar temizlenir ve bu kanlarda kardiyotomi rezervuarında toplanır. Bu bölüm saklama alanı olarak kullanılır ve aynı zamanda katı ve gaz mikroemboliyi filtreler. Sert bir rezervuardır ve polikarbonattan yapılmıştır. Yeni oksijenatörlerde kardiyotomi rezervuarı ve venöz rezervuar, kardiyotomi rezervuarı üzerindeki bir filtre vasıtasıyla birleştirilmiştir.

2.5.6. Isı Değiştirici

Bypass sırasında perfüze edilen kanın sıcaklığı, kalp kasının (miyokard) korunması için ya da hastanın ameliyat koşullarını iyileştirmek üzere değiştirilmek istenebilir. Isı değiştirici iki odacıktan oluşur, birinci odacıkta kan, ikinci odacıkta ise su bulunmaktadır. Bu iki odacık arasında ısı değişimine izin vericek bir yüzey bulunur. Bu yüzey anotlanmış alüminyum, paslanmaz çelik ya da plastikten

yapılabilir. İki odacığın da giriş ve çıkışları, kan ve su ayrı yönlerle ilerleyecek şekilde düzenlenmiştir.

Anotlanmış alüminyumun ısı geçirgenliği oldukça iyidir, fakat biyolojik olarak performansı yeterli değildir. Paslanmaz çeliğin iki alanda da performansı çok iyidir. Plastik malzemelerin ise ısı geçirgenliği metallerle göre daha düşüktür. Isı değiştirici, venöz rezervuara ya da oksijenatöre entegre edilebilir ve aynı zamanda kardiopleji solüsyonlarının da sıcaklığının değiştirilmesinde kullanılabilir.

2.5.7. Kanüller

Bypass ameliyatı sırasında ekstrakorporal devreyi hastaya bağlayan aparatlara kanül ismi verilir. Perfüzyon devresinde 4 çeşit kanül kullanılmaktadır. Bunlar; arteryel, venöz, antegrad kardiopleji ve retrograd kardioplejidir. Ayrıca sol karıncık ventleri, akciğer arter ventleri ve aortik kök ventleri vardır.

2.5.7.1. Arteryel Kanül

Genelde aortaya bağlantı yapılan kanüldür. Kullanılan arteryel kanül akış ve basınç düşüş çizelgelerinin değerlendirilmesi ile tayin edilir. Basıncıdaki düşme, (kanül girişindeki basınç ile çıkışındaki basınç farkı) direnci gösterir. Basınç düşüşü ne kadar yüksek olursa direnç de o kadar yüksek demektir. Bu genelde kanül büyüklüğü ile ters bir şekilde orantılıdır. Şekil 2.15’de arteryel kanüle örnek görülmektedir.



Şekil 2.15. Arteryel kanül görünümü.

2.5.7.2. Venöz Kanül

Venöz kanül akışları yerçekimi drenajı ile meydana gelir. Basınç düşmesi ne kadar fazla ise akışa olan dirençte o kadar yüksektir. Bu yüzden basınç düşmesi az olduğu zaman akış daha iyi olur. Basınç düşmesi boyut ile ters

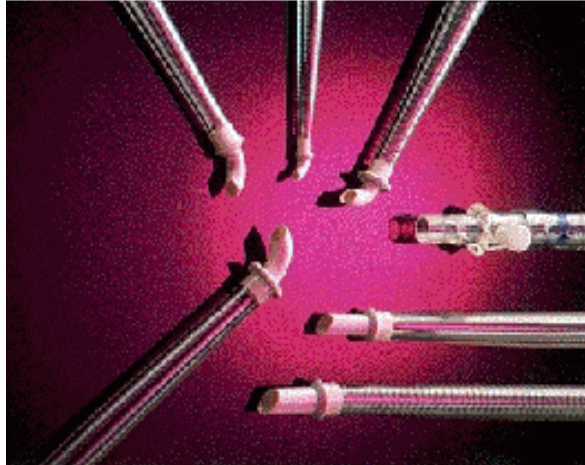
orantılıdır. Genel olarak venöz kanüller ne kadar büyük olursa basınç düşüşü o kadar azdır ve akışta o kadar iyidir.

En yaygın olarak kullanılan venöz kanülleri iki aşamalı (two stage) kanüllerdir. Vena Kava İnferior'a yerleştirilen açık bir ucu vardır ve daha uçtaki açıklıkları sağ kulakçığa yerleştirilir. Bu sadece kısmi bir bypas yapar ve kalbin içinin boşaltılmasını gerektirebilir. Sağ kulakçığa yerleştirilebilecek büyük tek aşamalı kanüllerde mevcuttur. Venöz kanülasyonun diğer bir yöntemi ise iki tane tek aşamalı kanül yerleştirilmesidir. Bir tanesi süperior vena kavaya yerleştirilirken diğeri inferiorvena kavaya yerleştirilir.

2.5.7.3. Kardiyopleji Kanülü

Açık kalp ameliyatı sırasında kullanılan diğer kanül bazı işlemler için özeldir. Retrograd kardiyopleji kanülü, kardiyopleji oluşturmak için yeni bir tekniktir. Kanül sağ kulakçıktan koroner sinüse yerleştirilir. Kanülün ucunda şişirildiğinde kanülün sağ kulakçığa geri dönmesini engelleyen bir balonu vardır.

Antegrad kardiyopleji, aortik kökde veya koroner ostium'da olan bir kanül aracılığı ile verilir. Temel olarak bunların, aorta içine yerleştirilen küçük iğne uçları vardır. Koroner perfüzyon kanülü farklı boyutlarda ve şekillerde olurlar. Yaygın olarak kullanılan bir tasarımı; elle tutulan, yumuşak ucu koroner ostiumun üstüne yerleştirilen bir kanüldür. Bu kanüller aortik kökün bir kapak değişimi için açıldığı durumlarda kullanılır. Şekil 2.16'da çeşitli boylarda örnek kanüller görülmektedir.



Şekil 2.16. Kanüller çeşitli örnekler.

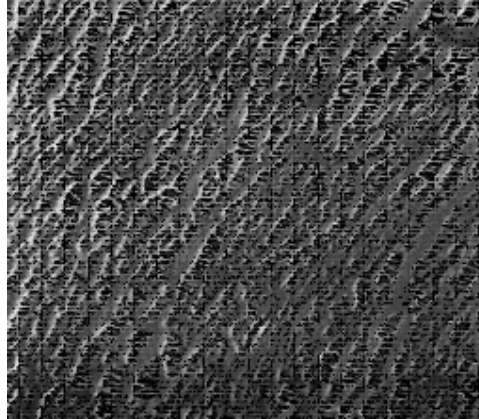
2.5.8. Borular (Tubing system)

Kan uzun süre borular içinde dolaştığından, bu boruların seçimi ve uygulanması da çok önemlidir. Uzun bir hat boyunca metrelerce, çeşitli boyutlarda borular

bağlantı parçalarıyla venöz sistemden kanı alır ve oksijenlenmiş kanı aortaya geri döndürür. En çok kullanılan boru malzemeyi PVC'dir. Tercihen transparan, biyouyumlu ve toksikliği düşük olmalıdır. PVC kullanımının getirdiği en önemli kısıtlama, ciddi bir hipotermi altında elastikliğini yitirmesidir. Bu da zaman zaman problemlere yol açmaktadır.

2.7. Hollow Fiber (İçi Boş) Membranlar

Hollow fiber membranlarda 1 mikrondan küçük mikroporöz gözenekler bulunmaktadır. Mikroporöz çapının 1 mikrondan küçük olması gerekliliği membranın yüzeyi arasından gaz ve sıvı sızıntısını önlemek içindir. Şekil 2.17'de bu gözenekler daha iyi görülmektedir. Gaz bu gözeneklerden geçerek kana ulaşır. Kanla gaz direk temas halinde değildir. Temas membran vasıtasıyla sağlanır. Hollow fiber membranlarında kullanılan iki farklı kan yolu vardır. Bazılarında kan akışı fiberler arasında olur ve gaz akışı dışardadır. Diğerlerinde ise gaz fiberler içinden geçerken kan akışı dışarda olur. Her iki yöntem de çalışmaktadır fakat dışarda kan akışı olanı daha verimlidir. Bu yöntem daha fazla kan hücresinin fiberler ile temas etmesini sağlayarak gaz alışverişini artırır. Hollow fiber teknolojisi, küçük prime, yüksek derecede verimli olan ve standart haline gelmeye başlayan oksijenatörlerin üretilmesinde kullanılmaktadır. Bütün membran oksijenatörler temel olarak aynı şekilde çalışırlar. Bir yanlarında kan akarken diğer taraflarından gaz geçmektedir.

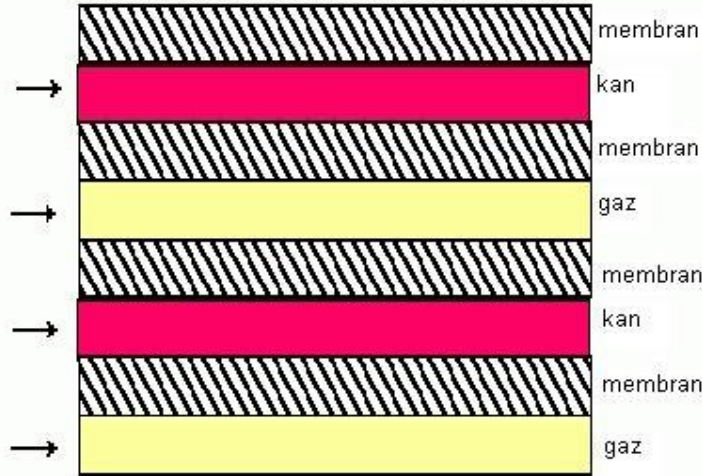


Şekil 2.17. Mikroporöz hollow fiber (içi boş lif) membran

2.7.1. Gaz değişimi

Gaz değişimi, ekstrakorporal dolaşımında çözümü kolay olan bir problemdir. Akan kanın direk ya da gaza geçirgen bir membran vasıtasıyla oksijenle teması sağlanır (Şekil 2.18). Oksijen, gaz fazındaki yüksek PO_2 ve venöz kandaki düşük PO_2 kısmi basınç farkından dolayı kan plazmasına geçer. Oksijen daha sonra bağlanmamış

hemoglobinle birleşmek üzere plazmadan kırmızı kan hücrelerine doğru ilerler. Oksijen ve hemoglobin arasındaki birleşme çok hızlı gerçekleşir. Akan kanın oksijenlenmesini sınırlayan faktör, oksijenin plazmaya geçişteki difüzyon hızıdır. Bu yüzden kan ve gaz arasındaki yüzeylerin ya da gaz değişim membranlarının kalınlığı, hızı sınırlayan faktördür. Akan kan içindeki CO_2 , venöz kan içindeki PCO_2 ve ventilasyon yapan gazdaki PCO_2 basınç farkından dolayı dışarı çıkar. CO_2 'nin değişim hızı nispeten düşük olmasına ve venöz kandaki CO_2 kısmi basıncından yüksek olmamasına rağmen plazmadaki CO_2 geçişi çok kadar hızlıdır bu yüzden CO_2 'nin kaldırılması oksijenlemeden daha verimli gerçekleşir. Bu yüzden alkalozu sebep olan aşırı CO_2 kaldırılmasının önlemek için, ventilasyonu yapan gaza CO_2 eklenerek ya da gaz akışı yavaşlatılarak, değişim hızı azaltılır. Membranlar üzerinden oluşan gaz geçişi, membranın gaza olan geçirgenliğine ve gazın kısmi basıncına bağlıdır. Bu basınç ölçülebilir bir fiziksel kuvvettir. Kısmi basınç farklılığı nedeniyle, gaz daha yüksek basınçlı alandan daha düşük basınçlı alana geçer. Bir gazın sürücü kuvveti ortamda bulunan diğer gazlardan tamamen bağımsızdır. Değişim hızı membranın her iki tarafında bulunan gazın basınç farklılığına ve membranın gazı geçirme özelliğine bağlıdır. Basınç farkı ne kadar büyük olursa gaz alışverişinin hızı o kadar yüksek olur. Membranın gaza olan geçirgenliği ne kadar fazla olursa gaz alışverişinin hızı o kadar artar.



Şekil 2.18. Gaz değişimi prensibinin şematik gösterimi.

2.8. Oksijenatorlerde Oluşan Kan Hasarı

Kanın oksijenatör yüzeyiyle temas etmesiyle, plazma proteinleri, fibrinojen, albumin, gammaglobulin ve az miktarda da olsa pıhtılaşma faktörleri çökmeye başlar. İlk protein yüzeye tutunması ve konformasyon değişimlerinden sonra, kan pulcukları ve beyaz kan hücreleri yüzeye tutunmaya başlar. Kan pulcukları yüzeye

yapıştıktan sonra aktifleşirler ve bu da daha fazla kan pulcuğu toplanmasına ve pıhtı oluşumuna sebep olur. Yüzeyde daha önceden depolanmış protein tabakası, daha sonra oluşan olaylara kolaylık sağlar. Ayrıca kanın ekstrakorporal olarak dolaşımı, kandaki elementlere bir gerilim uygulanmasına sebep olur. Kandaki hücre tahribatı, kayma gerilimi seviyesi ve uygulama süresinin bir fonksiyonudur. Kayma gerilimi ve ameliyat süresi arttıkça kandaki tahribat artacaktır.

Kabarcık oksijenatörler kullanılırken, gaz kabarcıkları ve kırmızı kan hücreler arasında oluşan geniş yüzey alan gerilimleri kırmızı kan hücresi yıkımını arttırmaktaydı fakat membran oksijenatörlerin kullanılması Kırmızı kan hücresi yıkımı miktarını oldukça düşürmüştür. Birçok biyomühendislik çalışması yapay organ kaynaklı kırmızı kan hücresi yıkımını araştırmıştır ve bu çalışmalar göstermiştir ki, borular ve kanüllerdeki ani boyut değişimlerinin yarattığı kayma gerilimi bu hemolitik etkinin en büyük sebebidir. Yine kan temas yüzeyi ve negatif basınç kırmızı kan hücresi yıkımına (hemoliz) sebep olur. Bypass sırasında kandaki kan pulcuğu sayısındaki düşüşte yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.

2.9. Pulsu Akış

Pulsu akış fikri ilk kez 1890 yılında Carl Jacob tarafından ortaya atılmıştır. Pulsu perfüzyonun babası sayılabilecek bu bilimadamı pulsu akışı yaratan bir aparatı ilk kez kullanmıştır. İlk zamanlarda pulsu perfüzyon çok fazla Kırmızı kan hücresi yıkımına sebep olduğu için pek tercih edilmemiştir. Ayrıca 1955 yılında Weselowski ve arkadaşlarının yaptığı pulsu, pulssuz perfüzyon farkları çalışmaları sonucunda, pulssuz perfüzyon açık kalp ameliyatlarında standart bir prosedür haline gelmiştir. Fakat 1962 yılında Kolff ve arkadaşlarının geliştirdiği intra-aortik pompa pulsu perfüzyona olan ilgiyi yeniden arttırdı. 1972 yılından itibaren yapılan çalışmalarda (Berger-Saini,1972) gözlenen yüksek ölüm oranı pulsu perfüzyonun kullanımını sınırlamıştır. Fakat hala bu konu hakkında yeterli çalışma yapılmamıştır. Pulsu ve pulssuz perfüzyonun farkları tam olarak anlaşılmış değildir.

2.9.1. Pulsu akışın yapısı

Kanın akışının matematiksel olarak ifadesi edilmesi zordur. Bunun sebebi, kan damarlarının yarıçaplarının sürekli değişken olması, damar duvarlarının elastik olması ve bu elastikliğin uniform olarak dağılmamış olması ve son olarak kan akışının laminar olmaması bu ifadeyi zorlaştırmaktadır. Normal dolaşımda kan akışı pulsludur. Ve akış kan damarlarının elastikliğine bağlıdır. Damar duvarı ne kadar az elastikse, basınç hızı ve akış o kadar yüksektir. Basınç gradyeni düştükçe, akış hızı da düşer.

Kalp atım hızının düzenli olduğu varsayılırsa, pulslu akışın ve basıncın dalga formları harmonik analizle fourier serilerine dönüştürülebilir. Her pulslu akış dalgası bir sinüs dalgası olarak belirlenebilir. Bu şekilde frekans analizi yapılması normal,normal olmayan ve yapay dolaşımın karşılaştırılması için oldukça faydalıdır.

Bu dalga formlarının frekans ve genliğinin anlaşılması pulslu akışın anlaşılması için oldukça önemlidir (Sanderson ve Furness,1978). Eğer pulslu akışın dalgaları, normal dolaşımın dalgalarıyla benzerlik göstermezse, pulslu akışın pulssuz akışa göre daha iyi olduğunu söylemek güçleşir. Bu yüzden pulslu akışla, pulslu perfüzyon aynı şey olarak görülemez. Şekil 2.19 ve şekil 2.20'de pulslu ve pulssuz perfüzyon için akış ve basınç dalgaları görülmektedir.

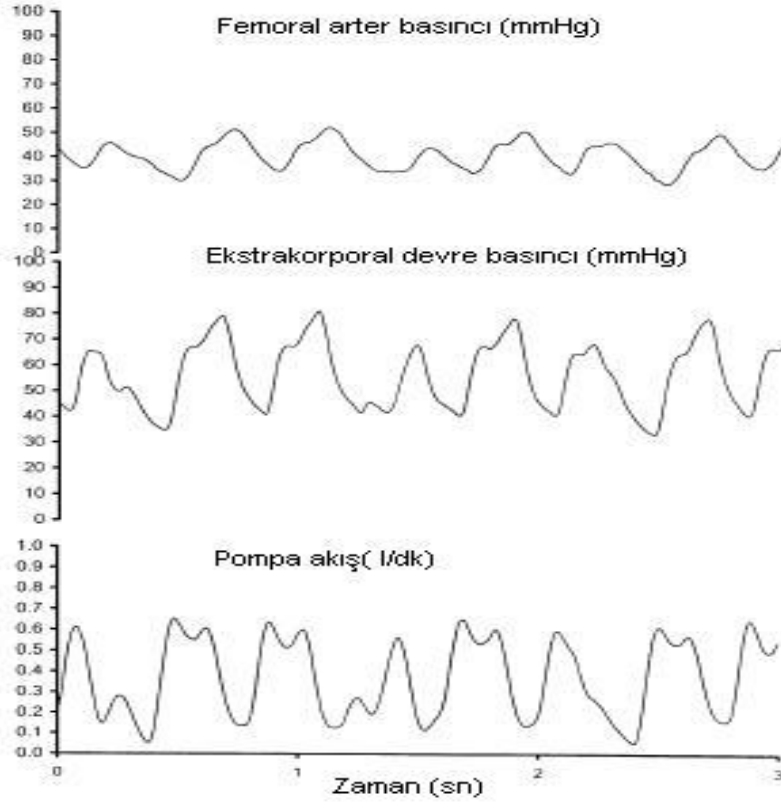
Normalde arteryel dolaşım birbirinden bağımsız iki pompa tarafından sağlanır. Birincisi sol ventriküldür, ikincisi ise geniş arterlerin elastik duvarlarıdır. Benzer şekilde venöz dolaşım da iki pompa tarafından idare edilir. İskelet kası ve göğüs-karın pompası. Bu yüzden pulslu akış aynı kan hacminde pulssuz akışa göre daha fazla enerjiye gereksinim duyar. Bu hidrolik enerji 2 çeşittir:

1. Atış hacminden (kanın kütlesi) ve kanın hızının karesinden hesaplanabilen kinetik enerji
2. Arterlerin duvarlarında depolanmış potansiyel enerji

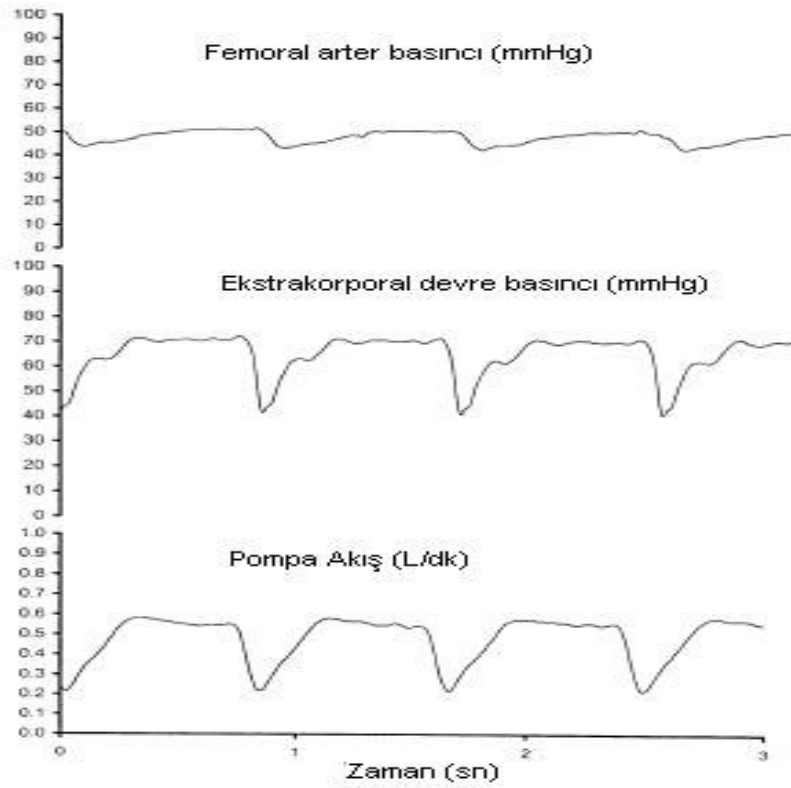
Pulslu akış esnasındaki toplam hidrolik enerji anlık basıncın ve anlık akışın bir ürünüdür. Özellikle kalp-damar hastalığı olan hastalarda, kalbin ürettiği işin hesaplanması için ortalama değerlerden daha çok anlık değerleri kullanmak önem kazanır. (Schenk, 1963; Schenk, 1966)

Araştırmacılar pulslu akış için gereken ek enerjiyi ortalama değerler kullanarak hesaplanan hidrolik enerjiden anlık değerlerin kullanıldığı hidrolik enerjiyi çıkararak hesapladılar (Shepard,1966; Milnor, 1966). Sağlıklı hayvanlarda pulslu akış için gerekli olan ekstra enerji miktarı akciğer arterde ki toplam enerjinin %30'u kadar ve aortada ki toplam enerjinin %10'u kadar büyük olabilir. Hastalık durumlarında pulslu akış için gereken toplam hidrolik enerji yüzdesi oldukça artabilir. Aortik yetersizlik, akciğer yetersizlik, genel yüksek tansiyon, koarktasyon, atardamar-toplardamar geçişleri ve hatta egzersiz bile pulslu akış için gerekli olan toplam hidrolik enerjideki yüzdeyi belirgin derecede artırır. Bu yüzden hastalık veya egzersiz ile dolaşım baskı altına girdiğinde pulslu ve pulssuz tanımlar arasındaki farklılık artar (Shepard,1966). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar pulslu perfüzyonun daha iyi mikrodolaşım yarattığı, pulslu perfüzyon için gereken ekstra enerjinin kırmızı kan hücreleri ve plazmanın daha rahat hareket etmesine sebep

olduğu, ameliyat sonrası daha iyi organ iyileşmesi sağladığını göstermiştir (M. Kocakulak ve arkadaşları, 2005), (Runge TM ve arkadaşları, 1992), (A. Ündar ve arkadaşları, 2001).



Şekil 2.19. Pulsu perfüzyon akış ve basınç grafiği



Şekil 2.20. Pulssuz perfüzyon akış ve basınç grafiği

2.10. Cerrahi Teknik

Ameliyat göğüsün kesilerek açılması ile başlar, daha sonra perikard dikey kesilerek ayrılır. Hasta heparinize edilir (400 u/kg veya aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı 400 saniyenin üzerinde olacak şekilde). Koroner bypass cerrahisi için arteriel kanülasyon çıkan aortadan, venöz kanülasyon ise genellikle sağ kulakçıkdan tek venöz kanülün yerleştirilmesi ile yapılmaktadır. Sol kalp boşluklarının açılmasını gerektiren ameliyatlarda ise (Kapak ameliyatları, doğuştan gelen bozukluklar vs.) sağ kulakçık yoluyla biri vena kava süperior, diğeri vena kava inferiora olmak üzere iki adet venöz kanül yerleştirilir. Kanülasyondan sonra kalp-akciğer bypass'a geçilir ve hasta soğutulmaya başlanır. Genellikle sistemik ısı (özafagus veya rektal ısı) 30°C nin altına indiğinde aorta kanülasyon yerinin hemen ilerisinden metal mandal ile kapatılır ve soğuk kardiyopleji çözeltisi infüze edilerek kalp durdurulur. Kalp durdurulduktan sonra perikard boşluğuna soğuk serum fizyolojik dökülerek kalp kasının soğuması sağlanır. Bu arada aortadan perfüze edilen kanın oksijenatör ve ısı değiştiricilerde soğutulmasıyla 28-32°C arasında sistemik düşük vücut sıcaklığı sağlanır. Daha sonra gerekli cerrahi girişime başlanır. Ameliyatın uzun sürmesi halinde her 20 dakikada bir kardiyopleji

verilmesi ve yüzeyel kalp soğutması tekrarlanır. Ameliyatın bitmesine yakın hasta tekrar ısıtılmaya başlanır. Normal şartlarda kalp kendiliğinden çalışmaya başlar veya fibrile olur.Bu durumda elektriksel defibrilasyon ile defibrile edilerek düzenli bir ritm sağlanır. Kalp çalıştıktan sonra ısınma sonucunda perfüzyon aşamalı olarak azaltılarak yavaş yavaş kalp-akciğer bypas'a son verilir. Heparinize durumdaki hastaya protamin sülfat verilerek heparin nötralize edilir. Kanama kontrolünü takiben perikard, sternum, ciltaltı ve cilt usulüne uygun olarak kapatılarak ameliyata son verilir.

2.11. Kalp-Akciğer Bypass'a Bağlı Yan Etkiler

Açık kalp cerrahisi tekniği tüm teknik gelişme ve artan tecrübelerle rağmen bütün

3. DENEYSEL YÖNTEMLER

Yapılan bu çalışma pediatrik açık kalp ameliyatlarında ekstrakorporal dolaşımda kullanılan kalp akciğer makinasının pulslu ve pulssuz kullanımında oksijenatör fiberi üzerinde bıraktığı etkinin araştırılmasıdır. Bunun için pulslu ve pulssuz perfüzyonun hastaya ve oksijenatör fiberine bıraktığı etki beraber incelenmiştir. Aşağıdaki bölümde çalışmanın nasıl yürütüldüğü, kullanılan cihazlar ve bu cihazların çalışmaya etkileri açıklanmıştır.

3.1. Hasta Dağılımı

Ameliyatlar Başkent Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü doktorları tarafından Mart-Nisan 2006 tarihlerinde gerçekleştirilmiştir. Bu tarihler arasında pediatrik açık kalp ameliyatı geçiren 32 hastadan 18'i uygun aortik çapraz kıskaç sürelerine göre seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Bu elemanın yapılma sebebi hastanın ekstrakorporal devreye bağlı kaldığı sürece şekilli elemanlara verilen zararın artıyor olmasıdır. Özellikle bu artış hastada dolaşımın sadece pompayla sağlandığı aortik çapraz kıskaçlanma sürecinde maksimuma çıkar. Bu nedenle yakın aotik çapraz kıskaç zamanlı 18 hasta seçilmiştir. Bu hastalardan 9 tanesine pulslu perfüzyon, 9 tanesine ise pulssuz perfüzyon uygulanmıştır.

Çizelge 3.1. Hasta dağılımı.

	Pulslu	Pulssuz
Toplam Hasta	9	9
Hasta Sayısı (Bayan)	3	6
Hasta Sayısı (Bay)	6	3
Yaş (ay)	17.2±12.8	18.3±13.2
<i>Operasyon</i>		
VSD	4	4
ASD	2	2
ASD+VSD	1	
TOF	1	2
Senning	-	1
DSM	1	-

Çizelge 3.2. Perfüzyon bilgileri.

	Pulslu	Pulssuz
Nabız (atım/dk.)	123	131
Alan (m ²)	0.41	0,44
Akım (lt/dk)	1142	1255
Başlangıç solüsyonu (ml)	1075+/-175	1125+/-150
Bypass süresi (dk.)	72 +/- 18	71 +/- 19.5
Aortik çapraz kıskaç süresi (dk.)	49.5 +/- 16.5	47.5 +/- 19.5

3.2. Ameliyathane personeli

Açık kalp ameliyatı sırasında görev yapan ekip; operasyonu gerçekleştiren cerrah ve asistanı, hastaya anestezi uygulayan anestezi uzmanı ve asistanı, anestezi için gerekli ekipmanı tedarik eden anestezi teknisyeni, kalp- akciğer cihazının kullanımından sorumlu perfüzyonist, ameliyat aletlerinin tedarikinden sorumlu personel ve cerrahlara yardımcı olan hemşireden oluşmaktadır.

3.3. Anestezi Uygulanması

Hastalarda kol atardamarına ve periferik vene kateter yerleşimi yapılarak intravenöz olarak Pavulon, Dormicum, Fentanyl anestezi ajanları verilir. Soluk borusuna tüp yerleştirildikten sonra hasta respiratöre bağlanarak mekanik cihaz destekli solunuma geçilmiştir. Bu cihaz vasıtasıyla hastaya oksijen ve anestezi gazları verilir.

3.4. Ekstrakorporal Dolaşım

Ekstrakorporal dolaşım sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli kural hazırlanan hatların mümkün olduğunca basit ve emniyetli olmasıdır. Konnektör ve bağlantıların en az düzeyde olmasına dikkat edilmelidir. Bunun en önemli iki nedeni, kanın şekilli elemanlarının parçalanmasının engellenmesi konnektöre eklenen parçaların çıkarak veya koparak acil bir duruma neden olmasını engellemektir.

3.4.1. Arteriyel Hat

Arteriyel hat kanı oksijenatörden hastaya götüren hattır. Hastaya arteriyel kan aorta veya femoral arter yoluyla verilir. Bu hattın pompanın kafasından hastaya kadar olan kısmı yüksek basınçlı bir hattır, buradaki basınç zaman zaman 300 mmHg'ye çıkabilir. Diğer tüm bağlantıların olduğu gibi mümkün olduğunca kısa olmalıdır. İnfantlarda 1/4 inç iç çaplı, pediatrik hastalarda ise 3/8 inç iç çaplı tüpler (Cobe, A.B.D.) kullanılmıştır.

3.4.2. Venöz Dönüş Hattı

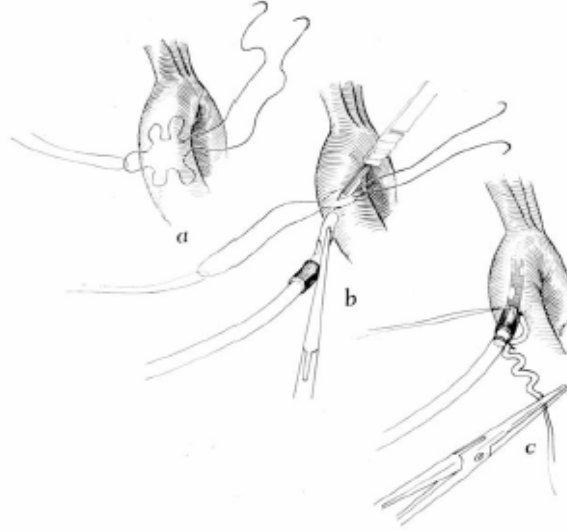
Venöz dönüş hattı venöz kanı vena kava kanüllerinden oksijenatöre kadar taşır. Bu hattın da tubing setinin tüp çapı ve boyu hasta perfüzyon hızına göre minimal ölçüde olmalıdır. Arteriyel hatta olduğu gibi, infantlarda 1/4 inç iç çaplı, pediatrik hastalarda ise 3/8 inç iç çaplı tüpler (Cobe, A.B.D.) kullanılmıştır. Venöz hattı kısa tutmanın bir başka sebebi direnci azaltmaktır. Hat uzadıkça içinden geçen akıma karşı olan direnç artar. Ayrıca venöz hattın dönüş pompa vasıtasıyla değil, yerçekimiyle gerçekleşir. Bu nedenle oksijenatör mümkün olduğunca alçakta durmalıdır.

3.4.3. Aspirasyon Sistemi

Açık kalp cerrahisinde ekstrakorporal dolaşımın uygulanabilmesi kardiyotomi-aspiratör sistemi ile mümkün olmaktadır. Pompa sisteminde bulunan 4 pompadan bir tanesi temizlenmiş kanı vücuda pompalarken diğer üç pompa operasyon bölgesindeki kanları dolaşıma kazandırır. 12 kg'lık bebekte 1 saatlik pompa süresi içinde 25.000 ml kan pompadan geçer. Bazen kardiyotomi-aspirasyon sisteminden oksijenatöre gelen kan direkt venöz sistemden gelen kandan daha fazla olabilir. Aspirasyon hatları da diğer hatlarda olduğu gibi mümkün olduğunca kısa olmalıdır. Pompadan kardiyotomi rezervuarına kadar olan hat hemolizin en fazla olduğu kısımdır. Zira kanın ileri geri hareketi ile tamamı rezervuara boşalamadığı için hemolize neden olur. Bu nedenle perfüzyonist cerrah işbirliği ile kullanılmadığı zamanlar aspirasyon pompasının kapalı tutulması hemolizin engellenmesi için önemlidir.

3.4.4. Kanülasyon

Açık kalp ameliyatları sırasında, kanın vena kavalardan oksijenatöre taşınarak oksijenlenmesine yardımcı olan ve daha sonra aorta yoluyla tekrar sisteme verilmesini sağlayan plastik tüplerden oluşan sistemdir.

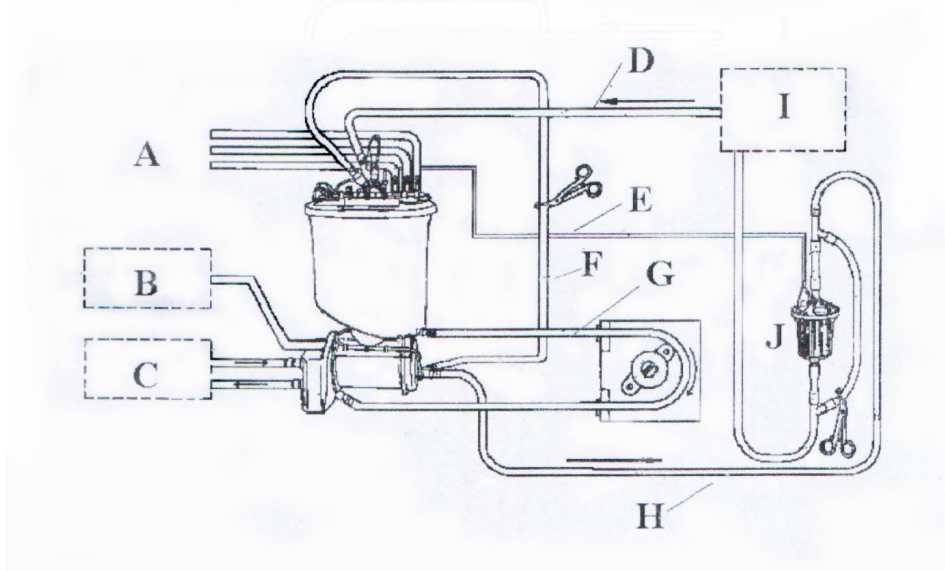


Şekil. 3.1. Kanülasyon işleminin şematik gösterimi.

Ameliyatlarda Medtronic Dlp (A.B.D.) kanüller kullanılmıştır. Göğüs kafesi sternal kesi ile açılır ve 5mgr/kg heparin verilerek antikoagülasyon sağlanır. Atrial kanülasyonda sağ atrial appendikse kese ağzı dikişi konarak kanül yerleştirilir. Aort kanülasyonunda, aortaya konan tek veya iki adet kese ağzı dikişinden sonra yapılır. Venöz kanülasyon vena kavalardan yapılır. Yapılan işlemler şekil 3.1'de gösterilmiştir. Pompaya başladıktan sonra tek kan dönüşü koroner sinüs aracılığıyla sağ kalbe olur. Diğer tüm venöz dönüşler venöz hatla oksijenatöredir.

3.4.5. Vücut Dışı Dolaşım Sistemi

Sistemde kanın oksijenlenmesinde Optima XP (Cobe, A.B.D) marka membran oksijenatör kullanılmıştır. Vücut dışı kan sıvı dolaşımı polivinilklorür (PVC) tüpset (Cobe, A.B.D.) pulslu ve pulssuz perfüzyon, hatlardan basınç ve sıcaklık izlenmesi venöz hat kan dönüşü kontrolü, perfüzyon debisi, puls dalgası karekteri Cobe marka kalp-akciğer makinası ile sağlanmıştır. Oksijenatörün diğer ekipmanla ilişkileri şekil 3.2’de görülmektedir.



Şekil 3.2. Ekstrakorporal hatlar. (A- Kardiyotomi hattı, B- Oksijen, hava mikseri, C-Soğuk /sıcak su kaynağı, D-Venöz hat, E- Ventilasyon hattı, F- Yeniden dönüş hattı, G- Pompa hattı, H- arteriyel hat, I- Hasta, J- Arteriyel filtre)

3.4.6. Açık Kalp Ameliyatı Uygulanması

Pompa ve oksijenatörün tüm bağlantıları yapıp hastanın kanüle edilmesiyle hasta ekstrakorporal dolaşım için hazır hale getirilmiştir. Bypass'ın emniyetli bir şekilde uygulanabilmesi için pıhtılaşma zamanını gösteren ACT cihazıyla hasta kontrol edilir. 300 saniyeye ulaşmadan kanülasyon yapılmamalı, 350 sn'yeye ulaşmadan pompa aspiratörü kullanılmamalı, 500 saniyeye ulaşmadan bypass'a başlanılmamalıdır. Heparin dozajı bu düzenlemeye göre yapılarak hasta heparinize edilir. Pompaya yavaşça girilir, akış miktarı ameliyattan önce doktor-perfüzyonist tarafından belirlenir. Akış miktarı $\frac{1}{4}, \frac{2}{4}, \frac{3}{4}, \frac{4}{4}$ (tam akış) perfüzyonist tarafından operasyon süresince cerraha ve operasyon ekibine iletilir. Hastaya arteriyel hattan $\frac{1}{4}$ akışta kan pompalanırken hastayı boşaltmak için venöz uçtan da aynı miktarda drenaj yapılır. Bu andan itibaren oksijenatördeki kan seviyesi sürekli olarak kontrol edilir. Seviyenin yükselmesi hastanın boşaltıldığını, azalması ise hastaya fazla kan basıldığını gösterir. Hasta yavaş yavaş soğutulmaya başlanır, normal şartlarda vücut sıcaklığı 26-28°C'ye kadar soğutulur. Hava

kabarcıları sürekli olarak kontrol edilir. Venöz hatta bir miktar hava oluşu başlangıçta önemli değildir; hava olsa dahi venöz hattı biraz yükselterek hava oksijenatöre alınır ancak fazla hava drenaja mani olur. Venöz hatta devamlı hava olması vena kavalı veya konnektörden içeri hava girdiğini gösterir. Bu durumda cerrah uyarılır. Vena kava kanülleri tam akışa geçildiğinde kontrol edilir, kanüller düzgün yerleştirilmediğinde yeterli drenaj sağlanamaz. Tam akışa geçildiğinde anestezi akciğerleri şişirmeyi durdurur. Tam akışa geçilmesi tam bypass olarak adlandırılır. Perfüzyon basıncı radyal artere takılan sensörle anestezi monitöründen takip edilir. Normal şartlarda 40-60 mmHg basıncı normal kabul edilir fakat bu basınç hastanın normalde sahip olduğu tansiyona da bağlıdır. Yüksek basıncılara çıktığında anestezi hastaya müdahale edebilir ya da perfüzyonist akımını düşürür. Perfüzyonist dikkat ettiği en önemli noktalardan biri de aspirasyon sistemidir. En fazla kan travmasına sebep olan aspirasyon, ameliyat sahasını kandan temizlemek için gerekli hızda çalıştırıldığı gibi gerekli olmadığı zamanlarda pompalar durdurulur. Özellikle hava ile beraber çekildiğinde travma maksimuma ulaşır. En rahat olarak kan gölü içinde ve sabit hızda çalışılır. Perfüzyonist en sık karşılaştığı problem aspirasyonların kesik kesik çekmesi veya vakum yaparak kan çekmemesidir. Bu durum aspirasyon uçlarının dokuyla teması halinde sıkça oluşmaktadır. Bu durumda ilgili aspirasyon pompası durdurularak cerrah uyarılır. Aspirasyonla toplanan kan kardiyotomi rezervuarında birikerek tekrardan dolaşıma verilir. Oksijenatörde kullanılacak en iyi gaz kaynağı %100 O₂ veya %95 O₂-%5 CO₂ olan ikili gaz kaynağıdır. Kan gazları değerleri pH 7.4, pO₂ 100 mmHg altında, pCO₂ 40 mmHg civarında tutulur. Soğuma ile %100 O₂ azaltılır, ısınma sırasında arttırılır. Bypass başlamasıyla kan gazları her 15 dakikada bir ameliyathanede bulunan GEM Premier (IL, İtalya) kan gazı cihazıyla kontrol edilir. Cerrahlar kalpteki müdahaleyi bitirip kalbi çalıştırdıktan sonra artık pompadan çıkma işlemi başlamıştır. Pompadan çıkmadan önce rektum sıcaklığı 34°C, özefagus ve vücut sıcaklığı 36°C'ye oksijenatördeki kan sıcaklığı ayarlanarak getirilir. Özefagus daha çabuk, rektum daha geç soğur. Tam bypass'tan çıkılırken ilk iş olarak vena kava kanülleri gevşetilir. Yavaş yavaş arteriyel perfüzyon azaltılır, arter basıncı 100 mmHg olduğunda arteriyel hat oksijenatöre yakın bir yerden klemplenerek oksijenatör hasta bağlantısı kesilir. Fakat aspirasyonla çekilen kanın hastaya transferi devam eder. Hastaya verilen heparinin nötrlenmesi için protamin verilerek bypass sonlandırılır. Protamin verilir verilmez aspirasyon pompaları kapatılır aksi takdirde oksijenatörde pıhtılaşma başlar.

3.5. Cobe Perfüzyon Cihazı

Çalışmada Cobe (CO, A.B.D.) perfüzyon cihazı kullanılmıştır. Şekilde 3.3.' te cihazın fotoğrafı görülmektedir. Cihazın önemli bölümleri aşağıda anlatılacaktır.



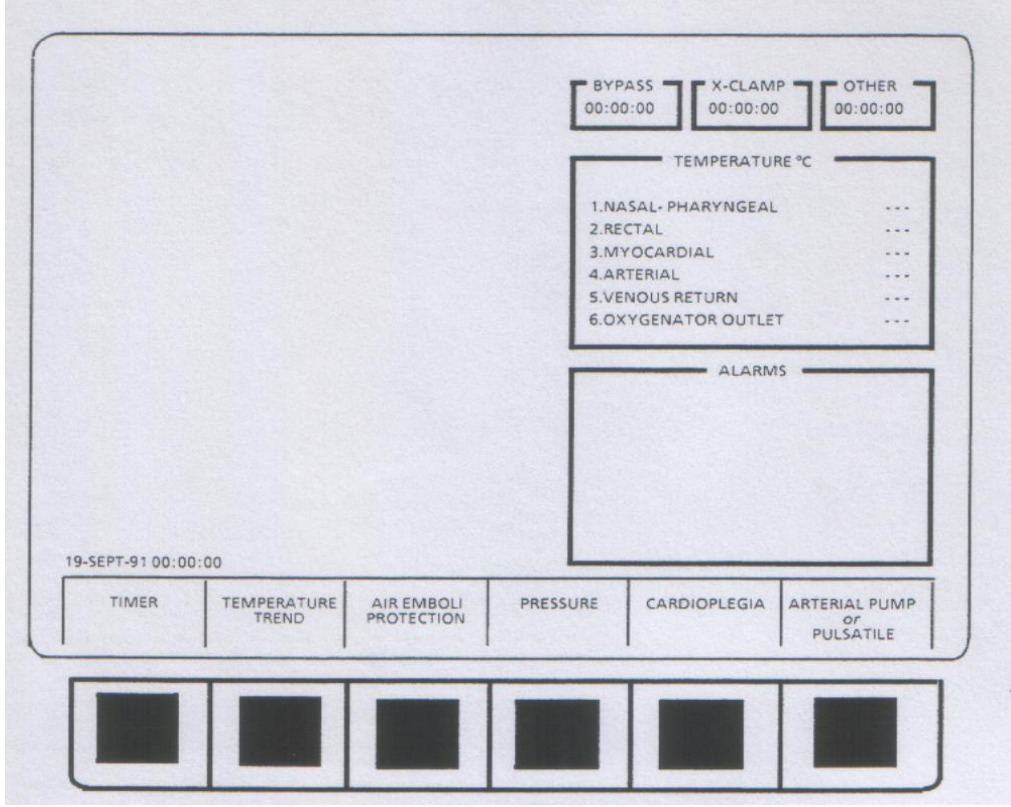
Şekil 3.3. Cobe perfüzyon cihazı

3.5.1. Roller (Döner) Pompa

Cihazdaki döner pompalar mikroişlemci kontrollü peristaltik pompalardır. Çalışma aralığı 0-180 atım, akış gösterge aralığı 0-9.9 L/dak.'dır. Pompa kafaları iç çapları 1/4, 3/8, 1/2, 5/8 inç olan tüplerle kullanılacağı gibi 4:1, 2:1, 1:1 oranlarında tasarlanmış kardiyopleji hatlarıyla da kullanılabilmektedir. Cihazda hastaya kanı pompalayan 1 adet, ameliyat bölgesinden kanı temizlemek için 3 adet döner pompa bulunmaktadır.

3.5.2. Monitör

Cihazın monitöründen hava embolisi kontrolü, rektal, arteryel ve venöz dönüş sıcaklık takibi, aspirasyon pompalarındaki basınç takibi, pulslu akışa geçiş ayarlamaları yapılabilmektedir. Şekil 3.4'te monitörde tüm ayarların yapılabildiği ana menü görülmektedir.



Şekil 3.4. Pompa monitoründe ana menünün görünümü.

3.5.3. Gaz Karıştırıcı

Sistemde hava, karbondioksit ve oksijen gazlarının istenen oranlarda karışımını sağlayan hava - oksijen mikseri bulunmaktadır. Yüzde olarak ya da litre başına O₂ miktarı ayarlanabilmektedir.

3.6.Sıcaklık Kontrolü

Hastanın açık kalp ameliyatı sırasında soğutularak metabolik ihtiyaçlarının düşürülmesi ve ameliyat sonrasında tekrar ısıtılması oksijenatör üzerindeki ısı değiştiriciden distile su geçirilerek hastanın dolaşımdaki kan sıcaklığı değiştirilmesi Bıçakçılar (Türkiye) sıcaklık kontrol cihazı ile sağlanmıştır.

3.6.1. Isı Değiştirici

Soğutma ve ısıtma işlemini yerine getiren en önemli araç oksijenatörün içindeki ısı değiştiricidir. Ancak bu ünite ısıyı kolay ileten ve oldukça ince bir materyalden yapılmaktadır. İçinde sıcak ve soğuk su kaynağından gelen ve borulardan su sızıntısı olursa doğrudan hastanın kanına karışacağından ölümle sonuçlanan komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Hastanın çabuk soğutulması veya ısıtılması için 14°C' den daha fazla kan-su ısı farkı tercih edilmemelidir.

3.6.1. Sıcak- Soğuk Su Kaynağı

Sistem, kliniksel uygulama ve istekler doğrultusunda tasarlanmış, hareketli, kompakt bir yapıya sahip olup hasta güvenliğini sağlama açısından belirlenmiş sıcaklıklar arasında çalışmaktadır. Cihaz, arteryal hat, kardiyopleji hattı ve battaniye hattı olmak üzere üç ayrı hatta sıcak veya soğuk su sağlayabilmektedir. Arteryal ve battaniye hattına sıcak su verilirken aynı anda kardiyopleji hattına soğuk su verebilmektedir. Cihazda, hızlı ısıtma, hızlı soğutma, kontrollü ısıtma-soğutma, kademeli ısıtma, buz yapma ve eritme modları bulunmaktadır. Cihaz, her durumdaki sıcaklığı anında izleme olanağı vermektedir. Sistemin membran kontrol paneli bulunmakta, çalışma sıcaklığı 0-42°C arasında seçilebilmekte, hatlara verilen su sıcaklığı 42°C'yi geçtiğinde kullanıcıyı uyaran alarm sistemi bulunmaktadır. Açık kalp ameliyatı sonlanırken rektal ısı 34°C, özefagus 36°C, cilt ısı ise 35-36°C olmalıdır. Hastanede Bıçakçılar (Türkiye) marka sıcak-soğuk su kaynağı kullanılmaktadır.

3.7. Perfüzyon Yeterliliği

Pediyatrik hastalar erişkinlere göre daha hızlı bir metabolik hıza ve kg başına daha fazla kana sahiptirler, bu sebepten dolayı daha fazla oksijene ihtiyaç duyarlar. Isı kayıp kazançları daha fazladır. Normal şartlarda temin edilmesi gereken akış miktarı 2,4 L/ m²/ dak.' dır. Hastanın alanını hesap etmek için birçok formül vardır. Bunlardan S. Anderson formülü şu şekildedir:

$$m^2 = [(kg \times 4) + 7] / (90 + kg)$$

Bu kişi için gereken akışın tayini ise;

Akış = m² * kardiyak indeks (K.İ) şeklinde gerçekleşir.

Kardiyak indeks litre/dk/m² olarak ulaşmak istediğimiz miktardır. Bu değerler Çizelge 3.3'de verilmiştir.

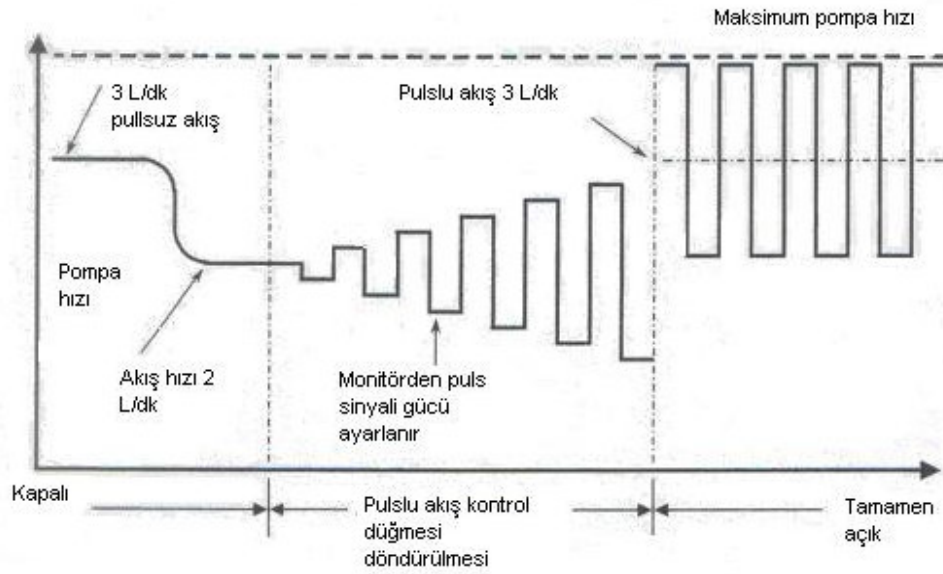
Çizelge 3.3. Yaşa göre kardiyak indeks oranları

Yaş	Kardiyak indeks
0-1	3
1-2	2.8
2-3	2.7
3-4	2.6
4-12	2.5
12+	2.4

Pediyatrik hastalarda kardiyak index yüksek olmasına rağmen düşük ağırlık ve yüzey alanı dolayısıyla toplam akım için dakikada 1-1.5 litrelik bir miktar çoğu zaman yeterli olabilmektedir.

3.7.1. Pulsu ve Pulssuz Akış

Pulssuz akış uygulanan hastalarda akış miktarı yukarıdaki kurallar gereğince hastaların yaş, kg ve yüzey alanlarına göre belirlenmiştir ve hastalara pulssuz akışın doğası gereğince operasyon sırasında sürekli olarak perfüzyon uygulandı. Pulsu akış uygulanan hastalarda, puls dalgasının en düşük değeri en yüksek değerin % 25-30'u, dalganın genişliği % 50 ve dakikadaki vuruş sayısı hastanın daha önceki nabız değerine denk gelecek şekilde ayarlanarak radial arterde 30-35 mmHg basıncında puls dalgası elde edilerek perfüzyon uygulandı. Pulsu akışa pompa üzerindeki pulsu akış kontrol düğmesiyle geçilmektedir. Pulssuz akıştan pulsu akışa geçiş şeması şekil 3.5.' te gösterilmektedir.



Şekil 3.5. Pulsu pulssuz akış gösterimi

3.8. Miyokardın Korunması

Normal şartlarda 100 gr. kalp kası için 80 ml. kan akımı gerekir, bu diğer vücut dokuları için gerekenden 10 kat daha fazladır. Bu kalp kasının yüksek enerjiye ihtiyacından kaynaklanır. Ayrıca iskelet kası kandaki oksijenin %25' ini kullanırken, kalp kası %75' ini kullanır. Kalp her yönden dolaşıma üst düzeyde ihtiyaç duyar. Miyokard korunması için ilk olarak hasta sıcaklığı ortalama olarak 24-26°C düşürülmüştür ve bu sayede oksijen ve besin ihtiyacı düşürülmüştür. Bunun dışında soğuk kardiyopleji uygulaması yapılır. Bunun amacı aort klemp sonrası iskemik şartlarda kalbin çalışmasına izin vermeyerek enerji depolarını sarfetmesini önlemektir. Bunun için aortanın klemp ile kapatılmasını takiben antegrad yol ile aort kökünden ve retrograd yol ile koroner ostiumdan soğuk kristalloid kardiyopleji çözeltisi ve 20 dakikalık zaman dilimleri arasında soğuk kan kardiyopleji çözeltisi

verildi. Solüsyon içindeki yoğun K^+ kalbin durmasını sağlamaktadır. Kardiyopleji içeriği ise şu şekildedir:

- 25ml Potasyum
- 6ml Magnezyum Sülfat
- 6ml Sitrat
- 1ml Sodyum Bikarbonat
- 200ml %10 Dekstroz

3.9. Kan Örneklerinin Toplanması

Hastardan 5 farklı zaman diliminde kan alınarak yapılacak testler için 5 ml.' lik jelli biyokimya tüpüne (SST 2, BD, İngiltere), 2.7 ml.' lik sitratlı fibrinojen tüpüne (9NC, BD, İngiltere) ve 4 ml.' lik EDTA içeren tam kan tüpüne (K2E, BD, İngiltere) doldurulmuştur. Bu zaman dilimleri; T1- Açık kalp ameliyatı (AKA) öncesi, T2- Aorta çapraz kıskaç ile kapatıldığında, T3- Aorta çapraz kıskaçı açıldığında, T4- Yoğun bakım 1. saat, T5-Yoğun bakım 24. Saat.

3.10. Oksijenatörlerden Fiber Örneklerinin Alınması

Açık kalp ameliyatı sonlandığında ve hastanın yaşamsal belirtileri sabitlendiğinde, kullanılan vücut dışı dolaşım devresinde oksijenatör çıkartılmıştır. Çıkartılan oksijenatörün dış koruması elmas uçlu kesiciyle açılmıştır. Steril koşullar altında bistüri yardımıyla oksijenatör içerisinden yaklaşık boyu 10 cm olan 300 fiber ($\pm 10\%$) çıkartılmıştır. Çıkartılan fiberler içerisinde 10 ml steril serum fizyolojik çözeltisi olan 40 ml lik steril kaplara konmuştur.

3.11. Oksijenatör

Ekstrakorporal dolaşım sisteminde kullanılan oksijenatörlerin ana kullanım amacı akciğerlerin görevini olan kanın temizlenmesi işlevini üstlenmektir. Oksijenatör ayrıca vücuttan alınan kanı depolar ve bu sayede hastanın ısınması ve soğumasını sağlar. Bunları yaparken de kan proteinleri ve şekilli elemanlarına zarar vermemelidir. Şu anda kullanılan membranlı oksijenatörler diğer tip oksijenatörlere göre daha uzun kullanılabilmekte ve şekilli elemanlara daha az zarar vermektedir. Nefes alıp verme sırasında akciğerde oluşan fiziksel olaylar konveksiyon, difüzyon ve kimyasal reaksiyondur. Kan alveolar kapillerlerde ilerlerken CO_2 kandan dışarıya alveolar boşluğa doğru difüze olur bu sırada O_2 alveolar boşluktan plazmaya ve kırmızı kan hücrelerine doğru geçiş yapar. Akciğerler geniş yüzey alanı (70 m^2) ve küçük difüzyon mesafesi ($10\text{ }\mu\text{m}$) dolayısıyla çok verimli bir biçimde gaz değiştirir.

Oksijenatör membranında gaz değişimi sırasında da benzer fiziksel olaylar gerçekleşir. Difüzyon mesafesi akciğerdekine göre oldukça fazladır (100-500 μm) ve gaz değişimi gerçekleştiren membranların yüzeyi akciğere göre çok daha azdır (10 m^2 ' den az). Sonuç olarak gaz değişimi çok daha az verimlidir. Bu yüzden arteriyel kan gazı seviyesini akciğerlerin doğal olarak getirdiği seviyeye ulaştırabilmek tam olarak mümkün değildir.

3.11.1. Oksijenatör özellikleri

Bu çalışmada kullanılan Optima XP (Cobe, CO, A.B.D) oksijenatörün özellikleri aşağıda verilmiştir.

Membran : Mikroporoz polipropilen (Kan dışarda akış tipli)

Membran alanı : 1.9 cm^2

Başlangıç hacmi : 625 ml.

Kan akış aralığı: 0.5- 8.0 L/dk

Gaz akış aralığı : 0.5 -20 L/dk

Minumum çalışma hacmi: 200 ml

Maksimum hacim: 4000 ml

Isı değiştirici: Paslanmaz çelik

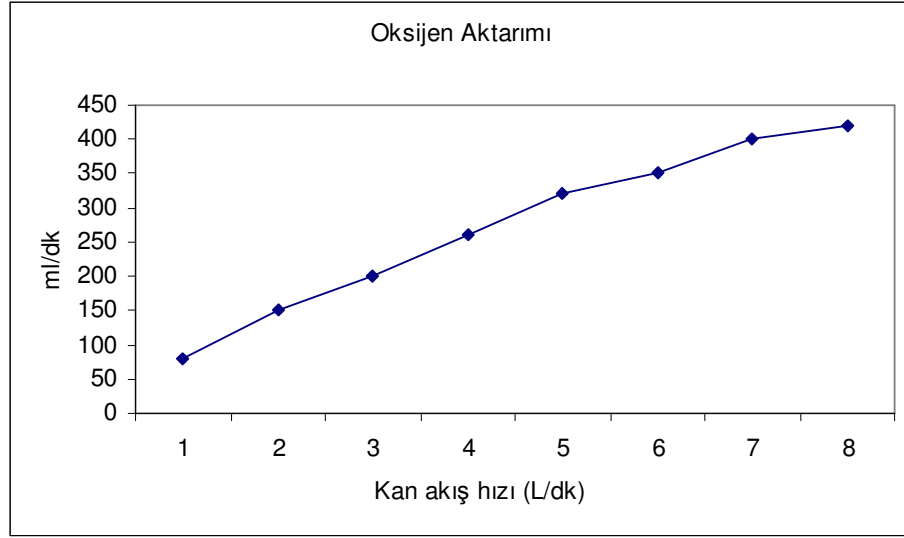
Membran fiber sayısı: 14.500

Membran iç çap: 200 +/-30 μm

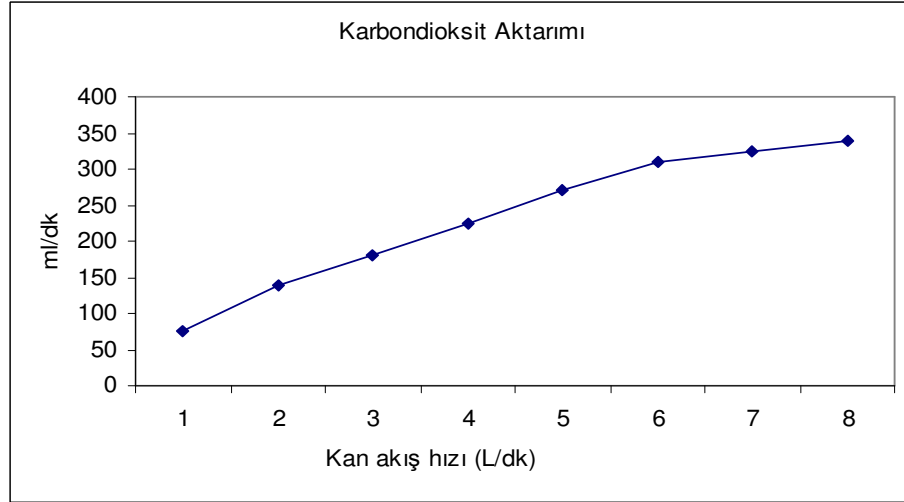
Membran dış çap: 300 +/-30 μm

Boşluk kesiri: 0.532

Ameliyatlarda kullanılan Cobe Optima oksijenatörün oksijen ve karbondioksit transfer hızlarına ait grafikler Şekil 3.6. ve 3.7'de sırasıyla sunulmaktadır. Bu grafikler pompadan ayarlanan hasta kan akış hızına göre belirtilen gazların transfer hızlarını göstermektedir. Söz konusu grafikler oksijenatörün kitapçığından alınan datalar ile oluşturulmuştur.

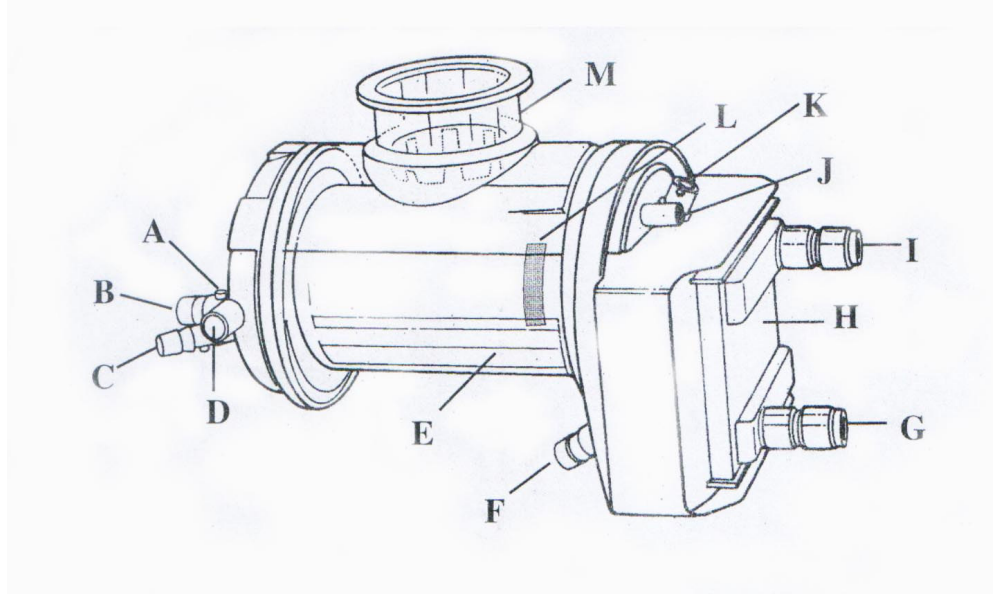


Şekil 3.6. Cobe Optima oksijenatör oksijen transfer hızı.



Şekil 3.7. Cobe Optima oksijenatör Karbondiyoksit transfer hızı.

Ameliyatlarda kullanılan Cobe Optima oksijenatörün fiberlerini içeren bölgenin diğer ekipmanlar ile olan bağlantı noktaları ise Şekil 3.8'de ayrıntılı olarak verilmiştir.



Şekil 3.8. Cobe Optima fiber membran diyagramı. (A- Arteriyel port, B- Arteriyel çıkış, C- Arteriyel kan girişi, D- Gaz çıkışı, E- Hollow Fiber, F- Oksijenatör girişi, G- Su çıkışı, H- Isı değiştirici, I- Su girişi, J- Gaz girişi, K- Arteriyel hat sıcaklık prob çıkışı, L- Seri numarası, M- Bağlantı desteği)

3.11.2. Oksijenatör başlangıç çözeltisi

Oksijenatör başlangıç çözeltisi kanın uygun sıvılar kullanılarak seyreltilmesidir (Hemodilasyon). Bu işlem ekstrakorporeal sisteme ve özellikle açık kalp ameliyatlarında oksijenatöre ilave edilen uygun bir sıvı ile elde edilerek kanın dokular içinde daha az viskoz biçimde dolaşması için gereklidir. Aynı zamanda bu çözelti içine elektrolit ve protein dengesinin sağlanması için sıvılar da eklenir. Oksijenatöre konan sıvı miktarlarının ölçüsüz artırılması kanı seyrelteceği için kanın oksijen taşıma kapasitesini bozarak başta nörolojik olaylar olmak üzere bir çok komplikasyonlara sebep olur. Kanı seyreltme miktarı hematokrit seviyesine göre tayin edilir. %22-25 arası ideal aralıktır. Çocuklarda bir miktar daha yüksek takip edilir. %5 dekstrozu laktat ringer başlangıç çözeltisi için en uygun çözeltidir. Bunun yanında plazma proteinleri içeren ajanlar ve hacim yükseltici sıvılar (Mannitol) da kullanılır.

3.13. Hasta kanları ile yapılan çalışmalar

Başkent Üniversitesi Kalp-Damar Cerrahisi bölümünde gerçekleştirilen operasyonlar sonucu 5 farklı zamanda elde edilen hasta kanlarının analizleri Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hastanesi Biyokimya bölümünde yapılmıştır. Tam kan testleri Cell-Dyn 4000 (Abbott Diagnostics, A.B.D.) tam kan cihazında,

biyokimyasal testler ise Olympus AU2700 (Olympus Diagnostics, Japonya) otoanalizör cihazında, pıhtılaşmaya ise Amax 190 (Tokra, Türkiye) cihazında bakılmıştır. Yapılan testler aşağıdaki gibidir:

Tam kan testleri

Eritrosit : Eritrositler temel olarak oksijeni taşıyan hemoglobin molekülünü taşır. Normal bir insanın eritrosit çapı 6-8 μm 'dir. Normal bir insan kanında mikrolitrede 4-5 milyon eritrosit hücresi bulunur.

Lökosit: Normal insan kanında mikrolitrede 7.000-12.000 adet lökosit bulunur. Bu hücreler enfeksiyon veya yabancı madde ile temas halinde sayılarını arttırarak vücut savunmasına görev alırlar.

Platelet: Kanda pıhtı oluşumunu sağlayan trombosit miktarıdır. Normal insanda mm^3 'te 150.000-400.000 adet bulunur. Kanda az bulunması kanama arttırıcıdır, fazla bulunması ise kanın damar içinde pıhtılaşmasına sebep olabilir.

Hemotokrit: Kandaki eritrositlerin tüm kan hacmine oranıdır. Yüzde %33- 40 arası normal kabul edilebilir. Bayanlarda bir miktar daha düşüktür. Hemotokrit değerinin düşmesi kanama göstergesi olabilir.

Hemoglobin: Kanda solunum organından dokulara oksijen, dokulardan solunum organına ise karbondioksit ve proton taşıyan protein. Eritrositlerin içerisinde bulunurlar. Oksijeni +2 değerlikli demir içeren hem molekülüleri ile bağlarlar. Başlıca sentez yeri eritrosit üretimi sırasında kemikiliğidir Yaş cinsiyet ve türe göre küçük farklılıklarla da olsa belli bir değerin altında bulunmalarına anemi, fazla bulunmasına ise polistemi denir.

Fibrinojen: Fibrin kanın pıhtılaşmasında görev alan bir protendir. Fibrin aktif olmayan plazma proteini olan fibrinojenden oluşur. Pıhtılaşma işlemi başladığında serin proteaz trombin enzimi fibrinojeni fibrine dönüştür ve fibrin daha sonra pıhtıyı oluşturur. Normal değeri 150-400 mg/dl' dir.

Kan hücreleri testleri şekil 3.9.'daki Abbott Cell-Dyn 4000 tam kan cihazında gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.9. Abbott Cell-Dyn 4000 tam kan cihazı

Biyokimya testleri

Albumin: Albumin; metalleri, iyonları, yağ asitlerini, aminoasitleri, metabolitleri, enzimleri, hormonları ve ilaçları bağlayan kan proteindir. Serum albumininin yarı ömrü 17-26 gündür. Albumin karaciğerde oluşturulur. Normalde az miktarda albumin, dışkı ve idrarla atılır, karaciğerde katabolize olur. Albumin, toplam proteinin yaklaşık %45-55'ini meydana getirir. Normal Değerleri 3,8-5,4 g/dl' dir.

Bilirubin: Eritrositler yıkıldığında hemoglobinin parçalanmasıyla ortaya çıkan atık üründür. Suda çözünen bir madde olmadığından karaciğere taşınır ve albumine bağlanır. Karaciğerde suda çözünür hale getirilir. Kandaki miktarının artması hemoliz yani eritrosit hücrelerinin parçalanmasının göstergesidir. Direkt bilirubin kanda çözünmüş olarak bağlanmamış bilirubin miktarıdır. İndirekt bilirubin ise albumine bağlı bulunan bilirubin miktarıdır.

Toplam protein: Kanda bulunan toplam protein miktarı. Normal değerleri 6.0-8.3 mg/dl' dir.

Biyokimya testleri şekil 3.10.' da görülen Olympus AU2700 otoanalizör cihazında yapılmıştır.



Şekil 3.10.Olympus AU2700 biyokimya cihazı

3.14. Oksijenatör fiberi ile yapılan çalışmalar

Açık kalp ameliyatı bittikten sonra oksijenatör fiberinden kesilen ve 10ml serum fizyolojik dolu kaplara alınan fiberler daha sonra yine 10ml serum fizyolojik dolu kaplara alınmış ve 2 saat sonike edilmiştir. Bu şekilde 1 oksijenatör fiberinden, direkt oksijenatörden alınmış ve sonike edilmiş olmak üzere 2 solüsyon elde edilmiştir. Bu iki solüsyona da kana uygulanan tüm tam kan ve biyokimya testleri uygulanarak pulslu ve pulssuz perfüzyonun fiber üzerine etkileri anlaşılmaya çalışılmıştır. Bu ölçümler cihazların hassasiyet oranları yükseltilerek yapılmıştır.

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Sunulan araştırmanın amacı pulslu ve pulssuz perfüzyonun oksijenatör fiberi üzerine etkilerinin ve dolayısıyla hasta iyileşmesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Bu amaçla 18 hasta araştırmaya dahil edilmiş, tüm hastalardan 5 farklı zaman diliminde kanlar alınmış, biyokimya ve tam kan analizleri yapılmıştır. Ameliyatların bitiminde oksijenatör fiberi kesilmiş ve 10ml serum fizyolojik çözeltisinde saklanmıştır. Aynı fiberler daha sonra yeni bir 10ml serum fizyolojik çözeltisine alınarak 2 saat sonike edilmiştir. İlk ve sonike edilmiş fiber çözeltilerinin de biyokimya ve tam kan analizleri yapılarak mikroprotein ve kan hücreleri araştırılmıştır. Beş farklı zaman dilimi ile tanımlanan anlar ve kısaltmaları aşağıda sunulmaktadır.

T1- Açık kalp ameliyatı (AKA) öncesi

T2- Aorta çapraz kısıkaç ile kapatıldığında

T3- Aorta çapraz kısıkaçı açıldığında

T4-Yoğun bakım 1. saat

T5-Yoğun bakım 24. Saat

4.1. Hasta Kanından elde edilen sonuçlar

4.1.1. Kan hücreleri sonuçları

Çalışmanın bu bölümünde pulslu ve pulssuz perfüzyon uygulanan hastalarda yuradıda belirtilen 5 farklı zamanda kan hücreleri analizleri yapılmıştır. Bu amaçla eritrosit, lökosit, platelet, hemoglobin, hematokrit tayinleri yapılmıştır. Her grupta seçilen 9 hastanın tüm kan testleri ve analizleri gerçekleştirilmiş ve her hasta grubu için elde edilen sonuçların ortalamaları alınarak her parametre ayrı ayrı olarak aşağıda ayrıntılı bir şekilde tartışılmış ve gösterilmiştir.

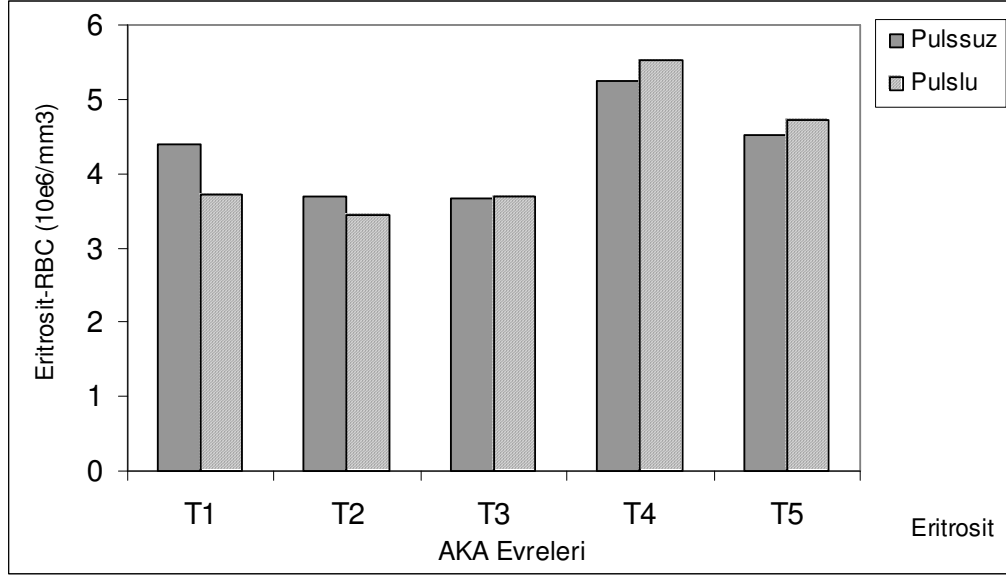
Eritrositler (kırmızı kan hücreleri)

Kanın ekstrakorporal dolaşımı sırasında perfüzyon devresindeki yabancı maddelerle teması ve maruz kaldığı mekanik etkiler kan hücrelerinin miktarlarında değişimlere yol açmaktadır. Oksijenatör başlangıç solüsyonu ve pompaların mekanik etkileri hemoliz oluşturmakta ve eritrosit sayısı ameliyat başlangıcıyla düşmektedir. Bu durum 1989 yılında Martin R. ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışma da rapor edilmiştir (Martin R. ve arkadaşları, 1989).

Şekil 4.1'de eritrosit miktarlarına bakıldığında pulssuz grubun başlangıç ortalaması 1 mm³'de 4.3x10⁶ hücreyken, pulslu grubun başlangıç ortalaması mm³'de 3.7x10⁶ dir. Aralarında önemli bir fark bulunmamaktadır.

Ameliyat sürecine geçildiğinde (T2) kan travması ve hemodilüsyon sonucu ortalama eritrosit miktarları düşmeye başlamış ve değerler 3.7×10^6 hücre/mm³ pulssuz grup - 3.4×10^6 hücre/mm³ pulslu grup şekline oluşmuştur. Ameliyat süresince hematokrit değerinin güvenilir sınırlarda olması için gereken anlarda hastaya kan eklemesi yapıldığı için eritrosit miktarları çok fazla değişmemiştir.

Bu nedenle aorta çapraz kiskacının kaldırılmasının ardından T3 zamanında iki grupta da eritrosit miktarları 3.6×10^6 hücre/mm³ olmuştur.



Şekil 4.1. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama eritrosit miktarları.

Yoğun bakımın ilk 1. saati olan T4 zamanında hastaya sürekli olarak kan takviyesi yapıldığından (A. Böning ve arkadaşlar, 2004) eritrosit miktarları pulslu grupta bir miktar daha fazla olmak üzere artmıştır. Ortalama eritrosit miktarları 5.2×10^6 hücre/mm³ pulssuz grup - 5.6×10^6 hücre/mm³ pulslu grup şeklinde bulunmuştur. Yoğun bakımın 1. günündeki T5 zamanında eritrosit miktarları bir miktar düşerek normal sınırlar içine girmiştir. Gruplar için hesaplanan eritrosit miktarları 4.5×10^6 hücre/mm³ pulssuz grup - 4.7×10^6 hücre/mm³ pulslu grup şeklindedir.

Genel olarak değerlendirme yapıldığında ise ameliyat sonunda ve yoğun bakım süreci sırasında iki grup arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Ancak hastaların iyileşme süreçleri bakımından değerlendirildiğinde pulslu grubun eritrosit hücrelerinin korunması açısından daha iyi olduğu görülmüştür.

Bu durum pulslu perfüzyonun pulssuz perfüzyona göre hasta iyileşmesi bakımından dolayısıyla da kan uyumluluğu bakımından da iyi olduğu şeklinde yorumlanabilir. Zira Wright M. ve arkadaşları 1994 yılında yaptıkları bir

araştırmada pulslu perfüzyonun pulssuz perfüzyona göre daha iyi mikrodolaşım sağlaması nedeniyle ameliyat sonrası eritrosit hücrelerinin daha verimli dolaşıma katılmasını sağlamakta olduğunu gözlemlemişlerdir (Wright M. ve arkadaşları, 1994).

Lökositler (Beyaz kan hücreleri)

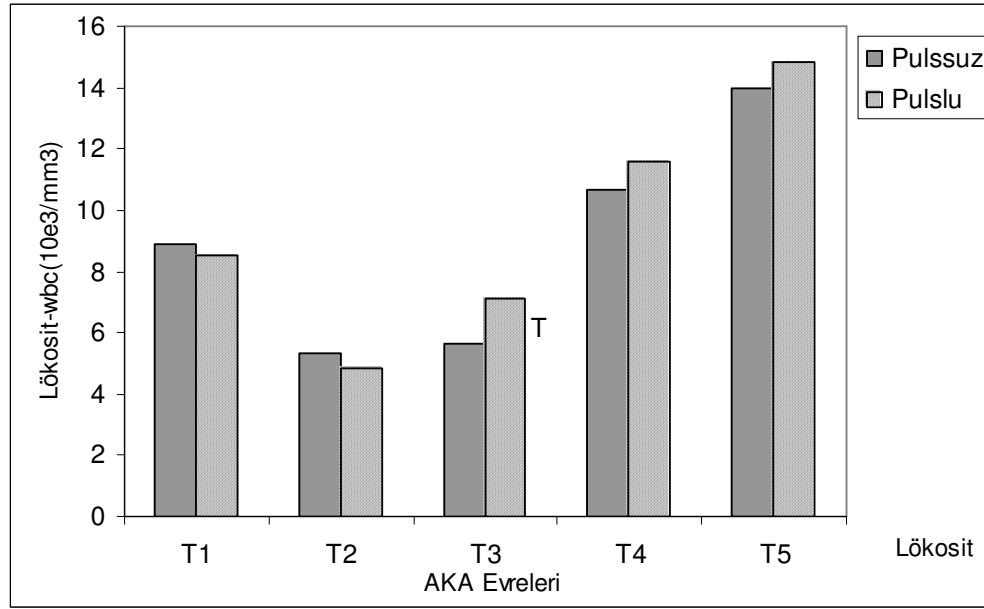
Sunulan araştırma sırasında ameliyata alınan hasta gruplarının her iki grub için elde edilen veriler Şekil 4.2’de sunulmaktadır. Normal bir çocukta lökosit değer aralıkları 3.000 - 10.000 hücre/mm³dür. Başlangıç ortalama lökosit miktarları birbirine çok yakın bulunmuştur. Ameliyat sırasındaki T1 evresinde ortalama değerler pulssuz grup için 8.700 hücre/mm³ - pulslu grup için 8.300 hücre/mm³ olarak hesaplanmıştır.

T2 anında gruptaki ortalama lökosit değerleri pulssuz grup için 5.300 hücre/mm³ - pulslu grup için 4.800 hücre/mm³ şeklinde olmuştur. Bu durum literatürle de uyumludur. Zira Tobushi ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları araştırmada hemodilüsyon ve kanın perfüzyon devresindeki yabancı maddelere teması sonucu yapışmasıyla lökosit miktarında azalma tespit etmişlerdir (Tobushi ve arkadaşları, 2001).

Aorttaki çapraz kıskacın kalkmasıyla T3 anında kandaki lökosit miktarı artmaya başlamış ve gruptaki ortalama lökosit değerleri pulssuz grup için 5.600 hücre/mm³ – pulslu grup için 7.100 hücre/mm³ bulunmuştur.

Yoğun bakımdaki T4 ve T5 anlarında lökosit miktarları düzgün olarak artmaya devam etmiştir. Gruptaki ortalama lökosit değerleri, T4 anı için 10.600 hücre/mm³ pulssuz grup – 11.500 hücre/mm³ pulslu grup, T5 anı için 13.900 hücre/mm³ pulssuz grup – 14.800 hücre/mm³ pulslu grup olarak hesaplanmıştır. Bu artışın çok farklı olmamakla birlikte pulslu grupta bir miktar fazla olduğu söylenebilir. Kanın ekstrakorporal devre ile temasının kanda lökosit hücresi yapımını arttırmaktadır. Açık kalp ameliyatı sırasında, kanın ekstrakorporal devre ile temasının kanda lökosit hücresi yapımını arttırdığı Kirklin ve arkadaşlarının 1983 yılında yaptıkları çalışmada bildirmişlerdir (Kirklin ve arkadaşları, 1983).

Açık kalp ameliyatı sonrasında lökosit sayısı hızla artar. Bu artış özellikle tekrar ısıtma sırasında ve aortik çapraz kıskaç alındığı esnada daha belirgindir bu durum Quiroga ve arkadaşlarının 1985 yılında yaptıkları çalışma da aynı şekilde rapor edilmiştir (Quiroga ve arkadaşları, 1985).



Şekil 4.2. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama lökosit miktarları.

Açık kalp ameliyatı sonrasında görülen bu geri dönüş lökosit artışı, vücut ısının yükselmesi ile kemik iliğindeki kan akışında görülen artış ile birlikte dolaşıma fazla sayıda lökosit hücreleri salınmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu yorum tarzı literatür ile de benzeşmektedir (Teoh ve arkadaşları, 1987), (Wright ve arkadaşları, 1987). Ameliyat sonrası bu lökosit artışının birkaç gün devam ettiği gözlemlenmiştir.

Ekstrakorporal devrelerin, plazma proteinleri ve plateletlerle beraber lökositlerin de yüzeye yapışmasına neden olduğu ve bu da sistemin genel biyoyumluluğunu kısmen de olsa etkilediği sonucuna varılabilir. Bu yorum benzer şekilde literatürde de rapor edilmektedir (Fujimori ve arkadaşları, 1998).

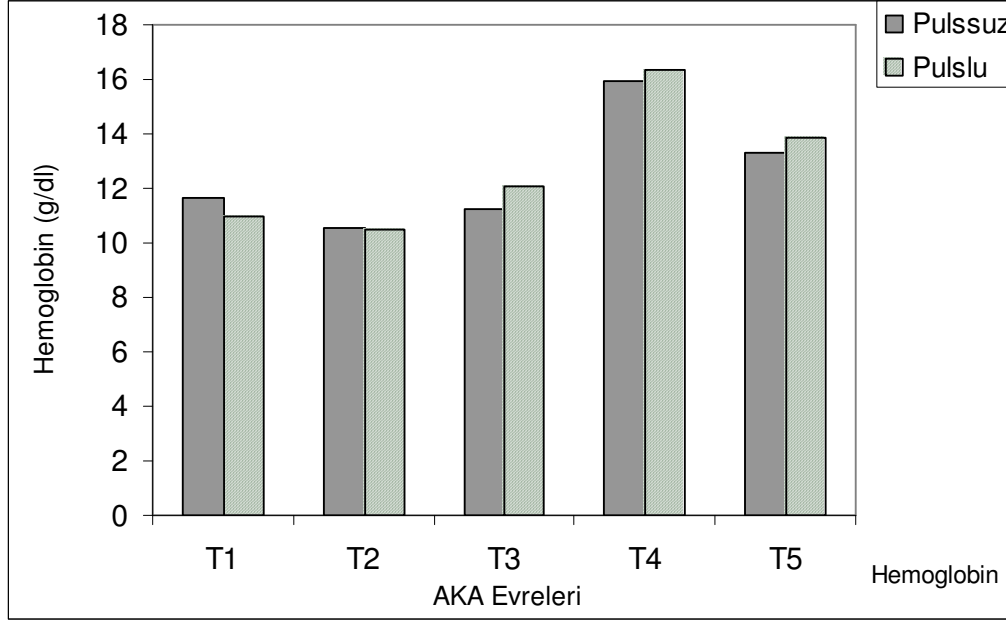
Ayrıca kan-ekstrakorporal devre teması sonucu alınan tüm önlemlere rağmen (lökosit filtresi- devrenin heparinlemesi v.b.) plateletlerin ve lökositlerin birleşip kümeleşerek tekrar dolaşıma katılabildiği ve akciğer zarına yapışarak akciğer işlevi bozukluklarına sebep olduğu da başka bir çalışmada belirtilmiştir (Kirklin JK ve arkadaşları, 1983).

Hemoglobin

Ameliyat sırasında ve sonrasında doku ve organların yeterli oksijenlenebilmesi açısından hemoglobin değerlerinin kontrolü önemlidir. Normal şartlarda çocuklardaki hemoglobin değeri 10-13 g/dl arasındadır. Eritrosit içinde oksijene bağlanan molekül olan hemoglobinin kan içindeki değerleri şekil 4.1'de verilen eritrosit miktarlarıyla uyum içindedir. Araştırma sırasında ameliyata alınan hasta

gruplarının her iki grup için elde edilen hemoglobin verileri Şekil 4.3'de sunulmaktadır.

İki grup içinde başlangıç değerleri sırasıyla pulssuz grup için 11,6 g\dl ve pulslu grup için 10,9 g\dl şeklindedir. Ameliyatın başlamasıyla hemodilüsyonla birlikte iki grupta da ortalama hemoglobin miktarı biraz düşüş göstermiştir. Hesaplanan ortalama hemoglobin miktarı pulssuz grup için 10,5 g\dl, pulslu grup için 10,4 g\dl olarak bulunmuştur.



Şekil 4.3. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama hemoglobin miktarları.

Hemoglobin değerlerinin genel olarak ameliyat süresince bir miktar yükselme eğilimi gösterdiği de bilinmektedir (William ve arkadaşları, 2003). Buna paralel olarak bu çalışmada da T3 zamanında iki grup için de ortalama hemoglobin değerleri yükselmiştir. Sırasıyla pulssuz grup 11,2 g\dl, pulslu grup 12,0 g\dl şeklinde bulunmuştur. Pulslu grupta artışın bir miktar fazla olduğu görülmektedir.

T4 anında iki grup için de hastalara yapılan kan takviyesi sebebiyle hemoglobin miktarlarında ani bir yükseliş gözlenmiş ve ortalama hemoglobin değerleri pulssuz grup için 15,9 g\dl, pulslu grup için 16,3 g\dl bulunmuştur. Bu andan sonra hastalarda hemoglobin değerlerinde düşme başlamış ve normal değerlerine dönmüştür. Nitekim T5 anı için hesaplanan ortalama hemoglobin değerleri pulssuz grup için 13,2 g\dl, pulslu grup için ise 13,8 g\dl'dir. T1-T5 anları için farklar incelendiğinde pulssuz grup için fark 1,6 g\dl, pulslu grup için 2,9 g\dl'dir.

Bu sonuçlara göre perfüzyon türünün hemoglobin miktarına etkisi olmadığı söylenebilir. Driessen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada perfüzyon

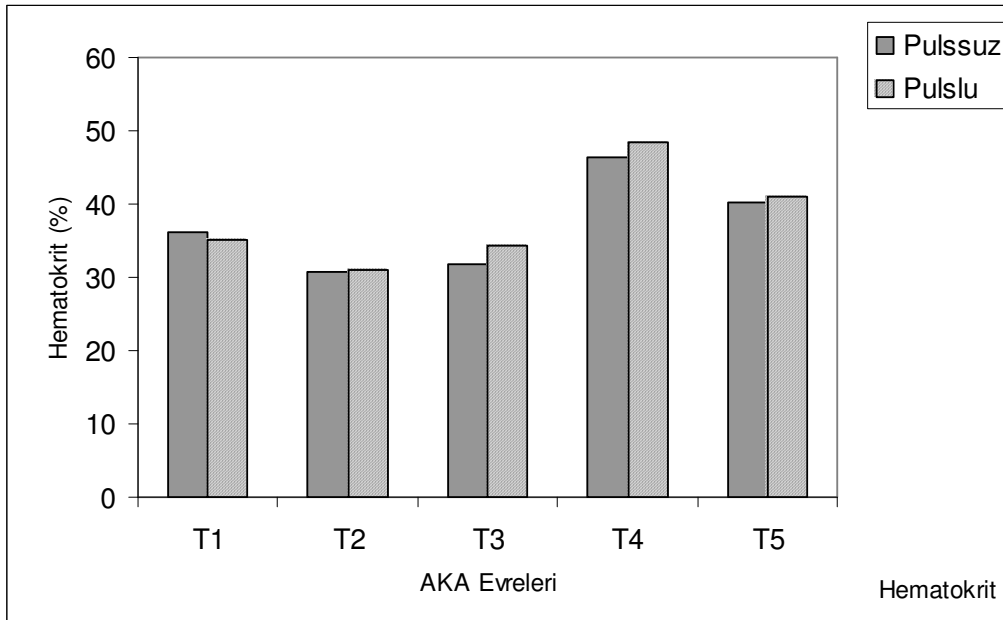
türünün hemoglobin, hematokrit ve platelet miktarlarında değişim yaratmadığı tespit edilmiştir (Driessen ve arkadaşları, 1994).

Hematokrit

Çocuklarda hematokrit değerinin normal aralığı % 30-40 arasındır. Hematokrit değeri, eritrosit hücrelerinin tüm kan hacmine oranıdır. Özellikle ameliyat sırasında eritrosit seviyesinin korunması yaşamsal önem taşır. Kan gazı cihazı vasıtasıyla hemoglobin ve hematokrit miktarları sürekli kontrol edilir. Hematokrit değerindeki ani düşüşler kanama göstergesi olarak algılanabilir. Hastaların hematokrit değerlerindeki değişimler Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Başlangıç anında ortalama hematokrit değerleri pulssuz grup için % 36.1, pulslu grup içinse % 35.1'dir. Açık kalp ameliyatının başlamasıyla hematokrit değerleri iki grup için de düşüş göstermiştir. Bu durum oksijenatör başlangıç çözeltisinin uygulanmasının (hemodilüsyonun) bir sonucu olarak açıklanabilir.

T2 anında pulssuz grubun hematokrit değeri % 30.7'ye düşerken, pulslu grubun hematokrit değeri % 30.9'a düşmüştür. Aort kiskacının açılmasıyla T3 zamanında ortalama hematokrit değerleri iki grup için de yükselme eğilimi göstermiştir. Bunun sebebi çoğunlukla ameliyat süresince hasta dolaşımına verilen kan ve plazmadır. Bu anda ortalama hematokrit değerleri pulssuz grup için % 31,7, pulslu grup için ise % 34,4'tür.



Şekil 4.4. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama hematokrit değerleri.

Yoğun bakım 1. saatte hastalara sürekli olarak kan takviyesi yapıldığından hematokrit değerleri ani bir yükseliş göstermiştir, pulssuz grup için hematokrit

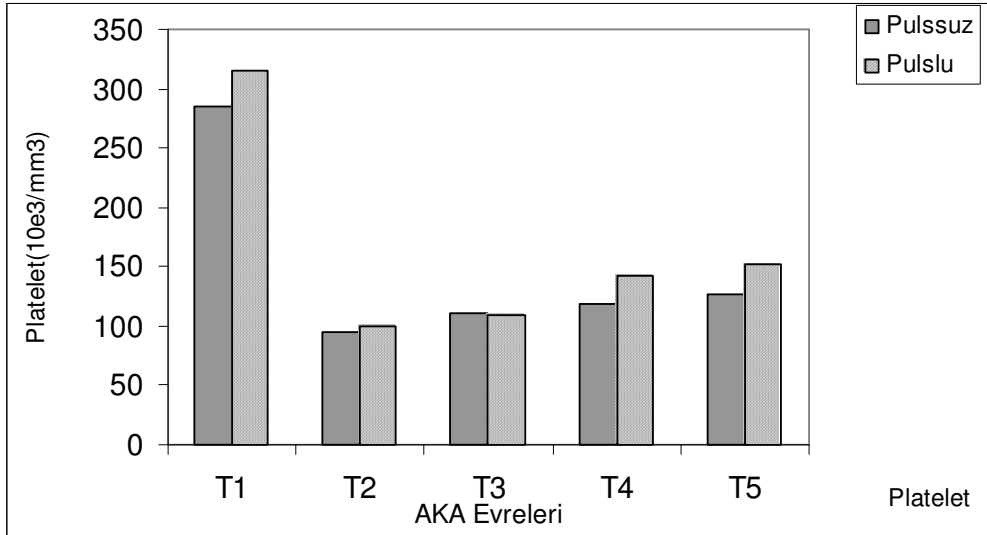
değeri % 46.3 olurken, pulslu grup için bu değer % 48.3 olmuştur. Yoğun bakım 24. saatte ise pulssuz ve pulslu grup için hematokrit değerleri normal seviyeye ulaşmış ve pulssuz grup için % 40.2, pulslu grup için % 41.0 olmuştur.

Elde edilen sonuçlardan da görüleceği gibi perfüzyon türünün hemoglobin, hematokrit ve platelet miktarlarında değişim yaratmadığı tespit edilmiştir (Driessen ve arkadaşları, 1994).

Platelet (Trombositler, Kan pulcukları)

Açık kalp ameliyatı sonrası en olumsuz etkilerinden biri kandaki platelet miktarında azalma olmasıdır (Ciaverella ve arkadaşları, 1990). Kandaki platelet miktarındaki azalmanın iki olumsuz yanı bulunmaktadır, ilki plateletlerin ekstrakorporal devre üzerine yapışmasıyla burada oluşan pıhtılaşma riski (Van Oeren ve arkadaşları, 1991) ve ikincisi platelet kaybıyla hastada oluşan yüksek kanama riskidir (Schmidt PJ ve arkadaşları, 1961). Ayrıca yapılan çalışmalarda, pediatrik vakalarda kanamanın erişkinlere göre daha fazla olduğu saptanmıştır (Boldt ve arkadaşları, 1993).

Plateletlerin normal değer aralığı mm^3 kanda 170.000 – 380.000 arasındır. Bu araştırma kapsamında yapılan ameliyatlardan elde edilen ortalama platelet miktarları her ameliyat evresi için Şekil 4.5’de sunulmuştur. T1 anında hastaların platelet miktarları pulssuz grup için 285.000 hücre/ mm^3 – pulslu grup için 315.000 hücre/ mm^3 şeklinde hesaplanmıştır.



Şekil 4.5. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama platelet miktarları.

Literatürde yapılan çalışmalara göre platelet miktarı açık kalp ameliyatı başlamasıyla hızla azalmaya başladığı ve hatta % 50 - % 60 kadar azalabildiği rapor edilmiştir (De Jong JC ve arkadaşları, 1976).

T2 anında kandaki ortalama platelet miktarları sırasıyla pulssuz ve pulslu grup için 95.000 hücre/mm³ ve 98.000 hücre/mm³'dir. Bu andan sonra plateletlerin sayılarında küçük çaplı bir azalış ya da aynı seviyeyi korumaları beklenen bir durumdur. Nitekim bu çalışmada da T3 anındaki platelet miktarı iki grup içinde T2 anına yakın platelet değerlerine ulaşmıştır. Hesaplanan ortalama platelet değerleri pulssuz grup için 110.000 hücre/mm³ – pulslu grup için 108.000 hücre/mm³ şeklindedir.

Bundan sonraki 1 hafta süresince kandaki platelet miktarının yavaş yavaş artış gösterdiği bilinmektedir (Hyde JAJ ve arkadaşları, 1998). Buna paralel olarak pulslu grupta bir miktar daha fazla olmak üzere T4 ve T5 zamanlarında iki grup içinde düzgün bir artış farkedilmiştir.

Ortalama platelet değerleri T4 evresinde pulssuz grup için 118.000 hücre/mm³ pulslu grup için 142.000 hücre/mm³ olarak bulunmuştur. T5 evresinde ise pulssuz grup için 126.000 hücre/mm³, pulslu grup için 151.000 hücre/mm³ olarak bulunmuştur.

Genel Yorum

Ekstrakorporal dolaşımda hasta kanının perfüzyon devresinde yabancı yüzeylerle temas etmesi ve karşılaştığı mekanik etkiler kan bileşenlerinde çeşitli değişimlere neden olmaktadır. Bunlardan en önemlilerinden biri kırmızı kan hücrelerinde parçalanma olmasıdır (Hemoliz). T1-T5 zamanları incelendiğinde iki grup içinde eritrosit kaybı görülmemektedir.

Diğer kan hücreleri sonuçları da incelendiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark yakalamak mümkün değildir. Bu sonuçlar literatürde daha önce yapılan çalışmalarda sonuçlarla uyum içindedir.

Taylor ve meslektaşlarının 2000 hastayı kapsayan klinik pulslu perfüzyon sonrasında elde ettikleri tecrübeler, roller pompa sistemine sahip rutin bir pulslu perfüzyonun kan hücresi veya platelet sayısında aşırı düşüşler ile bir bağlantısı olmadığını göstermiştir (Taylor ve arkadaşları, 1981).

Song ve arkadaşlarının ve de Driessen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalara göre pulslu ve pulssuz perfüzyonun hemoglobin, hematokrit, platelet ve lökosit miktarlarına bir etkisi görülmediğini rapor etmişlerdir (Song ve arkadaşları, 1997, Driessen ve arkadaşları, 1994).

Kan hücrelerindeki değişimlerin daha çok aspirasyon sisteminin çalışma miktarına, doğru kanül seçimine, oksijenatörün kaplı olup olmamasına, ameliyat türüne ve ameliyatta hastalığın tedavisi için kullanılan biyomateryallere bağlı olduğu saptanmıştır (G Wright, 2001).

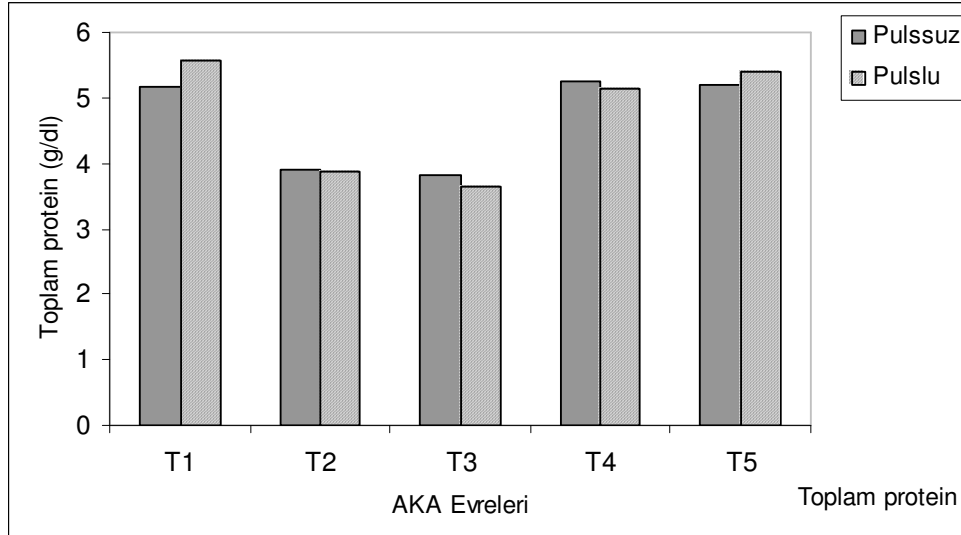
Kan hücresi değerlerinin pulslu akış kullanılan hastalarda daha iyi olmasının sebebi, pulslu perfüzyonun daha iyi mikrodolaşım sağlamasına ve hücrelerin dolaşıma daha fazla katılmasına bağlanabilir (M. Kocakulak ve arkadaşları, 2005), (Wright M. ve arkadaşları, 1994).

4.1.2. Kan proteinleri sonuçları

Çalışmanın bu bölümünde pulslu ve pulssuz perfüzyon uygulanan hastalarda daha önce belirtilen 5 farklı zamanda kan proteinleri tayini yapılmıştır. Bu amaçla total protein, albumin ve fibrinojen analizleri gerçekleştirilmiştir. Her grupta seçilen 9 hastanın tüm kan testleri ve analizleri gerçekleştirilmiş ve her hasta grubu için elde edilen sonuçların ortalamaları alınarak her parametre ayrı ayrı olarak aşağıda ayrıntılı bir şekilde tartışılmış ve gösterilmiştir.

Toplam Protein

Çocuklarda normal toplam protein miktarı 5.5-8 g/dl'dir. Bu araştırma kapsamında yapılan ameliyatlardan elde edilen ortalama toplam protein miktarları her ameliyat evresi için Şekil 4.6'da sunulmuştur.



Şekil 4.6. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama toplam protein miktarları.

Ameliyata başlamadan önce pulssuz grubun ortalama toplam protein miktarı 5,1 g\dl, pulslu grubun ise 5,5 g\dl'dir. Ameliyatın başlamasıyla hemodilasyonun etkisiyle toplam protein miktarı düşmüştür ve T2 anında iki grup için de ortalama toplam protein miktarı 3,9 g\dl olarak ölçülmüştür. T3 anında pulssuz grubun ortalama toplam protein miktarı 3,8 g\dl, pulslu grubun ise 3,6 g\dl şeklindedir. Yoğun bakımın 1. saatinde hızlı bir şekilde protein miktarı normale dönmüştür.

Ortalama toplam protein miktarları pulssuz grup için 5,2 g\dl, pulslu grup için 5,1 g\dl bulunmuştur. T5 anında ise ortalama toplam protein miktarı pulssuz grup için 5,2 g\dl, pulslu grubun ise 5,4 g\dl şeklinde ölçülmüştür.

İki grup için de T1-T5 zamanlarındaki farklar incelendiğinde arada bir fark görülmemektedir. Perfüzyon farkı toplam protein miktarında değişim yaratmamıştır. Ancak uygulanan iki farklı perfüzyon sisteminde akış rejimlerinin farkından meydana gelebilecek sorunlar göz ardı edilmemelidir. Kanın yabancı cisim ile temas şekli ve hızı gerek kan hücrelerinde gerekse de kan proteinlerinde üç boyutlu yapıda deformasyona neden olabilir.

Nitekim Tanaka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre yapışan protein miktarını nicel özelliği değil aynı zamanda yapışan proteinde oluşan konformasyon değişikliği de platelet yapışmasını etkilediği söylenmiştir (Tanaka ve arkadaşları, 2000).

Ayrıca yabancı bir cisim kanla temas ettiğinde, cismin yüzeyine kan proteinlerinin anında yapışmaya başladığı ve protein yapışmış yüzeylerin başka olayların oluşumunu tetiklediği Andrade ve arkadaşlarının 1985 yılında yaptıkları çalışmada belirtilmiş ve bunlara örnek olarak da platelet tutunması ve pıhtılaşma gösterilmiştir (Andrade ve arkadaşları, 1985).

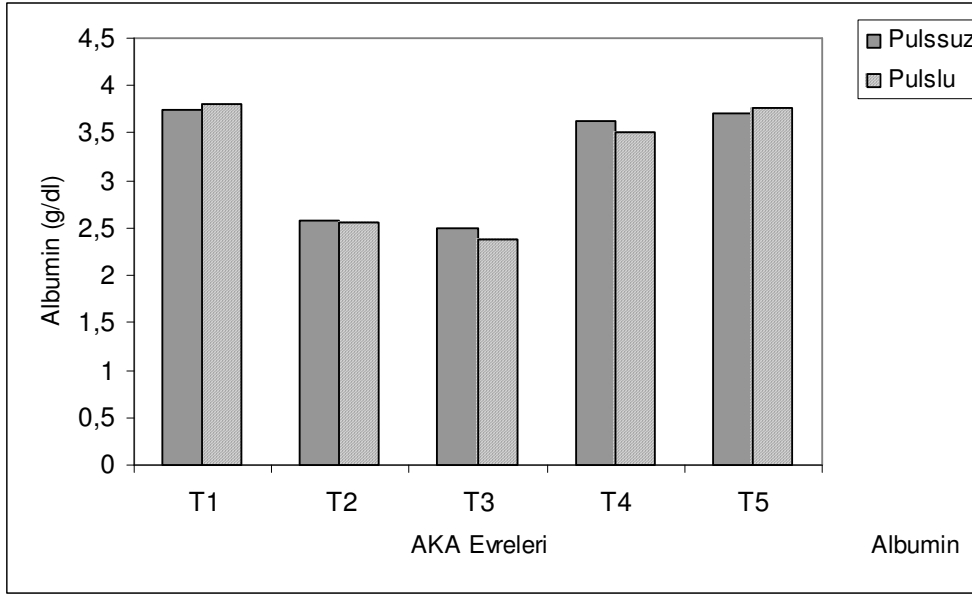
Buradan yola çıkılarak iki grup için toplam protein için arada bir fark görülmemekle birlikte pulslu perfüzyonun yapı değişikliklerine ve yapışmalara daha az etkili olduğu yorumu yapılabilir.

Albumin

Kandaki bağlayıcı protein olan albumin kan değerleri genellikle toplam proteinlerin miktarıyla paralellik gösterir.

Bu araştırma kapsamında yapılan ameliyatlardan elde edilen ortalama albumin miktarları her ameliyat evresi için Şekil 4.7'de sunulmaktadır. Başlangıç anında albumin miktarları pulssuz grup için 3,7 g\dl, pulslu grup için ise 3,8 g\dl şeklindedir.

Ameliyatın başlamasıyla hemodilüsyon sonucu albumin miktarı da düşüş göstermiştir. T2 anında ortalama albumin miktarı iki grup için de 2.5 g\dl olarak bulunmuştur. Aort çapraz kiskacın kaldırılmasıyla T3 anında ortalama albumin miktarları pulssuz grup için 2,5 g\dl, pulslu grup için ise 2,4 g\dl şeklinde hesaplanmıştır.



Şekil 4.7. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama albumin miktarları.

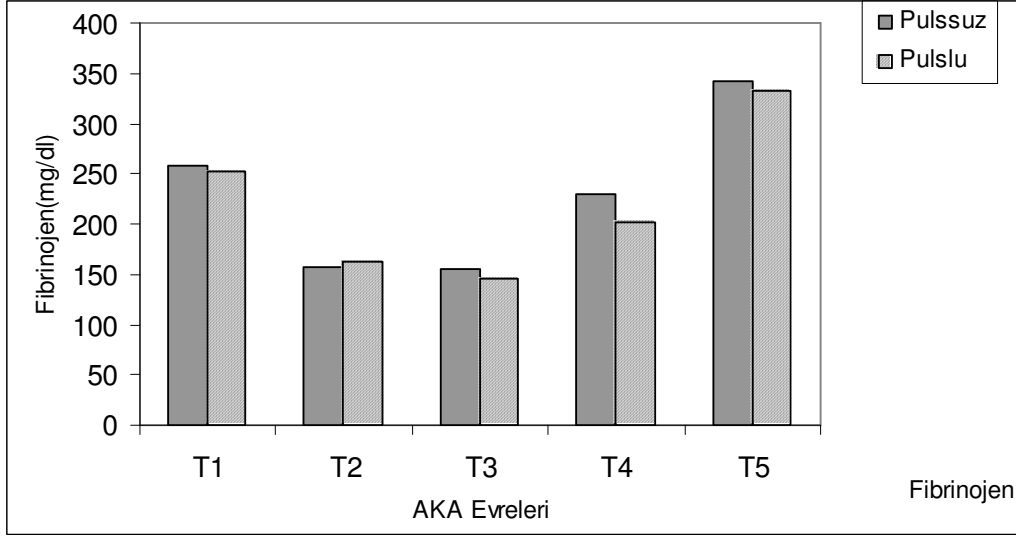
Yoğun bakım evresine geçildiğinde yine toplam protein miktarına paralel olarak hızlı bir normale dönüş gözlenmiştir. T4 anında ortalama albumin miktarı pulssuz grup için 3,6 g\dl, pulslu grup için ise 3,5 g\dl değerlerinde bulunmuştur. Yoğunbakımda 1.ci gün sonunda ise kandaki ortalama albumin değeri tamamen dengeye ulaşmıştır.

T5 anında albumin miktarı grup için 3,71 g\dl, pulslu grup için ise 3,76 g\dl'dir. İki grup içinde T1-T5 farkı İki grup içinde 0,4 g\dl olarak çok az ölçülmüştür. Perfüzyon farkı albuminin yüzeye tutunması açısından hasta değerleri açısından bir fark yaratmamıştır.

Fibrinojen

Kanın pıhtılaşmasında görev alan fibrinojen kanın yabancı yüzeye temasında yüzeye en kolay yapışan plazma proteindir (Hyde JAJ ve arkadaşları, 1998). Yapışan bu proteinler çoğu zaman platelet aktivasyonunu da beraberinde getirir. Bu ortamda pıhtılaşma daha kolay gerçekleşir. (Niewiarowski ve arkadaşları, 1987).

Fibrinojenin normal değerleri 200-450 mg\dl arasındadır. Bu alışma kapsamında yapılan ameliyatlardan elde edilen ortalama fibrinojen miktarları her ameliyat evresi için şekil 4.8'de sunulmaktadır.



şekil 4.8. Ameliyatın (AKA) 5 farklı evresinde hasta kanlarındaki ortalama fibrinojen miktarları.

Başlangıç anında ortalama fibrinojen miktarları pulssuz grup için 257 mg\dl, pulslu grup için 252 mg\dl şeklindeyir. Hemodilüsyon ile fibrinojen miktarını %50'ye kadar düşebilmektedir (Coliver ve arkadaşları, 2003). Nitekim T2 anında ortalama fibrinojen miktarı pulssuz grup için 157 mg\dl, pulslu grup için 163 mg\dl olarak bulunmuştur.

T3 anında da bu seviye korunmuş ve ortalama fibrinojen miktarları pulssuz grup için 154 mg\dl, pulslu grup için 145 mg\dl şeklinde ölçölmüştür.

Yoğunbakım ünitesinde kanama engelleyici ilaçlar ve vücut dengesi gereğince fibrinojen seviyesi yükselmeye başlar. T4 anında ortalama fibrinojen miktarları pulssuz grup için 230 mg\dl, pulslu grup için 202 mg\dl şeklindeyir. Bu seviye hastanın taburcu olmasını takiben 1 hafta boyunca yüksek kalır. Yoğunbakım 1. günde ortalama fibrinojen miktarı pulssuz grup için 341 mg\dl, pulslu grup için 330 mg\dl ölçölmüştür. Perfüzyon türü fibrinojen miktarı açısından değişim yaratmamıştır.

Genel Yorum

Tüm plazma proteinleri açısından kan sonuçlar değerlendirildiğinde yüzeye tutunma açısından iki grupta anlamlı fark görülmemiştir. Yoğunbakım 1. gün sonunda toplam protein ve albumin miktarları normal seviyesine dönmüştür. Fibrinojen miktarı ise vücut cevabı ve yoğun bakımda kanamanın engellenmesi için verilen ilaçlar nedeni ile fibrinojen miktarı artmıştır.

Proteinler yüzeye tutunduktan sonra yüzey özellikleri değişmeye başlar (Vroman ve arkadaşları, 1969).

Proteinlerin yüzeye tutunması plateletlerin aktifleşmesini ve onlarında yüzeye yapışmasını kolaylaştırır (Baier RE ve arkadaşları, 1969).

Yüzeyin heparin ya da protein türevleriyle kaplanması kan travmasının ve proteinlerinin yüzeye yapışmasını engellemesi açısından önemlidir (Gerhard Wimmer G. Ve arkadaşları, 2002).

Tüm kan proteinlerinin miktarı bypass başlangıcıyla hemodilüsyon ve kan travması etkisiyle azalmaktadır. 1 gün sonraki sonuçlara bakıldığında perfüzyon farkının sonuca anlamlı bir etkisi görülmemektedir. Yapılan bu çalışmada pulslu perfüzyon proteinlerin yüzeye tutunması ve protein kaybı açısından bir fark yaratmamıştır.

4.2. Oksijenatör fiberi çalışmaları

Biyomateryaller yüzeylerinin kan ile teması ile, kandaki plazma proteinleri ve hücreler biyomateryal yüzeyine yapışma davranışı gösterirler (Baier RE ve arkadaşları, 1969). Açık kalp ameliyatlarında kullanılan kan ile teması olan tüm malzemeler için bu durum söylenebilir.

Açık kalp ameliyatlarında kullanılan malzemelerden biri olan oksijenatör de sözü edilen bu kan temasının yoğun olarak gözlendiği ekipmanlardan biridir. Zira içinde bulundurduğu fiber haznesi yüzey alanının çok büyük olması nedeniyle araştırmalarda her zaman ilgi odağı olmuştur.

Genel olarak $1.7m^2 - 2.6m^2$ arasında değişen yüzey alanı ile kanın oksijenlenmesinin sağlandığı bu bölümde kan bileşenlerinin etkileşiminin büyük bölümü meydana gelmektedir (Segers P. A. M. ve arkadaşları, 2001).

Bu nedenlerle açık kalp ameliyatlarında kullanılan gerek yöntemlerin farklılıkları, gerekse oksijenatör tiplerinin açık kalp ameliyatlarına ve hastaların iyileşme süreçlerine etkisi AKA sistemi içinde kullanılan oksijenatörlerin fiberlerinin üzerine yapışan kan bileşenlerinin tayini ile belirlenmektedir (Gaylor JDS ve arkadaşları, 1994)

Hasta kanı ekstrakorporal olarak dolaşıma başladığında, plazma proteinleri ve hücreler ekstrakorporal hatlara ve oksijenatöre yapışır (Kirklin JK ve arkadaşları, 1983). Oksijenatör fiberi de bu yapışmanın olduğu alanlardan biridir.

Yapılan bu çalışma doğrultusunda da açık kalp ameliyatlarında kullanılan oksijenatör fiber haznesi kesilerek, fiberler çıkarılmış ve fiber üzerindeki kan bileşenlerinin yapışma miktarlarına bakılmıştır.

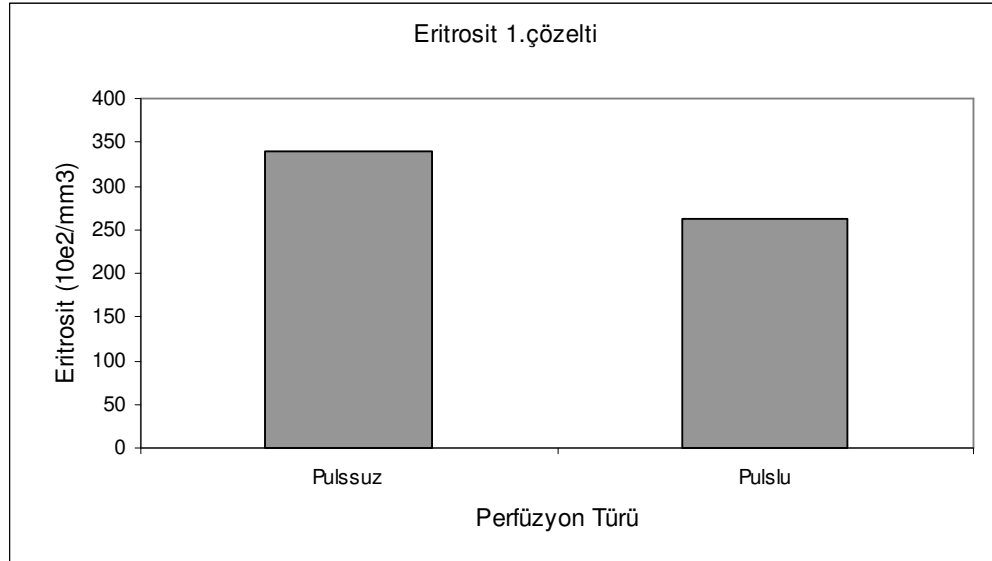
Ameliyat bittikten ve hastanın durumu stabil hale geldikten sonra kesilen oksijenatör fiberleri 10ml'lik serum fizyolojik çözeltisine alınmıştır. Bu çözeltiler incelenen 1 no'lu çözeltiler olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra bu fiberlerin çözeltileri 10ml serum fizyolojik çözeltisi ile yenilenmiştir. Bu çözeltiler de 2 no'lu çözelti olarak adlandırılmıştır. Bu 2 no'lu çözelti içinde 2 saat sonike ettirilerek saklanmıştır. Elde edilen her iki çözeltide de pulsslu ve pulssuz olmak üzere 2 grupta incelenmiş ve elde edilen sonuçlar bu bölümde sunulmuş ve yorumlanmıştır.

4.2.1. Kan hücreleri Sonuçları

Çalışmanın bu bölümünde yapılan açık kalp ameliyatlarında kullanılan oksijenatör fiber haznesi kesilerek çıkartılan fiberler üzerindeki kan hücrelerinin yapışma davranışlarına ve miktarlarına bakılmıştır.

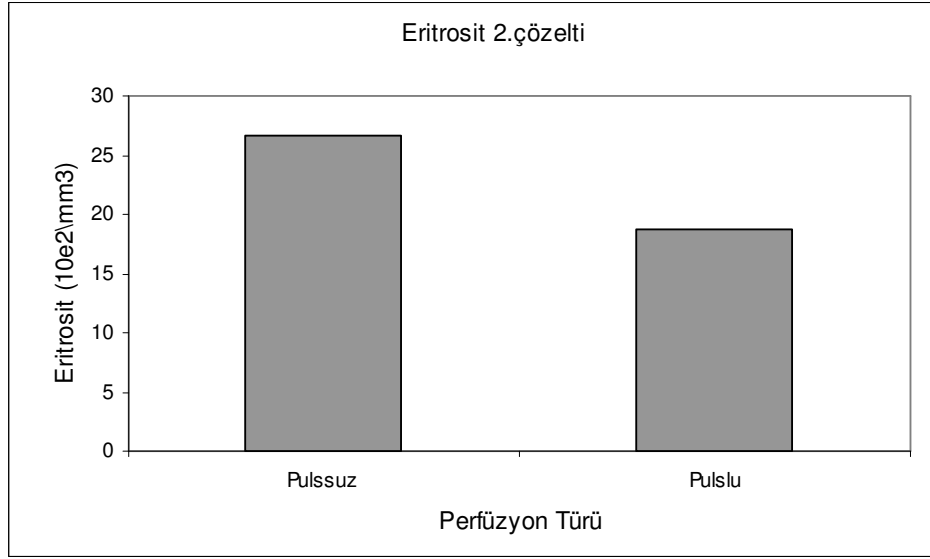
Eritrositler

Bu araştırma kapsamında yapılan ameliyatların oksijenatör fiberlerinden elde edilen ortalama eritrosit miktarları her ameliyat tipi için Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'da sunulmaktadır. 1 no'lu çözeltide pulssuz grubun eritrosit miktarı $33.880 \text{ hücre/mm}^3$, pulslu gruptaki eritrosit miktarı $26.330 \text{ hücre/mm}^3$ olarak ölçülmüştür. 2 no'lu çözeltide ise pulssuz grubun eritrosit miktarı 2.880 hücre/mm^3 , pulslu gruptaki eritrosit miktarı 1.630 hücre/mm^3 'tür. Diğer şekilli elemanlarda olduğu gibi eritrosit yapışması da pulslu grupta bir miktar daha azdır. Birinci çözeltide fiberlerin aralarına sıkışıp kalan kan artıkları nedeniyle ortamda bu miktar hücre görülmesi normal karşılanabilir. Ancak bu çözelti uzaklaştırıldıktan sonra ortama konan yeni çözeltiye sonikasyon işlemi sonrasında geçen ve sayılan eritrosit hücre miktarı anlamlıdır.



Şekil 4.9. Fiberlerin 1 no'lu. çözeltisinde ortalama eritrosit miktarları.

Pulssuz grupta bulunan eritrosit sayısı pulslu grupta bulunan değerden fazladır. Pulslu perfüzyonda kanın yabancı cisim ile temas şekli ve hızı kan hücrelerinin yapısında deformasyona neden olabilir. Ayrıca yapışan proteinlerde oluşan konformasyon değişikliği de bu sonucu meydana getirmiş olabilir. Bu yorum tarzı ile eritrosit hücreleri açısından pulslu açık kalp ameliyatının kan uyumluluğuna daha çok katkısı olacağı sonucuna varılabilir.

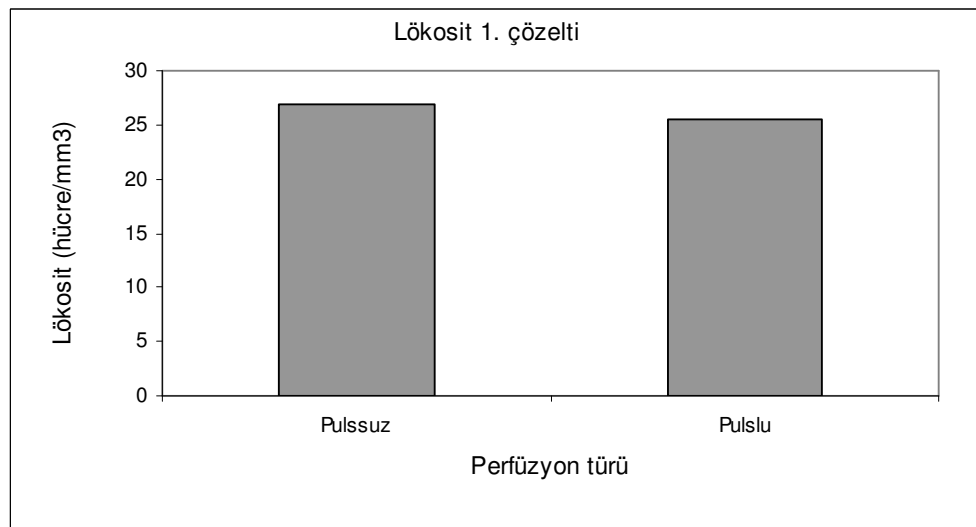


Şekil 4.10. Fibelerin 2 no'lu. çözeltisinde ortalama eritrosit miktarları.

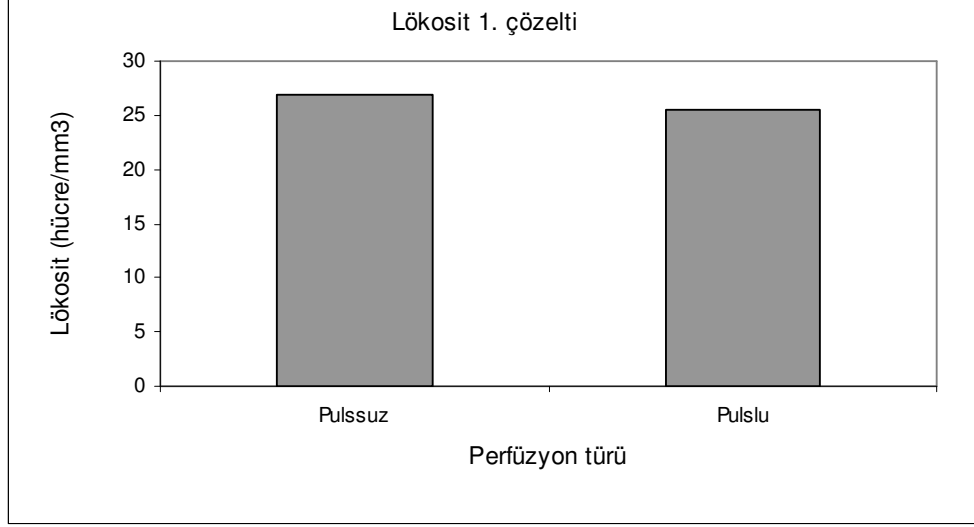
Lökositler

Bu araştırma kapsamında yapılan ameliyatların oksijenatör fiberlerinden elde edilen ortalama lökosit miktarları her ameliyat tipi için Şekil 4.11 ve Şekil 4.12'de sunulmaktadır.

Şekil 4.11'de görüldüğü gibi 1 no'lu çözeltide pulssuz gruptaki ortalama lökosit miktarı 26,8 hücre\mm³, pulslu gruptaki ortalama lökosit miktarı 25,5 hücre\mm³ olarak bulunmuştur. Şekil 4.12'deki 2 no'lu çözeltide ise pulssuz grubun ortalama lökosit miktarı 18,6 hücre\mm³, pulslu gruptaki ortalama lökosit miktarı 13,5 hücre\mm³tür. İlk çözeltideki değerler bir miktar kan proteinlerini de içerdiğinden 2. çözeltideki değerlerden yüksek olması beklenen bir durumdur.



Şekil 4.11. Fiberlerin 1 no'lu. çözeltisinde ortalama lökosit miktarları.

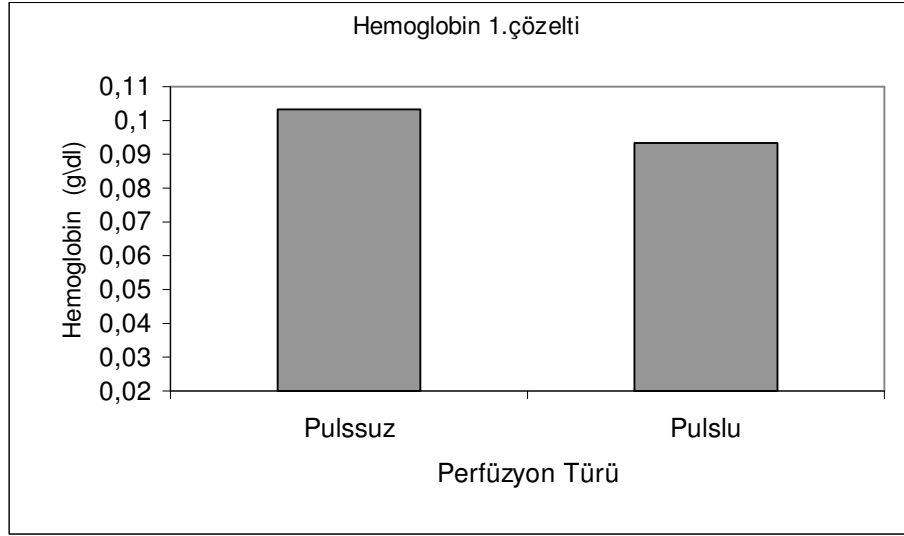


Şekil 4.12. Fiberlerin 2 no'lu. çözeltisinde ortalama lökosit miktarları.

Pulssuz grupta bulunan lökosit sayısı pulslu grupta bulunan değerden fazladır. Pulsu perfüzyonda kanın yabancı cisim ile temas şekli ve hızı kan hücrelerinde üç boyutlu yapıda deformasyona neden olabilir. Buradan yola çıkılarak İki grup için aradaki fark bize pulslu perfüzyonun yapı değişikliklerine ve yapışmalara daha az etkili olduğu yorumunu yaptırabilir. Bu yorum tarzı ile lökosit hücreleri açısından pulslu açık kalp ameliyatının kan uyumluluğuna daha çok katkısı vardır denebilir.

Hemoglobin

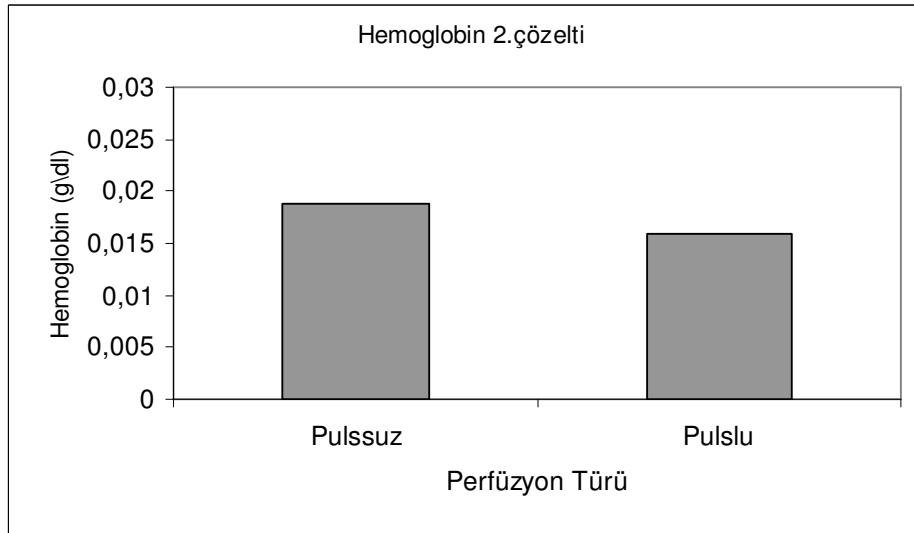
Bu çalışma kapsamında yapılan ameliyatların oksijenatör fiberlerinden elde edilen ortalama hemoglobin miktarları her ameliyat tipi için Şekil 4.13 ve Şekil 4.14'de sunulmaktadır.



Şekil 4.13. Fiberlerin 1 no'lu. çözeltisinde ortalama hemoglobin miktarları.

Şekil 4.13 ve Şekil 4.14'de çözeltilerdeki hemoglobin miktarları görülmektedir. 1 no'lu çözeltideki pulssuz grubun hemoglobin miktarıyla (0,1 g/dl), pulslu grubun hemoglobin miktarı (0,093 g/dl) birbirine çok yakındır.

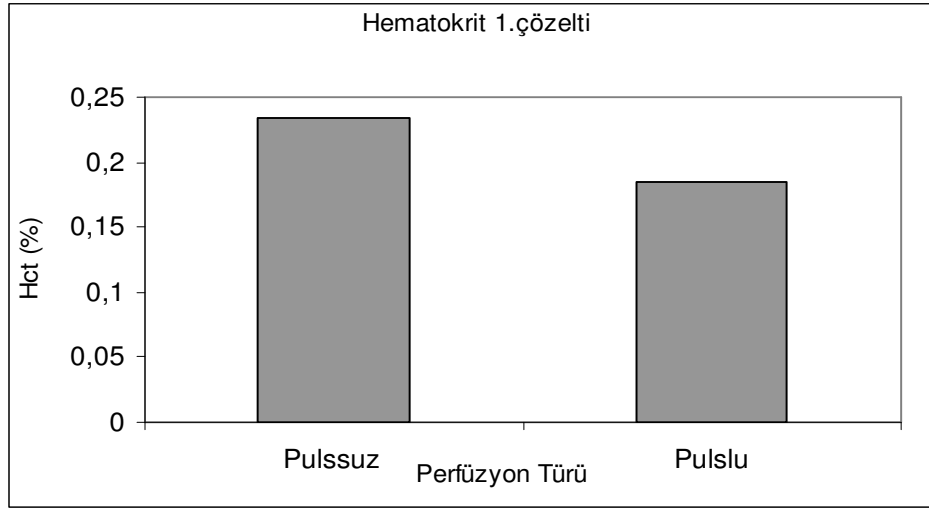
2 no'lu çözeltide de pulssuz grubun hemoglobin miktarıyla (0,018 g/dl), pulslu grubun hemoglobin miktarı (0,015 g/dl) birbirine çok yakındır. Hemoglobin miktarları bakımından akış tipinin kan uyumluluğuna etkisi olmadığı sonucuna varılabilir.



Şekil 4.14. Fiberlerin 2 no'lu. çözeltisinde ortalama hemoglobin miktarları.

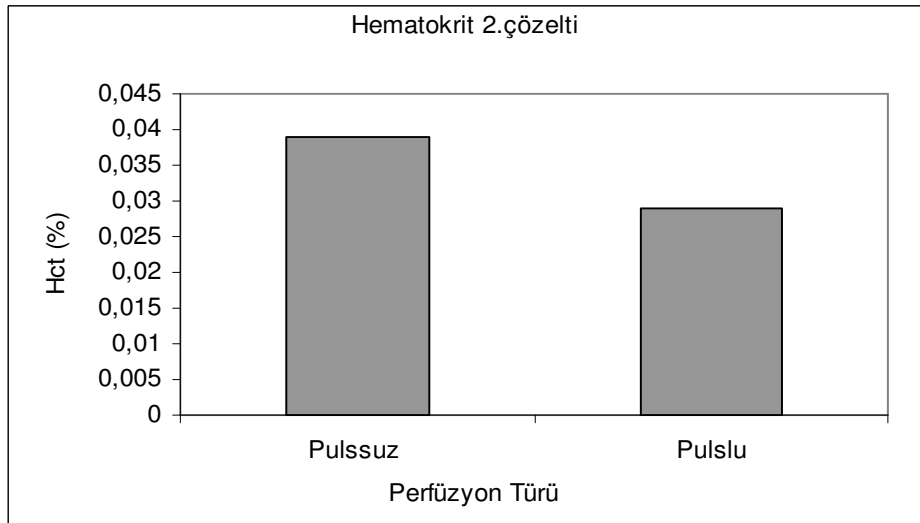
Hematokrit

Bu çalışma kapsamında yapılan ameliyatların oksijenatör fiberlerinden elde edilen ortalama hematokrit miktarları her ameliyat tipi için Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'da sunulmaktadır.



Şekil 4.15. Fiberlerin 1 no'lu. çözeltisinde ortalama hematokrit miktarları.

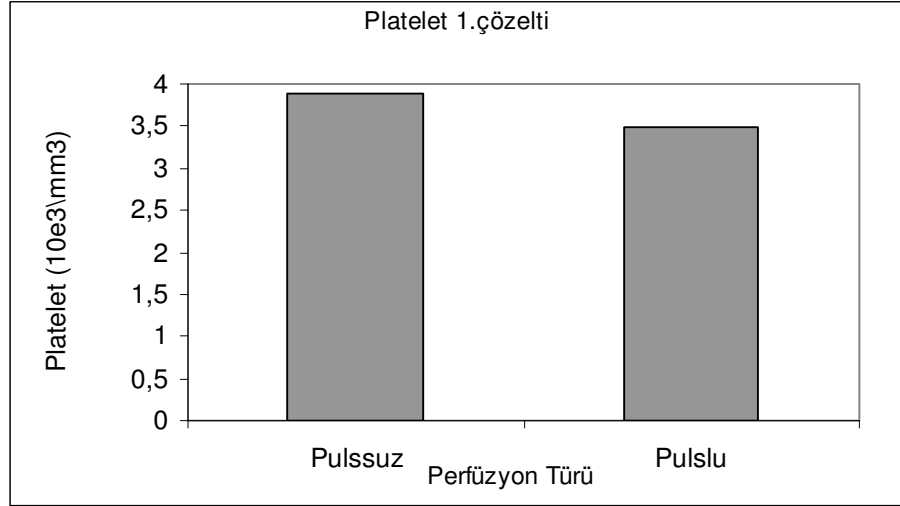
Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'da fiber çözeltilerindeki hematokrit miktarları görülmektedir. 1. çözeltide pulssuz grubun hematokrit değeri ortalaması %0.233, pulslu grubun hematokrit değeri ortalaması %0.184 ölçülmüştür. 2. çözeltideki hematokrit değeri ortalaması ise pulssuz grup için % 0.039, pulslu grup için % 0.029'dur.



Şekil 4.16. Fiberlerin 2 no'lu. çözeltisinde ortalama hematokrit miktarları.

Platelet

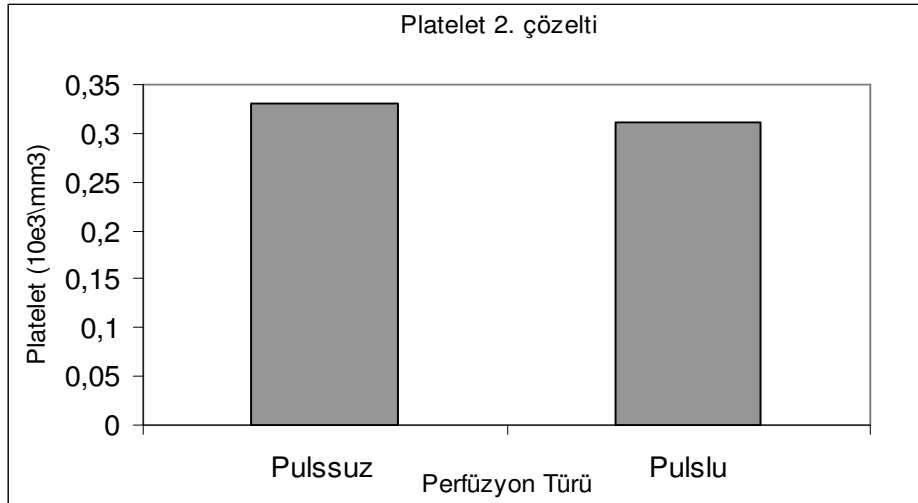
Bu çalışma kapsamında yapılan ameliyatların oksijenatör fiberlerinden elde edilen ortalama platelet miktarları her ameliyat tipi için Şekil 4.17 ve Şekil 4.18'de sunulmaktadır.



Şekil 4.17. Fiberlerin 1 no'lu. çözeltisinde ortalama platelet miktarları.

Şekil 4.17'de 1 no'lu çözeltide bulunan pulssuz grubun ortalama platelet miktarı 3840 hücre\mm³, pulslu grubun ortalama platelet miktarı 3470 hücre\mm³ olarak ölçülmüştür.

Şekil 4.18'de ise 2 no'lu çözeltilerdeki ortalama platelet miktarları karşılaştırıldığında pulssuz grubun ortalama platelet miktarı 330 hücre\mm³, pulslu grubun ortalama platelet miktarı 310 hücre\mm³ olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.18. Fiberlerin 2 no'lu. çözeltisinde ortalama platelet miktarları.

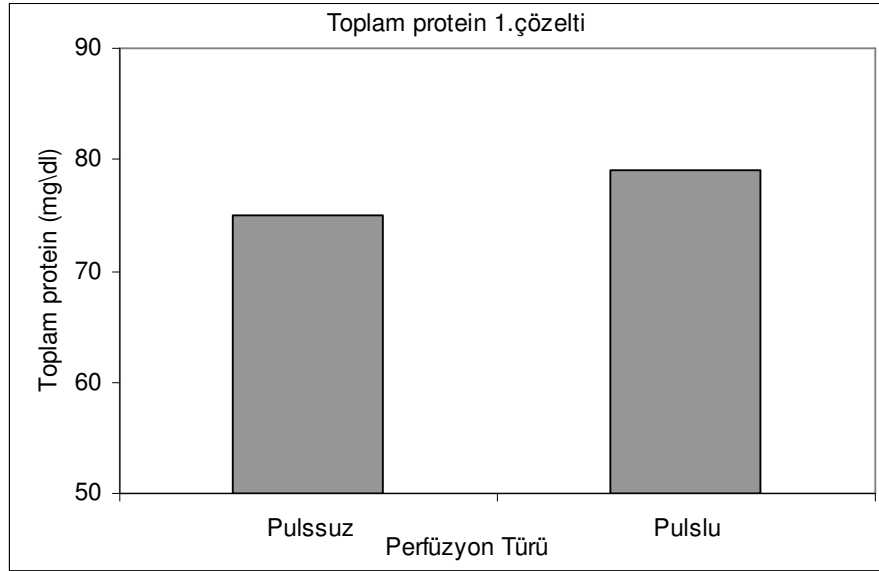
4.2.2. Kan proteinleri sonuçları

Çalışmanın bu bölümünde, yapılan açık kalp ameliyatlarında kullanılan oksijenatör fiber haznesi kesilerek çıkartılan fiberler üzerindeki kan proteinlerinin yapışma davranışlarına ve miktarlarına bakılmıştır.

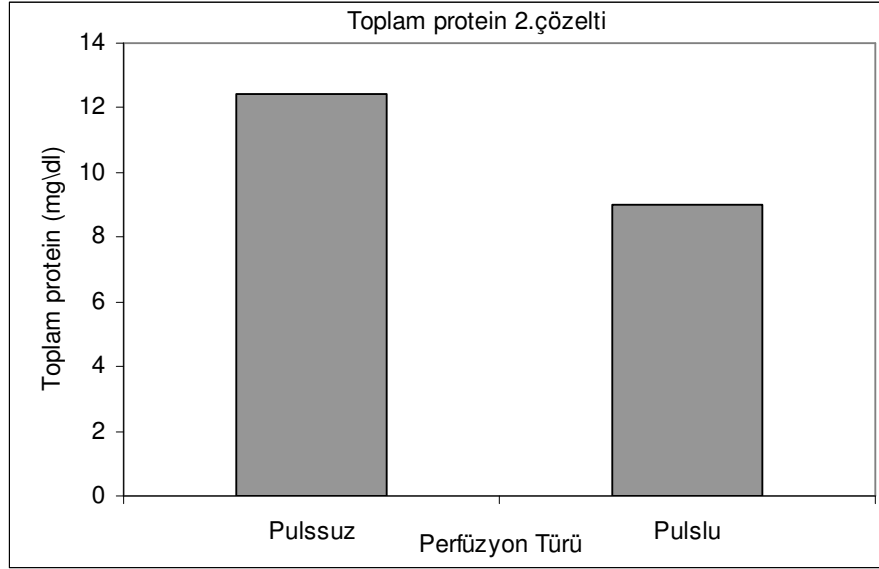
Toplam Protein

Plazma proteinlerinin oksijenatör yüzeyine ve fibere tutunması da ekstrakorporal dolaşımın diğer problemlerinden biri olduğu 2000 yılında Tanaka M. ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir.

İlk alınan çözeltilerde fibere yapışan proteinlerle beraber ortamdaki kan proteinleri de çözeltiliye karışmış durumdadır. Şekil 4.19'da görüldüğü gibi pulslu grup için 75 mg/dl ve pulssuz grup için 79 mg/dl toplam protein bulunmuştur. Perfüzyon gruplarındaki ilk çözeltilerdeki total protein miktarları birbirine yakındır. Sonikasyon sonrası 2 no'lu çözeltilerde ise Şekil 4.20'de verildiği gibi pulssuz grupta fibere yapışan protein miktarı 12,4 mg\dl, pulslu grupta 9 mg\dl olarak bulunmuştur. Fark 3.4 mg/dl kadardır.



Şekil 4.19. Fiberlerin 1. çözeltisinde toplam protein miktarı



Şekil 4.20. Fiberlerin 2. çözeltisinde toplam protein miktarı

Proteinlerin yüzeye yapışmasının engellenmesinde de perfüzyonun türünden çok oksijenatörün kaplı olup olmaması belirleyicidir. Yapılan çalışmalarda kan hücrelerinin parçalanmasında ve plazma proteinlerinin yüzeye yapışmasında oksijenatörün heparin, PMEA (Poli 2-metoksietil akrilat) ya da albuminle kaplanmış olmasının önemli bir olgu olduğu anlaşılmıştır (Alexander Wahba ve arkadaşları, 1998), (M. Kocakulak ve arkadaşları, 2005), (Borowiec J. Ve arkadaşları, 1997).

Bu sonuçlara göre; çocuk hastaların pulslu perfüzyonunun kanın şekilli elemanlarının parçalanmasına, plazma proteinlerinin yüzeye tutunmasına olumsuz bir etkisi görülmemiştir. Böyle bir yorumun yapılması yanlış olmayacaktır. Zira sonikasyon işlemine tabi tutulan fiber çözeltilerinde mikro düzeyde albumine ve yine mikro düzeyde fibrinojene raslanmamıştır.

Bu durum kan akış hızının, kan bileşenlerinin yapışmasına ve deformasyonuna ne kadar etkin olduğunu göstermektedir (Kameneva ve arkadaşları, 2004). Zira literatürde erişkinler ile kaplamalı oksijenatörler ile yapılan çalışmalarda bile sonikasyon işlemine tabi tutulan fiber çözeltilerinde mikro düzeyde albumine ve yine mikro düzeyde fibrinojene rastlanmaktadır (M. Kocakulak ve arkadaşları, 2002).

Pulslu akışın özellikle çocuk ameliyatlarında düşük damar direnci yarattığı, düşük laktik asit üretimi yaptığı, daha iyi organ iyileşmesi sağladığı bilinmektedir (R. Fumero ve arkadaşları, 1989) (Yasui H ve arkadaşları, 1989).

Çocukların açık kalp ameliyatlarında hastaların kan akış miktarları düşük olduğundan hem perfüzyonun kontrolü kolay olmakta hem de pulslu akışın kanın şekilli elemanlarının tahribatı en aza inmektedir.

4.3. Kan Akış Dinamiğinin Etkisi

4.3.1. Pulslu Akış İçin Enerji Basınç Denkliği

Shepard ve arkadaşları pulslu akışı tanımlamak için enerji basınç denkliğini ortaya çıkarmıştır (Shepard RB ve arkadaşları, 1966). Bunun için aşağıdaki denkliği kullanmıştır.

$$EEP = \left(\int f p dt \right) / \left(\int f dt \right) \quad (4.1)$$

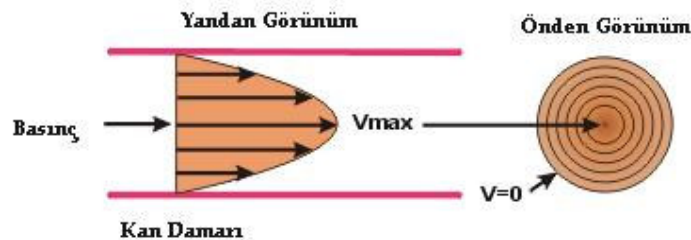
Burada f pompa akışı, p atardamar basıncı, dt zaman içinde değişimdir.

EEP akış ve basınç döngülerinin sonunda hemodinamik güç eğrisi ile akış eğrisinin altında kalan alanın oranıdır. Enerji basınç denliği ortalama basınçtan yüksektir. Shepard ve arkadaşları aort köküne pulslu akış gönderebilmek için gereken enerji ortalama atardamar basıncından 1.0 ile 2.3 kadar daha fazladır (Shepard RB ve arkadaşları, 1966). Bu ekstra enerji daha iyi kılcal damar perfüzyonu ve mikrodolaşım sağlar (Matsumoto ve arkadaşları, 1971).

4.3.2. Kan Akış Dinamiğinin Fibere Etkisi

Kan vücutta sol karıncığın pompalanmasıyla dolaşır. Açık kalp ameliyatlarında ise pompa vasıtasıyla bu işlem gerçekleştirilir. Teknolojideki tüm gelişmelere rağmen sağlanan yapay dolaşım kanın hücrelerine ve hemodinamiğine zarar vermektedir.

Kan idealde vücut içinde laminar akış halindedir. Kan damar boyunca belli bir hızla ilerler. En yüksek hız damarın ortasında bulunurken, en düşük hıza damar çeperinde rastlanır. Sabit akış koşullarında, düzgün damar boyutları altında gerçekleşir.



Şekil 4. 21. Laminar akış şematik gösterimi.

Damar çeperiyle temasın artması ve damar içi kıvrımlar ile temas sonucu laminar akış dinamiği bozulur ve türbülans akışa geçilir. Türbülans akış, laminar akış bağlantısı reynolds bağıntısıyla açıklanır.

$$Re = \frac{v_s L}{\nu} . \quad (4.2)$$

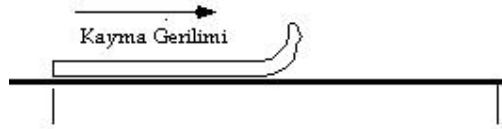
Burada; Vs=ortalama sıvı hızı

L= Karakteristik uzunluk

v=kinetik sıvı vizkositesi

Laminar akış vizkoz kuvvetlerin baskın olduğu düşük reynolds sayılarında oluşur. Türbülans akış ise sürücü kuvvetlerinin baskın olduğu yüksek reynolds sayılarında görülür. Yüksek türbülans akışta kayma gerilimi artar ve yüksek kayma gerilimi kan hücrelerine daha fazla zarar verir (Tamagava, 1996). Ekstrakorporal cihazlarda kayma gerilimini azaltmak kan travmasını da azalttığı için çözümü öncelikli noktalardan biridir. Ayrıca ekstrakorporal cihazla temas sonucu plazma proteinlerinin 3 boyutlu yapılarında değişimler olması, bu proteinlerin yüzey özelliklerinin değişmesi ve kan hücrelerinin çökeliş birleşmesi kanın viskozitesini arttıran etmenlerdir. Kanın viskozitesinin artması reynolds sayısını düşürür fakat kayma gerilimini artırır. (Shin S. ve arkadaşları, 2006). Kayma geriliminin artması da kan travmasını arttırmaktadır. Açık kalp ameliyatlarında oksijenatöre eklenen başlangıç çözeltisi kanın daha az viskoz olmasını sağlamaktadır. Bu şekilde yüksek kayma gerilimi etkisi azaltılmaktadır.

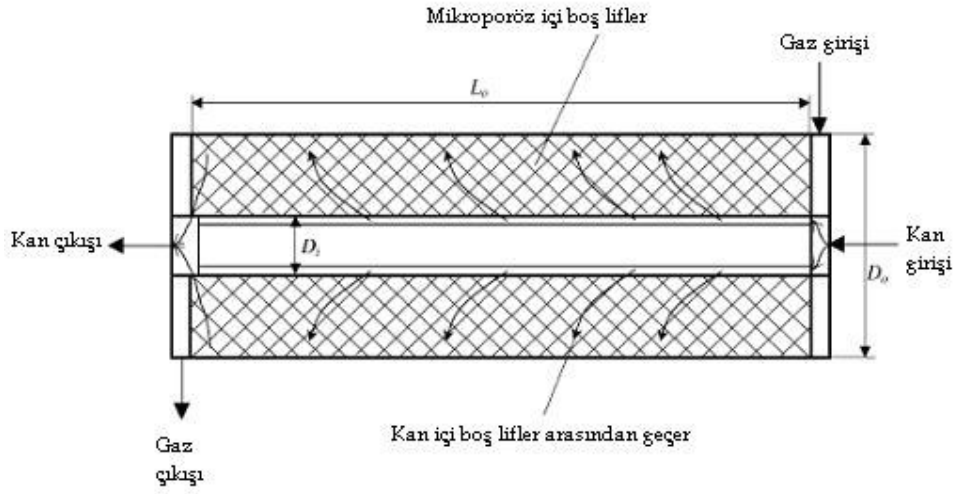
Yukarıda sayılan sebepler dolayısıyla kanın ne kadar seyreltileceği, akış hızı belirlenmesi kayma gerilimini etkilediğinden bunların seçimi ve uygulanması kan travmasını da etkiler.



Şekil 4.22. Kayma geriliminin şematik gösterimi.

Oksijenatörde kan-gaz temasının olduğu fiber liflerinde de bu akış dinamiğini araştırmacılar tarafından incelenmektedir (Wicramasinghe ve arkadaşları, 2002).

Günümüzde kullanılan içi boş lif membranlarda kan akışı dışarda, gaz akışı ise membranın içinde gerçekleşir. Kan membran teması kandaki karbondioksiti kaldıracak kadar çok ve kan travmasını azaltacak kadar az olmalıdır.



Şekil 4.23. Fiber içinden kan geçişi

Kana verilen zarar hem uygulanan kayma gerilimine ve bu kayma gerilimin uygulanma süresine bağlıdır (Zydney A.L., 1985).

Oksijenatör fiberindeki transfer momentumu aşağıdaki şekilde deneysel olarak tespit edilmiştir.

$$F = A_w(0.5\rho v^2)f \quad (4.3)$$

Burada F sürtünme kuvveti, A_w =yüzey alanı, ρ =yoğunluk, f =sürtünme katsayısı v =hız olarak tanımlanmıştır. Oksijenatör fiberi için yüzey temas alanı, kanın yoğunluğu ve hızı, sürtünme faktörü arttıkça sürücü kuvvet miktarı da artmaktadır. Fiber yüzeyindeki kütle transferinde en önemli tanımlardan biri de boşluk kesiridir (ϵ void fraction). Boşluk kesiri kütle transferinin gerçekleştiği bölgedeki (fiber haznesi) boş hacminin toplam hacime oranıdır.

$$\epsilon = \frac{(\pi/4)(D_0^2 - D_i^2)L_0 - (\pi/4)d_0^2L_f}{(\pi/4)(D_0^2 - D_i^2)L_0} \quad (4.4)$$

ϵ boşluk kesiri, D_0 membran dış bölgesinin iç çapı, D_i membran iç bölgesinin dış çapı, L_f toplam fiber uzunluğu, L_0 haznenin uzunluğu, d_0 fiber yarıçapı olarak verilir. Tüm bu parametreler oksijenatör membranının kesme kuvveti, kan travması, kanın oksijenlenmesi etkilerinin hesaplanması açısından önemlidir.

Transport momentumu için en önemli parametrelerden biri olan f sürtünme katsayısı reynolds sayısı bağıntısının bulunması için aşağıdaki basamaklar takip edilir (Wickramasinge ve arkadaşları, 2002)

Bölge içindeki sıvı hacmi aşağıdaki gibi verilmiştir;

$$\varepsilon \left(\frac{\pi}{4} \right) (D_0^2 - D_i^2) L_0 \quad (4.5)$$

Temas yüzey alanı;

$$\pi d_0 L_f \quad (4.6)$$

Eşdeğer çap;

$$d_e = \frac{\varepsilon}{1 - \varepsilon} d_0 \quad (4.7)$$

Akan sıvı için sürücü kuvvet;

$$F = \varepsilon \left(\frac{\pi}{4} (D_0^2 - D_i^2) \right) \Delta P \quad (4.8)$$

Bunlar yerlerine konulduğunda sürtünme faktörü f için şu bağıntı bulunur.

$$f = \frac{\varepsilon (D_0^2 - D_i^2) \Delta P}{4 d_0 L_f (1/2) \rho v^2} = \frac{d_e \Delta P}{4 L_0 (1/2) \rho v^2} \quad (4.9)$$

Buradan da deneysel yöntemlerle sürtünme katsayısı, reynolds katsayısı arasındaki bağıntının aşağıdaki şekilde değiştiği deneysel olarak bulunmuştur.

$$f = 260 \text{Re}^{-1.1} \quad 1 < \text{Re} < 5$$

$$f = 100 \text{Re}^{-1.1} \quad 5 < \text{Re} < 100$$

$$f = 0.079 \text{Re}^{-0.25} \quad 2500 < \text{Re} < 4000$$

Teorik formülde aşağıdaki gibidir (k yüzey katsayısı).

$$\boxed{\frac{1}{\sqrt{f}} = -2 \log_{10} \left(\frac{2.51}{\text{Re}} \cdot \frac{1}{\sqrt{f}} + \frac{k}{3.7 \cdot d_e} \right)} \quad (4.10)$$

Oksijenatör dizaynında ve daha sonra kullanımında tüm bu parametrelere dikkat edilmelidir. Fiber boy uzunluğu L_f , L_0 hazne uzunluğu, D_0 membran dış bölgesinin iç çapı, D_i membran iç bölgesinin dış çapı, kanın akış anında yoğunluğu (ρ) ve hızı (v) parametrelerinin artıp azalması kan travması ve kan oksijenlenmesinde etkisi büyüktür. ΔP basınç değişimi sürtünme katsayısıyla doğru orantılıdır. Şekil 4.24'te görüldüğü gibi pulslu akışın yapısı gereği dolaşım basıncı sürekli değişmektedir. Bu basınç farkı yüksek sürtünme faktörü yaratıp kayma gerilimini artırırken aynı zamanda yüksek sürücü kuvvet de oluşturur. Kanın yüksek enerjiyle pompalanması damar direncini düşürür ve mikrodolaşımı artırır (M. Kocakulak, 2001). Reynolds sayısı ve f sürtünme faktörü ile ters orantılıdır.

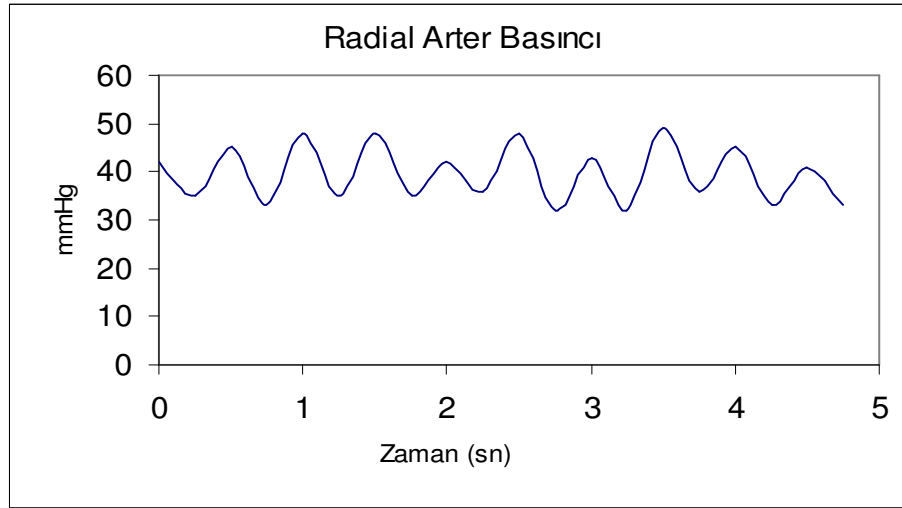
Sürtünme kuvvetinin artması daha iyi kan-oksijen temasının olmasını sağlarken, diğer taraftanda kan travması riskini artırır. Eşitlik 4.9'da görüldüğü gibi diğer birimler sabit tutulduğunda basınç farkı arttığında sürtünme faktörü de artmaktadır. Tüm bu değişkenler dikkate alındığında oksijenatör dizaynı ve kullanımının ne kadar karışık olduğu görülmektedir.

Ticari oksijenatör üreticilerinin üreticilerin en önemli araştırma konularından biri gaz transfer hızıdır. En iyi gaz transfer hızı için membran alanını büyütürken, kana verilen zararın azaltılması için membran temas yüzeyinin küçültülmesi gerekmektedir (Segers ve arkadaşları, 2001).

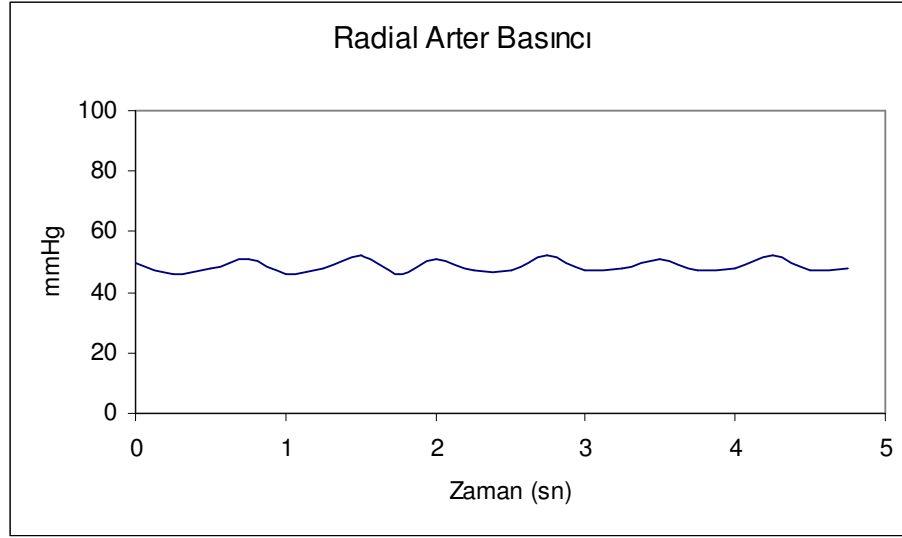
Göreceli olarak yüksek sürtünme kuvveti daha iyi kan-membran teması sağlamakta ve kan daha iyi oksijenlenmektedir (Matsuda ve arkadaşları, 2000).

Fiberlerin boyunun kısaltılmasının daha iyi gaz değişim oranı çıkartabilirken diğer taraftan da fiber başına düşen basıncı yükselttiği için kayma gerilimi artar ve böylece kan travması artar (Wickramasinge ve arkadaşları, 2002).

Şekil 4.24 ve Şekil 4.25 çalışma süresince ameliyatlarda pulslu, pulssuz perfüzyona tabi tutulan hastalardan alınan ortalama basınç değerlerine göre çizilen grafiklerdir.



Şekil 4.24. Pulslu akış basınç zaman ilişkisi.



Şekil 4.25. Pulssuz akış basınç zaman ilişkisi.

Şekil 4.24 ve Şekil 4.25’den de görüleceği gibi pulslu akış 30 ile 50 mmHg aralığında değişkenlik gösterirken, pulssuz akışta basınç 44 mmHg değerinde sabit ve süreklilik göstermektedir.

Ekstrakorporal cihazlarda bulunan kıvrımlar, bağlantı noktaları türbülans akışın oluşmasına sebebiyet vermekte daha fazla kayma gerilimi ve bu sayede daha fazla hemolize sebep olduğu gösterilmiştir (Tamagava, 1996).

Aynı zamanda akış miktarındaki artışların da daha fazla kayma gerilimi yarattığı bilinmektedir (Kamenava ve arkadaşları, 2004).

Pulslu akışın sahip olduğu yüksek enerji şekil 4.21’de görüldüğü gibi basıncın ve aynı zamanda akışında sürekli dinamik olmasını sağlamaktadır. Ergenlerin açık kalp ameliyatı sırasında hastaların akış ihtiyacı 4-5 Lt\dk olabilirken çocukların ihtiyaç duyduğu 1-1.5 Lt\dk’lık düşük akış miktarı pulslu akışın yüksek kayma gerilimi etkisini azaltmaktadır.

Gerek kan hücrelerinin gerekse kan protein değerlerinin pulslu akış kullanılan hastalarda daha iyi olmasının sebebi, pulslu perfüzyonun daha iyi mikrodolaşım sağlamasına ve hücrelerin ve/veya proteinlerin dolaşıma daha fazla katılmasına bağlanabilir.

Nitekim Wright M. ve arkadaşları, 1994 yılında ve M. Kocakulak ve arkadaşları 2005 yılında yaptıkları çalışmada pulslu perfüzyonun daha iyi mikrodolaşım

sağladığını ve bu sayede de hücrelerin ve proteinlerin dolaşıma daha fazla katıldığını rapor etmişlerdir (M. Kocakulak ve arkadaşları, 2005), (Wright M. ve arkadaşları, 1994).

5. SONUÇLAR

Pulslu ve pulssuz perfüzyonun hasta ve oksijenatör fiberi üzerine etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada aşağıda verilen şu sonuçlara varılmıştır.

- ✓ Hastalardan açık kalp ameliyatı evrelerinde alınan kanlarla yapılan ölçümler sonucunda, hastaların eritrosit, lökosit, platelet, hemoglobin ve hematokrit gibi kan hücreleri sonuçları karşılaştırıldığında pulslu, pulssuz perfüzyon arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Pulslu perfüzyonun hasta sonuçlarına olumsuz bir etkisi olmamıştır.
- ✓ Pulslu akış sahip olduğu yüksek enerjiyle kan hücrelerinin daha rahat dolaşıma katılmasını sağlamıştır. Pulslu perfüze edilen hastaların yoğunbakım sürecinde eritrosit ve lökosit artışları daha fazladır. Pulslu perfüzyon mikrodolaşımın açık kalmasını sağlamış ve kan dolaşımına daha fazla hücre katılmıştır.
- ✓ Hastaların kan proteinleri incelenmesinde toplam protein, albumin ve fibrinojen ölçümleri karşılaştırıldığında iki grupta da protein miktarlarının korunduğu, pulslu perfüzyonun proteinlerin yüzeye tutunmasına olumsuz bir etkisinin olmadığı görülmüştür.
- ✓ Sonikasyon sonrası elde edilen çözeltiler fiber yüzeyine yapışan/tutunan hücre miktarlarıdır. Bu sonuçlara bakıldığında pulslu grup fiberlerine daha az eritrosit ve lökosit hücresi yapışmıştır. Pulssuz perfüzyonda yapışma daha fazla gerçekleşmiştir.
- ✓ İki grup içinde fiber yüzeyine tutunan toplam protein miktarları karşılaştırıldığında pulslu grupta yüzeye tutunma bir miktar daha az gerçekleşmiştir. Pulslu perfüzyonun yüksek enerjili ve değişken yapısının oksijenatör fiberi üzerine etkisi olumludur.
- ✓ Çocuk açık kalp ameliyatlarında kullanılan düşük akış miktarının daha az türbülans akışa ve daha az kayma gerilimine, dolayısıyla daha az kan travmasına yol açtığı düşünülebilir.
- ✓ Tüm sonuçlara genel olarak bakıldığında pulslu perfüzyonun biyoyumluluk cevabı daha iyidir. Pulslu perfüzyon çocukların açık kalp ameliyatlarında güvenle kullanılabilir.

6. KAYNAKLAR DİZİNİ

- Andrade JD, Hlady V.,(1987) Plasma protein adsorption: the big twelve. *Ann N Y Acad Sci.* ;**516**:158-72.
- Boldt J, Knothe C, Zickmann B, Bill S, Dapper F, Hempelmann G.,(1993) Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin. *Ann Thorac Surg.* **Mar,55(3)**, :652-8.
- Baier RE, Dutton RC.(1969),Initial events in interactions of blood with a foreign surface,*J Biomed Mater Res*,**3**, 191-206
- Bregman D, Kesselbrenner M, Sack JB, (1992), Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass, *Technics in extracorporeal circulation*, third edition, Oxford Butterworth-Heinemann Ltd,211.
- Ciaverella D, Snyder EL. Effects of cardiopulmonary bypass on platelet function (1990), *Dutcher JP ed. Modern transfusion therapy*. BocaRaton, FL: CRC Press, 3–23.
- Demirkilic U., Kuralay E., Tatar H., Kocakulak M., Kocum C., Ayhan H., (2004) Coated and Flow Optimized Oxygenator: Clinical Evaluation and Blood Compatibility, *J. of Bioactive and Compatible Polymers* **19**: 395-408;
- Driessen J, Dhaese H, Fransen G, Verrelst P, Rondelez L, Gevaert L,(1995) Pulsatile compared with nonpulsatile perfusion using a centrifugal pump for cardiopulmonary bypass during coronary artery bypass grafting. Effects on systemic haemodynamics, oxygenation and inflammatory response parameters, *Perfusion*, **10**:3-12.
- Gunaydın, S., Farsak, B., Kocakulak, M., Sarı, T., Yorgancıoğlu, C., Zorlutuna, Y.,(2002) Clinical Performance and Biocompatibility of Poly(2-methoxyethylacrylate)-Coated Extracorporeal Circuits, *A. Thoracic Surgery*, **74**, 819-824.
- Galletti P M. (1993) Cardiopulmonary bypass: a historical perspective. *Artificial Organs*, **17**: 675-686.
- Grossi EA, Connolly MW, Krieger KH, Nathan IM, Hunter CE, Colvin SB, Baumann FG and Spencer FC.(1985) Quantification of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass to permit direct comparison of the

effectiveness of various types of pulsatile and nonpulsatile flow.
Surgery, **98**:547-553.

Hyde JAJ, Achinn J, Timothy RG,(1998).Platelets and Cardiopulmonary Bypass,
Perfusion, **13**, 389-407

Ionescu M. I., Wooler G.H., (1976), Current Techniques in Extracorporeal
Circulation

Kameneva Marina, Burgreen G, Kono K, Repko B, Antaki F, Umezu M(2004).
ASAIO Journal, **50**, 418-423

Kocakulak M., Kucukaksu S., Piskin E.(2004) Pulsatile Roller Pump Perfusion is
Safe in High Risk Patients, *Int J Artificial Organs* **27**: 433 – 439.

Kocakulak M, Askın G, Küçükaksu S, Tarcın O, Piskin E.,(2005). Pulsatile Flow
Improves Renal Function in High Risk Cardiac Operations, *Blood
Purification* **23**: 263-267.

Kocakulak, M., Koçum, C., Saber, R., Ayhan, H., Günaydın, S., Sarı, T., Zorlutuna,
Y., Bingöl, N., (2002) Investigation of Blood Compatibility of PMEA Coated
Extracorporeal Circuits, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*,
17, 343-355,

Kocakulak M. Short term effects of pulsatile perfusion in open heart surgery.
Ankara: Hacettepe University, (2001). 86pp. *Ph D Dissertation*.

Kirklin JW, Barrat-Boyes BG.(1993) *Cardiac Surgery. New York: Churchill
Livingstone*, p.72

Kirklin J, Westaby S, Blackstone E, 1983, Complement and the damaging effects
of cardiopulmonary bypass, *J Thorac Cardiovasc Surg* **86**:245

Martin R, McKenty S, Thisdale Y, Lavallee P, Teijeira J, Bonneau D, Tetrault
JP.,(1989), Hemolysis during cardiopulmonary bypass.
J Cardiothorac Anesth. **Dec;3(6)**:737-40.

Niewiarowski S, Holt JC (1987). Biochemistry and Physiology of Secreted Platelet
Proteins, *Philadelphia: JB Lippincott*, 618-630.

Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., Lemons, J. E. (1996). *Biomaterials
Science - An Introduction to Materials in Medicine*, Academic Press

- Runge TM, Cohen DJ, Hantler CB, Bohls FO, Ottmers SE Briceno JC(1992). Achievement of physiologic pulsatile flow on cardiopulmonary bypass with a 24 french cannula. *ASAIO J* **38**:726-729.
- Schmidt PJ, Peden JC, Brecher G, Baranovski A. (1961) Thrombocytopenia and bleeding tendency after extracorporeal circulation. *J Med* 1961; **265**: 1181–85.
- Seyr M, Hasibeder W, Furtwaegler W, Antretter H, Mutz NJ.(1993) Multiple organ failure after mitral valve repair with intravascular hemolysis and its recovery due to mitral valve replacement. *Intens Care Med*, **19**:358-60
- Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF (1966), Energy Equivalent Pressure, *Arch Surg*,**93**, 730-740.
- Segers PAM, Heida JF, de Vries I, Maas C, Boogart A.J., Eialander S.(2001). *NeSeCC Journal*,**26**, 10-16.
- Song Z, Wang C, Stammers AH.(1997) Clinical comparison of pulsatile and non-pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass. *J Extra-corporeal Tech* , **29**:170-75.
- Steed D, Follette D, Foglia R, et al, 1978, Effects of pulsatile assistance and nonpulsatile flow in subendocardial perfusion during cardiopulmonary bypass, *Ann Thorac Surg*, **26**:133.
- Quiroga MM, Miyagishima R, Haendschen LC, Glovsky M, Martin BA, Hogg JC. (1985 Jul), The effect of body temperature on leukocyte kinetics during cardiopulmonary bypass.*J Thorac Cardiovasc Surg.* **90(1)** 91-6.
- Tamagawa M, Akamatsu T, Saitoh K,(1996), Prediction of hemolysis in turbulent shear orifice flow,*Artif Organs*, **20**, 553-559.
- Tanaka M, Motomura T, Kawada M, Anzai T, Kasori Y, Shiroya T, Shimura K, Onishi M, Mochizuki A. (2000 Jul), Blood compatible aspects of poly(2-methoxyethylacrylate) (PMEA)--relationship between protein adsorption and platelet adhesion on PMEA surface. *Biomaterials*.;**21(14)**:1471-81.
- Taylor K: The present status of pulsatile perfusion,1984, *Cun Med Lit Cardiovasc Med* **3**:66-69

- Taylor KM. (1981). Pulsatile cardiopulmonary bypass: A review. *J Cardiovasc Surg* ;**22**, 561-8.
- Taylor K, Wright C, Reid J,(1978), Comparative studies of pulsatile and non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. The effects of adrenal secretion of cortisol, *J Thorac Cardiovasc Surg*, **75**:574-578
- Ündar Akif, Frazier OH, Charles D Fraser JR(1999). Defining Pulsatile Perfusion,Quantification in Terms of Energy Equivalent Pressure,*Artificial Organs*,**23(8)**,712-716
- Vroman L, Adams AL,(1969). Identification of rapid changes at plasma-solid surfaces,*J Biomed Mater Res* 1969,**3**, 43-67
- Wickramasinghe SR, Garcia J.D., Binbing Han (2002). Mass and Momentum Transfer in Hollow Fiber Blood Oxygenator, *Journal of Membrane Science*, **208**, 247-256
- Wickramasinghe SR, Binbing Han (2002). Mass and Momentum Transfer in Commercial Blood Oxygenator, *Desalination*, **148**, 227-231
- Wimmer-Greinecker Gerhard , Georg Matheis, Sven Martens, Gerhard Oremek, Ulf Abdel-Rahmana, Anton Moritz, (1999) *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* **16** 211-217
- Wright G. (1995). The assessment of pulsatile blood flow. *Perfusion* , **10**: 135-140
- Wright G.(1994) Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. *Ann Thorac Surg* **58**: 1199-1204
- Wright G. (1986) Blood cell trauma. In: Taylor KM, eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and management*. London: *Chapman and Hall*; p.249-76.
- Yasui H, Yonenaga K., Kado H., Ando H., Mizoguchi Y, Honda S., (1989). Open heart surgery in infants using pulsatile high flow cardiopulmonary bypass,*J Cardiovasc Surg.*,**30**, 661-668.
- Zydney A.L.(1985). Cross-flow membrane plasmapheresis, an analysis of flux and hemolysis,*Ph.D. thesis*,Massachusetts Institue of Technology, Cambridge.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Taylan GAZİOĞLU

Doğum Yeri : İzmir

Doğum Yılı : 1982

Medeni Hali : Bekar

Eğitim ve Akademik Durumu :

Lise : 1997-2000 Edirne Atatürk Anadolu Lisesi

Lisans : 2000-2004 Başkent Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi,
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Yabancı Dil : İngilizce

İş Tecrübesi : Türk Philips Medikal Sistemler A.Ş., İstanbul, Firma
Stajı, (Temmuz 2003)

Aren Tıbbi Cihazlar İth. İhr. Ltd. Şti., Servis Mühendisi, Ankara
(Ocak 2004 - Nisan 2006)