

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KALP VE
DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ



**AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARIN
PREOPERATİF VE ERKEN POSTOPERATİF
SERUMSURFAKTAN TİP B PROTEİN DÜZEYLERİNİN
POSTOPERATİF MORTALİTE VE MORBİDİTE İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Onur IŞIK

ANKARA-2012

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ



**AÇIK KALP CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARIN
PREOPERATİF VE ERKEN POSTOPERATİF
SERUMSURFAKTAN TİP B PROTEİN DÜZEYLERİNİN
POSTOPERATİF MORTALİTE VE MORBİDİTE İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Onur IŞIK
TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ali KUTSAL
ANKARA-2012

ÖNSÖZ

Çalışmama desteklerinden dolayı hastanemiz başhekimi Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ'a

Gerek kalp cerrahisindeki bilgisi, gerekse de kişiliği ile her zaman kendime örnek aldığım; her sorduğum soruda ve her danıştığım hastada öğrenmem için elinden geleni yapan sevgili hocam Prof. Dr. Ali KUTSAL'a

Başımız her sıkıştığında yardımını yanımızda hissettiğimiz değerli hocamız Prof.Dr. Selmin KARADEMİR'e

Bilgilerini benimle paylaşan ağabeylerim Uzm. Dr. Hakan AYDIN, Uzm. Dr. Olcay Murat DİŞLİ, Uzm. Dr. Murat KOÇ, Uzm. Dr. Ali BOLAT, Uzm. Dr. Süleyman SÜRER'e

Birlikte geçirdiğimiz zaman süresince hep yanımda olan Dr. Tolga BAŞ'a

Her zaman moral desteklerini eksik etmeyen Uzm. Dr. Sebahat ÜNLÜ, Uzm. Dr. Vildan ULUSAN, An. Tek. Nebahat Gencel, Hem. Aysel ÖZGÜNER ve Per. Orhan KOÇ 'a

Yoğun bakımda ve nöbetlerde birlikte çalıştığımız her biri birbirinden kıymetli hemşire arkadaşlarım Yasemin TUNCER, Fatih ATEŞ, Elif ATMACA, Sibel YAŞAR, Çiğdem KARATAŞ, Banu ŞAHİN'e

Her zaman en çok gayreti gösteren ameliyathane ve yoğun bakımdaki tüm personel arkadaşlarıma

Bana her zaman inanan annem, babam ve eşime

Teşekkürü bir borç bilirim

ÖZET

Günümüz verilerine göre konjenital kalp hastalıkları bin canlı doğumda 5 ile 8 oranında görülmektedir. Bin yenidoğandan 2 veya 3'ünde yaşamın ilk senesinde semptomatik bir konjenital kalp hastalığı görülür. Bu hastaların yaklaşık %50'si ilk bir hafta içinde ; %60'ı da ilk bir ay içinde tanı almaktadır.

Bu hastaların tedavisinde yoğun bakım izleminde yol gösterecek, komplikasyonların öngörülmesine yardımcı olacak, tedavinin şekillenmesini sağlayacak ve yoğun bakım izlemi süresine karar vermeyi kolaylaştıracak bir biyomarker bulunması, ayrıca bu markerin kısa sürede sonuç vermesi, güvenilir olması yoğun bakım izleminde büyük yararlar sağlayacaktır.

Bu amaçla, sağlıklı bireylerde periferik kanda bulunmayan fakat kalp yetmezliği sonucu akciğerde alveolo-kapiller membranda oluşan basınç dengesizliği sonucu periferik kana karışan Sürfaktan Protein Tip B kullanılabilir.

Sürfaktan Tip B, kalp yetmezliği bulunan erişkin hastalarda yetmezliğin derecesinin saptanması ve medikal tedaviye yanıtın saptanmasında biyolojik marker olarak kullanılmaktadır. Fakat konjenital kalp cerrahisinde kullanımına dair araştırmalar henüz yeterli değildir.

Çalışmamızda açık kalp cerrahisi yapılan doğumsal kalp hastalıklı bebeklerin preoperatif ve postoperatif dönemde periferik kandaki Sürfaktan Tip B protein düzeylerine bakıldı. Hastalar pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan olarak gruplandı. Hastaların yoğun bakım takiplerinde elde edilen rutin parametreler ile karşılaştırılarak mortalite ve morbidite ilişkisi araştırıldı.

Çalışmamızda SP-B nin konjenital kalp hastalıklı (pulmoner hipertansiyonlu, kalp yetmezlikli, hipoksik patofizyolojili) hastalarda preoperatif dönemde serumda gösterildi. Bu proteinin KPBP öncesi ve sonrası değerlerinde farklılık saptanması ; bu farklılığın alveolokapiller membran bozukluğu ve alveolar sürfaktan disfoksiyonundan dolayı olabileceği düşünüldü. Bu patofizyolojik durumun ise postoperatif birçok parametre ile anlamlı ilişki içinde olduğu, fakat pozitif korelasyon göstermediği saptandı.

SP-B nin konjenital kalp hastalığı nedeni ile açık kalp ameliyatı geçirmiş hastaların yoğun bakım takiplerinde mortalite ve morbidite göstergesi olarak kullanılması için bu parametrenin daha genişletilmiş hasta grupları ve sayılarda çalışılması gerekmektedir

SUMMARY

According to our current knowledge, congenital heart diseases are seen in 5 to 8 of every 1000 thousand live births. Two or three of them shows symptoms during the first year of life. 50% of them were diagnosed during the first week and 60% of the infants were diagnosed in the first month.

Presence of a valuable biomarker during the preoperative, perioperative and postoperative periods may strongly help the clinician for a better prognosis during treatment.

For this reason, Surfactant Protein Type B plasma levels, in patients with cardiac problems devastating alveolocapillary membrane stability may help to evaluate these patients, which cannot be detected in normal individuals.

This marker was used in adult patients with congestive heart failure, for detecting degree of failure and efficacy of the medical treatment. Its use in patients with congenital heart disease was not fully studied.

In our study, we measured plasma levels of this biomarker at preoperative and postoperative periods. Our study was conducted to detect the differences between pulmonary hypertensive and normotensive patients. With the results we got, we compared mortality and morbidity parameters at both periods and in both groups. We also studied the differences before and after cardiopulmonary bypass. Our results showed us that, this pathophysiological state was related to other parameters we studied but direct correlation could not be shown.

Results about this study showed us that, Surfactant Protein Type B plasma levels may be helpful during all the phases of pediatric cardiac surgery. Obviously new studies with greater number of patients and pathologies may be give better and certain results about this biomarker.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	xii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
KALP CERRAHİSİ TARİHÇESİ	3
KALBİN EMBRİYOLOJİSİ	9
KALBİN ANATOMİSİ	18
FETAL VE NEONATAL DOLAŞIM	38
ALVEOLO KAPİLLER MEMBRAN FİZYOLOJİSİ	43
PULMONER SÜRFİKTAN PROTEİNLERİNE GENEL BAKIŞ	47
SÜRFİKTAN TİP B PROTEİNLERİNİN AKCİĞER FONKSİYONU VE HASTALIKLARINDA ROLLERİ	51
SÜRFİKTAN PROTEİNLERİNİN İMMÜNREGULATUAR FONKSİYONLARI	56
KALP YETMEZLİĞİNDE ALVEOLO KAPİLLER DİSFONKSİYON	58
MATERYAL VE METOD	60

BULGULAR	63
TARTIŞMA	70
KAYNAKLAR.....	76

KISALTMALAR DİZİNİ

KPBP : kardiyopulmoner bypass

PDA: patent duktus arteriozus

ASD: atriyal septal defekt

VSD: ventriküler septal defekt

SVC: süperiyor vena kava

İVC: inferiyor vena cava

BAT: büyük arter transpozisyonu

SP : Surfaktan Protein

PH : Pulmoner hipertansiyon

KPBP : kardiyopulmoner by-pass

KK : kross klemp

MKZ: mekanik ventilasyon zamanı

CVP : santral venöz basınç

SAB: sistolik arter basıncı

DAB: diyastolik arter basıncı

OAB : ortalama arter basıncı

HR : kalp hızı

BSA: vücut yüzey alanı

ARDS: akut respiratuvar distres sendromu

Ark. : arkadaşları

PMN: polimorfonüklear hücre

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1 : İlk BT şantın diyagramı
- Şekil 2 : Dr. Lillehei'ın kullandığı kross sirkülasyon tekniğinin şematik görünümü
- Şekil 3 : Atriyal septasyon süreci
- Şekil 4 : Sinüs Venozus gelişimi
- Şekil 5 : Sinüs venozus ve büyük damarların gelişiminde son aşama
- Şekil 6: Dört boşluk pozisyonunda kesit alınmış embriyo
- Şekil 7 : Kono-trunkal yastıkçıkların gelişimi
- Şekil 8 : 4. Haftada aortik arkların görünümü
- Şekil 9 : Aortik arkların transformasyonu
- Şekil 10 : Kalbin anatomik yerleşimi ve komşulukları
- Şekil 11: Parasternal uzun aksta transvers ve oblik sinüslerin görünümü
- Şekil 12 : Koch üçgeni sınırları
- Şekil 13: Membranöz septum ile aort kapak ilişkisi
- Şekil 14: Morfolojik sağ ventrikülün 3 bölümü
- Şekil 15: Moderatör band ve septoparyetal trabekülasyon
- Şekil 16: Sol ventrikülün 3 bölümü
- Şekil 17: Kalp kapaklarının üstten görünüşü
- Şekil 18: Sol ventrikülün pariyetal duvarının çıkartılması sonrası papiller adeleler
- Şekil 19: Mitral kapağın anatomik komşulukları

Şekil 20: Triküspid kapak lifletleri ve Koch üçgeni

Şekil 21: Sol koroner ve non koroner lifletler arasından sol ventrikül çıkım yolu

Şekil 22: Aort kapak komşulukları

Şekil 23: Pulmoner kapağın supraventriküler krest tarafından desteklemesi

Şekil 24: Kalbin diyafragmatik yüzünde sağ koroner arterin dağılımı

Şekil 25: Sol ana koroner arterin LAD ve sirkumfleks dallarına ayrılması

Şekil 26 : Koroner venlerin koroner sinüsü oluşturması

Şekil 27: Duktus venozus

Şekil 28 : VCI aracılığıyla sağ atriyuma gelen kanın hareketi

Şekil 29 : Fetal dolaşım

Şekil 30: Neonatal dolaşım

Şekil 31: Trakeo-bronşiyal ağaç

Şekil 32: Alveol yapısı ve alveollerin pulmoner kapiller ağ ile ilişkisi

Şekil 33 : Alveolde bulunan hücreler

Şekil 34: Alveolo-kapiller membran

Şekil 35: SP-A yapısı

Şekil 36 : SP-D yapısı

Şekil 37 : Sürfaktan protein B yapısı

Şekil 38: SP-C yapısı

Şekil39 : Frozen kesitte alveolar boşluğun ve pulmoner sürfaktan protein filmlerinin görüntüsü

Şekil 40 : Sürfaktan B'nin oluşumu

Şekil 41 : Sürfaktan protein B gen mutasyonu

Şekil 42: Akciğerin savunma mekanizmaları

Şekil 43 : Sürfaktan proteinlerin patojenlerle savaş mekanizmaları

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 : Hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 2 : Hastaların gruplara göre dağılımı

Tablo 3 : Hastaların tanılara göre dağılımı

Tablo 4: PH olan ve olmayan hastaların KPBP ve KK süreleri
açısından karşılaştırılmaları

Tablo5 : PH olan ve olmayan hasta gruplarında yoğun bakım ihtiyacı

Tablo 6 : PH olan ve olmayan hasta gruplarında hastanede yatış süresi

Tablo 7 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında mekanik
ventilasyon ihtiyacı

Tablo 8 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında mekanik
ventilasyonda basınç ihtiyacı

Tablo 9 : SP-B serum düzeylerinin ameliyat öncesinde ve
sonrasındaki değişimleri

Tablo 10 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında preoperatif ve
postoperatif dönem BNP düzey değişimi olan hasta sayısı

Tablo 11 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında preoperatif ve
postoperatif dönem SP-B düzey değişimi olan hasta sayısı

Tablo 12 : Serum pro-BNP düzeylerinin ameliyat öncesi ve
sonrasındaki değişimleri

GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi geçtiğimiz yüzyılın ikinci yarısından itibaren birbirine paralel olarak çok hızlı gelişme gösteren ve yeniliklerin yaşandığı bilim dalları olmuştur.

Günümüz verilerine göre konjenital kalp hastalıkları bin canlı doğumda 5 ile 8 oranında görülmektedir. Bu oran abortusla sonuçlanan gebeliklerde % 10 -25 düzeyindedir. Bin yenidoğandan 2 veya 3'ünde yaşamın ilk senesinde semptomatik bir konjenital kalp hastalığı görülür. Bu hastaların yaklaşık %50 si ilk bir hafta içinde ; %60'ı da ilk bir ay içinde tanı almaktadır.(1)

Ameliyat sonrası yoğun bakım izleminde yol gösterecek, komplikasyonların öngörülmesine yardımcı olacak, tedavinin şekillenmesini sağlayacak ve yoğun bakım izlemi süresine karar vermeyi kolaylaştıracak bir biyomarker bulunması, ayrıca bu markerin kısa sürede sonuç vermesi, güvenilir olması yoğun bakım izleminde büyük yararlar sağlayacaktır.

Bu amaçla, sağlıklı bireylerde periferik kanda bulunmayan fakat kalp yetmezliği sonucu akciğerde alveolo-kapiller membranda oluşan basınç dengesizliği sonucu periferik kana karışan Sürfaktan Protein Tip B kullanılabilir.

Sürfaktan Tip B, kalp yetmezliği bulunan erişkin hastalarda yetmezliğin derecesinin saptanması ve medikal tedaviye yanıtın saptanmasında biyolojik marker olarak kullanılmaktadır. Fakat konjenital kalp cerrahisinde kullanımına dair araştırmalar henüz yeterli değildir.

Bu çalışmada açık kalp cerrahisi yapılan doğumsal kalp hastalıklı bebeklerin preoperatif ve postoperatif dönemde periferik kandaki Sürfaktan Tip B protein düzeylerine bakılacak ; bu değerler yoğun bakım takiplerinde elde edilen rutin parametreler ile karşılaştırılarak mortalite ve morbidite ilişkisi araştırılacaktır.

GENEL BİLGİLER

KALP CERRAHİSİ TARİHÇESİ

Kalp cerrahisi, bugün bulunduğu noktaya gelinceye kadar süre olarak kısa; gelişmeler ve çalışmalar açısından ise çok uzun bir yoldan geçmiştir. Günümüzde ise kalp cerrahisi halen hızla gelişmektedir.

Uzun yıllar boyunca hekimler, sternum ile kalp arasındaki yaklaşık 10 cm lik yolu aşılmaz olarak nitelemiş, bu yolun aşılması 1900'lü yıllarda başlamıştır. Bu tarihlerden öncesi deneyimler, kalbe ilişkin yaralanmalar sonrası olmuştur. Hipokrat, Aristo vb. gibi eski filozofların kendi bakış açıları doğrultusunda kalbe ve kalbin fonksiyonlarına ilişkin görüşleri mevcuttur. Rönesans ile birlikte geçmişteki bilgilerin sorgulanması ve yeni düşüncelere önem verilmesiyle kalp fonksiyonlarının anlaşılmasına yönelik ilerlemeler kaydedilmeye başlanmıştır. (2)

Anestezi biliminin 19. yy ortalarında doğuşu ve ilerlemesiyle kalp cerrahisi ilerlemesi hız kazanmıştır. Eterin, Dr. Crawford Long ve diş hekimi Wiliam Morton ; nitroz oksitin ise diş hekimi Horace Wells tarafından ağrı giderici olarak kullanılmaya başlamasıyla bu alanda ilk adımlar atılmaya başlanmıştır. Alfred Kirstein'in 1895 yılında laringoskopi bulması ardından 1899 yılında Rudolph Matas'ın klinikte endotrakeal tüpü kullanması ve daha sonraki yıllarda respiratörlerin yeni geliştirilen anestezi ajanları ile birlikte kullanılmaya başlanması kardiyak cerrahi alanında ilerlemelere fırsat tanımıştır. (2)

Henry Dalton 1891 yılında St. Louis'de perikardial yaralanması olan 22 yaşındaki erkek hastada sol 4. interkostal aralıktan yapılan insizyonla toraksa girmiş ve perikardial laserayon olduğunu görerek ilk perikardial tamiri gerçekleştirmiştir. (2)

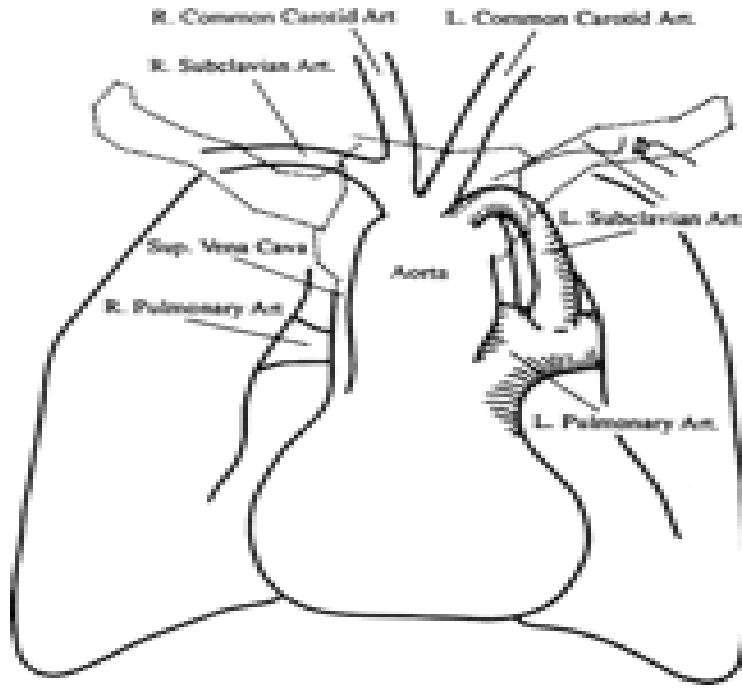
Dr. Ludwig Rehn, ise 1896 yılında göğsünden bıçaklanan, myokardial yaralanması olan 22 yaşındaki erkek hastayı, myokarda suture koyarak başarılı bir şekilde ameliyat etmiştir. Çoğu kalp cerrahı bu tarihi kardiyak cerrahinin dönüm noktası olarak nitelendirmektedir. (4)

20. yy ilk yarısı kalp cerrahisinde gelişmelerin hız kazandığı yıllardır. 1907 yılında Rudolph Hacker, bu dönemde inflow oklüzyonu ile ilk intrakardiyak tamiri gerçekleştirmiştir. 1923 yılında ilk mitral kapak dilatasyonunu, ise Eliot Cutler 12 yaşındaki kız çocuğuna yapmış, fakat operasyon başarılı olmamıştır. İnflow oklüzyonu ile kalp cerrahisi denemeleri devam ederken, 1915 yılında tıp fakültesi öğrencisi Jay Mclean heparini bulmuştur. (2) Bu gelişme önemli katkılardan birini yapmıştır.

Konjenital kalp cerrahisi, John Streider'in 1937 yılında Massachusetts'de ilk olarak patent duktus arteriozus (PDA) bağlamasıyla başlamıştır. Hastanın postoperatif 1. günde sepsis nedeniyle eksitus olması nedeniyle ilk başarılı tamir olarak kabul görmemiştir. Daha sonra Robert Gross 1938 yılında 7 yaşındaki kız çocuğunda PDA kapatılmasını şefi Dr. Ladd'in izni olmadığı halde kendisi şehir dışındayken başarılı bir şekilde gerçekleştirerek yeni bir dönemin başlamasına imza atmıştır. Kimi kalp cerrahları bu tarihi modern kalp cerrahisinin başlangıcı olarak görür. (3)

Dr. Gross ve Dr. Crafoord 1944 de 2. Dünya Savaşı nedeniyle birbirlerinden habersiz olarak birkaç ay arayla aort koartasyonunda başarılı cerrahi onarımlarını sunmuşlardır. (3)

Dr. Taussing'in Dr. Blalock'a fallot tetralojili hastalarının pulmoner kan akım azlığının artifisyel bir duktus oluşturularak çözülebileceğinden bahsetmesinin ardından, 1944 yılından Dr. Blalock 15 aylık bir kız çocuğunda ilk subklavian-pulmoner şantını gerçekleştirmiştir. Bu ameliyat tarihinde BT (Blalock-Taussing) şantı olarak yerini almıştır. (3)



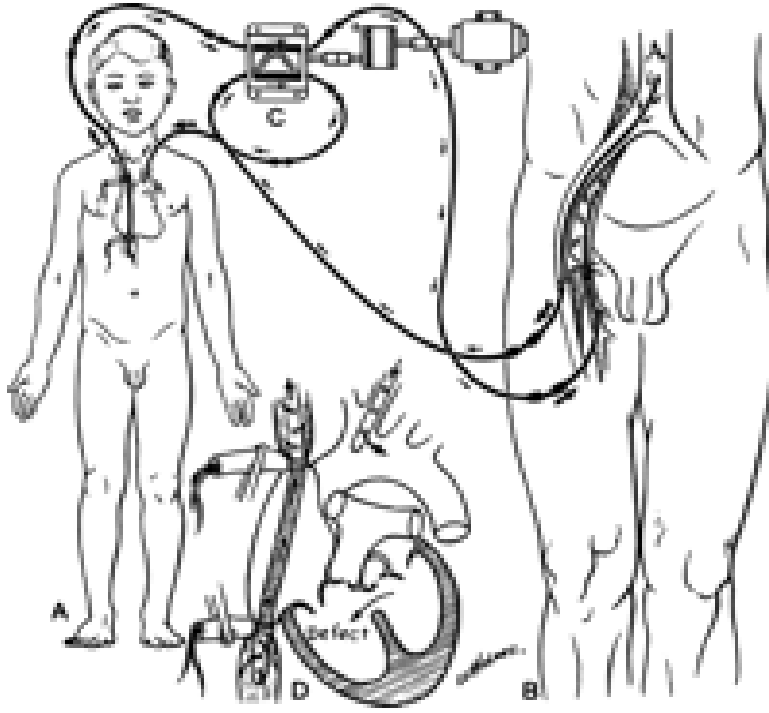
Şekil 1: İlk BT şantın diagramı(*The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA 1945; 128:189.*)

Protamin ise klinik kullanıma 1939 yılında Andrea Frederic Cournard tarafından sunulmuştur. (2)

Kalp-akciğer makinasının ve kardiyopulmoner bypassın (KPBP) kalp cerrahisinde kullanılması bir dönüm noktası olmuştur. 1953 yılında atrial septal defekti (ASD) olan 18 yaşında bayan hastasını Dr. Gibbon IBM kalp akciğer makinasını kullanarak başarılı bir şekilde ameliyat etmiştir. Hasta kısa süre sonra iyileşmiş ve kardiyak kateterizasyon ile bu doğrulanmıştır. Bunu takip eden 4 vaka ölümle sonuçlandığı için Gibbon açık kalp cerrahisini geçici süre terk etmiştir. (5)

Buna karşın Dr. Clarence Walton Lillehei cross sirkülasyon ile Minnesota üniversitesinde Fallot Tetralojili hastada kros sirkülasyon ile ventriküler septal defekt (VSD) kapatılmasını gerçekleştirmiştir. Bu teknikle, Lillehei VSD, Fallot Tetralojisi ve komplet atrioventriküler septal

defekt anomalilerini içeren 32 hastalık vaka serisi yayınlamıştır. 1955 yılında ilk bubble oksijenatörü Dr. De Wall tarafından yapılmış ve Lillehei tarafından kalp akciğer makinası ile birlikte kardiyak operasyonlarda kullanılmaya başlanmıştır. Kalp akciğer makinasının kullanılmaya başlanması kalp cerrahisinde çığır açan gelişme olmuştur (6)



Şekil 2. Dr. Lillehei nin kullandığı kontrollü kross sirkülasyon tekniğinin şematik görünümü

1950 yılında Bigelow köpeklerde uyguladığı yöntemle, kardiyak cerrahide 20 C dereceye kadar soğutarak 15 dakika boyunca dolaşım arresti sağlamıştır. 1952 yılında Lewis ve Taufic klinikte ilk defa hipotermi uygulamasını ASD kapatılması için kullanmıştır. Bugün birçok kalp cerrahisi merkezi, lokal ve sistemik hipotermiyi standart bir yöntem kullanmaktadır. (5)

Melrose ve arkadaşları 1955 yılında potasyum içerikli kardiyoplejik solüsyon kullanarak ilk deneysel kardiyak arresti gerçekleştirmiştir. Yine aynı yıl, çalışmalarının devamında aortaya kross klemp koyduktan kısa

süre sonra aort kökünden kardiyoplejik solüsyon vererek kardiyak arresti sağlamışlardır. 1978 yılında Folette ve arkadaşları kan kardiyoplejisini deneysel ve klinik çalışmalarda uygulamışlardır. Teoh ise 1986 yılında aorta konulan kros klemp kaldırılmadan hemen önce ‘hot shot’ vermenin faydalı olduğunu göstermiştir.

Kardiyopleji veriliş tekniği ve içeriği günümüze kadar sürekli değişmiş ve gelişmiş olmasına rağmen, en iyi solüsyon ve veriliş yolu halen tartışmalıdır. (5)

VSD lerin kapatılmaya başlanması kalp cerrahisinin ileri dönemlerinde mümkün olmasına rağmen 1952’de Dr. Muller ve Dammann VSD nin neden olduğu aşırı pulmoner kan akımını ve kalp yetmezliğini kontrol altına alacak önemli bir palyatif operasyon olan pulmoner banding ameliyatını uygulamışlardır. Bu teknik günümüzde de gerekli endikasyonlarda halen kullanılmaktadır. (3)

1797 yılında büyük arter transpozisyonunun (BAT) Bailie tarafından anatomik tanımının yapılmasından sonra hastaların tedavi edilmesi amacıyla birçok girişim olmuştur. Lillehei ve Varco 1953 yılında sağ pulmoner venleri sağ atriyuma; inferior vena kavayı (İVC) ise sol atriyuma anastamoz ederek parsiyel atriyal switch işlemini gerçekleştirmişlerdir. Atrial seviyede tam fizyolojik düzeltme ilk kez 1959 yılında Senning tarafından uygulanmıştır. Arteriyel düzeyde anatomik tam düzeltme sağlayan arteriyel switch ameliyatı ise ilk kez 1975 yılında Jatene tarafından başarıyla gerçekleştirilmiştir. 1981 yılında Le Compte’un tarif ettiği, pulmoner bifurkasyonu aortanın önüne çekme manevrasının arteriyel switch ameliyatına uygulaması ile teknik son şeklini almıştır. (7)

1958 yılında Wiliam W.L. Glenn, Yale üniversitesinde sağ kalbi bypass etmek ve akciğere daha fazla kan gitmesi amacıyla superior vena

kavayı (SVC) sağ pulmoner artere anastamoz etmiştir. Bu teknik sonraki yıllarda sağ kalbin by-pass edilmesi gereken konjenital kalp hastalıklı çocuklarda geniş uygulama alanı bulmuş ve ameliyat tekniğinin çok fazla modifikasyonları geliştirilmiştir. Günümüzde ise halen bu tekniğin modifikasyonları kullanılmaktadır. (3)

Alexis Carrel ve Charles Guthrie 1905 yılında Chicago niversitesinde hayvan deneylerinde kalp transplantasyonu yapılabileceğini göstermişlerdir.

3 Aralık 1967 yılında ilk insandan insana kalp transplantasyonu Güney Afrika Groote Schuur Hastanesinde Dr. Christian Bernard tarafından yapılmıştır. Transplantasyon yapılan hasta Lewis Washkansky postoperatif 18. Günde kaybedilmedine rağmen kalp cerrahisi tarihindeki haklı yerini almıştır. Yapılan otopsi sonrası ölüm nedeninin immünsupresyona bağlı bilateral akciğer infiltrasyonu olabileceği dşnlmştir.(6)

Reitz ve arkadaşları 9 Mart 1981 de ilk başarılı kalp akciğer transplantasyonunu 45 yaşındaki son dönem primer pulmoner hipertansiyon tanılı bir hastaya yaptılar ve hastayı 5 yıl yaşatmayı başarmışlardır. Hastanın immunsupresif tedavisinde Azothioprin ve Siklosporin kullanmışlardır. (6)

KALBİN EMBRİYOLOJİSİ

Kardiyo-vasküler sistem embriyoda fonksiyon gören ilk sistemdir. Primordial kalp ve damar sistemi embriyonik gelişimin 3. haftasının ortalarında belirir ve kalp 4. haftanın başlarında çalışmaya başlar.

Atriyal Septasyon

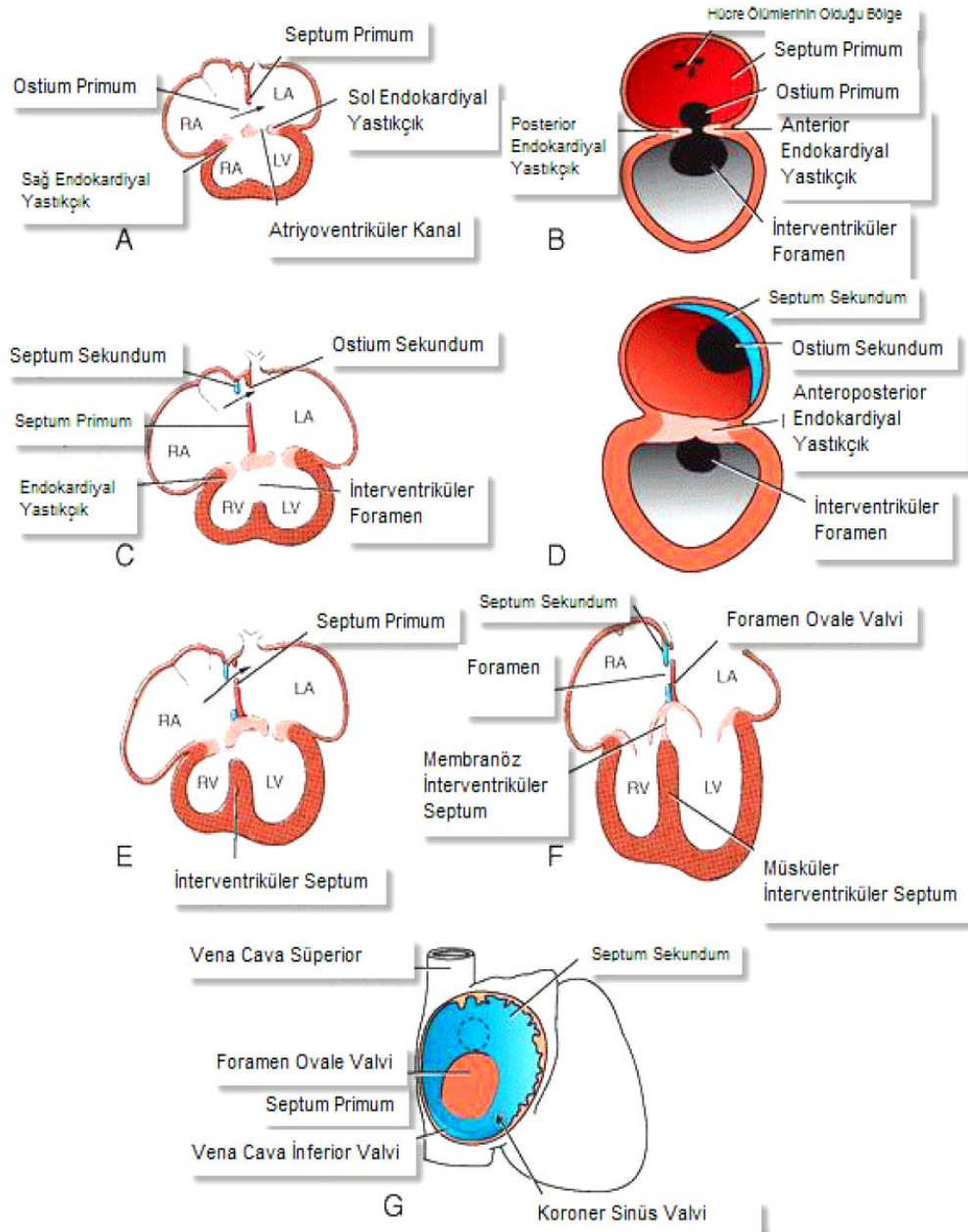
Atriyal septasyon primitif atriyumun mid-dorsal duvarından gelişmeye başlayan septum primum ile başlar. İki rim şeklinde atrioventriküler kanala doğru ilerler. Bu esnada atrioventriküler kanalda oluşmaya başlayan endokardiyal yastıkçıklarla birleşir. (8)

Septum primum ile endokardiyal yastıkçıkların serbest kenarı arasında bir açıklık oluşur. Bu açıklığa foramen primum denir. Foramen primum sağ atriyumdan sol atriya kan geçişine izin verir. Daha sonra septum primum ve endokardiyal yastıkçıklar bu forameni kapatır ve septumun dorsosefalik kısmında foramen sekundum oluşmaya başlar. Foramen sekundum doğuma kadar açık kalır.(8)

Septum sekundum ile septum primum serbest duvarı arasında foramen ovale oluşur. Fetal hayat boyunca bir kapak mekanizması oluşturan bu yapı, doğumdan sonra ilk nefesle oluşan basınç değişikliği sonrası her iki septumun yapışmasıyla fossa ovalis yapısına dönüşür. Oluşan valf mekanizması ve foramen sekundum lokalizasyonu İVC'den gelen oksijenize kanın sol atriya yönlendirilmesini sağlar.(8)

Septum oluşurken İVC ağzına yakın bölgede oluşan valf bazen kalıcı olup, Eustachian valf adını alır. Koroner sinüsün sağ atriya açıldığı yerde oluşan valf ise Thebassian valf olarak anılır. Bu fibröz yapıların

santral fibröz cisim içine doğru uzanan katlantısı ; atriyoventriküler iletim dokusunun tayininde önemli olan Todaro tendonunu oluşturur. (8)

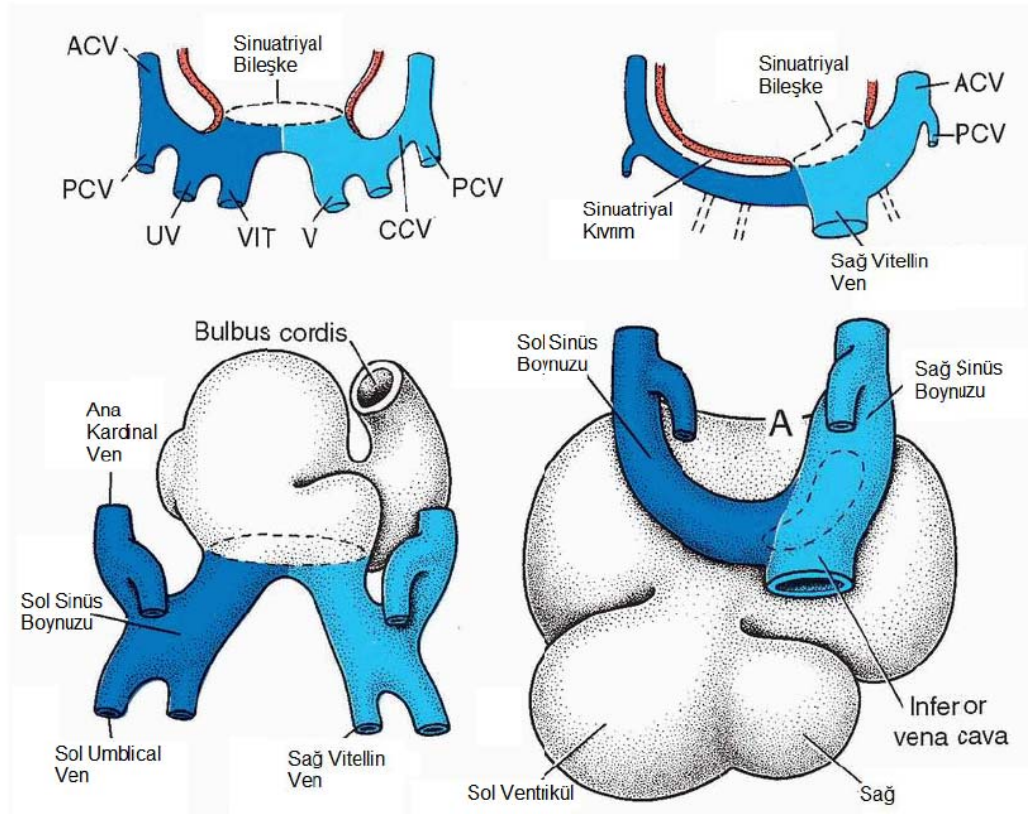


Şekil 3 : Atriyal septasyon süreci A,B: 30. gün C,D: 33. gün E: 37. gün F,G: Yenidoğan Dönemi (LA: sol atriyum,RA: sağ atriyum,LV sol ventrikül, RV sağ ventrikül)

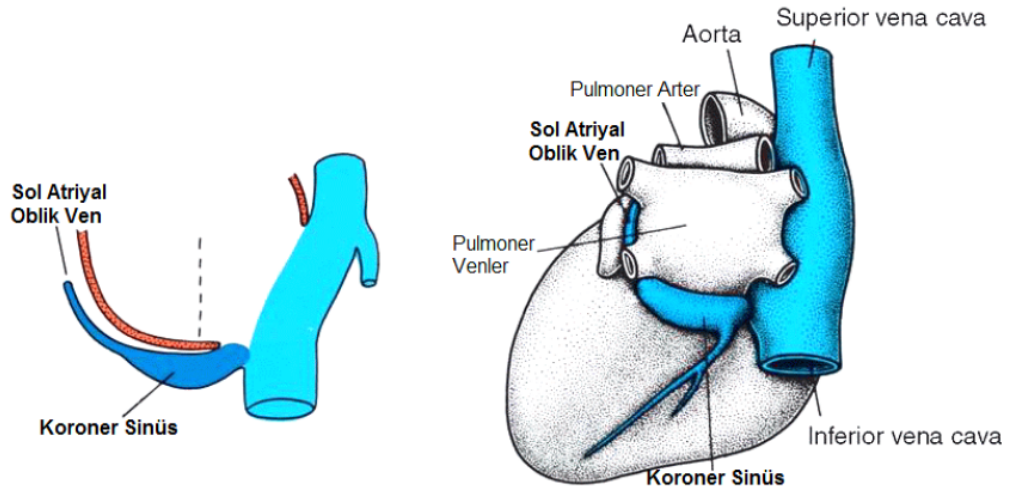
Venöz Komponentlerin Gelişimi

Embriyonun her iki tarafında oluşan yolk kesesi ve plasentadan gelen kanallar bir orifis aracılığıyla atriyuma açılır. Bu yapılar sinus venozus olarak tanımlanır. Bu sinüslerin atriyal bölgeye açılan kısımları venöz sinüs boynuzlarını oluşturur. (9)

Pulmoner venöz sistem akciğer oluşana kadar görülmez. Embriyonun ventral mediastinal mezenşimal yapısından köken alan trakeo-bronşial tüp geliştikçe mediastinel dokulardan venöz kanallar oluşmaya başlar. Bu kanallar bir yandan intrapulmoner venöz pleksus ile birleşirken bir yandan da kalbin dorsal mezokardiyumu ile birleşir. (9)



Şekil 4 : Sinus venozus gelişimi A: 24 günlük embriyo B : 35 günlük embriyo (ACV: anterior kardinal ven, PVC: posterior kardinal ven,UV: umbilikal ven,VITV: vitellin ven,CCV: kommon kardinal ven



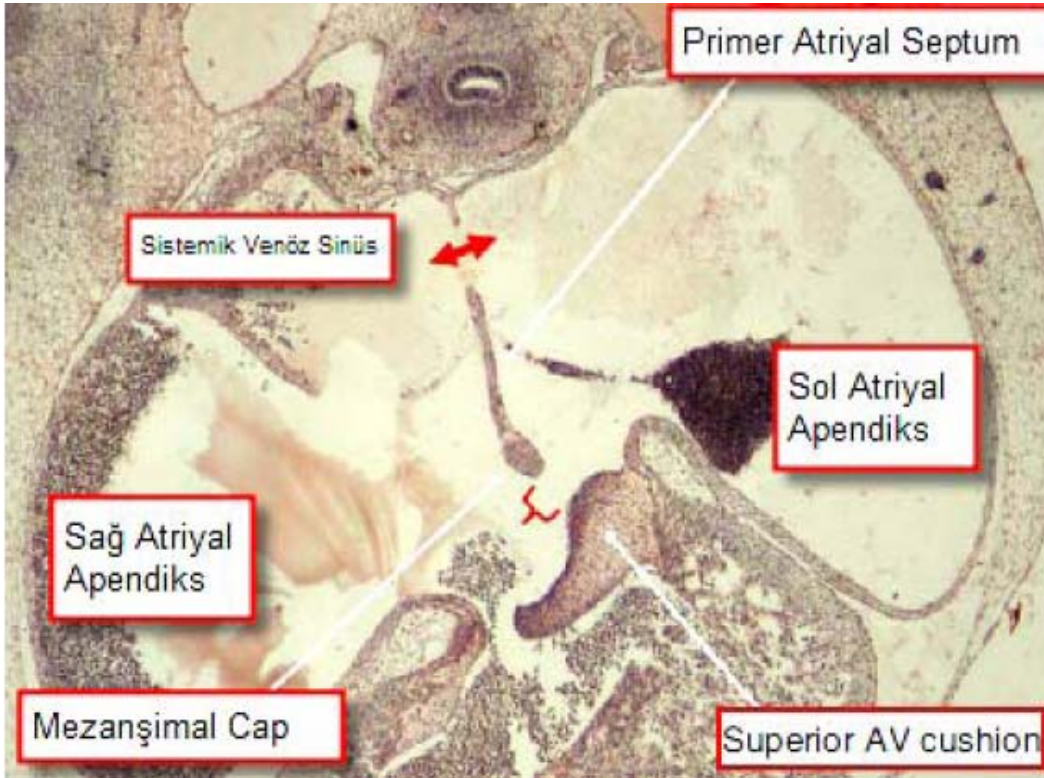
Şekil 5 : Sinus venozus ve büyük damarların gelişiminde son aşama

Pulmoner venöz yapıların gelişiminin hiçbir aşamasında sistemik venöz yapılarla bağlantısı olmaz. Mediastende ayrı ve yeni bir yapı olarak gelişimini sürdürür ve sol atriyumun mediastinel miyokardiyum kökenli sol taraflı birleşir. (9)

Sinus venozus başlangıçta çift, ve septum transversumla ilişkilidir. Her bir sinüs venozusa vitellin ven, umbilikal ven, intraembriyonik ven katılır ve kommon kardinal ven oluşur. Daha sonra her iki sinüs venozus dorsoventral bir kavite oluşturarak birleşir; sağ ve sol sinus boynuzlarını oluşturarak sinoatriyal bir orifisle atriyuma bağlanır. Başlangıçta atriyoventriküler bileşkeye ve orta hatta yakın olan sinoatriyal orifis 4. 5. gestasyonel haftalarda sol yapılarıdaki venöz drenajın sağa şantı sonucu sağa kaymaya başlar. (8)

Sol taraftaki umbilikal ve vitellin venler progresif olarak küçülmeye başlarken, sağ boynuz büyümeye ve daha vertikal konum almaya başlar. Sol boynuzun distal bölümü ise oblitere olarak Marshall ligamenti haline gelir. (8)

Sağ sinus venozus büyüdükçe sağ vitellin venden buraya yönlendirilen kan akımı sayesinde İVC nin suprahepatik kısmı oluşur. Umbilikal venin proksimal sağ ve sol kısımları ile sağ distali kaybolur ; sol distal kısmı sağ hepatokardiyak kanalla birleşerek duktus venozusu oluşturur. (9)



Şekil6 : Dört boşluk pozisyonunda kesit alınmış embriyo

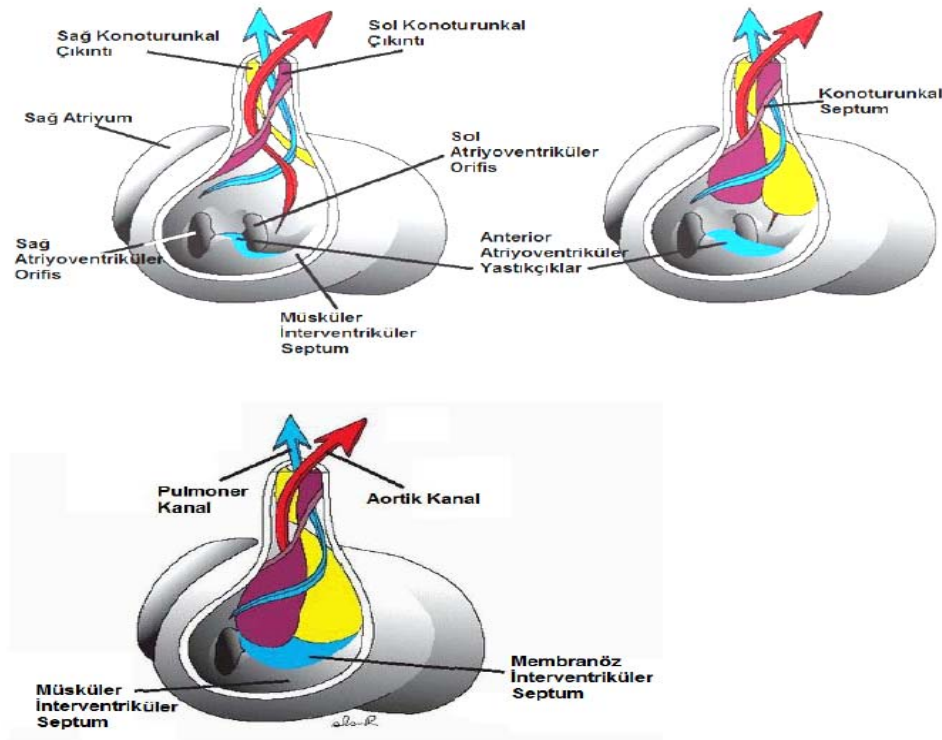
Ventriküllerin Gelişimi

Kalp tüpü oluştuktan sonra sefalik uçta sağ, kaudal uçta sol ventrikülün trabeküler yapısı görülmeye başlar. Luplaşma sırasında sağ ventrikülün trabeküler kısmı sağa sol ventrikülün trabeküler kısmı sola kayar. Buna D lup denir. (10)

Her iki primitif ventrikülün içinde divertikülasyon ve trabekülasyon devam ederken, primitif interventriküler septum ortaya çıkar. Oluşan septum, atriyoventriküler yastıkçıklara doğru hareket eder. (10)

Ventrikülerin oluşumu septumun tamamlanması ve atriyoventriküler kapakların oluşmasıyla iki ayrı atriyoventriküler orifis oluşur. Ventriküllerin inlet olarak adlandırılan kısmı atriyoventriküler yastıkçıklardan, trabeküler kısmı ventrikül miyokardından, çıkım yolu ise ikincil kalp oluşum sahasından göç eden hücrelerden meydana gelir. (9)

Trunkus içinde bulunan şişliklerin büyümesi 4. ve 6. aortik arkların arasında ekstrakardiyak bir aortopulmoner septum oluşturur. Bu septasyon sefalokaudal yönde spiral şekilde oluşur. Bu spiral yapı aort ve pulmoner arterlerin birbiriyle ilişkisini belirler. (9)



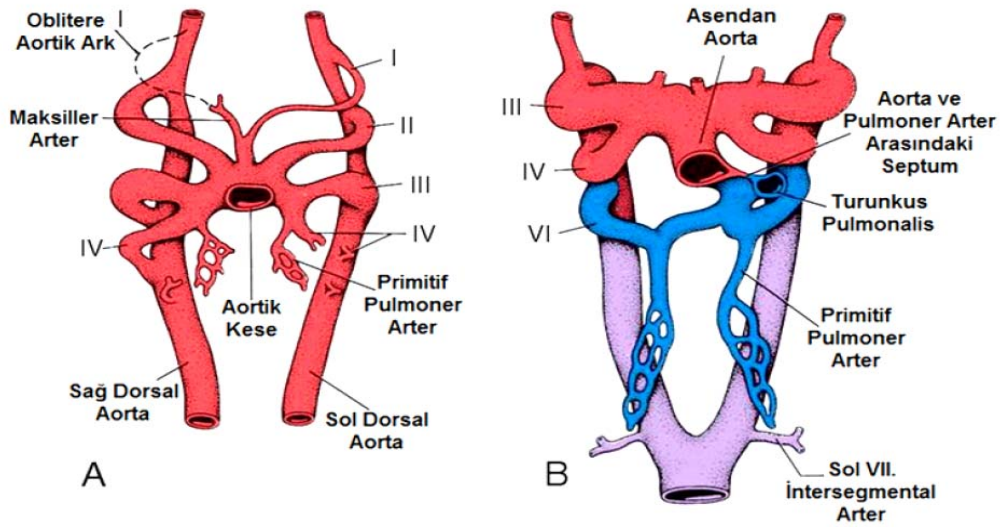
Şekil 7 : Kono-trunkal yastıkçıkların gelişimi

Aort sefalik tarafta sağda ve önde gelişir ve sol ventrikül infundibulumunu oluşturan posteromedial konus ile devamlılık gösterir. Pulmoner arter arkada ve solda yer alarak, sağ ventrikülün

infundibulumunu oluşturan posteromedial konus ile devamlılık meydana getirir. (9)

Aortik Arkların Gelişimi

Aortik ark gelişimi baş boyun gelişmesiyle birlikte olur. Yaklaşık 4. haftada sefalokaudal bölgede faringeal arklar görülmeye başlar. Faringeal arklar birbirinden derin sulkuslarla ayrılmış faringeal yarıklar olup mezenkimal bar şeklindedir. Embriyonun dorsal kısmında ön bağırsağın her iki yanında sağ ve sol dorsal aorta adını alan iki arter yapısı oluşur. Ön bağırsağın ventral duvarında trunkus olarak devam eden ise aortik kesedir. Faringeal arklar geliştikçe aortik keseden sağ ve sol dallar çıkar, bunlar sağ ve sol dorsal aorta ile birleşirler. Böylece 6 çift arter oluşur; bunlara aortik arklar denir. (8)



Şekil 8 : A: 4. Haftada aortik arkların görünümü ; B: 6. haftada aortik arklar

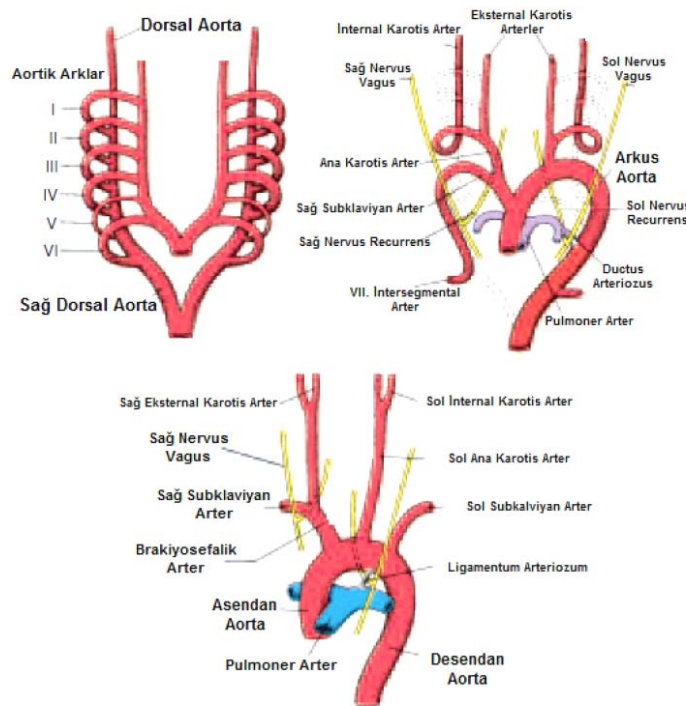
Aortik arkların hepsi aynı anda görülmez. Beş ark 1,2,3,4 ve 6 olarak numaralandırılır. 5. Ark hiç oluşmaz ya da tam oluşmadan regrese olur.

Trunkus arteriyozusun aortiko-pulmoner septum ile bölünmeye başlamasıyla aorta ve pulmoner trunkus oluşur. Aortik kesede sağ ve solda boynuzlar oluşur ve buradan brakiyosefalik arter ve aortik arkın proksimal segmenti oluşur. (8)

Yaklaşık 27. günde 1. ark kaybolur, küçük bir segmentinden maksiller arter oluşur. Ardından 2. ark kaybolur, buradan da hyoid ve stapediyal arterler gelişir.

Gelişim sürdükçe aortik ark sistemi başlangıçtaki simetrik yapısını kaybeder. 3. Ark kommon karotis ve internal karotis arterin ilk kısmını yapar.

4. ark her iki yanda kalır. Sol tarafta aortik arkusun yapısına katılır, sol karotis kommunis ile sol subklavian arter arasındaki bölge buradan gelişir. Sağda ise sağ subklavian arterin proksimal segmentini oluşturur. (8)



Şekil 9 : Aortik arkların transformasyonu

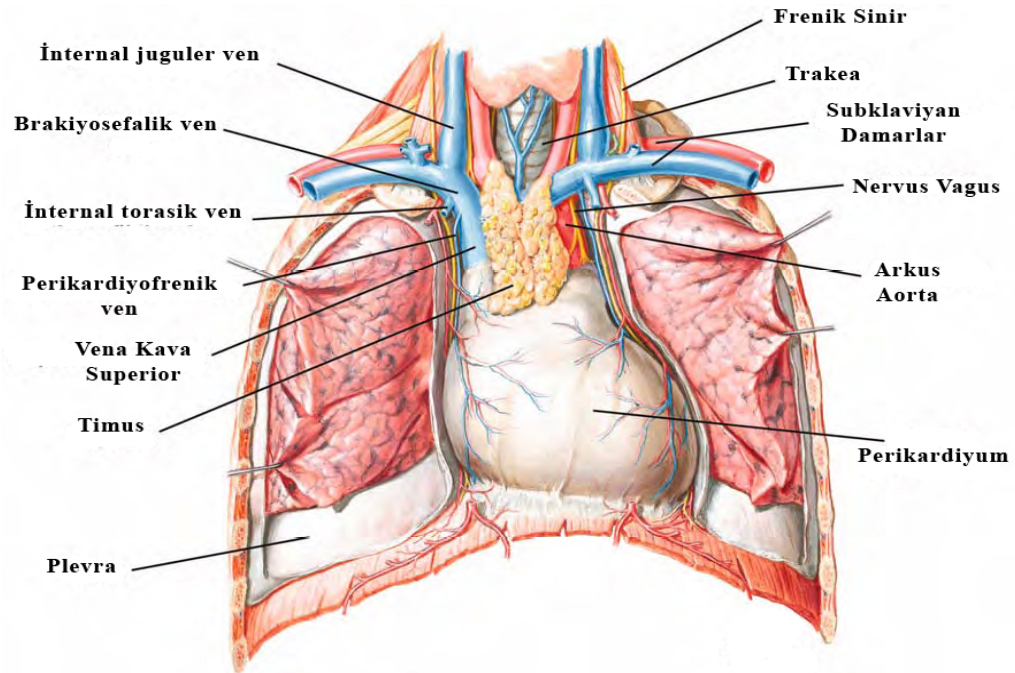
6. ark pulmoner ark olarak bilinir. Önemli dalları gelişmekte olan akciğer tomurcuklarına doğru hareket eder. Sağ tarafta proksimal kesim sağ pulmoner arterin proksimalini oluşturur. Bu arkın distal kısmı dorsal aorta ile bağlantısını kaybeder. Sol tarafta ise distal kısmı duktus arteriyozus olarak intrauterin yaşam boyunca kalır. (8)

KALBİN ANATOMİSİ

Kalp orta mediyastende yerleşmiş bir organdır. Tabanı basis kordis ismini alır ve sağ yukarı doğru bakar, tepesi ise apeks kordis adını alır ve sola aşağı doğru yerleşmiştir.(11)

Kalbin öne ve yukarı doğru bakan yüzü sternokostal yüz, arka ve aşağı bakan yüzü diyafragmatik yüz adını almaktadır. Alt yüzü diyafragmanın centrum tendineum bölümüne oturmaktadır. Sağ ve solda akciğerlerle ilişkili olan kısımlar ise pulmoner yüz ismini almaktadır.(11)

Kalbin sağ taraftaki keskin kenarı akut marjin, sol taraftaki kenarı ise obtuse marjin olarak adlandırılır.(11)

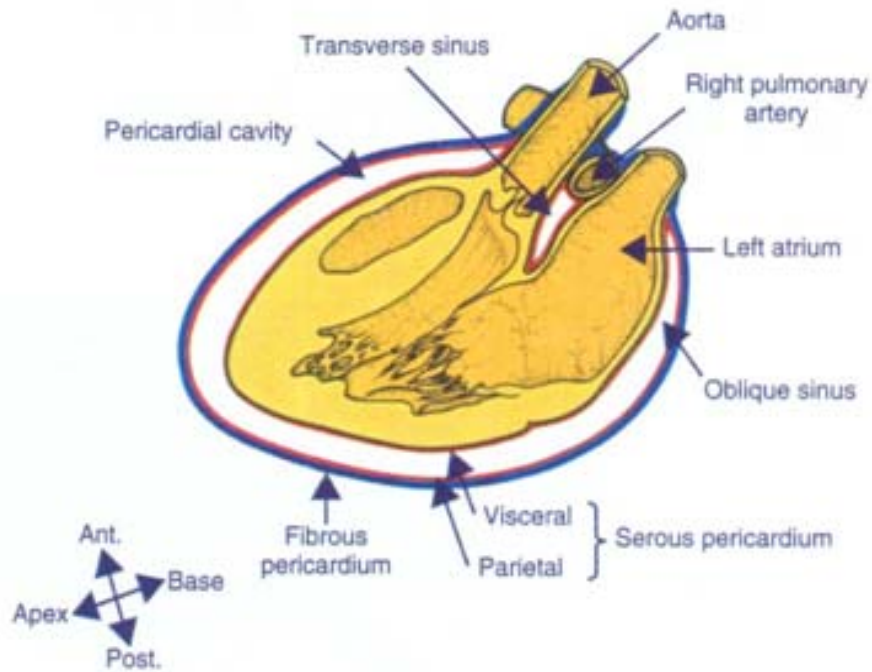


Şekil 10 : Kalbin anatomik yerleşimi ve komşulukları

Kalbi dışarıdan saran perikard kalp kütlesini sarar ve diyafragma olan bağlantıları sayesinde kalbin mediyasten boşluğu içerisinde asılı

durmasına yardım eder. Fibröz bir kese olan perikard atriyum ve ventriküllerin çevresinde serbest dururken ; büyük arter ve venlerin kalbe giriş ve çıkış yerindeki adventisya tabakasından oluşan örtüye bağlanır. Perikardın seröz ve fibröz tabakaları vardır. Seröz tabaka pariyetal ve viseral olarak ikiye ayrılır. Visseral tabakaya epikard ismi verilir. Pariyetal ve viseral tabakalar arasında perikardiyal boşluk bulunur. (12)

Perikard boşluğu içinde iki adet sinüs bulunur. Tranvers sinüs büyük arterlerin posterior yüzündedir. Arkada sağ pulmoner arter ve sol atrium tavan tarafından sınırlanırken ; sağ lateralde ise SVC ve sağ üst pulmoner venler tarafından sınırlanır. Perikardın ikinci girintisi oblik sinüsü oluşturur. Oblik sinüs sol atrium arkasında kör bir boşluktur. Bu boşluğun üst sınırı, üst pulmoner venlerin sol atriума giriş yeri, sağ kenarı pulmoner venler ve İVC sol kenarı ise sol pulmoner venler tarafından oluşturulur. (12)



Şekil 11 : Parasternal uzun aksiste transvers ve oblik sinüslerin görünümü

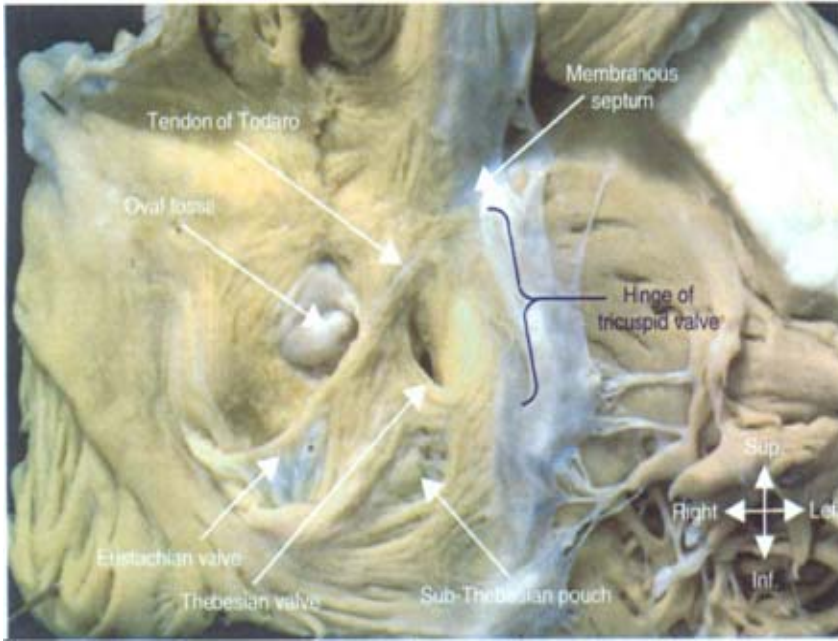
Kalp Boşluklarının Anatomisi

Sağ Atriyum

Morfolojik olarak sağ atriyum geniş ve künттür. Sağ atriyum başlıca apendiks, venöz bölüm ve triküspid kapağın giriş bölümlerinden oluşur. Apendiks yapısı ve sistemik venöz bölümün birleşme yeri, dışarıda terminal sulkus olarak adlandırılır. Terminal sulkus içerde krısta terminalise karşılık gelir. Apendiksdeki pekninat kaslar krısta terminalisden köken alır. Sinüs düğümü hemen her zaman subepikardiyal olarak sulkus terminalisin SVC ile birleşim yerinde lateralde yer alır. Sinüs düğüm arterinin seyri önemlidir. Yaklaşık % 55 oranında bu arter sağ koroner arterin bir dalı ; geri kalanlarda ise sirkumfleks arterin bir dalıdır. (12)

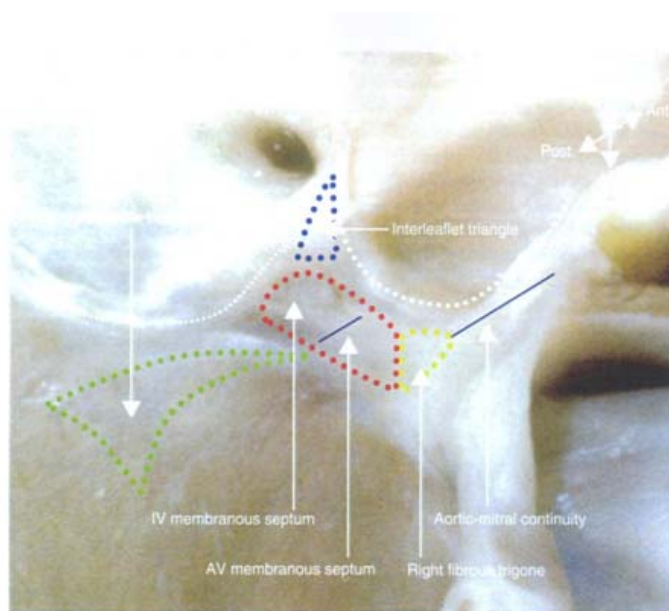
Atriyotomi sonrası bakıldığında krısta terminalisin venöz bölümün düz dokusu ile pektinat kasları arasında bir sınır olduğu görülür. Sağ ve sol atriyumlar arası gerçek septum fossa ovalisin ön alt kenarı ile sınırlıdır. Fossa ovalisin posteroinferior kenarı koroner sinüs ağzı ve İVC orifisini meydana getiren kas yapılarının yansıması tarafından oluşturulan önemli bir kas kıvrımıdır. Kıvrım öne doğru devam eder ve Eustachian kabartısı ismi verilir.

Önemli olan diğeri bir bölge atrioventriküler düğümün yeridir. Bu Koch üçgeni içinde bulunur. Sınırlarını Todaro tendonu, triküspid kapağın septal kapakçığı ve koroner sinüs orifisi tarafından çizilir. Todaro tendonu fibröz bir yapı olup Eustachian kapakçığı,İVC kapakçığı ve Thebesian kapakçığının birleşimi tarafından meydana gelir. Atrioventriküler iletim dokusu ekseninin tüm atriyal komponentleri Koch üçgeni sınırları içindeki yapılardan oluşur. (13)



Şekil 12 : Endokardiyumun uzaklaştırılmasından sonra anatomik oryantasyona uygun olan görüntüde Koch üçgeninin sınırları

Santral fibröz cisim kalbin dört boşluğunun üçünde bulunur ancak sağ atrium santral fibröz cismin en belirgin olduğu yerdir. Spesifik bir cisim olarak kabul etmek yerine santral fibröz cismi membranöz septum,atrioventriküler kapaklar ve aortik kapağın fibröz devamlılığı şeklinde birleştikleri bir yer olarak kabul etmek daha uygundur. (12)



Şekil 13: Membranöz septum ile aort kapak ilişkisi

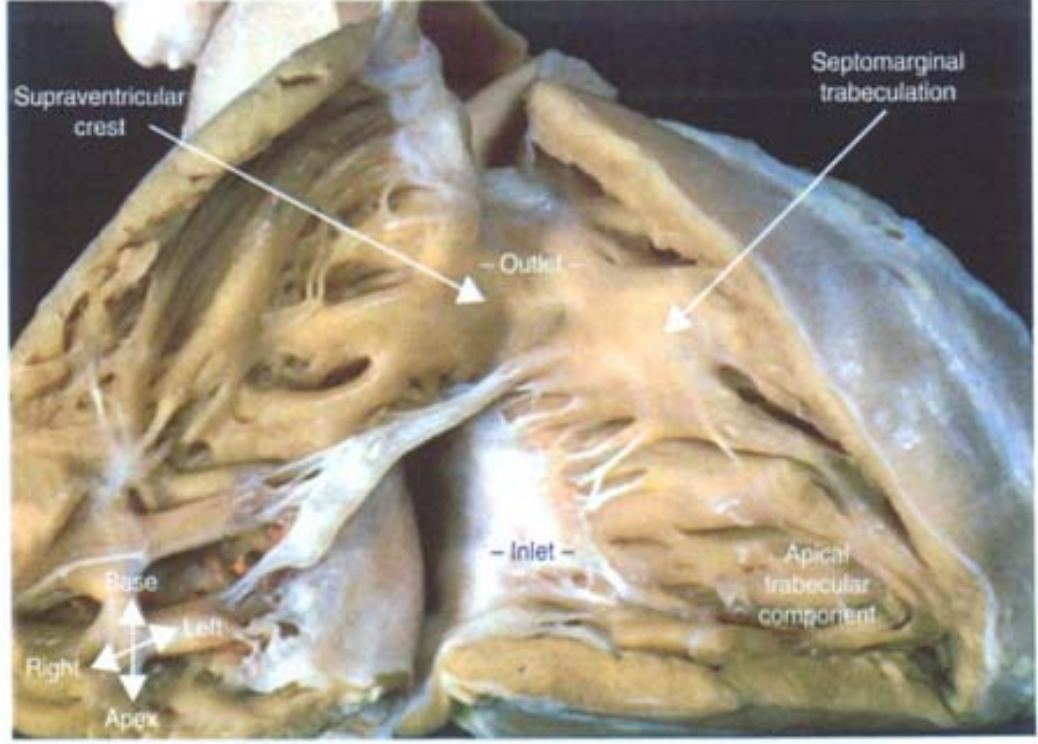
Sol Atriyum

Sol atriyum geniş apendiks, geniş venöz komponent ve giriş kısımlarına sahiptir. Arka bölümüne dört adet pulmoner ven açılmaktadır ve bu bölümde kapak yapısı yoktur. Mediyal duvarında fossa ovalise uyan kısımdaki valvula foraminis ovalis palpasyonla kolaylıkla hissedilebilen bir yapıdır. Ön tarafa doğru uzanan apendiks bölümünün iç yüzü pektinat kaslarıyla tarak şeklinde kaplanmıştır.(12)

Sağ Ventrikül

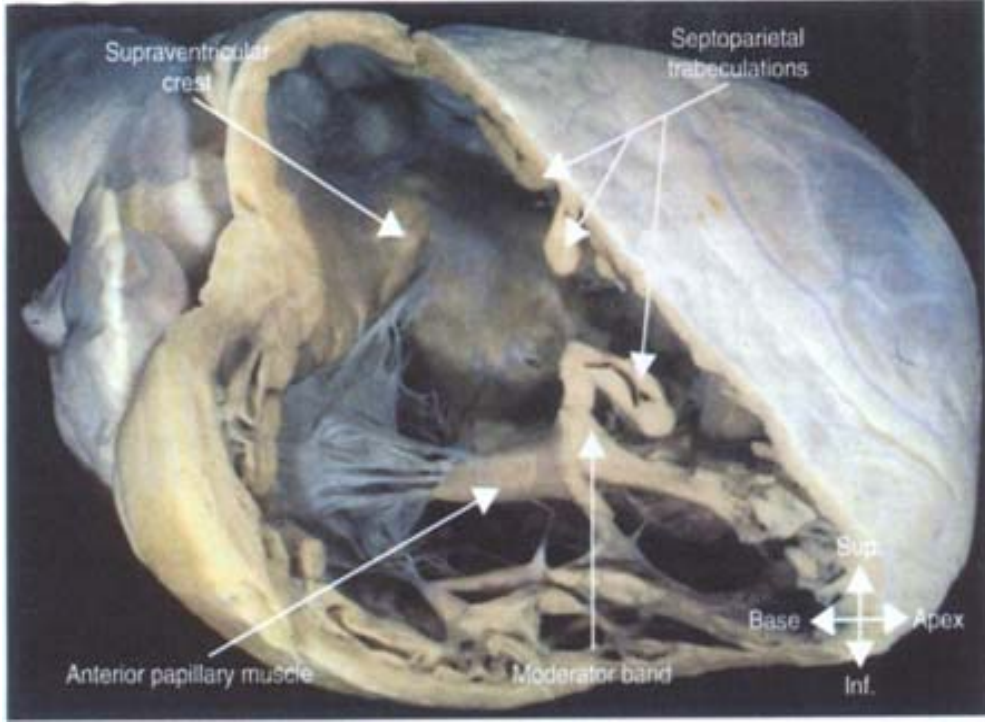
Sağ ventrikül giriş, apikal trabeküler ve çıkış olmak üzere üç bölümden oluşur. Sağ ventrikül girişinde triküspid kapak bulunur. Ventrikülün trabeküler komponenti apekse uzanır ve bu bölgede kalp duvarı incedir. Apikal trabekülasyon tek tip ve kaba yapıdadır. Sağ ventrikülün çıkış kısmı muskuler bir tünel yapısındadır ve infundibulum pulmoner kapağın yaprakçıklarını destekleyen bir kas bandı olarak ventrikülün bazal kısmından başlar. (12)

Supraventriküler krista triküspid ve pulmoner kapak orifisleri arasında yerleşmiş olan raf şeklindeki belirgin bir kas oluşumudur. Bir bütün olarak ele alındığında supraventriküler krista belirgin sağ ventriküler septal trabekülasyonun kolları arasında sıkışmış durumdadır. Septomarjinal trabekülasyon adı verilen bu yapının kresti saran anterosüperiyor ve posteroinferiyor kolları mevcuttur.(12)



Şekil 14: Morfolojik sağ ventrikülün 3 bölümü

Septomarjinal trabekülasyonun anterosüperior kolu pulmoner kapağın lifletlerinin bağlanma yerine doğru yükselirken musküler ventriküler septumun çıkış yolunun üzerinden geçer ; posteroinferiyor kol ise membranöz septumun interventriküler komponentine doğru arkaya aşağıya doğru uzanarak musküler septumu tekrar takviye eder. Mediyal papiller kas sıklıkla posteroinferiyor koldan doğar. Septomarjinal trabekülasyonun gövdesi ventrikül apeksine doğru giderek daha küçük trabekülasyonlara ayrılır. Bunların bazıları apikal trabeküler bölüme karışır, bazıları ise triküspid kapağın destek dokularını oluşturur. Bu trabekülasyonlardan bir tanesi papiller kası meydana getirirken diğeri septomarjinal trabekülasyondan papiller kasa doğru uzanır, ki bu kasa moderatör band adı verilir. (12)



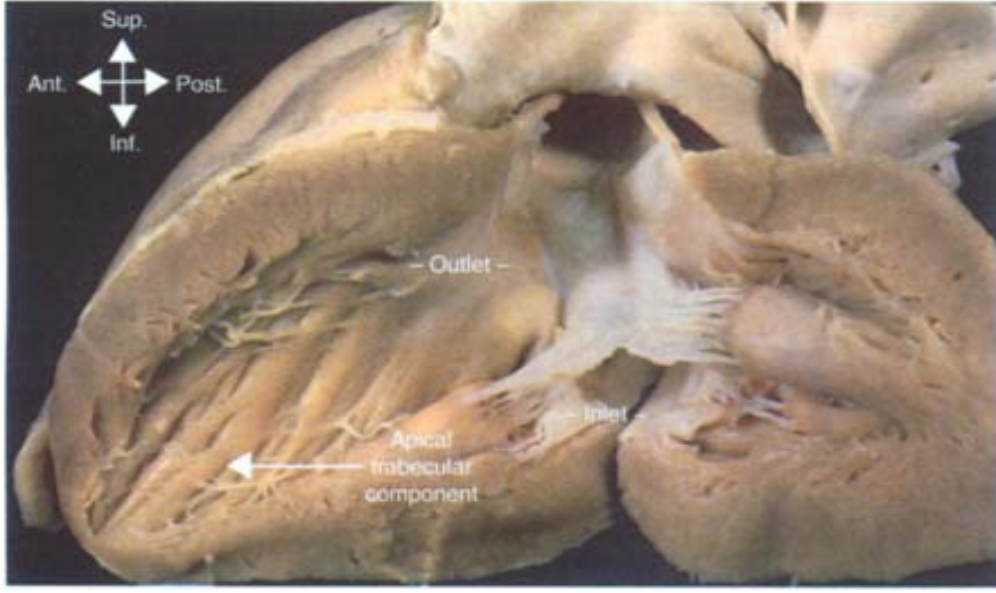
Şekil 15: Sağ ventrikül önden açılmış moderatör band ve septoparyetal trabekülasyon görünümde

Sol Ventrikül

Sağ ventrikülde olduğu gibi sol ventrikül de giriş, apikal trabeküler ve çıkış bölümlerinden oluşur. Ancak sol ventrikülde giriş ve çıkış bölümlerinin birbirleriyle çakışacak kadar yakın komşulukları vardır. Giriş bölümü mitral kapak tarafından sarılmış ve sınırlandırılmıştır. (11)

Sol ventrikülün trabeküler elemanları ventrikül apeksine uzanır ve karakteristik olarak ince trabekülasyonlara sahiptir. Sağ ventrikülde olduğu gibi sol ventrikülde de apeks bölgesi incedir. (12)

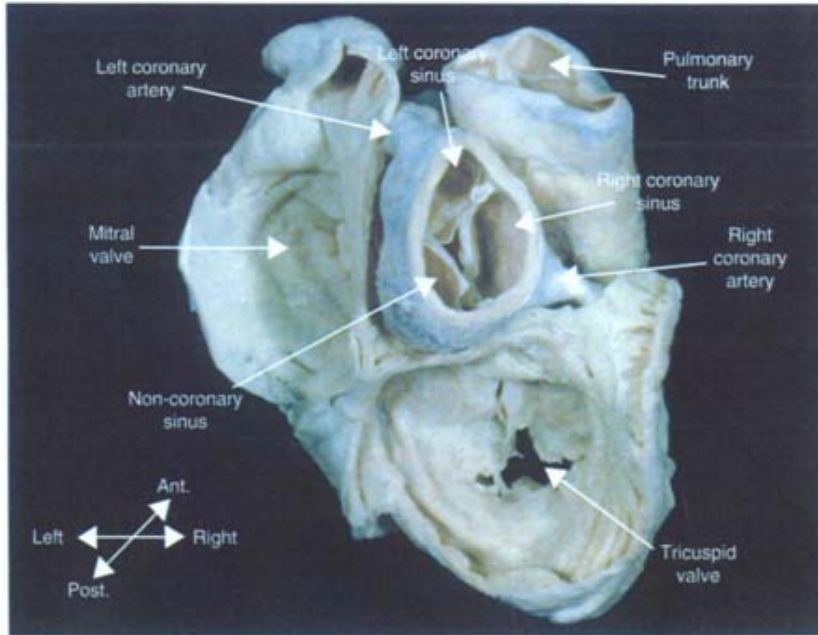
Septumun büyük bir kısmı kaslardan yapılmıştır, ancak sol ventrikül çıkım yolunda membranöz ince bir bölge vardır. Bu kısım subaortik çıkım yolundaki santral fibröz cismi meydana getirir. Çıkım yolunun posterolateral kısmı yalnızca fibröz doku tarafından meydana getirilir. Fibröz perde ismi verilen bu yapı aort ve mitral kapaklarını birleştirir. (12)



Şekil 16: Sol ventrikülün 3 bölümü

Kalp Kapaklarının Anatomisi

Kalp kapakları semilunar ve atrioventriküler olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Bu kapakların vücuda göre yerleşimleri değerlendirildiğinde pulmoner kapak en ön ve üst yerleşimli, triküspid kapak en alt, mitral kapak ise en arkada bulunan olarak tanımlanır. Bu silindir yapının merkezinde ise aort kapağı bulunur ve diğer kapaklarla ilişki içindedir. (12)



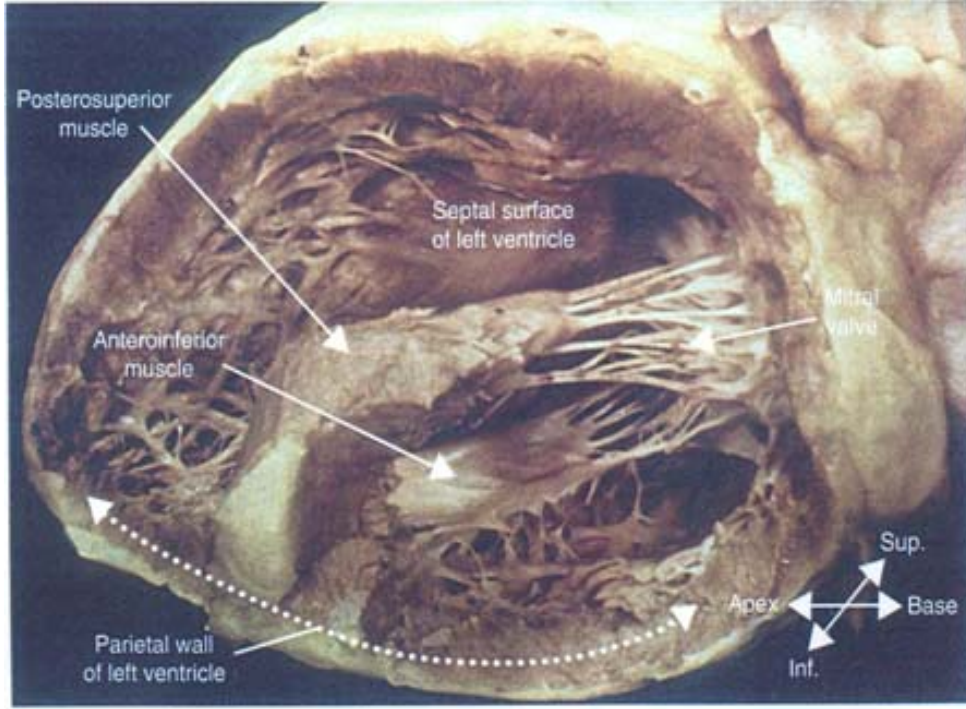
Şekil 17: Kalp kapaklarının üstten görünüşü

Mitral Kapak

Mitral kapak papiller adeleler tarafından desteklenen iki adet kapakçıktan oluşur. Kapakçıklar anteryor (aortik) ve posterior (mural) olarak adlandırılırlar. Aortik kapakçık anüler çerçevenin 1/3 üne tutunur. Mural kapakçık ise 2/3 üne tutunur. (11)

Kapakçıkları destekleyen kordalar serbest kenar ve pürüzlü yüzey kordalarında olduğu gibi papiller kaslara ya da bazal kordalarda olduğu gibi doğrudan ventrikül duvarına tutunurlar. Kapakçıkların birleşme yerlerine tutunan kordalar her iki kapakçığın komşu kenarlarının iki taraf papiller kasların apekslerine bağlantısını sağlarlar. İki papiller kasın diğer başları da kapakçıkların kenarları boyunca serbest kenarına tutunan kordaları desteklerler. Papiller kaslardan köken alarak mitral kapakçığın altına tutunan iki önemli kordaya strut kordalar adı verilir. (12)

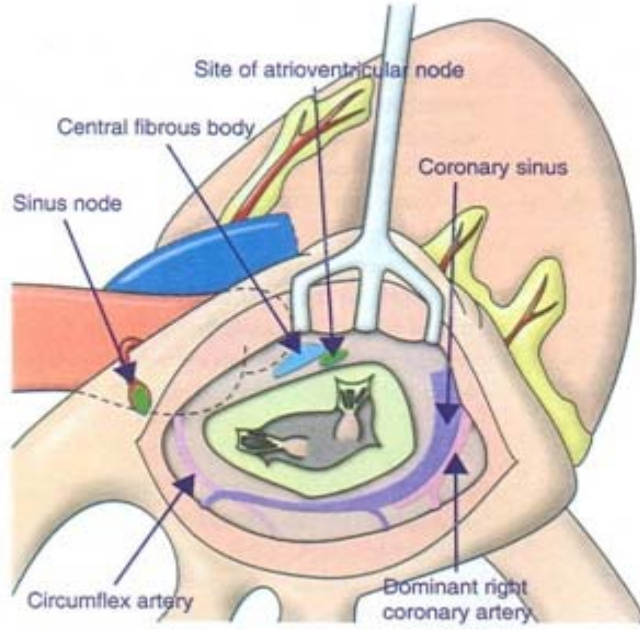
Mitral kapak papiller kasları ventrikül duvarına tutundukları bölgelere göre antero-lateral ve postero-mediya olarak adlandırılırlar. Her ne kadar anatomik varyasyonlar görülebilsede triküspid kapağın aksine mitral kapak papiller adeleleri hiçbir zaman septuma bağlanmazlar. (12)



Şekil 18: Sol ventrülükülün paryetal duvarının çıkartılması sonrası papiller adeleler

Mitral kapağın iki fibröz üçgen arasında kalan orifis bölümü aortik kapağın orta bölümüdür ve aort kapağının non koroner sinüsü ile sol koroner sinüsü hizasına gelir.

Sirkumfleks koroner arter mitral kapağın mural kapakçığını alttan ve sola doğru ; koroner sinüsü de alttan ve sağa doğru çevreler. Atriyovenriküler düğüm arteri de mitral orifisin sağ yanına yakın komşulukta seyreder. Koroner sinüs ise mitral kapağın inferior kenarı boyunca seyreder. (13)

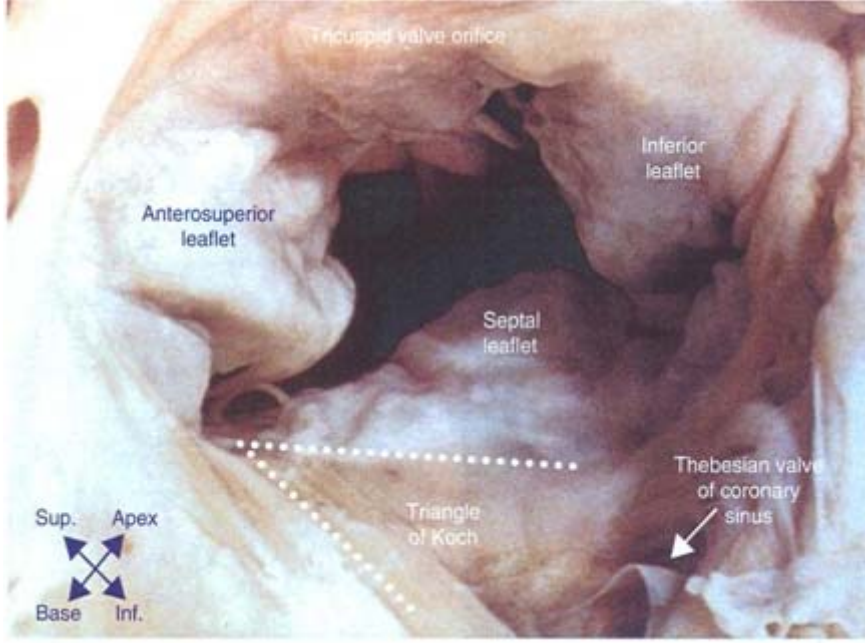


Şekil 19: Mitral kapak komşulukları

Triküspid Kapak

Triküspid kapağın değişik oranlarda papiller kaslarla desteklenen üç kapakçığı vardır.

Septal kapakçık inferior papiller kastan trabeküla-septomarjinalisin posterioruna uzanan mediyal papiller kasa (Lancisi adelesi) uzanır. Septal kapakçık membranöz septumu çaprazlayarak atriyoventriküler ve interventriküler bölümlere ayırır. Kapakçığın distal uzantısı serbest kenardan çıkan birçok korda ile doğrudan septuma tutunur.



Şekil 20: Triküspid kapak lifletleri ve Koch üçgeni

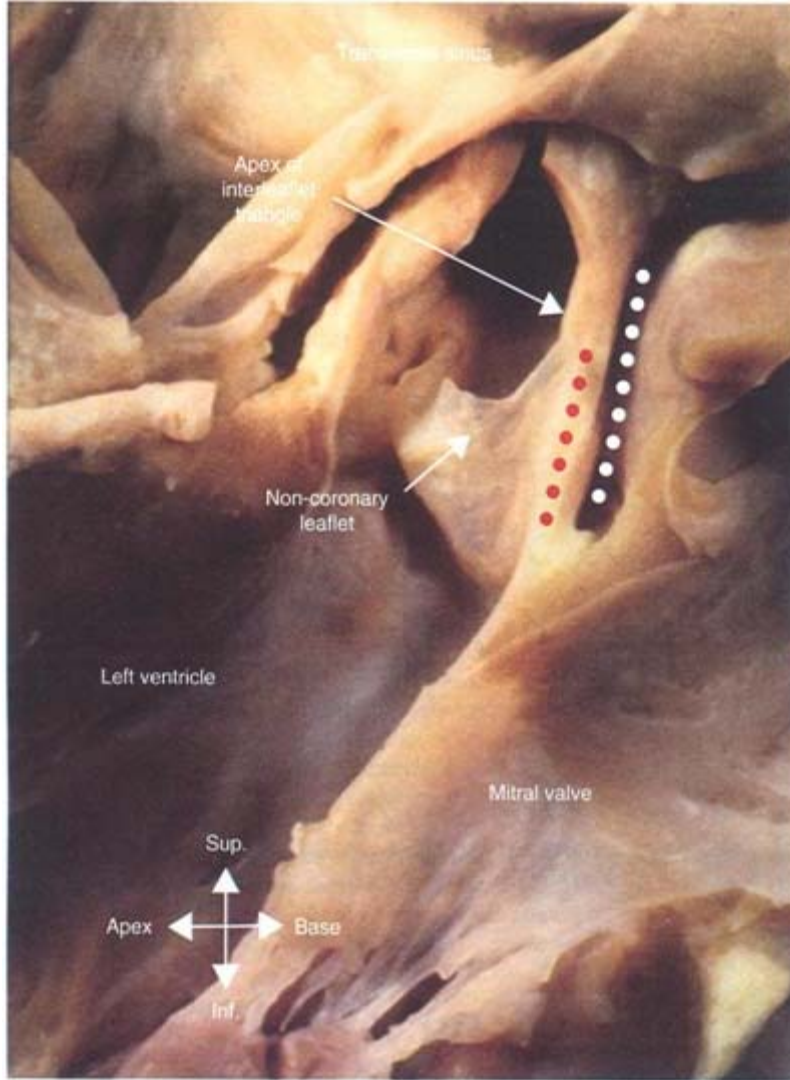
Anterosüperior kapakçık ventrikülün inlet ve outlet bölümleri arasında bir perde gibi uzanır ve mediyal kısmı mediyal papiller kasa tutunur. Lateral bölümü ise inferiyor kapakçıkla birlikte trabekülo septomarjinalisin apikal ucundan köken alan anterior papiller kas destekler. (12)

Triküspid kapak tüm pariyetal kenarı boyunca atrioventriküler olukta seyreden sağ koroner arter ile komşudur.

Aort Kapak

Aort kapağının semilunar kapakçıkları kısmen fibröz iskelete kısmen de sol ventrikül çıkış yolunun çıkış bölümüne tutunurlar. Aort kapakçıkları sağ ve sol koroner arterlerin çıkışlarına göre adlandırılır. Sağ koroner kapakçığın posteriyor bölgesi fibröz iskeletin temel bir parçasıdır. Non koroner kapakçığın ise tamamı fibröz bir yapıdadır ve fibröz iskeletle bütünleşmiştir. Non koroner kapakçık membranöz septumun atrioventriküler bölümü ile sınırlandırılmıştır. (12)

Sol koroner ve non koroner kapakçıklar distalde aortun serbest duvarına tutunurlar proksimalde ise mitral kapağın aortik kapakçığıyla devamlılık gösterirler. Böylece aortiko-mitral perdeyi meydana getirirler. (13)



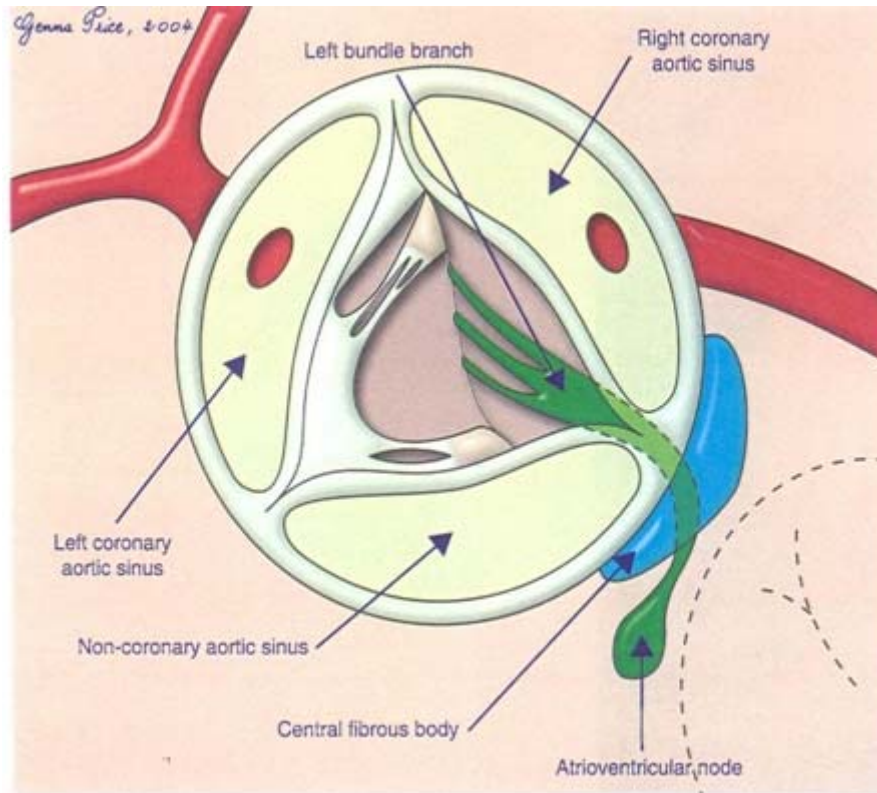
Şekil 21: Sol koroner ve non koroner lifletler arasından sol ventrikül çıkım yolu görüntüdedir ; fibröz duvar (kırmızı noktalı çizgi) çıkım yolunu transvers sinüsten(beyaz noktalı çizgi) ayırmaktadır

Sağ ve sol koroner kapakçıklar arasındaki üçgenin apeksi aorta ile pulmoner arter arasındaki boşluğu işaret eder. Non koroner kapakçık sol

ventrikül çıkış yolunun arka divertikülüne tutunur. Burası kapağın sağ atrium duvarı ile doğrudan ilişkidir. Non koroner kapakçıkla sağ koroner kapakçık bileşke noktası membranöz septum ve his demeti üzerinde yer alır. (12)

Sağ koroner ve sol koroner kapakçıkların bileşke noktası, pulmoner kapaktaki karşılıklarına gelen kapakçıkların birleşme noktaları ile bitişiktir.

Sol koroner kapakçığının lateral kısmı aort kapağının kalbin başka bir bölümüyle komşuluğu olmayan tek bölümüdür. Burası dıştan serbest perikardiyal boşluk ile ilişkilidir. (12)



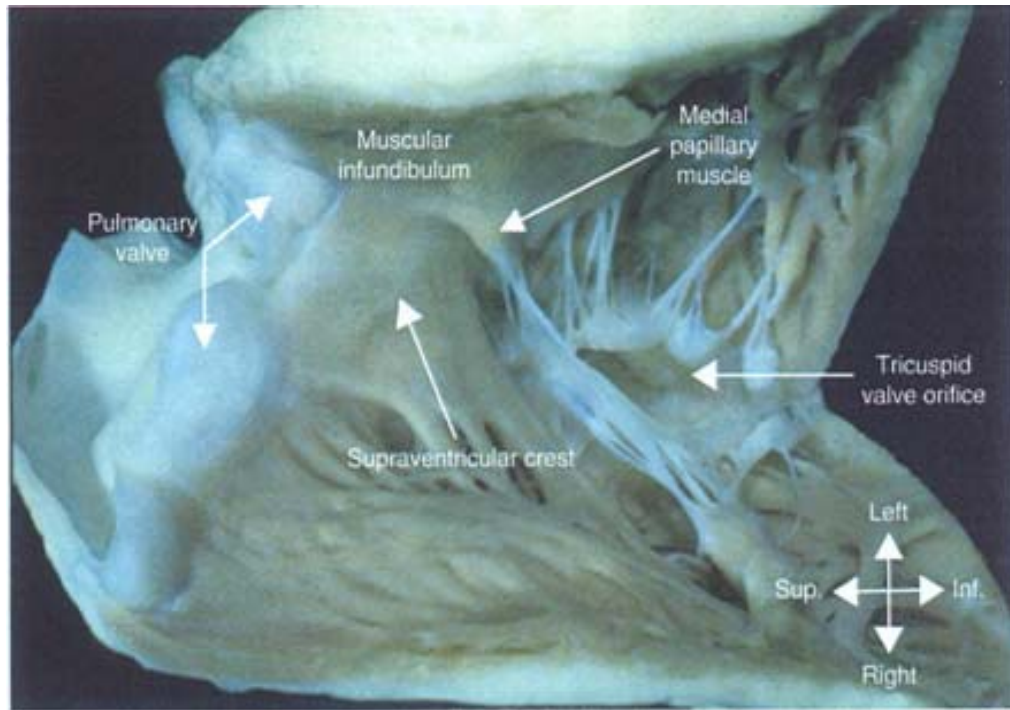
Şekil 22: Aort kapak komşulukları

Pulmoner Kapak

Pulmoner kapağın sağ ventrikül infundibulumuna sıkı musküler yapışıklığı mevcuttur. Pulmoner kapakçıklar aort kapağı ile olan ilişkilerine göre adlandırılırlar.(12)

Aort kapağının septuma tutunan iki kapakçığı pulmoner kapağın iki kapakçığı ile karşı karşıyadır. Bu sebeple pulmoner kapağın iki kapakçığına sağ ve sol facing kapakçıklar diğetine ise non-facing kapakçık adı verilmiştir.(12)

İki facing kapakçığın bileşke noktası infundibular kaslardan oluşan serbest bir kılıfa tutunur. Sağ facing kapakçıkla triküspid kapak arasındaki kas sağ ventrikülün supra ventriküler krestidir. Atrioventriküler ve arteriyel kapakların arasında kalan bu bölgeye ise ventrikülo-infundibular fold denir.



Şekil 23: Pulmoner kapağı supraventriküler krestin desteklemesi

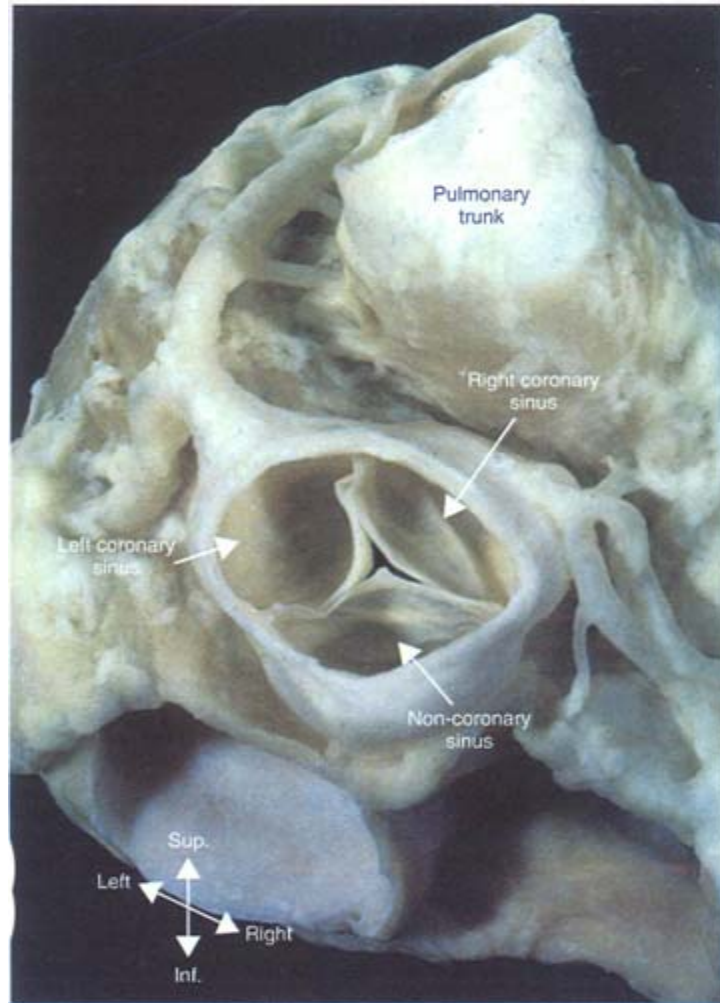
Koroner Dolaşım

Koroner arterler, çıkan aortada aortanın kalbe bağlantısının hemen üzerinde aort kökünden ayrılan ilk dallardır. (12)

Aort kökünün konumu nasıl olursa olsun hemen her zaman ana pulmoner artere ait pulmoner kök sinüslerine komşu olan aort sinüslerinden

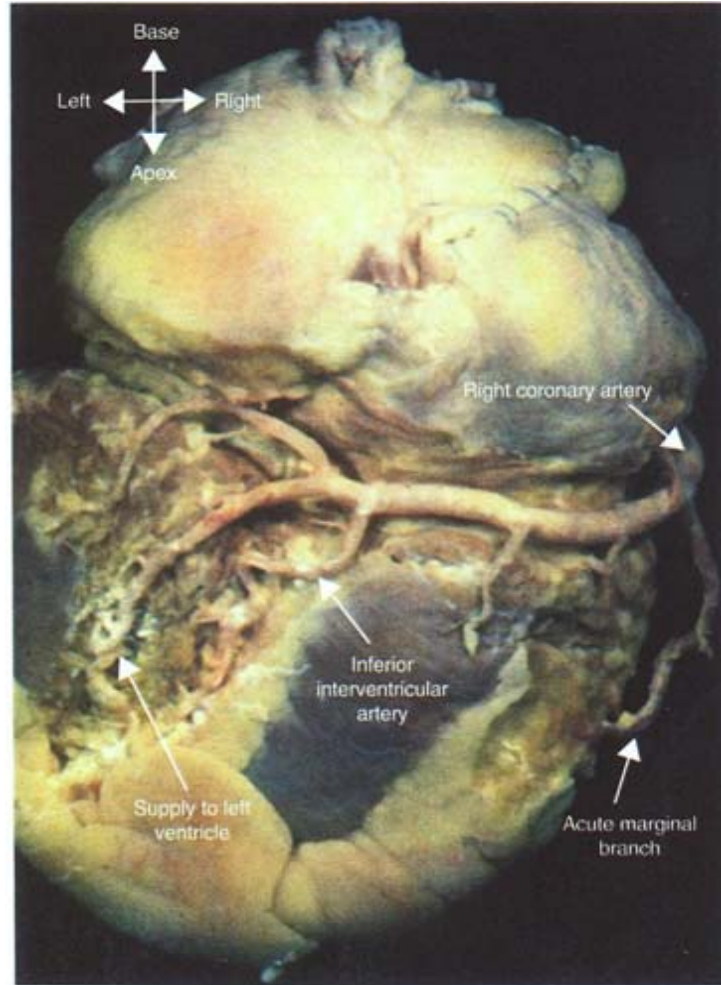
ıkan iki koroner arter vardır. Koroner arter olmayan sinüsden pulmoner köke doğru bakılınca sağı ele karşılık gelen sinüs 1 (sağı koroner kapakçık,sağı koroner arterin çıktığı) sol ele karşılık gelen sinüs 2 (sol koroner kapakçık, sol ana koroner arterin çıktığı) olarak adlandırılırlar. Bu kural Leiden tarafından tanımlanmıştır. (12)

Koroner arterler genellikle sinotübüler bileşkenin altından aortik sinüslerden çıkarlar. Sol koroner arter hemen her zaman sol koroner sinüs içinde tek bir orifisten çıkar. Buna karşılık bütün kalplerin yarısında sağı koroner sinüs içinde iki adet orifis bulunur. Böyle durumlarda büyük orifisten sağı ana koroner arter çıkarken küçük orifisten ise infundibular arter veya sinüs düğümü arteri çıkar.(12)



Şekil 24: Sağ ve sol koroner arterlerin aortadan çıkışı

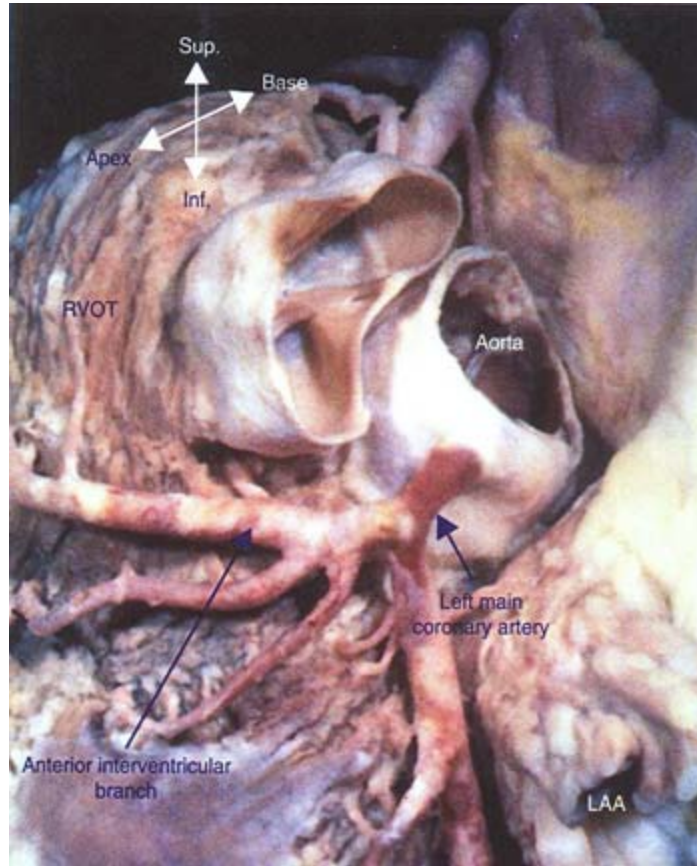
Koroner arterler ve büyük dalları epikardiyal yüzeydeki seyri atriyoventriküler ve interventriküler oluğu takip eder. Sağ koroner arter sağ koroner sinüsten çıkar ve hemen atriyoventriküler oluğa girer.Çıkımından hemen sonra ventrikülo-infundibüler kıvrım içinde infundibüler dallarını verir. Daha sonra bu oluktaki yağ yastığı içinde triküspid kapak orifisini dolaşır. Triküspid kapağı dolaşırken akut marjinal dalını verir. Sağ koroner arter bazis kordise geldiğinde inferior interventriküler arter dalını (posterior dal) verir. Bu daldan sonra sol ventrikülün diyafragmatik yüzüne dallar vererek sonlanır. Çoğu vakada sinüs nod arteri sağ koroner arterden çıkar.(12)



Şekil 24: Kalbin diyafragmatik yüzünde sağ koroner arterin dağılımı

Sol ana koroner arter sol koroner sinüsden çıkar ve sol atriyum apendiksini altında ana pulmoner arter kökünün arkasında ventrikulo infundibular kıvrımın soluna girer. Sol ana koroner arter yaklaşık olarak 1 cm kadar seyrettikten sonra anterior interventriküler ve sirkumfleks dallarına ayrılır. Bazen sol ana koroner bir üçüncü dal verir. Bu dala intermediate dalı denir. İntermediate dal sol ventrikülün obtuse marjin ve pulmoner yüzeyini besler.

Anteriyor interventriküler arter (LAD) anterosüperiyor interventriküler oluk içinde sol ventrikülün pulmoner yüzünde diyagonal ve septumun içine aşağı doğru geçen önemli perforan dallarını vererek ilerler. LAD apekse doğru devam eder ve sıklıkla apeksin altına doğru dönerek ventriküllerin diyafragmatik yüzünü besler. (12)



Şekil 25: Sol ana koroner arterin LAD ve sirkumfleks dallarına ayrılması

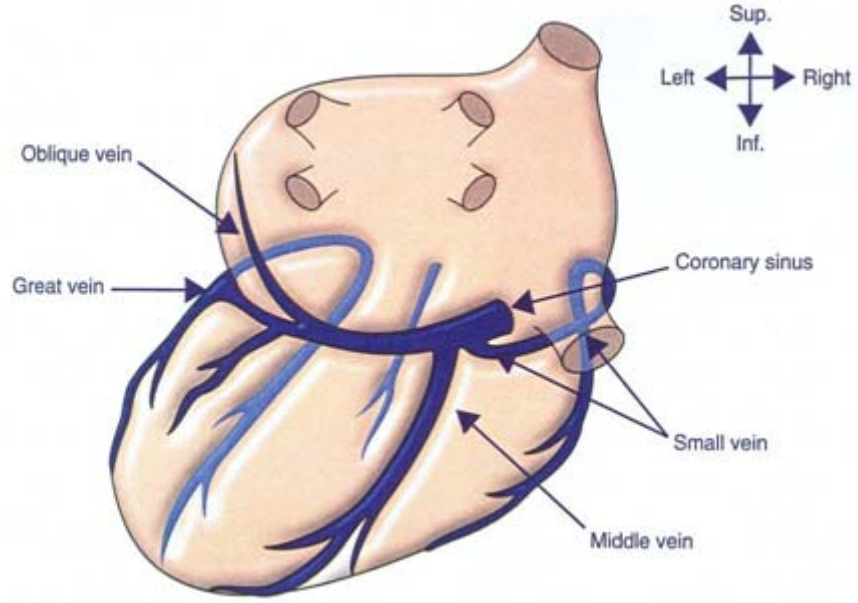
Sol koroner arterin sirkumfleks dalı mitral kapak orifisiyle ilişki içinde geriye doğru dolandır. Sirkumfleks koroner arterin mitral kapak ile en geniş ilişkisi basis kordisde inferior interventriküler dalını verdiği zaman en geniş halini alır. Bu durum koroner dolaşımın sol sistem baskın olduğunu gösterir. Sol sistem baskın değilse sirkumfleks arter sol ventrikülün obtus marjin bölgesini besleyerek sonlanır. (12)

AV nod arteri genellikle basis kordis bölgesinde dominant koroner sistemden (inferior interventriküler dalı veren sistem) doğar.

Koroner Venler

Koroner venler miyokarddaki venöz kanı sağ atriyuma taşırlar. En küçük kalp venleri ve anterior venler doğrudan sağ atriyuma açılırlar. Daha büyük venler ise büyük arterlere eşlik ederler ve koroner sinüse açılırlar.

Büyük kalp veni LAD ile beraber seyrederek atrioventriküler oluğun sol alt kısmından seyreterek mitral kapak orifisini dolandır ve koroner sinüs adını alır. Koroner sinüs sol atriyum ve ventrikül myokardı arasında seyrine devam eder. Daha sonra sinüs septumu ve post-Eustachian sinüs arasından sağ atriya boşalır. Ayrıca sağ koroner arter ile dolaşan küçük kalp veni ve inferior interventriküler artere komşu olan orta kalp veni de koroner sinüse katılır. (12)



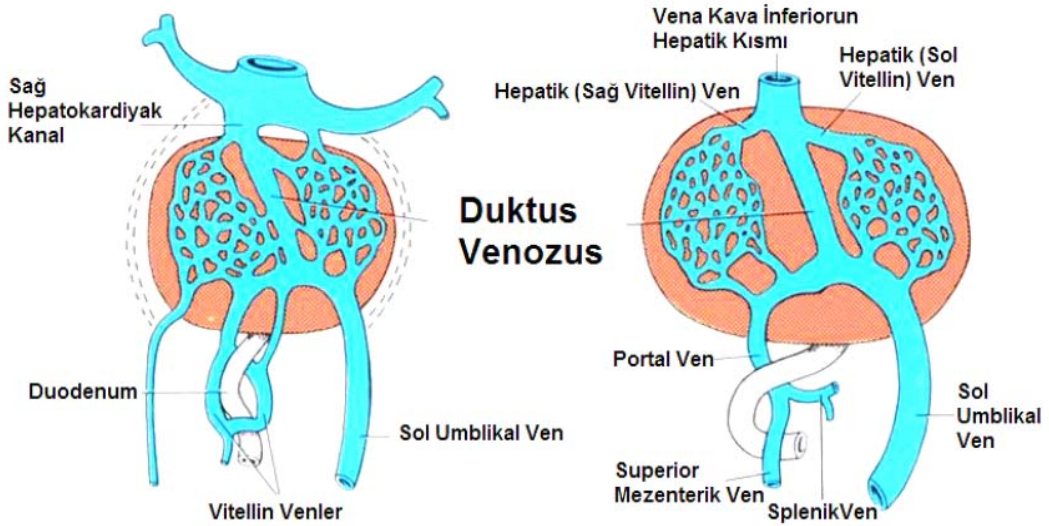
Şekil 26 : Koroner venlerin koroner sinüsü oluşturması

FETAL VE NEONATAL DOLAŞIM

Fetal kardiyovasküler sistem prenatal ihtiyaçları karşılamak ve doğum sonrasında neonatal dolaşımı kurmaya izin verecek şekilde düzenlenmiştir. Yenidoğan bebeğin yeterli solunumu, plasentadan gelen fetal kan akımını durdurup kanın akciğerlerde oksijenlenmesiyle oluşan normal dolaşıma geçişi sağlar. Prenatal dönemde akciğerlerde gaz değişimi olmaz ve pulmoner damarlar vazokonstrüktedir. (8)

Fetal Dolaşım

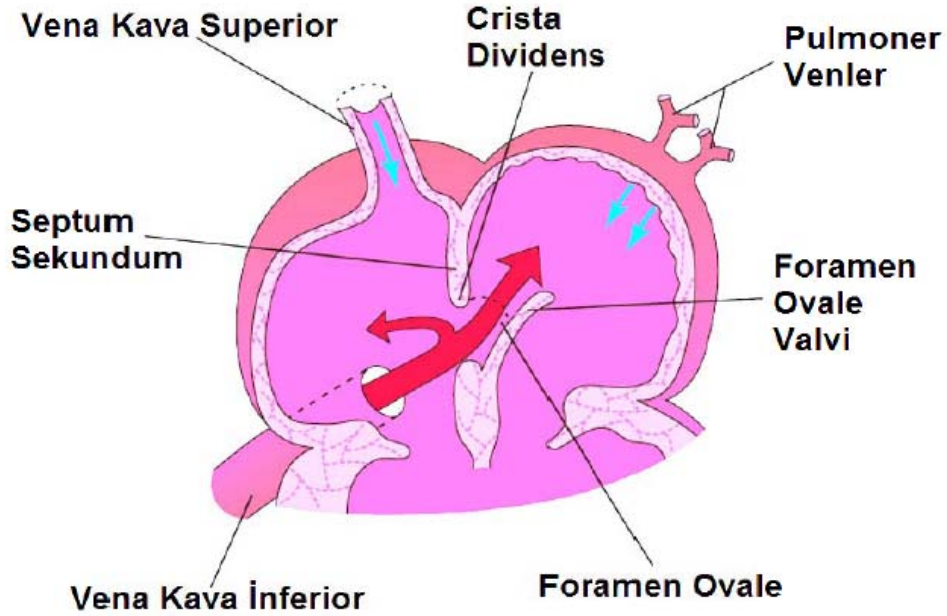
Yüksek oksijenli, besin maddelerinden zengin kan plasentadan vena umblikalis içinde gelir. Karaciğere yaklaşan kanın yaklaşık yarısı duktus venozusa geçer ; diğer yarısı ise karaciğerin sinuzoidlerine akar ve vena hepatica aracılığıyla VCI'ye geçer. (8)



Şekil 27: Duktus venozus

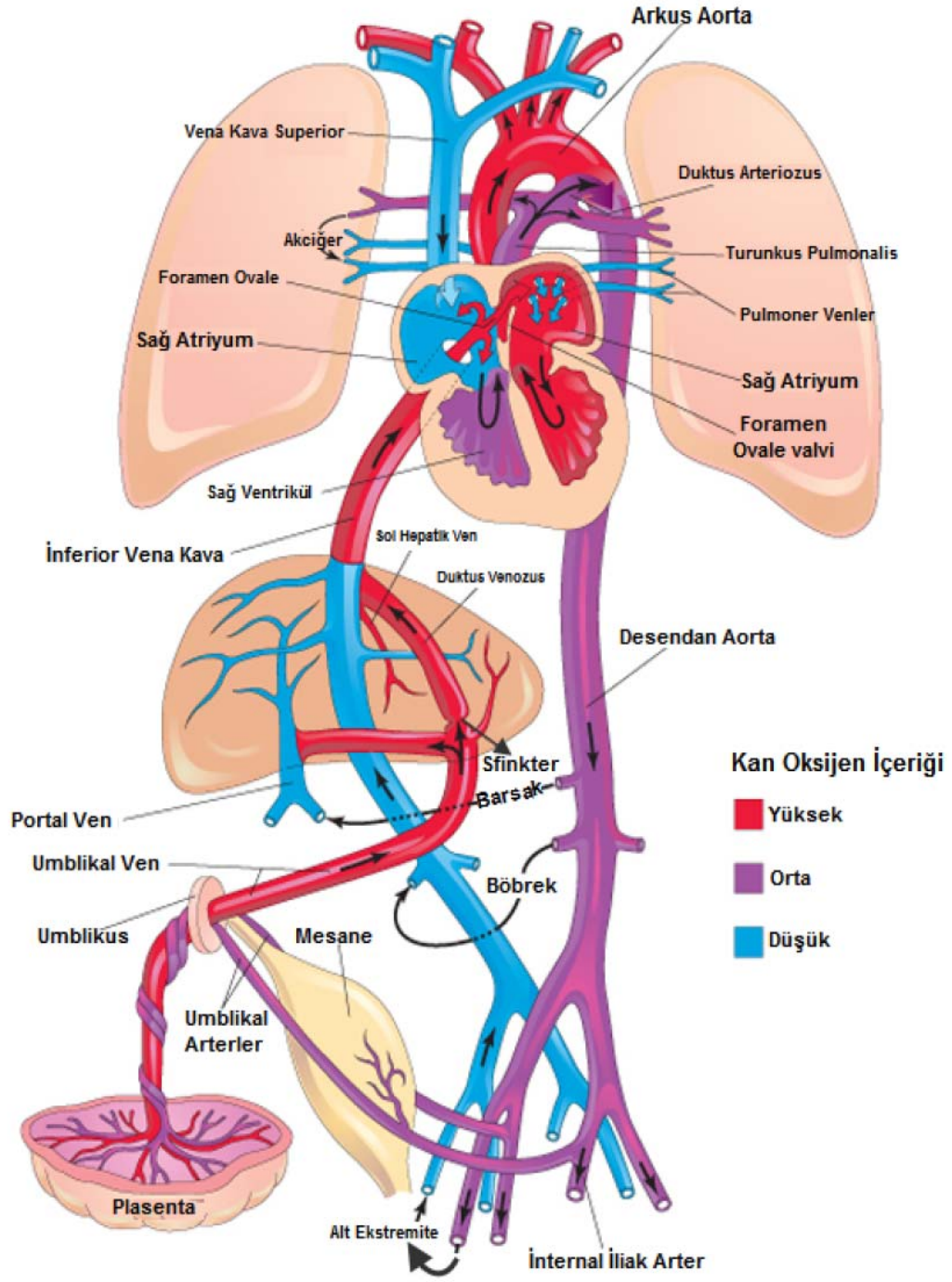
Kan VCI ile kısa bir yol izledikten sonra sağ atriyuma gelir. Sağ atriyumda karışım olur. Fakat VCI'daki oksijenize kan foramen ovale yoluyla sol atriyuma yönlendirilir. Sol atriyumda pulmoner venlerden gelen

kısmen daha düşük oksijen içerikli kanla karışır. Sol atriyumdan sol ventriküle geçen kan asendan aorta aracılığıyla kalbi terk eder. (8)



Şekil28 : VCI aracılığıyla sağ atriya gelen kanın hareketi

Kalbe, başa, boyuna ve üst ekstremiteye giden arterler en yüksek oksijenli kanı taşırlar. Karaciğer de vena umblikalisden iyi oksijenlenmiş kanı alır. VCI dan sağ atriya gelen oksijenize kanın sağ atriyumda kalan kısmı VCS ve koroner sinüsten gelen deoksijenize kan ile karışarak sağ ventriküle geçer. Orta düzeyde oksijen içeriği olan bu kan trunkus pulmonalis aracılığı ile kalbi terk eder. Bu kanın yaklaşık % 10'u akciğerlere gider geri kalan çoğunluğu ise duktus arteriozus aracılığı ile desenden aortaya geçer. Desenden aortadaki kanın yaklaşık %65'i umblikal artere geçer. Daha sonra umblikal arter aracılığı ile plasentaya geri döner. Desenden aortadaki kalan % 35'lik kan ise gövdenin alt yarısını ve iç organları besler. (8)

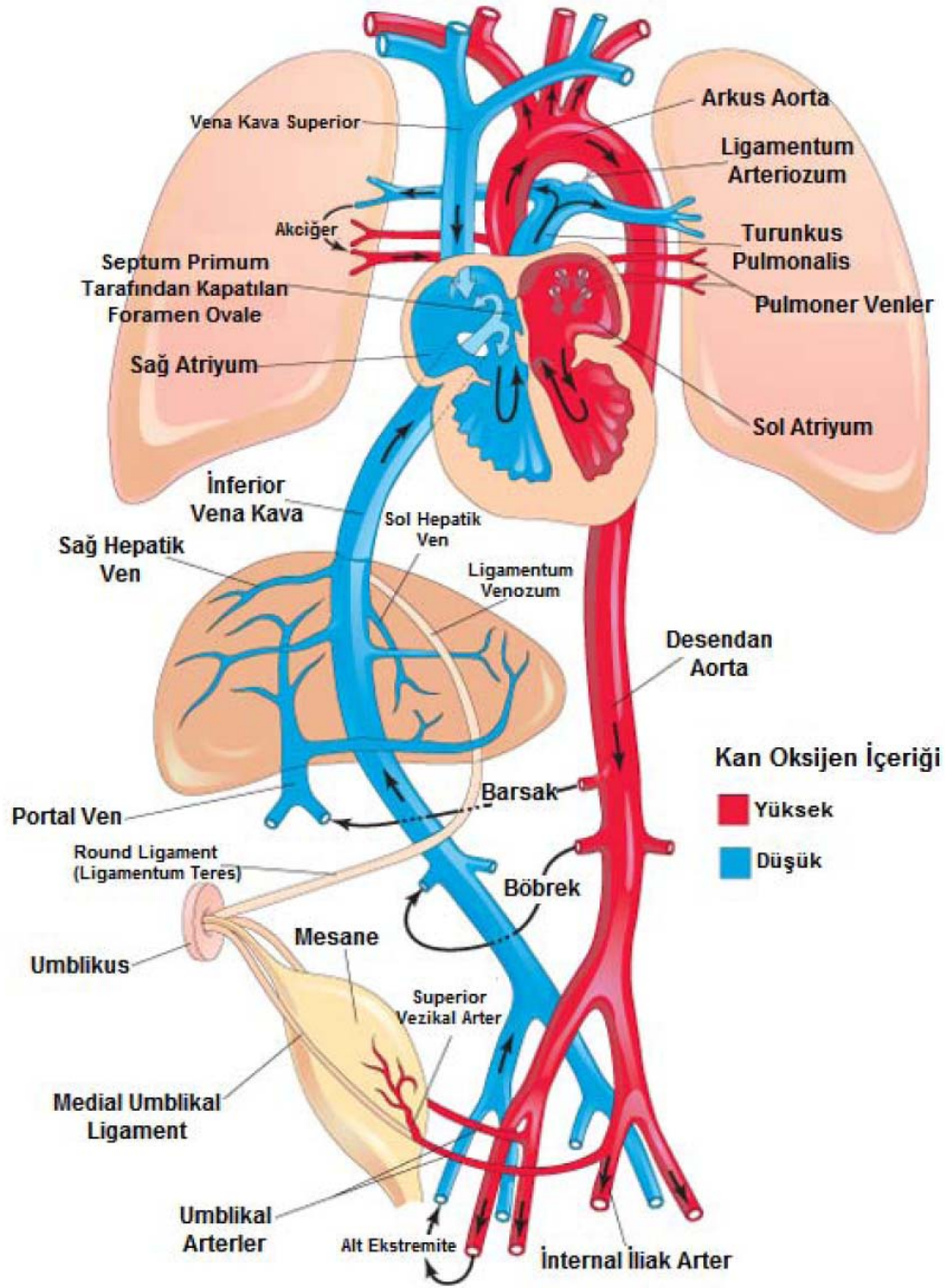


Şekil 29 : Fetal dolaşım

Neonatal Dolaşım

Doğumda, plasenta dolaşımının durduğu ve akciğerlerin genişleyip fonksiyon görmeye başladığı dönemde dolaşımda önemli bir adaptasyon

olur. Karaciğer ve akciğer üzerinden bir miktar kanın kısa yoldan geçişine izin veren üç önemli şant kapanır ve fonksiyonları biter. (8)



Şekil 30: Neonatal Dolaşım

Doğumdan sonra; foramen ovale, duktus arteriyozus ve umblikal vene ihtiyaç yoktur. Duktus venozus içindeki sfinkterin kasılmasıyla karaciğere gelen tüm kan sinuzoidlere gider. Plasental dolaşımın tıkanması VCI ve sağ atriymdaki kan basıncının hızla düşmesine neden olur. (8)

Akciğerin doğumla havalanması akciğerin boyutunda artış ve gerilme nedeniyle pulmoner arterlerin duvarında incelme oluşur. Artan pulmoner kan akımı nedeniyle sol atriymdaki basınç sağ atriymdan yüksektir. Artmış sol atriym basıncı septum sekunduma doğru foramen ovalenin kapağını sıkıştırarak foramen ovaleyi kapatır. (8)

Sağ ventrikülden kan akımı, şimdi tamamen pulmoner dolaşıma doğrudur. Pulmoner vasküler direnç sistemik vasküler dirençten daha az olduğu için kan akımı duktus arteriyozus içinde, sistemikden pulmonere doğru olarak tersine yön değiştirir. (8)

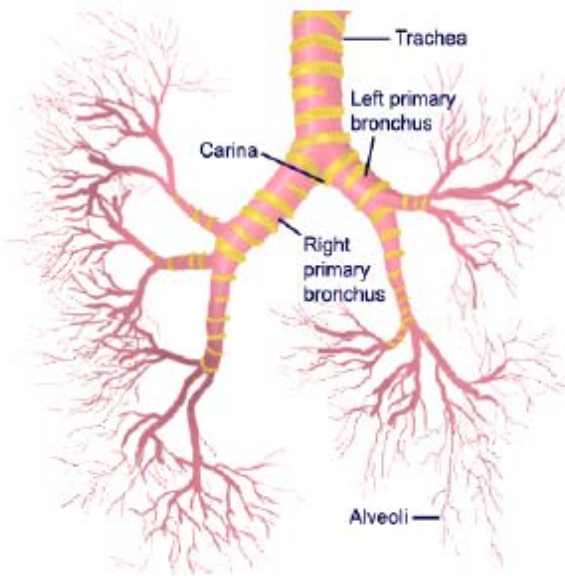
Duktus arteriyozus doğumla kapanır. Oksijen ve damar duvarından salınan bradikin kapanmada başrol oynar. Doğumdan 24 saat sonra duktusun %20 si fonksiyonel olarak ; 96 saat sonra da %100 ü kapanır. (8)

Arteriya umblikalis doğumla kapanır ve yenidoğanın kan kaybını önler.

ALVEOLO KAPİLLER MEMBRAN FİZYOLOJİSİ

Solunum sistemi gaz değişimini gerçekleştirmesinin yanı sıra, asit baz dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunmak, sıvı ve ısı kaybını regüle etmek, solunum pompası fonksiyonuyla venöz dönüş katkıda bulunmak, konuşmaya yardımcı olmak, koku organı olmak ve akciğer dolaşımından geçen bazı maddeleri aktif hale getirmek (anjiotensin 2) ya da inaktive etmek (prostoglandinler) gibi görevlerde yer almaktadır. (14)

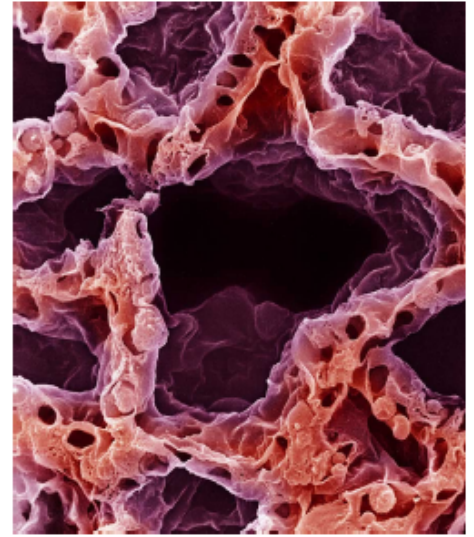
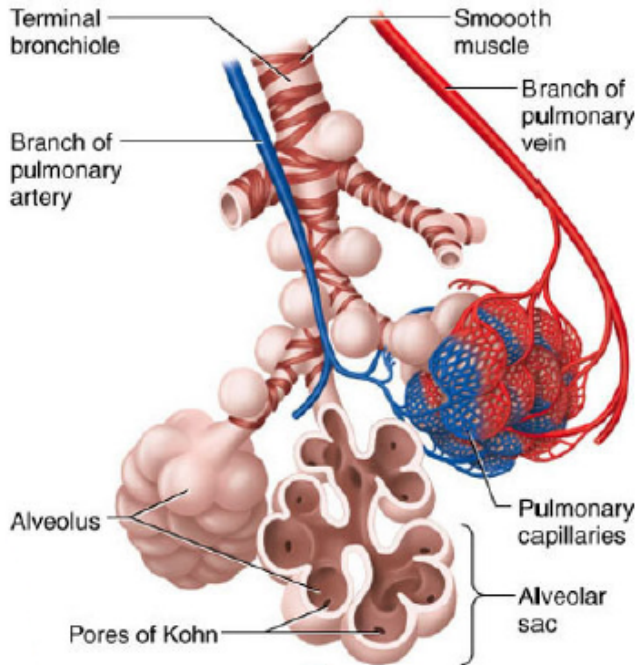
Solunum kanalının larinksten akciğerlere kadar uzanan ve havanın iletimini sağlayan bölgesine iletili bölüm, solunum kanalında gaz alışverişinin yapıldığı alt bölgeye de solunum bölümü adı verilir. İletici bölüm terminal bronşiolde sonlanır ve solunum bölümü başlar. Solunum bölümündeki ilk yapı gaz değişiminin yapıldığı solunumsal bronşiolde ve alveol kanallarıyla alveollere kadar uzanırlar. (14)



Şekil 31: Trakeo-bronşiyal ağaç

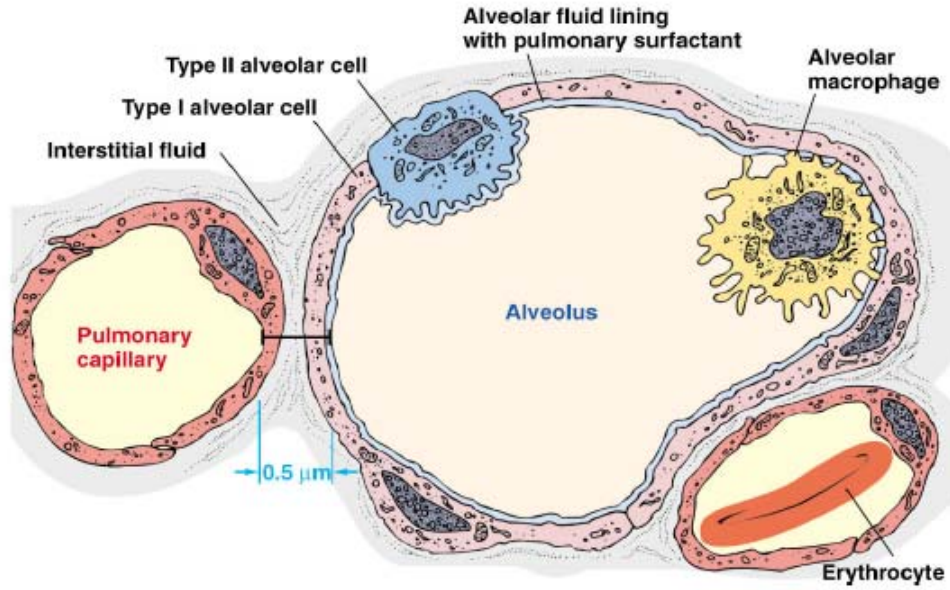
Kan ve hava arasındaki gaz difüzyonunun gerçekleştiği alveoller kesecikler şeklindedir ve duvarları bazal membran üzerinde bulunan tek sıra tip 1 hücre adı verilen epitel hücrelerinden oluşur. Akciğerin pek çok bölgesinde, alveolün epitelyum hücreleri ve onları çevreleyen kapillerler endotel hücreleri son derece yakınlaşmış ve bazal membranları birleşmiştir. Kapillerler ve alveol membranı arasında solunum membranı adı verilen ve kalınlığı 0.5 mikrometre olan bir bariyer vardır. Hem bu membranın çok ince olması, hem de kapiller ağın çok yoğun olması ile artmış yüzey alanı gazların difüzyonuna olanak sağlar. (14)

Akciğerlerde bulunan yaklaşık 300 milyon alveol 100 m² lik bir yüzey alanı oluşturmaktadır. Alveollerde bulunan tip 2 alveol hücreleri ise, akciğerin genişlemesinden sorumlu olan fosfolipoprotein yapısındaki sürfaktanı sekrete ederler. (15)



Şekil 32: Alveol yapısı ve alveollerin pulmoner kapiller ağ ile ilişkisi

Alveol keselerinin lümeninde inhale edilen yabancı maddelerle patojenlere karşı savunmayı sağlayan alveol makrofajları, gaz değişimi için geniş yüzeyler oluşturan tip 1 hücreler ve pulmoner sürfaktan proteinlerini depolayan tip 2 hücreleri bulunur. (16)

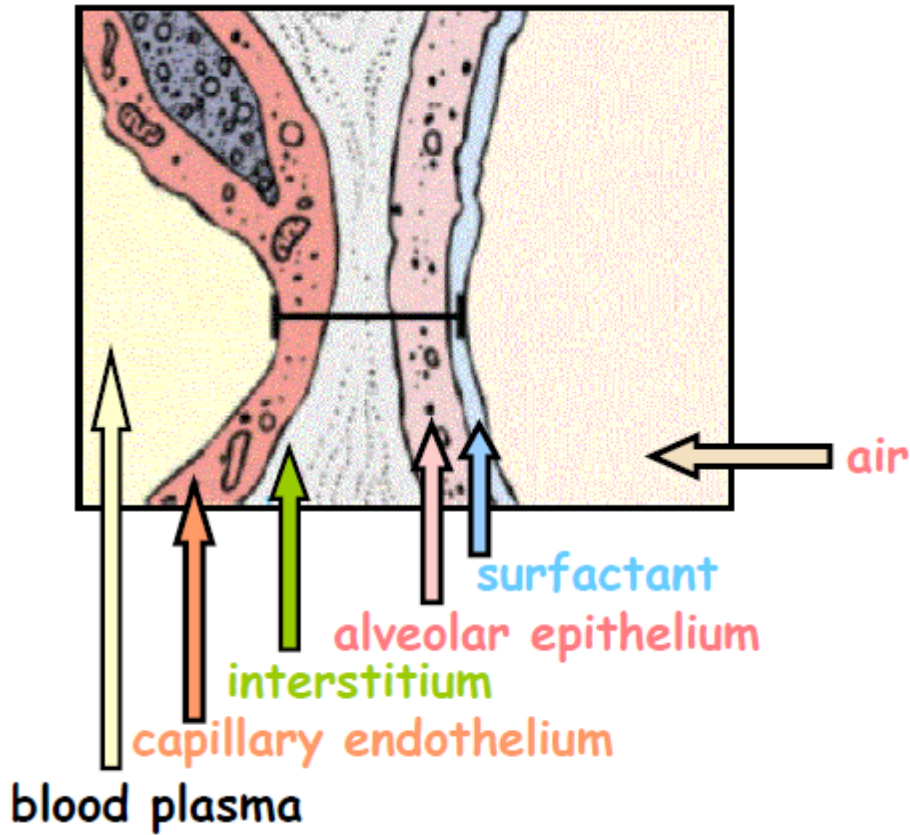


Şekil 33 : Alveolde bulunan hücreler

Alveol duvarında bulunan küçük porlar (Kohn porları) akciğer içindeki basınç dengesini ve alveoller arasındaki hava geçişini (kollateral ventilasyon) sağlar. Bu geçişler özellikle herhangi bir patoloji nedeniyle terminal iletili havayolunun bloke olduğu durumlarda alveole taze hava girmesine olanak sağlar. (15)

Alveol havası ile kan arasındaki O₂ ve CO₂ alışverişi solunum membranının iki tarafındaki konsantrasyon farkına bağlı olarak basit difüzyon yolu ile gerçekleşir. Solunum membranı alveolden kapiller yatağa doğru sırasıyla alveol duvarındaki tip 1 epitliyal hücreleri, alveol bazal membranı, kapiller duvarındaki endotel hücrelerinden oluşur. Difüzyon,

gazların parsiyel basınçları ve O₂ ile CO₂'nin çözünürlüklerine bağlı olarak gerçekleşir. (14)



Şekil 34: Alveolo-kapiller membran

Alveol havasında PO₂ 100 mmHg iken PCO₂ 40 mmHg'dır. Pulmoner arterler aracılığıyla gelen pulmoner kapillerlerdeki deoksijenize kanda ise PO₂ 40 mmHg, PCO₂ 46 mmHg'dır. Alveolden kan geçerken O₂ alveolden kana CO₂ kandan alveole difüze olur ve akciğeri terk eden pulmoner vendeki PO' 100 mmHg PCO₂ 40 mmHg basınca ulaşır. Pulmoner venden sol atriyuma, sol ventriküle ve sistemik dolaşıma geçen kan 100 mmHg PO₂ 40 mmHg PCO₂ basıncındadır. (15)

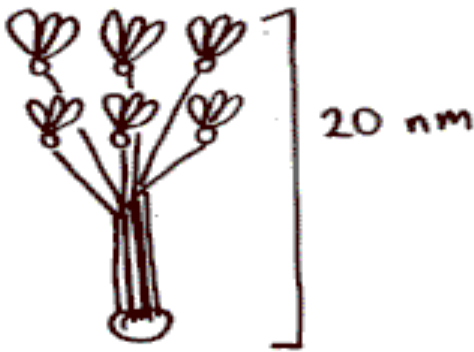
Solunum membranının kalınlığının arttığı durumlarda gazların difüzyon hızı azalır, alveol havası ve kapiller kan arasındaki gaz alışverişi yavaşlayarak sistemik arteriyel kanda PO₂ düşer ve PCO₂ yükselir.(15)

PULMONER SURFAKTAN PROTEİNLERİNE GENEL BAKIŞ

Temel olarak dört tip sürfaktan proteini mevcuttur. Bu proteinler SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D olarak isimlendirilirler. SP-A ve SP-D proteinleri hidrofilik özellik gösterirken ; SP-B ve SP-C hidrofobik özellik gösterirler. Bu proteinler sıcaklık, pH, konsantrasyon ve hücrede kullanılan yapıtaşlarına karşı çok duyarlıdırlar. Proteinlerin isimleri farklı olsa da görevleri birbiri üzerine geçiş yapar niteliktedir. Çoğu zaman proteinlerin özelliklerini birbirinden ayırmak güçtür. (17)

İnsan plasentasında yapılan hücresel araştırma sonrası dört surfaktan tipinin de koryonik villöz ağaçta, Hofbauer hücrelerinde, anjiogenik hücre kordlarında, vasküler endotelde, fetal hematopetik hücrelerde trofoblastik katmanda değişik yoğunlukta ve ifadelerde bulundukları anlaşılmıştır. (17)

SP-A ilk bulunan sürfaktan proteindir ve dokuda en fazla bulunandır. Moleküler ağırlığı 26 ile 38 kDa arasında değişmektedir. Proteinin yapısı 6 adet trimerden oluşan demet şeklindedir. (18)



Şekil 35: SP-A yapısı

SP-A immun sistemde ; sürfaktan proteinlerinin negatif yüklü plazma proteinlerinden korunmasında ; sürfaktan transport ve adsorbsiyonunda görev alır. Ayrıca SP-A tübüler myelin yapımında ve akciğerlere lipid transportu yapımında önemli role sahiptir. (18)

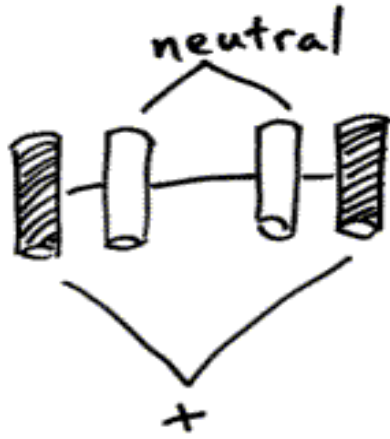
SP-D 43 kDa büyüklüğü ile en büyük sürfaktan proteini olarak bilinir. Genellikle sürfaktan komponentleri salgılayan Tip 2 hücrelerde bulunurlar. Yapısı 12 alt ünite içeren oligomer şeklindedir. (18)



Şekil 36 : SP-D yapısı

SP-D immün sistemde ve sürfaktan proteinleri dengelerinin düzenlenmesinde görev alır. (18)

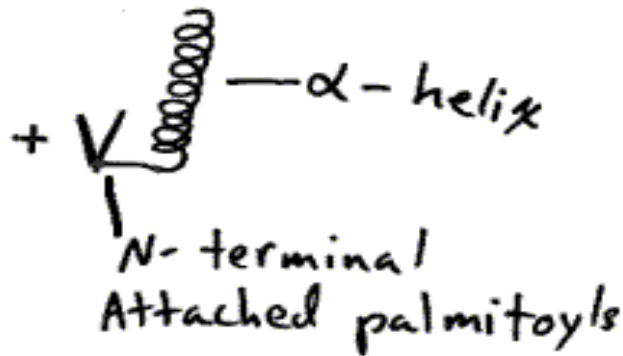
SP-B 8,7 kDa ile alveolo kapiller bariyerden geçebilecek 2. en küçük sürfaktan proteinidir. Bu protein yapısı düzensiz bağlanmalarla oluşan alfa helikaller olarak tarif edilebilir. Model yapısı iki set pozitif helikal kenar arasında iki nötral alandan oluşur. (18)



Şekil 37 : Sürfaktan protein B yapısı

Tübüler myelin üretiminde, adsorbsiyon ve yayılmayı arttırmada rolleri vardır. SP-B akciğer fonksiyonu için mutlak gerekli bir komponenttir ve yokluğu hayatla bağdaşmaz. Ayrıca yokluğunda SP-C sentezi de bozulacağından görevlerinin yokluğunda izolasyonu mümkün olmaz. (18)

SP-C en küçük sürfaktan proteindir, 4.2 kDa.Yapısı alfa heliks şeklindedir özellikle sağ tarafı lipid tabakası olarak uzanır.



Şekil 38 : SP-C yapısı

SP-C sürfaktan proteinleri arasında en hidrofobik olanıdır ve sadece akciğerlerde bulunur. Adsorbsiyon miktarını arttırmada, çok katmanlı yapılar olu tırmada ve lipidleri hareket ettirmede manivela görevi yapma rolleri bulunur.  n vivo SP-C yokluğu düşük akciğer volümüne sebep olabilir.(18)

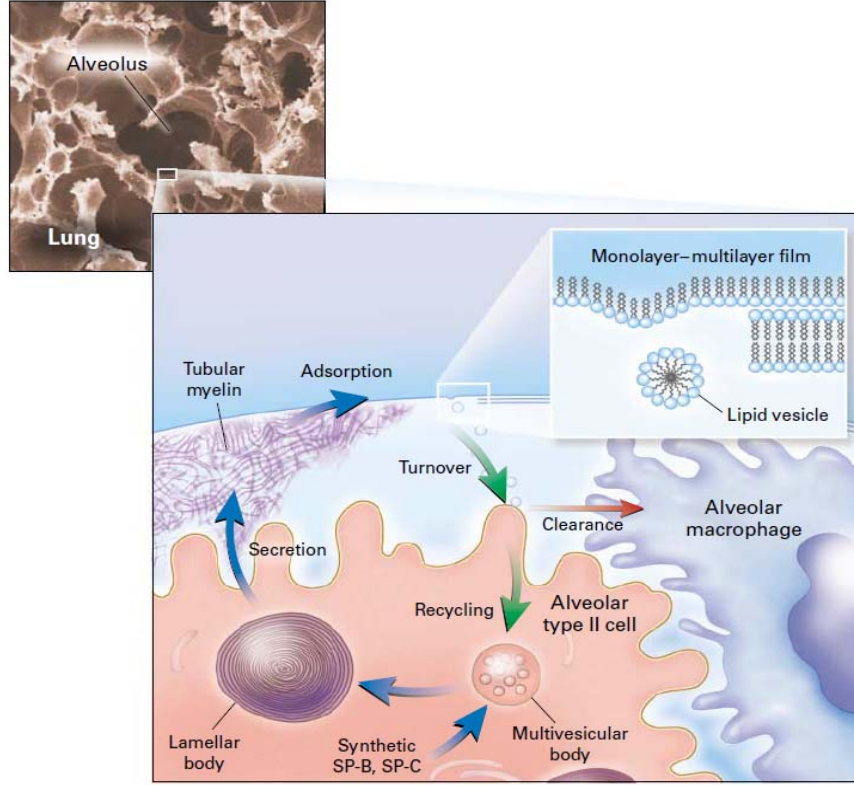
SURFAKTAN B PROTEİNLERİNİN AKCİĞER FONKSİYONU VE HASTALIKLARINDAKİ ROLLERİ

Hidrofobik sürfaktan proteinleri B ve C akciğer fonksiyonu ve homeostazisi için gereklidir. Bu proteinler surfaktan lipidlerinin yayılmasını, adsorbsiyonunu ve stabilizasyonunu sağlayarak alveollerin yüzey gerilimini arttırmırlar. Ayrıca bu proteinler akciğer fonksiyonunun kritik öneme sahip intrasellüler ve ekstrasellüler süreçlerin düzenlenmesine katılırlar.

Surfaktan B ve C proteinlerinin gen mutasyonları (SFTPB, SFTPC) akut respiratuvar yetmezlik ve interstisyel akciğer hastalıkları ile ilgilidir.

Alveolar Surfaktanın Yapısı ve Foksiyonu

Akciğer epitelyal hücreler ve kapillerler arasında gaz değişimini sağlayan çok geniş yüzey alanını sağlar. Böyle geniş ve hidrate bir alanın en büyük sorunu solunumda alveolar yüzeylerin kollapsıdır. Bu problem pulmoner sürfaktan proteininin epitelyal hücrelerin üzerinde yaratacağı lipidlerden zengin yüzeyin alveolar gaz ve sıvıları ayırmasıyla çözölür. (19)



ŞEKİL 39 : Frozen kesitte alveolar boşluğun ve pulmoner sürfaktan protein filmlerinin görüntüsü

Pulmoner sürfaktan fosfolipidleri mono ve multi katmanlar oluşturarak yüzey gerilimini ihmal edilebilir değerlere düşürürler. Böylece ekspirasyon sonunda alveolar ve akciğer volümünün kalmasını total kollapsın olmamasını sağlarlar. (19)

Pulmoner sürfaktan primer olarak lipid ve proteinlerden oluşan bir makromoleküldür. Sürfaktan proteinleri alveollerde farklı yapılarda bulunurlar. Sürfaktan alveolde tip 2 epiteliyal hücrelerde sentez edilir ve lamellar cisimcik adı verilen karakteristik intrasellüler inklüzyon cisimlerinde depolanırlar.(19)

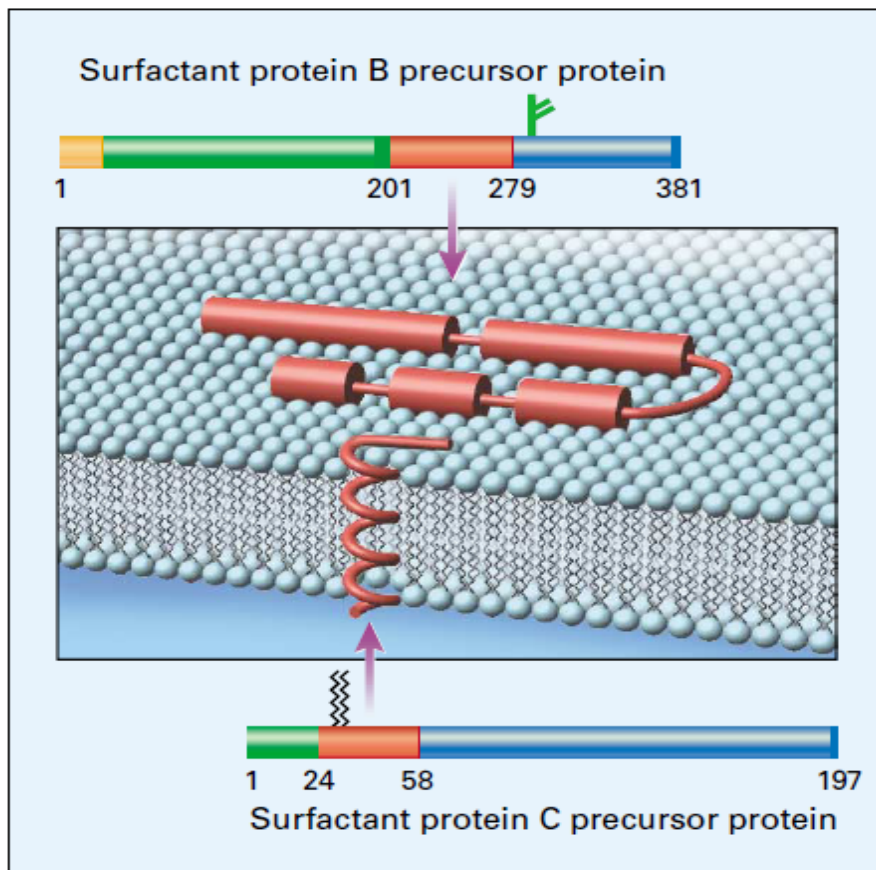
Sekresyon sonrası sürfaktanın alveolar formları lamellar cisimcik, tubuler myelin, fosfolipidden zengin yüzey ve veziküllerdir.Uygun bir

uyarı sonrası (derin nefes, doğum) lamellar cisimcik bu proteinleri sıvı hipofaz halinde sekrete eder ve alveolar epitelyum yüzeyi kaplarlar.(20)

Sürfaktan proteinlerin katabolizması granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör olan GM-CSF tarafından makrofajlar ile sağlanır. GM-CSF kontrol eden genin, reseptörün veya antibody deki mutasyon alveolde surfaktan birikimine ve pulmoner alveolar proteinozis hastalığına neden olur. (19)

Sürfaktan Protein B

Sürfaktan proteini diğer proteinlere nazaran küçük (79 amino asitlik) 381 amino asitlik bir prekürsör proteinden proteolitik aktivite ile tip 2 epitelyal hücrelerinde oluşturulur.



Şekil 40 : Sürfaktan B proteinin proteolitik oluşumu

Sürfaktan protein B kromozom 2 de tek bir gende lokalizedir ve hücre spesifik olarak salgılanır. Prekürsör protein olarak sentezlenir; glikolize edilir ve endoplazmik retikulumdan golgi aparatına transfer edilir ve sonrasında lamellar cisimcikde multivezik ller içinde depolanır. Lamellar cisimcikdeki sürfaktan protein tip B hava boşluğuna salgılanır ve sürfaktan protein A ile birleşerek sürfaktan film tabakasını oluşturmak için tübüler myelini olu turlar.(20)

Aktif sürfaktan B peptidi alveolde sistein bağımlı oligomer olarak bulunur. Sürfaktan protein B molekülünün katyonik alanları fosfolipidlerin yüzey kafa bölümleriyle sıkı ilişki içindedir ve bu ilişki Sürfaktan B proteinini lipid yüzeyle sabitler. (20)

Ekstrasellüler sürfaktan protein B sürfaktan homeostazında genişleyen yüzey tabakasına lipid moleküllerinin adsorbsiyonu ve stabilizasyonunu sağlayarak solunum siklusunda alveolar kollapsı engelleyerek kritik role sahiptir. (20)

Yapılan fare deneylerinde sürfaktan protein B geninin delesyonu sonrası yenidoğanlarda solunum yetmezliği saptanmış. Bu hayvan modeli Sürfaktan B proteinin önemini ve çok önemli fonksiyonunu göz önüne getirmiştir. Otopsi çalışmalarında fare akciğerinde sürfaktan fosfolipidlerinin normal fakat akciğer volümünün düşük, histerezisin kaybolduğu, ekspirasyon sonunda rezid el vol m n kaybolduğu g zlenmi tir. Bu bulguların da yenidoğanın respiratuvar distress sendromu ile benzer olduğu d   n lm  t r. (21)

mRNA

1553delT 1580C/T 2417G/A 4376G/A 4380G/T

1549C/GAA

m⁷G I II III IV V A * V VI VII A * VIII IX X AAA

5'UTR 3'UTR

Protein

NH₂ Thr131Ile Gly151Ser Val234Val Arg236Cys COOH

122delT 121ins2

v net gain of 2 nucleotides (deletion of C and insertion of GAA)
 A deletion
 * single nucleotide substitution, change in encoded amino acid
 # single nucleotide substitution, no change in the encoded amino acid

Red color depicts mutations responsible for SP-B deficiency in CAP patients.
 Green color depicts mutations associated to partial or transient SP-B deficiency.
 Purple color depicts mutation/polymorphism with no reported phenotype.

<http://www.medscape.com>

SFTPB geninde akut solunum yetmezliğine neden olan yaklaşık 22 ayrı gen mutasyonu bulunmuştur. Bu mutasyona sahip infantlarda ilk 24-48 saatinde progresif solunum yetmezliği saptanmıştır. Full-term infantlarda açıklanamayan progresif solunum yetmezliği olgularının yaklaşık %10 luk bölümünün SFTPB gen mutasyonlarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu gene bağlı mutasyon sonucu oluşan solunum yetmezliği Sürfaktan tedavisine direçlidir ve genellikle hayatın ilk 1 ayında ölümler kaybedilir. Akciğer transplasyonu bu hastaların tedavisinde en son seçeneklerdir. (20)

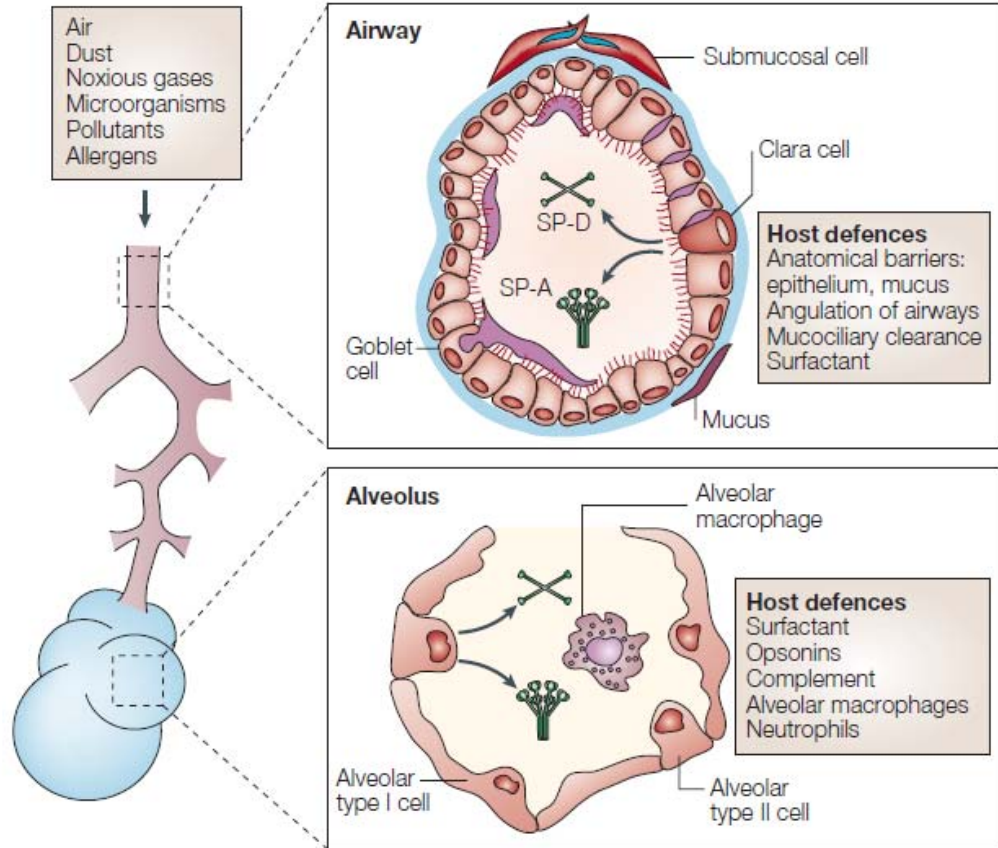
55

SÜRFAKTAN PROTEİNLİRİNİN İMMUN REGULATUAR FONKSİYONLARI

Bir insan günde yaklaşık olarak 10.000 litre gaz inhale eder. Bu inhale edilen gazın içinde bakteriler, virüsler, oksidanlar, alerjenler ve çevre kirliliğine neden olan kimyasal maddeler vardır. Neyse ki akciğerlerin bunlara karşı güçlü yapılanmış bir savunma sistemi vardır.

Akciğerin bu immun duvarı mukus, mukosiliyer aktivite, opsoninler (immünglobin ve kompleman sistemi), fagositik hücreler (alveolar makrofajlar, nötrofiller) ve pulmoner sürfaktan proteinlerinden oluşur.

Sürfaktan proteinlerinin her ne kadar yüzey gerilimini düşürme, akciğer kollapsını engelleme gibi görevleri olsa da akciğer savunmasında da görevleri olduğu bilinmektedir.



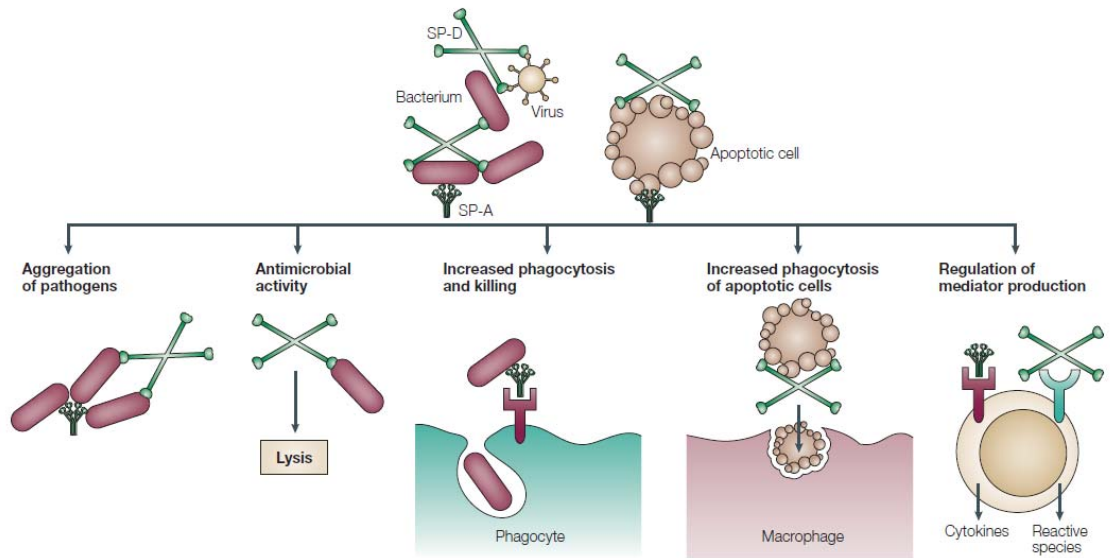
Şekil 42: Akciğerin savunma mekanizmaları

Süpfaktan protein B ve C küçük ve hidrobik proteinlerdir. SP-B yüzey geriliminin düşürölmesinde en önemli role sahipken ; SP-C ise lipopolisakkaridlere bağlanması ile önem taşır.SP-B SAPLİPs ailesinin bir üyesidir ve NK lizin, granölösün, amoebapore gibi potent antimikrobiyal peptidleri vardır. (22)

Yapılan araştırmalarda SP-B'nin bakteriyel agregasyon (özellikle Klepsiella Pneumonia), bakterilerin aminoasit tanımlanması sonrası direk öldürölmelerinde (özellikle Staf.Aureus) önemli rolleri vardır. (22)

SP-A ve SP-D kollektin protein ailesindendirler ve süpfaktan proteinlerinin savunma ile ilgili görevlerini paylaşmışlardır. (23)

İn-vitro ve in-vivo çalışmalarda SP-A ve SP-D proteinlerinin patojenlerle 3 ayrı savaş mekanizmaları tanımlanmıştır. Bunlar : patojenlerin opsonizasyonu, ligandların aktivasyonu, hücre yüzey reseptörlerinin düzenlenmesi olarak tanımlanmıştır. (23)



Şekil 43 : Süpfaktan proteinlerinin patojenlerle savaş mekanizmaları

KALP YETMEZLİĞİNDE ALVEOLO-KAPİLLER DİSFONKSİYON

Alveolo kapiller membranın bir yaygın hasarlanma şekli basınç ilişkili travmadır. Hidrostatik kapiller basınçta herhangi bir yükselme Laplace kanununa göre duvar stresinde artma ya ve duvar kalınlığının artmasına sebep olur.(24)

Kapiller basınçtaki ani yükselmenin sonuçlarını West ve arkadaşları çalışmışlar ve bu durumu ‘Stress Hatası’ fenomeni olarak adlandırmışlardır. (25)

Tsukimoto ve arkadaşları bir hayvan deney modelinde pulmoner mikrovasküler basıncı kademeli olarak yükseltmişlerdir. Yazarlar alveolo kapiller membranın bozulmaya başladığı basıncı 24 mmHg olarak kaydetmişler ve bu basıncın yükseltilmesi sonrası kapiller endotelial ve alveolar epitelial katmanların bozulmaya başladığını, protein moleküllerinin interstisyuma kaçıyla hidrostatik düşük permeabilite ortamın, yüksek permeabilite ortama dönüştüğü ve sonrasında daha fazla protein ve kırmızı kan hücrelerinin alveolar alana kaçıyla pulmoner ödem tablosunun oluştuğunu belirtmişlerdir.(25)

Mitral stenoz ve pulmoner venöz hipertansiyonu olan hastalarda ekstrasellüler matriksdeki değişimler sonucu alveolokapiller membranın interstisyumunun kalınlaştığı görülmüştür. İnterstisyel kalınlaşmanın tip 4 kollajen birikiminden oluştuğu saptanmıştır.(24)

Kronik kalp yetmezlikli hastaların bazılarında hidrostatik basıncın düşük kalmasına rağmen alveolokapiller membran disfonksiyonu ve pulmoner ödem geliştiği bulunmuştur. Bu hastalarda mekanizmanın

tetikleyici olarak kalp yetmezliğinde salınan pro-inflamatuvar sitokinler, TNF, epiteliyal büyüme faktörünün rolleri olduğu düşünülmüştür. (26)

Kalp yetmezlikli hastalarda sodyum içerikli mayilerin hızlı replasmanı ile hidrostatik basıncın aynı seviyede kalmasına rağmen alveolokapiller membranda gazların difüzyonunun bozulduğu saptanmıştır. (27)

Alveolokapiller membranın akut veya kronik basınç yüküne, kalp yetmezliğinde salınan sitokinlere maruz kalma sonucunda alveolo-kapiller membran yapısı bozulmaya başlar. Bu bozukluk kendisini gaz değişiminde aksaklık, pulmoner kompliyans ve volümlerde bozulmayla gösterir. (28)

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu etik onamı ve hasta ailelerinin bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp ameliyatı planlanan 30 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tümü konjenital kalp hastalığı olan hastalar pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan olarak 2 grupta incelendi. Pulmoner hipertansiyon; sistolik pulmoner arter basıncının, sistolik sistemik basıncın %50'sinden fazla olması olarak tanımlandı.(29)

Ayrıca hastalar aldıkları inotropik medikasyon, total KPBP (kardiyopulmoner by-pass) ve kros klemp süreleri, mekanik ventilasyon süreleri ve basınçlı ventilasyon desteği, postoperatif dönemde karaciğer ve böbrek fonksiyonları, yoğun bakım ve taburcu süreleri açısından değerlendirildi.

Tüm hastaların, ameliyattan 8 saat önce oral alımları kesildi ve anestezi indüksiyonundan 15 dakika önce 0,1mg/kg intravenöz midazolam kullanılarak premedikasyon sağlandı. Hastalar rutin olarak iki derivasyonlu EKG (DII-V5), pulsoksimetre ve non-invaziv basınç monitorizasyonu ile monitorize edildi. Anestezi indüksiyonu 15 mcg/kg fentanil, 0,2-0.3mg/kg midazolam ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Bütün hastalar $FiO_2=1,0$ tidal volüm (TV):15-20 ml/kg, solunum hızı yaşa göre ayarlanarak $PaCO_2= 35$ mmHg ve inspirasyon/ekspirasyon=1/2 olacak şekilde mekanik ventilatöre bağlandı. Perkütan yol kullanılarak radyal arter kanülasyonu ve Seldinger yöntemi ile internal juguler venden santral venöz kateter takıldı. Anestezi idamesinde; ihtiyaç duyuldukça 2 µcg/kg

fentanil, 0,1 mg/kg midazolam ve 0.05 mg/kg vekuronyum ilave edildi. Gereği halinde yaklaşık 1 MAC (Minimum alveoler konsantrasyon) değeriinde sevoflurane eklendi.İnsizyondan yaklaşık olarak 30 dakika öncesinde hastanın yaşına ve kilosuna uygun dozda antibiyotik (sefazolin) uygulaması yapıldı.

Tüm hastalarda median sternotomi ve aorto-bikaval kanülyasyon yapıldı. KPBP’da kardiyak patolojilerine göre 28-32 °C’ye kadar hipotermi kullanıldı. Antegrad hipotermik kristaloid kardiyopleji ile diyastolik kardiyak arrest sağlandı ve topikal soğuk uygulandı.

Anestezi indüksiyonundan sonra Santral Venöz Basınç (CVP), Kalp Atım Sayısı (HR), sistolik kan basıncı (SAB), diyastolik kan basıncı (DAB) ve ortalama arter kan basınç değeri (OAB), postoperatif inotropik destek tedavisi dozları kaydedildi ve arteriyel kan gazı örneği alındı. Tüm hastalardan santral venöz kateteri takılması sonrası BNP ve Surfaktan protein tip B çalışılması amacıyla kan örnekleri alındı. Daha sonra 1000 devirli santrifüjde oda ısısında(22 C) 15 dakika santrifüj edildi. Ayırışan plazma polypropilen tüpe konularak -20 derecede muhafaza edildi. Hemodinamik veriler,kan gazı örnekleri ile BNP ve Surfaktan Protein Tip B değeri için örnekleme ameliyattan sonraki 1. Saatte tekrarlandı. Ayrıca hastaların cerrahi sonrası inotropik tedavi ihtiyaçları, KPBP süresi, kros-klemp (KK) süreleri, mekanik ventilasyon süreleri (MVZ) ve uygun tidal volüm sağlanmasında basınç desteği kaydedildi.

Toplanan plazma örnekleri Human Pulmonary Surfactant Associated Protein B ELISA kiti (CUSABIO BIOTECH CO. Ltd. Wuhan, P.R. China) ile çalışıldı.

Sümfaktan Protein B Ölçümü

Bu kitte sümfaktan protein tip B ye karşı spesifik antibody ile pre-coated işlemleri yapılmış mikrotiter yüzey kullanılmıştır. Daha sonra örnekler biotin ile konjuge edilmiş SP-B için spesifik antibody ile hazırlanmış ve Avidin konjuge edilmiş Horseradish Peroksidaz ile uygun şekilde mikroyüzey üzerine eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Sonrasında tetrametil benzidin substrat solüsyonu her bir örneğe eklenmiştir. Sadece SP-B içeren örnekler yani biotin konjuge antibody ve enzim konjuge avidin olanlarda renk değışikliğı olmuştur.

Enzim substrat reaksiyonu ile sonlanan numunelerde sülfirik asit solüsyonu eklenmesi sonrası, örnekler 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Örneklerdeki SP-B konsantrasyonu, normal değerlerin standart eğimiyle karşılaştırılarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değlendirilmesinde SPSS for Windows 16.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalar Mann-Whitney test, Wilcoxon W test kullanılarak yapıldı. Korelesyon analizlerinde Pearson Chi-Square testi kullanıldı. Sonuçların değlendirilmesinde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı Tablo 1’ de görülmektedir. Hastalar ameliyat öncesi kateter anjiyografi tetkiki ile ölçülen pulmoner arter basınçlarına göre 2 gruba ayrıldı. 13 hasta pulmoner hipertansiyonlu (PH) gruba dahil edilirken 17 hasta ise PH olmayan hasta grubunda sayıldı. Hastaların gruplara göre olan dağılımı Tablo 2 de sunulmuştur. Hastaların tanısal dağılımı ise Tablo 3 de verilmiştir.



Tablo1 : Hastaların cinsiyet dağılımı



Tablo 2 : Hastaların gruplara göre dağılımı

Tanımlar	Sayı	Oran
ASD	5	%16
VSD	8	%27
PAPVD	2	%7
AORT KAPAK	2	%7
Müdahalesi		
AVSD	2	%7
TOF	2	%7
TGA	5	%16
TRUNKUS	3	%10
ALKAPA	1	%3

Tablo 3 : Hastaların tanımlara göre dağılımı

PH olan ve PH olmayan hasta gruplarının KPBP süresi, Kross klemp süresi, inotropik ihtiyaç dozu, mekanik ventilasyon süresi, basınçlı ventilasyon desteği, yoğun bakım ve taburculuk süreleri istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0.05$).

	PH olan Mean(%25- %75)	PH olmayan Mean(%25- %75)	Duyarlılık (p)
KPBP Süresi	106(69,5-245) dk	68(55-110) dk	0,025
KK Süresi	60(45,5-79)dk	41(30,5-55,5)dk	0,016

Tablo 4: PH olan ve olmayan hastaların KPBP ve KK süreleri açısından karşılaştırılmaları

Hasta grupları yoğun bakım süreleri ve taburculuk süreleri açısından değerlendirilmeye alınırken postoperatif 1. günde yoğun bakımdan servise alınan ve yoğun bakımda kalması planlanan ; 7. günde taburcu olan ve hastanede kalım süresi uzayan olarak gruplandırılmıştır.

Hasta Grubu	Yoğun Bakım İhtiyacı		
	Servise Alınmış (n)	Uzamış (n)	Duyarlılık
PH olan	4	9	p<0,05
PH olmayan	10	7	

Tablo5 : PH olan ve olmayan hasta gruplarında yoğun bakım ihtiyacı

Hasta Grubu	Taburculuk Zamanları		
	Taburcu olmuş (n)	Hastane kalış süresi uzamış(n)	Duyarlılık
PH olan	3	10	p<0,05
PH olmayan	12	5	

Tablo 6 : PH olan ve olmayan hasta gruplarında taburculuk zamanları

PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında mekanik ventilasyon zamanı ve basınçlı ventilasyon desteği açısından yapılan istatistiksel değerlendirme anlamlı bulunmuştur (**p<0.05** ve **p<0.05**). Hastalar mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından değerlendirilirken postoperatif ilk 6 saatte başarılı olarak mekanik ventilatörden ayrılan hastalar normal; 6 saat üzeri ventilasyona ihtiyaç duyulan hastalar uzamış ventilasyon ihtiyacı olarak kabul edilmiştir.

Mekanik ventilasyonda basınç desteğinde ise 20 cm H₂O basınç desteğine kadar normal, uygun tidal volüm sağlanması için daha fazla basınca ihtiyaç olması hali basınçlı ventilasyon desteği olarak değerlendirilmiştir.

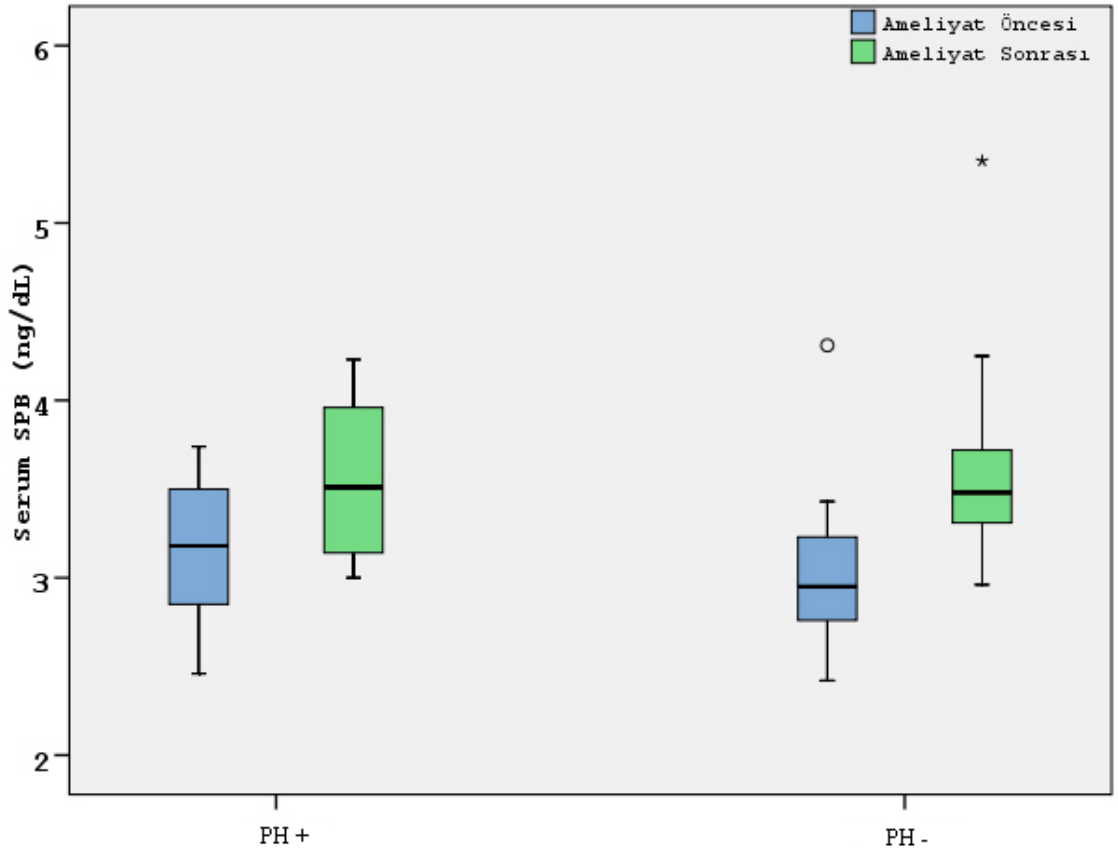
Hasta Grubu	Mekanik Ventilasyon İhtiyacı		
	Normal Zaman (<6 saat)	Uzamış Ventilasyon (>6 saat)	Duyarlılık
PH olan	3	10	p <0,05
PH olmayan	12	5	

Tablo 7 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında mekanik ventilasyon ihtiyacı

Hasta Grupları	Mekanik Ventilasyonda Basınç İhtiyacı		
	Normal Basınç (n)	Basınçlı Ventilasyon (n)	Duyarlılık
PH olan	6	7	p <0,05
PH olmayan	12	5	

Tablo 8 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında basınçlı ventilasyon ihtiyacı

PH olan ve olmayan hasta gruplarında ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde çalışılan SP-B kan değerleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p<0.05**).PH olan hasta grubunun ameliyat öncesi ve sonrasındaki SP-B kan değerleri ile PH olmayan grup arasında anlamlı fark bulundu(**p<0.05**). SP-B ile eş zamanlı çalışılan BNP değerlerindeki artışlarda anlamlı bulundu (**p<0.05**).BNP ameliyat sonrası değerleri morbidite ve mortalite ile pozitif korelasyon gösterirken (**p<0.05**); SP-P seviyelerin morbidite ve mortalite ile korelasyonu bulunamamıştır (**p>0.05**).



Tablo 9 : SP-B serum düzeylerinin ameliyat öncesinde ve sonrasındaki artışları

Hasta grubu	BNP düzeyleri arasındaki fark	
	Postop BNP > preop BNP (n)	P
PH olan	13	0,000
PH olmayan	17	0,002

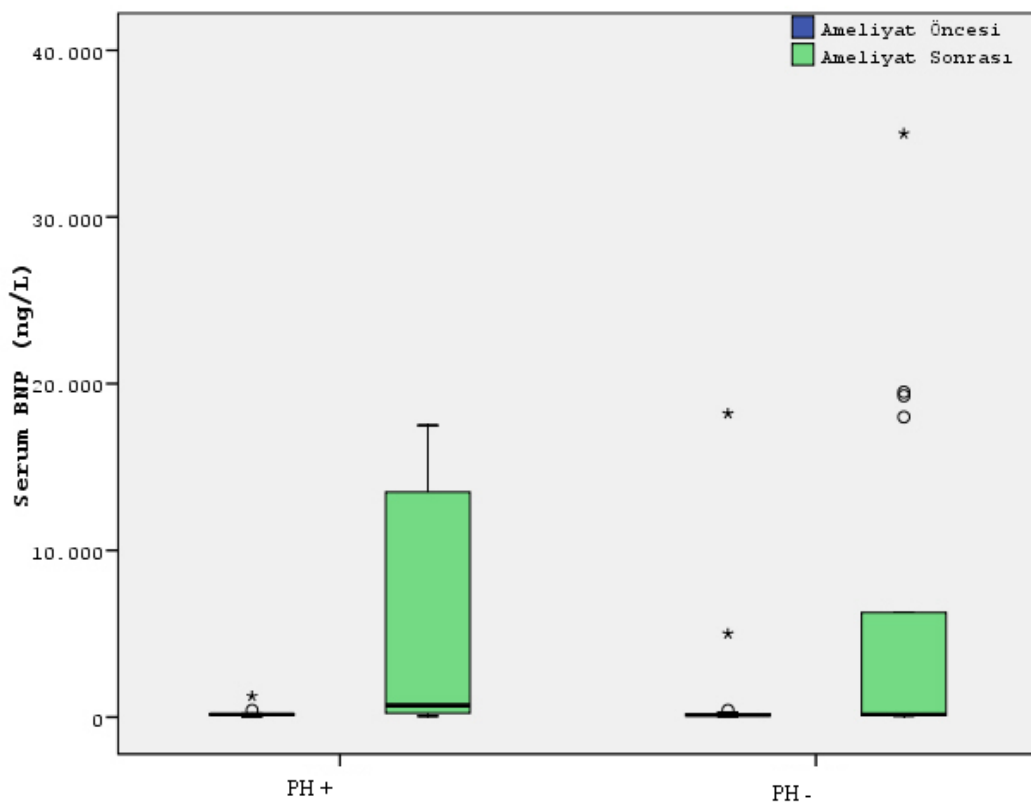
Tablo 10 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında pre ve postop. dönem BNP düzey artışı olan hasta sayısı

Hasta grubu	SP-B düzeyleri arasındaki fark	
	Postop SP-B > preop SP-B	P
PH +	13	0,000
PH -	17	0,002

Tablo 11 : PH lı olan ve olmayan hasta gruplarında pre ve postop. dönem SP-B düzey artışı olan hasta sayısı

Postoperatif dönemde eksitus olan ve taburcu olan hastalardan iki farklı grup elde edildiğinde bu gruplardaki hastaların kanda SP-B seviyelerinin yüzdelik artışları yönünden istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. ($p<0.05$)

Uzamış ventilasyonlu ve basınçlı ventilasyon desteği gerektiren hasta grubunda SP-B düzeylerinde preoperatif ve postoperatif dönemlerde anlamlı artış bulunmuştur. ($p<0.05$)



Tablo 12 : Serum pro-BNP düzeylerinin ameliyat öncesi ve sonrasındaki artışları

Çalışmadaki hastaların hesaplanan BSA'ları (vücut yüzey alanı) ile TKPBP ve KK süreleri arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0.05$). Ayrıca BSA ile SP-B ve BNP düzeyleri arasında da negatif korelasyon saptandı ($p<0.05$).

TKPBP ve KK süreleri ile SP-B, BNP düzeyleri ve taburculuk zamanları arasında pozitif korelasyon bulundu (**p<0.05**)

Mekanik ventilasyon zamanının ve mekanik ventilasyonda basınç desteği ihtiyacı artışının SP-B ile pozitif korelasyonu saptandı (**p<0.05**).

TARTIŞMA

Akciğer epiteliyal hücreler ve kapiller damarlar arasında gaz değişimini sağlayan çok geniş bir yüzey alanı sağlar. Böyle geniş ve hidrate bir alanın en büyük sorunu solunumun ekspirasyon fazında alveolar yüzeylerin kollapsıdır. Bu problem; pulmoner sürfaktan proteininin epiteliyal hücrelerin üzerinde yaratacağı lipidlerden zengin yüzeyin, alveolar gaz ve sıvıları ayırmasıyla çözülür. Pulmoner sürfaktan fosfolipidleri, mono ve multi katmanlar oluşturarak yüzey gerilimini ihmal edilebilir değerlere düşürür.

Alveollerde SP-A,SP-B,SP-C,SP-D olmak üzere dört tip sürfaktan proteini bulunur. Bu proteinleri kimyasal yapıları farklı olsa da alveol içindeki görevleri birbirleri ile örtüşmektedir. Bu proteinlerin görevleri ekspiryum sonunda akciğer kollapsını engellemek, gaz değişimi için geniş bir yüzey alanı oluşturmak, dış etkenlere karşı immunregülasyon yapmak olarak sıralanabilir.

Bu proteinler arasında Sürfaktan Protein B, moleküler büyüklüğü nedeniyle, solunum ve dolaşım fizyopatolojisinde gelişen basınç değişiklikleri sonrası alveolokapiller membranı geçerek kana karışması açısından farklılık gösterir. Bu proteinin kanda yarı ömrü kısadır ve yaklaşık 3 - 12 dakika arasındadır. SP-B alveolde bulunan sürfaktan proteinler arasında en küçük olmamasına karşın; dolaşımda ölçülebilen en küçük sürfaktandır. Aynı zamanda SP-B nin bu değişiklikler sonrası alveolar konsantrasyonu da değişmektedir. (16)

SP-B bu özelliklerinden dolayı akut ve kronik akciğer hasarlarında, kalp yetmezliklerinde, doğuştan olan akciğer hastalıklarında araştırma konusu olmuştur.

Dispne, konjestif kalp yetmezliğinin birlikte getirdiği pulmoner ödem sonucu oluşan major bir bulgudur. Carmine ve ark. buradan hareketle kalp yetmezlikli hastaların takiplerinde akciğer fonksiyonunu ve durumunu gösteren bir biyomarker olarak SP-B kan düzeylerini kullanmışlardır. SP-B kan düzeyinin akciğer ile ilgili tüm hastalıklarda yükselme eğilimi olduğundan bu markerı sadece alveolo-kapiller membrabın hasar gördüğü konjestif kalp yetmezlikli hastaların akciğer durum takibinde kullanmışlardır. Hastaların takiplerinde kalp yetmezliğinin dekompanzasyon zamanlarında SP-B düzeylerinin arttığını medikal tedavi ile kompanzasyonun düşük seyrettiğini açıklamışlardır. Araştırmacılar SP-B yi konjestif kalp yetmezlikli hastaların klinik takibinde ileriye gösteren yararlı bir biyomarker olarak nitelendirmişlerdir.(30)

West ve ark. yüksek pulmoner basıncılarda alveolokapiller bariyerin yapısal kırılganlığını göstermişler ve bu durumu ‘stress failure’ olarak adlandırmışlardır. (31)

Domingo A. ve ark. kalp yetmezlikli hastaların kan SP-B düzeyleri ile normal sağlıklı insanların kan SP-B düzeylerini karşılaştırmışlar ve kalp yetmezlikli hastalarda bu proteinin kan düzeyini belirgin fazla bulmuşlardır. Daha sonra kalp yetmezlikli hastalarda örneklemeyi pulmoner kapiller basıncın ani yükselme anlarında ölçmek amacıyla egzersiz testi hemen sonrası yapmışlar fakat değerlerde pik yükselmeler bulamamışlardır. Araştırmacılar SP-B nin prognostik olarak yararlı olabileceğini fakat daha kesin değerler için daha fazla araştırmaya gerek duyulduğunu belirtmişlerdir. (32)

De Pasquale ve ark. NYHA fonksiyonel sınıflamasına ve 6 dakika yürüme testine göre çalışmaya aldıkları hastaları sınıflandırmışlar ve bu hastaların kan örneklerindeki SP-B düzey farklarının fonksiyonel gruplara uygun olduklarını bulmuşlardır. (33)

Damanio Magri ve ark. konjestif kalp yetemzlikli hastaları izlemişler ve SP-B değerin kalp yetmezlikli hastaların periferik kan örneklerinde yükseldiğini ve ayrıca bu değerlerin akciğerlerde gaz difüzyon hasarıyla direk olarak ilişkili olduğunu açıklamışlardır. Araştırmacılar SP-B kan düzeylerinin kalp yetmezliği derecesiyle de korele olduğunu belirtmişlerdir. (34)

Andrew D. Bersten ve ark. akut hipoksemik solunum yetmezlikli hastalarda SP-A ve SP-B düzeylerini çalışmışlardır. Çalışmada hastalar akciğer hasar skorlamasına göre değerlendirilmiş ve hastalardan günlük olarak kan örnekleme yapılmıştır. SP-A kan düzeylerinin hiçbir klinik ve laboratuvar korelasyonu bulunamamışken SP-B düzeylerinin ARDS gelişiminde akciğer hasarı skorlamasından daha prediktif sonuç verdiğini açıklamışlardır, fakat SP-B düzeyleri ile laboratuvar korelasyonunun bulunmadığını belirtmişlerdir. (35)

Kalp cerrahisi sonrası akciğer disfonksiyonu, ilerleyen kalp akciğer pompası teknolojisi ve gelişen yoğun bakım şartlarına rağmen önemli bir morbiditedir. Bu disfonksiyon, çok ağır ARDS tablolarından daha ılımlı ekstübasyon gecikmesi veya hafif solunum yetmezliklerine kadar olan geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu disfonksiyonun etiolojisinde ; anestezi, kardiyopulmoner by-pass ve cerrahi travma birlikte yer alırlar.(36)

Macnaughton ve ark. KPBP sonrası akciğer fizyolojisinin nasıl değiştiğini aydınlatmak amaçlı yaptıkları çalışmada akciğer foksiyonunun bozulduğunu savunmuşlardır. Akciğer foksiyon bozukluğunu ise ; akciğer volümünde azalma, karbon monoksit transferinde düşme, alveolo-arteriyel oksijen basınç gradiyentinde artma ile ilişkilendirmişlerdir. Bu değişikliklerin ise pulmoner endotelial permeabilite artışından kaynaklanmadığını düşünmüşlerdir. (37)

Cox ve ark. KPBP sonrası oluşan postoperatif akciğer disfonksiyonunun nedenini araştırmışlar ve ekstrakorporel dolaşımın, lokosit ve kompleman aktivasyonu yaparak tetiklediğini düşünmüşlerdir. Bu sistemin ameliyat sonrası dönemde gaz değişiminin bozulması, alveoloarteriyel oksijen gradiyentinin artması, pulmoner kompliyansın azalması, vital kapasitenin azalması ile sonuçlanabileceğini, bu faktörlerin ise hastanın klinik durumuna solunum iş yükünün artması ve atelektazi olarak yansıdığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar etki mekanizmasını böyle açıklamış olsalar da preoperatif dönemde herhangi bir akciğer hastalığı olmayan ve myokardiyal performansı iyi olan hastalarda kontrol grubu ile akciğer disfonksiyonu açısından fark bulamamışlardır. (37)

Tennenberg ve ark. yaptıkları çalışmada KPBP sonrası aktive kompleman komponentlerini kanda çalışmışlar ve sonrasında hastaların postoperatif morbiditelerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonrası yapılan analizde kompleman ve nötrofil aktivasyonunun akut akciğer hasarı ile ilgisi olmadığını düşünmüşlerdir. Sepsis veya multiple travma sonrası gelişen komplemanlar tarafından akut akciğer hasarından farklı olarak, burada kısa süreli maruziyet ve tek faktör olduğunu belirtmişlerdir. (38)

Griese ve ark. KPBP ın çeşitli derecelerde akut akciğer hasarı yaptığını ve 1 yaş altındaki kompleks konjenital kalp hastalarının bu grubun en riskli adayları olduğunu savunmuşlardır. Bu hasarın mekanizması olarak; kanın fizyolojik olmayan yüzeylerle teması sonrası aktive plateletlerden salınan mediatörler, kompleman sistem aktivasyonu, kallikrein-kinin sistemi aktivasyonu, aktive PMN (polimorfonükleer hücreler) lerin akciğer alveollerine sekestre olması sonrası akciğer kapiller endotelinde interstisyel ödem gelişmesi şeklinde olarak açıklamışlardır. Bu ödemin ise direkt olarak intra-alveolar sürfaktan metabolizmasını bozduğunu düşünmüşlerdir. Araştırmacılar bunu göstermek amacıyla uzun

KPBP süreleri olan, postoperatif dönemde genel durumu kötü olan kompleks konjenital kalp hastalıklı infantlardan alveolar lavaj örnekleri almış ve sürfaktan aktivitesi yönünden incelemiş sonrasında ise, kesin foksiyonel bozuklukla karşılaşmışlardır. (39)

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların ameliyat öncesi SP-B değerlerinin kanda yüksek bulunması konjenital kalp anomalisine sekonder olarak gelişen çeşitli derecelerdeki sol sağ şantın veya hipoksinin neden olduğu alveolo-kapiller membran hasarını düşündürmüştür.

Tüm hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde ölçülen SP-B değerlerinin yükselme eğiliminde olması KPBP esnasında ve sonrasında gerek immünolojik mekanizmalar gerekse akut basınç değişiklikleri sonrası gelişen alveolo-kapiller membran hasarının geliştiğini düşündürmüştür.

Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında kanda SP-B artışın daha fazla olması bu hasta grubunda yüksek pulmoner kan basıncının alveolokapiller membrana daha fazla zarar verdiğini ve bu hastaların KPBP dan gördükleri akciğer hasarının daha fazla olduğunu düşündürmüştür.

Postoperatif dönemde SP-B düzeyinin daha yüksek saptandığı hastalarda, mekanik ventilasyonda normal tidal volüm elde edilmesi için daha fazla basınca ihtiyaç duyulması bu hastaların daha kompleks kalp hastaları olması, daha uzun süre KPBP süresi gerektirmesi, dolayısıyla daha fazla alveolar sürfaktan fonksiyon bozukluğu ve alveolo-kapiller membran bozukluğu olması ile uyumlu olduğu düşüncesini ortaya çıkartmıştır.

SP-B normalde periferik dolaşımda saptanmayan, fakat alveolokapiller membranın herhangi bir sebeple yapısının bozulduğu durumlarda dolaşıma karışan bir proteindir. Çalışmamızda SP-B konjenital kalp hastalıklı (pulmoner hipertansiyonlu, kalp yetmezlikli, hipoksik patofizyolojili) hastalarda preoperatif dönemde kanda gösterilmiştir. Bu proteinin KPBP öncesi ve sonrası değerlerinde farklılık saptanması ; bu farklılığın alveolokapiller membran bozukluğu ve alveolar sürfaktan disfoksiyonundan dolayı olabileceği düşünülmüştür. Bu patofizyolojik durumun ise postoperatif birçok parametre ile anlamlı ilişki içinde olduğu, fakat pozitif korelasyon göstermediği saptanmıştır.

SP-B nin konjenital kalp hastalığı nedeni ile açık kalp ameliyatı geçirmiş hastaların yoğun bakım takiplerinde mortalite ve morbidite göstergesi olarak kullanılması için bu parametrenin daha genişletilmiş hasta grupları ve sayılarda çalışılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., Bernstein D. Congenital heart disease.Nelson Textbook of Pediatrics. 18th Ed. Philadelphia PA, W.B. Saunders; 2007:1878 – 1894
2. Enver D. Kalp ve Damar Cerrahisi 1. Baskı.Dünyada Kalp Cerrahisi Tarihçesi.Editör: Enver Duran.Çapa Tıp Kitapevi 2004 1-36
3. John A. W. The early history of congenital heart surgery: closed heart operations division of cardiothoracic surgery.Ann Thorac Surg 1997;64:1533-1539
4. Akhilesh B, Anil B. History of cardiac surgery.www.maxhealthcare.in
5. Valluvan J. The history of cardiothoracic surgery from early times.AsianCardiovasc Thorac Ann1997; 90: 1-2
6. Daniel S,Allan P,Daynha R.Congenital cardiac surgery before the heart-lung machine era.2009: 1-12
7. Jaroslav F. S.,Marc R. L.,Victor T T.Transposition of great arteries. Surgery for congenital heart defects. Wiley 3.Edition.2006
8. Keith L M,Persaud T.V.N..Embryology of cardiovascular system.The Developing Human.Saunders Elsevier 8. Edition.200910-57
9. Colvin EV.In: Garson A.Cardiac Embryology. Thescience and practice of pediatric cardiology, 2nd Ed. Baltimore:Williams &Wilkins, 1998:91-126.

10. Larsen WJ. Human Embryology, Churchill Livingstone NY, 2nd Ed., 1997:49-61.
11. Paul A. Iaizzo. Handbook of cardiac anatomy, physiology and devices, Humana Press Inc. 2005:51-93
12. Benson R. W, Andrew C. C, Robert H. A. Kalbin Cerrahi Anatomisi 3. Baskı. Güneş Kitapevi 2010;1-90
13. Anderson, R.H., Becker, A.E., Brechenmacher, C., Davies M.J., and Rossi L. The human atrioventricular junctional area. A morphological study of the A-V node and bundle. Eur J Cardiol. 1975;3 :11–25
14. Guyton, Hall. Physiology of pulmonary system. Textbook of medical physiology. Elsevier Saunders, 11. Edition, 2005;
15. Elif D, Fazilet K. Akciğer Fiziyojisi Çocuk Göğüs Hastalıkları Kitabı. 1. Baskı. Nobel Kitapevi 2007 1-30
16. Hawgood S. Surfactant protein B: Structure and function. Biol Neonate 2004;85(4):285-289
17. Leyla S., Yasemin S. Ç., Ramazan D.. Lung Surfactant proteins in the early human placenta. Biochim Biophys Acta 2011;1212:303-307
18. Haagsman D. Pulmonary surfactant proteins. 2001. <http://ising.cwru.edu/surfactants/protein.html>
19. Jeffrey A. W, Timothy E. W. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. N Engl J Med, 2002;347:2141-2148
20. Jo Rae W. Immunoregulatory functions of surfactant proteins. Nature, 2005;5:58-68

21. Floros J, Lin Z. Pulmonary surfactant protein B (SP-B). *Medscape Pulmonary Medicine*, 1999.
22. Marnie A. R, Henry T. A, Alicia G. S, Jesus P, Huixing W, Francis X. M, Timothy E., Weaver J. Antimicrobial activity of native and synthetic surfactant protein B. *Peptides Immunol.* 2006;176:416-425
23. Joe Rae W. Immunoregulatory functions of surfactant proteins. *Native Reviews Immunology* 2005;5: 58-68
24. Marco G. Alveolar-capillary membrane dysfunction in chronic heart failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *Clinical Science* 2000; 98: 633-641
25. Marco G. Alveolar- capillary membrane dysfunction in heart failure. *American College of Chest Physicians. Chest* 2003;124:1090-1102
26. Hocking P, Ferro J. Mechanism of pulmonary edema induced by tumor necrosis factor. *Circ. Res* 1990;67: 68-77
27. Puri S., Dutka P. Acute saline infusion reduces alveolar-capillary membrane conductance and increases airflow obstruction in patients with left heart dysfunction. *Circ.* 99;1190-6
28. Sally O. Respiratory physiology. Department of cellular & physiological sciences, University of British Columbia. 2010;2:822-1421
29. Hanaa H B. Review of management guidelines of pulmonary arterial hypertension in the pediatric population. *PVRI.* 2010;2(3):100-113

30. Carmine G. De P, Leonard F. A, Ian R. D, Philip E. A, Derek P. C and Andrew D. B. Plasma surfactant protein-B: A novel biomarker in chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:1091-1096
31. West JB, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O. Stress failure in pulmonary capillaries. *J Appl Physiol.* 1991;70:1731–1742.
32. A. Pascual-F, Jesús Sánchez-Más, a G de la M, a Teresa C, Iris P. G, a Juan A. R, a and Mariano V. Pulmonary surfactant protein B in the peripheral circulation and functional impairment in patients with chronic heart failure *domingo Rev Esp Cardiol.* 2009;62(2):136-42
33. De Pasquale CG, Bersten AD, Doyle IR, Aylward PE, Arnold a. Infarct-induced chronic heart failure increases bidirectional protein movement across the alveolocapillary barrier. *LF. Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;284:2136-45.
34. Magrì D., Brioschi M., Banfi C., Schmid JP., Palermo P., Contini M., Apostolo A., Bussotti M., Tremoli E., Sciomer S., Cattadori G., Fiorentini C. Agostoni P.. Circulating plasma surfactant protein type B as biological marker of alveolar-capillary barrier damage in chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 2009;2:175-180
35. D. Bersten, Tamara H, Terrence E. N, and Ian R. D Am J. Elevated plasma surfactant protein-B predicts development of acute respiratory distress syndrome in patients with acute respiratory failure. *Respir Crit Care Med* 2001;164: 648–652
36. Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Respiratory management after cardiac surgery. *Chest* 1989;95:424-434

37. Craig M. C, Raimondo A, Alan M. C, Ian M. D, Ian G. R, Gianni D. A. Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary gas exchange: A Prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2000;69:140 –145
38. Steven D. T, Chriss W. C, Warren W. B, Joseph S. S. Complement activation and lung permeability during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surgery* 1990 Oct;50(4):597-601
39. Griesse M., Wilnhammer C., Jansen S. Rinker C.. Cardiopulmonary bypass reduces pulmonary surfactant activity in infants. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:237-44