



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**KARDİYOPULMONER BYPASS SİSTEMİNDEKİ
MODİFİKASYONLARIN GAZEÖZ MİKROEMBOLİZASYON
ÜZERİNE ETKİSİ**

**THE EFFECTS OF MODIFICATIONS IN THE
CARDIOPULMONARY BYPASS SYSTEM ON GASEOUS
MICROEMBOLISATION**

Hazırlayan
MEHMET KARAKAYA

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Halil Fatih Aşgün

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
PERFÜZYON PROGRAMI

ÇANAKKALE-2017



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**KARDİYOPULMONER BYPASS SİSTEMİNDEKİ
MODİFİKASYONLARIN GAZEÖZ MİKROEMBOLİZASYON
ÜZERİNE ETKİSİ**

**THE EFFECTS OF MODIFICATIONS IN THE
CARDIOPULMONARY BYPASS SYSTEM ON GASEOUS
MICROEMBOLISATION**

Hazırlayan
MEHMET KARAKAYA

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Halil Fatih Aşgün

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
PERFÜZYON PROGRAMI

Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinasyon Birimince desteklenmiştir.
Proje No: TYL-2015-585

ÇANAKKALE-2017

TEZ ONAY FORMU

Kurum Adı : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Bilimleri

Enstitüsü : Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program Adı : Perfüzyonist Tezli Yüksek Lisans

Programın Seviyesi :Yüksek Lisans (*) Doktora ()

Anabilim Dalı : Kalp ve Damar Cerrahisi

Tez Sahibi Adı ve Soyadı: Mehmet KARAKAYA

Tez Başlığı : Kardiyopulmoner Bypass Sistemindeki Modifikasyonların
Gazeöz Mikroembolizasyon Üzerine Etkisi

Sınav Yeri : ÇOMÜDAM

Sınav Tarihi : 05.06.2017

Yukarıda tanıtımı yapılan tez, Tez Sınav Jürisi tarafından okunmuş, kapsam ve kalite yönünden başarılı bulunarak Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Sınav Jürisi

Danışman (Unvan ve Adı)	Kurumu	İmza
Doç Dr. Halil Fatih AŞGÜN	ÇOMÜ	
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan ve Adları)		
Doç. Dr. Erdal ŞİMŞEK	SBÜ Türkiye Yüksek İhtisas SUAM	
Yrd. Doç. Dr. Tolga Kurt	ÇOMÜ	

Tez sınav jürisi tarafından başarılı olarak kabul edilen Yüksek Lisans/Doktora Tezi Enstitü Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

THESIS APPROVAL FORM

Institute Name : Çanakkale Onsekiz Mart University Institute of Health Sciences
Programme Name : Perfusionist Master of Science
Programme Level : Master of Science (*) Doctor of Philosophy ()
Department : Cardiovascular Surgery Department
Student Name and Surname: Mehmet KARAKAYA
Title of the Thesis : The Effects of Modifications in the Cardiopulmonary Bypass System On Gaseous Microembolisation
Examination Place : ÇOMÜDAM
Examination Date : 05.07.2017

We have investigated the present thesis in regard to content and quality and have approved as a Master of Science / Doctor of Philosophy Thesis.

Supervisor (Title and Name)	Institution	Signature
Doç Dr. Halil Fatih AŞGÜN	ÇOMU	
Members of Examination Jury (Titles and Names)		
Doç. Dr. Erdal ŞİMŞEK	SBÜ Türkiye Yüksek İhtisas SUAM	
Yrd. Doç. Dr. Tolga Kurt	ÇOMÜ	

The above examination jury decision has been approved by Administrative Board of Health Science Institute, Canakkale Onsekiz Mart University, with decision dated and numbered

BEYAN FORMU

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi, Madde 8’de belirtilen ve ayrıntılı olarak tanımlanan etiğe aykırı eylemleri (intihal, sahtecilik, çarpıtma, tekrar yayım, dilimleme, haksız yazarlık ve diğer etik ihlali türleri) yapmadığımı onurumla beyan ederim.

Tarih : 08.01.2017

Tez Sahibi Adı ve Soyadı : Mehmet Karakaya

İmza :

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőtirilmesinde ve yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini paylaőan saygıdeğer danışman hocam; Doç. Dr. H. Fatih AŞGÜN'e, çalışmam sırasında benimle gece gündüz demeden çalışan ve yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Doğu Emre YALTAY ve Necdet BELEŐ'e, hayatımın her evresinde bir an olsun beni yalnız bırakmayan, desteğini esirgemeyen değerli eőim Betül KARAKAYA'ya, kendisine ayırmam gereken zamanlarda benim çalıőmama müsaade eden biricik kızım Betül Dila KARAKAYA'ya, tezimde kullandığım Őekillerin izimindeki desteğinden dolayı Fırat KARAKAYA'ya, yüksek lisans eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen hocalarıma, mesai arkadaşlarıma ve emeği geçen isimlerini sayamadığım herkese sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

TYL-2015-585 proje kodlu tez çalışmam için ihtiyaç duyduğum malzemelerinin teminindeki desteğinden dolayı ÇOMÜ BAP birimine, mikroemboli tespit cihazı teminindeki desteğinden ötürü Sasan Sağlık Malzemelerinden Muammer SAYIN'a ayrıca teşekkür ederim.

Mehmet KARAKAYA

ÇANAKKALE 2017

İÇİNDEKİLER

1.	SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	IX
2.	TABLolar LİSTESİ.....	XI
3.	ŞEKİLLER LİSTESİ	XIII
4.	RESİMLER LİSTESİ	XIV
5.	ÖZET	1
6.	ABSTRACT	3
7.	GİRİŞ VE AMAÇ	5
8.	GENEL BİLGİLER.....	6
8.1	KALP HASTALIKLARININ ÖNEMİ VE TEDAVİSİ	6
8.2	KARDİYOPULMONER BAYPAS VE ÖNEMİ	7
8.2.1	<i>Kardiyopulmoner Baypasın Tarihçesi</i>	7
8.2.2	<i>Kardiyopulmoner Baypasın Bileşenleri ve Teknik Özellikleri.....</i>	10
8.2.3	<i>Kardiyopulmoner Baypasta Kullanılan Pompalar.....</i>	18
8.2.4	<i>Pompalarda Güvenlik Sorunları ve Kazalar</i>	22
8.2.5	<i>Kardiyopulmoner Baypasın Komplikasyonları</i>	23
8.3	GAZEÖZ MİKROEMBOLİ VE ETKİLERİ	23
8.3.1	<i>Gazeöz Mikroembolinin Nedenleri</i>	28
8.3.2	<i>Diğer Emboli Kaynakları</i>	29
8.4	GAZEÖZ MİKROEMBOLİNİN AZALTILMASINA DÖNÜK ÖNLEMLER.....	31
8.4.1	<i>Arteriyel Filtre Kullanımı</i>	31
8.4.2	<i>Arteriyel Filtre Tahliye Hattının Sürekli veya Aralıklı Açılması</i>	32
8.4.3	<i>Kabarcık Sayaçlarının Kullanımı</i>	33
8.4.4	<i>Kavitasyon Olgusu ve Minimal Sıkıştırma</i>	35
8.4.5	<i>Pulsatil Perfüzyon.....</i>	37
8.4.6	<i>Hipobarik Oksijenizasyon.....</i>	39
8.4.7	<i>Gradyent Isıtma</i>	42
8.4.8	<i>Karbondioksit Kullanılması.....</i>	43
8.4.9	<i>Rezervuar Seviyesi.....</i>	44

8.4.10 Kabarcık Uzaklaştırma Sistemleri.....	46
8.4.11 Kabacık Ölçüm Sistemleri.....	47
8.4.12 Diğer Önlemler.....	48
9. GEREÇ VE YÖNTEM.....	52
9.1 ARAŞTIRMANIN AMACI.....	52
9.2 ARAŞTIRMA SORULARI.....	52
9.3 KPB DEVRESİ VE DENEY MODELİNİN HAZIRLANMASI.....	53
9.4 BASINÇ ÖLÇÜMÜ.....	54
9.5 GAZEÖZ MİKROEMBOLİ ÖLÇÜMÜ.....	54
9.6 DENEY SETLERİ.....	55
9.7 ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI.....	57
9.8 İSTATİSTİK YÖNTEM.....	57
10. BULGULAR.....	62
10.1 BAZAL ÖLÇÜMLER.....	62
10.2 PULSATİL AKIM.....	64
10.3 PULSATİL AKIMDA BOLUS HAVA VERİLMESİ.....	64
10.4 TAM SIKIŞTIRMA.....	66
10.5 HIPOBARİK OKSİJENİZASYON BULGULARI.....	66
10.5.1 Hipobarik Oksijenizasyon -5mmHg.....	67
10.5.2 Hipobarik Oksijenizasyon -5mmHg ve Hava Bolusu.....	68
10.5.3 Hipobarik Oksijenizasyon -10mmHg.....	68
10.5.4 Hipobarik Oksijenizasyon -10mmHg ve Hava Bolusu.....	71
10.5.5 Oksijenizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	71
10.5.6 Bolus Hava Verildiğinde Oksijenizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	72
10.6 TAHLİYE ARALIKLI AÇIK.....	72
10.7 ARTERİYEL FİLTRE SEVİYESİ DÜŞÜK.....	74
10.8 ARTERİYEL FİLTRE SEVİYESİ DÜŞÜKKEN HAVA BOLUSU.....	75
10.9 REZERVUAR SEVİYESİ DÜŞÜK.....	75
10.10 PULSATİL AKIMDA FİLTRE SEVİYESİ DÜŞÜKKEN HAVA BOLUSU.....	76
11. TARTIŞMA.....	82

12. SONUÇ VE ÖNERİLER	92
13. KAYNAKLAR	94
14. EKLER	104



1. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

<	: Küçük, altında
$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece
ACT	: Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı
ASD	: Atriyal septal defekt
CO_2	: Karbondioksit
Dk	: Dakika
ΔMD	: Kanallar arası kabarcık çapı farkı
ΔRB	: Kanallar arası kabarcık oranı farkı
ΔRV	: Kanallar arası kabarcık hacmi oranı farkı
ΔTB	: Kanallar arası kabarcık sayısı farkı
ΔTV	: Kanallar arası kabarcık hacmi farkı
ECMO	: Vücut dışı membran oksijenizasyonu
FI	: Filtrasyon indeksi
GME	: Gazeöz mikroemboli
KPB	: Kardiyopulmoner baypas
L	: Litre
MD	: Ortalama kabarcık çapı
MDI	: Ortalama kabarcık indeksi
μ	: Mikrometre, mikron
mL	: Mililitre
MVDD	: Minyatürize vücut dışı dolaşım
NumRed	: Kabarcık sayısında azalma oranı
O_2	: Oksijen
PaCO_2	: Kısmi karbondioksit basıncı
PaO_2	: Kısmi oksijen basıncı
PVC	: Polivinil klorür
RB	: Kabarcık oranı
RV	: Kabarcık hacmi oranı
TB	: Toplam kabarcık sayısı
TKDU	: Transkraniyal doppler ultrason
TV	: Toplam kabarcık hacmi

VDVD : Vakum destekli venöz drenaj

VolRed : Kabarcık hacminde azalma oranı



2. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Hesaplanan kabarcıkla ilişkili değişkenlerin formülleri ve açıklamaları... 58	58
Tablo 2: Deney setleri, GME ölçüm noktaları ve kıyaslanan setler. 60	60
Tablo 3: Bazal ölçüm venöz rezervuar öncesi (B1), venöz rezervuar sonrası (B2), oksijenatör öncesi (B3), oksijenatör sonrası (B4), arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 63	63
Tablo 4: Bazal koşullarda venöz hattan bolus hava verildiğindeki arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 64	64
Tablo 5: Pulsatil akımda pompa öncesi (B2) ve pompa sonrası (B3) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 64	64
Tablo 6: Nonpulsatil – pulsatil akımda venöz hattan bolus hava verildiğinde filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 65	65
Tablo 7: Tam sıkıştırmada pompa öncesi (B2) ve pompa sonrası (B3) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 67	67
Tablo 8: Düşük hipobarik (-5 mmHg) oksijenizasyonda venöz hattan bolus hava verilmeden ve bolus hava verilerek kaydedilen oksijenatör öncesi (B3) ve oksijenatör sonrası (B4) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 70	70
Tablo 9: Yüksek hipobarik (-10 mmHg) oksijenizasyonda venöz hattan bolus hava verilmeden ve bolus hava verilerek kaydedilen oksijenatör öncesi (B3) ve oksijenatör sonrası (B4) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 73	73
Tablo 10: Venöz hattan hava verilmeden normobarik - düşük hipobarik - yüksek hipobarik oksijenizasyon oksijenatör sonrası kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 77	77
Tablo 11: Venöz hattan bolus hava verildiğinde normobarik – düşük hipobarik- yüksek hipobarik oksijenizasyon yöntemlerinde oksijenatör sonrası kabarcık durumu 78	78
Tablo 12: Tahliye hattı aralıklı açıkken arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 79	79
Tablo 13: Filtre düşük seviyede konumlandırıldığında arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 79	79
Tablo 14: Arteriyel filtre düşük konumdayken venöz hattan bolus hava verildiğinde arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları. 79	79

Tablo 15: Düşük rezervuar seviyesindeki rezervuar öncesi (B1) ve rezervuar sonrası (B2) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.....	79
Tablo 16: Pulsatil akımda arteriyel filtre yüksek ve düşük konumdayken venöz hattın bolus hava verildiğindeki arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.....	80
Tablo 17: Pulsatil akımda yüksek - alçak konumdaki arteriyel filtre kullanımında venöz hattın bolus hava verildiğinde arteriyel filtre sonrası kabarcık sayısı, hacim ve çapları.....	81



3. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Lundy'nin vent sistemi..... 50

Şekil 2: Devre Şeması, basınç ve mikroemboli ölçüm noktaları 61



4. RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Pulsatil akım deneyinden ekran görüntüsü	65
Resim 2: Pulsatil akımda hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü	66
Resim 3: Tam sıkıştırma deneyinden ekran görüntüsü.....	67
Resim 4: Düşük hipobarik oksijenizasyon deneyinden ekran görüntüsü.....	68
Resim 5 : Düşük hipobarik oksijenizasyonda bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü.....	69
Resim 6: Yüksek hipobarik oksijenizasyon deneyinden ekran görüntüsü	69
Resim 7: Yüksek hipobarik oksijenizasyonda bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü.....	71
Resim 8: Tahliye hattının aralıklı açılması deneyinden ekran görüntüsü.....	72
Resim 9: Düşük arteriyel filtre deneyinden ekran görüntüsü	74
Resim 10: Filtre seviyesi düşükken bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü.....	75
Resim 11: Düşük rezervuar seviyesi deneyinden ekran görüntüsü	76
Resim 12: Pulsatil akımda filtre seviyesi düşükken hava bolusu deneyinden ekran görüntüsü.....	81

5. ÖZET

Kardiyopulmoner baypas (KPB) sisteminde oluşan gazeöz mikroemboliler başta beyin olmak üzere çeşitli doku ve organlarda iskemik hasara ve fonksiyon kaybına yol açmaktadır. Gazeöz mikroembolizasyonun önlenmesi amacıyla çeşitli filtre sistemleri geliştirilmiştir. Ek olarak KPB uygulama tekniğinde çeşitli değişikliklerin gazeöz mikroemboli (GME) oluşumunu azalttığı bildirilmiştir. Ancak bu uygulamaların hangisinin gazeöz mikroembolizasyonun en aza indirilmesinde daha etkili olduğu ve arteriyel filtre kullanımında bu uygulamalara gereksinim olup olmadığı tartışmalıdır. Günlük klinik uygulamada kalp cerrahi merkezlerinin her birinin kendine özgü ve genel anlamda farklı KPB devreleri ve uygulamaları olduğu görülmektedir. Sistemik hattaki GME yükünü azaltan yöntemlerin hangileri olduğunun belirlenip rutin işlemlere dahil edilmesi embolik hasarın azaltılmasına ve bunun sonucunda başta serebral hasar olmak üzere morbidite ve mortalitenin azaltılmasına önemli katkı sağlayacaktır.

Çalışma bir benzetim (simülasyon) modeli üzerinde gerçekleştirildi. Kalp-kaciğer makinesi üzerinde kurulan KPB devresinde çeşitli değişiklikler yapıldı ve emboli algılayıcısı ile devredeki embolik yük ölçüldü. GME oluşumunu etkileyen yedi yöntem değişikliği (akım formu, sıkıştırma (oklüzyon) tipi, oksijenizasyon yöntemi, filtre ventleme yöntemi, farklı rezervuar seviyesi, arteriyel filtre konumu ve venöz hattan bolus hava enjeksiyonu) uygulandı ve oluşan emboli miktarları kıyaslandı.

Mikroembolik yükü azaltan önlemler alınsa da arteriyel filtre kullanım ihtiyacının ortadan kalkmadığı görüldü. Pulsatil akım ve tam sıkıştırmada GME sayı olarak fazla görünse de hacim olarak nonpulsatil akım ve kısmi sıkıştırma ile benzerdir. Oksijenizasyon yönteminin değiştirilmesinin sağlayacağı katkı KPB sırasında oluşabilecek embolik durumlara göre değişkenlik göstermektedir. Oksijenatöre olağan dışı kabarcık girişi varsa normobarik oksijenizasyon daha etkiliyken, kabarcık girişi yoksa hipobarik oksijenizasyon daha etkilidir. Filtre tahliye hattının tamamen açık olması, aralıklı açılmasına göre daha etkilidir. Üreticinin önerdiği en alt rezervuar seviyesi güvenli sınırlar içerisindedir. Arteriyel filtrenin

konumu embolik yükü etkilememektedir. Venöz hattan hava girişı olduğunda devrenin bütün bölümlerinde mikroemboli artışı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner baypas, pulsatil akım, gazeöz mikroemboli, arteriyel filtre, ventleme, hipobarik oksijenizasyon



6. ABSTRACT

The Effects of Modifications in the Cardiopulmonary Bypass System on Gaseous Microembolisation

During open heart surgery, gaseous microemboli (GMEs) produced by cardiopulmonary bypass (CPB) circuit cause ischemic damage and loss of function on various tissues or organs, notably on the brain. Various filter systems have been developed in order to prevent gaseous microembolization. Additionally, it has been reported that various changes in CPB application technique reduces microemboli occurrence. However, which one of these applications is more effective to minimize gaseous microembolization and whether these applications are required in the usage of arterial filter or not are disputable. It is obviously seen that each heart surgery center possesses distinctive and generally non-standardized CPB circuit and its applications in daily clinical application. The determination of methods which efficiently reduce GME load in systemic line, will make a significant contribution to the reduction of the embolic damage by including these methods into routine operations in surgical application and consequently, cerebral damage in particular, morbidity and mortality.

This research is conducted on a simulation model. Embolic load was measured with an embolus detector positioned on systemic line of CPB circuit of heart-lung machine. Seven methods related to GME occurrence (flow form, occlusion type, oxygenation methods, filter vented method, different reservoir level, arterial filter position and bolus injection of air) carried out and were compared by measuring the amount of embolus on the systemic line.

The data showed that despite taking precaution to reduce microemboli, usage of arterial filter is still needed. Even though during pulsatile flow and correct occlusion GME seem many in number, they are similar to nonpulsatile flow and minimal occlusion in volume. The benefits of changing the method of oxygenation may differ depending on embolic cases during CPB. While normobaric oxygenation is more effective on microemboli in the presence of abnormal bubble intake in oxygenator, hypobaric oxygenation is more efficient in the absence of abnormal bubble intake. Against bubbles, entirely opened filter purge line is more influential in comparison

with intermittently opened filter purge line. The recommended minimum limit of reservoir level, is within safe limits. The position of arterial filter has no effect on embolic load. The microembolic activity increases in all parts of the circuit if there is an intake of air into the venous line.

Key Words: Cardiopulmonary bypass, pulsatile flow, gaseous microemboli, arterial filter, venting, hypobaric oxygenation



7. GİRİŞ VE AMAÇ

KPB uygulanan hastalarda işlem esnasında çeşitli derecelerde gazeöz mikroemboliler (gaz kabarcığı çapı $<500 \mu$) oluşmaktadır (Hammon 2008). Bu mikroemboliler KPB devresini geçerek sistemik dolaşıma katılırlar. Sistemik dolaşımdaki gaz kabarcıkları, çapından daha küçük olan arteriyolleri tıkayarak distalindeki doku sahasında iskemik hasara yol açarlar (Stump 2005, Nielsen ve ark. 2008, Clark ve ark. 2011). Özellikle kalp debisinin %14'ünü alan beyin embolik hasara çok duyarlıdır. Emboli iletimini önlemek amacıyla günlük cerrahi uygulamada sıklıkla farklı tipleri bulunan arteriyel filtrelerden faydalanılmaktadır. Bunun yanında GME oluşumunu azaltmak için gradiyent ısıtma, hipobarik oksijenizasyon, minimal oklüzif silindirik pompa başı, yüksek rezervuar seviyesi ile çalışma, daimi açık arteriyel filtre-rezervuar tahliye hattı gibi yöntemler de GME oluşumunu azaltmak için önerilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, KPB esnasında oluşan GME miktarının azaltılmasında, perfüzyon yönteminde yapılan çeşitli değişikliklerin arteriyel filtre etkinliğinin arttırılmasına sağladığı katkının araştırılmasıdır. KPB yönteminde yapılan değişikliklerin, nihai olarak aortaya kadar uzanan sistemik hattan geçen kandaki GME yükünü azaltmada fayda sağlayıp sağlamadığı, sağlıyor ise hangi yöntemin emboli yükünü azalttığıının gösterilmesi amaçlanmıştır.

8. GENEL BİLGİLER

8.1 Kalp Hastalıklarının Önemi ve Tedavisi

Ülkemizde ve dünyada kalp ve damar hastalıkları ölüm sebepleri bakımından ilk sırada yer alır (Şahan ve ark. 2015). Kalp hastalıkları en sık; nefes darlığı, göğüs ağrısı ve çarpıntı gibi belirtilerle ortaya çıkar. Kalp hastalıklarının önemli bir bölümünde kalbin pompa işlevi olumsuz yönde etkilenir. Bu olumsuz etki az ya da ileri derecelerde olabilir. Kalp ve damar hastalıkları; koroner kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, hipertansiyon, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatileri içine alır (T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010). Kalp hastalıklarının ülkemizde ve gelişmiş ülkelerde en sık görülen formu aterosklerotik kalp hastalığıdır. Bunu, kapak hastalıkları, kalbin yapısından kaynaklanan anormallikler, kalbe kan akışını sağlayan damarlardaki rahatsızlıklar ve kalpteki ritim bozuklukları takip eder.

Kalp hastalığı bulaşıcı olmayan ve önlenebilir hastalıklardır. Hastalığın oluşumunda en önemli risk etmenleri sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet, yaşam tarzı ve obezitedir. Risk faktörlerinin çoğu toplumun eğitimi, yaşam tarzı değişikliği ve sosyoekonomik düzeyin iyileştirilmesi gibi toplum tabanlı birincil koruma önlemleriyle ortadan kaldırılabılır (Şahan ve ark. 2015).

Dünyada 2005 yılında 17,5 milyon insan kalp ve damar hastalıkları sebebiyle öldüğü tahmin edilmektedir. Bu küresel ölümlerin %30'unu oluşturmaktadır. Kalp ve damar hastalıkları bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Ölümlerin %80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2010). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada 2008 yılında meydana gelen 57 milyon ölümün %24'ü koroner kalp hastalığı, felç ve diğer serebrovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır (Şahan ve ark. 2015).

Ülkemizde kardiyovasküler hastalıklarla ilgili yeni olgular hakkındaki veriler kısıtlıdır. İnsidans verisi sunan çalışmalar, belli bir zaman dilimi boyunca izlem gerektirdiği için daha az yapılmaktadır. Hastalık kayıtları ve ölüm raporları uygun

olarak tutulmadığı için, yeni olguların tanımlanması ve zaman içindeki değişimlerinin analiz edilmesi güçleşmektedir (Şahan ve ark. 2015).

Kalp hastalıklarının tedavisinde ilaç tedavisi, girişimsel tedaviler ve cerrahiler olmak üzere farklı seçenekler bulunmaktadır. Girişimsel yöntemlerle tedavi edilemeyen kalp ve büyük damar hastalıkları cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir. Kalp cerrahisinde KPB çok sık kullanılmaktadır. Kalp cerrahisinde bazı ameliyatlarda KPB kullanılmadan gerçekleştirilebilse de KPB kalp cerrahisinin ayrılmaz bir parçasıdır.

8.2 Kardiyopulmoner Baypas ve Önemi

Dolaşım ve solunum fonksiyonunun vücut dışında özel cihaz ve malzemelerden kurulmuş bir sistem yoluyla sağlanmasıdır. Bu sistem ile kalp ve akciğerin belli bir süre durdurularak kansız ve hareketsiz cerrahi saha sağlanması temin edilmektedir. Bu sayede çeşitli kalp hastalıklarının ve doğumsal anormalliklerin cerrahi olarak tedavisini mümkün olmaktadır.

Kalp cerrahisi tarihinin en büyük sorunu kalp çalışırken gerçekleştirilemeyen ameliyatlardır. Kalp ve akciğerler durdurulduğunda dolaşım ve solunum sağlanmadığında yaşam mümkün değildir. KPB yönteminin geliştirilmesiyle kalp ve akciğerlerin belirli bir süre durdurulabilmesi ve bu süreçte hayati fonksiyonların sürdürülmesi mümkün olmuştur. Kalp koroner arterlere verilen kardiyopleji solüsyonları ile durdurulur ve bu süre boyunca belirli aralıklarla ek kardiyopleji verilebilir. Böylece kalp dolaşımının durduğu süre boyunca iskemik hasara korunmuş olur. Bu süreçte kalp akciğer makinesi dolaşım ve solunum görevlerini üstlenir ve hücre canlılığının korunması teminat altına alınmış olur.

8.2.1 Kardiyopulmoner Baypasın Tarihçesi

Kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesinden önce kalp dokunulamaz bir organ olarak görülmekteydi. Kalbin o yıllarda ne kadar dokunulmaz görüldüğünü Albert Theodor Billroth'un (1829–1894) "Kalp üzerinde çalışmayı düşünen herkes meslektaşlarının saygısını kaybetmeye mahkûmdur" sözü ile özetlenebilir (Roberts 2009). Kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesiyle birlikte çok gizemli ve

dokunulmaz olan kalp artık dokunulabilir hale gelmiştir. Kalp-akciğer makinesinin ilk kullanılmaya başlandığı yıllarda basit kalp ameliyatları yapılırken, günümüzde önceleri tedavisi mümkün görünmeyen karmaşık doğumsal kalp-damar hastalıkları ve kalp nakli gibi çeşitli ameliyatlara başarılı bir şekilde yapılabilmektedir.

1885 yılında Von Frey ve Gruber kan akımını kesintiye uğratmadan eğik dönen bir silindirin üzerinden kanı geçirerek gaz alışverişini sağlanabileceğini duyurmuşlardır (Cooley 1987, Demirkılıç 2015).

1895'te Jacobi rezeke edilmiş bir hayvan akciğerini mekanik olarak havalandırılıp kanlandırarak oksijenlendirmeyi denemiştir (Demirkılıç 2015).

KPB'nin en önemli sorunlardan biri olan antikoagülasyon Jay McLean'in 1915'te heparini bulmasıyla çözülmüştür. Heparin bulunuşundan sonraki ilk sonuçlar 1916'da bildirilmiş, 1920'de hayvan çalışmalarıyla antikoagülan etkinliği kanıtlanmıştır (Demirkılıç 2015).

1926'da Rus S. S. Brunkhonenko ve S. Terebinsky hayvan akciğerini önce organ perfüzyonu için, daha sonra tüm hayvanın perfüzyonu için kullanmıştır (Demirkılıç 2015).

1931'de John Gibbon pulmoner embolili bir hastasının tedavisi için venöz kanın oksijenlendirilmesi ve tekrar hastaya verilmesi gerektiğini düşünmüş ve ilk kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesi fikri gündeme gelmiştir (Cooley 1987, Stoney 2009, Demirkılıç 2015). Bunun için Massachusetts General Hospital'da çalışmalara başlamıştır (Cooley 2003). John Gibbon 1937'de yaşamın kalp-akciğer makinesi ile sürdürülebileceğini duyurmuştur (Stoney 2009, Demirkılıç 2015).

1951'de Clarence Dennis kalp-akciğer makinesini atriyal septal defekt (ASD) tanısı konmuş altı yaşındaki kız çocuğunda kullanmıştır. ASD onarımı yapılmış ancak hasta ameliyat sırasında oluşturulan trikuspid stenoza ve kan kaybı sebebiyle kaybedilmiştir. Bu operasyon başarılı olmasa da kalp-akciğer makinesinin sistem olarak iyi çalıştığını kanıtlamıştır (Demirkılıç 2015).

1952'de Forrest Dodrill mekanik kalp pompası kullanarak sol kalbi baypas etmiş ve başarılı bir mitral kapak operasyonu gerçekleştirmiştir. Bu başarılı ilk sol kalp

baypası olmuştur. Daha sonra Dodrill makineyi 16 yaşında pulmoner stenozu olan bir hastada kullanmış ve ilk başarılı sağ kalp baypasını gerçekleştirmiştir (Demirkılıç 2015).

Aynı dönemde derin hipotermik sirkulatuvar arrest çalışmaları da devam etmiştir. 1950'de Bigelow yirmi köpeği 20°C'ye kadar soğutmuş 15 dakika boyunca dolaşımı durdurmuştur. Köpeklerin 11 tanesine bu süreçte kardiyotomi uygulamıştır. Yeniden ısıtma tamamlanınca köpeklerin altı tanesi hayatta kalmıştır (Demirkılıç 2015).

1953'te F. J. Lewis ve M. Taufic derin hipotermi tekniğini kullanarak 26 köpeğe önce ASD oluşturmuşlar, sonrada oluşturdukları ASD'yi onarmışlardır. Yine Lewis ve Taufic yüzeysel soğutma tekniğiyle 5 yaşındaki bir kızın ASD onarımını başarılı bir şekilde gerçekleştirmişlerdir (Demirkılıç 2015).

II. Dünya savaşından sonra John Gibbon, IBM şirketinin mühendisleri ile yeni bir kalp-akciğer makinesi tasarlamışlardır (Demirkılıç 2015). Yeni kalp-akciğer makinesini ilk olarak köpek çalışmalarında kullanmışlardır. Başlangıçta ölüm oranı %80'lerde iken sonrasında giderek azalmıştır. Bu cihaz insan üzerinde ilk olarak ASD teşhisi konulan 15 yaşında bir hastada kullanılmış ancak hasta açılınca ASD bulunamamıştır. Otopside hastanın geniş patent duktus arteriozus (PDA) sebebiyle kaybedildiği anlaşılmıştır. Mayıs 1953'de kalp-akciğer makinesinin ikinci kullanımında 18 yaşında ASD'si olan hastanın defekti başarılı bir şekilde onarılmış ve taburcu edilmiştir. Bundan sonraki dört hastanın kaybedilmesi üzerine Gibbon çalışmalarına ara vermiştir (Stoney 2009, Demirkılıç 2015).

C. Walton Lillehei'de Minnesota Üniversitesinde denetimli çapraz dolaşım (controlled cross circulation) üzerinde çalışmalarını sürdürmekteydi (Cooley 2003). İlk çalışmalarda bir köpeğin dolaşımı farklı bir köpeğin dolaşımı ile desteklenmekteydi. İnsanlar üzerinde kullanıldığında sağlıklı bir insanı da riske edeceği için eleştiriliyordu. Klinikte kalp-akciğer makinesinin kullanımından alınan kötü sonuçlar bu tekniğin klinikte kullanılmasını gündeme getirdi ve Mart 1954'te ventriküler septal defekti (VSD) olan 10 aylık bir çocuğun dolaşım desteği için babası kullanıldı. Ameliyattan sonra 10. günde çocuk akciğer enfeksiyonu sebebiyle kaybedildi.

1954 yılında, ilk çapraz dolaşım işleminden sonra, Richard DeWall, Lillehei laboratuvarında çalışmaya başladı. Richard DeWall çapraz dolaşım işlemlerinde tüp ve pompa kurulumu, kontrolü ve yönetilmesi için görevlendirildi. Richard DeWall açık kalp cerrahisi tarihinin ilk perfüzyonisti olmuştur (Stoney 2009).

1955'te Lillehei çapraz dolaşım kullanarak gerçekleştirdiği 32 hasta yayımlamıştır. Çapraz dolaşım yönteminde sonuçların genel olarak başarılı olmasına rağmen, bir vakada pompaya hava girmesi sonucu donörde felç gelişmiştir. Bu olaydan sonra çapraz dolaşım yöntemi üzerinde olumsuz eleştiriler artmıştır. 1955'de DeWall ve Lillehei ilk kabarcık oksijenatörü geliştirmişlerdir. Çapraz dolaşım yöntemi bu tarihten itibaren terk edilmiştir (Gott ve Shumway 2004, Demirkılıç 2015).

Yine 1955'de Mayo Clinic'de J.W. Kirklin, Gibbon-IBM kalp-akciğer makinesini biraz daha geliştirmiş ameliyatlarda kullanmıştır. Yeni geliştirdikleri kalp-akciğer makinesine Mayo-Gibbon makinesi adını vermişlerdir. Mayo-Gibbon makinesi kullanılarak gerçekleştirilen ameliyatlarda üst üste başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Cooley 2003, Demirkılıç 2015).

Kalp cerrahisinde 1980'li yıllardan itibaren çağdaş tasarımlı kalp-akciğer makinelerinin üretilmesi ve kliniklerde kullanılmaya başlanması, cerrahi teknik ve teknolojiye gelişmeler sayesinde kalp cerrahisinde başarı giderek artmıştır (Stoney 2009, Demirkılıç 2015).

8.2.2 Kardiyopulmoner Baypasın Bileşenleri ve Teknik Özellikleri

KPB devresi çeşitli ünitelerden ve tüplerden oluşur. Devre kanın hastadan alındığı bir “venöz hattın”, alınan kanın depolandığı, kanın gaz değişiminin sağlandığı ve sıcaklığının ayarlandığı bir “rezervuar-oksijenatör-ısı değiştirici ünitesinden”, silindirik pompa başlığı altından geçerek hastanın aortasına veya ana arterlerinden birine açılan bir kanüle bağlanan “sistemik hattın”, sistemik hat üzerinde yerleştirilen ve kanı süzen bir “arteriyel filtreden” oluşur. Venöz rezervuar içinde dahil edilmiş “kardiyotomi rezervuarı” bulunur. Hastanın sağ atriyumu veya büyük venlerinden gelen kan, doğrudan venöz rezervuara aktarılır. Ancak havayla karışık kanın çekildiği ve bu nedenle gaz ve parçacık embolisinin en önemli kaynağı olan

vent ve aspirasyon hatlarından gelen kan kardiyotomi rezervuarına aktarılır. Kardiyotomi rezervuarının etrafını döşeyen yüksek etkinlikli filtreden geçen kan venöz rezervuara aktarılır. Böylece cerrahi sahadan dolaşıma katılma ihtimali olan parçacık embolileri temizlenirken, GME'ler en aza indirilir.

8.2.2.1 Venöz Rezervuar

Venöz rezervuar hastadan gelen venöz kanın depo edildiği yerdir. Arteriyel pompanın öncesine konumlandırılır. Hastadan gelen venöz kanı depolanmasının yanında venöz hattın gelen hava kabarcıklarının da tutulmasını sağlar. Kardiyotomi rezervuarından gelen kan venöz rezervuarda depo edilir. KPB sırasında hastanın kalp ve akciğerlerinden uzaklaşan dolaşımdaki kanın bir kısmı venöz rezervuar gelir. Venöz rezervuar, venöz dönüş ve arteriyel akım arasındaki dalgalanmalarda tampon görevi görür ve uygun debinin kararlılıkla sürdürülmesini sağlar. KPB sırasında venöz dönüş herhangi bir nedenle bozulursa rezervuardaki hacim perfüzyoniste duruma müdahale etmesi ve masif hava embolisini önlemesi için zaman kazandırır (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

Kullanılmakta olan iki tip venöz rezervuar vardır;

1. Sert Çeperli (Hard-Shell) Venöz Rezervuar: Sert yapısından dolayı kullanımı ve sıvı ile doldurulması (priming) kolaydır. Venöz rezervuarların bazılarında kardiyotomi rezervuarı ayrı değildir. Vent ve aspiratörlerden gelen kan önce köpük gidericiden, sonra büyük ve çok küçük filtrelerden geçer ve doğrudan venöz rezervuara depo edilir. Köpük gidericiler mikroemboliyi azaltmaktadır ancak kan elemanlarının aktivasyonunu arttırmaktadır. Rezervuar seviyesinin izlenmesi daha kolaydır. Gerektiğinde vakum destekli venöz drenaj (VDVD) için kullanılabilir (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).
2. Yumuşak Çeperli (Soft-Shell) Venöz Rezervuar: Esnek yapıdaki rezervuar tipidir. Kan ile havanın temasının az olması sebebiyle kompleman aktivasyonu daha azdır. Masif hava embolisi riski azdır ancak venöz hattın gelen havanın kontrolü daha zordur. Müdahale gerektirir ve hastaya iletme riski vardır (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

8.2.2.2 Isı Değiştiriciler

Vücut dışı dolaşımda ısı değiştiriciler kimi zaman hastayı soğutmak, kimi zaman ısıtmak için kullanılırlar. Vücut dışı membran oksijenizasyonu (extracorporeal membran oxygenation, ECMO) sistemlerinde kullanılan ısıtıcı-soğutucu cihazları genellikle 35-38°C aralığında çalışırlar ve ısı kaybını önlemek için kullanılırlar. Açık kalp cerrahisinde kullanılan ısıtıcı-soğutucu cihazları ise 2-42°C aralığında çalışabilirler. Bu cihazlar hastayı hem soğutmak hem de ısıtmak için kullanılabilirler (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

Isı değiştiriciler genel olarak iki bölümden oluşur. Bölümlerden birinden ısı değiştirici cihazından gelen su geçerken diğer bölümden hastanın kanı (perfüzat) geçer. Isı değiştirici cihazından gelen suyun sıcaklığı ayarlanarak kanın sıcaklığı azaltılır veya arttırılır. İdeal bir ısı değiştiricinin; kan akımına direnç göstermemesi, su ile kanın temas etmesine sebep olabilecek açıklığının bulunmaması, dolum hacminin az olması gerekir (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

Isı değiştiriciler oksijenatör gaz alış-veriş haznesi öncesine konumlandırılmıştır. Burada oluşabilecek gaz embolilerinin oksijenatörde uzaklaştırılması amaçlanır (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008). Bazı sistemlerde de ısı değiştiriciler venöz rezervuarın içinde bulunur. Venöz kan rezervuara girerken ısı değiştiricinin üzerinden geçer. Bu sistemde ısınma sırasında kanda çözünürlüğünü yitiren gazların rezervuar içinde ortadan kaldırılması amaçlanır.

Sıvılarda sıcaklık düştükçe gazların çözünürlüğü artar. Hızlı ısıtma ve soğutma KPB devresinde ve vücutta gazeöz mikroembolilere sebep olabilir. Perfüzatın hızlı soğutulması içerisinde çözölmüş gaz miktarını arttırır. Soğuk perfüzatın hala sıcak olan hastaya verilmesiyle vücut içinde perfüzat yeniden ısınır. İçerisinde çözölmüş gazların çözünürlüğü azalır ve damar içerisinde gaz embolileri oluşabilir (Geissler ve ark. 1997). Soğutmanın 10°C daha düşük bir gradientle yapılması homojen bir koruma sağlamaktadır. Perfüzat sıcaklığı ile venöz kanın sıcaklığı arasındaki fark 10°C'yi geçmemelidir ancak farkın 4°C'nin altında olması homojen ısıtma ve daha az GME oluşumu için önerilmektedir. Hızlı ısıtmada ısıtıcı ünitesinde gaz embolisi oluşup hastaya iletilebilir. Bunun önüne geçmek için ısıtma hızı dakikada 0,5°C'nin

altında tutulmalıdır. Serebral hipertermiyi önlemek için perfüzat ısısı 37°C'nin üzerine çıkarılmamalıdır (Engelman ve ark. 2015). Perfüzatın ısısının 40°C üzerine çıkarılmasının kan proteinlerinin denatürasyona neden olacağı akılda tutulmalıdır (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

8.2.2.3 Tüpler

KPB sisteminin ana bileşenlerinden biridir. Tüpler venöz kanülden venöz rezervuara, venöz rezervuardan oksijenatöre, oksijenatörden arteriyel filtreye, arteriyel filtreden arteriyel kanüle kadar uzanan bölümdeki KPB bileşenlerinin birbirine bağlanmasını sağlar. Günümüzde en çok kullanılan tüpler polivinil klorür (PVC) ve silikon yapıda olanlardır. PVC yapıda olanlar dayanıklılığı ve kabul edilebilir hemoliz oranlarıyla sıklıkla tercih edilmektedir. PVC tüplerin ısıya duyarlılığının fazla olması sebebiyle pompa kafasında kullanıldığında düşük ısılarda esnekliği azalarak debide azalmaya sebep olabilir. Silikon tüplerin biyouyumluluğu daha iyidir ve daha az hemolize sebep olurlar. Silikon tüpler genellikle pompa kafasında kullanılır (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Doluş hacmini azaltmak için tüpler kısa tutulmalıdır. Laminer akımı korumak, durgun alanları ve kavitasyon nedeniyle oluşabilecek GME'leri azaltmak için akım yolu düzgün, daralma ve genişleme olmadan tek tip olmalıdır (Aksöyek ve ark. 2004).

8.2.2.4 Kanüller

Kanüller KPB başlatılması ve yürütülmesi için gerekli malzemelerdir. Hastanın venöz yapılarına konan kanüllerden venöz kan alınırken, oksijenlendirilmiş kan arteriyel kanül ile hastanın dolaşımına verilir. Kullanılacak kanül ölçüsünün seçiminde hastanın vücut yüzey alanı, planlanan debi, kanülün direnci ve akım nitelikleri göz önünde bulundurulmalıdır (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

Venöz kanüller kendi aralarında tek aşamalı (single stage) ve çift aşamalı (two stage) olmak üzere sınıflandırılır. Tek aşamalı kanüller bikaval veya femoral kanülasyon için kullanılırlar. İki aşamalı kanüller ise sağ atriyum apendiksinden

yerleştirilir ve uç kısmı vena kava inferiora iletilir. Uç kısmı inferior kavayı drene ederken, atrium içinde kalan kısmı da sağ atriumu drene eder (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008). Venö-venöz ECMO uygulamaları için geliştirilen çift lümenli venöz kanüller de mevcuttur.

Arteriyel kanüller ise kullanım yerine göre çeşitlendirilmektedir. En sık kullanılan arteriyel kanülasyon bölgesi asendan aortadır. Arteriyel kanüller düz ve açılı kanüller olarak sınıflandırılırlar. Arteriyel kanüllerin uç kısmı genellikle perfüzyon devresinin en dar yeridir. Kanül boyutunun doğru belirlenmemesi durumunda kanül ucundaki darlık yüksek hızlı jet akımlara sebep olup aort duvarında hasar, ateroemboli ve diseksiyona sebep olabilir. Komşu arterlerdeki akım bozulabilir, hemoliz ve kavitasyona bağlı GME'lere sebep olabilir. Hemoliz oluşumunu ve basınçtaki ani değişimlerin sebep olabileceği gazeöz mikroembolizasyonu en aza indirmek için arteriyel hat basıncı ile hasta arter basıncı arasındaki fark 100mmHg'yi geçmemelidir (Aksöyek ve ark. 2004, Eugene ve Hessel 2008).

8.2.2.5 Oksijenatörler

Oksijenatör vücut dışı dolaşım sırasında akciğerlerin görevini üstlenen yapay bileşendir. Günümüz membran oksijenatörlerinde venöz kanın oksijenlendirilmesi hava-oksijen karıştırıcısından gelen ve uygun oranda ayarlanan hava-oksijen karışımının gaz giriş bölümünden oksijenatöre verilmesiyle gerçekleşir. Venöz kanın oksijenlenmesinden sonra ortaya çıkan atık gaz oksijenatörün gaz tahliye hattından atılır. Oksijenatörler vücut dışı dolaşım bileşenleri içinde en geniş yüzey alanına sahiptir. Bu yüzden kan hasarının en büyük sebebidir (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Tarihsel süreçte farklı oksijenatör tipleri kullanılmıştır. Bunlar;

a. Köpük oksijenatörler: Oksijen ve kanın farklı yönlerden verildiği ve oluşan köpürme sonrası oksijenlenmenin gerçekleştiği oksijenatör tipidir. Rezervuarın altından oksijen verilir, oluşan köpük rezervuarın üzerinde birikir, venöz kan da rezervuarın üzerinden verilir ve venöz kan oluşan köpüğün üzerinden süzülerek aşağı iner ve oksijenlenme gerçekleşir.

b. Sprey oksijenatörler: Kan ve oksijen yüksek basınçla birbirine yakın olarak bir küreye püskürtülür. Kürenin altında biriken kan perfüzyon için kullanılır. Bu yöntemde oksijenizasyon perfüzyon için yeterli olsa da kan üzerindeki fiziksel hasar çok fazladır.

c. Film oksijenatörler: Film oksijenatörlerde genel prensip kanı sabit veya hareketli yüzeyler üzerine yayarak oksijenle olan temas yüzeyini arttırmaktır. 1885 yılında tasarlanan ilk film oksijenatörlerde kan yavaş dönen bir silindir üzerinde yayılır ve oksijenlenme sağlardı. Sonrasında Gibbon kanda çalkantı oluşturulduğunda kanın filme temas eden iç ve dış yüzeylerinin sürekli karıştığını ve oksijenlenmenin sekiz kat arttığını tespit etmiştir. Film oksijenatörler 70 yıl kadar baskın bir şekilde kullanılmıştır (Aksöyek ve ark. 2004, Lim 2006).

d. Kabarcık Oksijenatörler: Kabarcık oksijenatör sistemi temel olarak dört bölümden oluşur; (i) oksijenlendirme haznesi, (ii) köpük giderme (defoaming) bölümleri, (iii) venöz rezervuar ve (iv) ısı değiştiricisi.

Kabarcık oksijenatörlerde oksijen ve venöz kan aynı anda, alt taraftan kabarcık haznesi adı verilen oksijenlendirme bölümüne verilir, oksijen kabarcıkları kanın içinde yükselirken kanı oksijenlendirir sonra kabarcık ve köpüklerin giderildiği bölümde kabarcıklar çıkartılır ve rezervuarda dinlendirilip filtreden geçirilerek hastanın arteriyel sistemine verilir.

Kabarcık oksijenatörlerde oluşan her bir kabarcık kanın temas yüzeyini arttırdığından kan elemanlarına olan hasar artar. Hava kabarcıkları küçüldükçe hava ve kan arasındaki temas yüzeyi artacağından oksijenlenme daha iyi olur . Bu sebeple oksijen, bir difüzyon plağı aracılığı ile oksijenlendirme bölümündeki venöz kanın içinde binlerce kabarcık oluşturacak şekilde verilir. Bu durumda kabarcık giderilmesi güçleşir. Hava embolisi riski artar. Kabarcıklar büyüdükçe giderilmesi kolaylaşır ancak oksijenlenme performansı azalır (Aksöyek ve ark. 2004, Lim 2006, De Somer ve Nooten 2008).

e. Membran oksijenatörler: Membran oksijenatörün ilk geliştirilmesi kabarcık oksijenatöre yakın bir tarihte olmuştur (Aksöyek ve ark. 2004). İlk membran oksijenatörlerin kapasitesi kabarcık oksijenatör kadar iyi değildi. 1970'lerde çok ince

gözenekli (mikroporöz) membran oksijenatörlerin geliştirilmesi ile kabarcık oksijenatörlerin gaz değişim kabiliyetine yaklaşıldı (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Mikroporöz membranlarda gözenekler önce plazma ile kaplanır. Böylece gazın kan bölmesi içine girişi engellenirken oksijen ve karbondioksit değişimini kolaylaştırır. Oksijenasyonu attırmak için plazmada difüzyonu az olan oksijenin ince bir film tabakası şeklinde geniş bir yüzey boyunca yayılması gerekir. Bununla beraber iki bölüm arasındaki oksijen kısmi basınç farkı arttırılarak difüzyon hızı arttırılır. Ayrıca çalkantı ile ikincil akım oluşturularak oksijen difüzyonunu arttırılır. Karbondioksinin plazmadaki çözünürlüğü daha iyi ve permeabilitesi de oksijenden yaklaşık 20 kat daha fazladır, bu nedenle daha düşük basınç farkı altında kandan uzaklaştırılabilir (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Eski tip membran oksijenatörün gözenek boyutu 1-10 μ aralığındaydı ve gaz kompartmanının içine plazma kaçağına sebep oluyordu. Bunun yanında gaz kompartmanındaki basınç, kan kompartmanının üzerine çıkarsa gazeöz mikroembolizasyonda artış oluyordu (Lim 2006). Gözenek çapı 0,02 μ olan polipropilen membran oksijenatörün kullanılmaya başlanmasıyla oksijenatörler gaz kompartmanına plazma kaçağı olmadan birkaç gün kullanılabilir olmuştur (Lim 2006).

Günümüz membran oksijenatörlerinde gaz karışımı olukların içinden, kan ise olukların arasından geçer ve oksijenizasyon sağlanır. Membran oksijenatörler kan üzerinde daha az hasar oluşturduğu, parçacık ve hava embolisinin daha az olduğu, kullanım sürelerinin daha uzun olduğu, daha az doluş sıvısı gerektirdiği ve daha güvenli oldukları için vücut dışı dolaşımında kullanılan standart oksijenatör haline gelmiştir (Aksöyek ve ark. 2004, Lim 2006, De Somer ve Nooten 2008).

8.2.2.6 Arteriyel Filtreler

Arteriyel filtreler KPB sırasında oluşan gaz ve parçacık kaynaklı embolileri KPB devresinde yakalanıp, hastaya iletilmesini engellemek için kullanılmaktadır. KPB devresinden gelen tüm kanı aortaya aktarılmadan önce süzer. Arteriyel hat filtreleri değerlendirilirken basınç düşüşü, yüzey alanı, GME işleme kabiliyeti, doluş hacmi

gibi etmenlerin göz önüne alınması gerekir (Yarham ve Mulholland 2010). Bu amaçla üretilmiş farklı filtre tipleri mevcuttur.

Arteriyel filtreler kullanılan filtre malzemesine göre derinlik (depth) ve perde (screen) filtreler olarak ayrılır (Bhatti 2004). Derinlik filtreleri paketlenmiş lifler (Dacron yünü) veya gözenekli plastik köpükten oluşur. Belirli bir delik çapı yoktur. Kan çok sayıda kıvrımlı kanaldan geçer. Mikroemboliler geniş bir yüzey oluşturan kanallara girerek liflere çarparlar ve yakalanırlar. Bu yakalanma özellikle kanal içinde kanın yön değiştirdiği noktalarda olur. Derinlik filtrelerin etkinliğini kullanılan malzemenin cinsi, liflerin çapı ve liflerinin ne sıklıkta paketlenmiş olduğu belirler. Filtre derinliği arttıkça etkinliği artar.

Perde filtreler örülü liflerin oluşturduğu bir ağ şeklindedir. Örgü atkılar arasındaki boşluklar sabit bir delik çapına (20-40 μ) sahip olmalarını sağlar. Delik çapı düştükçe filtrenin kan akımına karşı uyguladığı direnç artar. Delik çapından büyük parçacıklar filtre yüzeyinde tutulur. Etkinliğini yüzey alanının büyüklüğü belirler. Bu sebeple filtreler lifleri katlar oluşturacak şekilde üretilir.

Filtreler kanı tepeden girip, aşağıdan çıkacak şekilde içinde anaför yaparak akmaya zorlayacak şekilde tasarlanır. Böylelikle filtre içine gönderilen kandaki GME'nin yükselip tahliye çıkışına yönelmesi sağlanır. Kanın anaför yaparak akması, kan içindeki embolinin merkezkaç kuvvetiyle akımın dışına savrulmasına ve kandan ayrılmasına yardımcı olur.

Filtre girişi ile çıkışı arasındaki aşırı basınç farkı filtrenin parçacıkları yakalama yeteneğini azaltır. Basınç yükseldikçe gaz ve parçacıklar filtreyi geçmeye zorlanır. Filtre içinde biriken gaz embolileri tahliye edilmediği takdirde yüksek transfiltre basıncın etkisiyle filtreyi geçebilir.

Arteriyel filtre ile venöz rezervuar arasında sürekli açık bir tahliye (purge) hattı bulundurulması filtrede yakalanan havanın sürekli rezervuara tahliye edilmesini sağlar. Ancak sistemik debinin bir kısmı bu hat yoluyla kaybedilir. Tahliye hattının açık tutulması filtrelerin GME yakalama yeteneğini arttırırken, kapalı duruma göre daha düşük olan filtre basınç düşüşü sebebiyle toplam hemodinamik enerji kaybı artmaktadır. Sistemik debide kayıp yaşanması, debinin istenilen düzeye çıkarılması

amacıyla pompa çalışma hızının artırılması ile telafi edilmeye çalışılır. Ancak yüksek akım hızlarında arteriyel filtrenin GME yakalama yeteneği azalmaktadır (Padayachee ve ark. 1988, Strother ve ark. 2013). Seçenek olarak kimi filtreler kendi kendini tahliye etme (self-venting, auto-venting) özelliğindedir. Bu filtrelerde hidrofobik bir membran bulunur ve GME'ler membrandan geçerek doğrudan atmosfere atılır (Eugene ve Hessel 2008).

Son yıllarda geliştirilen bazı oluk lifli (hollow-fiber) membran oksijenatörler, doluş hacmini azaltmak için oksijenatöre dahili arteriyel filtreli olarak üretilmektedir. Dahili arteriyel filtreli oksijenatörlerin, harici filtreli oksijenatörlere göre GME kaldırma konusunda daha etkili olduğu düşünülmektedir (Lin ve ark. 2012).

8.2.3 Kardiyopulmoner Baypasta Kullanılan Pompalar

Pompalar mühendislik açıdan silindirik ve merkezkaç (santrifugal) pompalar olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılabilir. İdeal bir pompanın özellikleri uygulama koşullarına bağlı olarak değişebilir. Uzun dönem ventriküler destek cihazı (VAD), ECMO veya sıradan KPB uygulamaları için kullanılacak pompalar için farklı olabilir.

8.2.3.1 Silindirik (Roller) Pompa

İlk silindirik pompa patenti 1855 yılında alındı (Cooley 1987, Aksöyek ve ark. 2004). Başlangıçta üç silindire sahip pompalar kullanılmaktayken, günümüzde ikili silindir standart hale gelmiştir (Cooley 1987). Günümüzde kullanılmakta olan kalp-akciğer makinelerinin büyük bir çoğunluğu “silindirik pompa” tipindedir.

Silindirik pompada enerji aktarımı birbirine 180 derece açı yapan iki silindirik yapının, U şeklindeki çalışma alanına yerleştirilen PVC veya silikon yapıdaki bir hat üzerinde sıra ile birbirinin yerini alarak dönmesiyle gerçekleşir. Dönme esnasında silindirin biri negatif basınç uygulayıp tüp içerisine kan veya hava girmesini sağlarken, diğer silindir pozitif basınçla tüp içerisindeki kanı ilerletir. Silindirik pompalar hidrostatik basınç ve dirençten nispeten bağımsızdır.

Pompanın çalışma kapasitesi iki değere bağlıdır; (i) tüpün iç çapı ve silindir ile temas uzunluğu ve (ii) silindirin dönme sayısı (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Silindirik pompa kafasında kullanılan tek kullanımlık tüp kan ile temas eder. Pompa ile kanın doğrudan teması söz konusu değildir. Silindirik pompanın çalışırken tüp üzerinde silindirlerin tekrarlayan sıkıştırmasından kaynaklanan bir malzeme yorgunluğu oluşur ve tüpün içinden parçacıklar kopabilir (Kim ve Yoon 1998). Bu duruma ufalanma (spallation) adı verilir. Ufalanma hastaya parçacık embolisi iletilmesine sebep olabilir. KPB devresinin mikroemboli yakalama kabiliyeti hastaya iletilen mikroemboli sayısını etkileyebilir. Bu durum da arteriyel filtre kullanımının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ufalanma miktarı ve derecesi, sıkıştırma ayarına, çalışma koşullarına (silindirik pompa başlığının dönüş hızı ve direnç) ve kullanılan tüpün kimyasal özelliklerine bağlıdır (De Somer ve Nooten 2008). En çok kullanılan tüp silikon ve PVC yapıda olanlardır. PVC ufalanma oranları, silikondan daha azdır (De Somer ve Nooten 2008). Silikon tüp silindirik pompada kullanılmak için özel olarak üretilmiş olmalıdır zira bunlar normal silikonlarla karşılaştırıldığında ufalanma oranları daha düşüktür (De Somer ve Nooten 2008). Silikon tüpün özelleştirilmesi için üreticiler normal silikon tanecikleri içerisine birtakım maddeler ekleyerek silikonu daha dayanıklı hale getirmektedir (H İşkar 2015, sözlü görüşme). Böylece silikon tüpün ufalanmaya karşı direnci artar ve KPB için uygun hale gelir.

KPB süresi uzun olan hastalarda ufalanma ve sonrasında tüpün yırtılma ihtimali mevcuttur. Tüp içerisinde oluşacak küçük bir yırtılma silindirik pompa kafasındaki basınç değişiklikleri sebebiyle tüp içine hava girmesine ve bu havanın hastaya iletilmesine sebep olabilir.

Arteriyel hatta oluşacak bir tıkanıklık arteriyel hattaki basıncı tüp bağlantı noktalarından ayrılıncaya kadar veya hatta bir yırtık oluşuncaya kadar yükseltecektir (Aksöyek ve ark. 2004). Bu durum KPB devresinin içine hava girişine sebep olabilir. Bu durumun önüne geçmek için basınç algılayıcıları (sensörleri) kullanılmalıdır. Basınç algılayıcıları tıkanıklık durumunda basınç ayarlanan en üst seviyeye ulaştığında pompayı durduracaktır. Yapılan bazı çalışmalar silindirik pompada

hastaya iletilen GME miktarının merkezkaç pompaya göre daha fazla olduğunu göstermiştir (Yee ve ark. 2010).

8.2.3.2 Sıkıştırmasız (Nonoklüzif) Silindirik Pompa

Sıkıştırmasız silindirik pompa sıradan KPB için tasarlanmış bir pompa türüdür. Edilgen bir doluma sahiptir ve diğer iki pompa türüne göre farklı üstünlükleri olan bir peristaltik pompadır. Pompanın ilk bölümüne kan hidrostatik basınç ile dolduğundan ve sıkıştırmasız bir pompa olduğundan debi ölçer ile kullanılmalıdır. Tüp silindirlere gergin bir şekilde sarılır ve tamamen düz pompa bölümleri oluşturulur. Silindirler dönen bir bölüm üzerine kurulmuştur. Dönen bölümün hareketiyle birlikte kan peristaltik hareket kazanır. Devamlılık için rezervuarda uygun miktarda kan veya sıvı basıncı sağlanmalıdır. Hidrostatik basınç varsa pompanın ilk bölümüne kan dolar aksi durumda hatlar yapışır ve pompa kanı ilerletemez (Montoya ve ark. 1992, Montoya ve ark. 1994, Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Bu pompanın sunduğu bazı özel güvenlik avantajları vardır. Sadece rezervuar seviyesindeki kadar sıvı pompalar, rezervuar seviyesini aniden yok olması sonucu pompa kafasındaki hatlar yapışacağı için büyük hacimli hava embolisi ihtimali yoktur. Negatif basınç yapmadığı için kavitasyon nedeniyle oluşan GME ve hemoliz diğer iki pompa türüne göre daha azdır (Aksöyek ve ark. 2004). Pompa durduğunda tüp yapıştığı için geriye doğru akım oluşmaz. Sıkıştırmasız olduğundan sıkıştırma ile ilgili tüp bağlantısında olabilecek hatalar önlenmiş olur (Montoya ve ark. 1994, De Somer ve Nooten 2008).

8.2.3.3 Merkezkaç (Santrifugal) Pompalar

Merkezkaç pompada enerji aktarımı pompa başlığının içindeki pervanelerin dönmesiyle gerçekleşir. Pervanelerin hızla dönmesiyle birlikte pompa kafasının giriş ve çıkışında basınç farkı oluşur. Pompa çalıştırıldığı anda girişinde merkezkaç kuvvetinin etkisiyle bir girdap oluşturarak kanı içine alır ve kan pervaneler yardımıyla çıkış yoluna ilerletir. Merkezkaç pompalar maliyeti sebebiyle günlük KPB uygulamalarında ülkemizde pek tercih edilmemektedir. Ancak ECMO uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Silindirik ve merkezkaç pompanın rutin

KPB için kullanımı Avrupa'da hemen hemen birbirine eşitken, ABD'de merkezkaç pompa kullanımı daha yaygındır (Stammers ve Mejak 2001, De Somer ve Nooten 2008).

Merkezkaç pompaların tasarım yapılarına göre eksensel (axial), çapraz (diagonal) ve ışınsal (radial) olmak üç türü vardır. Eksensel pompalar daha düşük doluş hacmine sahiptirler. Pompalama yetenekleri ve küçük boyutlarından ötürü giderek artmakla birlikte ventriküler destek cihazı olarak kullanılmaktadır. Çapraz ve ışınsal pompalar ise tek kullanımlık gövde ile birleştirilen manyetik elektrik motoru ile sıradan KPB ve ECMO'da kullanılabilir.

Çapraz pompanın önemli bir avantajı küçük boyutu ve düşük doluş hacmidir (16 mL). Dakikada 40-90 atımlık nabızsız akım oluşturabilen tek merkezkaç pompadır.

Merkezkaç pompalarda kan hasarının düşük olması, düşük doluş hacmi, taşıma kolaylığı ve pompa hatlarına mekanik hasar vermemesi gibi avantajları vardır. Silindirik pompalar düşük debiler ve yüksek basınçlar için uygun iken, merkezkaç pompalar yüksek debi ve düşük basınçlar için daha uygundur (De Somer ve Nooten 2008). Silindirik pompanın basınç bağımlılığı merkezkaç pompa gibi değildir. Santrifugal pompanın debisi ardyük (afterload) bağımlıdır. Hastanın arter basıncı pompa basıncından yüksek ise, pompa düşük devir hızıyla çalışıyorsa ya da kapalıysa ters yönlü akım oluşabilir. Bu durum hemodinamik sifon etkisi yaratır ve arteriyel kanülden sisteme hava girmesine sebep olabilir (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Merkezkaç pompada arteriyel hatta büyük miktarda hava girme ihtimali çok düşüktür. Pompa başlığına büyük miktarda hava girerse merkezkaç kuvveti oluşmayacağı için akım kendiliğinden durur ve hastaya hava iletilmez. Ancak çok küçük hava kabarcıklarının iletilme ihtimali her zaman vardır. Hatta girebilecek hava boyutu merkezkaç pompanın tasarımı, pompa hızı, venöz kanül seçimi, venöz kanül yeri, venöz kanül konumu ve hasta merkezi venöz basıncı ile ilgilidir (De Somer ve Nooten 2008). Bu sebeple merkezkaç pompa kullanımında venöz hat basıncı - 50mmHg'nın altına düşürülmemelidir. Merkezkaç pompanın çalışabilmesi için başlığın önceden sıvı ile doldurulması gerekir. Başlık hava ile dolu iken merkezkaç

kuvvet oluşmaz. Bu sebeple merkezkaç pompa vent ve kardiyotomi aspiratörü olarak kullanılamaz.

Santrifugal pompanın debisi (i) giriş basıncı, (ii) çıkış basıncı ve (iii) sistemik damar direnci olmak üzere üç değişkene bağlıdır (De Somer ve Nooten 2008). Bu sebeple akım ölçer kullanmak gerekir ayrıca pompa kapalıyken geri yönlü akım oluşmasını önlemek için hatları klemplemek gerekir (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

Akım ölçer merkezkaç pompanın vazgeçilmez bir parçasıdır. Elektromanyetik veya ultrasonik yöntemle ölçüm yaparlar. Elektromanyetik ölçümde çıkış hattında akım ölçebilen bir konnektör bulunur. Konnektörün içerisindeki elektrotlar vasıtasıyla debi ölçülür. Kan ile temas halinde olması kanın hareketini engellemesi, hemoliz ve aktivasyona sebep olması gibi dezavantajları vardır. Ultrasonik debi ölçerler ise hattın dışından doppler etkisinden faydalanarak ölçüm yaparlar. ECMO sistemlerinde dahili kabarcık algılayıcısı bulunduran ultrasonik akım ölçerler de vardır. Bu akım ölçerler GME'lerin tespitinde ve hastaya iletilmesinin önlenmesinde oldukça etkilidirler.

8.2.4 Pompalarda Güvenlik Sorunları ve Kazalar

Bir KPB işlemi söz konusu olduğunda güvenlik önemli bir konudur. Burada oluşabilecek sorunlar mekanik ve elektrik kaynaklı olabileceği gibi insan kaynaklı da olabilir. Silindirik pompada en sık görülen hatalar pompa kafasının durması, uygun olmayan sıkıştırma ayarı, hatalı debi ayarı, çıkış hattının yanlışlıkla klempenmesi veya hatların kıvrılması, algılayıcı (sensör) veya dönüştürücü (transduser) arızaları ve en önemlisi masif hava embolisidir. Basınçtan kaynaklanabilecek komplikasyonları önlemek için basınç algılayıcısı kullanılmalıdır. Olası hava embolilerini önlemek için seviye ve kabarcık algılayıcıları kullanılmalıdır. Teknik sorunlar biraz daha karmaşık yapıya sahip olan merkezkaç pompalarda daha sık görülür. Elektrik kesintisi ve sızdırmazlık bozulması aygıtla ilgili başlıca arıza nedenleridir. Yüksek negatif basınç silindirik pompada olduğu gibi küçük çaplı hava embolilerine sebep olabilir. Hasta basıncı pompa basıncından yüksek olursa geri yönlü akım oluşabilir. Merkezkaç pompalar sıfır veya düşük antikoagülasyon ile

çalıştırılabilir denilmesine rağmen, bu durum tromboembolik tehlike oluşturabilir (Aksöyek ve ark. 2004, De Somer ve Nooten 2008).

8.2.5 Kardiyopulmoner Baypasın Komplikasyonları

Karmaşık bir yapıya ve çalışma şekline sahip olan KPB yöntemi, günümüzde kalp nakli ve doğumsal kalp anomalileri dahil olmak üzere pek çok kalp hastalığının başarıyla tedavisini mümkün kılmaktadır. Ancak yöntem kusursuz olmayıp beraberinde çok ciddi komplikasyon riskleri getirmektedir. Bu risklerin başında sistemik mikro ve makro emboliler gelmektedir. Embolizasyon, başta kalp debisinin önemli bir kısmını alan ve aortanın ilk dallarından beslenen beyin olmak üzere birçok doku ve organda iskemik hasara ve postoperatif komplikasyonlara yol açabilmektedir.

8.2.5.1 Masif Hava Embolisi

Masif hava embolisi; kalp cerrahisi yöntemlerinden veya KPB devresindeki çeşitli nedenlerden kaynaklanan büyük miktarda havanın hastaya iletilmesi durumudur. Kalp cerrahisinde görülebilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Görülme sıklığı yaklaşık %0,1- 0,2 dir (Yapıcı ve ark. 1996). Masif hava embolisi çeşitli sebeplerden oluşabilir. Bunlar KPB devresinin sıvı ile doldurma işleminin iyi yapılmaması, kanülasyon bölgelerindeki kese boynu dikişleri, devre üzerindeki üçlü musluklar, konnektörler veya lüerler, vent kateterleri, kardiyopleji infüzyon setleri, pompa hatlarındaki kusurlar, kalp boşluklarındaki havanın tam olarak çıkarılmaması, rezervuar seviyesinin aniden düşmesi, oksijenatör membran arızası ve ters akım gibi faktörlerdir. Günümüz kalp-akciğer makinelerinde bulunan seviye algılayıcısı ve kabarcık algılayıcı gibi güvenlik sistemleri ve KPB devre bileşenlerinde yapılan geliştirmeler bu komplikasyonun görülme sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır (Kurusz ve Butler 2004, Tiryakioğlu 2007, Lynch ve Riley 2008). Masif hava embolisinin klinikte görülme olasılığı çok az olsa da, cerrahlar ve perfüzyonistler morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu komplikasyona hızlı bir şekilde müdahale etmelidir.

8.3 Gazeöz Mikroemboli ve Etkileri

KPB uygulanan hastalarda işlem esnasında çeşitli derecelerde gaz embolileri oluşmaktadır (Bhatti 2004 ve Hammon 2008). KPB sırasında hastaya iletilen

embolilerin büyük çoğunluğu çeşitli derecelerde atmosferik gazlardan (azot, oksijen, karbondioksit, su buharı) oluşmaktadır (Gallagher ve Pearson 1973, Borger ve ark. 2001, Guan ve ark. 2009, Bhatti 2004, Hammon 2008, Zanatta ve ark. 2013). Bu embolilerin önemli bir bölümünün çapı <500 µ'dur ve GME olarak isimlendirilir (Bhatti 2004).

Açık kalp cerrahisi sırasında hastalara iletilen mikroembolilerin nörobilişsel sonuçları etkilediği bilinmektedir. Ameliyat sonrası büyük serebrovasküler olayları içeren tip I nörolojik hasar hastaların % 1-3'ünde görülmektedir. Tip II nörolojik hasar ise hastaların %33-88'inde görülmektedir ve hastalarda yaygın olarak dikkat, odaklanma, kısa süreli hafıza, zihinsel işleme hızı ile ilgili gerilemeler söz konusudur. Bilişsel gerileme, karmaşık bilgilerin işlenmesini destekleyen beyaz cevher yollarının bozulmasıyla ilişkilidir. Çoğunlukla GME ve diğer nedenlere bağlı olarak etkilenmektedir. Diğer nedenler ise parçacık mikroembolileri, geçici iskemik kalp hastalığı ve kardiyopulmoner baypasın inflamatuvar etkileridir (Ganguly ve ark. 2015).

Gazeöz mikroembolilerin embolik etkisinin yanında pek çok başka olumsuz etkisi vardır. Platelet, nötrofil ve monosit hasarı, lipoproteinlerin denatürasyonu, kompleman sistemi ve inflamatuvar cevabın uyarılması, trombolitik yanıt, koagülasyon sisteminin aktivasyonu, endotel hasarı, yerel inflamasyon ve perivasküler ödem, kalbin kasılma gücünde azalma, kan-beyin bariyerinin bozulması, organ yetmezliği, serebral hasar ve kanama olmak üzere, tüm vücutta tepkimelere neden olabilir (Gallagher ve Pearson 1973, Stump 2005, Nielsen ve ark. 2008, Lou ve ark. 2011).

KPB kullanılarak gerçekleştirilen açık kalp cerrahisi operasyonları mikroembolizasyon ve hipoperfüzyon kaynaklı nörolojik komplikasyonlar ve nörolojik davranışsal bozukluklar için risk taşımaktadır (Stump ve ark. 1996, Schönburg ve ark. 2001, Liebold ve ark. 2006, Nielsen ve ark. 2008, Groom ve ark. 2009, Reis ve ark. 2012, Zanatta ve ark. 2013). Bu sebeple kalp ameliyatlarından sonra görülen bütün bilişsel gerilemeler KPB kullanımına atfedilmektedir. Postoperatif bilişsel gerilemenin sebebi intraoperatif mikroemboli olabileceği gibi başka nedenlerden de kaynaklanabilir.

KPB sırasında hastaya iletilen gazeöz mikroembolilerin %95'i 40 μ 'dan daha küçüktür (Issitt ve ark. 2014a). Bu mikroemboliler KPB devresini geçerek sistemik dolaşıma katılırlar arteriyolları (çapları 10-300 μ) tıkararak distalindeki doku sahasında iskemik hasara yol açarlar. Gazeöz mikroemboliler yeniden emilerek kana karışır. Emilim gazeöz mikroembolinin boyutu, kan akışı, sıcaklık, protein tabakası, damar dilatasyonu ve gazın bileşimine bağlı olarak saniyeler veya günlerce sürer (Nielsen ve ark. 2008). Strok, açık kalp cerrahisi sırasında morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. İntraoperatif serebral olayların yaklaşık % 60'ı emboli kaynaklıdır (Bolotin ve ark. 2014). Serebral embolilerin büyük bir bölümü sağ loba iletilmektedir (Zanatta ve ark. 2013).

Son yıllarda kalp cerrahisi sonrası morbidite ve mortalitenin önemli ölçüde azalmasına rağmen, postoperatif nöropsikolojik işlev bozukluğu, sıklığı değişken olmakla birlikte cerrahiden 1 hafta sonra olguların %50-70'inde ve 2 ay sonra %30-50'sinde görülmektedir (Newman ve ark. 2006). Serebral işlevler açısından hipoperfüzyon ve GME arasında hassas bir denge vardır. Hipoperfüzyonun önüne geçmek için pompa debisi yüksek tutulabilir ancak yüksek pompa debisi de hastaya iletilen GME miktarını arttıracaktır.

KPB kaynaklı GME ve diğer etmenler göz önüne alındığında postoperatif bilişsel gerilemenin sebebi tam olarak ortaya koyulamamıştır (Kruis ve ark. 2010, Lou ve ark. 2011). Bilişsel gerilemeyi tek başına gazeöz mikroemboliyle ilişkilendirmek zordur. Bilişsel beceri düzeyleri; hastanın yandaş hastalıkları, iletilen GME boyutu, embolinin bileşimi ve embolinin beyindeki yerleşimi gibi bir dizi etmene bağlıdır (Stump ve ark. 1996, Lynch ve Riley 2008, Zanatta ve ark. 2013). Bilişsel gerileme ile ilgili ikna edici kanıtların yetersiz olmasına rağmen, klinik uygulamada mikroembolik yükü en aza indirmek için ihtiyatlı olmaya devam edilmelidir (Kruis ve ark. 2010, Lou ve ark. 2011). Diğer yandan hastaya iletilen intraoperatif GME miktarının, ilintili bir biçimde postoperatif psikolojik sonuçları etkilediğini gösteren çalışmalar da vardır. Gazeöz mikroemboliler de aterosklerotik emboliler kadar serebral hasara sebep olabilirler (Lynch ve Riley 2008).

Hipotermik KPB sırasında gazların sıvı içerisindeki çözünürlüğü artmaktadır. Yeniden ısınmayla birlikte doyunluğa ulaşmış gazların çözünürlüğü azalmakta ve

sıvıdan ayrılarak kabarcık oluşumuna sebep olmaktadır. Bu sebeple yeniden ısıtma sırasında artan sıcaklıkla birlikte hastaya iletilen GME sayıları artmaktadır (Lindholm ve Engström 2014). Postoperatif bilişsel gerileme riskinin azaltılması ve vücut dışı dolaşım devresindeki gazeöz mikroembolilerin en aza indirgenmesi için cerrahi ekip ve perfüzyonistlerin klinik davranışlarının düzenlenmesi gerekmektedir (Borger ve ark. 2001, Lou ve ark. 2011). Piyasada bulunan oksijenatör ve arteriyel filtrelerin GME yakalama kapasiteleri farklıdır (Melchior ve ark. 2010, Mathis ve ark. 2012, Issitt ve ark. 2014b). Bazı pediatrik ve infant oksijenatörler geniş bir kardiyak indeks aralığında iyi bir GME eliminasyon yeteneği sergilerken diğer yandan yüksek doluş hacimleri nedeniyle sakınca oluşturabilir. Doluş sıvısının viskozitesi GME olasılığına etki edebilmektedir (Issitt ve ark. 2014b).

VDVD yöntemi küçük çaplı venöz kanüller ile yeterli venöz drenaj sağlamak için kullanılmaktadır. Ancak, hastaya daha fazla oranda GME iletilmesi konusunda endişeler vardır. Yer çekimi etkisiyle venöz drenaj yöntemi ile karşılaştırıldığında, -40 mmHg basınca kadar uygulanan VDVD yöntemi 4L/dk ve altındaki pompa akım hızlarında GME etkinliğini arttırmamaktadır. Yüksek pompa akım hızlarında veya aşırı vakum desteği sırasında GME etkinliği artmaktadır (Mathis ve ark. 2012, Jones ve ark. 2002). Yerçekimi etkisiyle venöz drenaj veya VDVD yöntemlerinde GME etkinliğindeki artış drenaj yönteminden bağımsız olarak venöz hatta hava girdiğinde görülmektedir (Jones ve ark. 2002). Ancak, VDVD yönteminde GME iletimi yerçekimi etkisiyle drenaj yöntemine göre neredeyse on kat daha fazladır (Willcox ve ark. 1999). VDVD sırasında vakum gücünün negatif yönde aşırı artması oksijenatör içerisinde büyük hava kabarcıkları oluşmasına neden olabilir. VDVD kullanırken vakum gücünün sağlıklı sürdürülebilmesi için bir basınç emniyet kapağı veya negatif basınç alarmı kullanmak sistem güvenliğini arttıracaktır (Nygaard ve ark. 2016).

Minyatürize vücut dışı dolaşım (MVDD) sistemlerinde; hemodilüsyonu azaltmak, kan ile havanın temasını engellemek ve sistemik inflamasyonu azaltmak amaçlanır. Geleneksel açık KPB ile karşılaştırıldığında, nörolojik sonuçlar açısından anlamlı bir fark olmamasına rağmen kapalı MVDD devrelerinin kullanımı beyin

oksijenlenmesini korur ve serebral mikroembolizasyonu azalacağı vurgulanmıştır (Liebold ve ark. 2006).

Clark ve ark. arteriyel hatta venöz hatta göre daha fazla sayıda GME oluştuğunu tespit etmişlerdir. Venöz hatta tespit edilen gazeöz mikroembolilerin çoğu 40 μ 'un üzerindedir. Arteriyel hatta ise büyük çoğunluğu 40 μ 'un altında binlerce GME iletilmektedir. KPB başlangıcı arteriyel ve venöz GME aktivitesinin en fazla olduğu zamandır. Klemp kaldırılması sırasında venöz hatta GME artışı olmaktadır (Clark ve ark. 2011).

ECMO sırasında gazeöz mikroembolik aktivite gözlenmektedir. ECMO ile tedavi edilen hastalarda serebrovasküler komplikasyon oranı yaklaşık %7'dir (Marinoni ve ark. 2016). ECMO uygulamalarında genellikle merkezkaç pompa kullanıldığı için masif hava embolisi olasılığı neredeyse yoktur. Ancak ECMO sırasında uygun olmayan veya hasta debisini sağlayamayacak kadar küçük venöz kanüllerin kullanılması venöz hatta aşırı negatif basınca sebep olacağından hat içerisinde GME oluşumuna sebep olabilir. Dolaşımdaki bu gazeöz mikroemboliler standart ECMO devresi tarafından tamamen ortadan kaldırılamaz. Bu durumda devreye hava tutucu filtreler eklenebilir. Zanatta ve ark. çalışmalarında %50 ECMO desteğindeki hastalarda gazeöz mikroembolik yansıma tespit edemezken, tam ECMO desteğinde GME aktivitesi tespit etmişlerdir ve embolik yükün, akımın merkezi venöz hatlardan karşılanamadığı halde pompanın uyguladığı aşırı negatif basınçtan kaynaklandığı sonucuna varmışlardır (Zanatta ve ark. 2010).

ECMO sırasında venöz hat basıncında oluşan ani dalgalanmalar, destek debisinin azalmasına ve sonucunda hipoperfüzyona sebep olur. Venöz hat basıncının aniden düştüğü durumlarda sisteme tampon etkisi görecektir bir venöz rezervuar eklenmesi GME aktivitesindeki artışı azaltacaktır. Eklenen venöz rezervuar basınç düşmesine bağlı debi azalmasını da engellediğinden hipoperfüzyon tehlikesi de önlenmiş olmaktadır (Simons ve ark. 2014). ECMO kullanımı sırasında venöz hatta klemp koymak hat içi basıncın aniden azalmasına ve çözülmüş gazların sıvıdan ayrılmasına sebep olmaktadır. Klemp kaldırılmasını takiben oluşan mikroemboliler hastaya iletilmektedir. Eğer klemp konulacaksa merkezkaç pompa ile oksijenatör

arasına konulmadır böylece hastaya iletilen GME yükü azaltılmış olur (Wang ve ark. 2016).

8.3.1 Gazeöz Mikroembolinin Nedenleri

GME'nin kaynağı (i). Oksijenatör öncesinde; gevşek kese boynu sütürleri, gevşek kaval turnikeler, venöz hat, vent hattı, aspirasyon hattı, infüzyon yuvaları, örnek alma yuvaları, infüzyon mayileri, düşük rezervuar seviyesi, (ii). Oksijenatör; uygun olmayan doldurma işlemi, hızla ısıtma, yüksek basınçlı (hiperbarik) oksijenizasyon, (iii). Tüp set; silindirik pompa başında kavite oluşumu, uygun olmayan konnektör bağlantıları, tüp setteki açıklıklar ve ayrılmalar, ufalanma sahaları olabilir. Kalp cerrahisi işlemi sonrasında kalp boşluklarında kalan hava kabarcıklarının tamamen çıkarılamaması mikroembolilere sebep olabilmektedir. Oksijenatör öncesi mikroembolizasyonun çokluğu, arteriyel hattaki mikroembolilerin sayısını arttırmaktadır (Padayachee ve ark. 1988, Stump 2005, Kruis ve ark. 2010, Clark ve ark. 2011).

Mevcut sistem içerisinde kardiyotomi rezervuarı ve venöz hatta giren hava kabarcıkları gazeöz mikroembolinin en önemli kaynak sahası olarak karşımıza çıkmaktadır. Perfüzyonistinin artan sayılardaki kan örneği alma, bolus ilaç uygulama gibi işlemleri de gazeöz mikroembolizasyonu arttıran sebeplerdendir (Borger ve ark. 2001).

Aortik klemp konulup, kaldırılması sonrasında embolik aktivite artmaktadır. Embolik aktivite artışının aterom plaklarından kaynaklanabileceği gibi klemp konulup kaldırılması sırasında pompadaki hız değişiminden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca aortik klemp kaldırıldıktan sonra kalp içerisinde kalan hava kabarcıkları da serebral mikroembolilere sebep olabilir (Zanatta ve ark. 2013).

KPB devresinde venöz hattın aşırı negatif basınç sebebiyle sağ atriyumdan hava çektiği durumlarda arteriyel filtrenin hava yakalama kapasitesi düşmektedir ve hastaya iletilen GME sayıları artmaktadır (Zanatta ve ark. 2010). Venöz hatta hava girişi görüldüğü anda bunun engellenmesi için cerrah bilgilendirilmeli ve venöz hattan hava girişi durdurulmalıdır (Willcox ve ark. 1999, Jones ve ark. 2002, Issitt ve ark. 2014a).

Bolus ilaç enjeksiyonları, kan örneği alınması, venöz rezervuar çalışma seviyesi gibi perfüzyonist kontrolünde olan değişkenler GME etkinliğini etkilemektedir (Rodriguez ve ark. 2005, Nielsen ve ark. 2008, Sauren ve ark. 2008, Lynch ve Riley 2008). Kan örneği alınması için arteriyel çıkıştan alınan kanın, çoğaltıcıda bir hat daha eklenerek şant akımı yönünün venöz hat yerine kardiyotomi rezervuarına değiştirilmesi hastaya iletilen GME sayısını azaltacaktır (Sauren ve ark. 2008). İlaçların bolus uygulaması sırasında rezervuarda ortadan kalkacağı düşüncesiyle enjektörde hava bırakılmamalıdır. İlaçların bolus uygulama yerine mümkünse sürekli infüzyon şeklinde gönderilmesi hastaya iletilen GME miktarını en aza indirecektir (Rodriguez ve ark. 2005).

8.3.2 Diğer Emboli Kaynakları

8.3.2.1 Parçacık Embolisi

KPB kullanılarak gerçekleştirilen kalp ameliyatlarında parçacık embolilerine de rastlanabilmektedir. Parçacık içeriğini genellikle cerrahi sahadan kopan yağ parçacıkları ve yabancı cisimler oluştur. Bunlar kardiyotomi aspiratörü veya vent hattı ile kardiyotomi rezervuarına oradan da venöz rezervuara iletilir. Parçacık embolilerinin rezervuar filtresinin yetersiz olduğu, kardiyotomi aspiratörünün filtresiz rezervuar girişlerinden birine bağlandığı ve en önemlisi arteriyel filtre kullanılmaması durumunda hastaya iletiildiği düşünülür. Ciddi nörolojik fonksiyon bozukluklarına sebep olabilmektedir. Lipid embolileri de arteriyel dal tıkanıklığı sonucu iskemik olay ve sonrasında enfarktüslere sebep olabilmektedir. Lipid embolilerinin hastaya iletilmesinden sonra kan-beyin bariyeri bozulur ve bu bozulma intrakranial hipertansiyon sonucunda beyin ödemine sebep olur. Ödem beyin dolaşımını olumsuz yönde etkiler ve lezyonların boyutunda artış gözlenir. İyi bir beyin koruma sağlamak ve embolizasyondan kaçınmak için dikkatli bir kan yönetimi, gelişmiş KPB donanımının kullanılması ve aort üzerinde az işlem uygulanması önemlidir (Stump 2005, Lou ve ark. 2011).

8.3.2.2 Trombüs Kaynaklı Emboli

Açık kalp cerrahisinde KPB kullanılabilmesi için belirli ölçüde antikoagülasyona ihtiyaç vardır. Antikoagülan olarak en sık kullanılan ilaç heparindir

(Toprak ve ark. 2003, Ugur ve ark. 2013). Heparinin etkisi aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ile değerlendirilir. Açık kalp cerrahisinde 400 saniyenin üzerindeki ACT değerinin KPB başlatılması için yeterli olduğu düşünülmektedir. KPB’de ACT değerinin 400 saniyenin altında olması hastaya tromboemboli iletilmesi bakımından risk taşımaktadır (Toprak ve ark. 2003). Ayrıca KPB devresinde kan akımının durağanlaşması da trombolitik aktivite artışına sebep olabilmektedir. Bu durumun önüne geçebilmek için devre bileşenlerinin kan akımında durgunluk oluşturmayacak şekilde girinti çıkıntılardan uzak olması gerekmektedir (Johnson ve ark. 2013).

KPB sırasında oluşan sistemik inflamuar yanıtın azaltılması için çeşitli devre kaplamaları geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanı da heparin kaplı devrelerdir. Heparin kaplı devrelerin kullanımı trombosit ve lökosit aktivasyonunu azaltmaktadır. Heparin kaplı devrelerin kullanımı sistemik yolla yapılan heparin dozunu azaltmamaktadır. Heparin kaplı devrelerde yüzeydeki heparin kanın geçişi sırasında zamanla yüzeyden ayrılmaktadır. Ayrıca yüzeyde trombin seviyeleri düşük olsa da yüzeyden uzaklaştıkça daha yüksek seviyelerde olabilmekte dolayısıyla tromboembolilere sebep olabilmektedir. KPB sırasında kaplı devreler kullanılıyor olsa bile ACT değerinin düşük tutulmaması gerekmektedir (Johnson ve ark. 2013).

Heparin genel olarak KPB başlatılması ve sürdürülmesinde, venöz trombüs önlenmesinde ve tedavisinde, pulmoner emboli tedavisinde, kararsız göğüs ağrısı ve akut miyokart enfarktüsü tedavisinde, kalp ve damar cerrahisi ameliyatlarında, koroner anjiyoda, stent uygulamalarında ve yaygın damar içi pıhtılaşma vakalarında kullanılmaktadır. Heparin antitrombin-III’e (AT-III) bağlanarak etkili olur. Daha önce heparin tedavisi almış hastalarda heparin duyarlılığı azalır, gereksinimi ve tüketimi artar. Bu durum heparin direnci diye adlandırılır. Uygun dozda heparin yapılmasına rağmen ACT KPB için yeterli düzeye çıkarılamayabilir. Heparinin bağlanacağı AT-III seviyesinin yükseltilmesi için taze donmuş plazma verilir. Böylece ACT yükseltilir ve KPB başlatılabilir. Heparin direnci olan hastalarda KPB sırasında sık ACT takibi yapılmalıdır. Aksi halde tromboembolizm riski artar (Ugur ve ark. 2013).

8.3.2.3 Aterom Plak Kaynaklı Emboli

Aterom plaklar önce intima tabakasında yağ çizgileri şeklinde başlayan zamanla intima ve media tabakalarını da içerisine alan lipid ve kollajen lif benzeri oluşumlardır. Aterosklerotik sürecin bir sonucu olan embolilerin beyin damarlarını tıkamasıyla serebral infarktlar gelişir. Felce neden olan aterosklerotik lezyonlar arkus aortadan başlayarak kafanın dışındaki ve içindeki büyük arterlerde ya da küçük arterlerde görülür (Çekiç ve ark. 2009). Açık kalp cerrahisinde, ateroembolilerinden çekinilmektedir. Bunun en önemli nedenleri arasında arteriyel kanülasyon bölgesinde ateroskleroz olma ihtimali, çapraz klemp ve yan klemp konulması, femoral arter kanülasyonu yapıldığı durumlarda fizyolojik olmayan akım yönü dolayısıyla daha uç noktadan kopması muhtemel plakların serebral hasar oluşturma ihtimali sayılabilir (Çekiç ve ark. 2009). Damar duvarından kopması muhtemel olan aterosklerotik lezyonlar felç veya iç organ hasarına sebep olabilir. Aterosklerotik hastalarda kanülasyon bölgesi seçimine ayrıca dikkat edilmelidir. Bu hastalarda iliofemoral arterin aterosklerotik olma ihtimalinin fazla olması ve aksiler arterde ateroskleroz sıklığının daha az olması sebebiyle aksiler arter kanülasyonu düşünülebilir (Önem ve ark. 2007).

8.4 Gazeöz Mikroembolinin Azaltılmasına Dönük Önlemler

Gazeöz embolileri önlemek ya da en aza indirmek için çok çeşitli yöntem değişiklikleri önerilmiştir. Ancak gazeöz mikroemboliler kardiyopulmoner baypasın tamamen ortadan kaldırılamayan sorunlarından biridir (Undar ve ark. 2012).

8.4.1 Arteriyel Filtre Kullanımı

Arteriyel filtreler genellikle KPB sırasında oluşan gazeöz ve parçacık embolilerinin KPB devresinde yakalanıp, hastaya iletilmesini engellemek için kullanılmaktadır. Makro ve mikro embolizasyonu engellemek amacıyla sistemik hatta yerleştirilir. Arteriyel filtreler KPB devresinden gelen tüm kanı aortaya aktarılmadan önce süzer. Günümüzde oksijenatöre dahili arteriyel filtreler de üretilmektedir. Dahili arteriyel filtrelerle yapılan ilk çalışmalarda geleneksel arteriyel hat filtresine göre GME uzaklaştırılması konusunda daha etkili olduğu gösterilmiştir (Jabur ve ark. 2015, Stehouwer ve ark. 2016). Ancak 20 µ gözenek çaplı arteriyel hat

filtresi kullanımının GME kaldırılması konusunda dahili arteriyel filtre kullanımına göre bir fark oluşturmadığı da gösterilmiştir (Jabur ve ark. 2015).

8.4.2 Arteriyel Filtre Tahliye Hattının Sürekli veya Aralıklı Açılması

Bütün arteriyel filtrelerin tepe noktasında bir tahliye yuvası bulunur. Bu yuvaya bir üçyollü musluk eklenip, musluğun dişi girişlerinden birinden arteriyel hattın basınç ölçümü yapılabilir ve diğer dişi girişten venöz rezervuara ulaşacak şekilde bir şant konabilir. Bu şant devrenin doldurulması esnasında filtrenin ve sistemin havadan arındırılmasını sağlar. Bazı merkezler KPB sırasında bu tahliye hattını kapalı tutarlar. Bunun en önemli gerekçesi, şant akımının belirsizliği nedeniyle, hastaya verilmesi gereken debinin tam olarak bilinmemesidir. Bu belirsizlik filtre sonrasına eklenen bir akım ölçer ile giderilebilmektedir ancak akım ölçer de kalp-akciğer makinelerinde standart olarak bulunmadığı için ek maliyet getirecektir. KPB sırasında tahliye hattının açık tutulmasının, hastaya iletilen GME sayısını azaltacağı düşünülmektedir.

KPB işlemi sırasında, hastaya iletilen büyük miktarlardaki GME ve açık tahliye hattından çalınan akım postoperatif morbidite nedenidir (Dogal ve ark. 2012). Wang ve ark. farklı akım hızlarında ve farklı filtre sonrası basınçlarında şant akımının miktarını belirlemek için yaptıkları çalışmada, düşük akım hızı ve yüksek filtre sonrası basınçlarında ciddi anlamda şant akımı olduğunu göstermişlerdir. Özellikle pediatrik kalp cerrahisi sırasında bu durum ciddi hipoperfüzyon ve sonrasında doku hasarına sebep olabilmektedir. Bu durumun önüne geçmek için, tahliye hattı direnci artırılabilir, pompa akım hızı artırılabilir veya akım flow metre ile izlenebilir (Wang ve ark. 2008b).

Yapılan bazı çalışmalarda, tahliye hattı kapalı konumdayken oksijenatör sonrası ölçülen GME sayıları düşük, oksijenatör öncesi GME sayıları daha yüksek bulunmuştur. Tahliye hattı kapalı iken yükselen iç basınç nedeniyle embolilerin kanda çözüldüğü veya membrandan hava akış yoluna geçtiği düşünülmektedir. Açık ve kapalı duruma göre membran basınç düşüşü yaklaşık 1 mmHg kadar etkilenmektedir. Özellikle yüksek akım hızlarında hastalara iletilen GME sayısının daha yüksek olduğu bilinmektedir (Qiu ve ark. 2010b, Strother ve ark. 2013). Tahliye hattı açık konumdayken hastaya iletilen GME sayısı azalmakta ve arteriyel filtrenin GME yakalama etkinliği artmaktadır (Strother ve ark. 2013). Yüksek akım hızlarında

hastalara GME iletilmesini azaltmak adına tahliye hattı açık tutulmalıdır (Qiu ve ark. 2010b). Ancak yüksek akım hızlarında arteriyel filtre tahliye hattı açık olmasına rağmen hastaya GME iletimi olmaktadır (Wang ve ark. 2008a).

8.4.3 Kabarcık Sayaçlarının Kullanımı

Transkranyal doppler ultrason (TKDU) en köklü GME algılama yöntemidir (Issitt ve ark. 2014a). Serebral mikroembolik yansımaların izlenmesinde kullanılan tek yöntemdir (Marinoni ve ark. 2016). TKDU ile orta serebral arterin izlenmesi, GME aktivitesi ve serebral kan akımı hakkında önemli bilgiler sağlar. Mikroemboli veya düşük serebral perfüzyon basıncı sebebiyle oluşabilecek nörolojik ve nöropsikolojik komplikasyonların azaltılmasına katkıda bulunabilir (Gallagher ve Pearson 1973, Padayachee ve ark. 1988). Ancak transkranyal doppler sadece 40 μ 'un üzerindeki gazeöz mikroembolileri algılayabilir. Oysaki KPB esnasında hastaya iletilen gazeöz mikroembolilerin %95'i 40 μ 'un altındadır. Ündar ve ark. KPB sırasında hastaya iletilen gazeöz mikroembolilerin %90'ının 40 μ 'dan daha küçük olduğunu tespit etmişlerdir (Ündar ve ark. 2007). Miller ve ark. pediatrik KPB devresi ile hazırlanmış benzetim (simulation) düzeneğinde iletilen embolilerin çoğunun 20 μ 'un altında olduğunu ve iletilen embolilerin %98'inin 40 μ 'dan daha küçük olduğunu tespit etmişlerdir (Miller ve ark. 2008). Bu nedenle transkranyal doppler kullanımında GME sayısı büyük ölçüde yanlış tahmin edilebilmektedir (Clark ve ark. 2011, Issitt ve ark. 2014a).

TKDU yöntemi ile orta serebral arterin izlenmesi, KPB kaynaklı oluşabilecek GME tespitinde yetersiz kalabilir. KPB kaynaklı GME tespitinde kullanılması gereken en sağlıklı yöntem KPB devresi üzerinden ölçüm yapan cihazlardır. Bu cihazlar devrede bulunan mikroembolilerin gerçek zamanlı olarak izlenmesine olanak sağlar (Doganci ve ark. 2013). Yeni geliştirilen emboli tespit cihazları transkranyal dopplerin tespit edemediği 40 μ 'dan daha küçük mikroembolileri tespit edebilmektedir. Bu sebeple bu cihazlar TKDU'a göre daha etkili GME tespiti sağlar. Emboli tespitinde yeni bir teknoloji olan yüksek çözünürlüklü, mikroemboli miktarının izlenmesine olanak veren cihazlarının kullanılması, KPB sırasında cerrahi ekibe mikroembolilerin erken tespiti için imkan verir (Miller ve ark. 2008, Lynch ve Riley 2008, Clark ve ark. 2011).

EDAC™ (Emboli Detection and Classification) Quantifier (Luna Innovations, Roanoke, VA, ABD) sistemi, boyutu 10 µ'a kadar olan gazeöz mikroembolileri tespit edebilme yeteneğine sahiptir. Cihaz her milisaniyede bir ultrasonik dalga üretir. Kanın algılayıcıdan geçişi sırasında emboli varlığı ultrasonik dalga yansımaları etkiler. Bu yansımaların sayısı kabarcık boyutunu tahmin etmek ve belirli bir zaman aralığı boyunca tespit edilen toplam embolik yükü (hava hacmi) hesaplamak için kullanılır. EDAC™ Quantifier ile KPB devrelerinden 0.2L-6L/dk. arasında değişen akım hızlarında, saniyede 1.000 mikroemboliye kadar mikroemboliyi tespit etmek ve izlemek mümkündür (Ündar ve ark. 2007, De Somer ve ark. 2010, Clark ve ark. 2011).

Bcc200 (Gampt, Zappendorf, Almanya), 2 MHz iletim frekansında ultrasonik doppler sistemi kullanır. İki kanal mikro kabarcık algılayıcısının tespit edebildiği GME boyutu 5-500 µ aralığındadır. Saniyede 1000 mikroemboliye kadar tespit edebilmektedir. Gazeöz mikroembolileri sayı ve hacim otomatik olarak hesaplar ve her saniye kaydeder (Nielsen ve ark. 2008, De Somer ve ark. 2010). Aşağıda Bcc200'ün kullanıcı kılavuzunda GME sayıları ve hacimleri kullanılarak hesaplanabilen veriler açıklanmıştır. Bu veriler farklı sistemlerin veya bileşenlerin çalışma tarzını ve etkisini karşılaştırmada kullanılmaktadır.

Ortalama kabarcık indeksi (MDI): Filtreye kabarcıklar geldiğinde, büyük kabarcıklar elimine edilir. Sadece küçük kabarcıklar filtreden geçebilir. Bu sebeple filtre öncesi ve sonrası tüm kabarcıkların ortalama çapını hesaplarken filtre sonrası kabarcık çapı öncesinden daha küçük olmalıdır. Ortalama çap indeksi, ortalama kabarcık çapının yüzde kaç oranında azaldığını gösterir.

Kabarcık sayısında azalma oranı (NumRed): Filtre gibi bileşenlerin kullanımında kanallar arası kabarcık sayısındaki azalma oranını gösterir. Kanallar arasında kabarcık sayısında artış olduysa sonuç negatif olarak gösterilir.

Kabarcık hacminde azalma oranı (VolRed): Hesaplaması NumRed'e benzer şekilde yapılır. Hesaplanan değer negatif olması kanallar arasında kabarcık hacminin arttığını gösterir.

Filtrasyon indeksi (FI): Filtreden geçen kabarcık sayısı artsa da kabarcık hacmi aynı oranda azalabilmektedir. İndekslenen kabarcık sayısı ve hacim azaltımı için hesaplamada iki yön vardır. Filtre indeksi her iki indeksi birleştirir ve etki şekli ve filtrenin toplam etkisi hakkında bir açıklama yapmak için kullanılabilir.

System M-M3 ve M4 (Spectrum Medical Ltd, Cheltenham, İngiltere) cihazları mikroemboli tespitinde kullanılan diğer cihazlardır. Düzenek açıldığında ayarı kendiliğinden gerçekleştirir. Algılayıcı iki bağımsız akım kanalı sayesinde devredeki gerçek akım hızını ve mikroembolileri ölçebilir. Algılayıcı sistemi gerçek akım oranlarını belirlemek için ultrasonik yansıma değişikliklerini kullanır. Mikroemboli tespiti için ultrasonik işaret genişliğindeki yön ve değişiklikleri kullanır (Doganci ve ark. 2013). Kanın tüplerin içinden akışı sırasında ultrasonik yansımalarındaki zayıflama ile tüp içinde mikroemboli varlığı tespit edilir. Tüp içindeki kabarcıklar ultrasonik yansımaların zayıflamasına sebep olmaktadır. Tüp içerisindeki mikroembolik yük yansıma azalması sayısı ile çarpılarak ölçülür. Sistem saniyede 2500'ün üzerinde ultrasonik yansıma üretir (Spectrum Medical 2016).

8.4.4 Kaviteasyon Olgusu ve Minimal Sıkıştırma

Günlük cerrahi uygulamada KPB için büyük oranda tercih edilen pompa sistemi silindirik pompalardır. Silindirik pompalar sıkıştırıcı (oklüzif) pompalar olup çalışma hızı ve kullanılan tüp iç çapına bağlı olarak hassas ve kararlı şekilde kan debisini ayarlayabilirler. Pompa, U şeklinde bir yuvada dönen bir shaftın iki ucuna yerleştirilmiş silindirlerden oluşur. Silindirler ile yuva arasında kalan boşluğa yüksek esnekliğe sahip bir tüp (PVC veya silikon) yerleştirilir. Silindir tüp üzerinde ileriye doğru hareket ederken tüpü ezer ve bu ezme noktasının önündeki kısımda basıncı yükselterek kanı ileri doğru iter. Ezme noktasının gerisinde ise tüp silindir üzerinden geçtikten sonra esnekliği nedeniyle eski haline geri döner. Bu durum ezme noktasının gerisinde tüp içinde bir vakumun oluşmasına yol açar. Oluşan yüksek negatif basınç, kanın içindeki suyun buharlaşmasına ve çözülmüş halde bulunan gazların kandan ayrışmasına yol açar (Bhatti 2004 ve Baker 2008). Bu durum kaviteasyon olarak isimlendirilir. Su buharı kaviteasyonu hızla ortadan kalkar. Ancak gazeöz kaviteasyon mevcut bir çekirdeğin etrafında, daha düşük basınçlarda, difüzyon mekanizmaları ile

büyür ve gazeöz mikroembolilerin oluşmasına yol açar. Pompa hızındaki ani değişimler kavitasyon olgusundan sorumludur.

Silindirik pompalarda debi, tüp aşınması ve kan hasarını kontrol altında tutmanın kilit noktası sıkıştırma ayarıdır. Sıkıştırma ayarı; silindirik pompa başlığında bulunan silindirlerin altlarına yerleştirilmiş tüpü ezme ve lümenini kapatma oranıdır. Sıkıştırma ayarı ile ilgili kuramsal olarak üç ihtimal vardır: Gevşek sıkıştırma, minimal sıkıştırma ve çok sıkıştırma. Çok sıkıştırma tüp ömrünü ciddi anlamda azalttığı için çok istenen bir durum değildir. Diğer iki seçenek arasındaki seçim daha az belirgindir. Sıkıştırma derecesi tüpün duvar kalınlığının incelmesine ve sıcaklıklardaki değişime bağlı olarak zamanla değişir. Pompa kafasındaki silindirlerin sıkıştırma oranları arasında küçük farklılıklar vardır. Tarihsel olarak minimal sıkıştırma en iyi çözüm olarak görülmüştür ve silindirik pompa kafasının sıkıştırma derecesini ayarlamak için birçok method kullanılmıştır. Sıkıştırma ayarı için en kolay method çıkış hattını sıvıyla doldurmak ve hattı dikey pozisyonda tutarken sıkıştırma mekanizmasını sıvı kolonunda herhangi bir düşüş olmayacak şekilde ayarlamaktır. Ancak günümüzde çoğu perfüzyonist sıkıştırma ayarı minimal olan pompaları tercih eder. Bu durağan (statik) veya hareketli (dinamik) yöntemlerle sağlanabilir.

Durağan yöntem kullanırken pompa durdurulur ve sıvıyla dolu olan çıkış hattı pompanın 75 cm üzerinde tutulur. Sıkılaştırma sıvı seviyesindeki düşüş yaklaşık 1cm/dk olacak şekilde ayarlanır. Bu sıkıştırma ayarı farklı silindir pozisyonlarında tekrarlanabilir. Durağan sıkıştırma tekniğinin bir varyasyonu da pompa çıkış hattında bir basınç oluşturmak ve zaman içinde bu basınçta bir miktar düşüş sağlamaktır.

Hareketli sıkıştırma ayarı ise işlem yürütülüyorken sıkıştırma oranını daha iyi yansıtır. Bu teknikte pompa sıkılaştırma olmayacak şekilde ayarlanır ve pompa çıkışına bir klemp yerleştirilir. Daha sonra pompa düşük dönüş devrinde çalıştırılır (örn; 5 dönüş/dk) ve silindirin sıkılığı istenen geri basınç ve direnç sağlanıncaya kadar (örn; 300 mmHg) artırılır. Hareketli sıkıştırma yöntemi kullanılmışsa, ortaya çıkan retrograd akışın miktarını dengelemek için pompanın kan akımı hesaplaması düzeltilmeli veya flow metre kullanılmalıdır.

Silindirik pompaların en büyük dez avantajı sıkıştırma ayarının elle yapılması ve kullanıcıya göre değişkenlik göstermesidir. Sıkıştırma ayarı tüpte olabilecek değişiklikler nedeniyle her vakadan önce kontrol edilmelidir (De Somer ve Nooten 2008).

Silindirik pompa başlığının sıkıştırma düzeyinin tam olmaması tüp üzerinden geçtikten sonra bir miktar kanın yüksek basınçlı ön kısımdan düşük basınçlı arka kısma geçişine müsaade eder ve vakum oluşumunu önler.

Kavitasyon olgusu aynı zamanda düzenek içinde tüp çapının daraldığı noktalarda (aort kanül ucu gibi) görülür. Tüp çapındaki daralma kanın akış hızını artırır ve Bernoulli eşitliği gereğince akış hızının arttığı noktalarda kan basıncı düşerek kavitasyon olgusuna yol açabilir.

8.4.5 Pulsatil Perfüzyon

Kalp döngüsü tarafından oluşturulan ritmik akım hızı ve damar içi basınç değişimleri pulsatil akım olarak tanımlanır. Fizyolojik kan akım şekli pulsatil akımdır. Bu nedenle KPB ile sağlanan akımın, kalp tarafından sağlanan akım gibi pulsatil olması idealdir. Ancak silindirik pompaların teknik özelliklerden ötürü sıradan KPB ile sağlanan akımın şekli nonpulsatildir: kan akımının hızında ve basıncında belirgin bir sistol-diastol dalgalanması olmadan sabit debiyle kan akımı temin edilir.

Silindirik pompalarda, pompa başlığının dönüş hızını ritmik olarak değiştirerek fizyolojik pulsatil akım sağlayan teknik yöntemler geliştirilmiştir. Pulsatil ayarda çalışan bir silindirik pompa, başlık dönüş hızını bir işlemci kontrolünde değiştirir. Ancak pompa başlığında ani hız değişimlerinin yaşanması kavitasyon olgusunun daha belirgin yaşanmasına yol açabilir. Pulsatil akımın fizyolojik akım şekli olmakla beraber gazeöz mikroembolilere yol açtığı bildirilmiştir (Wang ve ark. 2008a). Pulsatil perfüzyon ile yapılan çalışmalarda beklenen olumlu sonuçların elde edilememiş olmasının altında yatan faktörlerden birinin artmış gazeöz mikroembolizasyon olma ihtimali mevcuttur.

Pulsatil perfüzyon kalbin çalışırken ürettiği işin benzeşimidir. Bu yöntemin önemli fizyolojik avantajlar sunduğuna hiç şüphe yoktur. Ancak iyi bir pulsatil akım

oluşturmak için sistemde kullanılan malzemelerin de uygun olması gerekir. Pulsatil çalışabilen pompalar sadece silindirik ve çapraz (diagonal) pompalardır. Kalp-kaciğer makinesi silindirik hızını artırıp azaltarak daha iyi bir pulsatil akım oluşturur. Diagonal pompa da pulsatil akım oluşturmak için tasarlanmıştır. Pulsatil perfüzyon da fizyolojik darbe, hemoliz artışı ve aort duvar hasarı gibi bazı sakıncalı durumlara neden olabilir. Bunu en aza indirmek için KPB devresi uygun yapıda olmalıdır (De Somer ve Nooten 2008).

Pulsatil ve nonpulsatil akım arasında hastaya iletilen GME sayısı farklılık gösterebilmektedir. Kullanılan KPB devresi bileşenleri de hastaya iletilmesi gereken pulsatil enerjiyi etkilemektedir. Tüp çapı, esnekliği, oksijenatör, arteriyel filtre ve kanül direnci pulsatil enerjiyi etkilemektedir (Qiu ve ark. 2010a). Pulsatil perfüzyon sırasında kullanılan aortik kanülün geometrisi hastaya iletilen hemodinamik enerjiyi etkilemektedir. Pulsatil perfüzyonda hemodinamik enerji fazlalığı nonpulsatile göre daha fazla olmaktadır (Undar ve ark. 2007).

Medos Deltastream DP3 pulsatil çalışabilen tek merkezkaç pompadır. Wang ve arkadaşları GME iletimi açısından merkezkaç pompa ve silindirik pompayı karşılaştırmışlardır. Perfüzyon yöntemi ve akım hızından bağımsız olarak venöz hatta sabit hacimli hava girdiği zaman hastaya iletilen GME sayısı merkezkaç pompada daha az olmaktadır. Özellikle yüksek akım hızlarında iletilen GME sayısı merkezkaç pompada anlamlı olarak daha düşük olmaktadır. Nonpulsatil perfüzyon yöntemi ile karşılaştırıldığında pulsatil perfüzyon yönteminde pompa sonrası GME iletimi her iki pompa türünde de anlamlı olarak artmaktadır ancak iletilen gazeöz mikroembolilerin çoğunluğu membran oksijenatör tarafından tutulmaktadır. Arteriyel filtre sonrasında iletilen GME sayısı her iki pompa türünde de benzerlik göstermektedir (Wang ve ark. 2008a).

KPB sırasında kullanılması gereken akım türü konusunda farklı görüşler mevcuttur. KPB sırasında ve sonrasında, pulsatil ve nonpulsatil perfüzyonun mikrovasküler kan akımı üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. O'Neil ve arkadaşları pulsatil ve nonpulsatil akım sırasında dilaltı mikro-dolaşımdaki farklılıkları değerlendirmişler. Pulsatil akım kullanılan hastalarda KPB döneminde mikro-dolaşımın değişmediğini, ameliyat sonrası 24. saatte perfüze mikrodamarların

nonpulsatile göre daha normal olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada pulsatile akım kullanılan hastaların postoperatif laktat düzeyleri ve lökosit aktivasyon düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Pulsatile perfüzyon sırasında sistemik inflamatuvar yanıt azaltmaktadır ve mikro-dolaşım korunmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı pulsatile akım kullanılması uzun baypas süresi gerektiren yüksek riskli kalp cerrahisi hastalarının hayati organ hasarını azaltmak ve ameliyat sonrası sonuçlarını iyileştirmek için faydalı olabilir (O'Neil ve ark. 2012)

8.4.6 Hipobarik Oksijenizasyon

Günümüzde KPB için membran oksijenatörler kan akımına karşı daha az direnç uyguladıkları, daha uzun süre kullanılabilirlikleri, daha az parçacık ve hava embolilerine sebep oldukları ve daha güvenli oksijenizasyon kabiliyetlerinden ötürü standart donanım haline gelmiştir (Aksöyek ve ark. 2004). Günümüz oksijenatörlerinde genellikle polipropilen veya polimetil penten membran kullanılmaktadır. Bu malzemeler iyi gaz aktarım yeteneği ve daha az hücre hasarı özellikleri nedeniyle tercih edilir. Mikro gözenekli yapıları nedeniyle sahip olduğu küçük delikler (0,3-0,8 μ) gazların geçişine izin verirken kanın sızmasına engel olur. Bu mikro gözenekli yapı silikon membranın aksine, gazların önce membran malzemesinde çözünmesini gerektirmeden doğrudan geçişine izin verir. Bu sayede membran malzemesinin gaz transfer kapasitesi artırılmış ve ihtiyaç duyulan yüzey alanı küçültülmüş olur. Yüzey alanının küçülmesi, kanın yabancı yüzeyle temasını ve bunun sonucunda oluşan kan hasarı ve inflamatuvar tepkimenin azaltılmasını sağlar.

Oksijen oksijenatörden kana, kandan da dokulara kısmi basınç farkı ile geçer. Bu geçiş basit difüzyon ile kısmi basınç farkı sayesinde gerçekleşir. Oksijenatöre verilen gaz karışımındaki kısmi oksijen basıncı oksijenatöre giren venöz kanın basıncının üzerinde olduğundan membranda difüzyon gerçekleşir. Kısmi basınç, gaz karışımındaki gazların yoğunluğu ile orantılıdır. Sıfır rakımda toplam hava basıncı 760 mmHg'dır. Atmosferi oluşturan gazların bileşeni ile oranlandığında gazların parsiyel basınçları; (i) azot %78.06 - 593.2 mmHg, (ii) oksijen %20.98 - 159 mmHg, (iii) CO₂ %0.04 - 0.3 mmHg, (iv) diğer gazlar %0.92 - 6.9 mmHg'dır (Arıcan 2003). KPB'ta sıklıkla oksijen ve kuru hava birlikte kullanılmaktadır. Karıştırıcıda uygun oranda ayarlanan hava-oksijen karışımı oksijenatöre verilir. Hava oksijen

karıştırıcısındaki oksijen bileşeninin artırılmasıyla kısmi oksijen basıncı artırılırken, azaltılmasıyla kısmi oksijen basıncı azaltılır. Yine oksijenatöre verilen gaz akımı artırıldığında kandaki kısmi karbondioksit basıncı azaltılırken, akım azaltılarak kısmi karbondioksit basıncı artırılır.

Mikro gözenekli membran yapısı, kan hücreleri delik çapından büyük oldukları için (eritrositler 7-8 μ) kan akış haznesinden gaz haznesine geçişine engel olur. Ayrıca yüzey gerilimi nedeniyle kanın içindeki su gaz haznesine geçemez. Ancak gaz haznesindeki basıncın kan haznesindeki basıncın üzerine çıkması, gaz haznesindeki gazın membranı yüksek hacimde geçmesine ve kan haznesi içinde gaz kabarcıkları oluşturmaya yol açabilir. Membran yüzeyi boyunca oluşan gaz kabarcıkları embolilere yol açabilir. Gaz haznesine verilen gaz karışımının basıncının azaltılması (hipobarik oksijenizasyon) GME oluşumunu azaltabilir (Gipson ve ark. 2014).

KPB sırasında çok sayıda GME arteriyel dolaşıma katılır. Hipobarik oksijenizasyon kanda çözülmüş gazları ve gazeöz mikroembolileri azaltmak için bir seçenektir. Hipobarik oksijenasyon subatmosferik seviyelerde çözülmüş gazların kısmi basınçlarının toplamının azaltır ve KPB sırasında gaz alışverişini yönetmek için kullanılabilir.

Hipobarik oksijenizasyon basit fiziksel yapısıyla KPB sırasında gazeöz mikroembolilerin neredeyse tamamının ortadan kaldırılması için kullanılacak düşük maliyetli ve etkili bir yaklaşımdır. Bu teknik vücut dışı dolaşım uygulanan hastaların çeşitli sonuçlarını iyileştirmek ve uç organ hasarını sınırlamak için büyük bir potansiyele sahiptir.

Oksijenatöre gereğinden fazla miktarda süpürme gazı girişi, GME oluşumunu arttırmaktadır (Gipson ve ark. 2014). Gaz giriş miktarını azaltmak da GME oluşumunu önemli ölçüde azaltmaktadır. Hipobarik oksijenasyonun oksijenatör ve gaz değişimi üzerinde olumsuz bir etkisi görülmemektedir. Hipobarik oksijenasyonun arteriyel filtrasyonla birlikte kullanımının embolik yükü azaltmada daha etkili olduğunu düşünülmektedir.

Hipobarik oksijenizasyon GME azaltılmasına güçlü bir şekilde katkı sağlamıştır. Ayrıca kanın hastaya doğru akım yönünde oksijenatör sonrası, arteriyel filtre sonrası

ve arteriyel kanüle kadar olan bölümde GME azaltılmasının giderek daha iyileştiği görülmüştür. Önemlisi, büyük oranda embolik yüke rağmen, arteriyel filtrasyon ve hipobarik oksijenasyonun birlikte kullanımı, KPB devresinden hastaya gönderilen gazeöz mikroembolilerin ortadan kaldırılmasında daha etkilidir. GME iletimini azalttığından mikrovasküler hasar miktarı da azalmaktadır. Hipobarik oksijenizasyonun KPB sırasında cerrahi alandan arteriyel dolaşıma giren havayı uzaklaştırma ihtimali de olabilir (Gipson ve ark. 2014).

Subatmosferik süpürme gaz basınçlarının oksijenatör çıkışında arteriyel hat kan basıncını etkilemesi beklenmez. Oksijenatör gaz çıkışına negatif basınç uygulandığında oksijenatör çıkışındaki gaz basıncı atmosferik basıncın altına düşer. Oksijenatöre verilen taze süpürme gazı istenilen ölçüde ayarlanabildiğinden, oksijenatörden çıkan kandaki kısmi O₂ ve CO₂ basınçlarının etkilenmesi beklenmez.

Hipobarik oksijenasyon hastaya artan miktarda GME iletilmesine dair endişeleri azaltmak için, VDVD, hızlı sıcaklık değişimleri, pulsatil akım, merkezkaç pompa kavitasyonu sonucu oluşan hava kabarcıklarının çıkarılmasında kullanılabilir (Gipson ve ark. 2014, Clingan ve ark. 2016).

Hipobarik oksijenasyon KPB devre doluş hacimlerini, malzeme bileşimini, ya da kullanım kolaylığını değiştirmez. PaO₂, PaCO₂ perfüzyonist denetimindedir. Perfüzyonist hava-oksijen karıştırıcısı üzerinden gaz debisini, oksijen oranını ayarlamak gibi gerekli uygulamaları yapabilir. Anestezik gazların parsiyel basınçları, süpürme gazının basıncı oranında azalır. Anestezi derinliğine dikkat edilmeli ve anestezik gazların yoğunluğu yeniden ayarlanmalıdır. Oksijenatöre subatmosferik basınç uygulamak için oksijenatör sızdırmaz olmalıdır. Süpürme gazı çıkışında vakum arızası veya tıkanması durumunda büyük hava embolisini önlemek için uygun bir basınç tahliye sistemi olmalıdır. Aşırı negatif süpürme gazı basınçlarında çözüm, süpürme gaz basıncını artırmak veya vakum kaynağını kesmek olacaktır. Aksi durum hemoglobin desatürasyonuna neden olabilir. Hipobarik oksijen KPB devresinde tek basına değil, arteriyel filtrasyon ile birlikte kullanılmalıdır. Diğer faydaları arasında, arteriyel filtrasyon GME boyutunu azaltır, hipobarik oksijenasyon sırasında yüzey-hacim oranının artırılması GME uzaklaştırılmasının daha hızlı olmasını sağlar (Gipson ve ark. 2014).

8.4.7 Gradyent Isıtma

KPB uygulanan hastalarda sıklıkla hipotermi uygulanır. Hipotermi vücut sıcaklığının 35°C'nin altına düşmesidir. Hafif hipotermi (32°C - 35°C), orta hipotermi (28°C - 32°C) ve derin hipotermi (28°C'nin altı) olarak sınıflandırılır (Girişgin ve ark. 2006). Hipotermi inflamuar yanıtı azaltır, metabolizma hızını yavaşlatır, doku ve organların besin ve oksijen ihtiyacı azalacağından pompa debisi belirli bir oranda düşürülebilir. Bu durum da cerrahi sahanın kansız olmasını sağlar (Xiong ve ark. 2015). Aynı zamanda pompa debisinin azaltılması mekanik kan hasarının önlenmesine katkı sağlar.

Hipotermi merkezi soğutma yoluyla elde edilir. Bu amaçla KPB sisteminden geçen kan soğutulur. Soğumuş kanın perfüze ettiği dokularda kısa sürede etkili bir hipotermi durumu elde edilir. Ancak bu hipotermimin işlem sonunda tekrar normotermiye (merkezi vücut sıcaklığının 37°C olması) döndürülmesi gerekir. Normotermimin elde edilmesi benzer yolla merkezi ısıtma ile sağlanır.

Kanın sıcaklığının değişmesi kanda bulunan gazların çözünürlüklerini değiştirir. Dengedeki bir sisteme dışarıdan bir etkide bulunulduğunda, sistem bu etkiyi azaltıcı yönde yeni bir denge hali oluşturur. Gaz fazındaki ve çözelti halindeki girenlerin katsayıları toplamı derişim sıcaklık ve basınç değıştirmedikçe denge konumu korunur. Ancak bu koşullardan biri veya bir kaçı değıştirildiğinde tepkimenin denge konumu bozulur ve sistem bu etkiyi azaltacak yöne kayar (Dasmeh ve ark. 2009). Hipotermi gazların kandaki çözünürlüğünü artırırken ısıtma süreci çözünürlüğü azaltır. Hipotermi süresince artmış çözünürlük nedeniyle fizyolojik değerin üzerinde kanda çözünen gazlar, ısıtma aşamasında bu çözünürlüklerini yitirirler ve kandan ayrılarak gaz kabarcıkları oluştururlar. Çözünürlük katsayıları karbondioksite oranla çok düşük olan azot ve oksijen molekülleri bu süreçten sorumludur. Isınma işleminin hızlı yapılması, yüksek sıcaklığa maruz kalan doymuş kanın ısı değıştirici içinde gaz kabarcıkları üretmesine yol açar (Bhatti 2004).

Isınma aşamasında kanda çözülmüş gazların fizyolojik seviyelerine geri dönene dek oksijenatörde elimine edilebilmesi için zaman tanınması gerekir. Hızlı ısınma sırasında kanda çözülmüş olarak bulunan gazlar hızlı bir şekilde çözünürlüklerini

ytirecek ve mikroemboli oluşumu da ısınma hızına bağlı olarak artacaktır. Oksijenatörün elimine etmesi gereken mikroemboli sayısı artacağından hastaya iletilen GME sayısı artacaktır. Aynı zamanda sıcak kanın halen soğuk olan hastaya gönderilmesi, hasta vücudunda çözülmüş olarak bulunan gazların da ani bir şekilde çözünürlüklerini yitirmesi ve gaz haline geçmesine sebep olacaktır (Engelman ve ark. 2015). Bu da hastanın damarları içerisinde GME oluşmasına sebep olur. Bu nedenle gradiyent ısıtma uygulanır: arteriyel kan ile venöz kan arasındaki sıcaklık farkının 10°C üzerine çıkmasına izin verilmez ve ısıtma süreci aradaki bu sıcaklık farkı korunarak yapılır (Engelman ve ark. 2015). Böylece yeniden ısınma sırasında oluşan GME sayısı en aza indirgenmiş olur.

8.4.8 Karbondioksit Kullanılması

KPB devresini sıvı ile doldurma işleminin iyi yapılması hastaya iletilen GME miktarını etkilemektedir (Lynch ve Riley 2008). KPB devresi doldurulurken rezervuar içine CO₂ eklenmesi hava çıkarma süresini kısaltır, klinik anlamda havadan tamamen arındırılmış bir devre sunar. Rezervuara karbondioksit eklenmesi KPB sırasında hastaya iletilen GME sayısını geleneksel yöntemle göre anlamlı düzeyde azaltır. Rezervuara CO₂ eklenmesi hastanın PaCO₂ basıncını tolere edilebilir düzeyde biraz yükselir. Rezervuara CO₂ eklenmesinin basit ve ucuz bir yöntem olduğu, bu yöntemin klinikte kullanılmasının perfüzyonistlerin iş yükünü azaltacağı ve hasta sonuçlarını iyileştirebileceği vurgulanmıştır (Nyman ve ark. 2009).

Azot ve oksijenin sıvılarda çözünürlüğü karbondioksit göre çok daha düşüktür. KPB devresinde arteriyel filtre öncesine CO₂ eklenmesi sistemdeki havanın daha etkili çıkarılmasını sağlamaktadır. Devreye 10 dakikalık süre boyunca 1L/dk akım hızında CO₂ eklendiğinde devredeki hava miktarı %0,01'in altına düşerken, 4 dakikalık süre boyunca 6 L/dk akım hızında CO₂ eklendiğinde aynı değerlere ulaşılmaktadır (Hargrove ve ark. 1987).

KPB devresinin içi sıvı ile doldurulmadan önce karbondioksit ile doldurulduğunda hava çıkarma işlemi daha kısa ve etkili bir biçimde yapılabilmektedir (Hejjel ve ark. 2010).

Karbondioksit atmosfer havasından daha ağırdır, kanda çok hızlı çözünür, hızlı yayılır ve kabarcık oluşumuna yol açmaz. Bu özelliklerinden dolayı birçok merkezde kalp boşluklarındaki havanın yerini alması için perikart boşluğuna karbondioksit verilmektedir. Açık kalp cerrahisinde cerrahi sahaya karbondioksit verilmesi tıkaç oluşturacak mikroembolizasyonun ve bilişsel gerilemenin azaltılmasında etkili bir yere sahiptir (Ganguly ve ark. 2015). Karbondioksitin kanda çözünürlüğünün iyi olması sebebiyle embolizasyondan çekinilmediğinden bazı merkezler koroner baypas ameliyatlarında kansız bir alan sağlamak için koroner birleştirme (anastomoz) noktalarına karbondioksiti üfleme şeklinde kullanmaktadır.

8.4.9 Rezervuar Seviyesi

KPB işlemine başlayabilmek için öncelikle sistemi oluşturan tüm bileşenlerin içinin uygun bir sıvı ile doldurulması ve sistemdeki tüm havanın çıkarılması bir zorunluluktur. Sistemi doldurmada kullanılan sıvıya başlangıç (prime) sıvısı ve işleme doldurma (priming) adı verilir.

KPB sisteminde kanın doğrudan havayla temas ettiği tek yer venöz rezervuardır. Venöz rezervuar hastadan alınan venöz kanın depolandığı alandır. Venöz rezervuar oldukça büyük hacimde kanı depolayabilme kapasitesine sahip olmakla beraber, aşırı başlangıç sıvısı kullanılması işlem esnasında istenmeyen düzeyde hemodilüsyona yol açar. Aşırı hemodilüsyon kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak doku perfüzyonunu bozar ve hasara yol açar. KPB sırasındaki düşük hematokritin morbidite ve mortaliteye katkı sağladığı, özellikle hematokrit düzeyi % 22'nin altında olduğunda çoklu organ yetersizliğine sebep olduğu bilinmektedir. Bunun yanında aşırı dilüsyona bağlı olarak koagülasyon faktörleri ve trombosit yoğunluğunda azalma görülmektedir. Düşük hematokrit miyokart hasarı, miyokart enfarktüsü, düşük kalp debisi, kardiyak arrest, nörolojik disfonksiyon, felç, böbrek yetmezliği, pulmoner ödem gibi istenmeyen durumlar açığa çıkarabilir. Sonucunda ameliyat sonrası diyaliz gereksinimi, solunum desteğinin uzaması, kanamaya bağlı reoperasyon, inotrop gereksiniminde artış, hemodilüsyonun ciddiyetine bağlı olarak yoğun bakım-hastane kalış sürelerinde artış ve ameliyat maliyetlerinde artışa sebep olabilmektedir (Guler 2012).

KPB sırasında oluşan hemodilüsyonun bazı avantajları da vardır. Hemodilüsyonla kanın viskozitesi azaltılıp fizyolojik olmayan koşullarda (nonpulsatil akım, düşük perfüzyon basınçları, hipotermi vb.) dokulara oksijen sunumu arttırılır. Bunun yanında oluşan akut normovolemik hemodilüsyon; serebral kan akımını arttırır ve serebral oksijenasyonun korunmasını sağlar. Deneysel modellerde viskozitenin azalması ile miyokart oksijenasyonunun arttığı, sol ventrikül kontraktilitesi düzeldiği ve sol ventrikül diyastolik doluş basınç anormalliklerinin daha az olduğu gösterilmiştir (Licker ve ark. 2005, Guler 2012). KPB kullanılan hastalarda hemodilüsyon belirli bir değere kadar faydalıyken aşırı hemodilüsyonun da dezavantajları göz ardı edilmemelidir.

Aşırı hemodilüsyonun engellenmesi amacıyla işlem esnasında hematokrit değeri %22-24 düzeyinde (%20'nin üzerinde) olacak şekilde priming işlemi yapılır. Orta dereceli hipotermide bu değerler arasında yapılacak hemodilüsyon faydalı etkiler sağlanacağı gibi aşırı hemodilüsyonun zararlı etkilerinden de kaçınılmış olur. Bu durum cerrahi öncesinde anemik hastalarda, allojenik banka kanı temin edilemeyen hastalarda, kanaması olan hastalarda, kan hacmi düşük olan pediatrik hastalarda vb. rezervuar seviyesinin düşük olmasına yol açabilir.

Büyük-küçük çaplı hava embolilerinin önlenmesi için rezervuar içindeki kan seviyesinin belli bir değerin üzerinde tutulması gerekir. Pompa yüksek debilerde çalışırken rezervuar seviyesinin çok düşük tutulması herhangi bir sebeple venöz dönüşün azaldığı veya tamamen kesildiği durumlarda saniyeler içerisinde sisteme hava girmesine bu havanın hastaya iletilmesine sebep olabilir. Ancak bu seviyenin daha üst seviyede tutulmaya çalışılması gerekenden fazla sıvı eklenmesine, aşırı hemodilüsyona, gereksiz transfüzyona ve transfüzyon komplikasyonlarında artışa yol açabilir. Masif hava embolisi riski yaratmayan en alt rezervuar seviyesinin işlem boyunca korunması arzulanan durumdur. Ancak düşük rezervuar seviyelerinin gazeöz mikroemboliler ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Nielsen ve ark. 2008). Düşük rezervuar seviyelerinde çalışılması, rezervuar içerisinde hava burgacı oluşmasına ve oluşan burgaçtan mikroembolilerin sisteme girmesine sebep olabilir. GME oranını en aza indiren en alt rezervuar seviyesinin tespiti embolik hasar riskini azaltacak ve aynı zamanda da aşırı hemodilüsyon önlenmiş olacaktır.

Rezervuar tasarımındaki farklılıklar hastaya iletilen GME miktarını etkilemektedir. Günümüz rezervuarlarının GME iletimi eski tasarımlara göre daha azdır. Kan sert çeperli venöz rezervuara girerken bir hava tuzağı ve filtreden geçer. Burada büyük hava kabarcıkları kaldırılır ancak çok küçük hava kabarcıklarının tamamı kaldırılamaz. Venöz hattın bağlandığı rezervuar girişi genellikle keskin bir dönüşe sahiptir. Bu dönüş kanın rezervuara girişi sırasında büyük hava kabarcıklarının kandan ayrılmasını sağlar. Rezervuar en alt çalışma seviyesi üreticiler tarafından açıklansa da yüksek pompa debilerinde bu seviyelerin güvenilirliği tartışma konusudur. Rezervuar seviyesinin azalması hastaya iletilen GME sayısını artırmaktadır (Nielsen ve ark. 2008).

8.4.10 Kabarcık Uzaklaştırma Sistemleri

Ultrasonik hava filtresi vücut dışı dolaşımında GME yakalamak için geliştirilmiştir. Alüminyum silindirik yapıdaki ultrason filtresi halka şeklinde iki adet ultrason dönüştürücü ve hava çıkış yolu olmak üzere üç bileşenden oluşur. Filtre belirli voltajda elektrik verilmesiyle titreşim üretir ve gazeöz mikroembolileri parçalayarak hava çıkışına yönlendirir. Giriş gerilimi arttırıldıkça ortalama GME çapı azalır. Giriş voltajı 0 dan 200 V'a yükseltildiğinde ortalama GME boyutu 60 µ'dan 10 µ'a düşmektedir ve iletilen gazeöz mikroemboliler % 99 oranında azalmaktadır. Bu denemeler su kullanılarak gerçekleştirilmiştir, kan viskozitesi suya göre daha yüksek olduğundan filtre performansı azalacaktır. Filtre bileşenlerinin ve yüksek yoğunluklu ultrason alanının kan hücreleri üzerindeki etkisi araştırılmalıdır (Mino ve ark. 2013).

KPB sırasında arteriyel kandan gazeöz mikroembolileri kaldırmak için hareketli kabarcık tuzağı kullanılabilir. Hareketli kabarcık tuzağı arteriyel filtre ile arteriyel kanül arasına yerleştirilir. Kanın akımı sırasında kanı döndürerek gazeöz mikroembolileri akımın merkezine toplar ve merkezdeki akımı bir şant hattı vasıtasıyla kardiyotomi rezervuarına yönlendirir. Schönburg ve ark. hareketli kabarcık tuzağı kullanımının hastalara iletilen GME sayısını anlamlı düzeyde azalttığını tespit etmişlerdir (Schönburg ve ark. 2001).

8.4.11 Kabarcık Ölçüm Sistemleri

Kabarcık tespit cihazlarının günlük KPB işlemlerinde kullanılarak hastalara iletilen kabarcık miktarının azaltılabileceği bilinmektedir. Kullanılmakta olan kabarcık tespit cihazlarının ölçüm kabiliyetleri farklılık gösterebilmektedir. EDAC 0,2-6 L/dk akım hızında ölçüm yapma kabiliyetine sahipken, Bcc200 cihazı 0,5-8 L/dk akım hızında ölçüm yapabilmektedir.

De Somer ve ark. çalışmalarında arka plan gölge grafik ve optik sayım tekniklerini kullanarak Bcc200 ve EDAC mikroemboli tespit cihazlarını kıyaslanmışlardır. Gölge grafik tekniğinde kabarcıklar, gölgelerinin görüntülerine dayanarak boyutlandırılır. Yüksek hızlı bir kamera, lazer ile aynı frekansta (10 Hz) kabarcık gölgesini kaydeder. Optik sayım tekniği ise kabarcıkların gölgesinin sayıldığı bir tekniktir. Bir dairesel kabarcık tek renkli lazer ile aydınlatıldığında lazer ışını, içten yansıyor veya dışa doğru kırılarak kabarcıkla birkaç kez etkileşime girebilir. Arka plandaki fazla gölgeleri ve sahte ışığı ortadan kaldırmak için bir eşik filtresi kullanılır (De Somer ve ark. 2010).

De Somer ve ark. çalışmalarında; kabarcık hacminin ölçülmesinde üretici firmalarının önerdiği debi aralıklarında Bcc200'ün, EDAC'a göre daha kararlı sayım yaptığı, EDAC'ın 10 μ 'un altındaki kabarcıkların hacmini tespit edemediği, Bcc200'ün EDAC'a göre daha fazla kabarcık tespit ettiği ve optik sayım yöntemi ile hesaplandığında cihazların tespit edemediği kabarcık oranlarının Bcc200 için %18 iken EDAC için %38 olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Pompa akım hızı arttırıldığında GME aktivitesi de artmaktadır. Ölçümler sırasında 3L/dk akım hızına kadar cihazlar arasında uyum varken, 3L/dk akım hızının üzerinde EDAC daha az kabarcık tespit etmektedir. Bcc200 6L/dk'ya kadar olan yüksek akım hızlarında daha kararlı sayım yapmaktadır. Bcc200 ise saniyede 200 kabarcığın üzerinde kabarcık tespit edememektedir. Ultrasonik kabarcık sayaçları sistemde aynı anda çok sayıda kabarcık oluşursa kabarcıklardan en büyüğünü tespit edebilmektedir (De Somer ve ark. 2010).

KPB sırasında klinik olarak doğruluğu kanıtlanmış kabarcık ölçüm sistemlerinin kullanılmasının hastalara iletilen GME yükünü azaltmada fayda sağladığı vurgulanmıştır. Farklı firmaların ürettiği ve etkinliği kanıtlanmış cihazlar ile aynı

koşullarda farklı ölçüm değerlerine ulaşılabilir. Bu sebeple cihazları karşılaştırmak ve bilişsel sonuçlar hakkında kesin bir yargıya varmak pek doğru olmayabilir (De Somer ve ark. 2010). KPB sırasında GME tespitine yönelik yapılan çalışmaların büyük bir bölümü deneyseldir. Klinik çalışma sınırlı sayıdadır. Klinik çalışmaların sınırlı olmasının muhtemel iki sebebi vardır. İlki; günlük KPB uygulamalarında çok az sayıda merkezde mikroemboli tespit cihazlarının kullanılması, ikincisi; KPB sırasında testler için hava verilmesi gibi etik ihlali sayılabilecek nedenler olabilir (De Somer ve ark. 2010).

8.4.12 Diğer Önlemler

Katı ve gazeöz embolizasyondan korunma yöntemlerinden bir de CardioGard (CardioGard Medikal, Or-Yehuda, İsrail) emboli koruma kanülünün kullanılmasıdır (Bolotin ve ark. 2014). CardioGard kanül KPB sırasında katı ve gazeöz embolileri ayıklamak için geliştirilmiş çift lümenli bir kanüldür. Lümenlerden biri kanın hastaya iletilmesi için kullanılırken, diğer lümen KPB aspiratörüne bağlanır ve aynı anda aspirasyon yapılır. Böylece katı ve gazeöz mikroembolilerin hastaya iletilmeden kardiyotomi rezervuarına dönmesi amaçlanır. Bu aspirasyon sırasında hastaya iletilen kan miktarı azalacaktır. Hastaya istenilen debinin iletilmesi için arteriyel pompa debisi, aspiratör debisi kadar arttırılmalıdır. Bolotin ve ark. CardioGard emboli koruma kanülü kullandıkları çalışmalarında, standart kanüllere göre CardioGard kanülün embolileri anlamlı bir şekilde azalttığını ve cerrahi sonrası yeni serebral lezyonların hacminde belirgin bir azalma sağladığını tespit etmişlerdir. CardioGard kanülün açık kalp cerrahisi sırasında kullanımının güvenli ve etkili olduğu, cerrahi sonrası felç olasılığını azaltmak için iyi bir potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir (Bolotin ve ark. 2014).

MVDD devreleri sınırlı venöz dönüş nedeniyle venöz hat basıncında ciddi dalgalanmalara sebep olabilmektedir. Bu basınç dalgalanmaları GME aktivitesinde artışa sebep olmaktadır (Ganushchak ve ark. 2012, Aboud ve ark. 2015, Basciani ve ark. 2016). Basınç dalgalanmalarını önlemek için sisteme bir venöz rezervuar eklenmesi GME oluşumunu yaklaşık %85 azaltmaktadır. MVDD devrelerinin kullanılması sırasında venöz rezervuar eklenmesi venöz hattın tampon kapasitesini arttırarak ve basınç dalgalanmasından kaynaklanan GME oluşumunu ve sistemik

inflatuar yanıtı azaltarak MVDD sisteminin güvenliğini artırır (Ganushchak ve ark. 2012, Aboud ve ark. 2015). Ancak dahili arteriyel filtreli MVDD devrelerinde oluşan GME yükü geleneksel devrelerle kıyaslanabilir düzeydedir (Basciani ve ark. 2016).

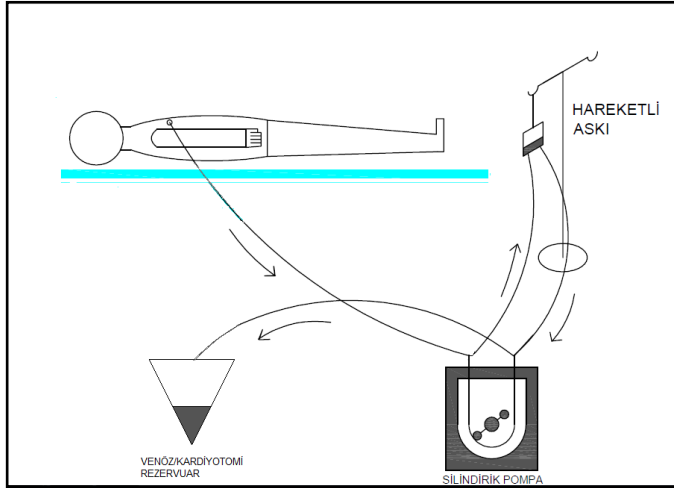
İyi bir vent uygulamanın kilit noktası koroner arterlerin içine hava girişinin engellenmesi ve ventrikül gerginliğinin azaltılmasıdır. Kalp-akciğer makinesi kullanılarak yapılan vent uygulamaları aşırı negatif basınç sebebiyle koroner damarların içine hava girişine sebep olabilmektedir. Koroner arterlerin içinde kalan hava kabarcıkları uç kısımlarda iskemiye sebep olurlar. Çapraz klemp kaldırıldıktan sonra kalbin çalışması gecikebilir. Diğer yandan sol ventrikülün vent edilmesi distal koroner anastomoz için kansız bir alan sağlar, ventrikül distansiyonu önler ve böylece subendokardiyal koroner kan akımı artar. Sol ventrikülün vent edilmesinin cerrahi sonrası sol ventrikül performansını iyileştirdiği bilinmektedir. Lundy ve ark. vent ve emme hızının uygun oranda ayarlanması ve gelen hava miktarının azaltılmasını sağlamak amacıyla bir vent sistemi tasarlamışlardır. Bu sistem sağ superior pulmoner vene yerleştirilen kateterden sol ventrikülün vent edilmesini sağlamaktadır.

Vent sistemi ilk olarak cerrahi alandan aspire edilen serum fizyolojik ile havadan arındırılır. Devre Şekil 1'de görüldüğü gibi 1/4" hatlar, iki adet Y konnektör, silindirik pompa ve bükülgen torbadan oluşmaktadır. Bu sistemde vent kuvvetini ayarlamak için torbanın yere göre seviyesi değiştirilmektedir. Bükülgen torba ventrikül hacmini yansıtmaktadır. Perfüzyonist içerisinde küçük hacimli bir kan kalacak şekilde torba hacmini izleyerek torbanın yere göre yüksekliğini ayarlayabilir. Böylece sol ventrikül içine hava çekmeden vent etmiş olur. Torba gerildiği zaman yere yaklaştırılır ve yer çekimi sifon etkisi vent kuvvetini artırır. Bu yeterli olmazsa silindirik pompa da çalıştırılıp vent kuvveti artırılabilir. Torba boşaldığı zaman yerden yükseğe kaldırılıp vent kuvveti azaltılabilir.

Bu sistemde perfüzyonist torbayı izleyerek sol ventrikül vent edilmesini ve ventrikül gerginliğini kontrol eder. Genellikle cerrahın vent kuvveti konusuna perfüzyonist ile iletişim kurması gerekmez. Vent devresinde kalbe havanın girişine izin verebilecek hiçbir kapak, iğne ve açıklık bulunmamaktadır. Sağ superior

pulmoner vene koyulan kese boynu dikişleri vent etrafını kapatır ve hava girişini önler. Distal koroner anastomoz sahası tamamen kuru olduğunda vent hattı klemplenerek hava girişi önlenir. Vent işlemine başlamadan önce vent devresinin doldurulması hava girişini önler. Doluş işlemi cerrahi alandan yapıldığında vent devresinin ters bağlanması sonucu oluşabilecek hava embolisi riski ortadan kaldırılmış olur. Bu sistem Lundy ve ark. tarafından vent ve emme hızının elverişli ayarlanması ve sisteme giren hava miktarının azaltılması için tüm açık kalp cerrahisi operasyonlarında önerilmektedir (Lundy ve ark. 1992).

KPB sırasında hastaya iletilen gazeöz mikroembolilerin bileşiminde azot daha yüksek oranda bulunmaktadır. Azot atmosfer havasında da diğer gazlara nazaran daha büyük oranda bulunur. Hiperoksi yani oksijenatörde %100 oksijen kullanılması, kanda çözülmüş azotun yerini oksijenin almasını sağlar. Bu işleme denitrojenasyon denir. Denitrojenasyon azotun neden olduğu gazeöz mikroembolileri önler. Bu işlemin dezavantajı ise hiperoksi kaynaklı solunum parametrelerinin değişmesidir. Hiperoksinin zararlı etkileri membran oksijenatöre dahil edilen veno-arteriyel şant ile dengelenebilir (Reis ve ark. 2012).



Şekil 1: Lundy'nin vent sistemi

KPB sırasında kardiyotomi aspiratörü cerrahi sahadan kanı hava ile karışık bir şekilde çekmektedir. Bu havayla karışık kanın direkt olarak venöz rezervuara aktarılması (kanın venöz rezervuar filtre edilmesine rağmen) hastaya iletilen GME

sayısını arttırmaktadır (Nielsen ve ark. 2008). Sisteme ikincil bir kardiyotomi rezervuarı eklenmesi hastaya iletilen GME sayısını azaltmada fayda sağlar (Undar ve ark. 2012).

Groom ve ark. kullanılan pompa türü, arteriyel ve venöz filtre boyutu dahil olmak üzere KPB teknikleri ve devre bileşenlerinde yapılan değişikliklerle serebral mikroembolilerin ciddi oranda azaltılabileceğini ortaya koymuşlardır. Yapılan değişikliklerin venöz hatta giren GME aktivitesini değiştirmedeğini ancak arteriyel mikroembolilerde anlamlı bir azalma sağladığı görülmüştür (Groom ve ark. 2009).



9. GEREÇ VE YÖNTEM

9.1 Araştırmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı KPB sırasında oluşan ve hastaya iletilen GME miktarının azaltılması için perfüzyon yönteminde yapılan çeşitli değişikliklerin arteriyel filtre etkinliğinin arttırılmasına sağladığı katkının araştırılmasıdır. KPB yönteminde yapılan değişikliklerin, nihai olarak aortaya kadar uzanan sistemik hattan geçen kandaki GME yükünü azaltmada fayda sağlayıp sağlamadığı, sağlıyor ise hangi yöntemin emboli yükünü azalttığı gösterilmesi amaçlanmıştır.

9.2 Araştırma Soruları

Açık kalp cerrahisi esnasında KPB sisteminde oluşan gazeöz mikroemboliler başta beyin olmak üzere çeşitli doku ve organlarda iskemik hasara ve disfonksiyona yol açmaktadır. KPB sırasında mikroemboli üretimini önlemenin mümkün olmadığı ancak KPB uygulama tekniğinde yapılacak çeşitli değişikliklerle mikroembolizasyonun en aza indirilebileceği bilinmektedir.

Gazeöz mikroembolizasyonun önlenmesi amacıyla çeşitli filtre sistemleri geliştirilmiş ve KPB setinin muhtelif noktalarına dahil edilmiştir. Buna ek olarak emboli oluşumunu azalttığı düşünülen birçok yöntem önerilmiştir. Ancak günlük klinik uygulamada kalp cerrahi merkezlerinin her birinin kendine özgü ve genel anlamda benzer olmayan KPB devreleri ve uygulamaları olduğu görülmektedir. Bu uygulamaların ve kullanılan malzemelerin hangisinin gazeöz mikroembolizasyonun ve buna bağlı komplikasyonların en aza indirilmesinde daha etkili olduğu bir tartışma konusudur.

Gazeöz mikroembolizasyonun azaltılmasında arteriyel filtre etkinliğini ve KPB yöntemindeki değişikliklerle inceleyen kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Sistemik hattaki GME yükünü azaltan yöntemlerin belirlenmesi, cerrahi uygulamada bu tekniklerin günlük işlemlere dahil edilerek embolik hasarın azaltılmasına, bunun sonucunda başta serebral hasar olmak üzere morbidite ve mortalitenin azaltılmasına önemli katkı sağlayacaktır. Bunun yanında anlamlı fayda sağlamadığı gösterilen yöntem değişiklikleri varlığında, bu uygulamaların gereksiz yere yapılarak

perfüzyonist iş yükünü, komplikasyon riskini ve işlem maliyetini arttırmasına engel olunması sağlanacaktır. Etkinliğin ortaya konması, KPB uygulamalarında cerrahlara ve perfüzyonistlere yol gösterici olacaktır.

Bu çalışmada, aşağıdaki soruların cevabı araştırılmıştır.

1. Pulsatil ve nonpulsatil akım arasında sistemik hatta ölçülen GME yükü açısından fark var mıdır?
2. Hipobarik ve normobarik oksijenizasyon arasında sistemik hatta ölçülen GME yükü açısından fark var mıdır?
3. Minimal ve tam sıkıştırma arasında sistemik hatta ölçülen GME yükü açısından fark var mıdır?
4. Yüksek ve düşük rezervuar seviyesi arasında sistemik hatta ölçülen GME yükü açısından fark var mıdır?
5. Sürekli açık tahliye ve aralıklı açık tahliye arasında sistemik hatta ölçülen GME yükü açısından fark var mıdır?
6. Filtrelerin yüksek ve alçak seviyede konumlandırılması arasında sistemik hatta ölçülen GME yükü açısından fark var mıdır?
7. Venöz hattın bolus hava verildiğinde KPB devresi GME azaltılması konusunda ne kadar etkilidir?

Araştırma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi Kardiyovasküler Araştırmalar Laboratuvarı'nda kalp-akciğer makinesi (Terumo Advanced Perfusion System 1, Terumo Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor, MI, ABD) üzerinde oluşturulan benzetim (simülasyon) modelinde gerçekleştirilmiştir.

9.3 KPB Devresi ve Deney Modelinin Hazırlanması

Standart tüp set (Sasan, Ankara, Türkiye), oksijenatör (Capiiox SX25R, Terumo Cardiovascular Systems Corporation, Ann Arbor, MI, ABD) ve arteriyel filtre (Sasan, Ankara, Türkiye) kullanılarak KPB devresi kuruldu. Devrenin venöz hat girişi ile

arteriyel hat çıkışı arasına iki adet Levitronix Centrimag (Levitronix GmbH, Zürich, İsviçre) doldurma torbası seri olarak bağlandı. Seri olarak bağlanan torbalarla hasta simüle edilerek venöz hattın gelecek hava kabarcıklarının en aza indirmesi amaçlandı. Kapalı devre oluşturulmasının ardından set 3000 mL kolloid sıvı (Gelofusine, B.Braun Medical Ag, İsviçre) ile dolduruldu. Arteriyel filtrenin havası tümüyle çıkarıldıktan sonra şant hattı klemple kapatıldı. Arteriyel hat basıncı filtre sonrasına yerleştirilen klemp ile 100 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Venöz hat basıncı -40 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Başlangıç sıvısı istenen sıcaklığa eriştikten ve ölçülen emboli sayıları kararlı bir düzeye ulaştıktan sonra deneylere başlandı. Devre şeması, basınç ve mikroemboli ölçüm noktaları Şekil 2'de gösterilmiştir.

9.4 Basınç Ölçümü

Venöz rezervuar girişine eklenen 1/2"-1/2" lüerli konnektörden venöz hat basınç ölçümü (P1), pompa başlık hattının tüp ezilme alanlarının öncesi ve sonrasına konan 3/8"-3/8" lüerli konnektörlerden pompa öncesi (P2) ve pompa sonrası (P3) basınç ölçümleri, arteriyel hat filtresinin öncesine ve sonrasına konan 3/8"-3/8" lüerli konnektörlerden arteriyel filtre öncesi (P4) ve arteriyel filtre sonrası (P5) basınç ölçümleri yapıldı. P4 ve P5 arasındaki farktan transfiltre basınç gradiyenti tespit edildi. Oksijenatörün gaz girişine kuru hava bağlantısı yapıldı. Gaz girişi basıncı (P6) ve gaz tahliye basıncı (P7) hatlara eklenen lüerli konnektörler üzerinden ölçülerek transoksijenatör gaz basınç gradiyenti belirlendi. Ölçülmek istenen sıvı ve gaz basınçları ayrı iki çoğaltıcıda (manifold) birleştirildi ve ölçülmek istenen basınç, çoğaltıcı üzerindeki muslukların yönü değiştirilerek görüntülendi. Basınç ölçümleri kalp-akciğer makinesinin dahili iki basınç dönüştürücüsü ile ölçüldü.

9.5 Gazeöz Mikroemboli Ölçümü

Emboli ve hava kabarcığı algılayıcısı (Bcc200, Gampt, Zappendorf, Almanya) ile venöz hat (B1), venöz rezervuar sonrası-pompa başlığı öncesi (B2), pompa başlığı sonrası-oksijenatör öncesi (B3), oksijenatör sonrası-arteriyel filtre öncesi (B4), arteriyel filtre sonrası-simüle hasta öncesi (B5) GME ölçümleri yapılmıştır. Her bir deney setindeki GME ölçümü aynı anda iki kanal kullanılarak farklı iki

ölçüm noktası üzerinden yapıldı. B1 ve B2 kanalları kullanılarak yapılan ölçümlerde venöz rezervuarın, B2 ve B3 kanalları kullanılarak yapılan ölçümlerde pompa başlığının, B3 ve B4 kanalları kullanılarak yapılan ölçümlerde oksijenatörün ve B4 ve B5 kanalları kullanılarak yapılan ölçümlerde arteriyel filtrenin etkinliği değerlendirildi. Ölçümler her bir deney setinde istenen değişiklikler uygulandıktan sonra kabarcık sayısı istikrarlı hale gelince yapıldı. Her ölçüm beşer kez tekrarlandı. Ölçülen GME sayıları kullanılarak her bir ölçüm için toplam kabarcık sayısı (TB), toplam kabarcık hacmi (TV), kabarcık oranı (RB), kabarcık hacmi oranı (RV), ortalama kabarcık çapı (MD), kanallar arası kabarcık sayısı farkı (ΔTB), kanallar arası kabarcık hacmi farkı (ΔTV), kanallar arası kabarcık oranı farkı (ΔRB), kanallar arası kabarcık hacmi oranı farkı (ΔRV), kanallar arası kabarcık çapı farkı (ΔMD), ortalama kabarcık indeksi (MDI), kabarcık sayısında azalma oranı (NumRed), kabarcık hacminde azalma oranı (VolRed) ve filtrasyon indeksi (FI) hesaplandı. Hesaplamalar algılayıcının kılavuzunda üretici firma tarafından önerildiği şekilde yapıldı. Kullanılan tüm hesaplamalar Tablo 1’de belirtilmiştir.

9.6 Deney Setleri

Hazırlanan benzetim modelinde GME ölçümü yapılan yöntem değişiklikleri akım formu (pulsatil ve nonpulsatil), sıkıştırma düzeyi (kısmi sıkıştırma ve tam sıkıştırma), oksijenizasyon türü (normobarik ve hipobarik), filtre ventleme yöntemi (sürekli açık ve aralıklı açık), arteriyel filtre konumu (yüksek konumlandırılmış ve düşük konumlandırılmış) ve rezervuar seviyesi (yüksek seviye ve düşük seviye) olarak birer deney seti olarak tasarlandı. Venöz hattan bolus hava enjeksiyonu yapılan durumlar ayrı bir deney seti olarak tanımlandı. Gerçekleştirilen deney setleri ve GME ölçüm noktaları Tablo 2’de belirtilmiştir.

Bazal ölçümler pompa debisi 4,5 L/dk, oksijenatöre verilen kuru hava akımı 2,5 L/dk, perfüzyon sıcaklığı 36,5°C, nonpulsatil akımda, normobarik oksijenizasyonda, minimal sıkıştırmada, tahliye hattı açık, rezervuar seviyesi yüksek (1000 mL), arteriyel filtre konumu yüksek (venöz rezervuardan 20 cm daha yüksek) olacak şekilde yapıldı. Kabarcık ölçümlerinde kullanılan Bcc200 algılayıcısı iki kanallı olduğu için algılayıcıları B1-B2, B3-B4 ve B4-B5 olacak şekilde konumlandırıldı ve her konumda 10’ar dakikalık 5 ölçüm olacak şekilde toplamda 15 ölçüm yapıldı.

Bazal 4 verileri, Bazal 1 ve Bazal 2 testlerinden elde edildi. Her bir deney setinde sadece test edilmek istenilen deney değişkeni değiştirildi, diğer değişkenler bazal sistemdeki haliyle bırakıldı.

Pulsatil akım testlerinden elde edilen veriler kalp-akciğer makinesinin pulsatil modu kullanılarak elde edildi. Bcc200 algılayıcıları kabarcık ölçümleri için pompa öncesine (B2) ve pompa sonrasına (B3) konumlandırılıp 10'ar dakikalık 5 ölçüm yapıldı.

Hipobarik oksijenizasyon subatmosferik basınçta ve normobarik oksijenizasyon atmosferik basınçta elde edildi. Hipobarik oksijenizasyon testlerinde oksijenatör gaz girişine eklenen lüerli konnektörden gaz giriş basıncı (P6) ve oksijenatör gaz tahliye hattına eklenen lüerli konnektörden çıkış gaz basıncı (P7) ölçümleri yapıldı. Subatmosferik basınç elde edebilmek için aspiratör cihazı (3A Aspeed Professional, Lonato, İtalya) ile oksijenatör gaz tahliye hattına düşük hipobarik oksijenizasyon için -5mmHg, yüksek hipobarik oksijenizasyon için -10mmHg olmak üzere kontrollü negatif basınç uygulandı. Bcc200 kabarcık algılayıcıları için oksijenatör öncesine (B3) ve oksijenatör sonrasına (B4) konumlandı, 5'er dakikalık 5 ölçüm yapıldı.

Sıkıştırma düzeyi, başlık hattına ezilme noktası sonrasına basınç uygulandığında sıvı reflüsü varlığına göre belirlendi. Sıvı reflüsünün varlığı kısmi sıkıştırma ve yokluğu tam sıkıştırma olarak değerlendirildi. Bcc200 kabarcık algılayıcıları pompa öncesine (B2) ve pompa sonrasına (B3) konumlandı, 10'ar dakikalık 5 ölçüm yapıldı.

Sürekli açık tahliye hattı ölçümleri, filtre üzerindeki tahliye hattının 10 dakikalık deney süresi boyunca açık bırakılmasıyla elde edildi. Tahliye hatlarının 10 dk boyunca her 2 dk'da bir 15 saniye açık tutulup kapatılmasıyla aralıklı açık tahliye hattı ölçümleri yapıldı. Bcc200 kabarcık algılayıcıları arteriyel filtre öncesine (B4) ve arteriyel filtre sonrasına (B5) konumlandı, 10'ar dakikalık 5 ölçüm yapıldı.

Rezervuar seviyesinin 1000 mL olması yüksek rezervuar seviyesi ve 200 mL olması düşük rezervuar seviyesi olarak tanımlandı. Bcc200 kabarcık algılayıcıları venöz rezervuar öncesine (B1) ve venöz rezervuar sonrasına (B2) konumlandı, 10'ar dakikalık 5 ölçüm yapıldı.

Arteriyel hat filtresinin venöz rezervuardan daha yükseğe konumlandırılması yüksek konumlandırılmış arteriyel filtre ve oksijenatör hizasında konumlandırılması düşük konumlandırılmış arteriyel filtre olarak tanımlandı. Bcc200 kabarcık

algılayıcıları arteriyel filtre öncesine (B4) ve arteriyel filtre sonrasına (B5) konumlandırıldı, 10'ar dakikalık 5 ölçüm yapıldı.

Venöz hatta bolus hava enjeksiyonu yapılan setlerde bir önceki hava enjeksiyonundan sonraki mikroemboli sayıları kararlı hale geldikten sonra yeni enjeksiyonlar yapıldı. Her seferinde 50 mL olmak üzere beş kez bolus hava enjeksiyonu yapıldı.

9.7 Araştırmanın Sınırlılıkları

Mikroemboli tespiti ile ilgili yapılan çalışmaların büyük bir bölümü in-vitro ortamda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada yapacağımız değişikliklerin, özellikle venöz hattan bolus hava enjekte ettiğimiz deneylerin insan ve hayvan çalışmalarında etik olarak sakınca doğuracağını düşündüğümüzden çalışmayı in-vitro gerçekleştirdik. Klinik kullanımda KPB devresinin içerisinde kan bulunmaktadır. Bizim çalışmamız kardiyopulmoner baypasın kan üzerindeki etkilerinden çok mikroemboli izlenmesine dayandığından viskozitesi kan ile yakın olan bir koloidal sıvı kullandık. Koloidal sıvı fazladan mikroemboli oluşturmuş olabilir ancak bu durum yapılan değişikliklerin etkisinin daha iyi görülmesini de sağlamış olabilir.

9.8 İstatistik Yöntem

İstatistikler IBM SPSS Statistics version 19 (IBM Corporation, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı. Her bir deney setinde beşer kez tekrarlanan ölçümler ve bunların hesaplanmış değerlerinin ortalama ve standart sapmaları alındı. Aynı deney seti esnasında ölçümü yapılan iki kanaldan elde edilen veriler eşleştirilmiş örneklem (paired sample) t-test kullanılarak kıyaslandı. Aynı ölçüm noktasından farklı deney setlerinde elde edilen veriler ile kanallar arası farkların deney setleri arasındaki kıyası bağımsız örneklem (independent sample) t-testi kullanılarak yapıldı. Normobarik, -5 mmHg hipobarik ve -10 mmHg hipobarik oksijenizasyon setleri ANOVA testi kullanılarak kıyaslandı. Tüm testler için p değerinin <0,05 olması istatistiksel anlamlı fark olarak kabul edildi.

Tablo 1: Hesaplanan kabarcıkla ilişkili değişkenlerin formülleri ve açıklamaları.

Değişken	Kısaltma	Açıklama	Hesaplama
Toplam kabarcık sayısı (Adet)	TB	Ölçülen kabarcık sayılarının toplamı	$\sum B$ B: Anlık kabarcık sayısı (adet)
Toplam kabarcık hacmi (nL)	TV	Ölçülen kabarcık hacimlerinin toplamı	$\sum V$ V: Anlık kabarcık hacmi (nL)
Ortalama kabarcık sayısı (Adet)	MB	Ölçülen kabarcık sayılarının ortalaması	$\frac{\sum B}{n}$ B: Anlık kabarcık sayısı (adet) n: Ölçüm sayısı
Ortalama kabarcık hacmi (nL)	MV	Ölçülen kabarcık hacimlerinin ortalaması	$\frac{\sum V}{n}$ V: Anlık kabarcık hacmi (nL) n: Ölçüm sayısı
Ortalama kabarcık oranı (Adet/dk)	RB	Bir dakikada geçen toplam kabarcık sayısı	$\frac{\sum B}{t}$ B: Anlık kabarcık sayısı (adet) t: Ölçüm süresi (sn)
Ortalama kabarcık debisi (nL/dk)	RV	Bir dakikada geçen toplam kabarcık hacmi	$\frac{\sum V}{t}$ V: Anlık kabarcık hacmi (nL) t: Ölçüm süresi (sn)
Ortalama kabarcık çapı (μm)	MD	Tespit edilen kabarcıkların ortalama çapı	$\frac{\sum B * D}{\sum B}$ B: Anlık kabarcık sayısı (adet) D: Ölçülen kabarcığın çapı (μm)

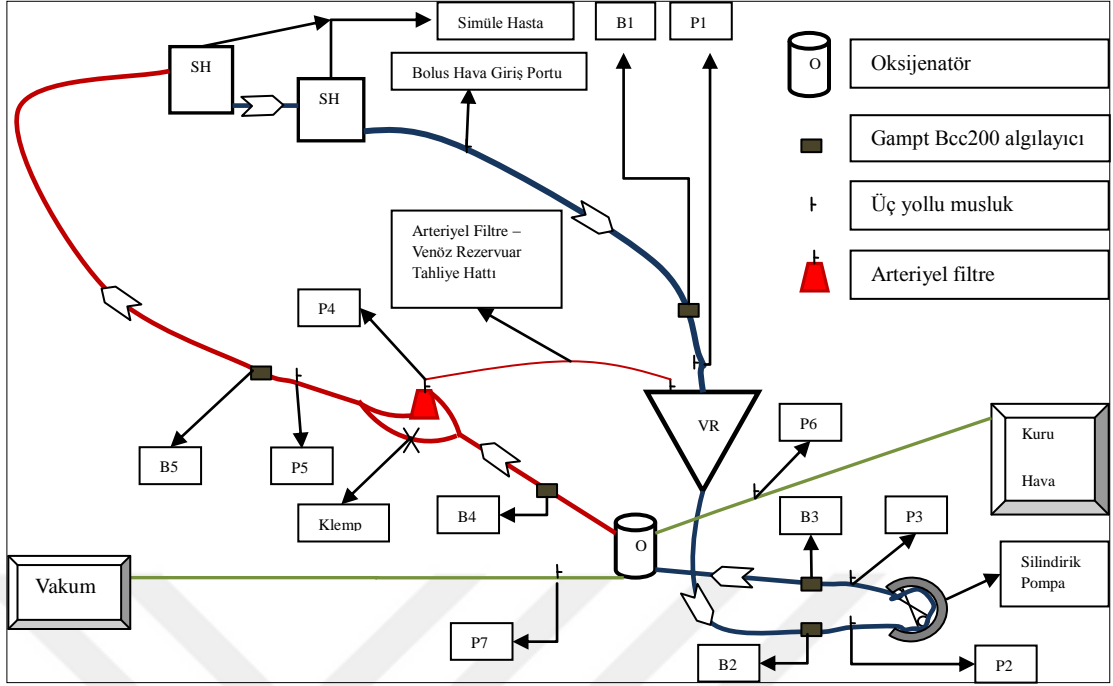
Tablo 1: Devamı.

Ortalama kabarcık çapı indeksi (%)	MDI	Bir ortam öncesi ve sonrası arasında ortalama kabarcık çapındaki değişim oranı	$\left(1 - \frac{MD_o}{MD_i}\right) * 100$ MD _i : Giren sıvıda ortalama kabarcık çapı (µm) MD _o : Çıkan sıvıda ortalama kabarcık çapı (µm)
Kabarcık sayısında azalma indeksi (%)	NumRed	Bir ortam öncesi ve sonrası arasında kabarcık sayısındaki değişim oranı	$\left(1 - \frac{\sum B_o}{\sum B_i}\right) * 100$ B _i : Giren sıvıda kabarcık sayısı (adet) B _o =Çıkan sıvıda kabarcık sayısı (adet)
Kabarcık hacminde azalma indeksi (%)	VolRed	Bir ortam öncesi ve sonrası arasında kabarcık hacmindeki değişim oranı	$\left(1 - \frac{\sum V_o}{\sum V_i}\right) * 100$ V _i : Giren sıvıda kabarcık hacmi (nL) V _o =Çıkan sıvıda kabarcık sayısı (nL)
Filtrasyon indeksi (%)	FI	Bir ortam öncesi ve sonrası arasında kabarcık sayısı ve hacmindeki değişim oranı	$\left(1 - \frac{\sum B_o}{\sum B_i} * \frac{\sum V_o}{\sum V_i}\right) * 100$ B _i : Giren sıvıda kabarcık sayısı (adet) B _o =Çıkan sıvıda kabarcık sayısı (adet) V _i : Giren sıvıda kabarcık hacmi (nL) V _o =Çıkan sıvıda kabarcık sayısı (nL)

Tablo 2: Deneysel setler, GME ölçüm noktaları ve kıyaslanan setler.

Set	Set adı	Akım Formu	Oksijenizasyon tipi	Oklüzyon tipi	Tahliye durumu	Rezervuar seviyesi	Filtre konumu	Venöz hava bolusu	Kanal 1	Kanal 2	Kıyaslanan setler
Bazal 1	Venöz rezervuar bazal	NP	NB	KO	SA	YS	YF	-	B1	B2	
Bazal 2	Oksijenatör bazal	NP	NB	KO	SA	YS	YF	-	B3	B4	
Bazal 3	Arteriyel filtre bazal	NP	NB	KO	SA	YS	YF	-	B4	B5	
Bazal 3a	Bazal hava bolusu	NP	NB	KO	SA	YS	YF	+	B4	B5	Bazal 3
Bazal 4	Pompa başlığı bazal	NP	NB	KO	SA	YS	YF	-	B2	B3	
Set 1	Pulsatil akım	P	NB	KO	SA	YS	YF	-	B2	B3	Bazal 4
Set 1a	Pulsatil akımda bolus hava verilmesi	P	NB	KO	SA	YS	YF	+	B4	B5	Bazal 4, Set 1, Bazal 3a
Set 2	Tam oklüzyon	NP	NB	TO	SA	YS	YF	-	B2	B3	Bazal 4
Set 3	Hipobarik oksijenizasyon (-5 mmHg)	NP	HB1	KO	SA	YS	YF	-	B3	B4	Bazal 2
Set 3a	Hipobarik oksijenizasyon (-5 mmHg) ve hava bolusu	NP	HB1	KO	SA	YS	YF	+	B3	B4	Bazal 2, Set 3
Set 4	Hipobarik oksijenizasyon (-10 mmHg)	NP	HB2	KO	SA	YS	YF	-	B3	B4	Bazal 2, Set 3
Set 4a	Hipobarik oksijenizasyon (-10 mmHg) ve hava bolusu	NP	HB2	KO	SA	YS	YF	+	B3	B4	Bazal 2, Set 4
Set 5	Purge aralıklı açık	NP	NB	KO	AA	YS	YF	-	B4	B5	Bazal 3
Set 6	Filtre seviyesi düşük	NP	NB	KO	SA	YS	AF	-	B4	B5	Bazal 3
Set 6a	Filtre seviyesi düşükken hava bolusu	NP	NB	KO	SA	YS	AF	+	B4	B5	Bazal 3, Set 6, Bazal 3a
Set 7	Rezervuar seviyesi düşük	NP	NB	KO	SA	DS	YF	-	B1	B2	Bazal 1
Set 8	Pulsatil akımda filtre seviyesi düşükken hava bolusu	P	NB	KO	SA	YS	AF	+	B4	B5	Bazal 4, Set 1, Set 1a

NP: Nonpulsatil akım, P: Pulsatil akım, NB: Normobarik oksijenizasyon, HB1: -5 mmHg hipobarik oksijenizasyon, HB2: -10 mmHg hipobarik oksijenizasyon, KO: Kısmi oklüzyon, TO: Tam oklüzyon, SA: Tahliye hattı sürekliliği açık, AA: Tahliye hattı aralıklı açık, YS: Yüksek rezervuar seviyesi, DS: Düşük rezervuar seviyesi, YF: Yüksek filtre konumu, AF: Alçak filtre konumu, B1: Venöz hat B2: Venöz rezervuar sonrası-pompa başlığı öncesi B3: Pompa başlığı sonrası-oksjenatör öncesi B4: Oksijenatör sonrası-arteriyel filtre öncesi B5: Arteriyel filtre sonrası-simüle hasta öncesi.



Şekil 2: Devre şeması, basınç ve mikroemboli ölçüm noktaları

10. BULGULAR

10.1 Bazal Ölçümler

Bazal ölçümler esnasında basınç ortalamaları P1: 21 mmHg, P2: -47 mmHg, P3: 243mmHg, P4: 148mmHg, P5: 103 mmHg idi. Bazal koşullarda yüksek rezervuar seviyesinde dahi rezervuar sonrasında ölçülen kabarcık sayısının rezervuar öncesine göre anlamlı arttığı tespit edildi. Ancak rezervuara giren ve rezervuardan çıkan kandaki kabarcık hacminde anlamlı bir değişiklik yoktu. Rezervuardan çıkan kandaki ortalama kabarcık çapı daha küçük ölçülmüş olmasına rağmen rezervuar girişine göre anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

Normobarik oksijenasyon uygulanan oksijenatörde, oksijenatörden çıkan kandaki kabarcık sayı ve hacminde anlamlı azalma mevcuttu. Oksijenatörden çıkan kandaki kabarcıkların ortalama çapı giren kabarcığa göre anlamlı daha küçüktü (Tablo 3).

Arteriyel filtre tahliye hattı açıkken arteriyel filtreden çıkan kandaki kabarcık sayısı ve hacminde anlamlı azalma görüldü. Filtreden geçen mikroembolilerin ortalama çapı 40 μ 'un altındaydı. Filtreden geçen kandaki ortalama kabarcık çapında değişim yaşanmadı (Tablo 3).

Bazal Sistemde venöz hattan hava verildiğinde oksijenatör distalindeki kabarcık sayısı ve hacmi anlamlı yüksek ölçüldü (Tablo 3). Oksijenatör distalindeki ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı (Tablo 3). Bazal koşullar ile kıyaslandığında bolus hava verildiğinde arteriyel filtre distalinde GME sayı ve hacim olarak anlamlı artmış olsa da arteriyel filtrede kabarcık sayısı ve hacminde anlamlı düşüş görüldü. Filtre distalindeki artışın sebebi hava enjekte edildiğinde arteriyel filtre öncesi GME sayılarının da artış göstermesiydi. Arteriyel filtre bu artan GME'leri aktif olarak dolaşımdan uzaklaştırdı. Ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı. Filtreye ulaşan kabarcıkların ortalama çapı 40 μ 'un altındaydı (Tablo 4).

Tablo 3: Bazal ölçüm venöz rezervuar öncesi (B1), venöz rezervuar sonrası (B2), oksijenatör öncesi (B3), oksijenatör sonrası (B4), arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayı, hacim ve çapları.

	Venöz Rezervuar			Oksijenatör			Arteriyel Filtre		
	B1	B2	p	B3	B4	p	B4	B5	p
TB (adet)	7,6±13,32	92,8±61,57	0,031	43,6±15,21	9±2,12	0,005	5,2±2,95	1,6±0,89	0,062
TV (nL)	30,64±44,13	11,22±8,1	0,355	83,62±53,05	0,22±0,08	0,025	0,17±0,12	0,04±0,03	0,035
RB (adet/dk)	0,76±1,33	9,25±6,16	0,032	4,35±1,52	0,9±0,21	0,005	0,52±0,29	0,16±0,09	0,062
RV (nL/dk)	3,06±4,41	1,12±0,81	0,354	8,34±5,3	0,02±0,01	0,025	0,02±0,01	0±0	0,035
MD (µ)	99,55±95,64	51,2±3,33	0,315	54,89±6,01	33,02±2,4	0,002	35,34±4,78	34,63±11,4	0,877

Tablo 4: Bazal koşullarda venöz hattan bolus hava verildiğindeki arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	B4	B5	p
TB (adet)	1364,4±334,45	424±153,65	<0,001
TV (nL)	44,02±25,6	11,45±5,93	0,021
RB (adet/dk)	368,72±215,91	112,23±62,84	0,021
RV (nL/dk)	12,23±9,38	3,16±2,3	0,046
MD (µ)	33,16±2,31	31,82±1,56	0,035

10.2 Pulsatil Akım

Pulsatil akım testleri esnasında basınç ortalamaları pompa öncesi P2: -52 mmHg ve pompa sonrası P3: 237 mmHg idi. Pulsatil akım kullanıldığında pompa başlık hattından geçen kabarcık sayısı, hacmi ve ortalama kabarcık çapında anlamlı azalma mevcuttu (Tablo 5). Pulsatil akım deneyinden ekran görüntüsü Resim 1’de gösterilmiştir.

Tablo 5: Pulsatil akımda pompa öncesi (B2) ve pompa sonrası (B3) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	B2	B3	P
TB (adet)	2037,8±274,78	302,6±156,97	<0,001
TV (nL)	61,01±18,93	4,84±4,98	0,001
RB (adet/dk)	203,13±27,01	30,22±15,74	<0,001
RV (nL/dk)	6,08±1,87	0,48±0,5	0,001
MD (µ)	34,56±1,86	24,42±1,76	<0,001

Nonpulsatil akım ile karşılaştırıldığında, pulsatil akımda başlık hattının distalindeki kabarcık sayısı anlamlı olarak daha fazla, ancak kabarcık hacmi anlamlı olarak daha küçüktü. Pulsatil akımda ortalama kabarcık çapı anlamlı olarak daha küçüktü (Tablo 3 ve Tablo 5).

Nonpulsatil - pulsatil akımlarda venöz hatta hava verildiğinde arteriyel filtre distalindeki kabarcık sayısı, hacmi ve çapı her iki akım formunda da benzerdi (Tablo 6).

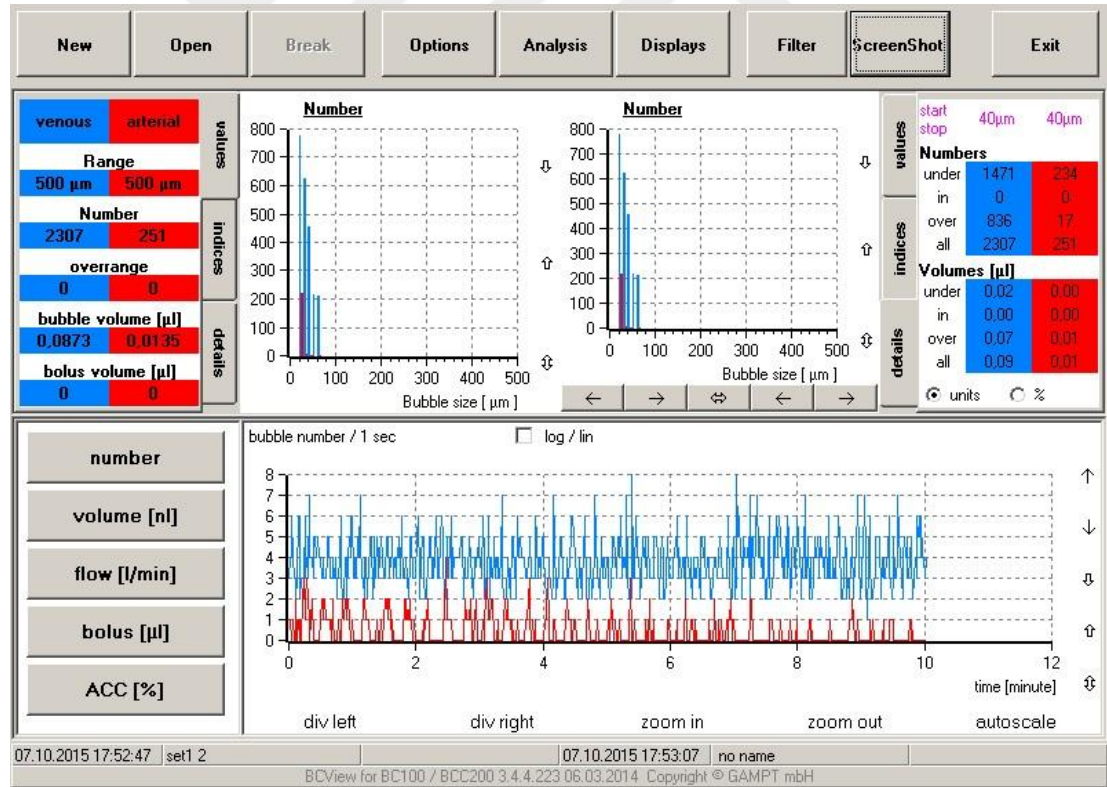
10.3 Pulsatil Akımda Bolus Hava Verilmesi

Pulsatil akımda bolus hava verildiğinde filtrede kabarcık sayısında anlamlı bir azalma oldu. Kabarcık hacminde azalma oldu ancak fark anlamlı değildi. Ortalama

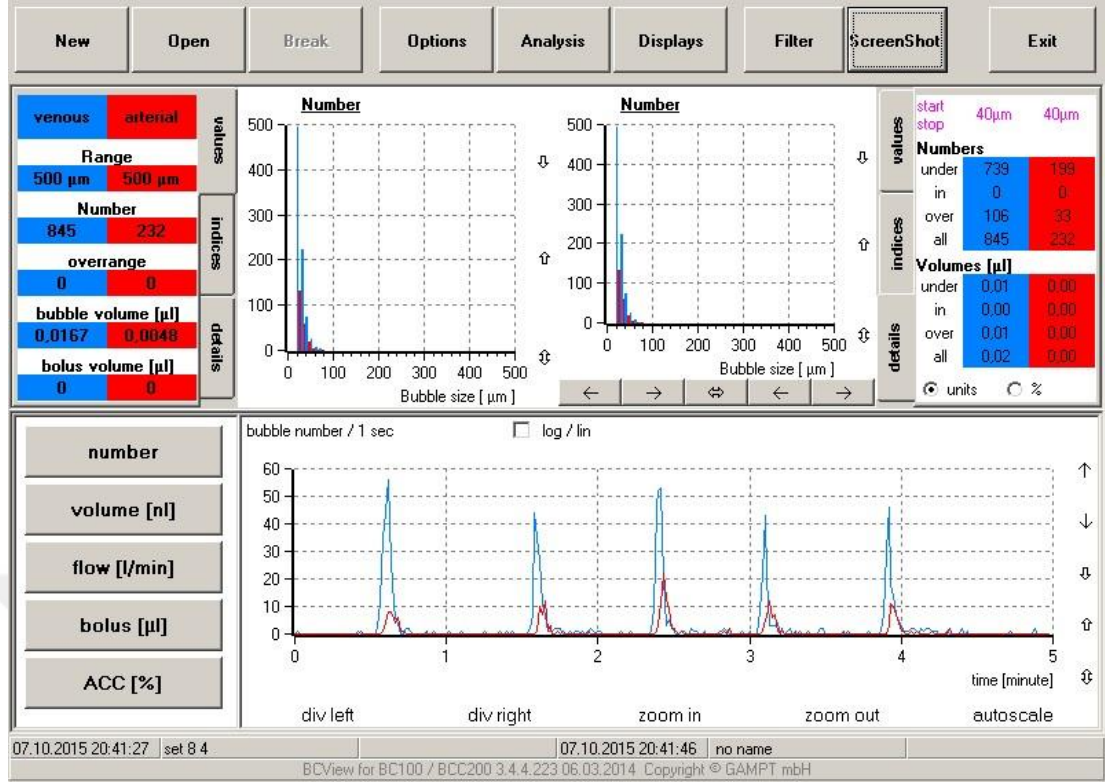
kabarcık çapı değişmedi (Tablo 16). Pulsatil akımda hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü Resim 2’de gösterilmiştir. Ekran görüntüsünde dikkati çeken en önemli nokta alttaki zaman çizelgesinde okunan arter-ven emboli sayılarının atımlar şeklinde kendini göstermesiydi. Nonpulsatil akım kullanıldığında zaman çizelgesinde kabarcık sayımı sürekli sabit değerlerde olmasına karşın, pulsatil akımda atımlara karşılık gelecek şekilde bir desen oluştuğu gözlemlendi.

Tablo 6: Nonpulsatil – pulsatil akımda venöz hattan bolus hava verildiğinde filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	Bazal3a B5	Set1a B5	p
TB (adet)	424±153,65	454,2±223,79	0,810
TV (nL)	11,45±5,93	10,39±4,74	0,762
RB (adet/dk)	112,23±62,84	87,08±44,25	0,485
RV (nL/dk)	3,16±2,3	2±0,95	0,325
MD (μ)	31,82±1,56	30,7±0,68	0,197



Resim 1 : Pulsatil akım deneyinden ekran görüntüsü



Resim 2: Pulsatil akımda hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü

10.4 Tam Sıkıştırma

Tam sıkıştırma testlerinde basınç ortalamaları pompa öncesi P2: -55 mmHg ve pompa sonrası P3: 246 mmHg idi. Tam sıkıştırma uygulandığında pompa başlık hattındaki kabarcık sayısında anlamlı azalma mevcuttu. Geçen kabarcık hacminde artış olmakla birlikte fark anlamlı değildi. Ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı (Tablo 7). Tam sıkıştırma deneyinden ekran görüntüsü Resim 3'te gösterilmiştir.

Minimal sıkıştırma ile karşılaştırıldığında, tam sıkıştırmada pompa başlık hattının distalindeki kabarcık sayısı anlamlı olarak daha fazla, ancak kabarcık hacmi benzerdi. Tam sıkıştırmada ortalama kabarcık çapı anlamlı azaldı (Tablo 3 ve Tablo 7).

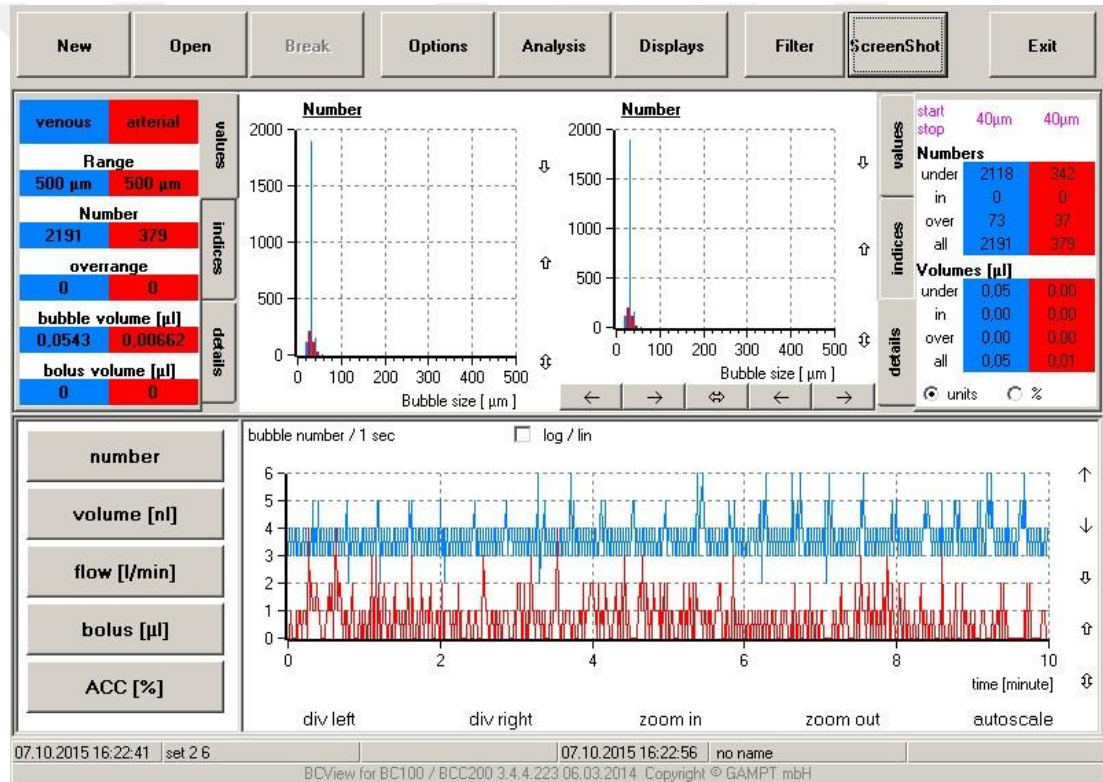
10.5 Hipobarik Oksijenizasyon Bulguları

Düşük hipobarik oksijenizasyon testleri esnasında basınç ortalamaları oksijenatör öncesi P3: 233 mmHg, oksijenatör sonrası P4: 100 mmHg, oksijenatör öncesi gaz basıncı P6: -3mmHg, oksijenatör sonrası gaz basıncı P7: -5 mmHg idi.

Yüksek hipobarik oksijenizasyon testlerinde basınç ortalamaları oksijenatör öncesi P3: 241 mmHg, oksijenatör sonrası P4: 110 mmHg, oksijenatör öncesi gaz basıncı P6: -9 mmHg ve oksijenatör sonrası gaz basıncı P7: -10 mmHg idi.

Tablo 7: Tam sıkıştırma pompa öncesi (B2) ve pompa sonrası (B3) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

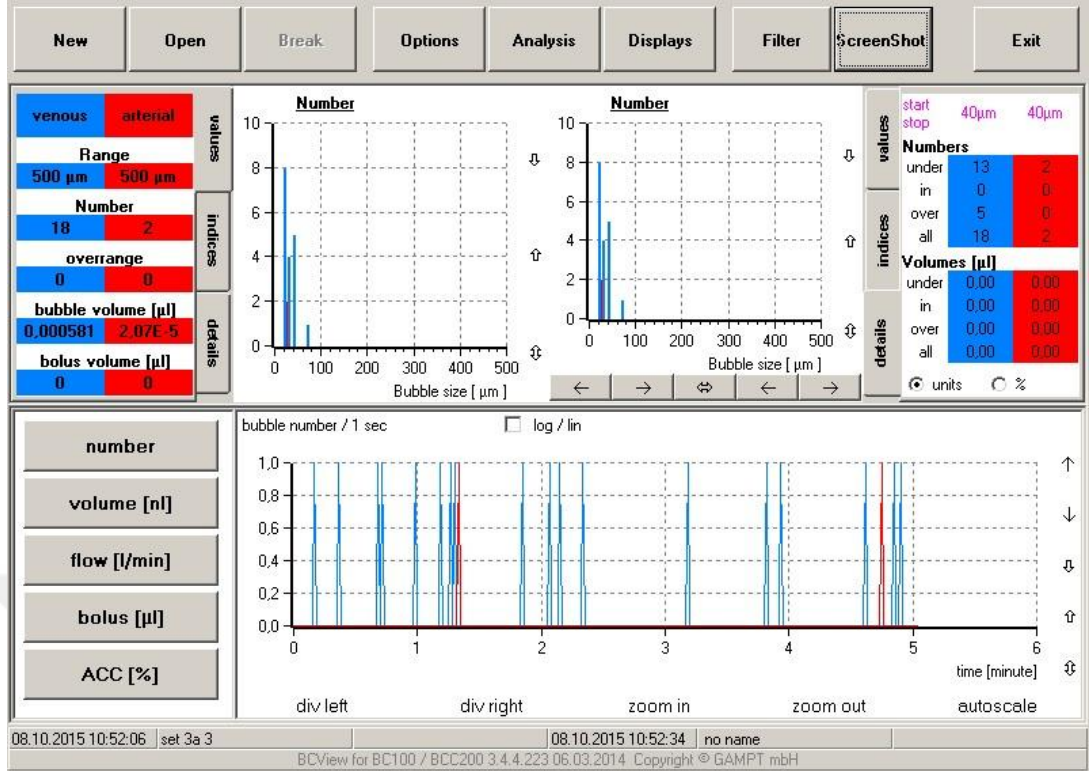
	B2	B3	p
TB (adet)	2635,6±444,69	992,8±759,14	0,002
TV (nL)	40,15±15,89	256,82±553,47	0,439
RB (adet/dk)	263,48±44,51	99,27±75,93	0,002
RV (nL/dk)	4,01±1,59	25,68±55,35	0,439
MD (μ)	29,53±4,75	28±2,41	0,562



Resim 3: Tam sıkıştırma deneyinden ekran görüntüsü

10.5.1 Hipobarik Oksijenizasyon -5mmHg

Düşük hipobarik (-5 mmHg) oksijenizasyon uygulanan oksijenatörde kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı azalma mevcuttu. Ortalama kabarcık çapı azaldı ancak fark anlamlı değildi (Tablo 8). Düşük hipobarik oksijenizasyon deneyinden ekran görüntüsü Resim 4'te gösterilmiştir.



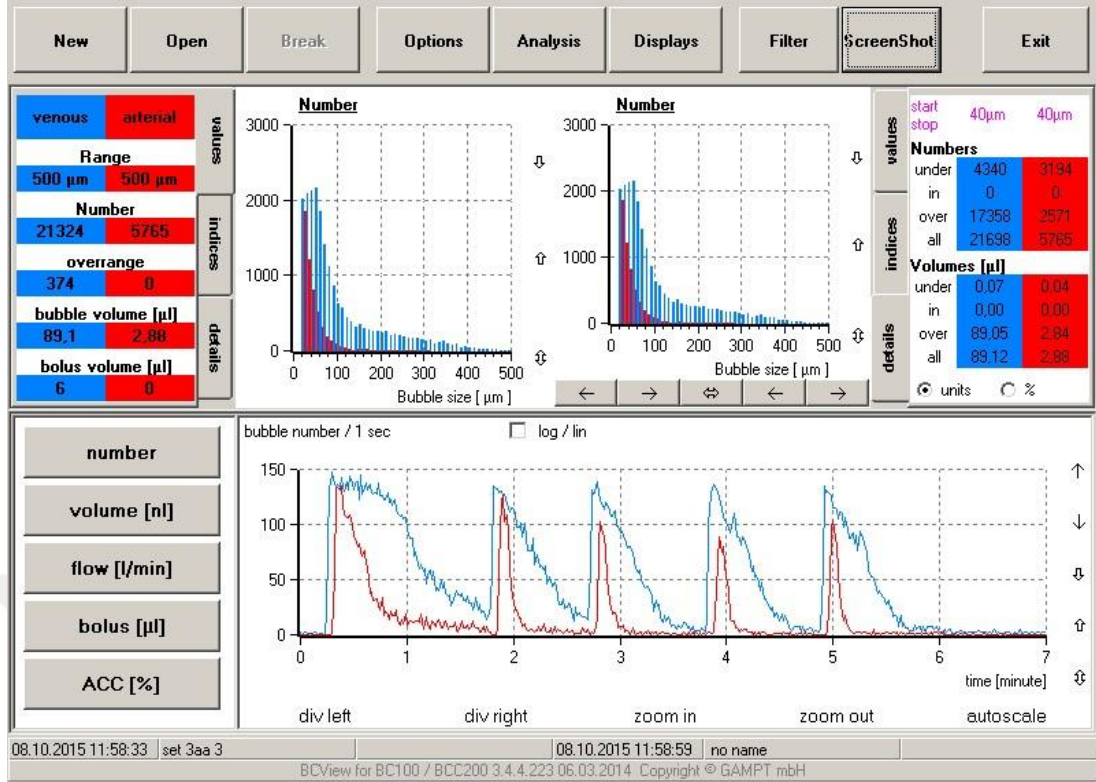
Resim 4: Düşük hipobarik oksijenizasyon deneyinden ekran görüntüsü

10.5.2 Hipobarik Oksijenizasyon -5mmHg ve Hava Bolusu

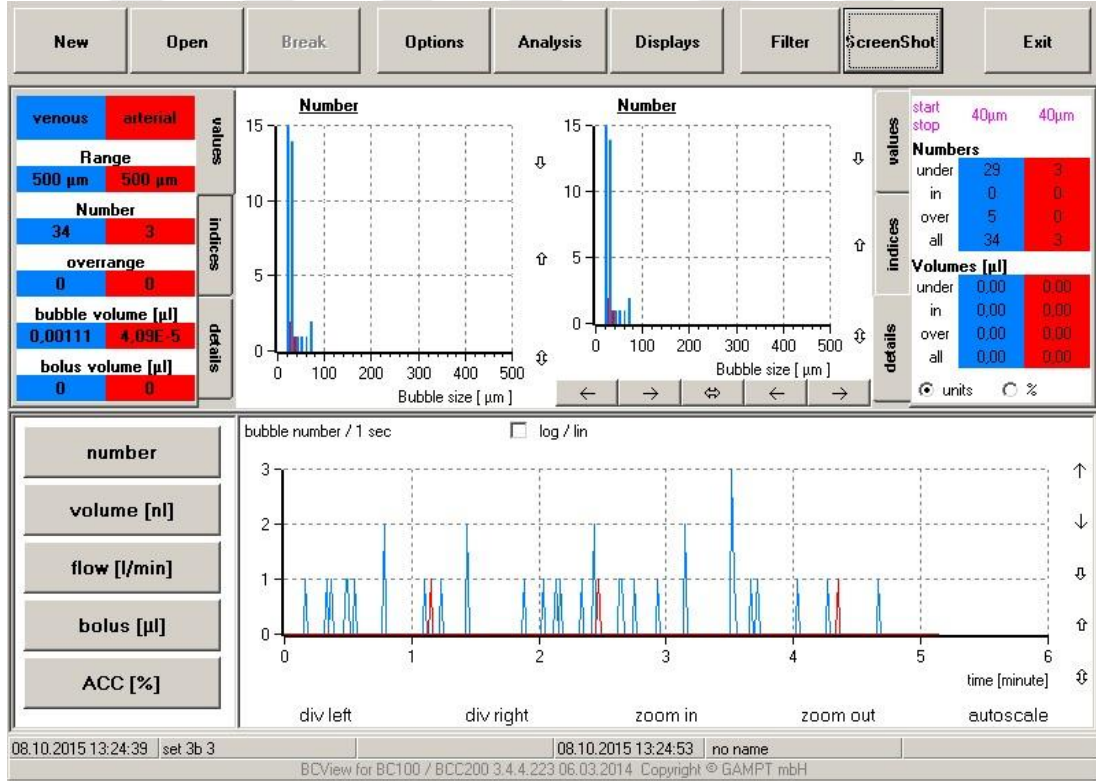
Düşük hipobarik (-5 mmHg) oksijenizasyon uygulanan oksijenatöre bolus hava verildiğinde kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı azalma mevcuttu. Ortalama kabarcık çapında anlamlı azalma mevcuttu. Venöz hatta bolus hava verilmesi kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı artışa yol açtı (Tablo 8). Düşük hipobarik oksijenizasyonda bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü Resim 5'te gösterilmiştir.

10.5.3 Hipobarik Oksijenizasyon -10mmHg

Yüksek hipobarik (-10 mmHg) oksijenizasyon uygulanan oksijenatörde kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı azalma mevcuttu. Ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı (Tablo 9). Yüksek hipobarik oksijenizasyon deneyinden ekran görüntüsü Resim 6'da gösterilmiştir.



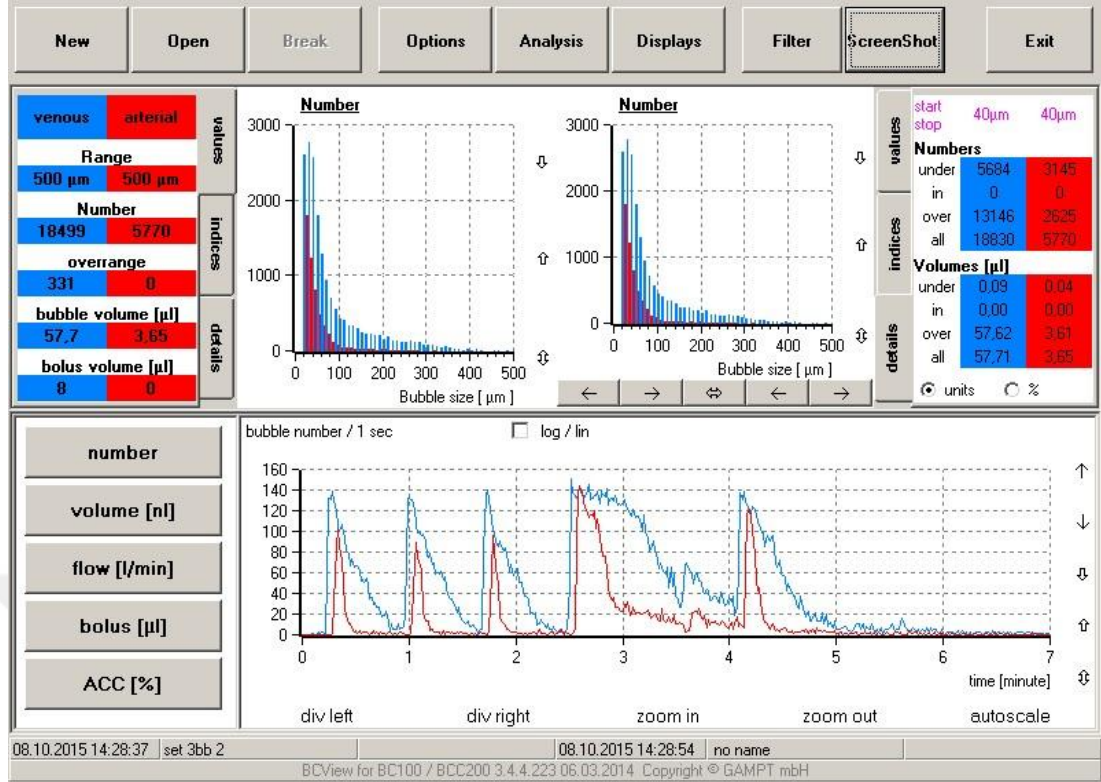
Resim 5 : Düşük hipobarik oksijenizasyonda bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü



Resim 6: Yüksek hipobarik oksijenizasyon deneyinden ekran görüntüsü

Tablo 8: Düşük hipobarik (-5 mmHg) oksijenizasyonda venöz hattan bolus hava verilmeden ve bolus hava verilerek kaydedilen oksijenatör öncesi (B3) ve oksijenatör sonrası (B4) kabarcık sayı, hacim ve çapları.

	Düşük hipobarik			Düşük hipobarik ve Hava Bolusu		
	B3	B4	p	B3	B4	p
TB (adet)	22,4±10,01	2,4±1,82	0,007	21883,25±954,32	5421,75±938,14	<0,001
TV (nL)	1,34±0,61	0,05±0,08	0,006	76038,72±29225,32	1691,91±1110,22	0,013
RB (adet/dk)	4,45±1,99	0,48±0,36	0,007	3740,98±170,37	927,05±162,1	<0,001
RV (nL/dk)	0,27±0,12	0,01±0,02	0,006	13005,9±5014,76	289,43±189,9	0,013
MD (mikron)	40,25±4,76	23,07±14,52	0,085	103,7±5,5	49,28±7,72	<0,001



Resim 7: Yüksek hipobarik oksijenizasyonda bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü

10.5.4 Hipobarik Oksijenizasyon -10mmHg ve Hava Bolusu

Yüksek hipobarik (-10 mmHg) oksijenizasyon uygulanan oksijenatöre bolus hava verildiğinde kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı azalma mevcuttu. Ortalama kabarcık çapında anlamlı azalma mevcuttu (Tablo 9). Yüksek hipobarik oksijenizasyonda bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü Resim 7’de gösterilmiştir.

10.5.5 Oksijenizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Normobarik oksijenizasyonda kabarcık sayısı hipobarik oksijenizasyona oranla anlamlı yüksekti. Ancak kabarcık hacmi ve ortalama kabarcık çapı benzerdi. Her üç oksijenizasyon yönteminde de oksijenatörden çıkan kandaki kabarcık sayısı ve hacmi giren kandakinden daha azdı. Her üç oksijenizasyon yönteminde oksijenatöre giren ve çıkan kandaki kabarcık sayısı farkı benzerdi. Ancak normobarik oksijenizasyonda oksijenatör giriş ve çıkışı arasındaki kabarcık hacim farkı diğerlerinden anlamlı yüksekti. Oksijenatörün kabarcık sayısını azaltma kapasitesi normobarik

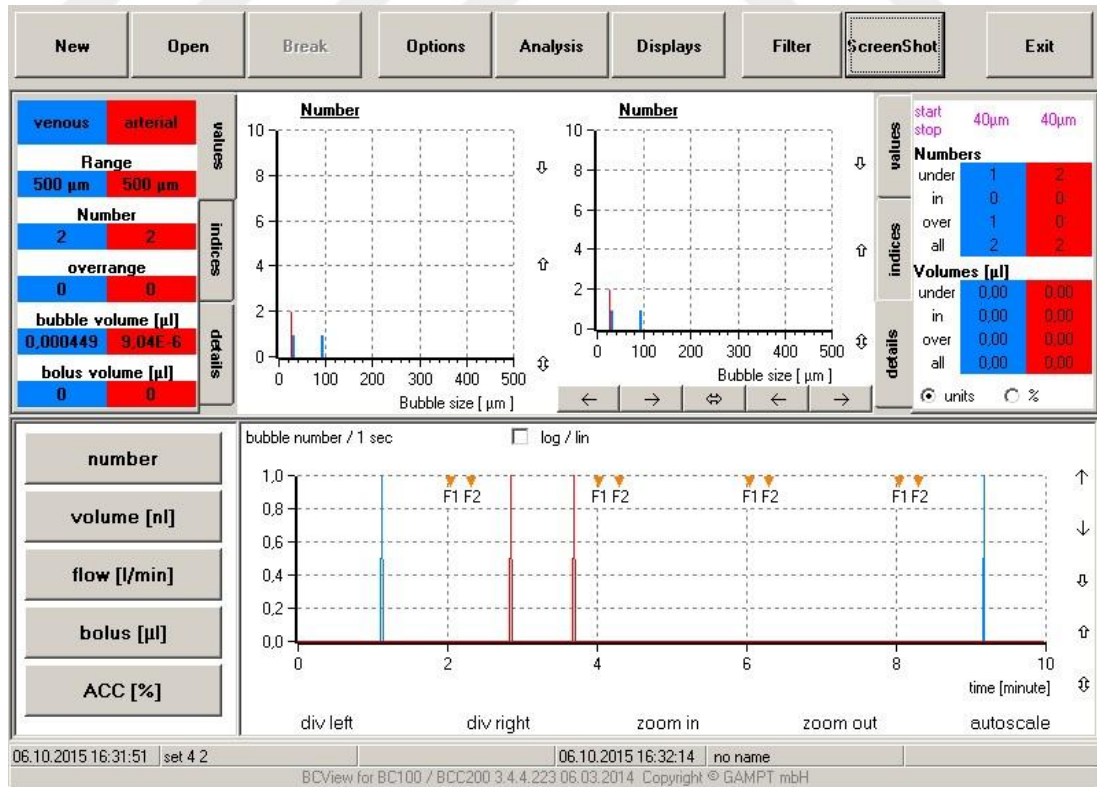
oksijenizasyonda diğerlerine oranla anlamlı düşüktü. Oksijenatörün kabarcık hacmini azaltma kapasitesi ve filtrasyon indeksi her üç yöntemde benzerdi (Tablo 10).

10.5.6 Bolus Hava Verildiğinde Oksijenizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Venöz hattan bolus hava verildiğinde normobarik oksijenizasyon uygulaması oksijenatör distalindeki kabarcık sayısı ve hacminde, ortalama kabarcık çapında anlamlı azalmaya yol açtı. Hipobarik oksijenizasyon uygulamaları kabarcık sayı, hacim ve ortalama kabarcık çapında artışa yol açtı. Düşük ve yüksek hipobarik oksijenizasyon uygulamalarında kabarcık sayısı, hacmi ve çapı benzerdi (Tablo 11).

10.6 Tahliye Aralıklı Açık

Aralıklı açık tahliye hattı testleri esnasında basınç ortalamaları arteriyel filtre öncesi P4: 185 mmHg ve arteriyel filtre sonrası P5: 125 mmHg idi. Tahliye hattı aralıklı açıkken filtre distalindeki kabarcık sayısında ve hacminde azalma olmakla birlikte anlamlı fark yoktu. Ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı (Tablo 12). Tahliye hattının aralıklı açılması deneyinden ekran görüntüsü Resim 8'de gösterilmiştir.



Resim 8: Tahliye hattının aralıklı açılması deneyinden ekran görüntüsü

Tablo 9: Yüksek hipobarik (-10 mmHg) oksijenizasyonda venöz hattan bolus hava verilmeden ve bolus hava verilerek kaydedilen oksijenatör öncesi (B3) ve oksijenatör sonrası (B4) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

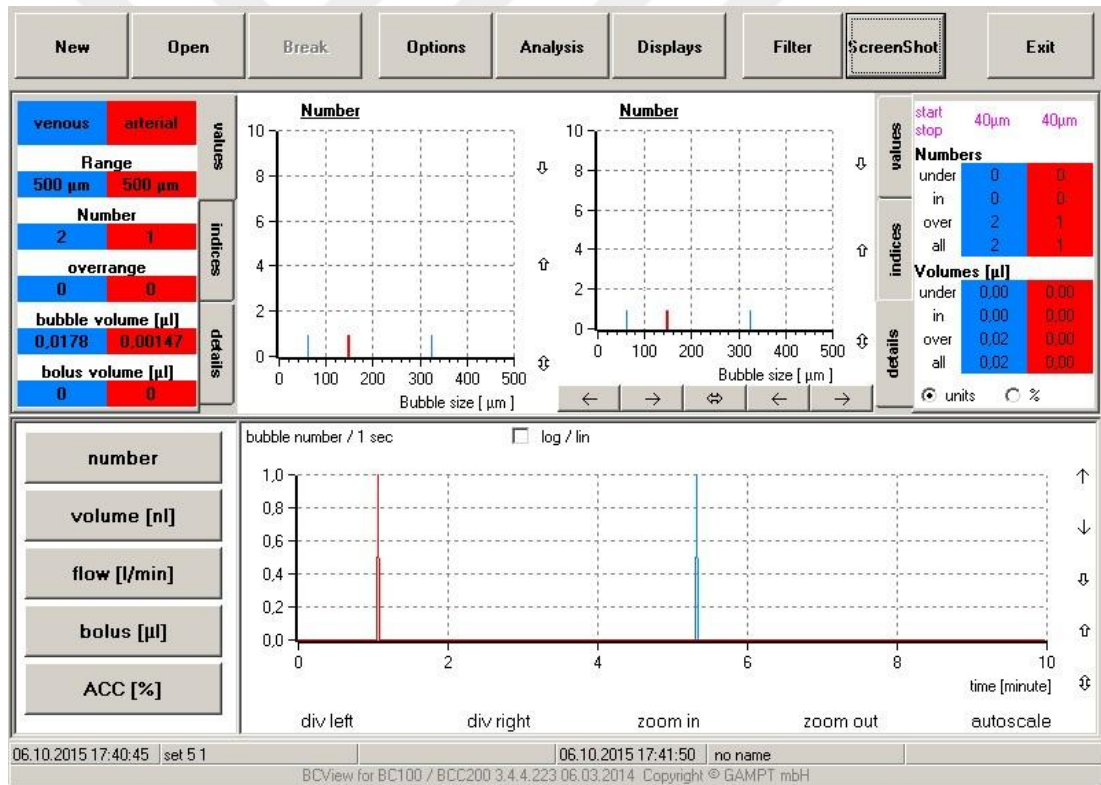
	Yüksek hipobarik			Yüksek hipobarik ve Hava Bolusu		
	B3	B4	p	B3	B4	p
TB (adet)	29,4±7,92	2,6±1,14	0,001	18545,8±2341,08	5296,8±591,42	<0,001
TV (nL)	1,68±0,92	0,24±0,48	0,006	39591,45±11830,87	2182,65±1222,76	0,001
RB (adet/dk)	5,79±1,53	0,51±0,22	0,001	3167,3±404,57	904,6±102,67	<0,001
RV (nL/dk)	0,33±0,18	0,05±0,09	0,006	6764,14±2032,52	373,34±209,57	0,002
MD (µ)	37,86±7,11	31,85±11,36	0,254	81,97±5,17	50,86±4,49	<0,001

10.7 Arteriyel Filtre Seviyesi Düşük

Düşük konumlandırılmış arteriyel filtre testlerinde basınç ortalamaları arteriyel filtre öncesi P4: 165 mmHg ve arteriyel filtre sonrası P5: 116 mmHg idi. Filtre düşük seviyede konumlandırıldığında kabarcık sayısında anlamlı azalma görüldü. Geçen kabarcık hacmi azalmakla beraber fark anlamlı değildi. Ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı (Tablo 13). Düşük arteriyel filtre deneyinden ekran görüntüsü **Resim 9**'da gösterilmiştir.

Tahliye sürekli veya aralıklı açık olması kabarcık sayısı, hacmi ve çapında değişikliğe yol açmadı (Tablo 3 ve Tablo 12).

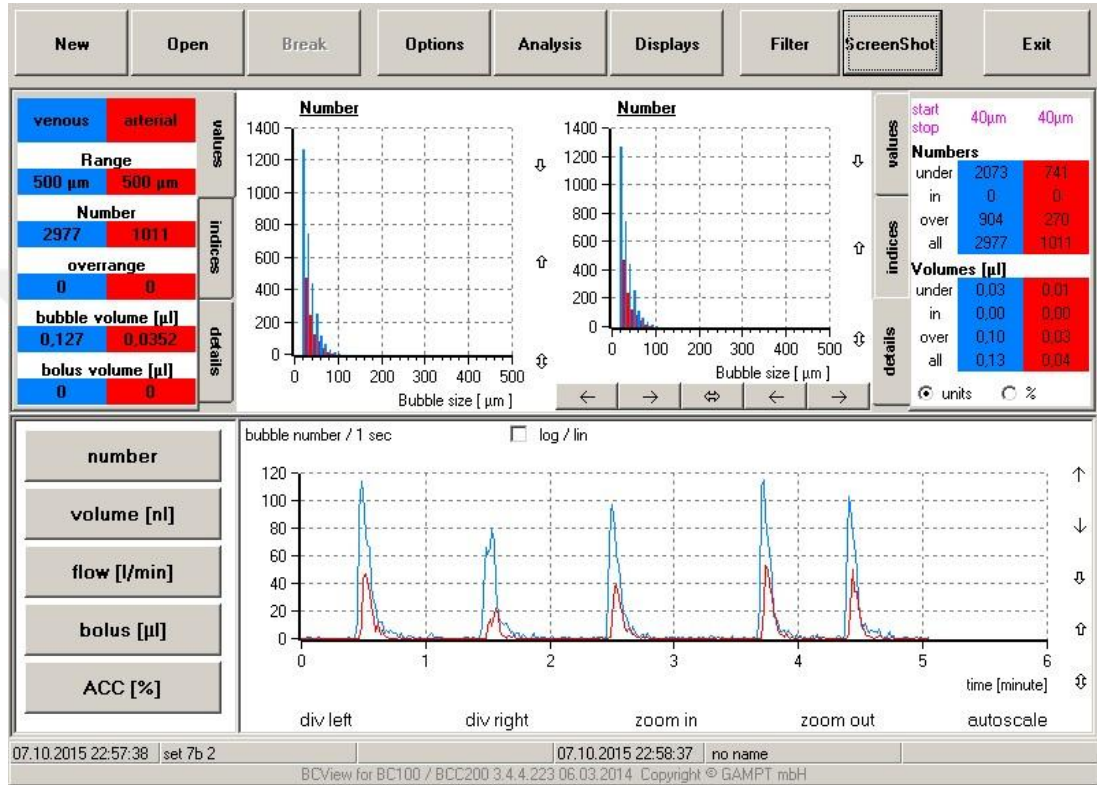
Arteriyel filtrenin yüksek veya düşük konumlandırılması kabarcık sayısı, hacmi, ve çapında değişikliğe yol açmadı (Tablo 3 ve Tablo 13).



Resim 9: Düşük arteriyel filtre deneyinden ekran görüntüsü

10.8 Arteriyel Filtre Seviyesi Düşükken Hava Bolusu

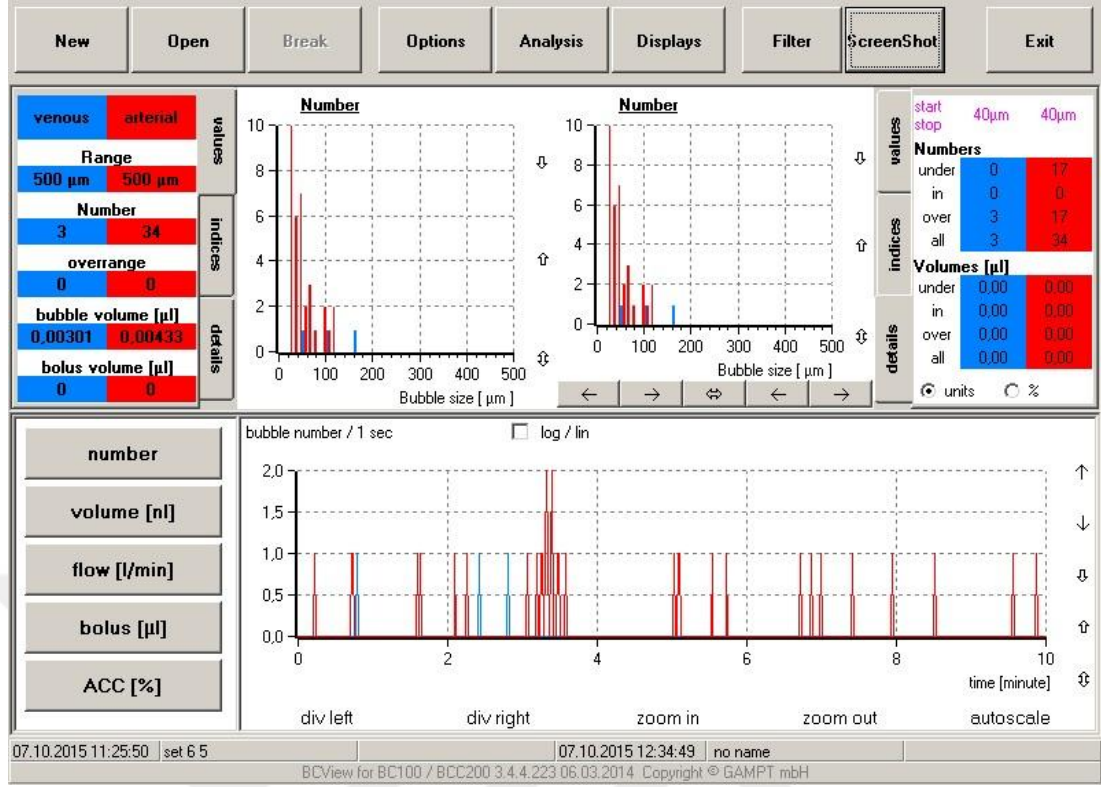
Venöz hattan hava verildiğinde arteriyel filtre alçak konumdayken kabarcık sayısında, hacminde ve ortalama kabarcık çapında anlamlı azalma görüldü (Tablo 14). Arteriyel filtre seviyesi düşükken bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü **Resim 10**'da gösterilmiştir.



Resim 10: Filtre seviyesi düşükken bolus hava verilmesi deneyinden ekran görüntüsü

10.9 Rezervuar Seviyesi Düşük

Düşük rezervuar seviyesi testleri esnasında basınç ortalamaları venöz rezervuar öncesi P1: 13 mmHg ve venöz rezervuar sonrası P2: -62 mmHg idi. Rezervuar seviyesi düşük takip edilirken kabarcık sayısında anlamlı artış görüldü. Kabarcık hacminde artış olmasına rağmen fark anlamlı değildi. Ortalama kabarcık çapında değişiklik olmadı (Tablo 15). Düşük rezervuar seviyesi deneyinden ekran görüntüsü Resim 11'de gösterilmiştir.



Resim 11: Düşük rezervuar seviyesi deneyinden ekran görüntüsü

10.10 Pulsatil Akımda Filtre Seviyesi Düşükken Hava Bolusu

Pulsatil akımda venöz hattan bolus hava verildiğinde alçak seviyede konumlandırılan filtredeki kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı azalma görüldü. Ortalama kabarcık çapı anlamlı azaldı (Tablo 16). Pulsatil akımda filtre seviyesi düşükken hava bolusu deneyinden ekran görüntüsü Resim 12’de gösterilmiştir.

Filtre alçak seviyedeysen venöz hattan bolus hava verildiğinde nonpulsatil ve pulsatil akımlar arasında kabarcık sayısı, hacmi ve çapı açısından fark yoktu (Tablo 14 ve Tablo 17).

Pulsatil akımda venöz hatta bolus hava verildiğinde alçak pozisyonda yerleştirilen filtrenin distalindeki kabarcık sayısında, hacminde ve çapında yüksek pozisyondaki filtreye göre anlamlı artış görüldü (Tablo 17).

Tablo 10: Venöz hattan hava verilmeden normobarik - düşük hipobarik - yüksek hipobarik oksijenizasyon oksijenatör sonrası kabarcık sayı, hacim ve çapları.

	Bazal 2	Set 3	Set 4	Toplam	P
TB (adet)	9±2,12	2,4±1,82	2,6±1,14	4,67±3,56	<0,001
TV (nL)	0,22±0,08	0,05±0,08	0,24±0,48	0,17±0,28	0,526
RB (adet/dk)	0,9±0,21	0,48±0,36	0,51±0,22	0,63±0,32	0,059
RV (nL/dk)	0,02±0,01	0,01±0,02	0,05±0,09	0,03±0,05	0,573
MD (mikron)	33,02±2,4	23,07±14,52	31,85±11,36	29,31±10,95	0,312
TB-st (adet)	21,89±6,75	10,38±6,77	8,77±2,81	13,68±8,06	0,007
TV-st (nL)	0,94±1,57	3,05±3,5	9,04±15,67	4,34±9,33	0,39
ΔTB (adet)	-34,6±13,76	-20±8,66	-26,8±7,05	-27,13±11,31	0,119
ΔTV (nL)	-83,4±53,05	-1,29±0,54	-1,43±0,6	-28,7±49,06	0,001
ΔRB (adet/dk)	-3,45±1,38	-3,98±1,72	-5,28±1,36	-4,24±1,6	0,18
ΔRV (nL/dk)	-8,32±5,3	-0,26±0,11	-0,28±0,12	-2,95±4,84	0,002
ΔMD (μ)	-21,87±6,58	-17,18±16,89	-6,01±10,09	-15,02±13,05	0,141
MDI (μ)	39,28±7,49	40,79±37,88	15,67±21,93	31,91±26,55	0,26
NumRed (%)	78,11±6,75	89,62±6,77	91,23±2,81	86,32±8,06	0,007
VolRed (%)	99,06±1,57	96,95±3,5	90,96±15,67	95,66±9,33	0,39
FI (%)	99,82±0,29	99,62±0,43	99,09±1,67	99,51±0,99	0,514

Tablo 11: Venöz hattın bolus hava verildiğinde normobarik – düşük hipobarik – yüksek hipobarik oksijenizasyon yöntemlerinde oksijenatör sonrası kabarcık durumu

	Bazal 3a	Set 3a	Set 4a	Toplam	p
TB (adet)	1364,4±334,45	5421,75±938,14	5296,8±591,42	3928,07±2068,82	<0,001
TV (nL)	44,02±25,6	1691,91±1110,22	2182,65±1222,76	1278,65±1303,01	0,011
RB (adet/dk)	368,72±215,91	927,05±162,1	904,6±102,67	719,63±312,1	<0,001
RV (nL/dk)	12,23±9,38	289,43±189,9	373,34±209,57	220,4±221,34	0,012
MD (µ)	33,16±2,31	49,28±7,72	50,86±4,49	44,09±9,67	<0,001

Tablo 12: Tahliye hattı aralıklı açıkken arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	B4	B5	p
TB (adet)	4±2,55	1±1	0,089
TV (nL)	0,14±0,17	0,01±0,02	0,183
RB (adet/dk)	0,4±0,25	0,1±0,1	0,089
RV (nL/dk)	0,01±0,02	0±0	0,184
MD (μ)	35,96±15,16	17,2±16,69	0,100

Tablo 13: Filtre düşük seviyede konumlandırıldığında arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	B4	B5	p
TB (adet)	3,2±2,39	1±1,22	0,040
TV (nL)	3,63±7,9	0,31±0,65	0,364
RB (adet/dk)	0,32±0,24	0,1±0,12	0,040
RV (nL/dk)	0,36±0,79	0,03±0,06	0,364
MD (μ)	63,32±72,41	41,2±58,2	0,068

Tablo 14: Arteriyel filtre düşük konumdayken venöz hattın bolus hava verildiğinde arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	B4	B5	p
TB (adet)	3429±748,15	1174±415,02	<0,001
TV (nL)	343,28±263,26	56,61±35,49	0,049
RB (adet/dk)	671,57±130,03	229,39±74,73	<0,001
RV (nL/dk)	66,68±49,23	11,01±6,55	0,045
MD (μ)	40,49±4,52	36,73±3	0,007

Tablo 15: Düşük rezervuar seviyesindeki rezervuar öncesi (B1) ve rezervuar sonrası (B2) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

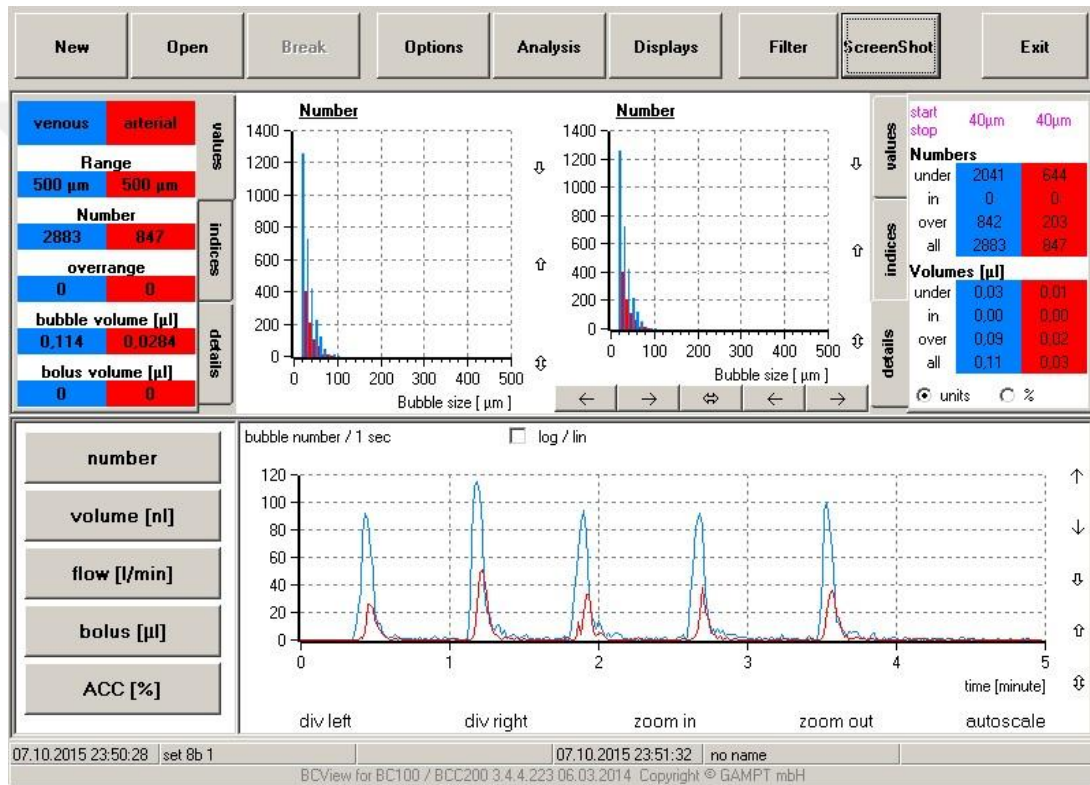
	B1	B2	p
TB (adet)	1,2±1,64	24±8,69	0,003
TV (nL)	0,61±1,34	1,95±2	0,115
RB (adet/dk)	0,12±0,16	2,4±0,87	0,003
RV (nL/dk)	0,06±0,13	0,19±0,2	0,115
MD (μ)	26,8±46,62	37,49±9,31	0,591

Tablo 16: Pulsatil akımda arteriyel filtre yüksek ve düşük konumdayken venöz hattın bolus hava verildiğindeki arteriyel filtre öncesi (B4) ve arteriyel filtre sonrası (B5) kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	Pulsatil Akım ve Arteriyel Filtre Yüksek			Pulsatil Akım ve Arteriyel Filtre Düşük		
	B4	B5	p	B4	B5	p
TB (adet)	1648,75±921,71	460±257,98	0,037	2890±382,91	995,2±169,2	<0,001
TV (nL)	42,11±30,36	10,58±5,45	0,089	199,82±103,11	43,14±13,55	0,018
RB (adet/dk)	326,35±178,97	91,04±50,06	0,036	654,81±102,35	225,96±44,16	<0,001
RV (nL/dk)	8,32±5,91	2,1±1,07	0,086	44,46±19,24	9,87±3,26	0,010
MD (μ)	31,48±1,41	30,74±0,78	0,472	39,3±2,72	36,19±1,87	0,009

Tablo 17: Pulsatil akımda yüksek - alçak konumdaki arteriyel filtrelerde venöz hattan bolus hava verildiğinde arteriyel filtre sonrası kabarcık sayısı, hacim ve çapları.

	Set1a_B5	Set8_B5	P
TB (adet)	454,2±223,79	995,2±169,2	0,003
TV (nL)	10,39±4,74	43,14±13,55	0,001
RB (adet/dk)	87,08±44,25	225,96±44,16	0,001
RV (nL/dk)	2±0,95	9,87±3,26	0,004
MD (μ)	30,7±0,68	36,19±1,87	<0,001



Resim 12: Pulsatil akımda filtre seviyesi düşükken hava bolusu deneyinden ekran görüntüsü

11. TARTIŞMA

Kalp cerrahisinin gelişiminde büyük rolü olan KPB avantajların yanında yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle de uzun zamandır tartışılmakta ve çeşitli çalışmalara konu olmaktadır. Bu çalışmada KPB esnasında oluşan GME miktarının azaltılması için perfüzyon yönteminde yapılan çeşitli değişikliklerin GME yükünü azaltmada fayda sağlayıp sağlamadığı, sağlıyor ise hangi yöntemin GME yükünü azalttığıının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Dolaşım sisteminin bir parçası olan damarların içerisine tıkanıklığa sebep olabilecek maddeler emboli olarak isimlendirilmektedir. Emboli bileşimi trombus, yağ, yabancı cisim veya kabarcık olabilmektedir (Jorens ve ark. 2009, İnanç ve ark. 2015). KPB sırasında hastalar çeşitli derecelerde mikroemboliye maruz kalmaktadır ve bu embolilerin genellikle GME kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Borger ve ark. 2001). KPB devresinden sistemik dolaşıma katılan GME'ler, kendi çapından daha küçük bir damarda tıkaç oluşturana kadar kan ile birlikte dolaşımda sürüklenmektedir. Tıkaç, damardaki kan akımının kısmen veya tamamen durmasına sebep olmaktadır (Nielsen ve ark. 2008). Dolaşımın kısmen veya tamamen durması başta kalp debisinin önemli bir kısmını alan beyin olmak üzere birçok doku ve organda hasara, bilişsel gerilemelere ve ameliyat sonrası istenmeyen olaylara neden olabilmektedir. GME'lerin embolik etkilerinin yanında platelet, nötrofil ve monosit hasarı, lipoproteinlerin denatürasyonu, kompleman sistemi ve inflamatuvar cevabın uyarılması, trombolitik yanıt, koagülasyon sisteminin aktivasyonu, endotel hasarı, yerel inflamasyon ve perivasküler ödem, kalbin kasılma gücünde azalma, kan-beyin bariyerinin bozulması, organ yetmezliği, serebral hasar ve kanama olmak üzere, tüm vücutta tepkimelere neden olabileceği çok sayıda yazar tarafından duyurulmuştur (Gallagher ve Pearson 1973, Stump 2005, Nielsen ve ark. 2008, Lou ve ark. 2011).

KPB sonrasında mikroembolizasyona maruz kalan hastaların nörolojik sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında Stump ve ark. nörolojik yetmezlik görülen hastaların görülmeyenlere göre neredeyse iki kat daha fazla gazeöz mikroemboliye maruz kalanlar olduğunu bildirmişlerdir (Stump ve ark. 1996). Lynch ve ark. kalp ameliyatı geçiren ve serebral mikroembolizm sonucu felç geçiren ya da geçirmesin hastanede kalış süresi uzun olan hastaların daha fazla gazeöz mikroemboliye maruz

kalanlar olduğunu tespit etmişlerdir (Lynch ve Riley 2008). Mathis ve ark. çalışmalarında hastaya iletilen GME miktarının azaltılmasıyla sistemik inflamatuvar yanıtın azaltılabileceğini belirtmişlerdir (Mathis ve ark. 2012).

Groom ve ark. aortik kanülün yerleştirilmesi, aorttan hava çıkarma işleminin dikkatli yapılması, kullanılan pompa türü, arteriyel filtre ve venöz filtre boyutu dahil olmak üzere teknikte ve devre bileşenlerinde yapılan değişikliklerle arteriyel hattan iletilen mikroembolilerin %87,9'e kadar, serebral mikroembolilerin ise %77,2'ye kadar azaltılabileceğini ortaya koymuşlardır. VDVD uygulaması dışında KPB devresinde yapılan değişikliklerin venöz hattaki GME aktivitesini değiştirmedeğini ancak devrede yapılan değişikliklerin arteriyel mikroembolilerde anlamlı bir azalma sağladığını tespit etmişlerdir (Groom ve ark. 2009).

Ündar ve ark. KPB sırasında hastaya iletilen gazeöz mikroembolilerin % 90'ının 40 μ 'dan daha küçük olduğunu tespit etmişlerdir (Ündar ve ark. 2007). Benzer şekilde Issitt ve ark. da KPB sırasında hastaya iletilen gazeöz mikroembolilerin %95'inin 40 μ 'dan daha küçük olduğunu tespit etmişlerdir (Issitt ve ark. 2014a). Biz çalışmamızda arteriyel filtre kullanıldığı sürece iletilen mikroembolilerin büyük bir bölümünün 40 μ 'un altında olduğunu gördük. Bu sonuç arteriyel filtrelerin boyutu 40 μ 'un üzerindeki mikroembolileri etkili bir şekilde yakaladığını göstermektedir. KPB devresinde gözenek boyutu 40 μ 'dan daha küçük arteriyel filtrelerin kullanılması hastalara iletilen GME boyutunu azaltabilir.

Hastaya iletilen kabarcık boyutu ile oluşan hasar arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur. Küçük çaplı pek çok emboli tek ve büyük bir emboliye benzer doku hasarı yaratabilir. Ayrıca embolinin çapı onun kan akımı içindeki davranışıyla da ilişkilidir. De Somer ve ark. hastalara iletilen kabarcık boyutunun bilişsel sonuçları etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Onlara göre 20 ila 60 μ boyutundaki emboliler kan akımı ile bir tıkaç oluşturana kadar hareket eder. Oysa 20 μ ve daha küçük mikroemboliler bileşimindeki gazların kısmi basınçlarına ve sıcaklığa bağlı olarak daha kolay çözülme eğilimine girer (De Somer ve ark. 2010).

KPB devresinde arteriyel filtre kullanılmadığında 1,2 μ L kadar gazeöz mikroembolinin hastalara iletildiği Issitt ve arkadaşlarının çalışmasında gösterilmiştir (Issitt ve ark. 2014). Arteriyel filtre etkinliğini değerlendirmek için yaptığımız bütün

testlerde filtre öncesi GME yükü arteriyel filtre sonrasına göre her zaman daha fazlaydı. Arteriyel filtrede mikroembolilerin büyük bölümü hastaya iletilmeden önce uzaklaştırılsa da tamamen yok edilememektedir. Arteriyel filtre gerekliliği ile ilgili olarak ulaştığımız sonuç Strother ve arkadaşları ile uyumlu şekilde arteriyel filtre kullanımının bir seçenek değil, hastalara iletilen mikroembolilerin azaltılması için zorunluluk olduğudur (Strother ve ark. 2013). Arteriyel filtre kullanılıyor olsa da hastalara mikroemboli iletilimi olmaktadır.

Birçok yazar kabarcık algılama sistemlerinin kullanılmasının GME aktivitesinin daha iyi anlaşılmasına, dolayısıyla yönetsel değişikliklerle GME miktarının azaltılıp, hasta sonuçlarını iyileştireceği kanaatinde (Padayachee ve ark. 1988, Borger ve ark. 2001, Kurusz ve Butler 2004, Guan ve ark. 2009, Lou ve ark. 2011, Zanatta ve ark. 2013). Mikroemboli izlenmesinde en eski yöntem TKDU yöntemidir. TKDU yöntemiyle orta serebral arterin izlenmesi, serebral kan akım hızının ölçülmesinin yanı sıra serebral mikroembolilere ilişkin sayısal bir tanımlama sağlaması açısından çift amaca hizmet eder. Kırmızı kan hücrelerinin boyutundan dolayı kan akım hızı damar çapından etkilenmektedir. Bu sebeple TKDU serebral kan akımını doğrudan ölçmez fakat serebral kan akımındaki değişikliklerle yakından bağlantılıdır (Mukherji ve ark. 2014). Emboli tespitinde daha yeni bir teknoloji olan yüksek çözünürlüklü, sayısal değerler veren mikroemboli izleme cihazlarının kullanılması, KPB sırasında perfüzyoniste mikroembolilerin erken tespiti için imkan verir. Bu cihazlar GME tespiti konusunda TKDU'ya göre daha etkilidir. Çalışmada kullanmış olduğumuz Gampt Bcc200'ün 3 L/dk'nın üzerindeki akım hızlarında ultrasonik ölçüm yapan diğer cihazlara göre GME tespiti konusunda daha etkili olduğu bildirilmiştir (De Somer ve ark. 2010). Çalışmamızda dikkatimizi çeken bir diğer nokta testler sırasında mikroembolik aktivitede bir değişiklik yokken sistemik hatta ve venöz hatta dışarıdan temas veya darbe oluştuğunda fazladan mikroembolik aktivite tespit ettik. Yaptığımız değişikliklerin ve sonuçların etkilenmemesi için bu testleri tekrar ettik. Ancak bu durum bize gösterdi ki devrenin doldurma işlemi ne kadar iyi yapılırsa yapılsın KPB sırasında hatlarda ve birleşim noktalarında kabarcıklar oluşmakta veya devreye yapışmaktadır. Devreye dışarıdan bir temas söz konusu olduğunda bu kabarcıklar devreden ayrılarak dolaşıma katılmaktadır. KPB sırasında mikroemboli tespit cihazlarının kullanılması ile bu ve benzeri durumlarda

oluşan GME yükü tespit edilebilmektedir. Biz de diğer yazarlar gibi emboli tespit cihazların günlük KPB uygulamalarında kullanılmasını GME'ye ilişkin farkındalığın artmasına katkı sağlayarak gazeöz mikroembolizasyonu azaltacağını ve hasta sonuçlarını iyileştireceğini düşünmekteyiz (Miller ve ark. 2008, Lynch ve Riley 2008, Clark ve ark. 2011).

Venöz drenaj yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında Mathis ve ark. eksi 40mmHg basınca kadar uygulanan VDVD'nin 4 L/dk ve altındaki pompa akım hızlarında GME aktivitesini arttırmadığını tespit etmişlerdir. Yüksek pompa akım hızlarında veya aşırı vakum desteği sırasında GME aktivitesi artmaktadır (Mathis ve ark. 2012, Jones ve ark. 2002). Yerçekimi etkisiyle venöz drenaj veya VDVD yöntemlerinde GME aktivite artışı drenaj yönteminden bağımsız olarak venöz hatta hava girdiğinde görülmektedir (Jones ve ark. 2002). VDVD yönteminde genellikle küçük çaplı venöz kanüllerle yeterli venöz dönüş sağlanmaktadır. Çok küçük boyutlu venöz kanüller tercih edildiğinde ise istenilen venöz dönüşün temin edilebilmesi için vakum gücünün artırılması gerektirmekte ve sonucunda mikroembolik aktivitede artış görülebilmektedir. Zanatta ve ark. embolik yükün, akımın santral venöz hatlardan karşılanamadığı halde venöz hatta aşırı negatif basınç uygulandığında oluştuğu sonucuna ulaşmışlardır (Zanatta ve ark. 2010). Clark ve ark. kros klemp kaldırılması sırasında venöz hatta GME artışı olduğunu tespit etmişlerdir (Clark ve ark. 2011). Bunun muhtemel sebebi klemp kaldırılması sırasında pompanın yavaşlatılması, sağ atriyumun hızlı bir şekilde boşalması venöz hatta uygulanan negatif basınç kuvvetinin daha da negatife kayması olabilir. Biz de literatüre dayanarak venöz hatta yerçekimi drenaj kuvvetini -40mmHg'nın altında olmayacak şekilde ayarladığımızdan kendi bolus hava enjeksiyonlarımız dışında fazladan mikroemboli oluşumu tespit etmedik.

Clark ve ark. arteriyel ve venöz GME aktivitesinin en fazla KPB başlangıcında olduğunu tespit etmişlerdir (Clark ve ark. 2011). Biz çalışmamızdaki her teste ölçüm kanallardaki mikroemboli seviyeleri kararlı bir düzeye ulaştıktan sonra ölçümlere başladık. Bizim gözlemlerimiz de Clark ve ark. ile benzerdi. KPB başlangıcında GME aktivitesinde artış olmasının muhtemel sebebinin venöz hat içerisinde kalan hava kabarcıkları olduğunu düşünmekteyiz. Bazı klinikler venöz kanülasyon sırasında kanül içerisinde hava kalmamasına dikkat ederken, bazı klinikler

kanülasyon bölgesinde kalan havanın venöz rezervuarda elimine edileceğini düşünerek daha az dikkat etmektedir. Biz venöz hattın bolus hava enjekte ettiğimiz testlere de dayanarak, venöz hat içerisinde kalan hava kabarcıklarının önemsenmesi ve bypass başlamadan önce venöz hattın havadan arındırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Nonpulsatil ve pulsatil akım formları arasında hastaya iletilen GME miktarının farklılık gösterebileceği Qiu ve ark. ile Dodonov ve arkadaşlarının çalışmalarında vurgulanmıştır (Qiu ve ark. 2010, Dodonov ve ark. 2013). Pulsatil akımın hastaya iletilen GME yükünde bir artışa sebep olmadığı Ündar ve arkadaşları çalışmalarında belirtmiştir. Çalışmalarında perfüzyon yönteminden bağımsız olarak yüksek akım hızlarında pompa sonrasında GME artışı tespit etmişlerdir. Pompa sonrası GME sayısı pulsatil akımda daha çok olmasına rağmen, oksijenatör sonrası ve arteriyel filtre sonrasında ölçülen GME sayısını her iki akım türünde de benzer bulmuşlardır (Ündar ve ark. 2007). Miller ve ark. pulsatil ve nonpulsatil akımın farklı pompa akım hızlarında GME aktivitesini ne yönde etkilediğini araştırmışlardır. Pompa sonrası, oksijenatör sonrası ve arteriyel filtre sonrası GME aktivitesini izlemişlerdir. Düşük akım hızında (500 mL/dk) 10 µ'dan büyük olan gazeöz mikroembolilerin çoğu oksijenatör ve arteriyel filtrede temizlenmiştir. Yüksek akım hızlarında temizleme oranı azalmış ve hastaya daha fazla GME iletilmiştir. Wang ve ark. yüksek pompa hızlarında ve pulsatil akımda arteriyel filtreden sonra iletilen GME sayısının daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (Wang ve ark. 2008c). Miller ve ark.'da pulsatil perfüzyonda pompa sonrası ve oksijenatör sonrası tespit edilen GME sayısının nonpulsatile göre daha fazla olduğunu ve arteriyel filtre kullanılmasına rağmen yüksek pompa hızlarında perfüzyon yönteminden bağımsız olarak hastalara daha fazla GME iletildiğini tespit etmişlerdir (Miller ve ark. 2008). Dhama ve ark. pulsatil akımda silindirik pompa ve merkezkaç (çapraz) pompaların mikroemboli oluşumu üzerine etkisini incelemişlerdir. Her iki pompa türünde de yüksek akım hızlarında GME aktivitesinde artış tespit etmişlerdir. Düşük akım hızlarında çapraz pompada, silindirik pompaya göre anlamlı olarak daha az mikroemboli oluşumu tespit etmişlerdir. Yüksek akım hızlarında çapraz pompada oksijenatör öncesi GME oluşumu daha fazla bulmuşlar ancak ilginç olarak hastaya iletilen GME miktarının daha az olduğunu tespit etmişlerdir (Dhama ve ark. 2014).

Pulsatil perfüzyonda pompa sonrasındaki kabarcık sayısının fazla (P: 302,6±156,97- NP: 43,6±15,21) ancak kabarcık hacminin küçük (P: 4,84±4,98 - NP: 83,62±53,05) olduğunu ve pulsatil akımın fazladan kabarcık üretmeyip, büyük çaplı kabarcıkları parçaladığını tespit ettik. Pulsatil akım kullanılıyor olması hastalara iletilen kabarcık boyutunu küçülttüğü için hastaya iletilen kabarcığın emilim süresi, nonpulsatil akıma göre daha kısa olacaktır. Nonpulsatil akımda da iletilen kabarcık daha büyük boyutlu ama sayı olarak daha azdır. Bu faktörler göz önüne alınarak, kabarcık boyutunun büyük olması veya kabarcık boyutunun küçük ancak sayısının fazla olmasının hastaların serebral sonuçlarını ne yönde etkileneceği sonraki çalışmalarda araştırılabilir. Venöz hattan bolus hava verildiğinde nonpulsatil akımda kabarcık hacmindeki azalma anlamlıyken, pulsatil akımdaki azalma anlamlı değildi. Oksijenatör öncesinde her iki akım türünde de embolik yük açısından fark olmamasına rağmen venöz hattan bolus hava verildiğinde arteriyel filtre nonpulsatil akımda kabarcıkları daha etkin şekilde uzaklaştırmaktadır. Oksijenatör öncesi sisteme hava girişi olup olmayacağı garanti edilemeyeceğinden nonpulsatil akım kullanılmasının embolik riski azaltacağını düşünmekteyiz. Eğer pulsatil akım kullanılıyor ve venöz hattan sürüklenen hava kabarcıkları görülüyorsa nonpulsatil akıma geçilmesi hastaya iletilen GME miktarının azaltılması için bir seçenek olabilir. Yine literatürden bilindiği üzere vent ve kardiyotomi aspiratörü hava ile karışık kanı cerrahi sahadan sisteme dahil etmektedir. Etkili bir kardiyotomi rezervuarı kullanılmıyorsa pulsatil akım hastaya daha fazla GME iletilmesine sebep olabilir. Pulsatil akım kullanılırken kan örneği alınması ve ilaç uygulamaları sırasında sisteme hava girişi olmamasına ayrıca özen gösterilmelidir.

Bhatti ve Baker silindirlerin tüp üzerindeki hareketinden kaynaklanan pozitif ve negatif basınçların, pompa hızındaki ani değişimlerin kavitasyona ve dolayısıyla GME artışına sebep olabileceğini belirtmişlerdir (Bhatti 2004 ve Baker 2008). Biz de sıkıştırma düzenin kavitasyon olgusu üzerine etkisini araştırdık. Kısmi sıkıştırmaya göre tam sıkıştırmada kabarcık sayısı daha fazlaydı ancak kabarcık hacmi benzerdi. Tam sıkıştırmada ortalama kabarcık çapı anlamlı azalmıştır. Bu bulgular bize tam sıkıştırmanın büyük çaplı kabarcıkların parçalanmasına sebep olduğunu göstermektedir. Rutin KPB uygulamalarında sıkıştırma düzeyinin embolik yük açısından bir fark oluşturmaması nedeniyle, tam sıkıştırmanın kan elemanları ve

pompa başlığı üzerinde oluşturacağı olumsuz etki nedeniyle kısmi sıkıştırma kullanımının daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Gipson ve ark. hipobarik oksijenizasyonun KPB devresi boyunca GME hacmini azalttığı ve normobarik oksijenizasyonun da ek GME üretimine katkı sağladığı görüşündedir (Gipson ve ark. 2014). Clingan ve arkadaşlarının ulaştığı sonuçlar da Gipson ve ark. gibidir. Clingan ve ark. hipobarik oksijenizasyonun pulsatil akım, VDVD ve nongradient ısı değişimleri sırasındaki GME yüküne ilişkin kaygıları azaltacağı görüşündedir (Clingan ve ark. 2016). Bizim bütün oksijenizasyon testlerimizde de kabarcık sayısı ve hacmi anlamlı azaldı. Oksijenizasyon yönteminden bağımsız olarak oksijenatörde etkili bir GME eliminasyonu olmaktadır. Sadece normobarik oksijenizasyon testlerinde ve bolus hava enjeksiyonu yaptığımız testlerde ortalama kabarcık çapı anlamlı azalmıştır. Normobarik oksijenizasyon büyük çaplı kabarcıkları daha etkin elimine etmekte veya kabarcığın parçalanmasına yol açmaktadır. Normobarik oksijenizasyon kabarcık üretimine yol açmamakta, aksine oksijenatör öncesi GME miktarı arttığında daha etkili tahliye etmektedir.

Çalışmamızda düşük ve yüksek hipobarik oksijenizasyon testlerindeki bütün sonuçlar birbirine benzerdi. KPB sırasında hipobarik oksijenizasyon kullanımı oksijenatör öncesinde devreye fazladan hava girişi yoksa hastalara iletilen GME miktarını azaltmaktadır. Ancak venöz hattan bolus hava girişi olduğunda hipobarik oksijenizasyon oksijenatörün kabarcık eleme yeteneği azaltıp, kabarcık sayı, hacim ve çapında artışa sebep olmaktadır. Klinik olarak anlamlı fark oluşmasa da hipobarik kuvvet arttıkça oksijenatörün kabarcık eliminasyon kapasitesi azalmaktadır. Oksijenatör öncesi GME arttığında normobarik oksijenizasyon, hipobarik oksijenizasyona göre GME uzaklaştırılması konusunda daha etkilidir. Rutin KPB uygulamalarında oksijenatör öncesi GME artışı olup olmayacağı garanti edilemeyeceğinden normobarik oksijenizasyon kullanımının daha uygun olacağını düşünmekteyiz. Hipobarik oksijenizasyon kullanımı sırasında herhangi bir nedenle oksijenatör öncesi GME miktarı artarsa hipobarik oksijenizasyondan normobarik oksijenizasyona geçilmesinin hastaya iletilen GME miktarının azaltılması için bir seçenek olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak KPB sırasında oksijenizasyon yönteminin değiştirilmesinin devrede mikroembolik aktivite açısından olumsuz bir

etki oluşturup oluşturmayacağına dair literatürde yeterli kanıt yoktur ve sonraki çalışmalarda araştırılmalıdır.

Yüksek ve düşük konumlandırılmış arteriyel filtre seviyesi ile ilgili bir çalışma daha önce yapılmamıştır. Her iki konumda da arteriyel filtre distalindeki kabarcık sayısı anlamlı azalmaktadır. Pulsatil akımda sadece düşük konumlandırılmış arteriyel filtre distalindeki ortalama kabarcık çapı anlamlı azalmıştır. Filtrenin yüksek veya düşük konumda yerleştirilmesi kabarcık sayısı, hacmi ve çapında değişikliğe yol açmamaktadır. Ancak pulsatil akımda arteriyel filtrenin düşük konumlandırılmasının hastaya iletilen GME miktarının azaltılması için daha etkili olacağını düşünmekteyiz. Bu istisna dışında kliniklerin ve perfüzyonistlerin arteriyel filtreyi kendi alışkanlıklarına göre yüksek veya düşük konumlandırması embolik yük açısından önemli bir fark oluşturmayacaktır.

Birçok yazar arteriyel filtre tahliye hattının açık tutulmasının hastaya iletilen GME miktarını azalttığı görüşündedir (Wang ve ark. 2008c, Padayachee ve ark. 1988, Strother ve ark. 2013). Tahliye hattı açık olduğu sürece sistemik debide kayıp yaşanması ve bu kaybın telafisi için pompa debisinin artırılması gerekmektedir. Debi arttırıldığında da filtrenin GME yakalama yeteneği azalmaktadır (Padayachee ve ark. 1988, Strother ve ark. 2013). Bu durumun önüne geçmek için tahliye hattı direnci arttırılabilir (Wang ve ark. 2008b).

Özellikle yüksek akım hızlarında hastalara iletilen GME sayısının daha yüksek olduğu bilinmektedir (Qiu ve ark. 2010b, Strother ve ark. 2013). Yüksek akım hızlarında hastalara iletilen GME miktarını azaltmak için tahliye hattı açık tutulmalıdır (Qiu ve ark. 2010b). Strother ve ark. göre tahliye hattı açık konumdayken arteriyel filtrenin GME yakalama etkinliği artmaktadır (Strother ve ark. 2013). Yüksek akım hızlarında arteriyel filtre tahliye hattı açık olmasına rağmen hastaya GME iletimi olmaktadır (Wang ve ark. 2008a).

Qiu ve ark. tahliye hattı kapalı konumdayken oksijenatör sonrası ölçülen GME sayılarını oksijenatör öncesine göre daha düşük bulmuşlardır. Tahliye hattı açık ve kapalı duruma göre membran basınç düşüşü yaklaşık 1 mmHg kadar etkilenmesine rağmen tahliye hattı kapalı iken yükselen iç basınç embolilerin kanda çözülmesini sağlamış olabilir (Qiu ve ark. 2010b). Biz ölçümlerimizde arteriyel filtre tahliye hattı

açıkken arteriyel filtre sonrasındaki kabarcık sayısında ve hacminde anlamlı azalma tespit ettik. Tahliye hattı aralıklı açıkken de azalma vardı ama fark anlamlı değildi. Bu sebeple KPB sırasında tahliye hattının sürekli açık kalması gerektiğinin düşünmekteyiz. Tahliye hattı açıkken veya aralıklı açıkken filtreden geçen kandaki ortalama kabarcık çapında değişim yaşanmamaktadır ve kabarcıkların ortalama çapı 40 μ 'un altındadır. Bu bize gösterdi ki filtreler sahip oldukları gözenek çapından daha küçük çaplı kabarcıkların bile etkin şekilde filtre edilmesini sağlamaktadır. Biz de Padayachee ve ark. gibi gözenek çapı 40 μ 'dan küçük filtrelerin kullanılmasının hastaya iletilen mikroembolileri azaltacağını düşünmekteyiz (Padayachee ve ark. 1988). Gözenek çapı küçüldüğünde özellikle yüksek debilerde oluşabilecek yüksek transfiltre basıncın embolik aktivite artışına ve kan elemanları üzerinde olumsuz etkilere sebep olup olmayacağını sonraki çalışmalarda araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Rodriguez ve ark ile Nielsen ve ark. venöz rezervuar seviyesinin yüksek tutulmasının hastaya iletilen GME miktarını minimize edeceğini belirtmiştir (Rodriguez ve ark. 2005). Nielsen ve ark. rezervuar sonrasına ve arteriyel filtre sonrasına yerleştirdikleri Gampt Bcc200 algılayıcısı ile 3 farklı rezervuarı (Maquet, Sorin ve Medtronic) farklı rezervuar seviyelerinde incelemiştir. Rezervuar seviyesi azaldıkça arteriyel filtre sonrasında hastaya iletilen GME yükünde bir miktar yükselme tespit etmişlerdir. Arteriyel filtre sonrasında Sorin rezervuardaki kabarcık hacmini, Medtronic ve Maquet rezervuarlarından belirgin şekilde daha düşük bulmuşlardır. Üreticilerin önerdiği en alt rezervuar seviyesinin güvenilir sınırlar içerisinde olduğunu tespit etmişlerdir (Nielsen ve ark. 2008). Biz çalışmamızda her iki rezervuar seviyesinin kabarcık sayı ve hacminin benzer olduğunu tespit ettik. KPB sırasında yüksek rezervuar seviyesi ile takip yapılıyor olsa bile rezervuar kabarcık üretimine katkı sağlamaktadır. Ölçümlerimizdeki 1000 mL ve 200 mL'lik her iki rezervuar seviyesinde de rezervuar sonrasında ölçülen kabarcık sayısı rezervuar öncesine göre anlamlı artmıştır. Rezervuar seviyesi düşük iken kabarcık hacminde anlamlı olmayan artış varken, yüksek rezervuar seviyesinde anlamlı olmayan bir azalma tespit ettik. Buradan yola çıkarak klinik olarak anlamlı olmasa da rezervuar seviyesinin mümkün olduğunca yüksek tutulması gerektiğini düşünmekteyiz. Rezervuar seviyesini yüksek tutmak için hemodilüsyondan

faaydalanılabılır ancak, aşırı hemodilüsyonun KPB çıkışında fazla kanın rezervuarda kalmasına, doku perfüzyon bozukluklarına ve banka kanı kullanımında artışa sebep olabileceği akılda tutulmalıdır. Deneylemimizi gerçekleştirdiğimiz üreticinin tavsiye ettiği en düşük rezervuar seviyesinde ve 1000 mL'lik yüksek rezervuar seviyesinde mikroembolik yük açısından anlamlı fark oluşmadığından üreticinin önerdiği en alt rezervuar seviyesinin güvenli olduğu söylenebilir.

Nielsen ve arkadaşları venöz hatta giren hava kabarcıklarının büyük bölümünün hastaya ulaşmadan önce KPB devresinde kaldırıldığını belirtmiştir (Nielsen ve ark. 2008). Venöz hattan bolus hava enjeksiyonu yaptığımızda KPB devresinin her yerinde kabarcık sayısında ve hacminde artış tespit ettik. Bu artan kabarcıkların bir kısmı venöz rezervuarda, bir kısmı oksijenatörde ve büyük bir kısmı da arteriyel filtrede elimine olmaktadır. Her ne kadar KPB devresi GME kaldırma konusunda etkili olsa da venöz hatta hava girişi olduğunda hastaya iletilen GME miktarı artmaktadır. Kimi zaman KPB sırasında venöz hattan kan ile birlikte hava kabarcıklarının rezervuara sürüklendiği görülmektedir. Biz de diğer yazarlar gibi venöz dönüş etkilenmese bile bu durumun önemsenmesi gerektiğini, hava girişinin durdurulması için cerrahi ekip ve perfüzyonistin iletişim halinde olması ve birlikte çözüm yolları aranması gerektiğini düşünmekteyiz (Willcox ve ark. 1999, Jones ve ark. 2002, Issitt ve ark. 2014a).

12. SONUÇ ve ÖNERİLER

KPB sırasında mikroemboli tespit cihazlarının kullanımı oluşan gazeöz mikroembolilerin erken tespitine imkan vermektedir. Bu sebeple hastalara iletilen mikroembolilerin azaltılması konusunda önemli bir yere sahiptir. KPB işlemlerinin tamamında mikroemboli tespit cihazlarının kullanılmasıyla hastalara iletilen mikroembolilerin azaltılacağını ve nihayetinde hasta sonuçlarının iyileştirilebileceğini düşünmekteyiz.

Pulsatil ve nonpulsatil akım arasında GME yükü bakımından bir fark olmadığı ancak durumsal olarak yani oksijenatör öncesi GME arttığında pulsatil akımın arteriyel filtre etkinliğini azalttığını tespit ettik. Oksijenatör öncesi sisteme hava girişi olup olmayacağı garanti edilemeyeceğinden nonpulsatil akım kullanılması embolik riski azaltacaktır. Pulsatil akımdayken venöz hattan hava geldiği görülüyor ve hava girişi o an için düzeltilemiyorsa akım formu değiştirilip nonpulsatil akıma geçilmesini öneririz. Böylece hastaya iletilen GME azaltılabilir.

Sıkıştırma tiplerin GME yükü bakımından incelediğimizde hastaya iletilen GME yükü bakımından bir fark oluşmadı. Tam sıkıştırmada GME sayı olarak fazla olsa da hacim olarak minimal sıkıştırma ile benzedir. Tam sıkıştırma büyük çaplı kabarcıkların parçalanmasına yol açmaktadır. Rutin KPB uygulamalarında sıkıştırma tipinin hastaya iletilen GME yükünü etkilemediği ve tam sıkıştırmanın kan elemanları ve pompa başlığı üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında kısmi sıkıştırma kullanımının daha uygun olacağı sonucuna ulaştık.

Oksijenatör öncesi GME arttığında normobarik oksijenizasyon GME eliminasyonu konusunda daha etkilidir. Rutin KPB uygulamalarında oksijenatör öncesi GME artışı olup olmayacağı garanti edilemeyeceğinden normobarik oksijenizasyon kullanımının daha uygun olacağı sonucuna ulaştık.

Pulsatil akımda düşük konumlandırılmış filtre GME kaldırma konusunda daha etkilidir. Bazı kliniklerin pulsatil akım kullanımını tercih etmediği bilinmektedir. Pulsatil akım kullanılan kliniklerde arteriyel filtrenin düşük konumlandırılması hastaya iletilen GME miktarını azaltacaktır. Nonpulsatil akımda arteriyel filtre konumu GME yükünü etkilemeyecektir.

KPB sırasında arteriyel filtre tahliye hattının sürekli açık kalması aralıklı açılmasına göre GME kaldırma konusunda daha etkilidir. Bu sebeple tahliye hattının KPB süresince açık kalması gerektiğini düşünmekteyiz.

Rezervuar seviyesi düşük iken kabarcık hacminde anlamlı olmayan artış varken, yüksek rezervuar seviyesinde anlamlı olmayan bir azalma tespit ettik. Buradan yola çıkarak klinik olarak anlamlı olmasa da rezervuar seviyesinin mümkün olduğunca yüksek tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Venöz hattın bolus hava enjeksiyonu yapıldığında KPB devresinin her yerinde GME artışı tespit ettik. Bu artan kabarcıkların bir kısmı KPB devresinde elimine olsa da hastaya iletilen miktar artmaktadır. Bu sebeple venöz hatta hava girişinden kaçınılmalıdır. Kimi zaman venöz hattın kan ile birlikte hava kabarcıklarının rezervuara sürüklendiği görülmektedir. Bu durumda cerrah bilgilendirilmeli ve venöz dönüş etkilenmese bile hava girişini durdurmak için çözüm yolları aranmalıdır. Bu yollar venöz kanülü yeniden konumlandırmak, atriyal kese boynu dikişlerini sıkıştırmak, kaval turnikeleri sıkıştırmak veya venöz hatta uygulanan vakum gücünü azaltmak olabilir.

Bizim bütün çalışma boyunca ulaştığımız en önemli sonuçlar; arteriyel filtre kardiyopulmoner baypasın vazgeçilmez bir parçasıdır ve kullanımı kesinlikle bir zorunluluktur. KPB yöntemindeki yapılan değişikliklerle hastalara iletilen mikroemboli miktarı azaltılabilir. Ancak yapılan değişiklikler ne olursa olsun, oksijenatör öncesi GME sayısı arttığında hastalar çok daha fazla miktarlarda gazeöz mikroemboliye maruz kalmaktadır. KPB devre bileşenleri rezervuarda oluşan veya venöz hattın gelen fazla miktardaki GME'yi tamamen yok edememektedir.

13. KAYNAKLAR

1. Aboud A, Mederos-Dahms H, Liebing K, Zittermann A, Schubert H, Murray E, Renner A, Gummert J ve Börgermann J. Counteracting negative venous line pressures to avoid arterial air bubbles: An experimental study comparing two different types of miniaturized extracorporeal perfusion Systems. *BMC Anesthesiology*, 2015;15(81), p.1-9, doi: 10.1186/s12871-015-0058-0.
2. Aksöyek A, Çiçekçioğlu F, ve Parlar Aİ. Ekstrakorporeal Perfüzyon Sistem Mekanikliği. *Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery*. 2004;5(2), p.59-74.
3. Arıcan T. (2003) Arter Kan Gazları. Erişim Adresi: http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2003-03/html/2003-3-3-160-175.htm (Erişim Tarihi: 13 Aralık 2016).
4. Baker RA, Stump DA. Embolic Events. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM (Eds). *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008;p.262-281
5. Basciani R, Kröninger F, Gygax E, Jenni H, Reineke D, Stucki M, Hagenbuch N, Carrel T, Eberle B ve Erdoes G. Cerebral Microembolization During Aortic Valve Replacement Using Minimally Invasive or Conventional Extracorporeal Circulation: A Randomized Trial. *Artificial Organs*, 2016;0(0).doi: 10.1111/aor.12744.
6. Bhatti FNK, Hooper TL. Filters in cardiopulmonary bypass. In: Kay PH, Munsch CM (Eds). *Techniques in Extracorporeal Circulation*, 4th Edition. Arnold, London, 2004.
7. Bolotin G, Huber CH, Shani L, Mohr FW, Carrel TP, Borger MA, Falk V, Taggart D, Nir RR, Englberger L, Seeburger J, Caliskan E ve Starck CT. Novel emboli protection system during cardiac surgery: A multi-center, randomized, clinical trial. *The Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier Inc, 2014;98(5),p.1627-1634, doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.06.061.
8. Borger MA, Peniston CM, Weisel RD, Vasiliou M, Green REA ve Feindel CM. Neuropsychologic impairment after coronary bypass surgery: Effect of gaseous microemboli during perfusionist interventions. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2001;121(4), p.743-749, doi: 10.1067/mtc.2001.112526.
9. Clark JB, Qiu F, Guan Y, Woitas KR, Myers JL ve Undar A. Microemboli Detection and Classification During Pediatric Cardiopulmonary Bypass. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2011;2(1), p.111-114, doi: 10.1177/2150135110387621.
10. Clingan S, Schuldes M, Francis S, Hoerr H ve Riley J. In vitro elimination of gaseous microemboli utilizing hypobaric oxygenation in the Terumo® FX15 oxygenator. *Perfusion*, 2016;p.1-8, doi: 10.1177/0267659116638148.

11. Cooley DA. Development of the roller pump for use in the cardiopulmonary bypass circuit. *Texas Heart Institute journal*, 1987;14(2), p.112-118.
12. Cooley DA. A milestone in cardiovascular Surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2003;126(5), p.1243-1244, doi: 10.1016/S0022-5223(03)00953-X.
13. Çekiç B, Barut Y ve Özdemir H. İnme Geçirmiş Hastalarda Plak Morfolojisi ve Stenoz Sonrası Akım Hızlarında Artış Sonrasındaki İlişkisi. *İstanbul Tıp Dergisi*, 2009;1(2), p.79-80.
14. Dasmeh P, Searles DJ, Ajloo D, Evans DJ ve Williams SR. On violations of Le Chatelier's principle for a temperature change in small systems observed for short times. *The Journal of Chemical Physics*, 2009;131(21), p.1-20, doi: 10.1063/1.3261849.
15. De Somer FMJJ ve Nooten GV. Blood Pumps in Cardiopulmonary Bypass In Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, ve Ungerleider RM (Eds). *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2008:p.35-46.
16. De Somer FMJJ, Vetrano MR, Van Beeck JPAJ ve Van Nooten GJ. Negative results - Cardiopulmonary bypass Extracorporeal bubbles: A word of caution. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2010;10(6), p.995-1001, doi: 10.1510/icvts.2009.229088.
17. Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım. 2. Baskı. Editörler: Demirkılıç U, Günaydın S, ve Doğancı S. Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. Erişim adresi: www.turkiyeklinikleri.com, 2015.
18. Dhama R, Wang S, Kunselman AR ve Ündar A. In vitro comparison of the delivery of gaseous microemboli and hemodynamic energy for a diagonal and a roller pump during simulated infantile cardiopulmonary bypass procedures. *Artificial Organs*, 2014;38(1), p.56-63, doi: 10.1111/aor.12126.
19. Dodonov M, Milano A, Onorati F, Dal Corso B, Menon T, Ferrarini D, Tessari M, Faggian G ve Mazzucco A. Gaseous micro-emboli activity during cardiopulmonary bypass in adults: Pulsatile flow versus nonpulsatile flow. *Artificial Organs*, 2013;37, p.357-367, doi: 10.1111/aor.12000.
20. Dogal NM, Mathis R, Lin J, Qiu F, Kunselman A ve Ündar A. Evaluation of three hollow-fiber membrane oxygenators without integrated arterial filters for neonatal cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2012;27, p.132-140, doi: 10.1177/0267659111430560.

21. Doganci S, Gunaydin S, Kocak OM, Yilmaz S ve Demirkilic U. Impact of the intensity of microemboli on neurocognitive outcome following cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2013;28(3), p.256-62, doi: 10.1177/0267659112470693.
22. Engelman R, Baker RA, Likosky DS, Grigore A, Dickinson TA, Shore-Lesserson L ve Hammon JW. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass-Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*. The Society of Thoracic Surgeons, 2015;100(2), p.748-757, doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.126.
23. Eugene A ve Hessel II. Circuitry and Cannulation Techniques. In: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM (Eds). *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008:p.64-104.
24. Gallagher EG ve Pearson DT. Ultrasonic identification of sources of gaseous microemboli during open heart Surgery. *Thorax*, 1973;28, p.295-305, doi: 10.1136/thx.28.3.295.
25. Ganguly G, Dixit V, Patrikar S, Venkatraman R, Gorthi SP ve Tiwari N. Carbon dioxide insufflation and neurocognitive outcome of open heart Surgery. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 2015;23(7), p.774-780, doi: 10.1177/0218492315583562.
26. Ganushchak Y, Severdija E, Simons AP, van Garsse L ve Weerwind PW. Can minimized cardiopulmonary bypass systems be safer? *Perfusion*, 2012;27, p.176-184, doi: 10.1177/0267659112437902.
27. Geissler H, Allen S, Mehlhorn U, Davis K, De Vivie E, Kurusz M ve Butler B. Cooling gradients and formation of gaseous microemboli with cardiopulmonary bypass : An echocardiographic study. *Annals of Thoracic Surgery*, 1997;64(1), p.100-104.
28. Gipson KE, Rosinski DJ, Schonberger RB, Kubera C, Mathew ES, Nichols F, Dyckman W, Courtin F, Sherburne B, Bordey AF ve Gross JB. Elimination of gaseous microemboli from cardiopulmonary bypass using hypobaric oxygenation. *Annals of Thoracic Surgery*, 2014;97, p.879-886, doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.08.074.
29. Girişgin AS, Koçak S, Gül M ve Cander B. Hipotermi ve lokal donmalar, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)*, 2006;15(3), p.45-50.
30. Gott VL ve Shumway NE. Cross-circulation: A milestone in cardiac Surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2004;127(3), p.617, doi:10.1016/j.jtcvs.2003.12.028.
31. Groom RC, Quinn RD, Lennon P, Donegan DJ, Braxton JH, Kramer RS, Weldner PW, Russo L, Blank SD, Christie AA, Taenzer AH, Forest RJ, Clark C, Welch J, Ross CS,

- O'Connor GT ve Likosky DS. Detection and elimination of microemboli related to cardiopulmonary bypass. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2009;2, p.191-198, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.803163.
32. Guan Y, Palanzo D, Kunselman A ve Ündar A. Evaluation of membrane oxygenators and reservoirs in terms of capturing gaseous microemboli and pressure drops. *Artificial Organs*, 2009;33, p.1037-1043, doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00955.x.
 33. Güler T. Kardiyak Cerrahide Transfüzyon Kararı. *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2012;18(2), p.27-45, doi: 10.5222/GKDAD.2012.027.
 34. Hammon JW. Extracorporeal circulation. In: Cohn LH (Ed). *Cardiac Surgery in the Adult*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008.
 35. Hargrove M, McCarthy AP ve Fitzpatrick GJ. Carbon dioxide flushing prior to priming the An experimental derivation of the optimal flow rate and duration of the flushing process. *Perfusion*, 1987;2, p.177-179.
 36. Hejjel L, Szluka G, Göbölös L, Szabados S, Varga T, Mayer K, Devay A, Foltan M, Ugocsai P ve Philipp A. Pharmacotechnological pitfalls of priming-possible source of microembolization during open heart surgery. *Perfusion*, 2010;25(1), p.5-7, doi: 10.1177/0267659109359962.
 37. Issitt R, Crook R, Robertson A, Shaw M ve Tsang V. Conclusions from in vitro vs in vivo data. *Perfusion*, 2014a;p.1-2, doi: 10.1177/0267659114557721.
 38. Issitt R, Robertson A, Cross N, Crook R, Molyneux V, Shaw M, Walton N ve Tsang V. Clinical experience with Affinity Pixie™ oxygenation system in paediatric and infant patients. *Perfusion*, 2014b;29, p.194-8, doi: 10.1177/0267659114521101.
 39. İnanç Y, İnanç Y, Arlıer Z, Giray S ve Kocatürk Ö. Motosiklet kazası sonrası femur kırığı ile ilişkili yaygın serebral yağ embolisi sendromu: Olgu sunumu. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, 2015;21(2), p.128–132, doi: 10.5505/tbdhd.2015.78941.
 40. Jabur GN, Sidhu K, Willcox TW ve Mitchell SJ. Clinical evaluation of emboli removal by integrated versus non-integrated arterial filters in new generation oxygenators. *Perfusion*, 2015;p.1-9, doi: 10.1177/0267659115621614.
 41. Johnson G, Curry B, Cahalan L, Prater R, Biggerstaff J, Hussain A, Gartner M ve Cahalan P. Effects of surface-bound and intravenously administered heparin on cell-surface interactions: Inflammation and coagulation. *Perfusion*, 2013;28(3), p.263-71, doi: 10.1177/0267659113475834.
 42. Jones TJ, Deal DD, Vernon JC, Blackburn N ve Stump DA. Does vacuum-assisted venous drainage increase gaseous microemboli during cardiopulmonary bypass? *Annals of Thoracic Surgery*, 2002;74(2), p 2132-2137, doi: 10.1016/S0003-4975(02)04081-X.

43. Jorens P, Van Marck E, Snoeckx A ve Parizel P. Nonthrombotic pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*, 2009;34(2), p.452–474, doi: 10.1183/09031936.00141708.
44. Kim WG ve Yoon CJ. Roller pump induced tubing wear of polyvinylchloride and silicone rubber tubing: Phase contrast and scanning electron microscopic studies. *Artificial Organs*, 1998;22(10), p.892-897, doi: 10.1046/j.1525-1594.1998.06188.x.
45. Kruis RWJ, Vlasveld FAE ve Van Dijk D. The (un)importance of cerebral microemboli. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2010;14(2), p.111-118, doi: 10.1177/1089253210370903.
46. Kurusz M ve Butler BD. Bubbles and bypass: an update. *Perfusion*, 2004;19, p.49-55, doi: 10.1191/0267659104pf720oa.
47. Licker M, Ellenberger C, Sierra J, Kalangos A, Diaper J ve Morel D. Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing coronary artery bypass Surgery. *Chest*, 2005;128, p.838-847, doi: 10.1378/chest.128.2.838.
48. Liebold A, Khosravi A, Westphal, B, Skrabal C, Choi YH, Stamm C, Kaminski A, Alms A, Birken T, Zurakowski D ve Steinhoff G. Effect of closed minimized cardiopulmonary bypass on cerebral tissue oxygenation and microembolization. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2006;131(February), p.268-276, doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.023.
49. Lim MW. The history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia*, 2006;61(10), p.984-995, doi: 10.1111/j.1365-2044.2006.04781.x.
50. Lin J, Dogal NM, Mathis R, Qiu F, Kunselman A ve Ündar A. Evaluation of Quadrox-i and Capiox FX neonatal oxygenators with integrated arterial filters in eliminating gaseous microemboli and retaining hemodynamic properties during simulated cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2012;27(3), p.235-243, doi: 10.1177/0267659112438932.
51. Lindholm L ve Engström KG. Endogenous gas formation of carbon dioxide used for wound flooding--an experimental study with implications regarding gas microembolism during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2014;29(3), p.242-8, doi: 10.1177/0267659113512358.
52. Lou S, Ji B, Liu J, Yu K ve Long C. Generation, detection and prevention of gaseous microemboli during cardiopulmonary bypass procedure. *International Journal of Artificial Organs*, 2011;34(11), p.1039-1051, doi: 10.5301/ijao.5000010.
53. Lundy EF, Gassmann CJ, Bonchek LI, Smith RG, Burlingame MW ve Vazales BE. A simple and safe technique of left ventricular venting. *The Annals of thoracic surgery*.

- The Society of Thoracic Surgeons, 1992;53(6), p.1127-1129, doi: 10.1016/0003-4975(92)90409-W.
54. Lynch JE ve Riley JB. Microemboli detection on extracorporeal bypass circuits. *Perfusion*, 2008;23, p.23-32, doi: 10.1177/0267659108094350.
 55. Marinoni M, Migliaccio ML, Trapani S, Bonizzoli M, Gucci L, Cianchi G, Gallerini A, Tadini Buoninsegni L, Cramaro A, Valente S, Chiostrì M ve Peris A. Cerebral microemboli detected by transcranial doppler in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2016;60, p.934-944, doi: 10.1111/aas.12736.
 56. Mathis R, Lin J, Dogal N, Qiu F, Kunselman A, Wang S ve Undar A. Evaluation of four pediatric cardiopulmonary bypass circuits in terms of perfusion quality and capturing gaseous microemboli. *Perfusion*, 2012;p.470-479, doi: 10.1177/0267659112453078.
 57. Melchior RW, Rosenthal T ve Glatz AC. An in vitro comparison of the ability of three commonly used pediatric cardiopulmonary bypass circuits to filter gaseous microemboli. *Perfusion*, 2010;p.255-266, doi: 10.1177/0267659110392437.
 58. Miller A, Wang S, Myers JL ve Undar A. Gaseous microemboli detection in a simulated pediatric CPB circuit using a novel ultrasound system. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)*, 2008;54, p.504-508, doi: 10.1097/MAT.0b013e318186d32a.
 59. Mino K, Kataoka M, Yoshida K, Koyama D, Nakamura K, Omor, M, Kawarabata S, Sato M ve Watanabe Y. Ultrasound bubble filter using the flexural vibration of a cylinder for an extracorporeal circulation circuit. *Sensors and Actuators, A: Physical*. Elsevier BV, 2013;p.202-208, doi: 10.1016/j.sna.2013.06.003.
 60. Montoya JP, Merz SI ve Bartlett RH. Laboratory experience with a novel, non-occlusive, pressure-regulated peristaltic blood pump. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs)*, 1992;38(3), p.406-411, doi: 10.1097/00002480-199207000-00065.
 61. Montoya JP, Merz SI ve Bartlett RH. Significant Safety Advantages Gained with an improved Pressure-Regulated Blood Pump. *The Journal of extra-corporeal technology*, 1994;28(2), p.71-78.
 62. Mukherji J, Hood RR ve Edelstein SB. Overcoming Challenges in the Management of Critical Events During Cardiopulmonary Bypass. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2014;18(2), p.190-207, doi: 10.1177/1089253214526646.

63. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, Blumenthal JA, Laskowitz DT, Mark DB. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006 Aug 19;368(9536), p:694-703.
64. Nielsen PF, Funder JA, Jensen MØ ve Nygaard H. Influence of venous reservoir level on microbubbles in cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2008;p.347-353, doi: 10.1177/0267659109104954.
65. Nygaard K, Thiara A, Tronstad C, Ringdal M ve Fiane A. VAVD vacuum may cause bubble transgression in membrane oxygenators. *Perfusion*,2016;p.2-6, doi: 10.1177/0267659116651345.
66. Nyman J, Rundby C, Svenarud P ve van der Linden J. Does CO(2) flushing of the empty CPB circuit decrease the number of gaseous emboli in the prime?. *Perfusion*, 2009;p.249-255, doi: 10.1177/0267659109350241.
67. O'Neil MP, Fleming JC, Badhwar A ve Guo LR. Pulsatile versus nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass: Microcirculatory and systemic effects. *Annals of Thoracic Surgery*, 2012;94(6), p.2046-2053, doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.065.
68. Önem G., Baltalarlı A, Gürses E, Özcan VA, Saçar M, Adalı F ve Sungurtekin H. Proksimal aort cerrahisinde sağ aksiller arter kanülasyonu güvenilir bir yöntemdir. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2007;15(2), p.104-107.
69. Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Gosling RG ve Deverall PB. The effect of arterial filtration on reduction of gaseous microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*,1988;p.647-649, doi: 10.1016/S0003-4975(10)64768-6.
70. Qiu F, Guan Y, Su X, Kunselman A ve Ündar A. Evaluation of neonatal membrane oxygenators with respect to gaseous microemboli capture and transmembrane pressure gradients. *Artificial Organs*, 2010a;34(11), p.923-929, doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01109.x.
71. Qiu F, Peng S, Kunselman A ve Ündar A. Evaluation of capiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping gaseous microemboli and pressure drop with open and closed purge line. *Artificial Organs*, 2010b;34(11), p.1053-1057, doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01062.x.
72. Reis EED, Menezes LDD ve Justo CCL. Gaseous microemboli in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: the use of veno-arterial shunt as a preventive method. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 2012;27(3), p.436-445, doi: 10.5935/1678-9741.20120073.

73. Roberts WC. Facts and ideas from anywhere. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 2009;22(4), p.377-384.
74. Rodriguez RA, Williams KA, Babaev A, Rubens F ve Nathan HJ. Effect of perfusionist technique on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2005;p.3-10, doi: 10.1191/0267659105pf778oa.
75. Sauren L, Mooren E, Severdija E, Weerwind P ve Maessen J. Emboli occurrence during coronary artery bypass surgery: the influence of a new method of perfusionist blood sampling. *Perfusion*, 2008;p.261-265.
76. Schönburg M, Urbanek P, Erhardt G, Kraus B, Taborski U, Mühling A, Hein S, Roth M, Tiedtke HJ ve Klövekorn WP. Significant reduction of air microbubbles with the dynamic bubble trap during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2001;p.19-25, doi: 10.1177/026765910101600104.
77. Simons AP, Lindelauf AAMA, Ganushchak YM, Maessen JG ve Weerwind PW. Efficacy and safety of strategies to preserve stable extracorporeal life support flow during simulated hypovolemia. *Perfusion*, 2014;p.18-24, doi: 10.1177/0267659113502833.
78. Spectrum Medical Flow, Emboli & Bubble Detection Erişim Adresi: <http://www.spectrummedical.com/our-products/perfusion-technologies/non-invasive-diagnostic-monitoring-systems/system-m4/flow-emboli-bubble-detection.aspx>, Erişim: 27 Kasım 2016.
79. Stammers AH ve Mejak BL. An update on perfusion safety: Does the type of perfusion practice affect the rate of incidents related to cardiopulmonary bypass? *Perfusion*, 2001;16(3), p.189-198.
80. Stehouwer M, De Vroege R, Kelder J, Hofman F, De Mol B ve Bruins P. Effect of oxygenator size on air removal characteristics: A clinical evaluation. *Asaio J*, 2016;62(4), p.421-6, doi: 10.1097/MAT.0000000000000360.
81. Stoney WS. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation*, 2009;119(21), p.2844-2853, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830174.
82. Strother A, Wang S, Kunselman AR ve Ündar A. Handling ability of gaseous microemboli of two pediatric arterial filters in a simulated CPB model. *Perfusion*, 2013;p.244-52, doi: 10.1177/0267659112475106.
83. Stump DA. Embolic factors associated with cardiac surgery. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2005;9(2), p.151-152, doi: 10.1177/108925320500900208.

84. Stump DA, Rogers AT, Hammon JW ve Newman SP. Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 1996;10(1), p.113-119, doi: 10.1016/S1053-0770(96)80186-8.
85. Şahan C, Sözmen K, Doğanay S ve Ünal B. Türkiye'de kalp ve damar hastalıkları sıklıklarındaki değişimin değerlendirilmesi. *Turk J Public Health*, 2015;13(1), p.62-80.
86. TC. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Türkiye Kalp ve Damar Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı. Erişim adresi: saglik.gov.tr, Ankara, Yayın No: 812, 2010.
87. Tiryakioğlu O, Ata Y ve Yavuz Ş. Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan masif hava embolisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2007;15(1), p.64-65.
88. Toprak Hİ, But AK, Borazan H ve Ersoy MÖ. Heparin Direnci (Olgu Sunumu). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2003;10(2), p.91-93.
89. Ugur HO, Cilcan ME, Acikgoz A, Turgut P ve Aykac B. Koroner Arter Baypas Greftleme Ameliyatında Daha Önce Heparin Kullanan Hastada Karşılaştığımız Heparin Direnci ve Yönetimi. *Journal of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care Society*, 2013;19(1), p.37-41, doi: 10.5222/GKDAD.2013.037.
90. Undar A, Ji B, Rider A, Lukic B, Kunselman AR, Weiss WJ ve Myers JL. Comparison of four different pediatric 10F aortic cannulae during pulsatile versus nonpulsatile perfusion in a simulated neonatal model of cardiopulmonary bypass. *ASAIO journal*, 2007;p.778-784, doi: 10.1097/MAT.0b013e31815b0cd7.
91. Undar A, Palanzo D ve Wang S. Using a secondary reservoir for pump suckers to avoid the generation of foam during CPB procedures in pediatric patients. *Perfusion*, 2012;p.556-558, doi: 10.1177/0267659112451304.
92. Ündar A, Ji B, Kunselman AR ve Myers JL. detection and classification of gaseous microemboli during pulsatile and nonpulsatile perfusion in a simulated neonatal CPB model. *ASAIO Journal*, 2007;p.725-729, doi: 10.1097/MAT.0b013e3181588dc3.
93. Wang S, Chin BJ, Gentile F, Kunselman AR, Palanzo D ve Ündar A. Potential Danger of Pre-Pump Clamping on Negative Pressure-Associated Gaseous Microemboli Generation During Extracorporeal Life Support-An In Vitro Study. *Artificial Organs*, 2016;40(1), p.89-94, doi: 10.1111/aor.12540.
94. Wang S, Kunselman AR, Myers JL ve Undar A. Comparison of two different blood pumps on delivery of gaseous microemboli during pulsatile and nonpulsatile perfusion in a simulated infant CPB model. *ASAIO journal*, 2008a;p.538-541, doi: 10.1097/MAT.0b013e318185da5b.

95. Wang S, Miller A, Myers JL ve Undar A. Stolen blood flow: effect of an open arterial filter purge line in a simulated neonatal CPB model. *ASAIO journal* 2008b:p.432-435, doi: 10.1097/MAT.0b013e31817e5ba6.
96. Wang S, Win KN, Kunselman AR, Woitas K, Myers JL ve Undar A. The capability of trapping gaseous microemboli of two pediatric arterial filters with pulsatile and nonpulsatile flow in a simulated infant CPB model. *ASAIO journal* 2008c:p.519-522, doi: 10.1097/MAT.0b013e318184a9ab.
97. Willcox TW, Mitchell SJ ve Gorman DF. Venous air in the bypass circuit: A source of arterial line emboli exacerbated by vacuum-assisted drainage. *Annals of Thoracic Surgery*, 1999;68(99),p.1285-1289, doi: 10.1016/S0003-4975(99)00721-3.
98. Xiong Y, Sun Y, Ji B, Liu J, Wang G ve Zheng Z. Systematic Review and Meta-Analysis of benefits and risks between normothermia and hypothermia during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Pediatric Anesthesia*, 2015;25(2), p.135-142, doi: 10.1111/pan.12560.
99. Yapıcı N, Alhan C, Maçika H, Kudsioğlu T ve Aykaç Z. Kardiyopulmoner Bypass Öncesinde Oluşan Masif Hava Embolisi Olgu Sunumu. *Türk Kardiyol. Dern. Arş.*, 1996:p.538-539.
100. Yarham G ve Mulholland J. Pre-clinical laboratory evaluation of the new “AF” arterial line filter range. *Perfusion*, 2010;25(4), p.267-276, doi: 10.1177/0267659110377679.
101. Yee S, Qiu F, Su X, Rider A, Kunselman AR, Guan Y ve Undar A. Evaluation of HL-20 roller pump and Rotaflow centrifugal pump on perfusion quality and gaseous microemboli delivery. *Artificial organs*, 2010;34(11), p.937-43, doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01079.x.
102. Zanatta P, Forti A, Bosco E, Salvador L, Borsato M, Baldanzi F, Longo C, Sorbara C, Longatti P ve Valfrè C. Microembolic signals and strategy to prevent gas embolism during extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2010:doi: 10.1186/1749-8090-5-5.
103. Zanatta P, Forti A, Minniti G, Comin A, Mazzarolo AP, Chilufya M, Baldanzi F, Bosco E, Sorbara C ve Polesel E. Brain emboli distribution and differentiation during cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Elsevier, 2013;27(5), p.865-875, doi: 10.1053/j.jvca.2012.12.022.

14. EKLER

EK 1:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	MEHMET	Soyadı	KARAKAYA
Doğum Yeri	KAYSERİ	Doğum Tarihi	05.11.1984
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	17822424594
E-mail	mehmetkarakaya84@gmail.com	Tel	05055519955

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Anadolu Üniversitesi İşletme Fakültesi	2009
Önlisans	Anadolu Üniversitesi Sağlık Kurumları İşletmeciliği	2011
Lise	Kayseri Sağlık Meslek Lisesi (Anestezi)	2002
İlköğretim	Şehit. Dr. Ulucan Dayan İlköğretim Okulu	1998

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
Anestezi Teknisyeni	Alanya Özel Hayat Hastanesi	2003-2006
Anestezi Teknisyeni	Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi	2006-2009
Perfüzyonist	Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi	2009-Halen

Seminer ve Toplantılar

- 3. TÜYOD Kongresi Perfüzyon Günleri, İstanbul 2011.
- Perfüzyon ve Ventricular Assist Device Toplantısı, Ankara 2012.
- Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, 1. Pulmoner Vasküler Çalıştayı, Ankara 2013.
- Perfüzyonistler Derneği 2. Sempozyumu, Antalya 2013.
- Bölgesel Perfüzyon Toplantısı, Çanakkale 2015.
- Bau Tıp Kardiyovasküler Cerrahi Günleri, Ankara 2016.
- Uluslararası Katılımlı Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 14. Kongresi, Antalya, 2016

Sertifikalar

Perfüzyonistlik Yetki Belgesi (T.C. Sağlık Bakanlığı)

EK 2:**SİRALLİ TEZ KONTROL FORMU**

	Evet	Hayır
1) Amblem renkli ve 2x2 cm boyutunda olmalıdır.		
2) Kapakta sadece başlık bold ve 14 punto, diğer yazılar normal renkte ve 12 punto yazılmalıdır.		
3) Tez savunma sınavında kabul edilmiş tezler için, tezin sırtı tez yazım kılavuzuna uygun olarak düzenlenmiş olmalıdır.		
4) Kabul edilmiş tez konusu ile tezin baş sayfasındaki tez konusu aynı olmalıdır.		
5) Beyan eksiksiz ve imzalı olarak Tez Yazım Kılavuzundaki gibi konmalıdır.		
6) Özet ve Summary 250'şer kelimeyi aşmamalıdır. (1 sayfa)		
7) Anahtar kelimeler (en fazla) 5 adet olmalıdır.		
8) İngilizce özetin başında konu başlığı yazılmalıdır.		
9) Metin ve kaynakların tümü 1,5 aralıklı olmalıdır.		
10) Tezde yazım karakteri olarak "Times New Roman" kullanılmalıdır.		
11) Web sayfa kaynakları metin içinde de geçmelidir (parantez içinde güncelleme tarihi ile birlikte). Kaynaklar bölümünde de cümlelerin en sonunda Erişim adresi ve Erişim tarihi sırasıyla verilmelidir.		
12) Çalışmanın Etik Kurul onayı, varsa kurum onayı tezin en arkasına konmalıdır.		

Tarih: 23/02/2017

Öğrenci
Mehmet KARAKAYA

İmza

Tarih: 23/02/2017

Danışmanın
Doç. Dr. Halil Fatih AŞGÜN

İmza

Ek 3:**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ SİRALLI/CİTLİ TEZ YAZIM KONTROL LİSTESİ**

KONTROL BAŞLIĞI	ÖĞRENCİ	DANIŞMAN
Tez yazımında kullanılan yazı tipi	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Sayfa kenar boşlukları	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Kapak sayfası düzeni	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
İç kapak sayfası düzeni	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Onay sayfası düzeni	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Beyan sayfası içeriği ve düzeni	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
İçindekiler sayfası düzeni	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Teşekkür sayfası	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Türkçe özet	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
İngilizce özet	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Simgeler ve kısaltmalar dizini	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Şekiller dizini	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Tablolar dizini	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Tezin ön sayfalarının sıralaması	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Ön sayfaların numaralandırılması	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Sayfalarının numaralandırılması	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Başlıklarının numaralandırılması	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Şekil, resim ve tablo numaralandırması	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Yöntem ve Gereç	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Bulgular	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Tartışma	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Sonuç ve Öneriler	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Kaynaklar	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Atıflar (alıntı ve göndermeler)	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Ekler (etik kurul onayı, vs)	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Tez planı	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Dil (anlatım, yazım –imla)	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Kâğıt ve baskı özelliği	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Tezin son şeklinin elektronik kopyası	<input type="checkbox"/> UYGUN	<input type="checkbox"/> UYGUN
Tarih: 23/02/2017 Öğrenci Mehmet KARAKAYA İmza	Tarih: 23/02/2017 Danışmanın Doç. Dr. Halil Fatih AŞGÜN İmza	

