



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**KARDİYOPULMONER BAYPAS SIRASINDA MEKANİK  
VENTİLATÖR UYGULAMASININ POSTOPERATİF  
PULMONER DİSFONKSİYON ÜZERİNDEKİ  
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özge Yıldız Koyuncu**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL- 2022**



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ

KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**KARDİYOPULMONER BAYPAS SIRASINDA MEKANİK  
VENTİLATOR UYGULAMASININ POSTOPERATİF  
PULMONER DİSFONKSİYON ÜZERİNDEKİ  
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Özge Yıldız Koyuncu**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ömer Faruk Şavluk**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL- 2022**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli klinik eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Kemal Tolga Saraçoğlu'na,

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden itibaren bilgisi, deneyimleri ve çalışma disipliniyle örnek aldığım değerli klinik idari sorumlumuz Doç. Dr. Gülten Çağlan Arslan'a,

Yoğun çalışma temposu sırasında bana değerli vaktini ayıran saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Ömer Faruk Şavluk'a, tez çalışmam süresince bana yol gösteren ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Atakan Erkılınç'a, tez çalışmam sırasında başka bir klinikte görev almasına rağmen her zaman desteğini hissettiğim Doç. Dr. Füsün Güzelmeriç'e,

Saygıdeğer ve emektar hocalarım Doç. Dr. Banu Eler Çevik, Uz. Dr. Elif Bombacı ve Uz. Dr. Tuncer Koçak'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman desteklerini ve tecrübelerini esirgmeden yanımda olan tüm klinik uzmanlarıma,

Kendileriyle çalışma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Kliniğimizde birlikte çalışma imkânı bulduğum bu güzel ekipte yer alan tüm hemşire, teknisyen, tekniker ve yardımcı personel arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca tüm zorlu süreçlerimde sabır ve sevgiyle yanımda olan değerli dostlarıma, her zaman sevgi, sabır ve fedakarlıkla yanımda olan sevgili aileme ve eşim Erdem Kemal'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Özge Yıldız Koyuncu

İstanbul- 2022

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iii
TABLOLAR DİZİNİ .....	iv
GRAFİKLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Koroner Arter Bypass Greftleme .....	4
2.1.1. KABG komplikasyonları.....	5
2.2. Kardiyopulmoner Baypas .....	7
2.2.1. KPB'nin Sistemik Etkilerinin Patofizyolojisi .....	9
2.2.2. KPB ile İlişkili Sistemik Komplikasyonlar .....	13
2.2.3. KPB'ye Bağlı Akciğer Komplikasyonları.....	14
2.2.4. KPB'ye Bağlı Akciğer Hasarının Azaltılması İçin Yöntemler .....	18
2.3. İntraoperatif Mekanik Ventilasyon .....	20
2.3.1. Mekanik Ventilasyon modları .....	21
2.3.2. Mekanik Ventilasyonun etkileri .....	22
2.3.3. Mekanik Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarının Patofizyolojisi .....	23
2.3.4. Koruyucu Ventilasyon Stratejileri.....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR .....	33
5. TARTIŞMA .....	46
6. SONUÇ .....	51
7. KAYNAKLAR .....	52

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b> EUROSCORE 2 hesaplama cetveli.....	5
<b>Şekil 2:</b> Kardiyopulmoner baypas pompa devresi .....	8
<b>Şekil 3:</b> KPB ilişkili organ hasarının etiolojisinde yer alan faktörler .....	9
<b>Şekil 4:</b> KPB ile aktiflenen koagülasyon kaskadı.....	10
<b>Şekil 5:</b> Kompleman sistemi.....	11
<b>Şekil 6:</b> KPB pompası ile indüklenen hasarın şematik gösterimi.....	15
<b>Şekil 7:</b> Akış şeması .....	33



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Postoperatif pulmoner komplikasyonların listesi ve tanımları .....	17
<b>Tablo 2:</b> ARDS Berlin kriterleri.....	18
<b>Tablo 3:</b> m-RAS puanlama tablosu .....	31
<b>Tablo 4:</b> Preoperatif veriler .....	34
<b>Tablo 5:</b> Preoperatif tanımlayıcı değerler.....	35
<b>Tablo 6:</b> İntraoperatif veriler .....	36
<b>Tablo 7:</b> Postoperatif ekstrapulmoner veriler.....	39
<b>Tablo 8:</b> Postoperatif pulmoner komplikasyon verileri .....	40
<b>Tablo 9:</b> m-RAS değerleri .....	41
<b>Tablo 10:</b> Kan gazı değerleri.....	42

## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1:</b> Yoğun bakım yatış süresi dağılım grafiği .....	37
<b>Grafik 2:</b> Hastane kalış süresi dağılım grafiği .....	38
<b>Grafik 3:</b> Postoperatif 1. saat m-RAS dağılımı.....	41
<b>Grafik 4:</b> Yoğun bakımdaki 1. saatte bakılan statik kompliyans dağılımı.....	44
<b>Grafik 5:</b> Yoğun bakımdaki 1. saatte bakılan dinamik kompliyans dağılımı .....	45



## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>ABH</b>	: Akut böbrek hasarı
<b>AKG</b>	: Arter kan gazı
<b>APL</b>	: Ayarlanabilir basınç limit valfi
<b>ARDS</b>	: Erişkin akut solunum sıkıntısı sendromu
<b>ACT</b>	: Aktive pıhtılaşma zamanı
<b>BIPAP</b>	: Çift düzeyli pozitif hava yolu basıncı
<b>CMV</b>	: Sürekli zorunlu solunum
<b>CPAP</b>	: Sürekli pozitif havayolu basıncı
<b>CSV</b>	: Sürekli spontan solunum
<b>C3a</b>	: Kompleman 3a
<b>C5a</b>	: Kompleman 5a
<b>C<sub>D</sub></b>	: Dinamik akciğer kompliyansı
<b>C<sub>s</sub></b>	: Statik akciğer kompliyansı
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>ECMO</b>	: Ekstrakorporeal membran oksijenasyon
<b>EFL</b>	: Ekspiratuar akış limiti
<b>ES</b>	: Eritrosit süspansiyonu
<b>FiO<sub>2</sub></b>	: Fraksiyone oksijen yüzdesi
<b>FRK</b>	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
<b>GP</b>	: Glikoprotein
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>IFN-gama</b>	: İnterferon-gama
<b>İABP</b>	: İnter Aortik Balon Pompası
<b>İv</b>	: İntrevenöz
<b>İVA</b>	: İdeal vücut ağırlığı
<b>KABG</b>	: Koroner arter bypass greftleme
<b>KBY</b>	: Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>KPB</b>	: Kardiyopulmoner bypass
<b>KOAH</b>	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
<b>LAD</b>	: Sol inen arter

<b>LİMA</b>	: Sol internal mammarian arter
<b>MAC</b>	: Membran saldırı kompleksi
<b>OSAS</b>	: Obstrüktif uyku apne sendromu
<b>PAO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel alveolar oksijen basıncı
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel karbondioksit basıncı
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
<b>P(A-<math>\alpha</math>) O<sub>2</sub></b>	: Alveolo-arteriyel gradiyent
<b>PEEP</b>	: Pozitif ekspiriyum sonu basıncı
<b>PPK</b>	: Postoperatif pulmoner komplikasyon
<b>PSV</b>	: Basınç destekli ventilasyon
<b>RİMA</b>	: Sağ internal mammarian arter
<b>RM</b>	: Recruitment manevralarını
<b>SIMV</b>	: Senkronize-aralıklı zorunlu ventilasyon
<b>SIRS</b>	: Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu
<b>SS</b>	: Solunum sayısı
<b>SVH</b>	: Serebrovasküler hastalık
<b>TDP</b>	: Taze donmuş plazma
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör nekrotik faktör- $\alpha$
<b>TÖE</b>	: Trans özofageal ekokardiyografi
<b>t-PA</b>	: Doku plazminojen aktivatörü
<b>TV</b>	: Tidal volüm
<b>TX</b>	: Transfüzyon
<b>VIS</b>	: Vazoaktif inotrop skoru

## ÖZET

### KARDİYOPULMONER BAYPAS SIRASINDA MEKANİK VENTİLATÖR UYGULAMASININ POSTOPERATİF PULMONER DİSFONKSİYON ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Kardiyak cerrahi sırasında kardiyopulmoner baypas (KPB) kullanımı sonrası postoperatif pulmoner komplikasyon (PPK) gelişimi oldukça sık görülen ve hastaların yoğun bakım ve hastane kalış sürelerinde artışa neden olan beraberinde postoperatif sonuçlarını kötüleştiren ciddi bir sağlık sorunudur. Bu komplikasyonların gelişimi birçok faktörle ilişkilendirilmiştir, önleyici müdahale basamaklarından biri ise KPB sırasında mekanik ventilasyonun devamını içermektedir. Literatürde kardiyopulmoner baypas sırasında farklı mekanik ventilasyon uygulanan grupları, konvansiyonel yöntem olan ventilatörün durdurulması ile kıyaslayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ne var ki sonuçlar tartışmalıdır ve saptanan farklılıkların klinik sonuçlara yansımaları zayıftır.

**Materyal ve Metod:** Kardiyopulmoner baypas devresi kullanılan izole koroner arter baypas greftleme (KABG) operasyonu planlanan 139 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize şekilde 3 gruba ayrıldılar, farklı olarak KPB sırasında; 1.Düşük tidal volüm grubunda TV:4 ml/kg SS:6 /dk PEEP:5 cm/H<sub>2</sub>O FiO<sub>2</sub>: %30, 2.CPAP ventilasyon grubunda CPAP: 8 mmHg FiO<sub>2</sub>: %30 olacak şekilde ventilasyon uygulandı, 3.Kontrol grubunda ise ventilatör kapatıldı. Her 3 gruba pompa öncesi, sonrası ve yoğun bakım takiplerinde aynı ventilasyon stratejisi uygulandı (TV:6-8 ml/kg (İVA), PEEP:5 cm/H<sub>2</sub>O, SS:12-14 /dk). Hastaların preoperatif, postoperatif 1. saat, 1. gün ve 2. gün akciğer grafileri çekilerek aynı radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi ve modifiye radyolojik atelektazi skorları (m-RAS) hesaplandı. Hastaların intraoperatif ve postoperatif kan gazı değerleri, solunumsal verileri kaydedilerek, postoperatif pulmoner komplikasyon, ektrapulmoner komplikasyon gelişimi ve sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** M-RAS postoperatif 1. saatte ventilasyon uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük tespit edildi. Yoğun bakıma gelişte 1. saatte hesaplanan statik ve dinamik kompliyans değerleri de benzer şekilde

ventilasyon uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek tespit edildi. Bu farklar CPAP grubunda düşük tidal volüm uygulanan gruba kıyasla daha yüksek anlamlılık göstermekteydi ( $p<0,01$ ). Yoğun bakım yatış süreleri ventilasyon uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük tespit edildi( $p<0,05$ ). Bu fark düşük tidal volüm uygulanan grupta daha belirgindi( $p<0,01$ ). Hastane kalış süreleri düşük tidal volüm ventilasyon grubunda diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak düşük tespit edildi ( $p<0,05$ ). CPAP grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi. Postoperatif pulmoner komplikasyon gelişimi 3 grup için benzerdi.

**Sonuç:** KPB sırasında ventilasyonun devam ettiği hastalarda solunumsal mekaniklerin iyileştiği ve atelektazi gelişiminin postoperatif erken dönemde azaldığı tespit edildi. Bu farkın postoperatif 1. günden itibaren azaldığı saptanmakla birlikte klinik prognozun değerlendirilmesi için bakılan yoğun bakım yatış süresi, hastane kalış süresi gibi parametrelere olumlu etki ettiği tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Kardiyopulmoner baypas, postoperatif pulmoner komplikasyon, atelektazi, akciğer hasarı, m-RAS.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF THE EFFECTS OF MECHANICAL VENTILATION APPLICATION ON POSTOPERATIVE PULMONARY DYSFUNCTION DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

**Aim:** The development of postoperative pulmonary complications (PPC) after cardiopulmonary bypass (CPB) use during cardiac surgery is a serious health problem that is very common and causes an increase in the length of stay in the intensive care unit and hospital, and worsens the postoperative results. While the development of these complications is associated with many factors, one of the steps of preventive intervention includes the continuation of mechanical ventilation during CPB. In the literature, there are many studies comparing the groups in which different mechanical ventilation is applied during cardiopulmonary bypass with stopping the ventilator, which is the conventional method. However, the results are controversial and the micro-level differences are poorly reflected in clinical outcomes.

**Materials and Methods:** 139 patients who were planned for isolated coronary artery bypass grafting (CABG) operation using a cardiopulmonary bypass circuit were included in the study. The patients were randomly divided into 3 groups. Differently, during CPB; In the 1.Low tidal volume group, TV:4 ml/kg SD:6 /min PEEP:5 cm/H<sub>2</sub>O FiO<sub>2</sub>: 30%, in the 2.CPAP ventilation group, CPAP: 8 mmHg FiO<sub>2</sub>: 30% was applied, in the 3.Control group, the ventilator was turned off. The same ventilation strategy was applied to all 3 groups before, after and in the intensive care follow-ups (TV: 6-8 ml/kg (IBW), PEEP: 5 cm/H<sub>2</sub>O, SD: 12-14 /min). Preoperative, postoperative 1st hour, 1st day and 2nd day chest radiographs were taken and evaluated by the same radiologist, and modified radiological atelectasis scores (m-RAS) were calculated. Intraoperative and postoperative blood gas values and respiratory data of the patients were recorded, and the development of postoperative pulmonary complications, extrapulmonary complications and their results were evaluated.

**Results:** M-RAS was found to be significantly lower in the ventilated groups at the postoperative 1st hour compared to the control group. Similarly, the static and dynamic compliance values calculated at the first hour of admission to the intensive care unit were found to be higher in the ventilated groups compared to the control group. These differences were more significant in the CPAP group compared to the low tidal volume group ( $p < 0,01$ ). The length of stay in the intensive care unit was found to be significantly lower in the ventilated groups compared to the control group ( $p < 0,05$ ). This difference was more significant in the low tidal volume group ( $p < 0,01$ ). Duration of hospital stay was found to be significantly lower in the low tidal volume ventilation group compared to the other two groups ( $p < 0,05$ ). No statistically significant difference was found between the CPAP group and the control group. Postoperative pulmonary complication development was similar for the 3 groups.

**Conclusion:** It was determined that respiratory mechanics improved and the development of atelectasis decreased in the early postoperative period in patients whose ventilation continued during CPB. Although it was determined that this difference decreased from the first postoperative day, we believe that it has a positive effect on parameters such as length of stay in the intensive care unit and length of hospital stay, which are used to evaluate the clinical prognosis.

**Key words:** Cardiopulmonary bypass, postoperative pulmonary complication, atelectasis lung injury, m-RAS.

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Her yıl dünya genelinde 230 milyonun üzerinde cerrahi operasyon gerçekleştirilmektedir (1). Bu operasyonlarda görülen postoperatif pulmoner komplikasyon insidansı %1 ile %23 arasında değişmektedir (2). Postoperatif pulmoner komplikasyonlar (PPK) cerrahi sonrası ilk hafta içinde görülen solunum sistemi değişikliklerini içerir. Bu tanım hafif hipoksemi ile erişkin akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) arasındaki geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. PPK'lar uzamış hastane yatışı, artmış morbidite, uzun ve kısa dönemdeki artmış mortalite oranları ile birliktedir. PPK gelişen hastaların 30 gün içindeki mortalite oranları %14 ile %30 arasında değişmekteyken, PPK olmayan hasta grubu için bu oran sadece %0,2-3 düzeyindedir (3). 90 günlük mortalite oranları da yine benzer şekilde PPK gelişen hastalar için %24,4 iken, komplikasyon gelişmeyen hasta grubunda %1,2 olarak saptanmıştır (2). Yapılan çalışmalar komplikasyon gelişen hasta grubunda artan morbitide oranları ile artmış yoğun bakım başvurusu, uzamış hastane kalış süreleri ve artan hastane bakım masraflarını göstermektedir (4).

Kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen postoperatif pulmoner komplikasyon oranları da benzer özellikler göstermektedir. Her yıl 1,25 milyon hasta kardiyopulmoner baypas pompası eşliğinde kardiyak cerrahi operasyon geçirmektedir (5). Yapılan çalışmalarda koroner arter baypas greftleme (KABG) sonrası görülen PPK insidansı %3-16, kalp kapak cerrahisi sonrası ise %5-7 olarak tespit edilmiştir (6).

KPB sonrası gelişen PPK'larla ilgili yapılan çalışmalar farklı tanımlamaları içermekte ve belirlenen risk faktörleri çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Ji Q ve ark. ileri yaş, preoperatif kalp yetmezliği, preoperatif PaO<sub>2</sub> düzeyi, uzamış KPB süresi ve frenik sinir hasarını en yaygın risk faktörleri olarak tespit etmiştir (7). Bir diğer çalışmada Al-Qubati ve ark.'ları artmış yoğun bakım yatış süresini, masif kan transfüzyonunu ve cerrahi sonrası tekrar operasyon ihtiyacını PPK gelişimi için esas risk faktörü olarak tespit etmiştir (8). Naveed ve ark.'larının yapmış olduğu çalışma da ise 60 yaş üstü olmak, preoperatif pulmoner hipertansiyon varlığı, KPB süresinin 120 dakikadan uzun olması ve frenik sinir hasarı ana risk faktörleri olarak belirlenmiştir (6).

Kardiyak cerrahi sonrası gelişen PPK'lar hastanın tıbbi geçmişini, KPB pompa kullanımını, cerrahi prosedürü ve anestezi yönetimi içeren karmaşık bir sürecin sonucudur. Patofizyolojisi çok net olmamakla birlikte multifaktöryel olarak ele alınmakta, etiyolojisinde özellikle ekstrakorporeal dolaşımın sebep olduğu enflamatuar yanıt, iskemi-reperfüzyon hasarı, artmış reaktif oksijen radikalleri, transfüzyon ilişkili hasar ve mekanik ventilatör ilişkili hasar ele alınmaktadır. Dolayısıyla akciğer koruyucu stratejiler KPB devresinden, cerrahi tekniğe, anestezi ilaçlardan mekanik ventilatör yönetimine uzanan geniş bir alanı içermektedir.

Kardiyak cerrahi sırasında uygulanabilecek koruyucu ventilasyon teknikleri PEEP uygulamasını, düşük tidal volüm ventilasyonunu, recruitment manevralarını (RM) ve KPB sırasında ventilasyonun devamlılığını içermektedir. KPB sırasında mekanik ventilasyonun durdurulması ise sık görülen bir uygulamadır. Pompa sırasında ventilasyonda yaşanan duraksama bölgesel atelektazi, artmış arterio-venöz şant, pulmoner ödem, kötü kompliyans ve enfeksiyon riskinde artış ile bağlantılıdır (9). Pulmoner dolaşımdaki lizozomal enzim aktivasyonunu artırır (10). KPB sırasındaki ventilasyon devamlılığı bu sebeplerle koruyucu stratejilerin içinde önemli bir yere sahiptir (11). Yapılan çalışmalarda KPB sırasında düşük tidal volüm-düşük frekans uygulamasının IL-10, TNF a gibi enflamatuar belirteçleri azaltarak KPB ilişkili akciğer hasarını azalttığını tespit etmiştir (12,13). Gaudriot ve ark.'larının (14) cerrahi sonrası immün disfonksiyonu azaltması nedeniyle KPB sırasında CPAP uygulamasını önermektedir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen veriler kardiyak dışı cerrahi geçiren hasta gruplarında postoperatif pulmoner morbiditeyi azaltmak için uygulanabilecek intraoperatif mekanik ventilasyon stratejileri için düşük tidal volüm (ideal vücut ağırlığına göre 6-8 ml/kg) ile PEEP uygulamasını ve recruitment manevralarını (RM) komplikasyonları azaltması ve solunum mekaniklerini geliştirmesi sebebiyle önermektedir (15).

Bizim hipotezimiz KPB sırasında farklı ventilasyon stratejileri uygulamasının postoperatif atelektazi gelişimini azaltacağı ve pulmoner komplikasyon gelişim oranlarının düşüreceğidir. Çalışmamızda klasik olarak kardiyopulmoner baypas sırasında ventilasyonun durdurulduğu gruba kontrol grubu olarak belirledik ve gruplardan birine düşük tidal volüm ventilasyon, bir diğerine ise CPAP ventilasyon uygulayarak postoperatif dönemde atelektazi gelişiminin radyolojik olarak tespiti ve

postoperatif pulmoner komplikasyonlar ile hastaların cerrahi sonuçları arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME

Koroner arter baypas greftleme (KABG) otolog ven ya da arterlerin, parsiyel ya da tama yakın tıkalı olan koroner arterler için greft olarak kullanıldığı cerrahi prosedüre verilen isimdir (16). KABG farklı tekniklerle gerçekleştirilebilir. Öncelikli olarak KPB pompasının kullanılıp kullanılmayacağına bağlı olarak on-pump ve off-pump teknik olarak ikiye ayrılabilir.

KPB pompası kansız ve hareketsiz bir ortam yaratarak cerrahi onarımda büyük faydalar sağlamaktadır. Ancak bu tekniğin uygulanması başta ekstrakorporeal dolaşımın yaratmış olduğu olumsuz etkiler nedeniyle bazı komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. KPB pompasının negatif etkilerinin tanımlanması ile 1990'lı yıllarda off-pump teknik popülerite kazanmaya başlamıştır. Yapılan çalışmalar her iki teknik arasında fayda bakımından belirgin fark olup olmadığına yönelmekle birlikte sonuçlar bu avantajı net olarak gösterememektedir. Off-pump tekniğin daha yüksek bir cerrahi beceri gerektirdiği ve çoklu onarım gerektiren vakalarda hemodinamik açıdan daha zor bir yönetime neden olduğu açıktır.

Cerrahinin olumsuz etkilerinden kaçınmak için uygulanabilecek bir diğer teknik cerrahi insizyon ile ilişkilidir. KABG prosedürü rutinde mediyan sternotomiye gerektirir, minimal invaziv yöntem ise daha küçük cerrahi insizyonlar ile pompa olmadan yapılan tekniktir. Bu yöntem daha çoğunlukla sol internal mammarian arter (LİMA)- sol ön inen arter (LAD) anastomozları sırasında kullanılmaktadır. Cerrahi süresini kısaltması, iyileşme sürecini hızlandırması, daha az transfüzyon ihtiyacı gerektirmesi gibi ek faydaları bulunmaktadır (17).

Bir başka farklılık ise kullanılan greft tipi olmaktadır. Safen grefti uzunluğu ve ulaşım kolaylığı nedeniyle en sık kullanılan greftlerdendir. Ancak 10 yıl açık kalma ihtimali %40-50 arasında değişmektedir (18). Sol internal torasik arter grefti ise sol ön inen arter anastomozu için altın standarttır. 10 yıl içindeki açık kalma insidansı %90 civarındadır (19). Greft olarak kullanılan diğer arterler rutin olarak kullanılmamakla birlikte radyal arter, sağ internal mammarian arter ve gastroepiploik arterdir.

Hibrid yaklaşım koroner arter stentleme ve cerrahi onarımın birlikte yapıldığı

yöntemdir. Bu prosedür LAD- LİMA greftlemesi ve LAD dışındaki koroner damarlar için stent uygulamasını birleştirir. Bu uygulamanın morbidite oranını azalttığı önesürülmektedir.

### 2.1.1. KABG komplikasyonları

Kardiyak cerrahi riskli bir hasta grubuna uygulanan bir dizi kompleks aşamayı içerir. Yıllar içinde cerrahi teknikte, kardiyopulmoner baypas pompa sisteminde, perioperatif bakımda yaşanan gelişmeler riskleri azaltmakla birlikte prosedürün invaziv doğası ve KPB pompasının kullanımına bağlı gelişen olumsuz etkiler sebebiyle hala varlığını sürdürmektedir (20).

Torasik Cerrahi Topluluğu'nun 1998 de yayınlanan raporuna göre yapılan 170.000'den fazla KABG vakasında mortalite oranı %2,6 ve postoperatif komplikasyon oranı %35 olarak tespit edilmiştir (21). Bundan 20 yıl sonra yayınlanan raporda ise mortalite oranı %1,2 olarak hesaplanırken, postoperatif komplikasyon oranı %11,4 e gerilemiştir (22).

Planlanan operasyonun mortalite riski farklı skorlama sistemleri kullanılarak öngörülebilir. Hastanemizde bu skorlama sistemleri arasında EUROSCORE 2 hesaplaması rutin olarak kullanılmaktadır (23). Bu skorlama sistemi ilk olarak 1999'da EUROSCORE adıyla yayınlanmış olup 2011 yılında EUROSCORE 2 olarak revize edilmiştir (24).

Hastanın demografik verileri, eşlik eden komorbid durumları, mevcut kardiyak fonksiyonları, cerrahi işlemin özellikleri gibi faktörleri dikkate alır (Şekil 1).

Hasta ilişkili faktörler	Kardiyak ilişkili faktörler
Yaş	Efor kapasitesi sınıflandırması
Cinsiyet	Angina
Renal fonksiyonlar	Sol Ventirikül EF %
Ekstrakardiyak arteriyopati	Geçirilmiş MI
Geçirilmiş kardiyak cerrahi	Pulmoner hipertansiyon
Kronik akciğer hastalığı	<b>Operasyon ilişkili faktörler</b>
Aktif endokardit	Acil operasyon ihtiyacı
Kritik preoperatif durum	Operasyon çeşidi
İnsülin bağımlı diyabetes mellitus	Torasik aort cerrahisi

Şekil 1 : EUROSCORE 2 hesaplama cetveli (25)

KABG ile ilişkili istenmeyen sonuçlar hemen hemen her organ sisteminde olumsuz etkiler yaratabilir. Pulmoner komplikasyonlar, nörolojik sistem ve böbrek hasarı, kardiyak problemler ana mücadele alanını oluşturmaktadır.

Perioperatif inme görülme oranı %1,4-3,8 arasında hesaplanmıştır (26). İleri yaş, diyabet, hipertansiyon, hipoperfüzyon, kadın cinsiyet ve daha önce geçirilmiş serebrovasküler hadiseler bu riski arttırmaktadır (27). Daha önce inme geçirmiş hastalarda, KABG'yi takiben ölüm oranı geçirmeyen hastalara kıyasla 10 kat daha yüksektir (28).

Deliryum KABG sonrası görülen yaygın bir komplikasyondur. Erken dönemde bilişsel fonksiyonlarda azalma ile ilişkiliyken uzun dönem mortalite sonuçlarını da negatif olarak etkilemektedir (29). İleri yaş, daha önceden var olan bilişsel ve nörolojik bozukluklar risk faktörleri arasındadır (30).

Akut böbrek hasarı %2-3 oranında görülür ve bu hasta grubunun %1 inde diyaliz ihtiyacı gelişir (31). Öncesinde var olan böbrek hastalığı, insüline bağımlı diyabet, konjestif kalp yetmezliği, şok veya eşlik eden periferik vasküler hastalığı olan hastalarda daha sık gözlemlenir (32).

Kardiyak biyomarkerlar KABG sonrası yükseklik gösterebilir ve bu değerler postoperatif 30. gün ve 2. yıldaki olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (33). Ağır vakalarda, zayıf miyokardiyal korumada, greft tıkanıklığı ya da malpozisyonu nedeniyle hastada perioperatif miyokard enfarktüsü ve kardiyojenik yetmezlik yaşanabilir (29).

Atriyel fibrilasyon postoperatif olarak en sık görülen komplikasyondur. Hastaların yaklaşık %30-50'sinde görülür (34). Doğru bir şekilde tanınıp uygun olarak yönetilmezse inme ve kardiyak hadiselerle bağlı ölüm riskini artırır (35).

Yara yeri enfeksiyonu %1-2 oranda görülür. Obezite, KOAH ve diyabet bu riski artırır (30). Ayrıca uzamış cerrahi ve bypass süreleri, uzamış ventilasyon süresi, transfüzyon ve re-operasyon ihtiyacı da bu riskle ilişkilidir (30).

Operasyon öncesi hemoglobin değerleri düşük ya da intraoperatif kanama beklenenden fazla olursa transfüzyon gerekebilir. Transfüzyon ihtiyacı uzamış yara yeri enfeksiyonu gelişimi ve mortalite oranlarına etki eden bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (36). Yapılan her ünite transfüzyon beraberinde sepsis riskini de

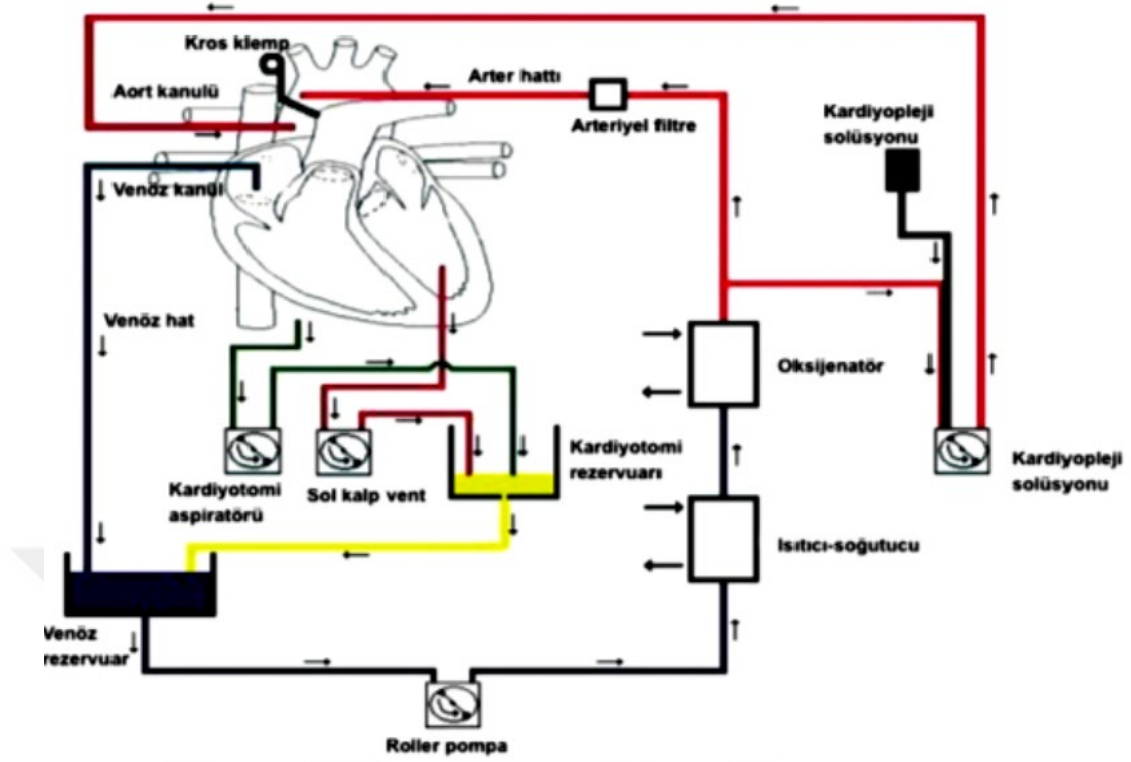
arttırmaktadır, lökositten arındırılmış ürünlerde bu risk anlamlı olarak azalmaktadır (37).

Gastrointestinal komplikasyonlar nadir olmakla birlikte hayati tehdit edici olabilmektedir. Mekanizmasında hipoperfüzyon, hipotermi ve sistemik enflamasyon suçlanmaktadır (38). Postoperatif dönemde akut mezenterik iskemide, kolesistit, pankreatit ve ileus gelişebilir (39). Bu komplikasyonlar içerisinde akut mezenterik iskeminin mortalitesi %40 ile 94 gibi yüksek bir değerdedir (38).

## **2.2. KARDİYOPULMONER BAYPAS**

Kardiyopulmoner baypas sistemi, kalp ve büyük damarların cerrahi prosedürlerinin hareketsiz, kansız bir alanda gerçekleştirilmesine olanak tanıyan bir ekstrakorporeal dolaşım şeklidir. İlk olarak 1952 yılında John Gibbon tarafından 18 yaşındaki bir kadın hastada atriyal septal defekt onarımı için kardiyopulmoner baypas sistemi başarılı olarak kullanıldı (40). Devam eden yıllar boyunca sistem birçok cerrahi prosedürün gerçekleştirilmesine olanak tanıdı ve kardiyak cerrahi için olmazsa olmaz bir konuma yerleşti.

KPB devresi, pompalar, arteriyel ve venöz kanüller, borular, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, kardiyotomi aspiratörü, kardiyak vent ve arteriyel hat filtresini içerir. Modern KPB makinelerinde basınçları, sıcaklığı, oksijen doygunluğunu, hemoglobini, kan gazlarını, elektrolitleri izlemek için sistemler ve ayrıca kabarcık dedektörleri, oksijen sensörü ve rezervuar düşük seviye algılama alarmı gibi güvenlik özellikleri bulunur (41). Tipik olarak kan, venöz kanül ve boru sistemi yoluyla kalp ve akciğerlerden bir rezervuara yerçekimi yardımı ile boşaltılır, rezervuarda biriken kan bir yapay akciğer (oksijenatör veya gaz değiştirici) kullanılarak oksijenize edilir, ısı değiştirici yardımıyla uygun sıcaklık ayarlanır ve bir pompa yardımı ile arter kanülü aracılığıyla vücuda geri döndürülür. Cerrahi için kansız ve hareketsiz bir alan oluşturulmasını sağlarken kardiyotomi aspiratörü vaka boyunca sahadaki kanın venöz rezervuara dönmesini ve kan kaybının önlenmesini sağlar. Kardiyak ventler kalbin gerilmesini önler, kardiyopileji hattı ise miyokardiyal korumayı sağlar (Şekil 2).



Şekil 2: Kardiyopulmoner baypas pompa devresi (42)

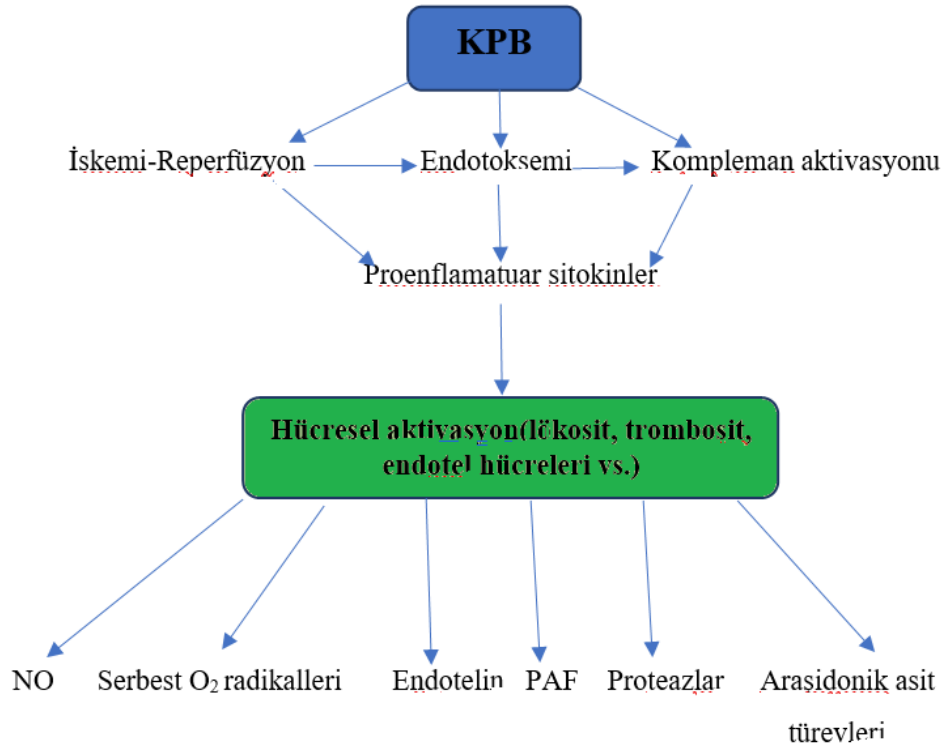
KPB devresi kullanımı sistemik antikoagülasyonu gerektirir. Kanülasyon öncesinde antikoagülasyon amacıyla anfraksiyone heparin 300 ünite/kg dozunda uygulanır ve aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) değerinin baypas sırasında 400 saniyenin üstünde tutulması sağlanır. 20-30 dk da bir ACT ölçümü tekrarlanır ve gereğinde heparin eklemesi yapılır. Bazı hastalarda heparin direnci mevcuttur ve yeterli heparin dozu uygulamasına rağmen ACT değerlerinde yükselme sağlanamaz ise antitrombin-3 eksikliği düşünülür ve taze donmuş plazma ya da antitrombin konsantresi uygulanır. Antikoagülasyon için heparin kullanılmasının kontrendike olduğu durumlarda ise (heparinle indüklenen trombositopeni vb.) bivalirüdin gibi direkt trombin inhibitörleri güvenle kullanılabilir. Yeterli pompa akımı sıcaklık ve hastanın vücut yüzey alanına göre hesaplanır. Hipotermi akım ihtiyacını azaltır. Prensip olarak vücut sıcaklığındaki her 2 derecelik azalma oksijen tüketimini %10-12 düzeyinde azaltır. Çoğu cerrahi prosedür aktif soğutma olmaksızın orta dereceli hipotermide güvenle uygulanır. Baypas sonuna gelindiğinde ise normotermi sağlanmalıdır. Uygun sistemik perfüzyon basıncı deneysel modellerde 40 mmHg olarak belirlenmişse de pratikte fizyolojik olarak 60 mmHg düzeyi hedeflenir.

Eş zamanlı serebrovasküler hastalıkları olan hasta grubu içinse göreceli olarak daha yüksek perfüzyon basınçları hedeflenmelidir (43).

### 2.2.1. KPB'nin Sistemik Etkilerinin Patofizyolojisi

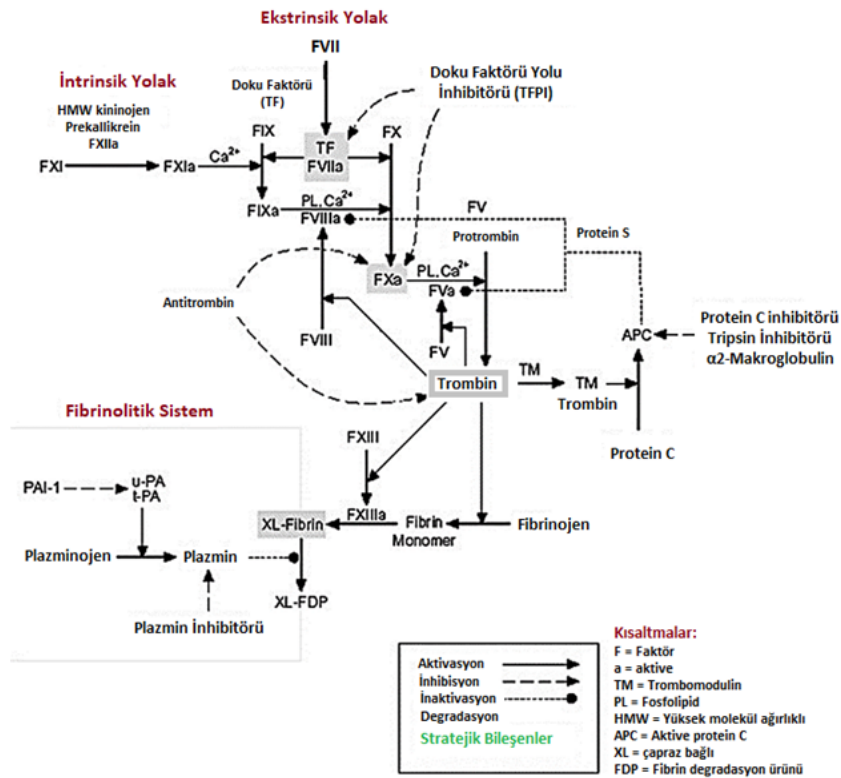
Kardiyopulmoner baypas pompasının istenmeyen etkileri mekanik ve sistemik olarak ikiye ayrılabilir. Mekanik etkiler arteriyel kanülasyon sırasında kanama, kanül malpozisyonu, kanülün aterosiklotik plağı rüptüre etmesi olarak sayılabilirken, venöz kanülasyon sırasında ise kanamaya, malpozisyona bağlı yetersiz boşaltıma ya da dönüş bozukluğu yarattığı için serebral ve splanktik alanda konjesyona neden olabilir. Sistemle ilgili teknik bozukluklar da ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. Ne var ki KPB sisteminin sorunsuz uygulandığı vakalar dahi sistemik etkiler nedeniyle oluşan birtakım problemlerin aşılmasını gerektirir.

KPB sırasında enflamatuar, pıhtılaşma, kompleman ve fibrinolitik sistem aktive olur. Sistemik enflamatuar yanıt kanın ekstrakorporeal devre elemanlarıyla teması, pulsatil olmayan kan akımı, cerrahi travma, iskemi-reperfüzyon hasarı ve sıcaklık değişiklikleri ile tetiklenir (Şekil 3).



Şekil 3: KPB ilişkili organ hasarının etiolojisinde yer alan faktörler

KPB sistemi hem intrinsek hem de ekstrinsek yoldan koagülasyon kaskadını aktifler. Kanın yabancı yüzeyle teması sonrası Faktör 12, aktif formu olan Faktör 12a'ya dönüşür. Trombositler aktiflenir. Bu dönüşüm kallikreinle arttırılır. Aktiflenen Faktör 12a, Faktör 11'i Faktör 11a'ya dönüştürür. Bu ise Faktör 10'un Faktör 10a'ya dönüşümünü sağlar. Faktör 10a ise protrombini trombine dönüştürür. Trombin ise fibrinojeni fibrine dönüştürür. Ekstresek yol ise cerrahi travma ile tetiklenir. Damar duvarından salınan doku faktörü aktiflenir. Faktör 7 doku faktörüne bağlanır ve Faktör 7a oluşur. Kalsiyum ve fosfolipidlerin varlığında faktör 10'u Faktör 10a'ya dönüştürür ve bu aktivasyon intrinsek yolda olduğu gibi ortak yol ile devam eder (Şekil 4) (44).

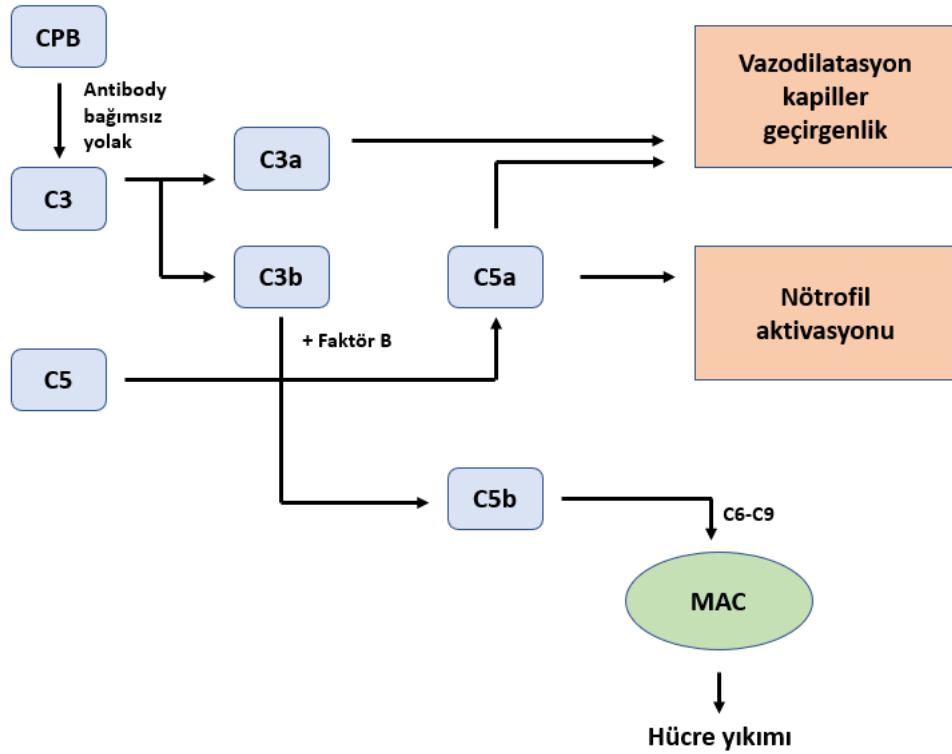


Şekil 4: KPB ile aktiflenen koagülasyon kaskadı

Koagülasyon sisteminin aktiflenmesiyle oluşan aşırı fibrin oluşumunu dengelemek için beraberinde fibrinolitik sistem de aktiflenir. Böylece damar içinde yaygın trombozu önleyerek doku perfüzyonunun devamlılığı sağlanır. Plazminojen endotelium tarafından sentezlenen ve aktif olmayan bir proteindir. Doku

plazminojen aktivatörü (t-PA) ile aktif formu olan plazmine dönüştürülür, oluşan plazmin ise fibrin polimerlerini parçalayarak trombozu sınırlandırır. Fibrin yıkım ürünü olan D-dimer düzeyinde yükseklikler görülür. Ek olarak, fibrinolizin aktivasyonu, glikoprotein Ib ve IIb/IIIa reseptörlerinin yeniden dağılımına bağlı olarak azalmış trombosit yapışması ve agregasyon yetenekleri gibi hemostazın diğer yönlerini de etkileyebilir (44).

KPB sırasında kompleman sistemi de aktiflenir (Şekil 5). Bu sistem enflamatuvar yanıtı başlatan ve güçlendiren bir grup proteini içerir. KPB sırasında bu sistemin aktiflenmesi 3 farklı aşamada gerçekleşir. İlki kanın KPB devresiyle teması, protamin uygulamasıyla oluşan protamin-heparin kompleksi ve iskemik dokunun reperfüzyon sonrasıdır. Kompleman sisteminin aktiflenmesi doku hasarı gelişiminde önemli bir rol oynar. C5a son derece güçlü bir anafilotoksindir, ve C5b-9 kompleksi miyosit dahil bir çok hücreyi parçalayabilen membran saldırı kompleksi olarak bilinir. C5a ve C5b-9'un her ikisi de vasküler tonus değişimine, lökosit kemotaksisine, trombozun indüklenmesine aracılık ederler (44).



Şekil 5: Kompleman sistemi (43) MAC: Membran saldırı kompleksi

KPB kullanımı sırasında artan trombin, kallikrein ve C5a düzeyleri lökosit aktivasyonuna neden olur. C5a nötrofil kemotaksisini, degranülasyonunu ve süperoksit oluşumunu indükler. Ayrıca IL1b, TNF-a, membran saldırı kompleksi (MAC), IL8, F12a, heparin ve histamin de lökosit aktivasyonuna katkı sunar. Aktive nötrofiller, serbest bırakan sitotoksik enzimleri (nötrofil elastaz, lizozimler ve miyeloperoksidaz), serbest oksijen radikallerini ve hidrojen peroksiti degranüle edebilir. Aktive nötrofiller ayrıca endotel hücrelerini doğrudan aktive ederek perivasküler ödem ve lökositlerin hücre dışı matrikse geçişini artırır. Ayrıca, CPB sırasında monosit aktivasyonu, doku faktörü 21'in ekspresyonu ve TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 ve IL-8 gibi enflamatuar mediatörlerin salınımı yoluyla trombin oluşumunda önemli bir rol oynar (44).

Endotel hücreleri, KPB sırasında çeşitli agonistler tarafından aktive edilir. KPB sırasında endotel hücre aktivasyonunun başlıca agonistleri trombin, C5a ve sitokinler, IL-1 $\beta$  ve TNF-a'dır. IL-1 $\beta$  ve TNF-a, nötrofil ve monosit yapışmasının ilk aşamalarında yer alan P-selektinin erken ekspresyonunu ve daha sonra E-selektin sentezini ve ekspresyonunu indükler. Bu iki sitokin ayrıca nötrofilleri ve monositleri endotel hücrelerine sıkıca bağlayan ve ekstrasvasküler boşluğa lökosit trafiğini başlatan ICAM-1 ve VCAM-1'in ekspresyonunu da indükler. KPB sırasında, bu vazoaktif ve sitotoksik maddelerin dolaşıma salınması ve lökositlerin aktive edilmiş endotel hücreleri boyunca göçü, KPB ile bağlantılı sistemik enflamatuar yanıt sendromunun (SIRS) birçok belirtisine aracılık eder (44).

KPB kullanımı sırasında hem kantitatif hem de kalitatif trombosit defektleri gösterilmiştir ve bunun sonucunda hemoraji de dahil olmak üzere komplikasyonlar ortaya çıkmıştır. Erken hemodilüzyon, ekstrasvasküler devreyi hazırlamak için kristaloid sıvıların kullanılmasından kaynaklanır. Bununla birlikte, KPB sırasında trombosit sayısındaki azalma, tek başına hemodilüzyonla açıklanandan fazladır. Organlarda sekestrasyon ile ekstrasvasküler devreye yapışmanın yanı sıra mekanik bozulma da dolaşımdaki trombosit sayısındaki bu gerçek düşüşe katkıda bulunabilir. Aktive trombositlerin endotel ve diğer kan hücreleri ile etkileşimleri çözüldüğünden, KPB'den sonra SIRS gelişimine yaptıkları önemli katkılar giderek daha belirgin hale gelir. Trombositler, hemostatik ve enflamatuar fonksiyonlarına aracılık eden bir dizi yüzey molekülünü ifade eder. Aktive trombositlerin vasküler

endotelyuma bağlandığına ve nötrofil adezyonu ve göçünde önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar birikmektedir.

KPB'yle aktiflenen tüm bu süreç yaygın bir enflamatuvar yanıt oluşumuna neden olur. Bu enflamatuvar yanıt açık kalp operasyonları sonrasında gelişen kardiyak, pulmoner, renal, hepatik, nörolojik ve hemostatik komplikasyonların patogenezinde birincil rol üstlenir. Kardiyopulmoner baypas sırasında ve sonrasında gelişen enflamatuvar yanıtın şiddeti ekstrakorporeal sistemlerin biyolojik uyumluluğunun artırılması, filtrasyon teknikleri, anti-enflamatuvar ve antioksidan ajanların kullanılması ve termoregülasyon teknikleri ile günümüzde oldukça azaltılmış durumdadır.

### **2.2.2. KPB ile ilişkili sistemik komplikasyonlar**

KPB trombosit fonksiyon bozukluğuna neden olur. Hemodilüsyon nedeniyle prokoagülan faktör konsantrasyonları da anlamlı ölçüde azalır. Tromboelastografi, kanama diyatezinin nedenini belirlemede kullanılabilir. Uzamış baypas süresi, tekrar ameliyat ve ameliyat öncesi antikoagülan kullanımı daha fazla kanama ile ilişkilidir. Çalışmalar, profilaktik anti-fibrinolitik kullanan kalp cerrahisi hastalarında kan kaybı ve transfüzyon gereksiniminin azaldığını göstermiştir (45,46). Etkili fibrinoliz inhibisyonu için, traneksamik asit 10 mg/kg'lık bir yükleme dozununu takiben 1 mg/kg/saat'lik bir idame dozu ile sağlanabilir. Yine aynı amaçla 50 mg/kg epsilon-aminokaproik asit yükleme dozunda ve idamesinde 25 mg/kg/saat olacak şekilde kullanılabilir (47). Yüksek dozlarda traneksamik asit, nöbet riskini artırabilir (48).

Enflamatuvar yanıt ve hipotansiyon, akut böbrek hasarına (ABH) neden olabilir. Risk faktörleri uzamış baypas süresi, sepsis ve diyabettir. Tedavi, yüksek perfüzyon basıncının sürdürülmesini, ABH'yi saptamak için erken biyobelirteçlerin kullanımını ve diyalizi içerir.

KPB'ın tetiklediği nörolojik hasar, bilişsel işlev bozukluğundan inmeye kadar uzan bir spektrumdadır. Önleyici stratejiler arasında daha yüksek perfüzyon basıncının korunmasını, yeterli hemotokrit değerinin sağlanması önerilir. Aortik kanülasyon söncesi trans özofageal ekokardiyografi (TÖE) kullanımı, çıkan aortun kalsifikasyonunu/aterosklerozunu saptamak için önemlidir, böylece kanülasyon sırasında plak rüptürü önlenir.

Kardiyoplejiye rağmen aortanın kros klemplenmesi nedeniyle subklinik miyokard hasarı oluşabilir. Miyokardın sersemlemesi ani disfonksiyona neden olabilir. Metabolik asidoz, kötü preoperatif ventriküler fonksiyon, reperfüzyon hasarı ve enflamatuvar mediyatörleri risk faktörleridir. Elektrolitlerin, sıcaklığın ve pH'ın optimizasyonu aritmileri azaltmaya yardımcı olur (41).

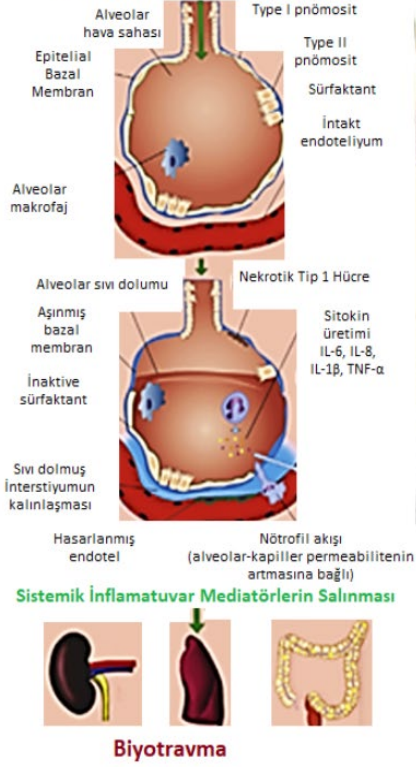
Vazopleji, nitrik oksit sentaz aktivasyonu, vasküler düz kas ATP'ye duyarlı potasyum kanalları ve göreceli vazopressin eksikliği nedeniyle şiddetli, vazopressöre dirençli vazodilatasyon ile karakterizedir. Tedavi sıvı resüsitasyonu ve fenilefrin, norepinefrin ve vazopressin gibi vazopressörleri içerir. Metilen mavisi (1,5 mg/kg iv) rekabetçi bir nitrik oksit inhibitörü görevi görür ve kurtarma ilacı olarak kullanılabilir (41).

### **2.2.3. KPB'ye Bağlı Akciğer Komplikasyonları**

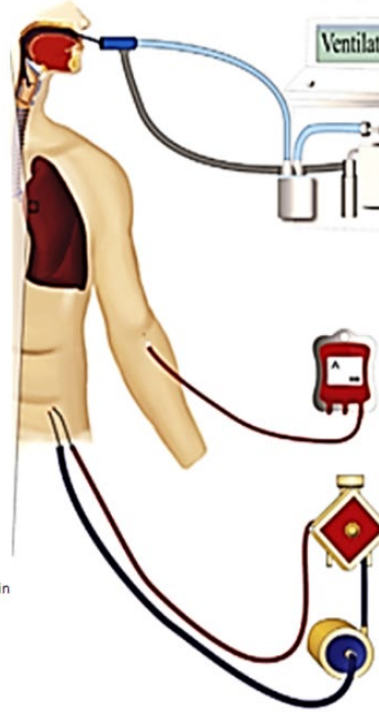
Kardiyak cerrahi sonrası gelişen PPK'lar multifaktöryeldir. Süreç içindeki birçok faktör bu komplikasyonların gelişimine katkıda bulunur; sternotomi nedeniyle değişen akciğer mekanikleri, akciğer iskemi-reperfüzyon hasarı, mekanik ventilatör ilişkili akciğer hasarı (VILI), atelektazi gelişimi, kan ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı gelişen akut akciğer hasarı (TRALI) gibi. Ayrıca ileri yaş, kalp yetmezliği, acil cerrahi ihtiyacı, uzamış bypass süreleri komplikasyon gelişimi için artmış riskle ilişkilidir (Şekil 6).

## Patogenez

### Zararlı Mekanik Ventilasyon



## Etiyoloji



### 1 Zararlı Ventilatör Ayarları

- Barotravma
- Volutravma
- Atelektravma
- Ergotravma

### 2 Multiple Kan Transfüzyonları

### 3 Kardiyopulmoner Bypass -Ekstrakorporeal Dolaşım

Şekil 6: KPB pompası ile indükleneen hasarın şematik gösterimi (15)

Transfüzyonla ilişkili akciğer hasarı (kan ürünü transfüzyonu sırasında veya sonrasında 6 saat içinde akut başlangıçlı hipoksemi ve bilateral pulmoner infiltratlar olarak tanımlanır. Kalp cerrahisinde yaklaşık %2,4'lük bir prevalansa sahiptir; patogenezinde yer alan olası mekanizmalar arasında kanın depolanması sırasında biriken biyoaktif lipidler ve/veya antikorlar ve konakta nötrofil aktivasyonuna ve sistemik ve pulmoner enflamasyona neden olan enflamatuvar durumun varlığı yer alır.

VILI'nin gelişimi, aşağıdaki potansiyel olarak "zarar verici" faktörler tarafından tetiklenebilir: (1) alveolar aşırı gerginliğe (volütravma) neden olan yüksek tidal hacim; (2) solunum döngüsü sırasında, bitişik alveolleri genişleten ve yaralanmaya (atelektravma) neden olan alveolar genişleme ve çökme; (3) yüzey aktif madde moleküllerinin aktif olmayan yüzey aktif maddeye dönüştürülmesi; ve (4) transpulmoner basınç (alveolar basınç- plevral basınç) ve gerilim (fonksiyonel rezidüel kapasiteye normalize tidal hacim) olarak ölçülen akciğer stresi. Stres ve

gerilme arasındaki orantılı ilişki ( $\text{Stres} = k \times \text{gerilme}$ , burada  $k$  akciğere özgü elastans sabitidir), VILI'nin nedenleri olarak basınç ve hacmin (sırasıyla barotravma ve volutravma) sıkı bir şekilde bağlantılı olduğunu gösterir. Yukarıda bahsedilen faktörler, hücre dışı matrisin "mekanik yıkımına" ve matris içine gömülü zayıf polimerlerin (hyalüronan) mikro kırıklarına neden olarak, lokal ve sistemik bir enflamatuar reaksiyonun (biyotravma) aktivasyonuna yol açabilir (49).

Atelektazi KPB ile ilişkili olarak kardiyak cerrahi sonrası oldukça yüksek bir oranda görülür. Atelektazi varlığı sadece hipoksemi ile değil diğer pulmoner komplikasyonların gelişimi ile de ilişkilidir. Anestezi sırasında nöromusküler bloker ilaçların kullanımı, supin pozisyona bağlı olarak diyaframın yer değişimi atelektazi gelişimine yatkınlık oluşturur. Genel anestezi uygulaması fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) azalmaya, dolayısıyla hava yolunun kapanmasına ve kapalı kalan alanlardaki gazların emilimi sonucu kollapsa neden olur. Yüksek konsantrasyonda oksijen kullanımı da absorpsiyon atelektazisi ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada farklı  $\text{FiO}_2$  düzeyleri kullanılarak yapılan preoksijenizasyon sonrası çekilen toraks bilgisayarlı tomografilerinde saptana atelektazi yüzdeleri sırasıyla  $\text{FiO}_2$  %100, %80 ve %60 için %5,6, %1,3 ve %0,2 olarak saptanmıştır (50). İndüksiyondaki bu dramatik farklılıklara rağmen, Cerrahi alan enfeksiyonunu azaltmak amacıyla bir genel anestezi boyunca 'hiperoksi' ( $\text{FiO}_2$ : %80) kullanımının cerrahi sonrası daha fazla atelektazi ile sonuçlandığına dair bir kanıt yoktur (51). Atelektazi gelişimine katkı sağlayan bir diğer etken olan KPB sırasında ventilasyona ara verilmesi solunum yönetiminin yaygın uygulaması olarak karşımıza çıkmaktadır (52). Atelektazi meydana geldiğinde, onu yeniden genişletmek RM'ler gereklidir (53,54).

Ektrakorporeal sistem kullanımı sonrası görülen pulmoner komplikasyonlar geçici hipoksemiden ARDS'ye uzanan geniş bir yelpazeyi içerir. KPB sonrası görülen PPK oranı %6 ile %70 arasında değişmektedir. Bu farklılığın nedeni PPK tanımlarındaki farklılıklardan ileri gelmektedir (6). Ortak tanımlamaların kullanımı klinik sonuçların değerlendirilmesi sırasında kümülatif bilgi birikimine fayda sağlamak açısından önemlidir. Bu amaçla birleşmiş iki farklı topluluk postoperatif pulmoner komplikasyonların neler olduğunu ve tanımlamalarını aşağıdaki gibi karşılaştırmıştır (55,56).

**Tablo 1: Postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve tanımları**

<b>Komplikasyon</b>	<b>Tanımlaması</b>
<b>Solunum Yolu Enfeksiyonu</b>	Şüpheli enfeksiyon nedeniyle antibiyotik başlanması ve belirtilen kriterlerden 1 ya da daha fazlasını karşılaması; yeni ya da artmış sekresyon, yeni gelişen ya da artan pulmoner opasite, beyaz küre sayısının > 12000 olması
<b>Pnömoni</b>	Akciğer grafisinde; infiltrasyon, konsolidasyon ya da kavitasyondan birinin saptanması, +Başka bir neden olmaksızın <38°C ateş, lökosit sayısı <4000 ya da >12000'dan biri+yeni ya da artmış pürülan sekresyon, yeni ya da daha kötü öksürük/dispne/taşipne, solunum seslerinde ral, kötüleşen kan gazından en az ikisinin varlığı.
<b>ARDS</b>	Berlin kriterleri*
<b>Solunum yetmezliği</b>	Postoperatif oda havasında PaO <sub>2</sub> <60 mmHg olması, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> oranının <300 olması ya da saturasyonun <%90 olması ve oksijen desteği gereksinimi
<b>Plevral efüzyon</b>	Akciğer radyolojisinde kostofrenik sinüslerde opasite ve keskinliğin kaybı, aynı taraf diyaframda elevasyon
<b>Atektazi</b>	Akciğerlerde opasite ile etkilenen alana doğru mediyastanda, hiluslarda ya da hemidiyaframda kayma olması ve atelektazik olmayan alanda kompensasyon amaçlı gelişen havalanma artışı görülmesi
<b>Pnömotoraks</b>	Akciğer grafisinde doğrulanan
<b>Bronkospazm</b>	Bronkodilatatör ile tedavi gerektiren yeni tespit edilmiş ekspiryum sonu wheezing
<b>Aspirasyon pnömonisi</b>	Gastrik regürjitasyonun inhale edilmesi sonrası gelişen akut akciğer hasarı

Kardiyak cerrahi sonrası ARDS gelişimi nadir olmakla birlikte gösterdiği yüksek mortalite oranları postoperatif pulmoner komplikasyonlar içinde önemli bir konuma yerleştirir. ARDS'nin kardiyak hastalardaki insidansı net olarak bilinmemektedir. American-European Consensus Conference ARDS tanımına bakılarak değerlendirilen 26 çalışmada ARDS oranı %0,6 ile %20 arasında bulunmuş ve %80 in üzerinde mortalite tespit edilmiştir (Tablo 7) (57). Ektrakorporeal dolaşıma bağlı oluşan enflamatuvar süreç gaz değişim sorunları ve nihayetinde ARDS'ye neden olan en önemli faktördür (Tablo-2)

**Tablo 2 : ARDS Berlin kriterleri(58)**

ARDS tanısında Berlin kriterleri	
Zamanlama	1 hafta içinde ortaya çıkan ya da kötüleşen solunum sıkıntısı
Akciğer görüntülemesi	Efüzyon, kollaps veya nodül ile açıklanamayan bilateral opasite
Ödem kaynağı	Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipovolemiye bağlı olmadığını EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
Oksijenasyon Hafif	200 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 mmHg + PEEP veya CPAP > 5 cmH <sub>2</sub> O
Orta	100 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 mmHg + PEEP > 5 cmH <sub>2</sub> O
Ağır	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100 mmHg + PEEP > 5 cmH <sub>2</sub> O
<small>PaO<sub>2</sub>: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı , FiO<sub>2</sub> : İnspiriyumdaki fraksiyone oksijen CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı PEEP: Pozitif ekspiriyum sonu basıncı</small>	

#### **2.2.4. KPB'ye Bağlı Akciğer Hasarının Azaltılması İçin Yöntemler**

##### **Mekanik faktörler**

KPB devresi: Devre yüzeyi kontakt aktivasyona neden olacak bir ajan olarak davranır. Devre yüzeyini azaltarak bu aktivasyon sınırlanabilir ve enflasyonun şiddeti azaltılabilir. Küçülen devre hacimleri aynı zamanda daha az priming hacmi gerektireceğinden hemodilüsyonu ve dolayısıyla transfüzyon ihtiyacını azaltır. Devre ile ilgili yapılabilecek bir diğer değişiklik biyoyumlu kaplamalı olan devreler kullanmaktır. Bu kaplamalar heparin ya da poli-2-metoksietil akrilat (PMEA) gibi sentetik maddeler içerir. Bu kaplamalar daha az enflamatuvar yanıtı neden olur (59–61).

Lökosit filtreleri: Aktive lökositler ve serbest oksijen radikalleri KPB ilişkili akciğer hasarının mekanizmasında rol alır. Yapılan çalışmalar lökosit sayısındaki azalmanın enflamatuvar belirteçleri hücresel düzeyde azalttığını göstermekle birlikte klinik olarak anlamlı sonuçlara ulaşamamıştır (57).

Ultrafiltrasyon: KPB sırasında hemodilüsyon doku perfüzyonunu sağlamak için faydalı olabilir. Ancak hematokrit değeri %23 ün altına indiğinde artmış interstisyel ödem ve organ disfonksiyonu gelişme riski artar. Ultrafiltrasyon bu aşamada volümü uzaklaştırmak, hematokrit değerini arttırmak ve onkotik basıncı yükseltmek için kullanılabilir (57).

## **Cerrahi yöntemler**

Mümkünse KPB den kaçınma, KPB süresini kısaltma, kardiyopleji kullanımı, kardiyotomi aspiratörünü az kullanma, transfüzyondan uzaklaşma, parsiyel akciğer perfüzyonu sayılabilir.

KPB den kaçınma: Uygun hasta grupları için off-pump cerrahi, minimal invaziv teknik ve hibrid yaklaşımları uygulamayı içerir.

KPB sırasında pulmoner arter perfüzyonunun devamı: Pulmoner dokunun beslenmesi yüksek oranda pulmoner arterler vasıtasıyla olur. KPB sırasında özellikle aortik kros klemp sırasında pulmoner dolaşım oldukça azalır. Normal fizyolojik koşullarda bronşial arterlerin pulmoner dolaşıma katkısı %3-5 arasındadır. Yapılan hayvan deneylerinde bu oranın 10 kat kadar azalabileceğini göstermektedir (62–64) Bunun azalmış kan akımının yarattığı etkiyle iskemik hasar ve sonrasında tekrar başlayan dolaşım ile de reperfüzyon hasarı ortaya çıkar. Hipoksemi, anaerobik metabolizma, oksidatif stres, apoptoziste artış gözlenir. Azalan kan akışı, akciğerlerin fizyolojik metabolik ihtiyaçlarını karşılamakta zorlanabilir (64).

Kan transfüzyonu: Transfüzyonun olumsuz etkilerinden kaçınabilmek için yapılabilecekler heparinizasyon öncesi otolog transfüzyon için kan ürünü depolamak, hücre kurtarıcı sistemleri kullanmak, ultrafiltrasyon ile hematokrit değerini yükseltmek, biyouyumlu ve miniyatür devre kullanmak olarak sıralanabilir.

Sıvı yönetimi: Sıvı yüklemesi interstisyel ödem ve dokularda konjesyona neden olurken, yetersiz volüm replasmanı doku hipoperfüzyonunu ve hipoksemiye kötüleştirir. Bu nedenle kritik bir yönetimi gerektirir.

## **Medikal yöntemler**

Steroidler, nötrofil elastaz inhibitörleri, aprotinin, hipertonic salin, monoklonal antisitokin ilaçlar kullanılabilir ajanlardır.

**Steroidler:** Kortikosteroidler KPB sırasında sıklıkla kullanılan ajanlardır ne varki etkinlikleri tartışmalıdır. Proinflamatuvar sikoinlerden IL-6, IL-8 ve TNF-a'yı azaltırken, eş zamanlı olarak antienflamatuvar etkinliği olan IL-10'u da azaltıcı etki yapar.

### 2.3. İNTRAOPERATİF MEKANİK VENTİLASYON

Mekanik ventilasyon hastanın solunum işinin ventilatör adı verilen cihazlarla desteklenmesi ya da tamamen bu cihazlar aracılığıyla gerçekleştirilmesidir. Mekanik ventilasyon uygulamaları invaziv ve noninvaziv olmak üzere iki şekilde hastaya uygulanabilmektedir. Noninvaziv mekanik ventilasyon yöntemi bir yüz maskesi, burun maskesi veya bir kask yoluyla uygulanan solunum desteğidir. İnvaziv mekanik ventilasyon yöntemi ise bir endotrakel tüp ya da trakeostomi kanülü yardımıyla akciğerlere pozitif basınç verimesini tarifler. Mekanik ventilasyon dünya genelinde sık kullanılan bir kısa süreli yaşam desteğidir ve endikasyonları elektif cerrahi prosedürlerden akut organ hasarına kadar genişleyen bir alanı kapsamaktadır.

Yapay solunum uygulaması ile ilgili tarihsel veriler bizi Antik Yunan ve Mısır kaynaklarına kadar götürmektedir. 1555 yılına gelindiğinde Vesalius hayvan trakeasına bir delik açılarak buradan iletilen kamış vasıtasıyla akciğerlere hava iletebileceğini tanımladı. Ne var ki yapılan bu tanımın klinik pratiğimizde kullanılması için 4 yüzyıl geçmesi gerekti.

İlk mekanik ventilatörler 1832 yılında Dalziel tarafından geliştirildi. Bu ventilatörlerin çalışma prensibi negatif basınca dayanıyordu ve hastalar boyunlarından aşağısı içinde kalacak şekilde metal tanklara yerleştiriliyorlardı. Tek yönlü bir valf ve körük mekanizması sayesinde vakum uygulanan tankın içinde oluşan negatif basınç solunum işini sağlıyordu. Bu ventilatör 1929 yılında Drinker ve Shaw tarafından geliştirilerek bilinen çelik akciğer görüntüsünü almıştır. 1931 yılında Emerson da bu cihaza benzer bir cihaz üretmiş ve 1948-49 yıllarındaki Los Angeles poliyomiyelit salgınında yaygın olarak kullanılmıştır.

1952 yılına gelindiğinde Kuzey Avrupa ülkelerinde poliyomiyelit salgını sırasında görülen solunum yetmezliklerinin tedavisinde negatif basınçlı ventilatörlerin yetersiz kalması üzerine Engström tarafından pozitif basınçlı ventilatörler kullanılmaya başlanmıştır. Yine bu dönemde pozitif basınçlı ventilatörlerin ilk nesilleri piyasaya çıkmaya başlamıştır. Gelişen teknolojiyle birlikte mikroşlemci teknolojisi yeni nesil cihazlara entegre edilmiş ve bu da birçok parametrenin hastaya özgü olarak ayarlanabilip iyileştirilmesini sağlamıştır.

### 2.3.1. Mekanik ventilasyon modları

Modlar soluk içindeki kontrol değişkenlerine göre basınç kontrollü ve volüm kontrollü olmak üzere ikiye ayrılabilirler. Soluk özelliklerine göre sınıflandırmak istediğimizde ise;

- a) Sürekli zorunlu ventilasyon (CMV)
- b) Eş zamanlı aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV)
- c) Basınç destekli ventilasyon (PSV)
- d) Sürekli spontan solunum (CSV) olarak gruplandırabilir (65).

#### a) Sürekli zorunlu ventilasyon (CMV):

**VC-CMV:** Belirlenen hacim sabit basınç değişkendir. Zorunlu soluklar ister hasta ister ventilatör tarafından tetiklensin belirlenen hacime ulaştırılır. Dakika ventilasyonu garantiye alınmıştır. Negatif yanı ise solunum işinin büyük kısmını üstlenen ventilatör hastalarda kas güçsüzlüğü ve atrofisine neden olabilir. Cihaz zorunlu soluklar dışında hasta solunumuna izin vermez spontan solunum eforu olan hastalarda hasta-ventilatör uyumsuzluğuna sebep olabilir. Sedatize hastalarda kullanılması uygundur.

**PC-CMV:** Kontrol değişkeni basınç olarak ayarlanmıştır. Her soluk ayarlanan tepe hava yolu basıncına (PEEP + inspiratuar basınç) ulaştırılır ve inspiryum süresince bu basınç düzeyi korunur. Zorunlu soluklar hasta ya da cihaz tarafından tetiklenebilir. Zorunlu soluklar dışında hasta solunumuna izin vermez ve uzun süreli kullanımda hastalar için solunum kası güçsüzlüğü riski taşır. En büyük dezavantajı ise sabit bir dakika ventilasyonu garantisini vermemesidir.

#### b) Eş zamanlı aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV):

VC-SIMV ve PC-SIMV olarak uygulanabilir. CMV den farkı hastanın spontan solunumuna zorunlu soluklar dışında da müsaade etmesidir. Ancak bu spontan soluklar makine tarafından desteklenmez. Hasta ventilatör uyumu daha iyi olmakla birlikte zorunlu soluklar hastanın spontan solunum eforunun miktarına göre ayarlanmalıdır.

**c) Basınç destekli ventilasyon (PSV):**

Spontan soluyabilen hastalarda kullanılabilen bu modda klinisyen inspiratuar basıncı, PEEP değerini ve FiO<sub>2</sub> düzeyini belirler. Tetikleyici olan hastanın spontan solunum eforudur ve makine ayarlanan basınç miktarında bu solukları destekler. Spontan solunum eforu olmayan hastalarda kullanımı apne sebebiyle risklidir. Ancak kimi makinelerde olan apne desteği sayesinde spontan eforun kaybolduğu noktada cihaz zorunlu soluklarla hastayı destekler.

**e) Sürekli spontan solunum (CSV) (örnekleri CPAP, BIPAP):**

Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP): Spontan solunum modlarından. Klinisyen tarafından ayarlanan sabit bir hava yolu basıncı tüm solunum döngüsü sırasında korunur. Hasta eforunun mutlaka yeterli olması gerekmektedir. Amaç alveol kollapsının engellenip fonksiyonel rezidüel kapasitenin iyileştirilmesi ve gaz değişiminin düzeltilmesidir. CPAP invaziv olmayan teknikte de uygulanabilir. KOAH, OSAS gibi hastalıklarda ev tipi cihazlarla birlikte kullanımı artmaktadır.

Çift düzeyli pozitif hava yolu basıncı (BIPAP): Klinisyen tarafından soluk döngüsü boyunca üst PEEP ve alt PEEP olarak belirlenen iki farklı basınç düzeyi farklı sürelerde uygulanır.

**2.3.2. Mekanik ventilasyonun etkileri**

Her yıl 230 milyondan fazla insan cerrahi prosedür geçirmektedir. Mekanik ventilasyon ise lokal ve rejyonel tekniklerdeki ilerlemeye rağmen cerrahi prosedürlerin vazgeçilmez bir parçası olmaya devam etmektedir. Cerrahi popülasyonun yaş grubundaki yükseliş ve eklenen komorbid durumlar ile bu alandaki komplikasyonların yönetimi karmaşık bir hal almaktadır. Postoperatif pulmoner komplikasyonlar peroperatif mortalite ve morbiditenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Genel anestezi uygulanan hastaların %5 inde postoperatif pulmoner komplikasyon geliştiği ve bu hasta grubunda 30 günlük mortalite oranının %20 olduğu bilinmektedir. Bu komplikasyonlar hastaların hastane kalış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, cerrahi prosedürün olası faydalarının azalması ve nihayetinde sağlık harcamalarının artışı ile ilişkilidir.

Mekanik ventilasyonun sağlıklı akciğerlerde dahi zarar verici etkileri olabilmektedir (66). Bu olumsuz etkilerin minimuma indirilmesi perioperatif bakımın iyileştirilmesiyle mümkün olup postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişimini azaltıcı etki gösterecektir.

### **2.3.3. Mekanik Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarının Patofizyolojisi**

Mekanik ventilatörle ilişki akciğer hasarının patofizyolojik mekanizması açık olmamakla birlikte volüt travma, barotravma, atelektotravma, oksit travma ve biyotravma kavramları ön plana çıkmaktadır. Hasarlı dokuda alveolar hemoraji, alveolo-kapiller permeabilite artışı, interstisyel ve alveolar ödem, surfaktan fonksiyon kaybı, alveolar kollapsı çeşitli derecelerde görülmektedir (67).

Akciğerler elastin ve kollajen fiberleri olmak üzere iki temel kuvvet taşıyıcı yapı içermektedirler. Bu yapılar belli miktarda basıncı taşıyabilecek kapasitededirler. Bu kapasitenin üstünde uygulanan yüksek volümler ve yüksek tepe inspiratuar basınçlar sırasıyla volüt travma ve barotravmaya neden olacaktır. Alveollerde oluşacak olan bu gerilim lokal enflamatuar yanıtın tetiklenmesine ve neticesinde alveolokapiller membranda permeabilite artışı ve ödeme sebebiyet verir (68).

Genel anestezi indüksiyonu ve kas paralizisi diyafram ve göğüs duvarı mekaniklerinde değişime sebep olarak akciğerin dependan kısımlarında atelektaziye yatkınlık oluşturur. Yüksek fraksiyone oksijen düzeyleri absorpsiyon atelektazisine neden olur. Ayrıca genel anestezi altındaki hastalar uyanık kişilerde görülen iç çekme refleksini gerçekleştiremezler. Bu refleks atelektaziyi önleyici bir fonksiyon göstermektedir. Atelektazi oluşan akciğer dokusunda intrapulmoner şantlaşma artar, ventilasyon perfüzyon dengesi bozulur, akciğer kompliyansı azalır, pulmoner vasküler direnç artar ve doku enflamatuar hasara karşı daha hassas bir konuma geçer (68).

Oksijen oksit travma denilen duruma sebep olabilir. Yüksek fraksiyone oksijen düzeyleri nitrojen fraksiyonunu azaltarak alveolar üniteadaki oksijen miktarını artırır ve nitrojenin tersine absorpsiyona uğrar bu da absorpsiyon atelektazisine neden olur. Oksijen radikallerinin oluşumu da hücre homeostazisini bozar ve enflamasyona yatkınlık oluşturur. Ayrıca yüksek oksijen düzeyleri hiperoksik vazokonstriksiyonu tetikleyerek doku oksijenizasyonunu tehlikeye atabilecek bir durum yaratabilir (69).

Tüm bu mekanizmalar enflamatuar hücreleri çeken lokal enflamasyon mediyatörlerinin salınımına sebep olur ve biyotravma olarak adlandırılır. Ancak biyotravma solunum sistemi ile sınırlı kalmayarak bakteri translokasyonu, enflamatuar mediyatörlerin sistemik dolaşıma katılmasıyla beraber multiorgan disfonkiyonuna kadar ilerleyebilecek bir süreci de başlatabilir (68).

#### **2.3.4. İntraperatif koruyucu ventilasyon stratejileri**

İntraoperatif akciğer hasarı hastanın kendisiyle ilişkili, yapılan cerrahi ve anestezi yönetimine bağlı olarak birçok etkenin birleşimiyle oluşan bir sürecin sonucudur. Koruyucu ventilatör stratejileri dediğimiz parametrelerin birçoğu yapılan çalışmaların sonucu olarak belirtilmekle bir konsensus oluşumu mevcut koşullarda mümkün değildir. Yine de öne çıkan yaklaşımların bir özetinden bahsedebiliriz. Tüm bu yaklaşımların ortak noktası ise postoperatif pulmoner sorunlardan kaçınmak için titiz bir değerlendirme yapılmasını ve mekanik ventilasyonun kişiye özel olarak o kişinin koşulları içinde optimum değerlerin bulunması noktasında birleşildiğini söyleyebiliriz.

#### **Tidal volüm:**

Önceki yıllarda atelektazi gelişimini azalttığı gerekçesiyle yüksek tidal volüm uygulamaları yapılmaktaydı. Yüksek tidal volümlerin sebep olduğu volütravma akciğerlerde aşırı gerilmeye ve enflamatuar yanıtta artışa sebebiyet verebilir. ARDS network tarafından yapılan ve yoğun bakımdaki kritik ARDS hastalarını kapsayan çalışma düşük tidal volümlerin volütravmayı azaltarak daha düşük mortalite oranların sağladığını tespit etti. Daha sonrasında yapılan çalışmalar düşük tidal volüm uygulamalarının sadece kritik hastalarda değil sağlıklı akciğerlere sahip ve kısa süreli cerrahi işlemler için mekanik ventilatör desteği sağlanan hastalarda da postoperatif pulmoner komplikasyonları azalttığını göstermiştir (69). İdeal vücut ağırlığına göre 6-8 ml/kg olarak tidal volüm uygulanan hastaların postoperatif sonuçlarında anlamlı iyileşme olduğu saptanmıştır (66).

**Ekspryum sonu pozitif basınç (PEEP):**

PEEP uygulamasının atelektazi gelişimini önlediği uzun süredir bilinmektedir. PEEP akciğer kollapsını minimize eder, daha düşük fio2 değerleri ile daha yüksek oksijenizasyon sağlanmasına imkân verir. Mekanik ventilasyon sırasında oluşabilecek atelektaziyi önlemede düşük tidal volümler ile uygulanması postoperatif dönemdeki sonuçları iyileştirir. Klinik uygulama sırasındaki ideal PEEP değeri ile ilişkili bir ortak görüş ise henüz sağlanamamıştır. Mevcut bulgular her hastaya yüksek PEEP uygulamak yerine düşük-orta PEEP uygulamasını önermektedir (66).

**Recruitment Manevraları:**

Recruitment manevraları atelektazi gelişen akciğer ünitelerinin tekrar açılması için uygulanan manevralardır. Bu manevralar intraoperatif olarak gelişen oksijen azalmalarını önlemek için uygulanabileceği gibi koruyucu bir yöntem olarak da uygulanabilirler. Tabi ki fizyolojik açıdan bakıldığında kollaps olmuş bir akciğer ünitesinin açmak için gereken basınç, halihazırda açık olan bir üniteyi açık tutmak için gerekenden daha fazladır (70). Bu manevraların nasıl yapılacağına dair birçok farklı metot tanımlanmıştır. Bunlardan biri ventilasyon balonunun manuel olarak sıkılması ve PEEP'deki ve basınçlardaki yükselişin artışının takibidir. Bu yöntemde ventilatör manual moddadır, ayarlanabilir basınç limit valfi (APL) 30-40 cmH<sub>2</sub>O olarak ayarlanır. Ventilatör aracılı yöntemde ise PEEP değeri plato basıncı 30-40 cmH<sub>2</sub>O olana kadar giderek artar, sonra yavaşça düşerek ayarlanan PEEP değerine iner. RM'nin tek başına konvansiyonel ventilasyona ek olarak kullanılmasının yarar sağlamadığını, düşük tidal volüm ve orta düzey PEEP uygulanan laparoskopik cerrahilerde ise PPK insidansını azalttığını göstermiştir. Diğer teknikler için daha önce belirtildiği gibi, recruitment manevralarının yararı, bir intraoperatif akciğer koruyucu ventilasyon paketine dahil edildiğinde en belirgin olabilir (68).

**Mekanik güç:**

Birçok solunum değişkeni arasındaki etkileşimin karmaşıklığı nedeniyle, ventilatör tarafından hastalara verilen enerjinin kapsamlı bir analizini elde etmek için

birçok çaba gösterilmiştir. Mekanik güç (MP), VILI'ye neden olabilecek tüm bileşenleri içeren bir özet değişkendir.

Mekanik güç=  $SS \times \{ [TV^2 \times [\frac{1}{2} \times EL + SS \times ((1 + I:E))/(60 \times I:E) \times Raw] + \Delta [TV^2 \times PEEP] \}$  (70) (SS:Solunum sayısı, TV: tidal volüm, EL:solunum sistemi elastansı, Raw: hava yolu direnci, İ:E inspriyum/ekspriyum oranı)

Yeni bir bakış açısı VILI'yi mekanik ventilatörden solunum sistemine geçen enerjinin yarattığı konusudur.

### **Oksijen düzeyleri:**

Patofizyolojik bakış açısıyla yüksek ve düşük oksijen seviyelerinin ikisi de bazı avantaj ve dezavantajlar içermektedir. Yüksek oksijen seviyeleri cerrahi insizyon alanlarındaki oksijen düzeylerini arttırarak bakteri çoğalmasını engellemesi dolayısıyla yara yeri enfeksiyonlarını azaltıcı bir etki göstermektedir. Her ne kadar klinik kanıtlarda eksiklik olsa da dünya sağlık örgütünün önerisi de bu şekildedir. Ancak bir diğer açıdan yüksek FiO<sub>2</sub> değerleri solunum sistemini atelektaziye yatkınlık oluşturarak ve bakteriyel artışa neden olarak olumsuz etkiler ve kardiyak outputta azalmaya ve vasküler dirençte artışa neden olur. Atelektazi gelişimini arttıran yüksek oksijen seviyeleri postoperatif günlerde de devam eder ve pnömoni riskini arttırarak pulmoner komplikasyonları ve 30 günlük mortalite oranlarında bir yükselişe sebebiyet verir (70).

### **Solunum sayısı:**

Solunum sayısının primer rolü end tidal CO<sub>2</sub>'yi uygun aralıklarda tutmaktır. Yüksek frekanslar PPK'larda artış ile ilişkili bulundu. Yüksek frekanslar tidal volümü korumak için daha yüksek akım hızlarına ihtiyaç duyar. İntrinsik PEEP gelişimini yakından takip etmek gerekir. Bunun yerine permisif hiperkapni uygulamaları akciğerler için daha koruyucu olabilir.

### **Ekspiratuar akış sınırlaması (EFL):**

Ekspiratuar akış sınırlaması (EFL), genel anestezi uygulanan hastalarda artan PPK riski ile ilişkili ekspiratuar akışın keskin bir şekilde azalmasıyla karakterize patolojik bir durumdur. Mekanik olarak ventile edilen hastalarda EFL, genellikle

PEEP azaldığında ekspiratuar akışta artış olmaması ile tanımlanır, buna PEEP testi de denir. Anestezi sırasında, FRK değerleri kapanma kapasitesinin altına kayabilir, bu da küçük hava yollarının daralmasına ve sonuç olarak “açma-kapama” fenomenine neden olabilir. Bu, farklı yollarla PPK'lara katkıda bulunabilir. Bu tür döngüsel kapanma, enflamasyonu destekleyen hava yolu duvarında fiziksel bir stres ile ekspiratuar akışta bir azalma ile sonuçlanır. Ayrıca, EFL, anestezi sırasında saptanması güç olan bölgesel aşırı şişkinliğin artmasına neden olabilir. Ayrıca, mekanik ventilasyon sırasında EFL'nin ortaya çıkması, postoperatif öksürüğün etkinliğini ve daha küçük hava yollarındaki sekresyonların temizlenmesini bozabilir.

#### **KPB süresince mekanik ventilasyonun devamlılığı:**

Yapılan çalışmalar KPB sırasında uygulanan ventilasyonun enflamatuar parametrelerde azalma yaparak akciğer hasarını azaltabileceğini göstermektedir. Beer ve ark.'ları yaptıkları çalışmalarda IL-10 ve TNF-alfa düzeylerinde azalma olduğunu tespit etmişlerdir (12,13). Yapılan bir deneysel hayvan çalışmasında KPB sırasında ventilasyon uygulanan grup ve uygulanmayan iki grup oluşturulmuş ve ventilasyon grubu diğer gruba göre daha iyi oksijen düzeyi ve alveolar arteriyel oksijen gradyenti, daha yüksek adenin nükleotidi, daha düşük laktat dehidrojenaz seviyeleri ve akciğer biyopsisinde daha düşük histolojik hasarın yanı sıra bronkoalveolar lavajda daha düşük DNA seviyeleri göstermiştir (71).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 10.08.2021 tarihli Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas ve Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulunun 2021/9/500 karar numaralı onayı ile 11 Ağustos 2021-29 Kasım 2021 tarihleri arasında Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yürütülmüştür (Etik kurul başkanı: Prof. Dr. Hasan Sunar).

Bağımsız gruplar arasında geniş etki büyüklüğünde ( $f=0,40$ ) farkın istatistiksel olarak anlamlı olması öngörülerek %95 güven aralığında %5 yanılma payıyla örneklem büyüklüğü toplam 138 hasta olarak saptanmıştır. 3 grup olarak planlanan çalışma için her bir gruba 46 hasta dahil edilmesi planlandı.

Dahil olacak hastalara operasyon öncesinde çalışmayla ilgili bilgiler aktarılıp yazılı gönüllü onam formları imzalatıldı.

Microsoft Excel tarafından oluşturulan randomizasyon listesine göre, tüm hastalar 1:1:1 oranında üç gruptan birine ayrıldı:

1. Düşük tidal volüm ventilasyon grubu;
2. CPAP ventilasyon grubu;
3. Ventilasyon yapılmayan kontrol grubu.

Dahil edilme kriterlerinin tamamını karşılayan hastalar çalışmaya dahil edilirken, dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

#### **Dahil edilme kriterleri;**

1. İmzalı bilgilendirilmiş onamı olan hastalar
2. 18 yaş üstü hastalar
3. İzole elektif KABG yapılacak, ek prosedür içermeyen vakalar;
  - a. Genel anestezi ve invaziv mekanik ventilasyon uygulaması
  - b. Median sternotomi yapılması
  - c. Konvansiyonel kardiyopulmoner baypass devresi kullanımı
  - d. Aortik kross klemp ve kan kardiyoplejisi kullanımı

#### **Dışlama Kriterleri;**

1. Acil vakalar
2. Geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü
3. Komplike prosedür içeren vakalar

4. Kronik akciğer hastalığı olan hastalar
5. Gebelik
6. Preoperatif sol ventrikül EF <40 olan hastalar
7. Son dönem böbrek hastalığı olan hastalar (diyaliz tedavisi almakta olan)
8. Sistemik kortikosteroid kullanımı olan hastalar

#### **Çalışma dışı bırakılma kriterleri;**

1. Masif transfüzyon ihtiyacı olan hastalar
2. Operasyon sonunda ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO) ihtiyacı gelişen hastalar
3. Postoperatif serebrovasküler hastalık sebebiyle uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar

Preoperatif dönemde tüm hastaların anamnezleri alındı. Kronik hastalıkları, ilaç kullanımları, önceki operasyon öyküleri, sigara kullanımları, vücut kitle indeksleri (VKİ), COVID 19 hastalık öyküleri kayıt altına alındı. Preoperatif arter kan gazı örnekleri incelendi, bu dönemde akciğer grafileri çekilerek akut ya da kronik bulgular açısından değerlendirildi. COVID 19 pandemi sürecinde olmamız sebebiyle COVID 19 PCR örneklemeleri çalışıldı ve negatif olduğu teyit edildi. Mevcut durumda solunumsal açıdan ek inceleme gereksinimi olan hastalar Göğüs hastalıkları uzmanına konsülte edilerek yine gereğinde bilgisayarlı toraks tomografi tetkiki istendi. Konsültasyon sonucunda orta ya da yüksek riskli olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya katılan tüm hastalar için anestezi yönetimi standardize edildi. Hastaların operasyon odasına kabulünden sonra elektrokardiyografi, satürasyon, tansiyon takibini içeren rutin mönitörizasyon uygulandı. Hastalara sol radial arterden allen testi sonrası 20 G branülle radial arter kanülasyonu yapılarak invaziv kan basıncı takibine başlandı. Oda havasında kan gazı örneği alındı. Preoperatif değerler kayıtedildi. Hastalar preoksijenizasyonu takiben midazolam, fentanil ve propofol kullanılarak induksiyon ve peşisıra orotrakeal entübasyon yapıldı. Kas gevşetici ajan olarak reküronyum dozda uygulandı. Uygun numaralı porteks entübasyon tüpü ile orotrakeal entübe edildiler. Entübasyon sonrası tüm hastaların mekanik ventilasyon

değerleri baypass öncesi ve sonrası dönemde ideal vücut ağırlıklarına göre tidal volüm (TV) 6-8 ml/kg, PEEP 5 cm/H<sub>2</sub>O, solunum sayısı (SS) 12-14 /dk olacak şekilde ayarlandı. FiO<sub>2</sub> değerleri kan gazı analizlerine göre tedrici olarak azaltıldı. End tidal CO<sub>2</sub> değeri 35-40 mm/Hg olacak şekilde frekans değeri düzenlendi. İdeal vücut ağırlığı aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{İVA} = \text{Erkeklerde}; 50 + 2,3 ((\text{Boy}/2,54) - 60)$$

$$\text{Kadınlarda}; 45,5 + 2,3 ((\text{Boy}/2,54) - 60)$$

Entübasyonu takiben her hastaya sağ internal jugular ven kullanılarak 8F tek yollu santral kateterizasyon yapıldı. Preoperatif hematokrit değerleri uygun olan hastalardan otolog kan transfüzyonu için hemostaz kanı alındı. Uygun saklama koşullarında operasyon sonunda kullanılmak için saklandı. Anestezi idamesi için sevofluran kullanıldı. 30 dakika aralıklarla opioid ve kas gevşetici ajan dozları tekrarlandı.

Grup 1 olarak belirlenen hastaların ventilasyonu kardiyopulmoner baypas sırasında TV:4 ml/kg SS:6 /dk PEEP:5 cm/H<sub>2</sub>O FiO<sub>2</sub>: %30 olacak şekilde devam ettirildi.

Grup 2 olarak belirlenen hasta grubu KPB sırasında CPAP uygulanan gruptu ve CPAP: 8 cm/H<sub>2</sub>O FiO<sub>2</sub>: %30 ve Akış:1 lt/dk olarak düzenlendi.

Grup 3 hastaların ise KPB sırasında ventilasyonu durduruldu.

Tüm hastaların operasyon boyunca invaziv tansiyon ölçümleri, kalp hızları, oksije satürasyonları, sıcaklıkları, idrar çıkışları, verilen sıvı miktarları, transfüzyon ihtiyaçları ve miktarları, vazopressör ve vazodilatör ilaç ihtiyaçları, müdahale edilen aritmi gelişimleri, uygulanan ek ilaçlar ve dozları, eksternal defibrilatör kullanımları kayıt altına alındı. Hastaların entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, KPB girişi ve çıkışı sırasında arter kan gazı değerleri kaydedildi. Vaka boyunca ventilatör değerleri kayıt altına alındı ve Peak/Plato/Peep değerleri kaydedilerek dinamik ve statik kompliyans değerleri hesaplandı. Kardiyopulmoner baypas süresi, aortik kross klemp süresi, kullanılan kardiyopleji tipi, soğuma dereceleri, torasik kaviteletin açılıp açılmadığı, internal mamarian arter greft kullanımları, operasyon sonundaki toraks dren sayıları not edildi. Cerrahi sonundaki vazopressör ilaç dozları not edilerek vaka sonundaki VIS değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplandı (72).

$$\text{Vazoaktif inotrop skoru} = \text{inotrop skoru} + [10 \times \text{milrinon dozu}(\text{mcg}/\text{kg}/\text{dk})] + [10000 \times \text{vazopressin doz}(\text{mcg}/\text{kg}/\text{dk})] + [100 \times \text{norepinefrin doz}(\text{mcg}/\text{kg}/\text{dk})]$$

Cerrahi bitiminde tüm hastalar cerrahi yoğun bakım ünitesine entübe halde monitörize bir şekilde transfer edildiler. Yoğun bakımda tüm hastaların ventilatör modu SIMV-volüm destek olarak ayarlandı. Yine operasyon sırasındaki değerlere benzer olarak ayarlandı. TV:6-8 ml/kg, SS: 12-14/dk, PEEP:5 cm/H<sub>2</sub>O ve FiO<sub>2</sub>: %50 olarak belirlendi.

Hastaların stabilizasyonu sağlandıktan sonra spontan solunum denemelerine başlandı, bu denemeler sırasında kan gazı değerleri optimize olan hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası hastalar maske oksijen desteğine alındı. Kademeli olarak oksijen desteği azaltıldı.

Hastalar yoğun bakıma geldikten sonra 1 saat içinde, postoperatif 1. ve 2. günlerinde akciğer grafileri çekildi ve atelektazi için aynı radyoloji uzmanı tarafından m-RAS puanları hesaplandı. Modifiye radyolojik atelektazi skoru, çekilen akciğer grafisinde her bir akciğere 3 zona ayırmaktadır. Her bir zon 0 ile 4 arasında aşağıda verilen bulgulara göre puanlanır. Toplam m-RAS değeri 0 -18 arasında değişmektedir. Yapılan bir çalışmada atelektazi varlığını saptamada üstün bulunmuştur (73).

**Tablo 3:** m-RAS puanlama tablosu

0 puan	Atelektazi yok
1 puan	Plate- like atelektazi
2 puan	Orta şiddette lobar atelektazi
3 puan	Tam kollaps

Anestezi indüksiyonu sonrası, cerrahi bitimi sırasında ve yoğun bakıma geldikten sonraki 1. saatte hastaların PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, alveolo-arteryel oksijen gradiyenti (P(A-α) O<sub>2</sub>), statik akciğer kompliyansı (C<sub>s</sub>), dinamik akciğer kompliyansı (C<sub>D</sub>) hesaplandı.

Dinamik kompliyans: Tidal volüm/ P<sub>peak</sub>-PEEP

Statik kompliyans: Tidal volüm/ P<sub>plato</sub>- PEEP

P(A-α) O<sub>2</sub> = Alveolo-arteriyel gradiyent= PAO<sub>2</sub> – PaO<sub>2</sub>

PAO<sub>2</sub> = FiO<sub>2</sub> × (760–47) – PaCO<sub>2</sub>/0.8(R sabiti)

Yoğun bakıma gelişten ekstübasyona kadar geçen süre, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede yatış süreleri, postoperatif pulmoner komplikasyonları kayıt altına alındı. Postoperatif pulmoner komplikasyonların listesi tablo 1'deki gibidir.

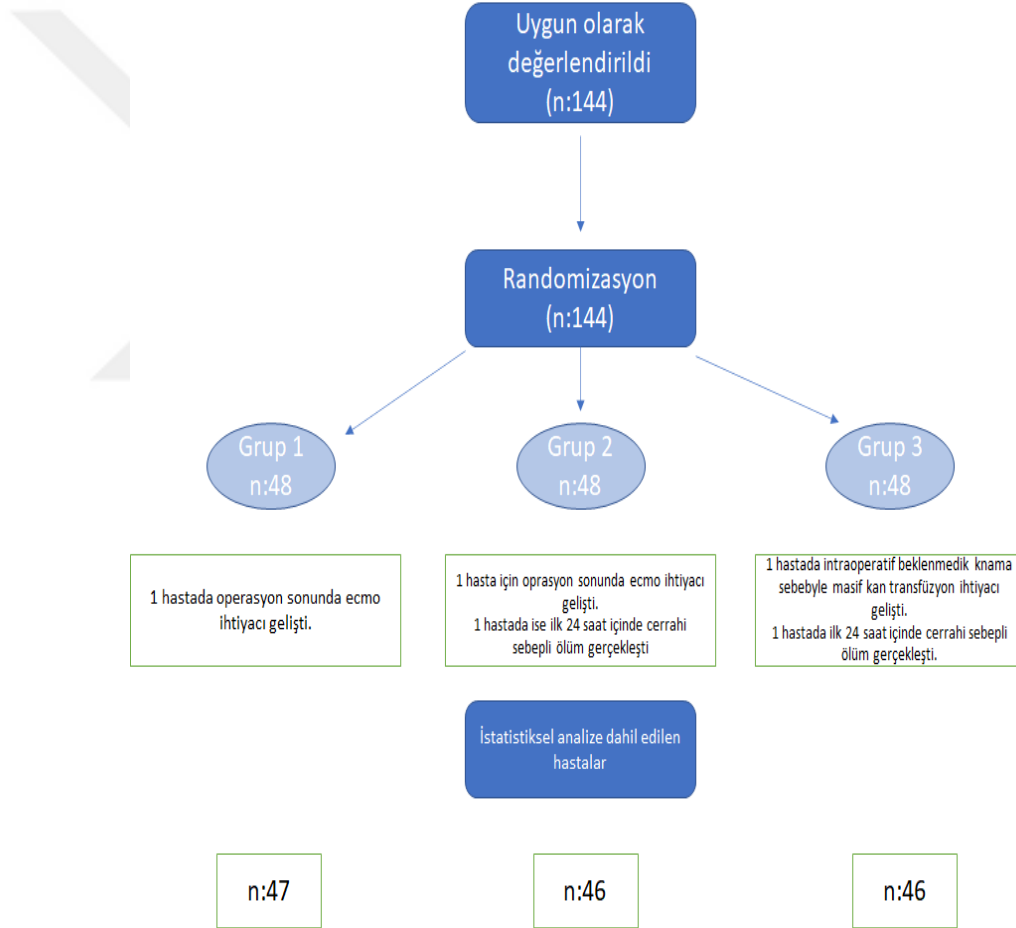
### **İstatiksel yöntem**

Çalışmamızda tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama± standart sapma olarak sunuldu. Normal dağılım varlığına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ya da varsayımların sağlanmadığı durumlarda, Fisher'in kesin testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin üç grup arasında karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ya da non-parametrik karşılığı Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Bağımlı grupta >2 ölçüm varlığında ise normal dağılım yoksa Friedman testi, normal dağılım varsa tekrarlayan ölçümler ANOVA testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi. Analizlerde R versiyon 3.6.1 kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### Preoperatif bulgular;

Çalışmaya toplamda katılması planlanan hasta sayısı her bir grup için 46 olmak üzere toplamda 138 hasta olarak planlandı. Ancak istenmeyen durumlar sebebiyle veri kaybı göz önünde bulundurularak her grup için + 2 hasta eklemesi yapıldı. Çalışmanın sonuna gelindiğinde düşük tidal ventilasyon grubunda 47, CPAP ventilasyon grubunda 46, kontrol grubunda 46 olmak üzere 139 hastanın verileri istatistiki değerlendirmeye alındı (Şekil 7).



Şekil 7: Akış şeması

Çalışmaya dahil olan hastaların demografik verileri, ek hastalıkları, COVID 19 geçirme hikayeleri gruplar arasında benzerlik göstermekteydi (Tablo 2).

Popülasyonun yaş ortalaması 58,8±8,82, VKİ ortalaması 27,9±3,15 olarak hesaplandı (Tablo 3). Preoperatif olarak ölçülen parametreler sol ventrikül EF (%57,7±7,6), kreatinin (0.83±0.20 mg/dl) ve hemoglobin (13.3±1.69 g/dl) değerleri gruplar arasında benzer bulundu. Sigara kullanımı için 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 4: Preoperatif veriler**

	<b>Düşük Tidal V.</b>	<b>CPAP V.</b>	<b>Kontrol</b>	<b>P</b>
	<b>N=47</b>	<b>N=46</b>	<b>N:46</b>	
<b>Cinsiyet</b>				0.942
<b>Kadın</b>	8 (17.0%)	8 (17.4%)	9 (19.6%)	
<b>Erkek</b>	39 (83.0%)	38 (82.6%)	37 (80.4%)	
<b>Yaş(y)</b>	57.1 (8.12)	59.2 (9.65)	60.3 (8.50)	0.209
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)*</b>	28.4 (3.15)	28.1 (3.03)	27.1 (3.20)	0.132
<b>Euroscore2</b>	0.80 (0.28)	0.87 (0.30)	0.80 (0.27)	0.439
<b>Covid 19 öyküsü</b>				0.287
<b>Evet</b>	45 (95.7%)	43 (93.5%)	46 (100%)	
<b>Hayır</b>	2 (4.26%)	3 (6.52%)	0 (0.00%)	
<b>Diyabetes M.</b>				0.153
<b>Evet</b>	26 (55.3%)	28 (60.9%)	19 (41.3%)	
<b>Hayır</b>	21 (44.7%)	18 (39.1%)	27 (58.7%)	
<b>Hipertansiyon</b>				0.279
<b>Evet</b>	22 (46.8%)	29 (63.0%)	24 (52.2%)	
<b>Hayır</b>	25 (53.2%)	17 (37.0%)	22 (47.8%)	
<b>Hipotiroidi</b>				0.338
<b>Evet</b>	4 (8.51%)	2 (4.35%)	6 (13.0%)	
<b>Hayır</b>	43 (91.5%)	44 (95.7%)	40 (87.0%)	
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0.84 (0.19)	0.84 (0.20)	0.83 (0.22)	0.765
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	13.4 (1.77)	13.4 (1.83)	13.0 (1.45)	0.532
<b>Sigara (p/y)</b>	9.35 (11.7)	8.77 (13.1)	6.74 (10.4)	0.557
<b>Sol vent. EF (%)*</b>	58.7 (7.34)	57.4 (7.44)	57.1 (8.07)	0.567

VKİ: Vücut kitle indeksi, EF: ejeksiyon fraksiyonu

**Tablo 5:** Preoperatif tanımlayıcı değerler

	Tüm Hastalar	
	N=139	N
<b>Grup</b>		139
Düşük tidal V.	47 (33.8%)	
CPAP V.	46 (33.1%)	
Kontrol	46 (33.1%)	
<b>Cinsiyet</b>		139
Kadın	25 (18.0%)	
Erkek	114 (82.0%)	
Yaş (y)	58.8 (8.81)	139
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )*	27.9 (3.15)	139
Euroscore 2	0.82 (0.28)	139
Sigara (p/y)	8.29 (11.8)	139
Sol vent. EF (%)*	57.7 (7.60)	139
Kreatinin(mg/dl)	0.83 (0.20)	139
Hemoglobin(g/dl)	13.3 (1.69)	139

VKİ: Vücut kitle indeksi, EF: ejeksiyon fraksiyonu

### İntraoperatif bulgular;

Kullanılan greft sayısı, kadiyopleji tipi, cerrahi sonundaki dren sayıları gruplar arasında benzerdi (Tablo 4). Genel ortalamalarda AKK süresi 67,2±21,4 dk, KPB süresi 110 dk±30 dk olarak hesaplandı ve gruplar arası anlamlı fark bulunmadı. Vaka sonundaki sıvı dengesi ve diürez miktarı her 3 grupta benzer tespit edildi.

Vazoaktif ilaç skorlaması için kontrol grubundaki değerler diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük saptandı (p <0,05).

Toplam hasta popülasyonununun 73'üne otolog kan transfüzyonu yapıldı. Otolog kan transfüzyonu, eritrosit süspansiyonu ve TDP transfüzyonu oranları 3 grup için benzerdi.

**Tablo 6: İntraoperatif veriler**

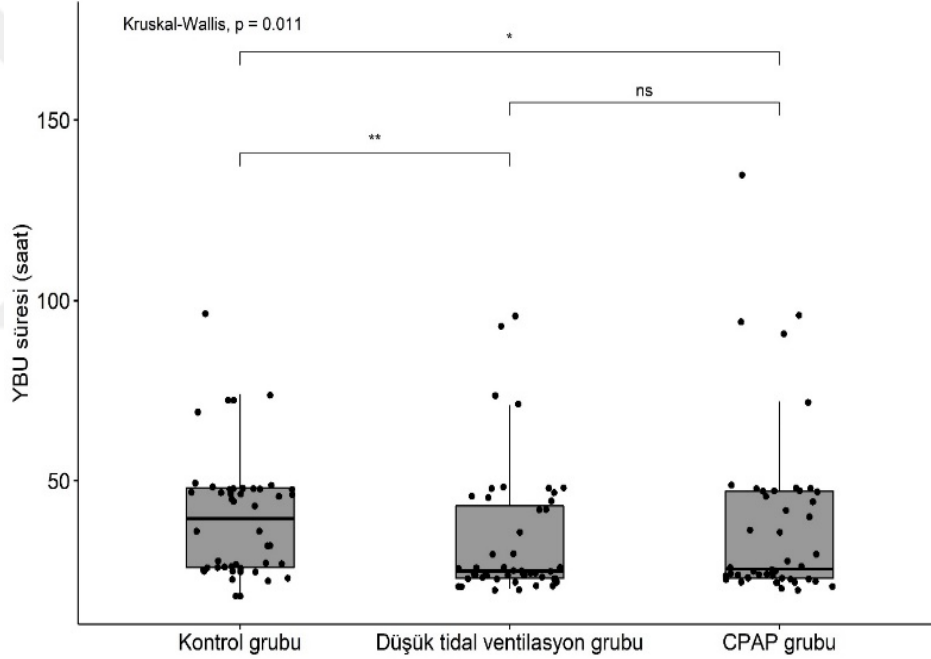
	<b>Düşük Tidal V.</b>	<b>CPAP V.</b>	<b>Kontrol</b>	<b>P</b>
	<i>N=47</i>	<i>N=46</i>	<i>N=46</i>	
<b>Greft sayısı</b>	3.17 (0.84)	3.15 (0.79)	3.09 (0.91)	0.945
<b>LİMA greft*</b>				0.662
<b>Hayır</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.17%)	
<b>Evet</b>	47 (100%)	46 (100%)	45 (97.8%)	
<b>RİMA greft*</b>				0.662
<b>Hayır</b>	47 (100%)	46 (100%)	45 (97.8%)	
<b>Evet</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.17%)	
<b>Dren sağ</b>				0.216
<b>Hayır</b>	47 (100%)	46 (100%)	44 (95.7%)	
<b>Evet</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (4.35%)	
<b>Dren sol</b>				0.662
<b>Hayır</b>	0 (0.00%)	1 (2.17%)	0 (0.00%)	
<b>Evet</b>	47 (100%)	45 (97.8%)	46 (100%)	
<b>Kardiyopleji</b>				0.250
<b>A*</b>	35 (74.5%)	30 (65.2%)	37 (80.4%)	
<b>A+R*</b>	12 (25.5%)	16 (34.8%)	9 (19.6%)	
<b>KBP süresi (dk)*</b>	105 (32.3)	110 (29.3)	116 (27.6)	0.197
<b>AKK süresi (dk)*</b>	62.4 (20.5)	66.9 (21.2)	72.3 (21.8)	0.108
<b>Denge</b>	+1287 (849)	+1321 (593)	+1443 (760)	0.707
<b>Diürez</b>	1386 (460)	1320 (510)	1529 (554)	0.127
<b>ES tx (ünite)*</b>	0.11 (0.37)	0.26 (0.80)	0.11 (0.38)	0.857
<b>TDP tx (ünite)*</b>	0.00 (0.00)	0.09 (0.35)	0.07 (0.33)	0.231
<b>Otolog tx*</b>				0.763
<b>Hayır</b>	24 (51.1%)	20 (43.5%)	22 (47.8%)	
<b>Evet</b>	23 (48.9%)	26 (56.5%)	24 (52.2%)	
<b>VİS*</b>	0.85 (1.95)	1.59 (2.42)	0.54 (1.64)	0.037

LİMA:sol internal mammarian arter, RİMA: sağ internal mammarian arter, A:antegrad kardiyopleji, R:retrograd kardiyopleji, KBP: kardiyopulmoner baypas, AKK:aortik kross klemp, ES:eritrosit süspansiyonu TDP:taze donmuş plazma Tx:transfüzyon, VIS:Vazoaktif inotrop skoru

### Postoperatif bulgular;

Yoğun bakım takibinin başlangıcından ekstübasyona kadar geçen süre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, düşük tidal volüm ventilasyonu uygulanan grup için  $504 \pm 286$  dk, CPAP ventilasyon uygulanan grup için  $533 \pm 232$  dk, kontrol grubu için  $565 \pm 248$  dk olarak hesaplandı.

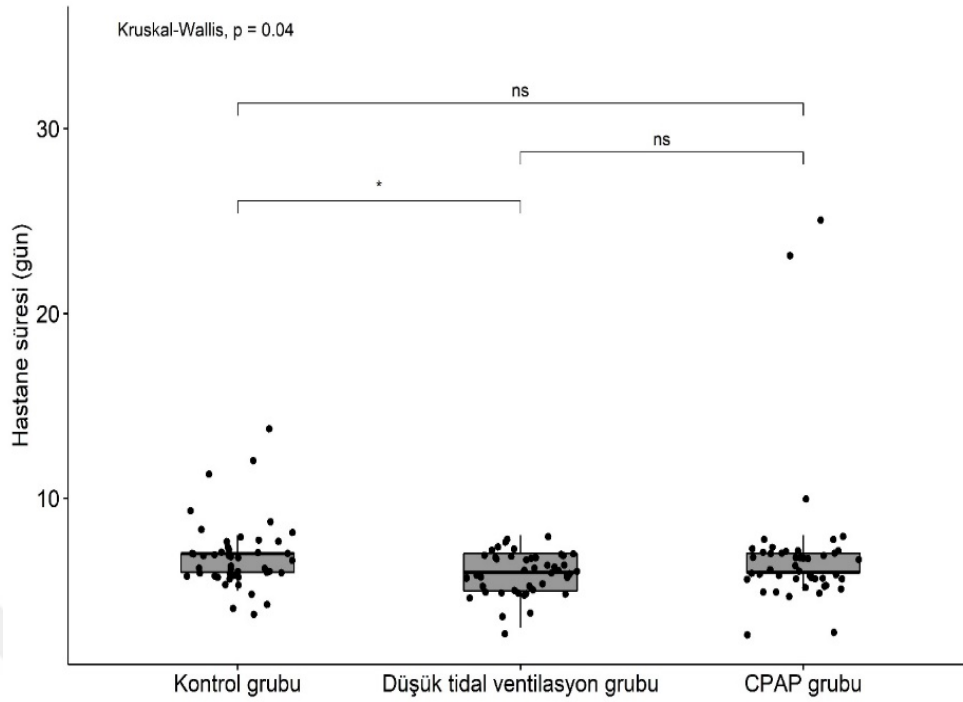
Yoğun bakımda kalış süreleri kontrol grubunda diğer iki gruba oranla anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu fark CPAP grubu için  $p < 0,05$  iken, düşük tidal volüm grubu için  $p < 0,01$  olarak hesaplandı. CPAP ventilasyon uygulanan grup ile düşük tidal volüm uygulanan grup arasında ise anlamlı bir istatistiksel fark saptanmadı.



**Grafik 1:** Yoğun bakım yatış süresi dağılım grafiği

(\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,001$ , ns: istatistiksel olarak anlamsız)

Hastane kalış süresi düşük tidal volüm ventilasyon grubunda diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak daha kısa bulundu ( $p < 0,05$ ). CPAP ventilasyon uygulanan grup ve kontrol grubu arasında ise anlamlı istatistiksel fark bulunmadı.



**Grafik 2:** Hastane kalış süresi dağılım grafiği

(\* p<0,05, \*\* p<0,001, ns: istatistiksel olarak anlamsız)

Yoğun bakımda kan ürünü transfüzyon miktarları her üç grup için benzer bulundu. Yoğun bakım yatışları süresince ölçülen en yüksek ateş düzeyleri kıyaslandı ve kontrol grubunun değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı(p<0,05).

Postoperatif ektrapulmoner komplikasyonlara ait veriler tablo 5'te belirtildi. Dahil olan herhangi bir hastada akut böbrek yetmezliği, CPR gereksinimi, sepsis ve deliryum kliniği gelişmedi. Bu veriler için 3 grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

**Tablo 7:** Postoperatif ekstrapulmoner veriler

	<b>Düşük tidal V.</b>	<b>CPAP V.</b>	<b>Kontrol</b>	<b>P</b>
	<i>N=47</i>	<i>N=46</i>	<i>N=46</i>	
<b>Ekstübasyon süresi (dakika)</b>	504 (286)	533 (232)	565 (248)	0.138
<b>Yoğun bakım yatış süresi (saat)</b>	33.8 (18.2)	38.1 (24.2)	39.8 (16.9)	<b>0.011</b>
<b>Hastane kalış süresi (gün)</b>	6.00 (1.08)	7.04 (3.86)	6.89 (1.88)	<b>0.040</b>
<b>Re-operasyon</b>				1.000
<b>Hayır</b>	45 (95.7%)	45 (97.8%)	45 (97.8%)	
<b>Evet</b>	2 (4.26%)	1 (2.17%)	1 (2.17%)	
<b>ES tx (ünite)*</b>	0.72 (1.25)	0.72 (0.86)	0.70 (0.87)	0.570
<b>TDP tx (ünite)*</b>	0.38 (0.85)	0.26 (0.61)	0.37 (0.68)	0.638
<b>Ateş</b>	36.5 (0.44)	36.5 (0.37)	36.8 (0.53)	<b>0.001</b>
<b>Sepsis (hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Yara yeri enf.</b>				0.128
<b>Hayır</b>	47 (100%)	45 (97.8%)	43 (93.5%)	
<b>Evet</b>	0 (0.00%)	1 (2.17%)	3 (6.52%)	
<b>Tamponad</b>				0.549
<b>Hayır</b>	47 (100%)	45 (97.8%)	45 (97.8%)	
<b>Evet</b>	0 (0.00%)	1 (2.17%)	1 (2.17%)	
<b>Deliryum(hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Akut böbrek hasarı</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Atriyal Fibrilasyon</b>				0.533
<b>Hayır</b>	46 (97.9%)	43 (93.5%)	45 (97.8%)	
<b>Evet</b>	1 (2.13%)	3 (6.52%)	1 (2.17%)	
<b>CPR (hayır)*</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Kardiyojenik ödem(hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.

ES:eritrosit süspansiyonu TDP:taze donmuş plazma, Tx: transfüzyon, CPR:kardiyopulmoner resistasyon

Postoperatif pulmoner komplikasyonlar için daha önceki çalışmalarda belirtilen tanımlamalar dikkate alındı. Akut solunum yetmezliği olarak tanımlaması; hafif, orta, ağır olarak derecelendirildi. Her 3 grup arasında anlamlı istatistiksel

farklılık tespit edilmedi. Dahil olan herhangi bir hastada ARDS, reentübasyon ihtiyacı, pnömoni, pnömotoraks, aspirasyon pnömonisi ve eskübasyon sonrası solunumsal asidoz gelişmedi. Gecikmiş eskübasyon, NIMV ihtiyacı, plevral efüzyon, bronkospazm ve pnömoni şüphesi için ise gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 6).

**Tablo 8:** Postoperatif pulmoner komplikasyon verileri

	<b>Düşük Tidal V.</b>	<b>CPAP V.</b>	<b>Kontrol</b>	<b>P</b>
	<i>N=47</i>	<i>N=46</i>	<i>N=46</i>	
<b>Solunum yetmezliği</b>				0.421
<b>Yok</b>	28 (59.6%)	25 (54.3%)	22 (47.8%)	
<b>Hafif</b>	9 (19.1%)	8 (17.4%)	15 (32.6%)	
<b>Orta</b>	7 (14.9%)	12 (26.1%)	7 (15.2%)	
<b>Ağır</b>	3 (6.38%)	1 (2.17%)	2 (4.35%)	
<b>ARDS (hayır)*</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Gecikmiş eskübasyon</b>				0.489
<b>Hayır</b>	35 (74.5%)	29 (63.0%)	31 (67.4%)	
<b>Evet</b>	12 (25.5%)	17 (37.0%)	15 (32.6%)	
<b>Reentübasyon (hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>NIMV*</b>				1.000
<b>Hayır</b>	44 (93.6%)	44 (95.7%)	43 (93.5%)	
<b>Evet</b>	3 (6.38%)	2 (4.35%)	3 (6.52%)	
<b>Bronkospazm</b>				0.310
<b>Hayır</b>	43 (91.5%)	39 (84.8%)	37 (80.4%)	
<b>Evet</b>	4 (8.51%)	7 (15.2%)	9 (19.6%)	
<b>Asidoz (hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Pnömoni şüphesi</b>				0.546
<b>Hayır</b>	46 (97.9%)	44 (95.7%)	46 (100%)	
<b>Evet</b>	1 (2.13%)	2 (4.35%)	0 (0.00%)	
<b>Pnömoni (hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Aspirasyon pnömonisi (hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Plevral efüzyon</b>				0.498
<b>Hayır</b>	32 (68.1%)	35 (76.1%)	36 (78.3%)	
<b>Evet</b>	15 (31.9%)	11 (23.9%)	10 (21.7%)	
<b>Pnömotoraks (hayır)</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.

ARDS: Akut erişkin sıkıntılı solunum sendromu, NIMV: non-invaziv mekanik ventilasyon

## Solunumsal parametreler;

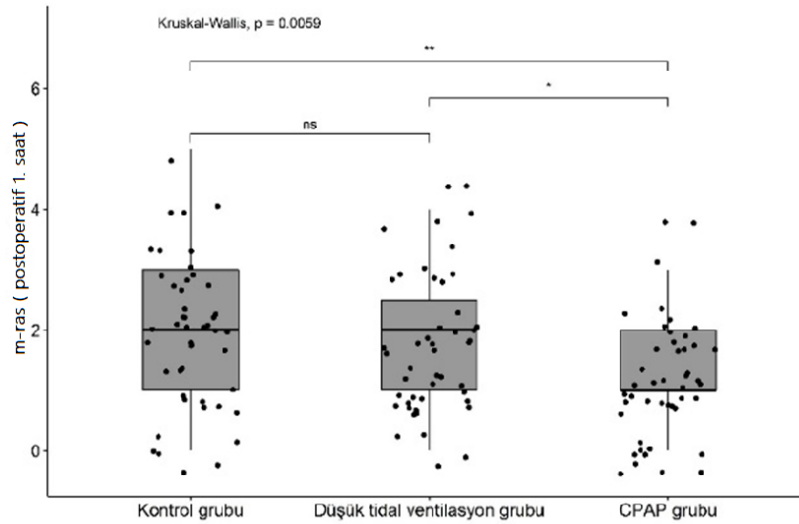
### M-ras değerleri;

Hastaların postoperatif 1. saat, 1. gün ve 2. gün çekilen akciğer grafileri aynı radyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi (Tablo 6). Radyoloji uzmanı ile hastaların hangi gruplara dahil olduğunu bilgisi paylaşılmadı. Postoperatif 1. saatte hesaplanan m-RAS puanı CPAP ventilasyon uygulanan grup için diğer iki gruba kıyasla anlamlı fark tespit edildi. Gruplar arasında ikili kıyaslamalarda ise kontrol grubu ve düşük tidal volüm ventilasyon uygulanan grup arasında anlamlı fark saptanmadı. CPAP grubu düşük tidal volüm grubu ile karşılaştırıldığında p değeri <0,05 iken, kontrol grubu ile kıyaslandığında p değeri <0,01 tespit edildi (Grafik 3).

**Tablo 9:** m-RAS\* değerleri

	Düşük tidal volüm V. N=47	CPAP V. N=46	Kontrol N=46	P
<b>Preoperatif</b>	47 (100%)	46 (100%)	46 (100%)	.
<b>Postoperatif 1.st</b>	1.81 (1.14)	1.24 (0.97)	1.93 (1.20)	<b>0.006</b>
<b>Postoperatif 1. gün</b>	2.68 (1.81)	2.61 (1.51)	2.65 (1.55)	0.999
<b>Postoperatif 2. gün</b>	2.23 (1.52)	2.89 (1.86)	2.74 (1.71)	0.236

M-RAS: modifiye radyolojik atelettazi skoru



**Grafik 3:** Postoperatif 1.saat m-RAS dağılımı

(\* p<0,05, \*\* p<0,001, ns: istatistiksel olarak anlamsız)

Postoperatif 1. gün ve 2. gün hesaplanan m-RAS değerleri için ise 3 grup arasında istatistiksel fark anlamlı bulunmadı.

### Kan gazı değerleri;

Hastaların induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, KPB pompasından çıktıktan sonraki, yoğun bakımdaki 1. saatte, ekstübasyon sonrası 1.,4.ve 12. saatlerde alınan kan gazı örnekleri değerlendirildi (Tablo 8). Ph, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> ve laktat düzeyleri her 3 grup için bekirlenen tüm sürelerde benzer bulundu. Kontrol grubunun induksiyon sonrası ve baypas sonrası hesaplanan PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> değerleri diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.002), yine aynı dönemde bakılan A-a gradyent değerleri ise diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük ölçüldü. Operasyon sonrasındaki incelemelerde bu fark giderek önemini kaybetti ve nihayetinde ekstübasyon sonrasındaki PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ve P(A-α) O<sub>2</sub> değerleri 3 grup için benzer değerlerde saptandı.

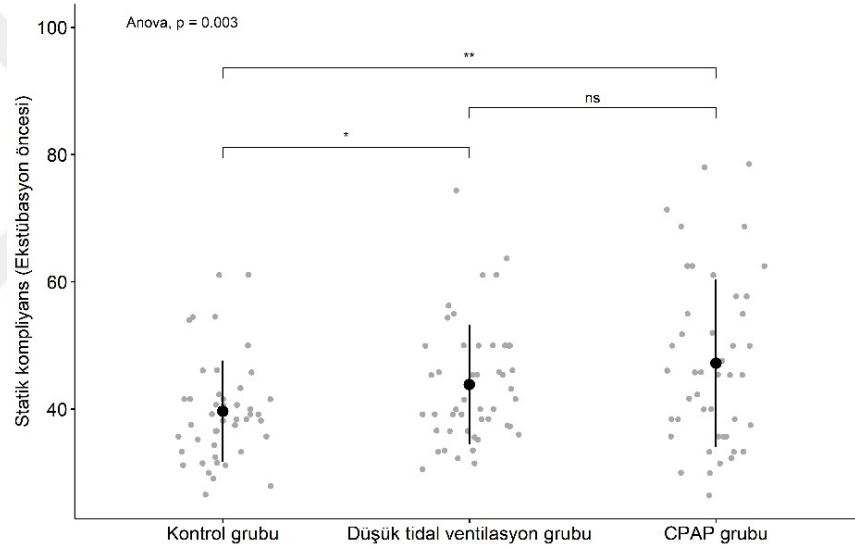
**Tablo 10:** Kan gazı değerleri

	Düşük tidal volüm V. N=47	CPAP V. N=46	Kontrol N=46	P
İÖ- Ph	7.44 (0.03)	7.43 (0.04)	7.44 (0.02)	0.290
İÖ- PCO <sub>2</sub>	36.1 (3.81)	36.9 (3.92)	36.3 (2.64)	0.525
İÖ- PO <sub>2</sub>	99.9 (16.3)	100 (19.1)	102 (19.2)	0.811
İÖ- HCO <sub>3</sub>	25.6 (1.56)	25.3 (1.55)	25.5 (1.62)	0.528
İÖ- Laktat	1.73 (0.43)	1.73 (0.51)	1.70 (0.52)	0.937
İS- Ph	7.44 (0.04)	7.43 (0.04)	7.44 (0.04)	0.325
İS- PCO <sub>2</sub>	36.9 (4.88)	36.5 (3.80)	36.4 (3.84)	0.818
İS- PO <sub>2</sub>	341 (81.1)	352 (75.4)	312 (74.8)	0.035
İS- HCO <sub>3</sub>	25.3 (1.43)	25.0 (1.85)	25.6 (1.33)	0.121
İS- Laktat	1.81 (0.48)	1.76 (0.50)	1.80 (0.52)	0.901
İS- PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	401 (85.9)	413 (54.5)	361 (75.1)	<b>0.002</b>
İS- P(A-α) O <sub>2</sub>	29.1 (11.8)	28.3 (8.85)	35.1 (12.7)	<b>0.007</b>
PS- Ph	7.37 (0.05)	7.38 (0.05)	7.37 (0.05)	0.473
PS- PCO <sub>2</sub>	37.6 (4.16)	37.1 (4.22)	37.1 (4.88)	0.847
PS- PO <sub>2</sub>	249 (97.7)	264 (75.3)	253 (72.9)	0.672
PS- HCO <sub>3</sub>	22.2 (1.81)	22.2 (1.60)	21.9 (1.59)	0.583
PS- Laktat	2.69 (1.21)	2.65 (1.05)	3.10 (1.17)	0.121

	Düşük tidal volüm V.	CPAP V.	Kontrol	P
	N=47	N=46	N=46	
PS- PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	328 (117)	345 (68.7)	302 (82.4)	0.082
PS- P(A-α) O <sub>2</sub>	32.8 (12.9)	31.5 (9.01)	40.8 (12.3)	<0.001
YBÜ <sub>1</sub> - Ph	7.40 (0.04)	7.40 (0.03)	7.40 (0.04)	0.823
YBÜ <sub>1</sub> - PCO <sub>2</sub>	33.6 (3.72)	33.7 (4.08)	34.2 (3.70)	0.700
YBÜ <sub>1</sub> - PO <sub>2</sub>	136 (28.0)	139 (32.0)	138 (29.8)	0.918
YBÜ <sub>1</sub> - HCO <sub>3</sub>	22.2 (2.24)	21.7 (1.62)	22.6 (2.52)	0.132
YBÜ <sub>1</sub> - Laktat	3.91 (1.90)	3.66 (1.42)	3.20 (1.44)	0.097
YBÜ <sub>1</sub> - PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	307 (71.0)	309 (68.9)	282 (62.2)	0.116
YBÜ <sub>1</sub> - P(A-α) O <sub>2</sub>	18.6 (6.35)	18.9 (5.56)	23.1 (5.53)	<0.001
ES <sub>1</sub> - Ph	7.37 (0.05)	7.38 (0.04)	7.39 (0.04)	0.270
ES <sub>1</sub> - PCO <sub>2</sub>	36.5 (3.72)	36.1 (3.67)	35.9 (3.47)	0.709
ES <sub>1</sub> - PO <sub>2</sub>	110 (27.2)	112 (37.3)	117 (37.3)	0.563
ES <sub>1</sub> - HCO <sub>3</sub>	22.0 (2.18)	22.1 (1.68)	22.0 (3.50)	0.996
ES <sub>1</sub> - Laktat	3.51 (1.71)	3.98 (3.49)	3.07 (1.42)	0.192
ES <sub>2</sub> - Ph	7.40 (0.04)	7.40 (0.04)	7.40 (0.04)	0.962
ES <sub>2</sub> - PCO <sub>2</sub>	35.9 (4.04)	35.5 (3.98)	35.6 (4.87)	0.878
ES <sub>2</sub> - PO <sub>2</sub>	118 (36.3)	112 (39.5)	116 (42.0)	0.765
ES <sub>2</sub> - HCO <sub>3</sub>	22.9 (1.91)	22.9 (1.56)	22.9 (1.70)	0.987
ES <sub>2</sub> - Laktat	2.86 (1.46)	2.59 (0.96)	2.61 (1.15)	0.498
ES <sub>3</sub> - Ph	7.42 (0.04)	7.43 (0.04)	7.42 (0.02)	0.242
ES <sub>3</sub> - PCO <sub>2</sub>	35.1 (4.06)	35.6 (3.77)	35.7 (3.46)	0.713
ES <sub>3</sub> - PO <sub>2</sub>	107 (32.3)	110 (31.9)	107 (32.6)	0.879
ES <sub>3</sub> - HCO <sub>3</sub>	24.2 (1.70)	23.9 (1.28)	23.8 (1.99)	0.508
ES <sub>3</sub> - Laktat	2.07 (0.88)	1.83 (0.69)	1.98 (0.82)	0.328
İS- Statik kompliyans	50.3 (12.3)	51.6 (14.5)	47.9 (12.7)	0.407
İS- Dinamik kompliyans	43.4 (10.5)	44.6 (11.8)	42.2 (11.1)	0.612
PS- Statik kompliyans	44.5 (8.55)	47.2 (13.0)	44.6 (12.7)	0.469
PS- Dinamik kompliyans.	39.3 (7.49)	41.1 (10.8)	39.7 (10.9)	0.655
YBÜ <sub>1</sub> - Statik kompliyans	43.9 (9.37)	47.2 (13.2)	39.7 (7.99)	0.003
YBÜ <sub>1</sub> - Dinamik kompliyans	37.8 (7.69)	40.5 (10.7)	35.0 (6.56)	0.011

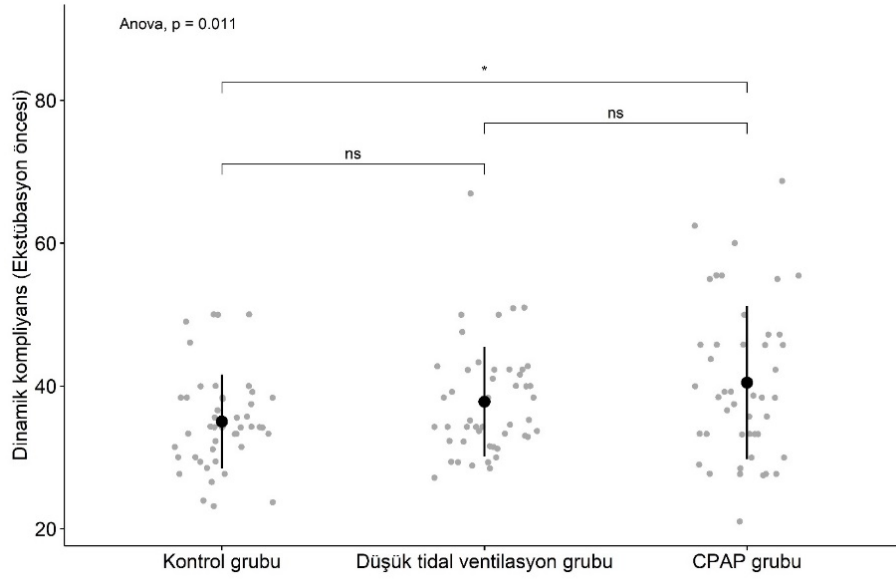
İÖ: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, PS: KPB pompası sonrası, YBÜ<sub>1</sub>: Yoğun bakımdaki 1. saat, ES<sub>1</sub>: Ekstübasyon sonrası, ES<sub>2</sub>: Ekstübasyon sonrası, ES<sub>3</sub>: Ekstübasyon sonrası, PaO<sub>2</sub>: parsiyel arteryel oksijen basıncı, PCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit basıncı, HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat, FiO<sub>2</sub>: İnspriumdaki fraksiyone oksijen yüzdesi, P(A-α) O<sub>2</sub>: Alveoloarteryel oksijen gradiyenti.

İndüksiyon sonrası, KPB sonrası ve yoğun bakımdaki 1. Saatte dinamik ve statik kompliyans değerleri hesaplandı. İlk iki zaman diliminde anlamlı fark saptanmazken yoğun bakımdaki 1. saatte hesaplanan değerler için statik kompliyans değeri düşük tidal ventilasyon ve CPAP uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı (Grafik 4). CPAP grubu ve kontrol grubu için p değeri  $<0,01$  iken, düşük tidal volüm ile kontrol grubu için p değeri  $<0,05$  olarak hesaplandı. Benzer şekilde dinamik kompliyans değeri CPAP grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanırken, düşük tidal ventilasyon grubu ile kıyaslandığında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,011$ ). Düşük tidal volüm uygulanan grup kontrol grubu arasında da anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (Grafik 5).



**Grafik 4:** Yoğun bakımdaki 1. Saatte bakılan statik kompliyans dağılım

(\*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,001$ , ns: istatistiksel olarak anlamsız)



**Grafik 5:** Yoğun bakımdaki 1. Saatte bakılan dinamik kompliyans dağılımı  
(\* p<0,05, \*\* p<0,001, ns: istatistiksel olarak anlamsız)

## 5. TARTIŞMA

Postoperatif 1. saatteki akciğer grafilerinde hesaplanan m-RAS puanına göre CPAP ventilasyon uygulanan grupta diğer iki gruba kıyasla atelektazi gelişimi belirgin olarak daha düşük saptandı.

Atelektazi varlığı pulmoner enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiş ve atelektotravmaya bağlı olarak akciğer hasarını arttırabileceği bildirilmiştir (74). Atelektotravmayı önleyerek postoperatif pulmoner sonuçların iyileştirilebileceği varsayımı ile yapılan iki çalışmada ektübasyon sonrasında FRK'da iyileşme ve enflamasyonda azalma olduğu gösterilmiştir (75,76).

KPB kullanımı ve atelektazi ilişkisini inceleyen bir deneysel çalışmada 18 domuz denek 3 gruba ayrılmış, ilk gruba genel anestezi sonrası sternotomi yapılmış ve standart KPB uygulanmış, 2. gruba aynı prosedür KPB kullanılmadan uygulanmış, 3. gruba ise sadece genel anestezi uygulanmış, cerrahi müdahale de bulunulmamış ve KPB kullanılmamıştır (77). Bulgular atelektazinin KPB uygulanan grupta tek başına anestezi uygulanan veya sternotomi ve anestezinin KPB olmadan uygulandığı gruba kıyasla daha fazla geliştiğini göstermiş, KPB sonrası şant ve hipoksideki artışın bununla ilişkili olarak açıklanabileceği sonucuna varılmıştır.

Mekanik ventilasyon tekniklerinin KPB ilişkili atelektazi gelişimi üzerine etkilerini inceleyen bir diğer çalışma 2013 yılında Alavi ve ark.'ları (78) tarafından yayınlanmıştır. Prospektif olarak planlanan çalışma mekanik ventilasyon uygulamasının KPB kullanılarak yapılan KABG operasyonlarında postoperatif atelektazi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bizim çalışmamızla benzer şekilde hastalar 3 gruba ayrılmış; ilk grup CPAP:10 cm/H<sub>2</sub>O, 2. Grup TV: 2 ml/kg, SS:15/dk, 3. Grup ventilasyonun durdurulduğu kontrol grubu olarak planlanmıştır (78). Çalışmada toplamda 300 hastanın postoperatif dönemde yoğun bakım yatışı sırasında, postoperatif 24. saat ve 48. saatte çekilen akciğer grafileri atelektazi ve plevral efüzyon varlığının tespiti amacıyla değerlendirilmiş, gruplar arasında atelektazi ve plevral efüzyon insidansı ile ilgili istatistiksel fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak atelektazi varlığı herhangi bir skorlama sistemi kullanılmadan var ya da yok olarak kaydedilmişti, iki çalışma arasındaki farkın bu sebepten kaynaklanmış olabileceği kanaatindeyiz. Yine aynı

çalışmada PaO<sub>2</sub> değerleri operasyon öncesinde gruplar arasında benzer seyrederken postoperatif süreçte farklı zamanlarda yapılan ölçümlerde hem CPAP uygulanan hem de ventilasyon uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Benzer şekilde PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranları için de aynı sonuçlar elde edilmiştir. P(A-α) O<sub>2</sub> değerlerinin ise CPAP ve ventilasyon grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısındaki farklılık bu sonuca sebebiyet vermiş olabilir. Ayrıca bu çalışmada hastaların yoğun bakım yatış süreleri, hastane kalış süreleri gibi klinik sonuçlarının takibi yapılmamış ve saptanan farklılıkların klinik yansımaları ortaya konulmamıştır.

Çalışmamızda kontrol grubunun induksiyon sonrası PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> değerleri diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek tespit edildi, benzer şekilde P(A-α) O<sub>2</sub> değeri de diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak düşük saptandı. Ne var ki bu fark bizim müdahalemizden önceki süreçte tespit edilmişti. P(A-α) O<sub>2</sub> değerleri diğer iki zaman diliminde de kontrol grubu için anlamlı olarak düşük tespit edildi. Ancak PaO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> değerine pompa sonrası ve yoğun bakımdaki 1. saat için bakıldığında bu fark azalarak istatistiksel anlamlılığını yitirdi.

Kan gazı incelemelerinde Ph, PaO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> laktat değerleri arasında preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemlerin herhangi birinde anlamlı farklılık saptanmadı. Statik ve dinamik kompliyans değerleri induksiyon sonrası ve pompa sonrası dönemde 3 grup için benzer bulunurken, yoğun bakımdaki 1. saatte hesaplanan değerler kontrol grubunda diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu. Bu sonuç kardiyopulmoner baypas sırasında ventilasyon devamlılığının akciğer mekaniklerini iyileştirdiğini göstermektedir.

Hussain ve ark.'larının (9). 2019 yılında yayınladıkları çalışmada 66 hasta 3 gruba ayrılmış, KPB önsesi ve sonrasında benzer ventilasyon stratejileri uygulanırken kardiyak baypas sırasında 1. Grup volüm kontrollü modda, 2. Grup basınç kontrollü modda ventile edilirken 3. Grupta kontrol grubu olarak planlanmış ve ventilasyon baypas süresince durdurulmuştur. Postoperatif 1. saat, 1. gün ve 2. gün akciğer grafileri çekilmiş ve eş zamanlı akciğer ultrasonografisi yapılmıştır. Atelektazi değerlendirilmesi için geleneksel atelektazi skorum sistemi kullanılmış ve 3 grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Geleneksel atelektazi skorum

sisteminin kullanılmasının çalışmamızla olan farklılığın sebebi olarak tespit edilmiştir.

Yoğun bakımda kalış süreleri kontrol grubunda diğer iki gruba oranla anlamlı olarak yüksek bulundu. CPAP ventilasyon uygulanan grup ile düşük tidal volüm uygulanan grup arasında ise anlamlı bir istatistiksel fark saptanmadı. Hastane kalış süresi düşük tidal volüm ventilasyon grubunda diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak daha kısa bulundu. Bu veriler KPB sırasında uygulanan koruyucu mekanik ventilatör stratejilerinin klinik sonuçlara olumlu etki ettiğini göstermektedir.

2021 yılında Nguyen ve ark.'ları (79) tarafından yayınlanan MECANO çalışmasında KPB sırasında mekanik ventilatör uygulamasının ventilasyonun durdurulduğu gruba kıyasla postoperatif komplikasyon gelişimi açısından üstünlüğü araştırılmış ne varki bu çalışmada anlamlı bir fark saptanmamış, her iki grupta yoğun bakım yatış süresi ve hastane kalış süresi benzer bulunmuştur. Bu çalışmanın kısıtlayıcı yönü ise hastanın KPB sırasındaki mekanik ventilasyonu için son sözün kalp damar cerrahına ait olması gösterilebilir. Yapılan duraklamaların sayısı ve nedenleri kayıt altına alınmış, analizde vaka bazlı değerlendirmeler yapılmasını gerektirmiştir.

2019'da Lagier ve ark.'ları (5) tarafından yayınlanan çok merkezli randomize kontrollü çalışma PROVECS ise çok merkezli çalışma olarak planlanmış, toplamda 5 hastanede, 493 hasta ile yürütülmüştür. Hastalar 2 gruba ayrılarak ilk grup KPB sırasında ventilasyon uygulanan grup açık akciğer grubu olarak adlandırılırken, diğer grup KPB sırasında ventilasyona ara verilen geleneksel grup olarak adlandırılmıştır. Açık akciğer grubuna intraoperatif dönemde recruitment manevraları ve yüksek PEEP seviyeleri uygulanırken, geleneksel ventilasyon grubuna ise daha düşük PEEP düzeyleri uygulanmıştır. Pnömoni, solunum yetmezliği ve ölüm dahil olmak üzere iki grup arasında klinik sonuçlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada sadece KPB sırasında değil kardiyak pompa öncesi ve sonrasında da farklı ventilasyon stratejileri uygulanmıştır.

Bizim çalışmamızda da postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi. Postoperatif ekstrapulmoner komplikasyonlar açısından da gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edilmedi. Yoğun bakım yatışları süresince tespit edilen en yüksek sıcaklık değerleri kaydedildi ve kontrol

grubu diğer iki gruba kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Atelektazi gelişimi ve postoperatif ateş ilişkisini göstermesi açısından değerli bulundu (80).

Chi ve ark.'larının (11) 2017 Mart ayında yayınladıkları metaanaliz çalışmasında KPB sırasında mekanik ventilasyon uygulamasının postoperatif akciğer hasarına etkilerini tespit etmek amacıyla, 17 çalışmadan toplamda 1162 hastanın verileri incelenmiştir. Bu metaanalizin ana bulguları, elektif kalp cerrahisi geçiren hastalarda KPB sırasında ventilasyonun oksijenasyon indeks düzeylerinde bir artışa ve KPB'den ayrıldıktan hemen sonra ise  $P(A-\alpha)$   $O_2$  düzeylerinde bir azalma olduğunu göstermiştir. Ek olarak, şant fraksiyonu ve KPB'den sonraki 4. saatte de  $P(A-\alpha)$   $O_2$  gruplar arasında anlamlı ölçüde farklı saptanmıştır. Ancak, KPB sonrasında gelişen PPK'lar ve hastanede kalış süresi için ventilasyon uygulanan ve uygulanmayan gruplarda anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir. KPB sırasında ventilasyon, kalp cerrahisi geçiren hastalarda KPB sonrası oksijenasyonu ve gaz değişimini iyileştirebilir. Ancak, KPB sırasında ventilasyonun bu hastaların uzun vadeli prognozunu etkileyebileceğini gösteren yeterli kanıt yoktur.

Wang ve ark.'larının (81) 2018 yayınladıkları bir metaanalizde KPB sırasında farklı ventilasyon stratejilerinin postoperatif sonuçları olumlu olarak yansıyıp yansımadığının tespitini hedeflediler. 15 randomize çalışma ve 748 hastanın verileri analiz edildi. KPB kullanılan kalp cerrahisi hastalarında, KPB sırasında CPAP uygulamasının oksijenasyonu ve gaz değişimini iyileştirebileceği, ancak KPB sırasında ventilasyonun oksijenasyonu ve gaz değişimini iyileştirmediği sonucuna varılmıştır. KPB sırasında CPAP veya ventilasyon uygulanması, mekanik ventilatör süresinde veya hastanede kalış süresinde KPB sırasında apne grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile ilişkilendirilmemiştir. Solunum yetmezliği, solunum yolu enfeksiyonu, plevral efüzyon, atelektazi, aspirasyon pnömonisi, bronkospazm, pnömotoraks, frenik sinir felci ve diyafram disfonksiyonu gibi postoperatif pulmoner komplikasyonlar göğüs radyografileri aracılığıyla beş çalışmada rapor edilmiştir. KPB sırasında ventilasyon ve apneyi karşılaştıran çalışmalarda, KPB sonrası pulmoner komplikasyonlarda hiçbir farklılık bildirilmemiştir (82,83). İki çalışmada her iki grupta da postoperatif komplikasyon raporlanmamıştır (84,85).

Çalışmamızın kısıtlılıkları düşünöldüğünde solunum fonksiyon testleri hastaların akciğer kapasitelerini göstermekte oldukça faydalı bir tetkiktir ancak mevcut pandemi koşulları nedeniyle bulaş riskini artırma riski göz önünde bulundurularak hastalar için rutin olarak istenemedi.

Çalışmamızda peroperatif sıvı yönetimi standardize edilmemişti, ancak operasyon sonrası hesaplanan sıvı dengeleri 3 grup için benzer bulundu. Yine postoperatif plevral efüzyon ve kardiyojenik ödem gelişimi oranları benzerdi.

Çalışma öncesinde yapılan istatistiksel güç analizinde hasta sayımız 146 olarak belirlenmişti, ancak postoperatif pulmoner komplikasyon gelişimi arasında anlamlı fark tespit edememiş olmamız hasta grup büyüklüğü açısından bir kısıtlılık olarak tespit edildi.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda CPAP ventilasyon grubundaki postoperatif 1. saatteki radyolojik atelektazi skorlarının diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu ve bu fark kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha fazlaydı. Yoğun bakım yatışının 1. günü ve 2. günü çekilen akciğer grafilerinde bu fark ortadan kalkmaktaydı. Postoperatif atelektazi gelişiminin ventilasyon uygulanan gruplarda daha düşük bulunması hipotezimizi destekler nitelikteydi.

Yine postoperatif 1. saatte hesaplanan statik ve dinamik kompliyans değerleri ventilasyon uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Bu veri KPB sırasında uygulanacak mekanik ventilasyonun solunum dinamiklerinin iyileştirilmesine katkı sağlaması açısından anlamlı bulundu.

Bu parametrelerde yaşanan pozitif ayrışma CPAP grubunda düşük tidal volüm uygulanan gruba kıyasla daha yüksekti. Klinik sonuçlara yansımaları sırasında yoğun bakım yatış süresi ventilasyon uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla daha kısa saptandı. Hastane kalış sürelerine bakıldığında ise düşük tidal volüm uygulanan grup diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak kısa tespit edildi. CPAP ventilasyon grubu ve kontrol grubu arasında ise anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Ventilasyon uygulanan gruplarda hastaların klinik sonuçlarına yansıyan bu pozitif farklılık yaşanan değişikliklerin hastaların prognozuna olan katkı sağladığını göstermekteydi.

Kaydedilen postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve ekstrapulmoner komplikasyonlar açısından her 3 grup içinde anlamlı fark tespit edilmedi.

Literatüre baktığımızda kardiyopulmoner bypass sırasında farklı mekanik ventilasyon grupları ile konvansiyonel yöntem olan ventilatörün durdurulmasını kıyaslayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ne var ki sonuçlar tartışmalıdır. Biz de çalışmamızda mekanik ventilasyonun devamlılığının postoperatif sonuçlara olumlu etki ettiğini saptadık. Ancak bu sonuçlar PPK gelişimi açısından anlamlı bir fark göstermekte yetersiz kalmaktaydı.

Bu nedenle KPB sırasında mekanik ventilasyonun devamlılığının faydalarının klinik sonuçlara etkilerinin daha net olarak saptanabildiği geniş popülasyonlarla postoperatif sonuçlara odaklı randomize kontrollü çalışmalara gereksinim duyulduğu

## 7. KAYNAKLAR

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* [Internet]. 2015 Apr [cited 2022 Feb 26];385 Suppl 2:S11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26313057/>
2. Odor PM, Bampoe S, Gilhooly D, Creagh-Brown B, Ramani Moonesinghe S. Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: Systematic review and meta-analysis. *The BMJ*. 2020 Mar 11;368.
3. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of Long-Term Survival After Major Surgery and the Adverse Effect of Postoperative Complications and the Participants in the VA National Surgical Quality Improvement Program The National Surgical Quality Improvement Program and the Data Collection Processes. *Annals of Surgery* •. 2005;242(3).
4. Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, Kor DJ, Subramaniam B, Ruiz RM, et al. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Apr 4];152(2):157–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27829093/>
5. Lagier D, Fischer F, Fornier W, Huynh TM, Cholley B, Guinard B, et al. Effect of open-lung vs conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after on-pump cardiac surgery: the PROVECS randomized clinical trial. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2019;45:1401–12. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05741-8>
6. Naveed A, Azam H, ... HMP journal of, 2017 undefined. Incidence and risk factors of pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2022 Jan 7]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5648979/>
7. Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, Ding W. Risk Factors for Pulmonary Complications Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *International Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2013 Sep 10 [cited 2022 Apr 9];10(11):1578. Available from: </pmc/articles/PMC3775118/>
8. Ali F, Al-Qubati A, Damag A, Noman T. Incidence and outcome of pulmonary complications after open cardiac surgery, Thowra Hospital, Cardiac center, Sana'a, Yemen. 2013; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.08.008>
9. Hussain N, Metry A, Anesthesia GN, Essays undefined, 2019 undefined. Comparative study between different modes of ventilation during cardiopulmonary bypass and its effect on postoperative pulmonary dysfunction. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2022 Feb 21]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6545959/>

10. Muller H, Hugel W, Reifschneider HJ, Horpacsy G, Hannekum A, Dalichau H. Lysosomal Enzyme Activity Influenced by Various Types of Respiration During Extracorporeal Circulation. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* [Internet]. 2008 Mar 19 [cited 2022 Apr 4];37(02):65–71. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-1013909>
11. Chi D, Chen C, Shi Y, Wang W, Ma Y, Zhou R, et al. Ventilation during cardiopulmonary bypass for prevention of respiratory insufficiency A meta-analysis of randomized controlled trials Systematic Review and Meta-Analysis *Medicine* ® OPEN 1. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000006454>
12. Beer L, Szerafin T, Mitterbauer A, Debreceni T, Maros T, Dworschak M, et al. Low tidal volume ventilation during cardiopulmonary bypass reduces postoperative chemokine serum concentrations. *Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 4];62(8):677–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25226360/>
13. Beer L, Szerafin T, Mitterbauer A, Debreceni T, Maros T, Dworschak M, et al. Continued mechanical ventilation during coronary artery bypass graft operation attenuates the systemic immune response. 2012; Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/44/2/282/437234>
14. Gaudriot B, Uhel F, Gregoire M, Gacouin A, Biedermann S, Roisne A, et al. Immune Dysfunction after Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: Beneficial Effects of Maintaining Mechanical Ventilation. *Shock*. 2015 Sep 18;44(3):228–33.
15. Zochios V, Klein AA, Gao F. Protective Invasive Ventilation in Cardiac Surgery: A Systematic Review With a Focus on Acute Lung Injury in Adult Cardiac Surgical Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Feb 22];32(4):1922–36. Available from: <http://www.jcvaonline.com/article/S1053077017308157/fulltext>
16. Diodato M, Chedrawy EG. Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Past, Present, and Future of Myocardial Revascularisation. *Surgery Research and Practice*. 2014;2014:1–6.
17. Mack M, Acuff T, Yong P, Jett GK, Carter D. CARDIO-THORACIC SURGERY Minimally invasive thoracoscopically assisted coronary artery bypass surgery' [Internet]. Vol. 12, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 1997. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/12/1/20/417705>
18. Bourassa MG, Fisher LD, Campeau L, Gillespie MJ, McConney M, Lespérance J. Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences. *Circulation* [Internet]. 1985 Dec 1 [cited 2022 Apr 24];72(6 Pt 2):V71-8. Available from: <https://europepmc.org/article/med/3905060>
19. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper D, ii BURTON J, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1996 Sep [cited 2022 Apr 24];28(3):616–26. Available from: [https://www.jacc.org/doi/10.1016/0735-1097\(96\)00206-9](https://www.jacc.org/doi/10.1016/0735-1097(96)00206-9)

20. Squicciarro E, Stasi A, Lorusso R, Paparella D. Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Artificial Organs*. 2022 Apr 1;
21. Borst C, Gründeman PF. Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting An Experimental Perspective [Internet]. 1999. Available from: <http://www.circulationaha.org>
22. Bowdish ME, D'Agostino RS, Thourani VH, Schwann TA, Krohn C, Desai N, et al. STS Adult Cardiac Surgery Database: 2021 Update on Outcomes, Quality, and Research. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2021 Jun 1;111(6):1770–80.
23. Kaplan M, Kut MS, Çimen S, Murat M, Siyami D, Göğüs E, et al. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) Risk Skorlama Sisteminin Ülkemiz Hasta Profiline Uygulanabilirliđinin Araştırılması APPLICABILITY OF EUROSCORE (EUROPEAN SYSTEM FOR CARDIAC OPERATIVE RISK EVALUATION) RISK SCORING SYSTEM IN TURKISH PATIENTS.
24. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II †. 2012; Available from: [www.EuroSCORE.org](http://www.EuroSCORE.org)
25. New EuroSCORE II (2011) [Internet]. [cited 2022 Apr 20]. Available from: <http://www.euroscore.org/calc.html>
26. Selim M. Perioperative Stroke. <http://dx.doi.org/101056/NEJMra062668> [Internet]. 2009 Oct 9 [cited 2022 Apr 23];356(7):706–13. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra062668>
27. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM, Mellits ED, Brookmeyer R, Quaskey SA, et al. Predictors of Stroke Risk in Coronary Artery Bypass Patients. *The Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 1997 Feb 1 [cited 2022 Apr 23];63(2):516–21. Available from: <http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S000349759783384X/fulltext>
28. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al. Adverse Cerebral Outcomes after Coronary Bypass Surgery. <http://dx.doi.org/101056/NEJM199612193352501> [Internet]. 2009 Aug 20 [cited 2022 Apr 24];335(25):1857–64. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199612193352501>
29. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, Yang FM, Fong TG, Levkoff SE, et al. Delirium: An Independent Predictor of Functional Decline After Cardiac Surgery. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2022 Apr 23];58(4):643–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2010.02762.x>
30. Ho PM, Arciniegas DB, Grigsby J, McCarthy M, McDonald GO, Moritz TE, et al. Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2004 Feb 1 [cited 2022 Apr 23];77(2):597–603. Available from: <http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003497503013584/fulltext>
31. Gravlee GP. *Cardiopulmonary bypass : principles and practice*. 2008 [cited 2022 Apr 23];783. Available from: [https://books.google.com/books/about/Cardiopulmonary\\_Bypass.html?id=M5sbCxd5cioC](https://books.google.com/books/about/Cardiopulmonary_Bypass.html?id=M5sbCxd5cioC)

32. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* [Internet]. 1998 Feb 1 [cited 2022 Apr 23];128(3):194–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9454527/>
33. Noyez L, Kievit PC, van Swieten HA, de Boer MJ. Cardiac operative risk evaluation: The EuroSCORE II, does it make a real difference? *Netherlands Heart Journal* 2012 20:12 [Internet]. 2012 Oct 9 [cited 2022 Apr 23];20(12):494–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12471-012-0327-1>
34. Mohammad S, Hussain A, Harky A. Complications of Coronary Artery Bypass Grafting. *International Journal of Medical Reviews* [Internet]. 2019 Mar 15 [cited 2022 Apr 6];6(1):1–5. Available from: [http://www.ijmedrev.com/article\\_87430.html](http://www.ijmedrev.com/article_87430.html)
35. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* [Internet]. 2008 Nov 14 [cited 2022 Apr 23];118(16):1612–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.777789>
36. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2006 Jan [cited 2022 Apr 24];202(1):131–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16377506/>
37. van de Watering LMG, Hermans J, Houbiers JGA, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F, et al. Beneficial Effects of Leukocyte Depletion of Transfused Blood on Postoperative Complications in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Circulation* [Internet]. 1998 Feb 17 [cited 2022 Apr 23];97(6):562–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.CIR.97.6.562>
38. Eris C, Yavuz S, Yalcinkaya S, Gucu A, Toktas F, Yumun G, et al. Acute mesenteric ischemia after cardiac surgery: An analysis of 52 patients. *The Scientific World Journal*. 2013;2013.
39. Golitaleb M, Golaghaie F, Mousavi MS, Harorani M, Abkenar HB, Haghazali M, et al. Gastrointestinal Complications and Cardiac Surgery. *The Journal of Extra-corporeal Technology* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 23];46(2):142. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2566424/>
40. Hessel EA. History of cardiopulmonary bypass (CPB). *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2015 Jun 1;29(2):99–111.
41. Sarkar M, anaesthesia VPI journal of, 2017 undefined. Basics of cardiopulmonary bypass. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2022 Jan 7]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5613602/>
42. AK K. Kardiyopulmoner bypass ve optimal koşulları. 2015;
43. Boyd JH, Pedroza AJ. Operative Cardiac Surgery - Google Kitaplar [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 6]. p. 21–38. Available from: [https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=cDL3DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA21&dq=CPB+pathophysiology&ots=K\\_D6z8Dj8e&sig=hl\\_1TK5BU2QOPbJu\\_PwhC5nSLJM&redir\\_esc=y#v=onepage&q=CPB%20pathophysiology&f=false](https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=cDL3DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA21&dq=CPB+pathophysiology&ots=K_D6z8Dj8e&sig=hl_1TK5BU2QOPbJu_PwhC5nSLJM&redir_esc=y#v=onepage&q=CPB%20pathophysiology&f=false)

44. Day JRS, Taylor KM. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2005 [cited 2022 Apr 9];3(2):129–40. Available from: [www.int-journal-surgery.com](http://www.int-journal-surgery.com)
45. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2011 Mar [cited 2022 Apr 23];91(3):944–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21353044/>
46. Horrow JC, Hlavacek J, Strong MD, Collier W, Brodsky I, Goldman SM, et al. Prophylactic tranexamic acid decreases bleeding after cardiac operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1990 Jan 1;99(1):70–4.
47. Butterworth J, James RL, Lin Y, Prielipp RC, Hudspeth AS. Pharmacokinetics of epsilon-aminocaproic acid in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Anesthesiology* [Internet]. 1999 Jun [cited 2022 Apr 23];90(6):1624–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10360861/>
48. Murkin JM, Falter F, Granton J, Young B, Burt C, Chu M. High-dose tranexamic Acid is associated with nonischemic clinical seizures in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 [cited 2022 Apr 23];110(2):350–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19996135/>
49. Zochios V, Klein A, vascular FGJ of cardiothoracic and, 2018 undefined. Protective invasive ventilation in cardiac surgery: a systematic review with a focus on acute lung injury in adult cardiac surgical patients. *jcvonline.com* [Internet]. [cited 2022 Jan 7]; Available from: [https://www.jcvonline.com/article/S1053-0770\(17\)30815-7/abstract](https://www.jcvonline.com/article/S1053-0770(17)30815-7/abstract)
50. Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2022 Apr 23];98(1):28–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12502975/>
51. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of intraoperative high inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting, and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* [Internet]. 2013 Aug [cited 2022 Apr 23];119(2):303–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23719611/>
52. Fischer M, Courteille B, Guinot P, Medicine HD, 2016 undefined. Perioperative ventilatory management in cardiac surgery: a French nationwide survey. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2022 Apr 22]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4782837/>
53. Tusman G, Böhm SH, Vazquez De Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. “Alveolar recruitment strategy” improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 1999 [cited 2022 Apr 23];82(1):8–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10325828/>
54. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 1999 [cited 2022 Apr 23];82(4):551–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10472221/>

55. Abbott TEF, Fowler AJ, Pelosi P, Gama de Abreu M, Møller AM, Canet J, et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *British Journal of Anaesthesia*. 2018 May 1;120(5):1066–79.
56. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *British Journal of Anaesthesia*. 2017 Mar 1;118(3):317–34.
57. Huffmyer J, Clinical DGBP& R, 2015 undefined. Pulmonary complications of cardiopulmonary bypass. Elsevier [Internet]. [cited 2022 Jan 7]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689615000336>
58. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2022 Apr 23];307(23):2526–33. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1160659>
59. Jansen PGM, te Velthuis H, Huybregts RAJM, Paulus R, Bulder ER, van der Spoel HI, et al. Reduced complement activation and improved postoperative performance after cardiopulmonary bypass with heparin-coated circuits. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1995 [cited 2022 Apr 23];110(3):829–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7564452/>
60. Wimmer-Greinecker G, Matheis G, Martens S, Oremek G, Abdel-Rahman U, Moritz A. Synthetic protein treated versus heparin coated cardiopulmonary bypass surfaces: similar clinical results and minor biochemical differences. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 1999 Aug 1 [cited 2022 Apr 23];16(2):211–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10485423/>
61. Suhara H, Sawa Y, Nishimura M, Oshiyama H, Yokoyama K, Saito N, et al. Efficacy of a new coating material, PMEA, for cardiopulmonary bypass circuits in a porcine model. *Annals of Thoracic Surgery*. 2001 May;71(5):1603–8.
62. Schlensak C, Doenst T, Beyersdorf F, Ungerleider RM. Lung ischemia during cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2000 Jul 1 [cited 2022 Apr 23];70(1):337–8. Available from: <http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003497500014740/fulltext>
63. Schlensak C, Doenst T, Preußner S, Wunderlich M, Kleinschmidt M, Beyersdorf F. Bronchial artery perfusion during cardiopulmonary bypass does not prevent ischemia of the lung in piglets: assessment of bronchial artery blood flow with fluorescent microspheres. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2001 Mar 1 [cited 2022 Apr 23];19(3):326–32. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/19/3/326/373687>
64. Schlensak C, Doenst T, ... SPTJ of T, 2002 undefined. Cardiopulmonary bypass reduction of bronchial blood flow: a potential mechanism for lung injury in a neonatal pig model. Elsevier [Internet]. [cited 2022 Apr 21]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522302000247>
65. Yılmaz Ak H, Yıldız M. Mekanik Ventilasyonu Pratik Yaklaşım [Internet]. *Koşuyolu Heart J* . 2018 [cited 2022 Apr 23]. p. 65–9. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/khj/issue/37460/496192>

66. Ball L, Costantino F, ... GOM, 2017 undefined. Intraoperative mechanical ventilation: state of the art. europepmc.org [Internet]. [cited 2022 Jan 3]; Available from: <https://europepmc.org/article/med/28528537>
67. Nguyen T kien, Mai D, Le A, ... QNT in A, 2021 undefined. A review of intraoperative lung-protective mechanical ventilation strategy. Elsevier [Internet]. [cited 2022 Jan 4]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210844020303014>
68. O’Gara B, Bmj DT, 2018 undefined. Perioperative lung protective ventilation. bmj.com [Internet]. [cited 2022 Jan 3]; Available from: <https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3030.abstract>
69. Hol L, Nijbroek S, Analgesia MSA&, 2020 undefined. Perioperative lung protection: clinical implications. ingentaconnect.com [Internet]. [cited 2022 Jan 6]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/ane/2020/00000131/00000006/art00026>
70. Fogagnolo A, Montanaro F, Turrini C, Rauseo M, Mirabella L, Ragazzi R, et al. Management of Intraoperative Mechanical Ventilation to Prevent Postoperative Complications after General Anesthesia: A Narrative Review. mdpi.com [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 3]; Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/12/2656>
71. Imura H, Caputo M, Lim K, Ochi M, Suleiman MS, Shimizu K, et al. Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: beneficial effects of low-frequency mechanical ventilation. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2009 Jun [cited 2022 Apr 12];137(6):1530–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19464476/>
72. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. Pediatr Crit Care Med [Internet]. 2010 [cited 2022 Apr 12];11(2):234–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19794327/>
73. Parke R, Yat J, Blazey H, Budev M, Parke RL, Mcguinness SP, et al. A new system for assessing atelectasis on chest x-ray aer sternotomy for cardiac surgery Related papers Medical Imaging and Radiology A new system for assessing atelectasis on chest x-ray after sternotomy for cardiac surgery. 2014 [cited 2022 Apr 23]; Available from: <http://www.R-project.org/>
74. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1208707> [Internet]. 2013 Nov 27 [cited 2022 Apr 21];369(22):2126–36. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1208707>
75. Miranda DR, Struijs A, Koetsier P, van Thiel R, Schepp R, Hop W, et al. Open lung ventilation improves functional residual capacity after extubation in cardiac surgery. Critical Care Medicine [Internet]. 2005 [cited 2022 Apr 22];33(10):2253–8. Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2005/10000/Open\\_lung\\_ventilation\\_improves\\_functional\\_residual.16.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2005/10000/Open_lung_ventilation_improves_functional_residual.16.aspx)
76. Reis Miranda D, Gommers D, Struijs A, Dekker R, Mekel J, Feelders R, et al. Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery [Internet]. 2005 Dec 1 [cited 2022 Apr 22];28(6):889–95. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/28/6/889/378124>

77. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tydén H, Thelin S, Hedenstierna G. Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: An experimental study. *Anesthesiology*. 1997 Nov;87(5):1153–63.
78. Alavi M, Pakrooh B, Mirmesdagh Y, Bakhshandeh H, Babae T, Hosseini S, et al. CARDIOVASCULAR MEDICINE Research in The Effects of Positive Airway Pressure Ventilation during Cardiopulmonary Bypass on Pulmonary Function Following Open Heart Surgery. 2013;
79. Nguyen LS, Estagnasie P, Merzoug M, Brusset A, Law Koune JD, Aubert S, et al. Low Tidal Volume Mechanical Ventilation Against No Ventilation During Cardiopulmonary Bypass in Heart Surgery (MECANO): A Randomized Controlled Trial. *Chest*. 2021 May 1;159(5):1843–53.
80. Narayan M, Medinilla SP. Fever in the postoperative patient. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2013 [cited 2022 Apr 23];31(4):1045–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24176478/>
81. Wang YC, Huang CH, Tu YK. Effects of Positive Airway Pressure and Mechanical Ventilation of the Lungs During Cardiopulmonary Bypass on Pulmonary Adverse Events After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018 Apr 1;32(2):748–59.
82. Ng CSH, Arifi AA, Wan S, Ho AMH, Wan IYP, Wong EMC, et al. Ventilation during cardiopulmonary bypass: impact on cytokine response and cardiopulmonary function. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Apr 22];85(1):154–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18154801/>
83. Gagnon J, Laporta D, Béïque F, Langlois Y, Morin JF. Clinical relevance of ventilation during cardiopulmonary bypass in the prevention of postoperative lung dysfunction. *Perfusion* [Internet]. 2010 Jul [cited 2022 Apr 22];25(4):205–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20605871/>
84. John LCH, Ervine IM. A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2008 Feb [cited 2022 Apr 22];7(1):14–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17933836/>
85. Zabeeda D, Gefen R, Medalion B, Khazin V, Shachner A, Ezri T. The effect of high-frequency ventilation of the lungs on postbypass oxygenation: A comparison with other ventilation methods applied during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2003 [cited 2022 Apr 22];17(1):40–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12635059/>