

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ



**AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI GELİŞEN  
KOMPLİKASYONLARIN SIKLIĞI İLE ORTALAMA  
TROMBOSİT HACMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**KALP DAMAR CERRAHİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. HAKKI KÜRŞAT ÇETİN**

**TEZ DANIŞMANI: PROF.DR. ALİ MURAT MERT**

**YARDIMCI TEZ DANIŞMANI: OP. DR. SADIYE DENİZ ÖZSOY**

**İSTANBUL 2017**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince kalp ve damar cerrahisini tüm incelikleriyle birlikte bir beceri ve sanat olduğunu bana aşıl原因an, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde çok emeği olan tez hocam Prof. Dr. Ali Murat MERT' e

Eğitim sürecimin en azından belirli bir süresinde bilgi ve tecrübesinden faydalandığım ve sonrasında emekli olan Prof. Dr. Gürkan ÇETİN'e,

Cerrahiyi bana sevdiren, cerrahi nosyonunu kazanmamda büyük emeği olan eski hocalarımdan kısa süreli de olsa çalışma fırsatı bulduğum Genel Cerrahi Prof. Dr. Mehmet Tahir ORUÇ' a,

Cerrahi eğitimimde katkılarından dolayı Prof.Dr. Selim ERENTÜRK, Doç. Dr. Cenk Eray YILDIZ ve Doç.Dr. İsmail HABERAL'a,

Bir eğitimenden ziyade bir abla gibi yaklaşan, sabrı ve bilgisini benden hiçbir zaman esirgemeyen ablam Uzm. Dr. Sadiye Deniz ÖZSOY'a,

Klinik ve yoğun bakımda beraber çalıştığım asistan doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Cerrahi eğitimim ve hayatımın her anında desteğini, yardımını, sabrını ve sevgisini hiç azalmadan hissettiğim sevgili eşim Seçil Turgut ÇETİN'e, mis kokusuyla motivasyonumun düştüğü anlarda tekrar motive olmama yardımcı olan biricik oğlum Aras ÇETİN'e,

Ayrıca bugüne kadar hayatımın her döneminde sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, her düştüğümde elimden tutarak ayağa kalkmama yardımcı olan, beni bu günlere getiren sevgili babam Atila ÇETİN, annem Yaşar ÇETİN ve abim Fatih ÇETİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hakkı Kürşat Çetin

# İÇİNDEKİLER

|   |     |
|---|-----|
| TEŞEKKÜR .....                                      | ii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                   | iii |
| TABLO BİLGİLERİ.....                                | vi  |
| KISALTMALAR.....                                    | vii |
| ÖZET .....  | ix  |
| ABSTRACT.....                                       | x   |
| 1. GİRİŞ .....                                      | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                              | 3   |
| 2.1. KALP CERRAHİSİNDE KARDİYOPULMONER BYPASS ..... | 3   |
| 2.1.1. TANIM.....                                   | 3   |
| 2.1.2. TARİHÇE .....                                | 3   |
| 2.1.3. KALP AKCİĞER MAKİNASI İÇERİKLERİ .....       | 5   |
| 2.1.3.1. POMPA .....                                | 5   |
| 2.1.3.1.1. Roller Pompalar .....                    | 5   |
| 2.1.3.1.2. Sentrifugal Pompalar .....               | 6   |
| 2.1.3.2. KARDİYOTOMİ REZERVUARLARI .....            | 7   |
| 2.1.3.3. KARDİYOTOMİ ASPİRASYON SİSTEMİ.....        | 7   |
| 2.1.3.4. OKSİJENERATÖRLER .....                     | 8   |
| 2.1.3.4.1. Membran Oksijeneratörler .....           | 8   |
| 2.1.3.4.2. Bubble Oksijeneratör.....                | 8   |
| 2.1.3.5. ISI DEĞİŞTİRİCİ .....                      | 9   |
| 2.1.3.6. FİLTRE .....                               | 9   |
| 2.1.3.7. KARDİYOPLEJİ SİSTEMİ .....                 | 10  |
| 2.1.3.8. CELLSAVER .....                            | 10  |

|            |  |    |
|------------|--|----|
| 2.1.3.9.   | HEMO/DİYA-FİLTRASYON .....   | 10 |
| 2.1.3.10.  | SOL VENTRİKÜL VENT SİSTEMİ .....   | 11 |
| 2.1.4.     | TEKNİK ÖZELLİKLER.....   | 12 |
| 2.1.4.1.   | ARTERİYEL KANÜLASYON .....   | 12 |
| 2.1.4.2.   | VENÖZ KANÜLASYON.....  | 12 |
| 2.1.5.     | TEMEL PRENSİPLERİ.....   | 13 |
| 2.1.5.1.   | KARDİOPULMONER BYPASS SIRASINDA DIŞARIDAN<br>KONTROL EDİLEBİLEN FAKTÖRLER.....                               | 13 |
| 2.1.5.1.1. | Total Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı) .....  | 13 |
| 2.1.5.1.2. | Arteriyel Basınç Dalgası.....  | 14 |
| 2.1.5.1.3. | Sistemik Venöz Basınç.....   | 14 |
| 2.1.5.1.4. | Perfüzasyon .....  | 15 |
| 2.1.5.1.5. | Gaz alışverişi.....  | 17 |
| 2.1.5.1.6. | ISI.....   | 18 |
| 2.1.5.2.   | KARDİOPULMONER BYPASS SIRASINDA KISMEN<br>DIŞARIDAN KISMEN HASTA TARAFINDAN KONTROL EDİLEN<br>FAKTÖRLER..... | 19 |
| 2.1.5.2.1. | Sistemik Damar Direnci .....   | 19 |
| 2.1.5.2.2. | Tüm Vücut Oksijen Tüketimi .....   | 19 |
| 2.1.5.2.3. | Mikst Venöz Oksijen Düzeyleri.....   | 20 |
| 2.1.5.2.4. | Metabolik Asidoz .....   | 20 |
| 2.1.5.2.5. | Katekolamin Yanıtı .....   | 20 |
| 2.1.5.3.   | KARDİOPULMONER BYPASS SIRASINDA KONTROL<br>EDİLEMİYEN FAKTÖRLER.....   | 20 |
| 2.1.5.3.1. | Kardiyopulmoner Bypass Da Kan Elemanları.....  | 20 |
| 2.1.5.3.2. | Mikrovasküler Geçirgenlikte Değişiklikler .....  | 23 |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 2.1.6.    | KARDİYOPULMONER BYPASS' IN AZALAN ORANLARDA DA OLSA GÖRÜLEN İSTENMEYEN YAN ETKİLERİ..... | 23        |
| 2.1.6.1.  | KALP .....   | 24        |
| 2.1.6.2.  | AKCİĞERLER .....   | 24        |
| 2.1.6.3.  | BÖBREKLER.....   | 25        |
| 2.1.6.4.  | SANTRAL SİNİR SİSTEMİ.....   | 26        |
| 2.1.6.5.  | ENDOKRİN SİSTEM.....   | 27        |
| 2.1.6.6.  | GASTROİNTESTİNAL SİSTEM .....  | 27        |
| 2.2.      | TROMBOSİTLER.....  | 28        |
| <b>3.</b> | <b>MATERYAL-METOD.....</b>   | <b>33</b> |
| <b>4.</b> | <b>BULGULAR .....</b>  | <b>35</b> |
| <b>5.</b> | <b>TARTIŞMA .....</b>  | <b>39</b> |
| <b>6.</b> | <b>SONUÇ.....</b>  | <b>44</b> |
| <b>7.</b> | <b>KAYNAKLAR.....</b>  | <b>45</b> |

## TABLO BİLGİLERİ

|   |    |
|---|----|
| Tablo 1. Sentrifugal ve Roller Pompanın başlıca farklılıkları .....                       | 7  |
| Tablo 2. Demografik Özellikler .....  | 35 |
| Tablo 3. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması. ....                      | 36 |
| Tablo 4. Grupların RBC, WBC, PLT, MPV, BUN, Kreatinin değerlerinin karşılaştırılması..... | 38 |



## KISALTMALAR

|                  |                                       |
|------------------|---------------------------------------|
| MPV              | : Ortalama trombosit hacmi            |
| RBC              | : Eritrosit miktarı                   |
| WBC              | : Lökosit miktarı                     |
| PLT              | : Trombosit miktarı                   |
| USAP             | : Anstabil angina pectoris            |
| AMİ              | : Akut myokard infarktüsü             |
| Mİ               | : Myokard infarktüsü                  |
| KPB              | : Kardiyopulmoner bypass              |
| O <sub>2</sub>   | : Oksijen                             |
| CO <sub>2</sub>  | : Karbondioksit                       |
| ACT              | : Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı  |
| PCO <sub>2</sub> | : Arteriel Karbondioksit basıncı      |
| PO <sub>2</sub>  | : Arteriel oksijen basıncı            |
| KOAH             | : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı |
| ARDS             | : Akut respiratur distress sendromu   |
| OTH              | : Ortalama trombosit hacmi            |
| EDTA             | : Ethylenediaminetetraacetic asid     |
| PDW              | : Trombosit dağılım genişliği         |
| İKH              | : İskemik kalp hastalığı              |
| KKY              | : Konjestif kalp yetmezliği           |
| HT               | : Hipertansiyon                       |
| DM               | : Diabetes mellitus                   |
| EF               | : Ejeksiyon fraksiyonu                |
| HL               | : Hiperlipidemi                       |

AF : Atriyal fibrilasyon

CRP : C-reaktif protein



## ÖZET

**Amaç:** Ortalama trombosit hacminin (MPV) açık kalp cerrahi komplikasyon gelişmesine etkisini değerlendirmek.

**Yöntemler:** Çalışmaya açık kalp cerrahisi geçiren 234 olgu (62 kadın 172 erkek; ortalama yaş  $59.3 \pm 10.5$  yıl, aralık 20-84 yıl) dahil edildi. Tüm olguların dosyaları, demografik özellikler, eritrosit miktarı (RBC), lökosit miktarı (WBC), trombosit miktarı (PLT), MPV, serum BUN ve kreatinin değerleri açısından değerlendirildi. Tüm olgular postoperatif komplikasyon gelişmesine göre iki gruba ayrıldı. Grup A, postoperatif komplikasyon gelişmeyen olgulardan, grup B postoperatif komplikasyon gelişen olgulardan oluşmakta idi. Gruplar arasında RBC, WBC, PLT, MPV, BUN ve kreatinin değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık,  $p < 0.05$  düzeyinde kabul edildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında RBC, WBC, PLT arasında istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi (*tüm  $p > 0.05$* ). Grup B olgularında, grup A' ya göre postoperatif 24. ve 48. saat MPV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi ( $p = 0.005, 0.003$ ;  $p < 0.05$ ). Grup B olgularında grup A olgularına göre, postoperatif 24. ve 48. saatte BUN ve kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi ( $p = 0.000, p < 0.005$ ).

**Sonuç:** Açık kalp cerrahi sonrası komplikasyon gelişen olgularda, postoperatif MPV değerlerinde anlamlı artış izlenmektedir. Bundan sonra daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalarda, bu bilginin doğrulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** *açık kalp cerrahisi, ortalama trombosit hacmi, komplikasyon.*

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate of the effects of mean platelet volume (MPV) on the complications of open cardiac surgery.

**Methods:** In total, 234 patients (62 females and 172 males; average age,  $59.3 \pm 10.5$  years; age range: 20–84 years) who underwent open cardiac surgery were included in the present study. All patients files were evaluated in terms of demographic data, red blood cell (RBC) count, white blood cell (WBC) count, platelet (PLT) count, MPV, serum creatinin and BUN. The patients were divided into two groups in terms of the presence of complications due to open-cardiac surgery. In group A, all patients had no any complications due to open-cardiac surgery, postoperatively. In group B, all patients have complications due to open-cardiac surgery, postoperatively. The RBC, WBC, PLT, WBC, serum creatinin and BUN counts were compared between groups. A  $p$ -value  $< 0.05$  was considered to reflect statistical significance.

**Results:** The RBC, WBC, PLT counts did not differ between the groups (all  $p$  values  $> 0.05$ ). The 24<sup>th</sup> h and 48<sup>th</sup> postoperative hours in MPV values in group B were statistically higher than in group A ( $p = 0.005, 0.003; p < 0.05$ ). The 24<sup>th</sup> h and 48<sup>th</sup> postoperative hours in serum BUN and creatinin levels in group B were statistically higher than in group A ( $p = 0.000, p < 0.005$ ).

**Conclusion:** MPV values were higher in patients with complications due to open-cardiac surgery postoperatively than in patients without complications. Further studies with larger numbers of patients are needed to confirm these initial findings.

**Keywords:** *open cardiac surgery, mean platelet volume, complication.*

# 1. GİRİŞ

Açık kalp cerrahisi, günümüzde öncelikle koroner arter hastalığı olmak üzere kalp kapakçık hastalıkları veya doğumsal kalp hastalıkları nedeniyle oldukça sık uygulanmakta olup, komplikasyon görülme olasılığı diğer cerrahi branşlara göre daha yüksektir (1-3).

Teknolojik ve bilimsel gelişmeler, koroner arter bypass cerrahisinin de gelişmesine katkı sağlamasıyla birlikte, bu cerrahiye bağlı komplikasyonlar önemini korumaktadır. Komplikasyon oranını azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmış olsa da, gerek ortalama insan ömrünün uzamasına bağlı olarak hastaların daha fazla kardiyovasküler hastalığa maruz kalması gerekse bu hasta popülasyonunun genellikle ileri yaş olmasından dolayı yapılan çalışmalar hedeflenen yararı sağlayamamıştır (4-5). Komplikasyon oranını ileri yaş, cinsiyet, sigara içimi, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi endojen ve eksojen faktörlerin her biri artırsa da, bu faktörler sadece açık kalp cerrahisine bağlı olarak meydana gelen komplikasyonların bir kısmını açıklayabilmektedir (6-9). Bireylerin açık kalp cerrahisine bağlı komplikasyon gelişmesi ile ilgili kesin riskini hesaplayabilmek için konuyla ilgili başka risk faktörleri de araştırılmaktadır.

Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonların önemli bir oranından trombositler sorumlu tutulmaktadır (10-12). Trombosit ve beyaz kan hücreleri, damar duvarındaki endotel ve düz kas hücreleri ile makrofajlardan oluşan hücresel olaylar aterogenezin önemli bileşenleridir (10). Anstabil angina pectoris (USAP), AMI ve ani kalp ölümünden oluşan akut iskemik sendromlara koroner arterlerde oluşan trombüs neden olmaktadır. Trombüs oluşumuna yol açan aterosklerotik plaktaki rüptür ya da ülserasyondur. Bundan sonra trombositlerin aktivasyonu çok önemli bir rol oynar (11,12). Trombositlerin adezyon ve agregasyonu ile trombosit-trombüs oluşumunu, koagülasyon sisteminin aktive olmasıyla stabil bir koroner fibrin-trombüsü oluşumu izler (10). Dolaşımdaki trombositler boyut, yoğunluk ve reaktivite açısından heterojendir. Artmış trombosit reaktivitesi kanama zamanının kısalmasına ve trombosit hacminin artmasına neden olmaktadır. Trombosit boyut değişikliği, trombosit yıkım hızı arttığında, trombosit üretiminin artışı ile birlikte olan megakaryosit ploidy artışıyla olmaktadır (13).

Büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir ve artmış trombotik potansiyel içerir (14). Bu trombositler yüksek düzeyde P-selektin ve glikoprotein IIIa gibi prokoagülatör yüzey proteinleri salgılar. Bazı çalışmalarda koroner arter hastalıkları ve myokard infarktüsünde (MI) ortalama trombosit hacmi (MPV)'nin arttığı gösterilmiştir (15). AMI sonrası yapılan kemik iliği biyopsilerinde megakaryositlerin ortalama stoplazma hacminin arttığı saptanmıştır (13). Artmış ortalama trombosit hacmi'nin biyolojik ve prognostik değeri halen tartışmalıdır ve trombositlerin büyüklüğündeki artışın nedenleri tam olarak açıklanmamıştır. Trombosit morfoloji ve fizyolojisi prekürsör hücresi olan megakaryositlerin parçalanması sırasında belirlenmektedir. Nedeni açıklanmamış olsa da artmış megakaryosit ploidisinin trombosit hacminde artışla ilişkili olduğu saptanmıştır (11).

Bu çalışmamızda açık kalp cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonlar ile trombositler arasındaki ilişki ve özellikle MPV (ortalama trombosit hacmi)'nin komplikasyon gelişimine etkisi araştırılmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

Yarım asırı aşkın süredir açık kalp cerrahisi pek çok kardiak patolojide tercih edilen tedavi yöntemidir. Teknik gelişmeler ve artan cerrahi tecrübe ile kalp cerrahisi güvenli ve etkili olmakla beraber azalan oranlarda istenmeyen yan etkilere sebep olabilmektedir. Bu istenmeyen yan etkilerde en büyük pay, kullanılan standart kardiyopulmoner bypass ve kardiyoplejik areste bağlı gelişmektedir. Kalp cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonların incelenmesinde çeşitli biyokimyasal ve hemogram parametrelerin yanında kardiyopulmoner bypassın da etkisi göz ardı etmek mümkün değildir.

### **2.1. KALP CERRAHİSİNDE KARDİYOPULMONER BYPASS**

#### **2.1.1. TANIM**

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

Sistemik kanın bir kısmı kalbe döner oradan aortaya pompalanırsa bu duruma kısmi kardiyopulmoner bypass denir. Eğer bütün sistemik venöz kan dönüşünün kalp yerine pompa – oksijenaratörüne dönmesi total kardiyopulmoner bypass olarak adlandırılır. KPB ın inflamatuvar etkisi her olguda göreceli olarak değişik etki gösterir.

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

#### **2.1.2. TARİHÇE**

Gibbon 1937'de ilk kez yaşamın yapay bir kalp ve akciğer ile sürdürülebileceğini bildirmiştir. Kalp-akciğer makinesinin gelişimine belki de en çok katkısı olan kişidir (12,13). II. Dünya Savaşından sonra John Gibbon kalp-akciğer makinesi yapmıştır (14).

Günümüzdeki anlamıyla kalp akciğer makinesi kullanılarak kardiyopulmoner bypass ile yapılan ilk intrakardiyak cerrahi, 1951 yılında Dennis ve ark. (15) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu İlk hasta Atriyal septal defekti nedeniyle opere edilmiştir(16).

Ağustos 1951'de Mario Digliotti (17) kalp-akciğer makinesini büyük bir mediasten tümörü rezeksiyonu sırasında kullandı. Parsiyel bypass (1 L/dak) ile tümör başarı ile çıkarıldı.

Forrest Dodrill (18) 1952'de mekanik pompasını sol kalp bypassı için kullanarak sol ventrikülü devre dışı bırakarak mitral kapak cerrahisi uygulamış ve bu ilk başarılı sol kalp bypassı kabul edilmiştir. İkinci hasta yine ASD'si olan 18 yaşında bir kızdır. Defekt Mayıs 1953'de başarı ile kapatılmıştır (19).

Kalbin ve akciğerlerin geçici olarak devre dışı bırakılıp, bu süre zarfında solunum ve dolaşımın bir cihazla sağlanması amacıyla geliştirilen kalp-akciğer makinesi, 1950'li yılların ikinci yarısında rutin klinik kullanıma girmiş, kalp içi ve üstü lezyonların tamirini mümkün kılmıştır (20). Aynı yılda Melrose dönen disk oksijenatörleri geliştirmiştir. Lillehei 1954 yılında, kalp-akciğer makinesi yerine bir insanı kalp akciğer makinesi olarak kullanarak, biyolojik kalp ve akciğer yani kross sirkülasyon ile (anne-çocuk) fallot tetralojili hastada ventriküler septal defekti tamir etmiştir.

John Kirklin 1955'de Mayo Klinik'te ilk kez pompa oksijenatörle KPB ile ventriküler septal defekt operasyonunu başarılı bir şekilde uyguladı (21). Böylece dünyada ilk kez pompa oksijenatör kullanılarak kalbin içinin açıldığı operasyon yapıldı.

Kalp akciğer makinesinin gelişiminde bir diğer köşe taşı Kammermeyer tarafından 1957'de oksijen ve karbondioksit yüksek oranda geçirgen ve dayanıklı bir malzeme olarak silikon membranların ortaya konmasıdır (14,15). DeWall 1966 yılında, ilk kez hava kabarcıklı (bubble) oksijenatörü ısı değiştirici ile birlikte kullanmıştır (22).

Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde de Aydın Aytaç 23 Nisan 1959 ve 26 Mayıs 1959'da Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp akciğer makinesi kullanarak açık kalp ameliyatı yapmış olan ilk Türk doktordur. A. Aytaç'ın (23) da isminin bulunduğu ekstra korporeal dolaşım ile ilgili ilk yayın 1959'da Amerika'da olmuştur (24). İlk ASD ameliyatı 1960'da Hacettepe hastanesinde gerçekleştirildi ve 1959'da Dr. Mehmet Tekdoğan açık kalp cerrahisini uygulamaya başlamıştır.

S.Ersek ve ekibi 1963 Ekim’de Haydarpaşa’da açık kalp ameliyatlarına başlamış ve Türkiye’deki ilk yapay kapak replasmanı S. Ersek, K. Beyazıt ve ark. yapmıştır (23). Dr. Aydın Aytaç 1962 yılında konjenital kalp cerrahisi ve 1965 yılında Dr. Yüksel Bozer erişkin kalp cerrahisi alanında ülkemizde ilkleri gerçekleştirmişlerdir.

Ülkemizde ilk KABG cerrahisi 1974 Şubat ayında A. Aytaç (25) tarafından başarıyla uygulanmaya başlamış ve Ankara Yüksek İhtisas Hastanesinde K. Beyazıt ve ark.’nın uygulamalarını takiben süratle yaygınlaşmıştır.

Ankara üniversitesinde 1968’de ilk açık kalp ameliyatı yapılmıştır. Kalp akciğer makineleri 1980-1990 yıllarında yaygın kullanıma girmiştir (24,25).

### **2.1.3. KALP AKCİĞER MAKİNASI İÇERİKLERİ**

#### **2.1.3.1. POMPA**

##### **2.1.3.1.1. Roller Pompalar**

De Bakey tarafından geliştirilen ve açık kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa türüdür (8,9). Güvenli, kullanımı kolay ve maliyeti düşük pompalardır. Genellikle birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesi ve böylece tüp içindeki kana ivme kazandırması prensibi ile hareket eder. Akım hızı tüplerin çapına, bası uygulanan yolun uzunluğuna ve pompa dönüş hızına bağlı olarak değişir. Roller pompaların bası uyguladığı koruyucu bölmedeki sıklıkla silastik, latex ve polivinilklorid ile imal edilmiş ve KPB hatlarında daha kalın ve dayanıklı tüpler kullanılmaktadır. Polivinikklorid tüpler sirküit sisteminin bir parçası olması, dayanıklılığı kabul edilebilir hemoliz oranları ile daha sık tercih edilebilir ancak hipotermi esnasında elastisitesi azalmakta ve bu durum pompanın strok volümünü düşürebilmektedir. Silikon (silastik) tüpler travmaya dirençli yapısı ve oklüzyon esnasında düşük hemoliz oranlarıyla dikkat çekmektedir. Ayrıca hipotermi karşısında elastisitesi bozulmaz. Ancak polivinilklorid tüplere oranla daha fazla iç yüzeylerden kaynaklanan partikül embolilerine neden olurlar (9). Latex tüpler ise yüksek hemoliz oranlarına sahiptir. Aşırı oklüzyon kanın şekilli elemanlarının travmasına neden olur. Roller pompalara bağlı komplikasyonlar oklüzyon ve kalibrasyon hataları tüp kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemedeki kaynaklanan emboliler, hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır. Eğer outflow da kontrolsüz oklüzyon gerçekleşirse tüp içi basınç aşırı yükselir ve bağlantılarda ayrılma

ve hatlarda patlama oluşabilir. İnflow akımda bozulma ise negatif basınç meydana getirebilir ve bu kavitasyon etkisiyle mikro hava embolilerine sebep olabilir.

### **2.1.3.1.2. Sentrifugal Pompalar**

Sentrifugal pompalar kinetik pomplardır. Kan bir elektrik motoruyla oluşturulan yapay girdap sayesinde meydana gelen merkezkaç gücü ile pompa boyunca pulsatil olmayan bir akım sağlayarak ilerler. Roller pompadan farklı olarak nonokluzivdir. Afterload' a bağlı olarak akımı sağlarlar ve hatlardaki ani bükülmelere bağlı direnç artışı karşısında akım azalarak pompa hatlarında meydana gelebilecek ayrılma veya patlamalar engellenir. Pompa durduğunda akım arteriyel hattan pompaya doğru geri döner. Bu durum kanülasyon sütürlerinden hatta hava girmesine neden olabilir. Bu yüzden pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir. Bu sorunun önüne geçmek için check valve sistemleri geliştirilmiştir (7). Yine roller pompalardan farklı olarak inflow oklüzyonunda negatif basınç ve buna bağlı olarak kavitasyon ile mikro hava embolileri meydana gelmez. Roller pompalara olan üstünlüklerinden biri de masif hava embolisi riskinin daha düşük olmasıdır. Pompanın mikro hava embolilerinin girdabın merkezinde toplayarak emboli riskinin azaltması bir diğer avantajıdır. Özellikle impeller tip sentrifugal pompalar trombosit ve lökositlere daha az zarar verir, hava embolisi riski ve fibrinojen kaybı daha düşüktür (6). Trombin sentezi daha düşüktür ve daha az antikoagülasyona ihtiyaç duyarlar (5,16). Öte yandan roller pompalar basit ve ucuz olmaları, daha az başlangıç volümü kullanmaları, havanın uzaklaştırılmasının kolaylığı afterload dan bağımsız şekilde akım debisini sağlamaları ve daha yüksek miktarlarda pulsatil akım oluşturabilme özelliği ile sentrifugal pompalara üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca sistemik enflamatuvar yanıtı daha az etkilediğine dair bilgiler mevcuttur. (16) Sentrifugal pompalar genellikle geçici ekstrakorporeal asist device ve sol kalp bypasslarında, roller pompalar ise rutin KPB' ta tercih edilmektedir.

**Tablo 1.**Sentrifugal ve Roller Pompanın başlıca farklılıkları

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

### 2.1.3.2. KARDİYOTOMİ REZERVUARLARI

Venöz rezervuar yaklaşık üç litre kapasitesi olan genellikle polivinil' den imal edilen, kan – hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dengeyi oluşturan hazinedir. Sert plastik malzemedен imal edilen atmosfere açık rezervuarların büyük hacim , volüm miktarının saptanmasının kolay oluşu , primer uygulamasının kolaylığı ,venöz havanın manipülasyon kolaylığı ve nispeten ucuz olma avantajları vardır. Kollabe olabilen yumuşak malzemelerden yapılan atmosfere kapalı rezervuarlar ise hava kan bariyerlerine ihtiyaç duymaksızın masif hava embolisi riskini azaltmaktadır. Rezervuar boşaldığında kollabe olurlar ve arteriyel hata hava girmesini engellerler. Klasik rezervuarların kullanımında dikkatli olunması gereken en önemli durum ani venöz drenaj kesintilerinde özellikle rezervuarda fazla volüm yoksa meydana gelebilecek hava embolileridir. Kabarcık oksijeneratörlerde rezervuar oksijenaratöre entegre bir parçadır. Bu nedenle arteriyel rezervuar olarak da adlandırılır. Membran oksijeneratörlerde ise venöz rezervuar ekstrakorporeal dolaşımın ilk komponentini meydana getirir ve venöz drenaj ile aspirasyon sistemlerinin ilk toplandığı yerdir. Kan, sıvı ve ilaç uygulanabilecek portlara sahiptir.

### 2.1.3.3. KARDİYOTOMİ ASPİRASYON SİSTEMİ

Ameliyat sahasındaki kanın tekrar perfüze geri kazandırılmasını sağlayan sistemdir. Sistem genellikle iki aspirator, konneksiyon hattı, bir veya iki roller pompa, rezervuar ve filtre içerir. Sistem böylece vakum şiddetinden yararlanarak kan travmasının azaltılmasına, hava ve debris embolilerinin ayrı bir rezervuar ve filtre

yardımı ile giderilmesine olanak sağlar. Aspirasyon sistemi hemoliz, partikül, yağ ve gaz embolileri, hücresel agregasyon, trombosit hasarı ve kaybının en önemli nedenidir.

#### **2.1.3.4. OKSİJENERATÖRLER**

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

##### **2.1.3.4.1. Membran Oksijeneratörler**

Ana çalışma prensibi direk bir kan gaz teması olmaksızın ince membran vasıtasıyla oksijen (O<sub>2</sub>) ve karbondioksit (CO<sub>2</sub>) eliminasyonunun sağlanmasıdır. Genellikle mikrodelikli ve solid olmak üzere iki tip vardır. Mikrodelikli membranlar kanın geçemeyeceği ancak gaz gaz difüzyonuna imkan veren 0.3-0.7 mikron çapında deliklere sahiptirler ve poli propilen veya teflondan imal edilirler. Delikler kan ile temas ettiğinde ince proteinli bir katman ile kaplanırlar ve gaz değişimi bu katman yolu ile sağlanır. Solid membranlar ise 25 mikrondan daha ince delikleri olan ve metilglükondan yapılmış membranlardır. Membran boyunca O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> gaz geçişini etkileyen faktörler O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> gazlarının kandaki eriyebilirliği ve difüzyon yeteneği ile her iki taraftaki oksijenin parsiyel basıncıdır. O<sub>2</sub> kanda CO<sub>2</sub>' e oranla 25 kat daha az erir ve difüze olur. Oksijen içeriğinin yükseltilmesi ile artırılabilir . Ancak kan tabakası ise membrandan uzaktaki hücreler yeterli oksijenize olamayabilir. Bu yüzden gaz değişimi mümkün olduğunca ince bir kan tabakası ve bunu sağlamak için de geniş bir yüzey gerektirir (17). Günümüzde membranların yüzeyi 2.0-5.4 m<sup>2</sup> arasında değişmektedir. Modern membran oksijeneratör 1-7 lt / dk akımda 470 ml O<sub>2</sub> sağlayabilmekte 350 ml CO<sub>2</sub>' i uzaklaştırabilmektedir. Başlangıç volümleri ise 220 – 560 ml arasında değişmektedir. Membran oksijeneratörler kalp akciğer makinasında genellikle akıma karşı direnç yaratmaları nedeni ile pompadan sonra yer alırlar. Venöz dönüş ve aspirasyon sistemlerinden rezervuara toplanan kan (atriyum gibi davranır) pompa vasıtası ile oksijeneratöre yönlendirilir.

##### **2.1.3.4.2. Bubble Oksijeneratör**

Membran oksijeneratörde farklı olarak venöz rezervuara entegredir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alır. Çalışma prensibi kanın içine gaz kabarcıklarının verilmesi ve gaz kabarcığı yüzeyinde O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> alışverişi esasına

dayanır. Oksijen kana, CO<sub>2</sub> gaz kabarcığına geçer. Venöz drenaj ve kardiyotomi aspirasyon sistemlerinden toplanan kan kabarcık oksijeneratöre girer ve buradaki plak vasıtası ile gaz kabarcıkları ile doldurulur. Gaz alışverişinin gerçekleştiği bu evre sonrasında kan gaz kabarcıklarının elimine edildiği poliüreten bir süngere girer. Kabarcıklar hem filtre edilir hem de yüzey gerilimi azaltılarak kollabe olması sağlanır. Arteriyel rezervuara gelen kan burada kalan kabarcıkların yüzeye yükselmesi ile bir miktar daha havadan kurtulur. Gaz değişimi için kullanılan kabarcığın yüzey alanı genişledikçe oksijen sunumu artar. Öte yandan belli bir kabarcık boyutunda kandan geçen kabarcık akımı arttıkça CO<sub>2</sub> atılımı da artar. Arteriyel CO<sub>2</sub> gaz akımının kan akımına oranı ile ayarlanmaktadır. Kabarcık oksijeneratörlerde kan travması membran oksijeneratörlere göre daha fazladır. Membran oksijeneratörlerde kan travmasının büyük kısmı ile birkaç dakikada meydana gelirken kabarcık oksijeneratörlerde bu travma zamanla orantılı olarak artar. Bu nedenle uzun pompa sürelerinde membrane oksijeneratörler kabarcık oksijeneratörlere üstünlük sağlarlar. Kabarcık oksijeneratörlerin avantajları ise kolay kurulabilmeleri ve ucuz olmasıdır. Kabarcık oksijeneratörler 1-7 lt/dk akımda 350-400 ml O<sub>2</sub> sağlar ve 300-330 ml CO<sub>2</sub> uzaklaştırır (18).

#### **2.1.3.5. ISI DEĞİŞTİRİCİ**

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

#### **2.1.3.6. FİLTRE**

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

### **2.1.3.7. KARDİYOPLEJİ SİSTEMİ**

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

### **2.1.3.8. CELLSAVER**

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

### **2.1.3.9. HEMO/DİYA-FİLTRASYON**

Ağır hemodilüsyonu olan olgularda kanın konsantrasyonunu sağlamak ve özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacı ile hemofiltrasyon uygulanabilir. Hemofiltrasyonda cellsaver ‘ dan farklı olarak trombosit ve koagülasyon faktörleri korunur. Hemofiltrasyonun ana prensibi yarı geçirgen bir membrane vasıtası ile kandan selektif olarak plazma sıvısının, düşük molekül ağırlıklı solütlerin ve plazma proteinlerinin ayrılmasıdır. Hemofiltrasyon onkotik basıncı kullanan hemodiyalizden farklı olarak hidrostatik basıncı kullanmaktadır. Hemodiyalizde solute konsantrasyonuna bağlı olarak spesifik substratlar uzaklaştırılır. Diyaliz ünitesi ile potasyum üre ve diğer metabolik ürünler ile aşırı sıvı özellikle diyaliz bağımlı olgularda etkin bir biçimde uzaklaştırılabilir. Genellikle ek heparin dozuna gerek olmamakla birlikte heparinin uzaklaştırma riski nedeni ile ACT sık takip edilmelidir (19).

### **2.1.3.10.SOL VENTRİKÜL VENT SİSTEMİ**

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

## **2.1.4. TEKNİK ÖZELLİKLER**

### **2.1.4.1. ARTERİYEL KANÜLASYON**

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

### **2.1.4.2. VENÖZ KANÜLASYON**

Sistemik venöz dönüşün pompaya alınması için genelde süperior-inferior vena kava ya da sağ atriyum kanüle edilir. Erişkinlerde, sağ atrial two stage kanülasyon kalbin sağ boşluklarının açılmadığı ameliyatlar için uygundur. Sağ atriyum ve sağ ventrikül müdahalelerinde süperior ve inferior vena kavalara ayrı ayrı kanüle edilir. Hangi kanülasyon yöntemi kullanılırsa kullanılsın, kanüllerin iç çapları geniştir ve gerçek ebatları hasta için en fazla akım hızı hesaplanarak bulunur. Böylece bypass sırasında olabildiğince düşük venöz basınç sağlanır. İki ya da daha fazla venöz kanül kullanılıyorsa bir Y bağlantı ile pompa oksijenatöre tek venöz kanülle girilir.

### **2.1.5. TEMEL PRENSİPLERİ**

Hastanın arteriyel kan akımının geçicide olsa pompa-oksijeneratör ile sağlanması vücut da fizyolojik değişikliklere yol açar. Kan KPB sırasında endotel ile kaplı olmayan bir yüzeyden geçmektedir. Buna bağlı olarak enflamatuvar yanıt ortaya çıkmaktadır. Cerrahi ve travma sonrası genel bir stres cevabı da buna katkıda bulunmaktadır. Total KPB sırasında pekçok fizyolojik değişken dışarıdan kontrol altındadır. Bu değişkenler: total sistemik kan akımı, arteriyel basınç dalgası, sistemik venöz basınç, pulmoner venöz basınç, başlangıç perfüzyon hemotokriti ve kimyasal kompozisyonu, arteriyel oksijen ve karbondioksit seviyesi, perfüzyon ve hastanın ısısı. Diğer değişkenler grubu, kısmen dışarıdan kısmen de hasta tarafından kontrol edilir. Bu değişkenler: Sistemik damar direnci, tüm vücudun oksijen tüketimi, karışık venöz oksijen seviyesi, laktik asidemi ve Ph, bölgesel ve organ kan akımı, bölgesel ve organ fonksiyonu.

Kontrol edilemeyen faktörler: kan pıhtılaşma bozuklukları, kırmızı kan hücreleri ve plazma proteinlerinde ekstrakorporeal sistemden geçerken oluşan bozukluklar ve kanın yabancı bir yüzeye teması ile başlayan enflamasyon süreci

#### **2.1.5.1. KARDİOPULMONER BYPASS SIRASINDA DIŞARIDAN KONTROL EDİLEBİLEN FAKTÖRLER**

##### **2.1.5.1.1. Total Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)**

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

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

#### **2.1.5.1.2. Arteriyel Basınç Dalgası**

En sık kullanılan arteriyel pompa tipi, ilk önce De-Bakey (1934) tarafından kan transfüzyonunda kullanılan Roller pompa'dır ve pulsatil olmayan bir akım verir. Pulsatil basınç bazı yollardan sağlanabilir. Hastanın kan hacmi arttığında arteriyel basınçlar ve ventrikül doluş basınçları artar. Kava kanüllerine teyp konulmazsa hastaya dönen kan akımındaki artışa bağlı olarak arteriyel inflow da artar (kısmi KPB). Eğer kalp fonksiyonu yeterliyse, sol ventrikül ejeksiyonu sistemik kan akımını güçlendirir ve pulsatil akım elde edilebilir. Kardiyak hareketlenme ve pulsatil akım elde edilmesi ısınma ve soğuma periyodlarında aşırı distansiyonu önler. Parsiyel KPB sadece pulsatil akım için değil pulmoner kan akımını sağlamasıyla da olumlu etkileri vardır. Pulsatil dalga ayrıca, KPB sırasında intra-aortik balon ya da pulsatil tip arteriyel pompa kullanılarak da sağlanabilir. Pulsatil olmayan akımın vasküler rezistans artışına, kırmızı kan hücresi agregasyonuna, renal fonksiyon bozukluğuna, renin salınımına ve selüler hipoksi sonucu metabolik asidoza neden olduğu fizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalar pulsatil akımı avantaj olarak gösterirken, bazı çalışmalar fazla bir yararı olmadığını göstermektedir. Pulsatil KPB kullanımı halen tartışmalıdır.

#### **2.1.5.1.3. Sistemik Venöz Basınç**

Kullanılan venöz kanülün kesit alanı ve bunları pompa oksijeneratöre bağlayan hattın kesiti ve uzunluğu, venöz basıncı etkileyen unsurlardır. Böylece klinikte mümkün olan geniş kanüller konulur. Kardiopulmoner bypass sırasında 0'dan yüksek bir santral venöz basıncın bir üstünlüğü yoktur. Venöz basıncın yükselmesi damar içi hacmin artmasını ve sıklıkla prime hacime ek yapılmasını gerektirir. Bu yüzden venöz basınç sıfıra yakın tutulmaya ve hücre dışı sıvıyı artırmamak için kesinlikle 10 mmHg basıncın üzerine çıkmamaya çalışılır.

#### 2.1.5.1.4. Perfüizat

**a. Prime:** KPB'ın kullanıldığı ameliyatlarda uygulanan teknik gereği, hasta ile pompa arasındaki hatlar, oksijenatör ve venöz rezervuar, prime (başlangıç) solüsyonu ile doldurularak içerisinde hava olmayan kapalı bir dolaşım sistemi oluşturulmaktadır. Bu sırada yetişkin bir olguda yaklaşık 1500-2000 ml kadar prime sıvısı dolaşıma karışmaktadır. Prime solüsyonunun oluşturduğu hemodilüsyon ve elektrolit değişikliklerine hipotermi, pulsatil olmayan kan akımı, kanın yabancı yüzeylerle teması gibi faktörler de eklenince; gerek ameliyat sırası, gerekse ameliyat sonrası dönemde metabolik, hemodinamik ve pıhtılaşma mekanizmaları üzerinde birtakım değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişiklikler üzerinde prime solüsyonu içeriğinin de etkisi olduğu düşünülmektedir.

**b. Hemoglobulin Konsantrasyonu:** Hasta ve pompa oksijenatör kanındaki hematokrit, KPB öncesinde ve sırasında kan ve sıvıların birleşiminden, kan kaybından ve pompa oksijenatördeki kan hacminden ve birleşiminden etkilenir. Hemotokrit ayrıca hasta içindeki değişikliklerden, öncelikle sıvının damar içinden interstisyel aralığa ve idrar miktarına geçişinden etkilenir. Normalde 37°C de 0.40-0.50 arası hemotokrit oksijen transportu için çok uygundur. Bu düzey normalde 0.005 ile 1 mmHg olan mitokondriyal Po<sub>2</sub> düzeyini ve yaklaşık 5 mmHg olan hücre içi Po<sub>2</sub> düzeyini tutturmaya yeterlidir (Svo<sub>2</sub> yaklaşık %75tir). Hemotokrit çok yüksek ise oksijen muhtevasında yüksektir; fakat artan vizkosite kan akımını azaltır (22). Böylece oksijen taşıma hızı hemotokritle doğru, kan vizkositesi ile ters orantılı olarak değişir. Hipotermi kanın vizkositesini artırır ve düşük ıslarda daha düşük bir hemotokrite gerek vardır. Bu nedenle hipotermik perfüzyonlar sırasında 0.25-0.3' lük bir hemotokrit arzullanır. Isıtma sırasında daha yüksek hemotokritler (>0.30) tercih edilir. Primer sıvısı %20'si %5 dekstroz ve % 80'i kolloidal olan, yeteri kadar konsantre human albümin eklenmiş dengeli tuzlu sıvıdır. Eğer hesaplanan hemotokrit çok düşük ise yeterli miktarda kan eklenerek aşağıdaki denklemden istenen hemotokrit sağlanır. 48 saati geçmeyen banka kanları kullanılabilir. Eritrosit suspansiyonları en geç 5 günlük olmalıdır. Banka kanları antikoagülan solüsyonları (sitrata- fosfat -dekstroz veya CPD) ile kalsiyumdan fakirdir; ve asidotiktir. Bu yüzden heparin, kalsiyum ve tampon eklenir.

**c. Albümin Konsantrasyonu:** Albümin konsantrasyonu da hemodilüsyon olayından etkilenir. Albüminde azalma ve bu nedenle plazma onkotik basıncının

azalması sıvının damar içinden intersitisyel alana geçişini hızlandırır. Chon ve ark. hemodilüsyon yapıldığında ekstraselüler sıvı hacminin çok arttığını göstermişlerdir (23). Hemodilüsyon ile uzun KPB dönemlerinde albümin eklenmediğinde daha fazla hacime gerek duyulduğu; albümin eklendiğinde ise normal koloidal ozmotik basıncın sağlandığı bildirilmiştir. Bununla birlikte KPB sırasında makromoleküllere mikrovasküler geçirgenlik artmıştır, verilen albümin bir kısmı intersitisyel sıvıya kaçar ve istenmeyen etkilere yol açabilir. Albümin bazen alerjik reaksiyon yapabilir, mikrovasküler geçirgenliği artırır. Bu yüzden perfüzata albümin eklenmesi halen tartışmalıdır (24).

**d. Diğer içerikler:** Osmotik diüretik; Mannitol kullanımı tavsiye edilebilir (0.5 g/kg). Manitol, KPB sırasında oluşan oksijen-free radikallerine karşı etkili bir ajandır. Glukoz (prime solusyonuna eklenir; 350 mg/dl) da uygun bir diüretik ajandır. Bununla birlikte prime solusyonuna glukoz eklenmesi (KPB sırasında ve hemen sonrasında) istenmez. Nedeni de soğuma sırasında ve hipotermik total sirkulatuvar arrest sırasında hiperglisemi oluşur ve bu durum beyin hasarı ihtimalini artırır. Pompa primına furosemid eklemek birçok merkez tarafından uygulanan bir yöntemdir. Özellikle orta veya ciddi hipotermik arrest sonrası ısınırken 1-2 mg/kg vermek yararlıdır. Fentolamin (Rejitin, kısa etkili, 20 dk, adrenerjik  $\alpha$  reseptör bloker ajan) katekolaminlerle oluşan vazokonstriksiyonu önler; böylece vücudun her yerini eşit olarak soğutmak ve ısıtmak, iyi bir doku perfüzyonu sağlamak mümkün olur. KPB nin hemen başında 0.2 mg/kg bolus yapmak gerekir. Sirkulatuvar arrest yapılacağı zaman ek doz (0.2 mg/kg) yapılır. Diğer bir  $\alpha$  bloker ajan (uzun etkili), fenoksibenzamin (Dibenzilin) çocuklarda kullanılabilir. Nitroprusid, soğurken ve ısıtılırken sürekli infüzyon olarak bazı merkezler tarafından tercih edilebilir. Nitroprusid arteriyel kan basıncını yaklaşık 25 mmHg düşürür. Orta hipotermide yeterli serebral kan akımını sağlar. Rutin olarak steroid kullanımı tartışmalıdır; doku perfüzyonunu düzenler ve ekstraselüler su artışını azaltır. KPB başlangıcında tek doz 30 mg/kg veya tek doz 1mg/kg deksametazon verilebilir.

**e. Heparin Seviyesi:** KPB başlamadan önce hasta intravenöz veya intrakardiyak olarak heparinize edilir (300U / kg). Heparin yaklaşık 3000-10.000 moleküler ağırlığında glikosaminoglikanların heterojen bir grubudur. Genellikle sığır akciğerinden elde edilir. Heparin antitrombinIII'e bağlanarak aktive eder. KPB süresince plasmada heparin seviyesine bakılabilir, genellikle 3.5 - 4 heparin ünite/ml dir. Bu ölçümler ACT

değerleri ile paraleldir. Koagülasyon KPB süresince tam olarak nötralize olmaz. En azından faktör 12, faktör 11 ve prekallikrein aktive olur ve yüksek moleküler kininojen temizlenir. KPB süresince ve hemen sonrasında fibrin oluşumu gözlenebilir ve fibrin emboli görülebilir. Birçok hastada bu subklinik koagülasyon KPB sırasında ve hemen sonrasında kanama olmasına engel olur. Heparin dozunu artırmak KPB süresince oluşan subklinik koagülasyonu önlemez. ACT nin 450sn yerine 300-350 sn arasında tutmak subklinik koagülasyonu artırmayacağı gibi operasyon sonrası kanamayı azaltır. Günümüzdeki uygulama, başlangıç dozdan sonra periyodik olarak ACT bakılarak heparin dozu gerekli ölçülerde tekrarlanır.

#### **2.1.5.1.5. Gaz alışverişi**

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

**a. Arteriyel Oksijen Düzeyleri:** Günümüzde kabarcık ve membran oksijenatörlerle arteriyel oksijen basıncını (PaO<sub>2</sub>) 250 mmHg dolayında tutmak kolaylıkla mümkündür. Daha yüksek PaO<sub>2</sub> gereksizdir ve teorik olarak hastayı oksijen toksisitesi ve kabarcık oluşumuna iter. Oksijen dissosiasyon eğrisine göre basıncın 85 mmHg nın altına inmesi arteriyel ve doku oksijen içeriğinin azalmasına ve miks venöz oksijen saturasyonun düşmesine neden olur. Hastanın ısı, arteriyel oksijen düzeylerini etkiler. Hastanın vücut ısısında bir azalma VO<sub>2</sub> (oksijen tüketimi)'yi azaltır ve bu durumda PO<sub>2</sub>'yi de artırır. Pompa oksijenatördeki ısıtma süresinde biriken oksijen akımına bağlı olarak VO<sub>2</sub> artar, sonuçta nispeten düşük miks venöz oksijen düzeyleri ve nispeten yüksek VO<sub>2</sub> ortaya çıkar. Bu dönem, her hastanın oksijen transfer kapasitesine bağlı olarak oksijenatörün gereksinimini belirler.

**b.Arteriyel Karbondioksit Basıncı:** KPB sırasında arteriyel karbondioksit basıncının (PCO<sub>2</sub>) 30 ile 40 mmHg (37°C'de) arasında olması arzulanmaktadır. Sağlam insanların akciğerlerinde olduğu gibi, ölçüm, oksijenatörde gazın kan akımına

oranıyla hesaplanır; yüksek oranlar PaCO<sub>2</sub>'yi düşürür. Derin hipotermi sırasında optimal PCO<sub>2</sub> tartışmalıdır; nedeni de PaCO<sub>2</sub>'nin arteriyel pH üzerine etkisidir. Rhan ve ark.(1975), Reeves (1976) ve Swan (1974), suyun dissosiyasyon sabitindeki değişme nedeniyle, düşük ısılardaki nötralitenin yüksek pH'a neden olduğunu gösterdiler (25). Kardiyopulmoner bypass sırasında hasta nazofarenjyal ısısının ve perfüzyonun 20°C olduğunu ve 37°C'deki PaCO<sub>2</sub>'nin 30 ile 40 mmHg olabileceğini ve bunun da 20°C de 14 ile 20 mmHg'lık bir PaCO<sub>2</sub>'ye denk düşeceğini hesapladılar (Reeves düzeltmesiyle, 1976 (26) ve ölçülen p H 37° C de yaklaşık 7.38 idi; bu da 20°C de yaklaşık 7.6 p H yapıyordu (Alfa-stat kavramı). Alfa-stat stratejisi ile birçok önemli enzim sistemlerinde optimal fonksiyon sağlamak mümkündür (laktat dehidrogenaz fosfofruktokinaz ve sodyum-potasyum ATP az gibi). Buna zıt olarak pH-stat stratejisinde pH ve PaCO<sub>2</sub> hastanın ısısına göre düzeltilir. Reeves, Rhan ve Swan'a göre bu durumda respiratuvar asidoz ve hiperkapni oluşur. Derin hipotermi için solunum karışımına karbondioksit eklendiğinde (beyin kan akımı artacağı için beynin soğumasının daha çabuk olacağı inancıyla) çok asidotik bir ortam oluşmaktaydı. Bu kuram bazı durumlarda avantaj olarak düşünüldü ama beyni birçok mikroembolilere maruz bırakabilecek olması dezavantajı olarak kabul edildi. Hücre enzim seviyesinde, alfa-stat strateji daha çok tercih edilebilir ama tartışmalıdır (27) Alfa-stat strateji ile hastanın kanında arteriyel PaCO<sub>2</sub> seviyesi düşüktür ve bu serebral kan akımını ters yönde etkiler. Bu durum özellikle siyanotik kalp hastalıklarında (TOF ve PS) önem taşır. Düşük PaCO<sub>2</sub> pulmoner vazodilatasyon ve serebral vazokonstriksiyon ile sonuçlanır; Pulmoner damar yatağından beyine şant oluşabilir. pH-stat teknik kalp fonksiyonunu deprese edebilir.

#### **2.1.5.1.6. ISI**

Brown ve arkadaşlarının (1958) ekstrakorporeal dolaşıma ısı değiştiricisini eklemelerinden bu yana, hastanın ve perfüzyonun ısısı perfüzyonistinin kontrolü altındadır (28). Kardiyopulmoner bypassa girecek hastalarda en önemli parametrelerden biridir. Düşük ısılarda düşük debiler kullanılabilir. Koroner kolletral dolaşım sırasında perfüzyonun bir kısmı kalbe ulaşır ve ısısını etkiler, aort da kross klemple olsa bile durum böyledir. Böylece kardiyopleji verildikten sonra kalp vücut ısısına dönme eğilimindedir. Genellikle KPB'de 25°C derecede hipotermi uygulanmaktadır. Eğer düşük debi kullanılacaksa ya da tam sikülatuvar arrest uygulanacaksa ısı 16-20 °C'ye indirilmektedir. Hipotermi beyin ve diğer organları korumasında ki mekanizma,

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

### **2.1.5.2. KARDİOPULMONER BYPASS SIRASINDA KISMEN DIŞARIDAN KISMEN HASTA TARAFINDAN KONTROL EDİLEN FAKTÖRLER**

#### **2.1.5.2.1. Sistemik Damar Direnci**

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

#### **2.1.5.2.2. Tüm Vücut Oksijen Tüketimi**

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

### **2.1.5.2.3. Mikst Venöz Oksijen Düzeyleri**

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

### **2.1.5.2.4. Metabolik Asidoz**

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

### **2.1.5.2.5. Katekolamin Yanıtı**

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

## **2.1.5.3. KARDİOPULMONER BYPASS SIRASINDA KONTROL EDİLEMİYEN FAKTÖRLER**

### **2.1.5.3.1. Kardiyopulmoner Bypass Da Kan Elemanları**

Kan, şekilli (kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ve trombositler) ve şekilsiz elemanlar (plazma proteinleri) içerir. Plazma proteinleri ise ozmotik etkileri olan proteinler (albümin), taşıyıcı proteinler (gamaglobulinler, lipoproteinler) ve humoral amplifikasyon sistemleri (koagülasyon, fibrinolitik kompleman ve kallikrein-bradikinin şelaleleri) olarak ayrılırlar. KPB sırasında kan üzerindeki biyolojik olmayan etkiler: endotelial olmayan yüzeylerle temasta bulunmak; yırtılma gerilimine maruz kalmak; kabarcık, fibrin partikülleri ve trombosit agregatları gibi anormal maddelerle temasta bulunmaktır. Temas yüzeyi arttıkça endotelial olmayan yüzeye değen kan miktarındaki hasar artar. Kalp-Akciğer makinasındaki en geniş temas yüzeyi oksijeneratörlerdir. Kabarcık, disk ve skreen oksijeneratörlerde biyolojik olmayan yüzey gazdır (genellikle %100 oksijen). Membran oksijeneratörlerde, yüzey ise membrandır. Diğer biyolojik

olmayan yüzeyler; ısı değiştiricisinin biyolojik olmayan yüzeyleri ve çeşitli köpük alıcı, kabarcık alıcı ve filtre aygıtlarıdır. Kanın rezervuarlardaki, tüpler ve kanüllerdeki yüzeyi ufaktır ve daha az kritik olarak değerlendirilir.

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

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

Trombositler içlerindeki granüllerdeki maddeleri dışarı salarlar ⇒

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

Trombositler aktive olduklarında zarlar üzerinde prostaglandin sentezi ve diğer reaksiyonlar başlatırlar ki bunlar KPB nin hasarlarına eşlik ederler. Trombositler insanın birçok hücrelerinde olduğu gibi adenilat siklaz enzimi içerir; ATP yi cAMP ye çevirir ve bu dönüşüm KPB nin etkisiyle oluşan araşidonik asid kaskadı ile aktive olur. cAMP trombositlerin yapışmasını, agregasyonunu, şekil değiştirmelerini ve sekresyonlarını bloke eder. Bu normal durumlarda otoregülatuvar bir olaydır ama KPB sırasında bu olay anormal büyür. KPB nin sonunda trombosit agregasyon kapasitesi %60 a düşer ve bu problem KPB den 24 saat sonraya kadar devam eder. Anormal shear stres

trombositlerin üzerindeki (GPIb, GPIIb, GPIIIa) reseptörlerin sayısını önemli oranda azaltır. Bu da trombositlerin fonksiyonlarını önemli ölçüde azaltır.

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

Humoral amplifikasyon sistemlerinin parçası olan proteinlerin hasarı, daha karmaşık sonuçlara sahiptir ve sistem içindeki dört komponenti de tutar:

**a. Koagülasyon=** "Hageman faktörü" adlı (Faktör VII) protein, KPB nin başlangıcından hemen sonra biyolojik olmayan yüzeylerle temas eden kanın çevre tabakalarının masif etkisiyle aktive olur. Bu etkinin çoğu dolaylıdır ve fibrinopeptid A nin gösterilmesini içerir (bir fibrinojen aktivasyon ürünüdür). Koagülasyon süreci diğer üç sistemle desteklenerek başlar. Böylece KPB sırasında yeterli heparin düzeyi olsa bile, mikrokoagülasyon devam eder ve fibrin yayılır, çeşitli miktarlarda koagülasyon faktörleri tüketilir. Bunların tümünde azalmanın gösterilmesi bu tüketimin bir sonucudur. Mikrokoagülasyon trombosit adhezyonu, agregasyonu ve granül serbestlenmesi ile şiddetlenir.

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

**c. Kallikrein–Bradikinin=** Hageman faktörünün kontak aktivasyonu kallikrein-bradikinin sistemini başlatır. Bradikinin damar geçirgenliğini artırır, arteriyolları dilate eder, düz kas kontraksiyonunu başlatır ve ağrıyı ortaya çıkarır. Kallikrein, Hageman faktörü ve plazminojeni aktive eder. Hipotermi de bradikinin üretiminde artış olur. Bradikinin temelde akciğerde yıkıldığı için, pulmoner dolaşımın devre dışı bırakılması bradikinin miktarını artırır. Nagaoka ve Katori (1975), kallikrein-bradikinin sistemini

nötralize eden bir ilaç olan aprotinin (Trasyol) in KPB sırasında verilmesiyle, sıvı gereksiminin düştüğünü göstermişlerdir (31).

**d.Kompleman=** Vücudun immunolojik hasara, enfeksiyonlara ve travmaya yanıtının temelini oluşturan glikoproteinlerden oluşur. Kompleman aktivasyonunda iki yol vardır. Klasik yol, genelde antijen-antikor interaksyonu ile başlar; diğer yol properdin yolu kanın yabancı yüzeylere teması ile başlar. Kompleman sürecinin bir kez aktive olması güçlü anaflatoksinlerin üretimi ile sonuçlanır. Bunlar C3a, C4a, C5a olarak adlandırılırlar. Damar geçirgenliğini artırır, düz kas kontraksiyonuna neden olurlar, beyaz hücre kemotaksisine aracılık ederler, beyaz kan hücreleriyle aggregasyonu ve enzim salınımını kolaylaştırırlar.

Kompleman aktivasyonu ile pulmoner ödem arasında direk ilişki gösterilmiştir. KPB sonrası renal disfonksiyon, KPB den üç saat sonra ortaya çıkan yüksek C3a seviyesi ile paralellik göstermektedir. Klasik yol heparin-protamin kompleksi ile aktive olur. Bu protamin sonrası görülen hipotansiyonun %50 nedenidir.

#### **2.1.5.3.2. Mikrovasküler Geçirgenlikte Değişiklikler**

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

#### **2.1.6. KARDİYOPULMONER BYPASS' IN AZALAN ORANLARDA DA OLSA GÖRÜLEN İSTENMEYEN YAN ETKİLERİ**

Endotel içermeyen hatlar, gaz ve partikül embolileri ve shear stresi içeren akım değişiklikleri ile KPB tüm teknik gelişme artan tecrübelerle rağmen doku ve organ perfüzyonu üzerine önemli etkileri vardır. KPB sırasında uygulanan fizyolojik olmayan akım ve rezistans değişiklikleri organ perfüzyonunu etkiler. Bu nedenle başta santral sistemi olmak üzere böbrekler ve diğer hayati organlarda hipoperfüzyon ve iskemi nedeni ile fonksiyon bozuklukları ortaya çıkabilir. Gerek heparinizasyon ve heparin nötralizasyonu, gerekse kanın fizyolojik olmayan ortamlarda sirkülasyonu nedeni ile kanın şekilli elemanları, trombositler, pıhtılaşma faktörleri ve ilgili kan proteinleri hasar görür (34-35). Bu hasar sonucunda kanama, hemoliz, hatta yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu gibi çok ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Operasyon sırasında cerrahın gözünden kaçabilecek kardiyak orijinli emboliler, yetersiz heparinizasyon nedeni ile

pompa ve oksijeneratör sisteminde oluşabilecek trombüsler veya kalp tekrar çalıştırıldıktan sonra kalp boşluklarında kalan hava nedeni ile oluşabilecek hava embolileri de diğer bir grup komplikasyonları oluşturmaktadır.

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

Organ sistemleri üzerindeki patolojik sonuçları şunlardır:

#### **2.1.6.1. KALP**

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

#### **2.1.6.2. AKCİĞERLER**

Preoperatif dönemde kötü akciğer fonksiyonu olan hastada postoperatif komplikasyon daha sık görülmektedir. Akciğerler, pompa hatlarının yol açtığı temas aktivasyonuna bağlı kanda oluşan enflamatuvar cevaplara özellikle maruz kalırlar. Aort klempisi sonrasında görülen kompleman (C3a ve C5a) ve nötrofil aktivasyonu pulmoner mikrovasküler yatakta nötrofillerin sekestrasyonuna ve peroksidasyon ürünlerinin salınımına neden olur (41-42). Aktive nötrofiller perivasküler ödeme, kapiller

permaabilitede artış ise interstisyel ödeme neden olur (43). KPB alveolar surfaktanın kompozisyonunu değiştirir ve alveolar stabilitenin devamlılığını bozar. Bu da atelektaziye eğilimi arttırır. Sigara kullanımı, KOAH, obezite, akciğer ödemi hastaları bir dereceye kadar atelektazi gelişmesine daha eğilimli yapmaktadır. Sıklıkla sol alt lob; trakeal-bronşial bağlantının normalde sağa olan eğimi sonucunda sol akciğerin iyi aspire edilemeyeşine bağlı olarak etkilenmektedir. Akciğerler KPB sırasında değişmiş durumda bulunmakta (sönmüş, sabit şişirilmiş ya da aralıklı şişirilme) bu da atelektaziye katkıda bulunmaktadır. Fonksiyonel rezidüel volüm ve kompliyans azalır. Solunum işi artar, fizyolojik şantlar ve arteriyovenöz oksijen farkı artar. Bazı olgularda alveol içine kan ekstrasvazasyonu ile ARDS meydana gelebilir. Pompa akciğeri (interstisyel ödem, atelektazi ve alveol içi ödem ile konjesyon olan akciğerler) akut solunum yetmezliğinin bir şeklidir. Arteriyel filtreler lökosit kümelerini, trombosit birikimlerini ve parçalanmış olanları tutarak faydalı olabilirler (44). Kalbin ve pulmoner yatağın gerilmesini engellemek amacı ile pulmoner arter basıncının artmasına müsaade edilmemelidir. Bu da sol kalbin vent edilmesi ve pompa akımının geçici olarak azaltılması ile sağlanabilir.

### **2.1.6.3. BÖBREKLER**

Postoperatif renal yetmezlik için en önemli risk faktörü preoperatif renal disfonksiyondur (45). Serum kreatinin düzeyi mevcut böbrek fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Hastaların %1.5`unda farmokolojik ajanlara cevap vermeyen renal yetmezlik olabilir ve dializ gerekebilir. Akut tübüler nekroz KPB ın ciddi komplikasyonlarından biridir ve mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Preoperatif renal durumla da orantılı olarak peroperatif sıvı dengesi, kardiyak debi, toksik medikasyonlar, mikroemboliler ve iskemi renal hasarı belirleyen faktörlerdir. Hipoperfüzyonda renin salınımı ve anjiyotensin II yapımı artar ve böylece renal kan akımı azalır. Aldosteron ve vazopressin salınarak su ve sodyum rezorpsiyonunu sağlar. Hemoliz ile birlikte hemoglobin presipitatları renal tübüleri tıkar. Yüksek kan akımı ve mikroemboliler böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Yaklaşık olarak kardiyak debinin %25`ini alan renal akımı KPB esnasında düşük perfüzyon akımına, hipotansiyona, kanın yabancı yüzeye temasına bağlı ortaya çıkan nöromedyatörlere ve pulsatil akımın yokluğuna bağlı olarak azalabilir. KPB sırasında renal vasküler rezistans artışına böbrek kan akımında %30 oranında azalma eşlik eder. Bunun neden olduğu

iskemi glomerüler ve tübüler fonksiyonları bozar. Ayrıca diüretikler, aprotinin (özellikle derin hipotermide), peroperatif opak madde alımı ve KPB esnasında uygulanan birçok medikasyonun renal fonksiyonlara olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. Hemodilüsyon uygulanmadığında KPB, serbest su ve kreatinin klirensi ile idrar miktarını düşürür. Hemodilüsyonun bu konuda oldukça yararlı etkileri vardır. Renal kan ve plazma akımını, serbest su, kreatinin klirensini, glomerüler filtrasyon ve idrar miktarını artırır. Özellikle dış korteks kan akımında önemli düzelmeye neden olur. Renal dozlarda dopamin kreatinin klirensini, sodyum atılımını ve idrar çıkışını artırır. Yeni bir çalışmada KPB esnasında meydana gelen renal hasarın lökosit aktivasyonu ile yakından ilişkili olduğu ve lökosit fitrelerinin kullanımı ile riskin azaltılabileceği bildirilmiştir.

#### **2.1.6.4. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ**

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

meydana geldiğini belirtmişlerdir (50-55). Beynin bu bölgesi yeni bilgi edinme merkezidir.

#### **2.1.6.5. ENDOKRİN SİSTEM**

Tiroidden salgılanan tiroksin (T4) ve triiodotironin sarkoplazmik retikulum metabolizmasına etkileyerek miyokardiyel kontraktileti etkiler. Tiroid hormonları beta adrenerjik reseptörlere karşı hassasiyeti düzenler. Vücut ısısı ve metabolik fonksiyonlar gibi diğer fonksiyonlarda bu hormonlar tarafından etkilenmektedir. Ayrıca T3 iske mi sonrası reperfüzyonda Ca uptakeini engelleyerek hasarı önler. KPB a cevap olarak T3 seviyeleri düşer. Glikozun hücre içine taşınmasını sağlayan insüline KPB esnasında cevap azalır ve glikoz düzeyi yükselir. Bu da metabolik asidoza neden olabilir. Derin sirkulatuvar arrestte hipergliseminin beyin açısından tehlikeli olduğu belirtilmektedir. Isınma esnasında ise insülin cevabı artmaktadır. Hiperglisemi bypass sonlandırıldıktan sonra bir- iki saat daha sürer (56-59).

#### **2.1.6.6. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM**

KPB sırasında splanknik perfüzyonun metabolik ihtiyaçlara yolunda bilgiler elde edilmiştir ve bu da gastrointestinal komplikasyonların önemli nedenleri arasında olabilir. Geri dönüşümlü olarak intestinal absorpsiyon bozulur. KPB intestinal mukoza düzeyinde iske mi, asidoz ve hücre ölümüne neden olur ve bunun sonucu geçici olarak mukoza fonksiyonlarına yansır. İnteraluminal bakteri ve endotoksinler mukozal geçirgenliğin bozulması ile dolaşıma karışır bu durum düşük kardiyak debili hastalarda daha da anlamlıdır. Eğer absorpsiyon defekti kalıcı olursa endotoksemi ve multiorgan yetmezliğine yol açarak hastanın kaybına neden olur. Gastrointestinal sistem vazoaktif maddeler ve mikroembolilere maruz kalmakla birlikte klinik veren gastrointestinal komplikasyon sık değildir (%0.3–2). Ancak bu komplikasyonların morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir (%12-67). Karaciğer enzimleri postoperatif dönemde hafifce yükselebilir ve olguların %10-20'sinde hafif ikter görülebilir (60-61). Sarılık görülen olguların önemli kısmında etiyoloji karaciğerden ziyade hemolizdir. Bazı olgularda görülen ağır sarılık ve hepatik yetmezliğin KPB ile ilişkisi açıkca ortaya konamamıştır. Klinik belirti veren sarılık mortaliteyi arttırmakta iken en korkulan komplikasyon oldukça mortal seyreden fulminant hepatik yetmezliktir (62-65). Mortalitesi yüksek olan diğer bir komplikasyonda akut akülküloz kolesistittir. Azalmış safra kesesi kontraktilesi ve bilier staz akülküloz kolesistitin göstergeleridir. Özellikle

uzamış pompa süresi olan yaşlı kadınlarda, parenteral beslenen, oral alımı olmayan uzamış açlığı bulunan ve narkotik kullanan olgularda daha sık karşılaşırlar. %1`den az olguda nekrotizan pankreatit meydana gelir (66-68). Postoperatif duodenal ve gastrik ülser nedeni ile meydana gelen GIS kanamaları KPB nin direk etkisinden ziyade stress ve eşlik eden faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. En sık görülen gastrointestinal komplikasyon duodenal ve gastrik kanamalardır birçoğu bir girişim gerektirmeden tedavi olurlar. Nadir ama oldukça tehlikeli bir komplikasyon da mezenter iskemisidir.

Genellikle ileri yaşta, aort klempinin uzun, eşlik eden periferik arter hastalığı varlığında ve yüksek doz inotrop destek gerektiren düşük kardiyak debili olgularda daha sık görülür ve genel durum bozukluğu, karın ağrısı, barsaklarda peristaltizmin kaybı, lökositoz, metabolik asidoz ile klinik verir (69-70). Düşük debi, mezenterik ateroskleroz ve embolik olayların en sık neden olduğu düşünülmektedir.

## **2.2. TROMBOSİTLER**

Trombositler, küçük, çekirdeksiz, oval / yuvarlak diskoid şekilli 2-4µm çapında özelleşmiş kan hücreleridir (71). Kemik iliğinde megakaryositlerce oluşturulur. Hemopoetik sistemin en büyük hücreleri olan megakaryositler, trombositlere kemik iliğinde ya da periferik kana çıkınca özellikle pulmoner kapillerden geçerken bölünür (72-73). Periferik kanda normal konsantrasyonu  $150-400 \times 10^9 / L$ 'dir. Trombositlerin yarı ömrü 8-12 gündür, yarıdan fazlası dalakta olmak üzere doku makrofaj sistemi tarafından uzaklaştırılır. Trombositler protein sentezi için düşük kapasitededir. Nukleus ve DNA içermemelerine karşın hücrenin tüm fonksiyonlarını gösterir (74). Membran fosfolipidleri prostaglandin (PG) ve TxA<sub>2</sub> sentezine öncülük edecek substratları içerir (75-80). Trombositlerdeki membran sistemi; yüzeyle ilişkili kanaliküler sistem, dens tubuler sistem ve mikrotubullerin sirkumferensiyel bandı; trombosit boyutu, kontraksiyonu ve granül salınımında önemli roller üstlenir (81). Dens granüller adenosin difosfat (ADP) substansları, serotonin ve kalsiyum iyonları içerir. Trombositlerdeki α-granüller, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), trombosit faktör 4, β-tromboglobulin, fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü içerir (82-83). Trombositlerde mitokondriler, lizozomlar ve glikojen granülleri de vardır. Trombosit granül ve membranı trombositlerin progenitor hücresi olan megakaryositlerce oluşturulur (84).

Kanamayı durdurma, trombositlerin primer fonksiyonu olarak ilk kez 1920'de Duke tarafından tanımlanmıştır. Endotel bütünlüğü bozulduğunda ya da hasara uğradığında trombositler damar duvarına yapışır. Trombosit membranındaki glikoproteinler (GP), von Willebrand faktör ve plazmadaki fibronektin bu süreçte önemli roller oynar. Subendotelyal yapılara adezyon, temel olarak kollajenin GP Ia-IIa reseptörlerine bağlanması ve von Willebrand faktörünün GP Ib reseptörlerine bağlanması yoluyla olur (85-88). Trombosit yüzeyinde bulunan integrin reseptör ailesine ait GP reseptörlerinden biri olan GPIIb-IIIa reseptörleri en çok bulunan GP'lerden biridir (her trombositte 80.000 kadar). İstirahat durumunda GPIIb-IIIa reseptörlerinin fibrinojene afinitesi düşük düzeydedir (89). Agonist uyarılması ile bu reseptörde konformasyonel değişiklikler olarak fibrinojene afinite belirgin şekilde artar. Trombosit agregasyonu temel olarak GPIIb-IIIa'ya bağlı fibrinojen ile olur. Trombosit uyarılması için en önemli agonistler, ADP, epinefrin, trombin, kollajen ve serotonin'dir. Damar duvarına trombositlerin yapışması, PGI<sub>2</sub> gibi endotelyal vazodilatatör faktörleri ve NO gibi trombosit adezyonunu önleyen faktörleri uyarır (73). Adezyon gerçekleştiğinde trombositler şişmeye başlar ve yüzeyi düzensiz bir hal alır. Yüzeyinde bir çok radyal oluşum ortaya çıkar. Kontraktil proteinlerinin güçlü bir şekilde kasılması sonucu granüllerden proagregatuar faktörlerin (TxA<sub>2</sub>, ADP, serotonin, kalsiyum ve platelet aktive edici faktör) sentez ve salınımlarının uyarılması, trombosit aktivasyonu ve agregasyonunu artırır (76).

Trombositler aterosklerotik lezyonlarının başlangıcında da önemli bir rol oynar. Trombositlerin  $\alpha$ -granüllerinden salınan PDGF damar düz kasının büyümesini uyarır ve fibroblastlar ile inflamatuvar hücreler için kemotaktiktir (70).

### **Ortalama Trombosit Hacmi**

Elektronik ölçüm cihazlarından önce ortalama trombosit hacmi (OTH ya da MPV), ortalama eritrosit hacmine benzer şekilde, hematokrit tipi mikrosantrifüj tüpünde ölçülen plateletkrit'in trombosit sayısına bölünmesi ile ölçülürdü. Günümüzde değişik hücre boyutlarının elektronik hücre sayıcılarında başarılı bir şekilde ölçülmesi, ortalama trombosit hacminin, klinikte ve araştırmalarda sıklıkla değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (74,78).

Trombopoezin arttığı durumlarda, dolaşımda genç trombositlerin artmasına bağlı olarak Ortalama trombosit hacmi (mpv)'nin de yükseldiği gösterilmiştir. Büyük

trombositler daha yoğun granüller içerirler. Klinik olarak İdyopatik Trombositopenik Purpurada (ITP) olduğu gibi, trombosit ömrünün azaldığı durumlarda boyut ve yoğunluğun genç trombosit popülasyonu ile korele olarak arttığı belirlenmiştir. Ciddi trombositopenilerde düşük MPV'nin kanama epizodlarına yatkınlıkla korele olduğu gösterilmiştir (80-88). Daha yoğun granüller içeren büyük trombositler açıkça daha fazla biyokimyasal, fonksiyonel ve metabolik yeterlilik taşırlar. Trombosit büyüklüğü artmış megakaryosit sayısı ile de ilişkilidir. Normalde trombositler megakaryositlerden serbestleştiği zaman heterojendir, hepsi yeni oldukları için büyük ve yoğun değildirler, aynı zamanda küçük ve daha az yoğun olabilirler. Ancak trombosit yapımını stimüle eden bir neden varsa sadece MPV artmakla kalmaz, aynı zamanda trombosit dağılım genişliği (TDG ya da PDW) de artar (82).

Myeloproliferatif hastalıklar ve esansiyel trombositozun reaktif trombositozların ayırımında MPV ve PDG önem taşır. Radyoizotop çalışmaları büyüklük ve yoğunluğun trombosit yaşıyla azaldığını göstermiştir. Akut trombositopenilerde trombosit boyut ve yoğunluk artışının, megakaryosit boyutu, ploidi ve sitoplazmik organelerinin değişiminden önce olması, stimülasyonun direkt megakaryosit parçalanması üzerine etkiğini düşündürmektedir (78). Megakaryositlerdeki nükleer değişiklikler, artan trombosit sayısının izleyen stimülasyonuna bağlı olabilir (79).

Megakaryositlerin artmış trombosit boyutuna proliferatif bir yanıt oluşturduğu, trombosit kitlesi normale döndüğünde hacmin de normale döndüğü gösterilmiştir. Trombosit kitlesinin yerine konamadığı, artmış yıkımla giden kronik durumlarda MPV yüksekliği, düşük ya da sınırda trombosit sayısı ile birlikte. Yetersiz trombopozi olan, kemoterapi almış ya da kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ise MPV normalden küçük olmaktadır (81).

### **Ortalama Trombosit Hacmi Ölçümünde Yöntemle İlişkili Değişkenler**

Tam kan sayımı ve beyaz küre dağılım analizinde antikoagülan olarak Ethylenediaminetetraacetic asid (EDTA)'in kullanımı önerilmektedir. Sitrat ise daha çok koagülasyonla ilgili çalışmalarda kullanılmaktadır. Trombosit sayımının tam kanda yapılması tercih edilmektedir. Trombosit volümünün normal dağılımı 2-20 fL arasında değişiklik göstermektedir. MPV araştırmalarında kalibrasyon sıklıkla lateks partiküller kullanılarak yapılmaktadır. MPV ısıdan ve kullanılan antikoagülandan etkilenmektedir. Trombosit hacmi potasyumlu EDTA'İ tüplere alınan kanlarda, asid-sitrat-dekstroz

(ACD)'lu tüpe alınanlara göre daha büyük ölçülmekte ve büyüklük farkı zamanla artmaktadır. MPV, ETDA'lı kan örneklerinde 30 dakika sonra, antikoagülan kullanılmaksızın 30 saniye içinde bakılanlara göre, %12-20 arasında değişen değerlerde artış göstermektedir. EDTA'lı kan örnekleri 60-120 dakika bekletilirse bu artış %3.4 oranında olmaktadır. Sitratlı kan örneklerinde de trombosit hacmi 1-2 saat içinde %3-10 oranında artmaktadır. K-ETDA ile antikoagüle edilen kanlarda MPV, 30-180 dakikalar arasında oda ve +4°C'de dipiridamol (CTAD) ve ETDA+CTAD ile yapılanlara göre anlamlı şekilde düşük kalmaktadır. Isıya bağlı trombosit boyut artışı ACD'li kan örneklerinde de olmaktadır (73,77,78).

### **Ortalama Trombosit Hacminin Klinik Yararları**

Trombosit stimülasyonu ya da trombosit üretimi düzeyi ile MPV'nin ilişkili olduğu açıkça bilinmesine karşın, MPV ve TDG'nin klinik yararı tümüyle uygulanmamaktadır. Bu durum kısmen yöntemle ilişkili sorunlarla açıklanabilir. Son yıllarda, trombositopeniler, trombositozlar, konjenital trombosit hastalıkları, sepsis, tiroid hastalıkları (hipertiroidide yüksek, hipotiroidide düşük), Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, splenektomi, mikrositik anemiler, serebral infarktüs, kronik venöz yetmezlik gebelikte hipertansiyon ve preeklampsi, organik solvent toksisitesi gibi pek çok konuda MPV'nin klinik yararı üzerine yapılmış çalışmalar vardır (76-89). Ancak standart bir yöntemle ve daha stabil kan örneklerinin hazırlanması ile yapılacak MPV ölçümleri öncelikle vasküler hastalıklar olmak üzere pek çok klinik durumun tanı ve izleminde yararlı olabilir.

### **Trombositler ve İskemik Kalp Hastalıkları**

Trombositler ve onların damar duvarı ile etkileşimleri, koroner ateroskleroz ve komplikasyonlarının patogenezinde önem taşır. Akut MI ve ani kalp ölümleri daha çok sabah saatlerinde olmaktadır. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda trombosit agregasyonunun günün sabah saatlerinde arttığı gösterilmiştir (73). Ateroskleroz yaşla progresyon göstermekte ve erkeklerde daha hızlı gelişmektedir. Kanama zamanı yaşla birlikte azalmaktadır. Yaşlılarda trombositler ADP ve kollagene daha duyarlıdır. İdrarla atılan TxA<sub>2</sub> ve PGI<sub>2</sub> metabolitleri yine yaşla artmaktadır. Sağlıklı erkeklerde yine sağlıklı kadınlara göre kanama zamanı daha kısadır. Trombositlerin rolü ve özellikle dolaşımdaki trombositlerin artmış reaktivitesinin yol açtığı proaterojenik ya da trombojenik durum, İKH ve komplikasyonlarının ana nedenlerinden biridir. Trombosit

reaktivitesini gösteren laboratuvar testlerinin standardizasyonundaki güçlükler ve kardiyovasküler ya da diğer ilaçların trombositler üzerindeki olası etkileri bu konudaki kontrollü çalışmaları güçleştirmektedir.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda AMI, USAP, İKH ve konjestif kalp yetmezliğinde MPV'nin arttığı gösterilmiştir (82-89).



### 3. MATERYAL-METOD

Bu retrospektif klinik çalışma, Eylül 2014 ile Kasım 2016 tarihlerinde İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim dalında açık kalp ameliyatı olan 234 olgu (62 kadın 172 erkek; ortalama yaş  $59.3 \pm 10.5$  yıl, aralık 20-84 yıl) ile yapıldı. Çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri ve İyi klinik uygulamalar kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirildi. Hastaların demografik bilgilerine hastane kayıt sistemindeki dosyaları taranarak ulaşıldı. Çalışmaya 18 yaş üstü olgulardan elektif median sternotomi ile on-pump açık kardiyak cerrahi yapılan olgular dahil edildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Acil kardiyak cerrahi operasyonlar,
- Pediyatrik olgular,
- Off-pump yapılan açık kardiyak cerrahi girişimler,
- Kalp transplantasyonu yapılan olgular,
- Daha önceden kardiyak cerrahi operasyon geçiren olgular,
- Minör veya major damar cerrahi operasyon öyküsü olan olgular.

Tüm olguların dosyaları, demografik özellikler, perioperatif ko-morbidite (DM, HT, HL, sigara içiciliği), ECO ejeksiyon fraksiyonu, eritrosit miktarı (RBC), lökosit miktarı (WBC), trombosit miktarı (PLT), MPV, serum BUN ve kreatinin değerleri açısından değerlendirildi. Tüm olguların hemogram parametrelerinin preoperatif, postoperatif 24. ve 48. saatteki değerleri çalışmada kullanıldı.

Tüm olgular postoperatif komplikasyon gelişmesine göre iki gruba ayrıldı. Grup A, postoperatif komplikasyon gelişmeyen olgulardan, grup B postoperatif komplikasyon gelişen olgulardan oluşmakta idi.

Postoperatif komplikasyonlar;

- Kardiyak komplikasyonlar,
- Pulmoner komplikasyonlar; pnömöni, pnömotoraks, pulmoner emboli, plevral efüzyon.

- Nörölojik komplikasyonlar; felç, serebrovasküler iskemi, kanama, geçici isemik atak.
- Renal komplikasyonlar; akut böbrek yetmezliği, serum kreatin değerlerinin 2.0 mg/dl den yüksek olması veya preoperatif döneme göre %50 den fazla artışı, hemodiyaliz gerektiren elektrolit bozukluğu,
- Enfeksiyon komplikasyonları; sistemik enfeksiyon bulgularının bulunması, sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), derin veya yüzeysel sternal doku enfeksiyonları.

olarak kabul edildi.

Gruplar arasında kan hemogram parametrelerinden RBC, WBC, PLT, MPV, BUN ve kreatinin değerleri karşılaştırıldı.

### **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, ABD) programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Friedman test, Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık,  $p < 0.05$  düzeyinde kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Tüm olguların demografik özellikleri Tablo-2' de özetlenmiştir.

**Tablo 2.**Demografik Özellikler

|                         | Min-Mak       | Medyan | Ort.±s.s./n-% |
|-------------------------|---------------|--------|---------------|
| <b>Yaş</b>              | 20,0 - 84,0   | 60,0   | 59,3 ± 10,5   |
| <b>Cinsiyet</b>         |               |        |               |
|                         | Kadın         |        | 62 26,5%      |
|                         | Erkek         |        | 172 73,5%     |
| <b>Sigara Kullanımı</b> |               |        | 75 32,1%      |
| <b>DM</b>               |               |        | 134 57,3%     |
| <b>MI</b>               |               |        | 103 44,0%     |
| <b>HT</b>               |               |        | 78 33,3%      |
| <b>Hiper Lipidemi</b>   |               |        | 91 38,9%      |
| <b>EKO EF</b>           | 20,0 - 70,0   | 60,0   | 53,5 ± 9,3    |
| <b>RBC</b>              | 2,4 - 6,2     | 4,6    | 4,5 ± 0,6     |
| <b>WBC</b>              | 3,5 - 18,0    | 7,9    | 8,1 ± 2,3     |
| <b>PLT</b>              | 105,0 - 567,0 | 232,0  | 244,1 ± 72,1  |
| <b>MPV</b>              | 6,1 - 11,4    | 8,1    | 8,2 ± 1,0     |
| <b>BUN</b>              | 6,0 - 43,0    | 15,0   | 16,3 ± 5,6    |
| <b>Kreatinin</b>        | 0,5 - 2,5     | 0,9    | 0,9 ± 0,3     |

Grup B olgularında, yaş grup A olgularına göre anlamlı ( $p=0.001$ ,  $p<0.05$ ) olarak daha yüksek idi. Grup A ile grup B arasında cinsiyet dağılımı, DM oranı, sigara kullanım oranı, MI oranı, HT oranı ve hiperlipidemi oranı açısından anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yok idi (Tablo 3).

**Tablo 3.**Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

|                         | Grup A        |           | Grup B        |        | p                              |
|-------------------------|---------------|-----------|---------------|--------|--------------------------------|
|                         | Ort.±s.s./n-% | Medyan    | Ort.±s.s./n-% | Medyan |                                |
| <b>Yaş</b>              | 58,3 ± 10,3   | 59,0      | 64,0 ± 10,0   | 65,0   | <b>0,001</b> <sup>t</sup>      |
| <b>Cinsiyet</b>         | Kadın         | 49 25,5%  | 13 31,0%      |        | 0,476 <sup>x<sup>2</sup></sup> |
|                         | Erkek         | 143 74,5% | 29 69,0%      |        |                                |
| <b>Sigara Kullanımı</b> | 134 69,8%     |           | 25 59,5%      |        | 0,173 <sup>x<sup>2</sup></sup> |
| <b>DM</b>               | 110 57,3%     |           | 24 57,1%      |        | 0,986 <sup>x<sup>2</sup></sup> |
| <b>MI</b>               | 82 42,7%      |           | 21 50,0%      |        | 0,389 <sup>x<sup>2</sup></sup> |
| <b>HT</b>               | 67 34,9%      |           | 11 26,2%      |        | 0,278 <sup>x<sup>2</sup></sup> |
| <b>Hiper Lipidemi</b>   | 76 39,6%      |           | 15 35,7%      |        | 0,641 <sup>x<sup>2</sup></sup> |
| <b>EKO EF</b>           | 53,7 ± 9,1    | 60,0      | 52,5 ± 10,2   | 60,0   | 0,453 <sup>m</sup>             |

<sup>t</sup>t test / <sup>m</sup>Mann-whitney u test / <sup>x<sup>2</sup></sup>Ki-Kare Test

Grup A ve B olguları arasında preoperatif, 24.saat, 48.saat RBC değeri anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yok idi. Grup A olgularında 24.saat, 48.saat RBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş idi. Grup B olgularında 24.saat, 48.saat RBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermekte idi.

Grup A ve grup B olgularında preoperatif, 24.saat, 48.saat WBC değeri anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yok idi. Grup A olgularında 24.saat, 48.saat WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermekte idi. Grup B olgularında 24.saat, 48.saat WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermekte idi.

Grup A ve B olgularında preoperatif, postoperatif 24.saat ve 48.saat PLT değeri arasında anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yok idi. Grup A olgularında postoperatif 24.saat, ve postoperatif 48.saat PLT değeri preoperatif döneme göre anlamlı olarak düşüş göstermekte idi ( $p < 0.05$ ). Grup B olgularında postoperatif 24.saat ve postoperatif

48.saat PLT değeri preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde düşüş göstermek idi ( $p < 0.05$ ).

Grup A ve B olgularında preoperatif MPV değeri anlamlı olarak farklılık yok idi ( $p > 0.05$ ). Grup B olgularında postoperatif 24.saat ve postoperatif 48.saat MPV değeri grup A olgularına göre anlamlı olarak daha yüksek idi ( $p < 0.05$ ). Grup A olgularında postoperatif 24.saat MPV değeri preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde düşüş göstermekte idi ( $p < 0.05$ ). Grup A olgularında postoperatif 48.saat MPV değeri preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde değişim göstermek idi ( $p < 0.05$ ). Grup B olgularında postoperatif 24.saat ve postoperatif 48.saat MPV değeri preoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemekte idi ( $p > 0.05$ ).

Grup B olgularında preoperatif, postoperatif 24.saat ve postoperatif 48.saat BUN değeri grup A olgularına göre anlamlı olarak daha yüksek idi ( $p < 0.05$ ). Grup A olgularında postoperatif 24.saat, postoperatif 48.saat BUN değeri preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermekte idi ( $p < 0.05$ ). Grup B olgularında postoperatif 24.saat, postoperatif 48.saat BUN değeri preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermek idi ( $p < 0.05$ ).

Grup A ve B olgularında preoperatif kreatinin değeri anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p > 0.05$ ). Grup B olgularında postoperatif 24.saat ve postoperatif 48.saat kreatinin değerleri grup A olgularına göre anlamlı olarak daha yüksek idi ( $p < 0.05$ ). Grup A olgularında postoperatif 24.saat ve postoperatif 48.saat kreatinin değeri preoperatif döneme göre anlamlı olarak artma göstermek idi ( $p < 0.05$ ). Grup A olgularında postoperatif 24.saat ve postoperatif 48.saat kreatinin değerleri preoperatif döneme göre anlamlı olarak artma göstermemekte idi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Grupların RBC, WBC, PLT, MPV, BUN, Kreatinin değerlerinin karşılaştırılması.

|                           | Grup A                   |        | Grup B                   |        | p                        |
|---------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                           | Ort.±s.s.                | Medyan | Ort.±s.s.                | Medyan |                          |
| <b>RBC</b>                |                          |        |                          |        |                          |
| Preop                     | 4,5 ± 0,6                | 4,6    | 4,5 ± 0,6                | 4,5    | 0,419 <sup>m</sup>       |
| 24.Saat                   | 3,1 ± 0,4                | 3,1    | 3,1 ± 0,5                | 3,1    | 0,220 <sup>m</sup>       |
| 48.Saat                   | 2,9 ± 0,3                | 2,9    | 3,0 ± 0,3                | 2,9    | 0,366 <sup>m</sup>       |
| <b>Grup İçi Değişim p</b> | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        |                          |
| <b>WBC</b>                |                          |        |                          |        |                          |
| Preop                     | 8,1 ± 2,2                | 7,9    | 8,0 ± 2,6                | 7,8    | 0,644 <sup>m</sup>       |
| 24.Saat                   | 12,1 ± 3,3               | 11,8   | 11,6 ± 2,6               | 11,7   | 0,534 <sup>m</sup>       |
| 48.Saat                   | 14,8 ± 10,4              | 13,3   | 14,6 ± 3,7               | 14,1   | 0,152 <sup>m</sup>       |
| <b>Grup İçi Değişim p</b> | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        |                          |
| <b>PLT</b>                |                          |        |                          |        |                          |
| Preop                     | 243,8 ± 67,9             | 232,0  | 245,6 ± 89,7             | 229,0  | 0,552 <sup>m</sup>       |
| 24.Saat                   | 183,3 ± 58,7             | 174,5  | 164,8 ± 63,0             | 164,0  | 0,058 <sup>m</sup>       |
| 48.Saat                   | 176,6 ± 63,1             | 167,0  | 161,3 ± 58,0             | 160,0  | 0,204 <sup>m</sup>       |
| <b>Grup İçi Değişim p</b> | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        |                          |
| <b>MPV</b>                |                          |        |                          |        |                          |
| Preop                     | 8,2 ± 0,9                | 8,1    | 8,3 ± 1,0                | 8,4    | 0,314 <sup>m</sup>       |
| 24.Saat                   | 8,0 ± 0,9                | 7,9    | 8,6 ± 1,1                | 8,4    | <b>0,005<sup>m</sup></b> |
| 48.Saat                   | 8,4 ± 4,8                | 8,1    | 8,7 ± 1,1                | 8,7    | <b>0,003<sup>m</sup></b> |
| <b>Grup İçi Değişim p</b> | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        | 0,267 <sup>w</sup>       |        |                          |
| <b>BUN</b>                |                          |        |                          |        |                          |
| Preop                     | 15,7 ± 5,4               | 15,0   | 18,9 ± 6,2               | 17,5   | <b>0,001<sup>m</sup></b> |
| 24.Saat                   | 18,0 ± 6,4               | 17,0   | 24,2 ± 9,5               | 22,0   | <b>0,000<sup>m</sup></b> |
| 48.Saat                   | 22,9 ± 10,9              | 20,0   | 32,0 ± 14,5              | 28,5   | <b>0,000<sup>m</sup></b> |
| <b>Grup İçi Değişim p</b> | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        |                          |
| <b>Kreatinin</b>          |                          |        |                          |        |                          |
| Preop                     | 0,9 ± 0,2                | 0,9    | 1,0 ± 0,3                | 1,0    | 0,146 <sup>m</sup>       |
| 24.Saat                   | 1,1 ± 0,4                | 1,0    | 1,4 ± 0,5                | 1,2    | <b>0,000<sup>m</sup></b> |
| 48.Saat                   | 1,2 ± 0,7                | 1,0    | 1,7 ± 1,0                | 1,4    | <b>0,000<sup>m</sup></b> |
| <b>Grup İçi Değişim p</b> | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        | <b>0,000<sup>w</sup></b> |        |                          |

<sup>m</sup>Mann-whitney u test / <sup>F</sup>Friedman Test (Wilcoxon test)

## 5. TARTIŞMA

Son teknolojik ve bilimsel gelişmelere rağmen, kardiyovasküler cerrahi komplikasyonlarına bağlı ölüm oranları önemi korumaktadır. Güncel araştırmalar, bu konu üzerinde yoğunlaşmakta ve yapılan neden-sonuç çalışmaları önemli yer tutmaktadır. Bu konudaki yeni gelişmeler, kardiyovasküler cerrahiye bağlı ölüm oranını azaltmakla beraber, ülkelerin harcanan önemli miktardaki sağlık bütçelerinde de tasarruf sağlayacaktır (90-91).

Kardiyovasküler cerrahi, yeterli ekipman ve uzman cerrahlar tarafından yapılsa bile hastaya bağlı faktörler, hastanın postoperatif takip koşulları ve hastane enfeksiyonlarına bağlı olarak önemli oranlarda komplikasyon gelişebilmektedir (92-93).

Erken dönem mortalite ve morbidite oranlarını yükselten faktörlerin başında ciddi sol ventrikül disfonksiyonu, erken dönem geçirilmiş MI, ciddi iskemik mitral yetersizliğinin varlığı, ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik renal yetersizlik, unstable anjina pectoris ve diffüz aterosklerotik tutulumlu koroner arter lezyon varlığı gelmektedir. Avrupa kardiyak cerrahi risk değerlendirme sistemine göre belirgin bir risk faktörü yokluğunda Kardiyak cerrahi mortalite oranı %0.4'lere kadar düşmekte, bir ve daha fazla risk faktör varlığında bu oran giderek yükselmektedir (93). Kardiyak cerrahi sonrası görülen komplikasyonlar, pulmoner, nörolojik, kardiyak, enfeksiyöz komplikasyonlar şeklinde olabilmektedir. Bu çalışmada, kardiyak cerrahi sonrası komplikasyon görülme sıklığı %5.57 idi. Literatürde açık kalp cerrahisi sonrası komplikasyon oranı %10 ile %50 arasında bildirilmektedir (94-96). Bu çalışmada, komplikasyon oranının daha önce yapılmış çalışmalardan düşük çıkmasında, sadece elektif vakaların alınması, acil cerrahi girişim uygulanan olguların dışlanması neden olmuş olabilir. Acil kardiyak cerrahi girişim uygulanan olgularda daha fazla komplikasyon gelişmesi beklenen bir durumdur. Komplikasyon görülen olgular arasında HT,DM, sigara öyküsü, hiperlipidemi, daha önceden MI geçirilme hikayesi açısından anlamlı farklılık yok idi. Her iki grupta da, bu risk faktörleri komplikasyon görülmeyen grupta, sigara içiciliği %69.8, DM %57.3, geçirilmiş MI öyküsü %41.2, HT % 34.9, hiperlipidemi %39.6 sıklığında görülürken, komplikasyon olan grupta risk faktörleri sıklığı %59.5, %57.1, %50.0, %26.2 ve %35.7 şeklinde idi.

Kardiyak cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyon olan atriyal fibrilasyon (AF) sıklığı literatürde %10 ile %50 arasında bildirilmiştir (93-97). En sık olarak erken postoperatif dönemde görüldüğü bildirilmiştir. Men ve ark. (98) tarafından yapılan çalışmada, koroner arter bypass sonrası AF en sık postoperatif birinci haftada görüldüğü bildirilirken, ikinci en sık olarak postoperatif 2. ve 3. haftada görüldüğünü bildirmiştir. Ceyran ve ark. (99) tarafından yapılan prospektif çalışmada, AF postoperatif 12. ve 24. saatte daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Şaşkın ve ark. (100) tarafından yapılan çalışmada, AF görülme sıklığı %25.8 olup, bunların %51.4 ünün ilk 24 saat içinde ve %48.6 sının 24 ile 72 saat içinde görüldüğünü bildirmiştir. Auer ve ark. (101) tarafından yapılan bir meta-analiz çalışmasında, kardiyak cerrahi sonrası atriyal fibrilasyon gelişme sıklığı %30 olarak bildirilmiştir. Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişmesi hastaların çoğu tarafından tolere edilse de, postoperatif komplikasyon gelişmesinde, uzun hastanede kalış süresi, minör ve major tromboemboli, ve ventriküler aritmilerin en sık nedeni olarak kabul edilmektedir.

Atriyal fibrilasyon patofizyolojisi kompleks ve henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Birçok çalışmada, atriyal fibrilasyon ve protrombotik plazma markerları arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ancak, AF gelişmesinde akut inflamatuvar yanıtın nasıl bir etki gösterdiği tam olarak açıklanamamıştır (99-101). AF gelişmesinde kolaylaştırıcı rol oynayan faktörlerin biası önleğinde, AF patofizyolojisinde inflamasyonun önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu düşünce, araştırmacıları plazma inflamasyon parametreleri ile ilgili neden-sonuç ilişkisini araştıran çalışmalara yönlendirmiştir.

C-reaktif protein(CRP), akut faz reaktanı olup, inflamasyonu göstermede son derece basit bir yöntemle ölçülebilmektedir. AF nin sıklıkla perikardit ve myokardit olgularında geliştiği düşünüldüğünde, CRP yüksekliği beklenen bir bulgudur. Alegret ve ark. tarafından yapılan çalışmada, AF gelişen olgularda CRP düzeyinin arttığını bildirmiştir. Dernellis ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada, AF gelişmesinde önemli bir risk faktörü olarak CRP yüksekliği olduğunu bildirmiştir. Aviles ve ark. (103) tarafından yapılan kesitsel çalışma, AF insidansının CRP düzeyi 3.41 mg/l den yüksek olan olgularda (%7.4) CRP düzeyi 0.97 mg/l den düşük olan olgulara (%3.7) göre daha fazla olduğunu bildirmiştir.

Trombositlerin aktiviteleri, yoğunlukları ve boyutları farklı özellikler göstermektedir. Büyük trombositlerde daha fazla sekresyon granülleri ve mitokondri bulunurken, küçük boyuttaki trombositlere göre daha efektif oldukları bilinmektedir. Trombositlerin kimyasal ve fiziksel özellikleri boyutlarıyla ilişkilidir. MPV artışı, kardiovasküler risk faktörü olarak kullanılan yeni bir parametredir. MPV, trombositlerin aktivasyonu ve fonksiyonunu gösteren önemli bir parametredir. Aktif trombositler, aterotromboz patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda, aterotromboz gelişmesinde sadece trombositlerin içeriği değil aynı zamanda trombositlerden salgılanan materyallerin inflamasyonun indüklemesinde de etkin rol oynadığı gösterilmiştir (10).

İn vitro çalışmalarda, trombosit aktivasyonu ve fonksiyonlarında p-selektin, aktif glikoprotein 2b/3a, platelet faktör 4 ve beta-tromboglobulin gibi parametrelerin rol oynadığı gösterilmiştir. Ancak, bu parametrelerin rutin uygulamada çalışılmaması, bu parametrelerin bakılabilmesi için detaylı ekipman ve uzman gerektirmesi ve nispeten pahalı olmasından dolayı, trombosit aktivasyonu ve fonksiyonlarını değerlendirilememektedir. Ancak MPV bakılması, basit, ucuz ve oldukça kolay bir işlemdir. MPV düzeyleri trombosit aktivasyonu ve fonksiyonlarıyla korelasyon gösterirken, artmış MPV değerleri, kısa kanama zamanı ve plazma tromboksan A2 düzeyini artması ile ilişkilidir (12,13). Bu çalışmada, trombosit fonksiyonlarını değerlendirmek için tüm olguların kan parametrelerinden MPV değerlendirildi. Trombosit aktivasyonu ve fonksiyonu için in-vitro olarak p-selektin, aktif glikoprotein 2b/3a, platelet faktör 4 ve beta-tromboglobulin gibi parametreler değerlendirilmedi. Çalışmanın retrospektif olması, in vitro çalışılacak parametrelerin oldukça pahalı olmasından dolayı hiçbir olguya bu parametreler bakılmadı.

Şaşkın ve ark. (100) tarafından yapılan koroner arter bypass sonrası AF gelişmesinde CRP ve MPV nin etkisini değerlendirdiği çalışmada, postoperatif AF gelişen olgularda CRP ve MPV değerlerinin AF gelişmeyen olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, çalışma sonucunun bu şekilde çıkmasında, AF gelişmesinde enflamasyonun rol oynadığını kanıtlar nitelikte olduğunu bildirmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, artmış MPV düzeyleri ile iskemik serebrovasküler hastalık, myokard infarktusu, koroner arter hastalığı ve periferik arter

hastalığı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (96-102). Ayrıca, artmış MPV düzeylerinin metabolik sendrom, sigara içimi, diyabet, obezite, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi kardiovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (13).

Mayer ve ark. (97) tarafından yapılan 1006 asemptomatik karotid arter hastalığı olan olguda MPV düzeylerini değerlendirdiği çalışmada, artmış MPV düzeyinin bu olgularda kardiovasküler yan etkilerin ortaya çıkmasında bağımsız bir faktör olduğunu bildirmiştir. Taglieri ve ark.(104) yaptıkları çalışmada, artmış MPV düzeylerinin bir yıl içinde tekrar MI geçirme riskiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bath ve ark. (105) yaptıkları çalışmada, artmış MPV düzeylerinin serebrovasküler hastalık veya geçici iskemik atağı olan olgularda yeni bir atağının gelişmesinde prediktif bir faktör olduğunu bildirmiştir.

Chu ve ark. (12) tarafından yapılan 16 klinik çalışmayı değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında, yüksek MPV değerlerinin akut myokard infarktüs geçiren olgularda mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, MPV düzeyinin kardiovasküler hastalığı olan olgularda prognoz için önemli bir biyomarker olduğunu bildirmiştir. Başka bir çalışmada, Doğan ve ark. (106), non- ST elevasyon myokard infarktüsü olan olgularda, artmış MPV değerlerinin, kardiyak ölüm, myokard infarktüsü, rekürren anjina veya hastaya yatış süresinin uzaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Açık kalp cerrahisi geçiren olgularda MPV değişimi konusunda literatürde henüz bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, AF gelişmesi ile MPV arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az çalışma bulunmaktadır. Çölkesen ve ark. (107) tarafından yapılan çalışmada, paroksizmal AF olgularında MPV düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Choudhury ve ark. (108) yaptıkları çalışmada, AF olan olgularda, normal sinüs ritmi olan olgulara göre trombosit aktivasyonu ve MPV düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Erdem ve ark. (109) tarafından yapılan çalışmada, koroner bypass sonrası AF gelişme riskini preoperatif MPV değerleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ha ve ark. (110) yapılan çalışmada, benzer şekilde AF olgularında MPV değerlerinin daha yüksek saptandığını bildirmiştir.

MPV' nin kardiyak hastalıklar ve kardiyak dışı birçok hastalıkta prediktif değer olarak kullanılmaya başlanmasına rağmen, açık kalp cerrahisi geçiren olgulardaki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi sonrası olgular

komplkasyon görülüp görülmemesine göre iki gruba ayrıldı. Komplkasyon görülen grupta kan parametrelerinden MPV, BUN, Kreatinin, WBC, RBC, PLT değerleri değerlendirildi. Komplkasyon görülen olgularda, bu kan parametrelerinin postoperatif dönemde daha yüksek olduğu görüldü. Özellikle MPV değerlerinin komplkasyon görülen olgularda daha yüksek çıkması, komplkasyon gelişmesinde infamatuar yanıtların rol oynadığını göstermektedir. Bu alışma, MPV değerinin postoperatif komplkasyon üzerine olan etkisini değerlendirmesi açısından önemli bir çalışmadır. Bu alışma sonuçları dikkate alındığında, postoperatif dönemde MPV değerlerinde tedrici artış görülmesi, bir komplkasyon habercisi olabilir. Tüm olguların komplkasyon açısından tekrar değerlendirilmesi, olası komplkasyonlara karşı önem alınması mortalite ve hastanın hastanede kalış süresini azaltacaktır.

Bu alışma MPV nın açık kalp cerrahisindeki önemini ortaya koymakla beraber bu konuda daha ileri ve detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

Açık kalp cerrahisi, halen önemli oranda morbidite ve mortaliteye sahip bir cerrahi girişim olarak önemini korumaktadır. Açık kalp cerrahisi sonrası gelişebilecek komplikasyonların ön görülebilmesi, bu komplikasyonlara karşı hızlı ve etkin şekilde önlem alınması, mortaliteyi önemli oranda azaltacaktır. Bu çalışmada açık kalp cerrahisi sonrası gelişen komplikasyon oranına MPV kan parametresinin etkisi değerlendirildi. Komplikasyon gelişen olgularda MPV değerinin postoperatif dönemde daha fazla arttığı izlendi. MPV gibi basit, hızlı ve ucuz bir teknikle açık kalp cerrahisi sonrası gelişebilecek komplikasyonlar hakkında öngörü sağlanması, şüphesiz mortalite oranını azaltacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery Minn Med 37:171 ,1954
2. Dennis, c, Spreng , D. S., Jr., Nelson , G.E., et al : Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs : An aparatus applicable to human patients and application to one case Ann Surg 134: 709,1951
3. Bjork V. O: Brain perfusion in dogs with artificially oxygenated blood. Acta Chir.Scand., 96 ( Suppl.137 ) ; I, 1948
4. Senning, A.: Ventricular fibrillation during extracorporeal circulation: Used asa amethod to prevent air embolisms and facilitate intracardiac operations Acta Chir. Scand., 17 ( Suppl.);1 , 1952
5. Craford, C., Norberg, B., and Sening, A.: Clinical studies in extracorporeal circulation with a heart- lung machine. Acta Chir. Scand.,112:200 ,1957
6. Lillehei C. W., Cohen M., Warden H.E and Varco R.I.: The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation.Surgery, 38:11,1955
7. Andreason A.T. And Watson F.: experimental cardiovascular surgery “ the azygos factor” Br. J.Surg ., 39:548,1952
8. Warden H.E., Cohen M., Read R.C. And Lillhei C. W.: Controlled cross circulation for open intracardiac surgery. J . Thorac Surg;28:331,1954
9. Kirklin, J.W., Dushane, J.W., Patrick , R.t., et al .Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator ( Gibbon type ) : Report of eight cases Proc . Staff Meet. Mayo Clin. 30.201,1955
10. Unal EU, Ozen A, Kocabeyoglu S, Durukan AB, Tak S, Songur M, Kervan U, Birincioglu CL. Mean platelet volume may predict early clinical outcome after coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Surg. 2013 Apr 16;8:91.
11. Briceno J.C., Runge T.M : Tubing spallation in extracorporeal circuit .An in vitro study using an electronic particle counter .Int J. Artif Organs 15 (4) : 222-8 ,1992
12. Lawrence H.Cohn, MD. Cardiac surgery in the adult. 3rd edition. Manufactured in the United States of America: 2008;44-61.

13. Gibbon JH Jr. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery. Arch Surg 1937; 34:1105-18.
14. Johnson SL. The history of cardiac surgery, 1896–1955. Baltimore: Johns Hopkins Pres; 1970;143-55.
15. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, et al. Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients, and application to one case. Ann Surg 1951; 134:709-22.
16. Dennis C, Spreng D, Nelson GE, et al. Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients and application to one case. Ann Surg 1951; 134: 709-25.
17. Digliotti AM. Clinical use of the artificial circulation with a note on intra-arterial transfusion. Bull Johns Hopkins Hosp 1952; 90:131-44
18. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA. Temporary mechanical substitute for the left ventricle in man. JAMA 1952;150:642-56.
19. Stephenson L W. History of cardiac surgery, In: Cohn LH, Edmunds LH Jr (eds). Cardiac surgery in the adult. New York: Mc Graw-Hill; 2003:3-29.
20. Thorwald J (ed). The century of the surgeon. 2nd edition. New York: Bantam Books; 1963;96-125.
21. Kirklin J, Dushane J, Patrick R, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator (Gibbon type): Report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin 1955;30:201-16.
22. Duran E. Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:45-54.
23. Aytaç A. Kalp cerrahisinin tarihçesi. Arşiv 1999; 8:338-49.
24. Shellito JG. Buck BN, Carreau EP, Aytaç A. The use of cired blood in extracorporeal circulation. The American Surgeon 1959;25-35.
25. Aytaç A. Dünyada ve Türkiye’de kalp cerrahisi. GKDC Der 1991;1:8.
26. Reeves RB.:Temperature –induced changes in blood acid- base status Ph and PCO2 in binary buffer .J. Appl .Physiol., 40:752.1976.
27. Svensson LG., Crawford Es ., Hess KR., et al : Deep hypothermia with circulatory arrest : determinants of stroke and early mortality in 656 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 106.19-31 ,1992

28. Brown IW., Smith WW ., Emmons WO.: An efficient blood heat exchanger for use with extracorporeal circulation. *Surgery* 44:372,1958
29. Hickey Rf., Hoar PF.: Whole –body oxygen consumption during low – flow hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* . 86:903,1983
30. Lee W.H.Jr., Krumbhoar D., Fonkalsrdud E.W., et al: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery*, 50:29,1961
31. Nagaoka H., and Katori M.: Inhibition of kinin formation by a kallikrein inhibitor during extracorporeal circulation in open heart surgery. *Circulation*,52:325,1975
32. Clealand J., Pluth J.R., Tauxe W.N., and Kirklin J.W., Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and open intracardiac surgery .j. *Thorac Cardiovasc. Surg.*, 52:698,1966
33. Roston D., Minty B.D., Tiol M.I., et al : The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar –capillary barrier function in human beings. *Ann. Thorac. Surg.*, 40:1139,1985
34. Addonozio V.P. Jr., Strauss J.F., III. Colman R.W. and Edmunds L . H. Jr.: Effects of prostaglandin E1 on platelet loss during in vivo and in vitro extracorporeal circulation with bubble oxygenator.*J. thorac Cardiovasc. Surg.* 77:119, 1979
35. Addonizio V.P.Jr ., Smith J.B., Strauss J.F.III., et al : Thromboxane synthesis and platelet secretion during cardiopulmonary bypass with bubble oxygenator .*J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79:91 , 1980
36. Palanzo DA: Perfusion safety :past , present, and future .*J. Cardiothorac vasc Anesth* 11 (3):383-90 ,1997
37. Del Balza UH, Levi R, Polley MJ. Cardiac dysfunction caused by purified human C3a anaphylatoxin. *Proc Natl Acad Sci USA* 82:886, 1985
38. Dreyer WJ., Michael LH., West S., et al Neutrophil accumulation in ischemic canine myocardium. *Circulation* 84:400 ,1991
39. Byrne JG., Smith WJ., Murphy MP., et al. Complete prevention of myocardial stunning, contracture, low-reflow and edema after heart transplantation by blocking neutrophil adhesion molecules during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:181, 1980

40. Menninger FJ III , Rosenkranz ER ., Utley JR., et al : Interstitial hydrostatic pressure in patients undergoing CABG and valve replacement .J Thorac Cardiovasc Surg 79:181,1980
41. Chenoweth DE., Cooper SW., Hugli TE., et al : Complement activation during cardiopulmonary bypass : Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins .Nengl J Med 304:497, 1981
42. Royston D., Fleming JS., Desai JB., et al: Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations. J Hhorac Cardiovasc Surg 91:759, 1986
43. Craddock PR., Fehr J., Brigham KL., et al : Complement and lekocyte – mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis .N Engl J Med 296:796, 1977
44. Whitaker DC., Stygall JA.,Newman SP., Harrison MJ.:The use of lecocyte-depleting and conventional arterial line filters in cardiac surgery : a systematic review of clinical studies. Perfusion 16(6) :433-46, 2001
45. Abel RM., Buckley MJ., Austen WG., et al :Etiology, incidence and prognosis of renal failure following cardiac operations: Result of a prospective analysis of 500 consecutive patients.J Thorac cardiac Surg 71:32 ,1976
46. Tuman KJ., McCarthy RJ., Nagafi H., Ivankovich AD : Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations .J Thorac Cardiovasc Surg 104:1510, 1992
47. Clark RE, Brilman J., Davis DA ., et al : Microemboli during coronary artery bypass grefting. J Thorac Cardiovasc Surg 109:249 ,1995
48. Murkin JM., The role of CPB management in neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 59:1308, 1995
49. Rogers AT., Newman SP., Stump DA., Prough DS: neurologic effects of cardiopulmonary bypass in Gravlee GP., Davis RF., Utley JR., (eds): Cardiopulmonary Bypass. Baltimore, Williams and Wilkins , p:542, 1993
50. Redmönd JM., Gillinov AM., Zehr KJ., Blue ME., Troncoso JC., Reitz BA., Cameron DE., Jhonston MV and Baumgartner WA.Glutamate excitotoxicity : a mechanism of neurologic injury associated with hypothermic circulatory arrest. Journal of Thoracic and Cardivascular Surgery 107(3):776-786 ,1994

51. Collins JD., Ferner R., Murray A., et al : Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery .Lancet 1:1119, 1983
52. Krasna MJ., Flancbaum L., Trooskin SZ.,et al : Gastrointestinal complications after cardiac surgery. Surgery 104:773, 1988
53. Fernandez –del Castillo C., Harringer W., Warshaw AL., et al :Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. N Engl J Med 325:382, 1991
54. Goetz RH, Rohman M, HallerJD, et al Internal mammary-coronary anastomosis: A nonsuture method employing tantalum rings .J Thorac Cardiovasc Surg 1961;41:378-386
55. Kolessow VI: Mammary artery –coronary artery anastomosis as a method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967;54:535-544
56. Trapp WG, Bisary R: Placement of coronary artery bypass without pump-oxygenator. Ann Thorac Surg 1975;19:1-9
57. Ankeney JL: To use or not to use the pump oxygenator in coronary bypass operations. Ann Thorac Surg 1975;19:108-109
58. Benetti FJ, Naslli G , Wood M, Gefner L: Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Chest 1991;100:312-316
59. Buffolo E , de Andrade CS, Branco JN ,et al : Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1996;61:63-66
60. Rivetti LA , Gandra SMA .Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart .Ann Thorac Surg 1997;63:1742-1747
61. Lima R. Revacularização da artéria circumflexa sem auxílio da CEC .In XII Encontro dos Discipulos do Dr. E. J.Zerbini Curitiba, 1995. Sessão de vídeos Curitiba, Parana ,Sociedade dos Discipulos do Dr.E.J.Zerbini ,Outubro de 1995 ,p6.
62. Hangler HB ., Pfaller K ., Antretter HJ ., Dapunt OE ., Bonatti JO ., Coronary endothelial injury after local occlusion on the human beating heart . Ann Thorac Surg. 71:122-7 ,2001
63. Okazaki Y ., Takarabe K., Murayama J ., et al .Coronary endothelial damage during off – pump CABG related to coronary –clamping and aortic insufflation. Eur J Cardiothorac Surg 19:834 – 9:2001

64. Jurmann MJ., Menon AK., Haeberle L., et al. Left ventricular geometry and cardiac function during minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998 ; 66:1082-1086
65. Borst C., Jansen EWL ., Tulleken CF ., et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device (Octopus) .*J Am Coll Cardiol* 1996:27:1356-1364
66. Detter C ., Deuse t., Christ F ., Boehm DH ., Reichenspurner H., Reichart B. Comparison of two stabilizer concept for off-pump coronary arter bypass grafting .*Ann Thorac Surg* 74:497-501,2002
67. Teoh KH., Panos AL., Harmantas AA., Lichtenstein SV ., Salerno TA. Optimal visualization of coronary artery anastomosis by gas jet .*Ann Thorac Surg* 52:564,1991
68. Burfeind WR ., Duhaylongsod FG ., Annex BH ., Samuelson D ., High flow gas insufflation to facilitate MIDCABG :Effect on coronary endothelium .*Ann Thorac Surg* 66:1246-9,1998
69. Ip JH., Fuster V., Badimon L ., Badimon J ., Taubman MB ., Chesebro JH . Syndromes accelerated atherosclerosis: role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Am Coll Cardiol* 15:1667-87,1990
70. Alkhulaifi AM., Yellon DM ., Pugsley WB. Preconditioning the human heart aortocoronary bypass surgery . *Eur J of Cardithorac Surg* 1994;8:270-276
71. Wood D, Backer GD, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
72. Bøttcher M, Falk E. Pathology of the coronary arteries in smoker and nonsmokers. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 299-302.
73. Guyton, Arthur C. *Textbook of Medical Physiology* Eighth Edition. 1991 W. B. Saunder Company Philadelphia, USA Ch 36 Hemoastasis and Blood Coagulation p 390 -397
74. Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of Haemorrhagic Diathesis in Thrombocytopenia by Mean Platelet Volume. *Br Med J* 1982 Aug; 285: 397-400.

75. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med.* 1993 Dec;13(4):937-50.
76. Sehayek E, Ben-Yosef N, Modan M, Chetrit A, Meytes D. Platelet parameters and aggregation in essential and reactive thrombocytosis. *Am J Clin Pathol.* 1988 Oct;90(4):431-6.
77. Macey M, Azam U, McCarthy D, Webb L, Chapman ES, Okrongly D, Zelmanovic D, Newland A. Evaluation of the anticoagulants EDTA and citrate, theophylline, adenosine, and dipyridamole (CTAD) for assessing platelet activation on the ADVIA 120 hematology system. *Clin Chem.* 2002 Jun;48(6 Pt 1):891-9.
78. Nishioka T, Yokota M, Tsuda I, Tatsumi N. Flow cytometric analysis of platelet activation under calcium ion-chelating conditions. *Clin Lab Haematol.* 2002 Apr;24(2):115-9.
79. Davis WP, Graham P. The effect of hypotonicity on the mean platelet volume of patients with thrombo-embolism. *Clin Lab Haematol.* 1992;14(4):307-14.
80. Ford HC, Toomath RJ, Carter JM, Delahunt JW, Fagerstrom JN. Mean platelet volume is increased in hyperthyroidism. *Am J Hematol.* 1988 Mar;27(3):190-3.
81. van Doormaal JJ, van der Meer J, Oosten HR, Halie MR, Doorenbos H. Hypothyroidism leads to more small-sized platelets in circulation. *Thromb Haemost.* 1987 Dec 18;58(4):964-5.
82. Valkila EH, Salenius JP, Koivula TA. Platelet indices in patients with occlusive carotid artery disease. *Angiology.* 1994 May;45(5):361-5.
83. Tohgi H, Suzuki H, Tamura K, Kimura B. Platelet volume, aggregation, and adenosine triphosphate release in cerebral thrombosis. *Stroke.* 1991 Jan;22(1):17-21.
84. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991 Dec 7;338(8780):1409-11.
85. Dalby Kristensen S, Milner PC, Martin JF. Bleeding time and platelet volume in acute myocardial infarction-a 2 year follow-up study. *Thromb Haemost.* 1988 Jun 16;59(3):353-6.
86. Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Martin JF, Erusalimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes: evidence for differences in platelet

- behaviour between unstable angina and myocardial infarction. *Thromb Haemost.* 2001 Jun;85(6):989-94.
87. Henning BF, Zidek W, Linder B, Tepel M. Mean platelet volume and coronary heart disease in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2002;25(2):103-8.
  88. Corash L, Chen HY, Levin J, Baker G, Lu H, Mok Y. Regulation of thrombopoiesis: effects of the degree of thrombocytopenia on megakaryocyte ploidy and platelet volume. *Blood.* 1987 Jul;70(1):177-85.
  89. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem.* 1997 Jun;43(6 Pt 1):1072-6.
  90. Fortescue EB., Bates DW., Chertovv GM. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery. Cross-validation of tvvo risk stratification algorithms. *Kidney Int* 57.2594-602, 2000
  91. Gerritsen W.B.M, van Boven W.J.P, Driessen A.H.A, Haas F.J.L.M, Aarts L. H J. Off versus on-pump coronary artery bypass grafting:oxidative stress and renal function.*Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:923-929
  92. Loef B, Henning R, Navis G, et al. Beating heart coronary artery surgery avoids renal damage as compared vvith cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1998;89:A297.
  93. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT,Pintor PP, Salamon R, Thulin L: Risk factors and outcome in Europeancardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999, 15:816 – 822.
  94. Korkmaz L, Korkmaz AA, Akyüz AR, Ağaç MT, Acar Z, Kırış A, Kul S, Erkuş ME, Celik S. Association between mean platelet volume and coronary artery calcification in patients without overt cardiovascular disease: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2012 Feb;12(1):35-9.
  95. Duygu H, Turkoglu C, Kirilmaz B, Turk U. Effect of mean platelet volume on postintervention coronary blood flow in patients with chronic stable angina pectoris. *J Invasive Cardiol.* 2008 Mar;20(3):120-4.

96. Aydınlı B, Demir A, Güçlü ÇY, Bölükbaşı D, Ünal EU, Koçulu R, Selçuk G. Hematological predictors and clinical outcomes in cardiac surgery. *J Anesth.* 2016 Oct;30(5):770-8.
97. Mayer FJ, Hoke M, Schillinger M, Minar E, Arbesú I, Koppensteiner R, Mannhalter C. Mean platelet volume predicts outcome in patients with asymptomatic carotid artery disease. *Eur J Clin Invest.* 2014 Jan;44(1):22-8.
98. Men EE, Yildirimtürk Ö, Tuğcu A, et al. The comparison between the efficiency of different anti-arrhythmic agents in preventing postoperative atrial fibrillation after open heart surgery. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 206-12.
99. Ceyran H, Tezcaner T, Taşdemir K, et al. The effect of metoprolol for preventing atrial fibrillation after coronary artery surgery. *T Klin J Cardiovasc Surg* 2003; 4: 139-43.
100. Şaşkın H, Düzyol Ç, Aksoy R, Özcan KS, Güngör B, İdiz M. Do preoperative C-reactive protein and mean platelet volume levels predict development of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting?. *Postepy Kardiol Interwencyjne.* 2016;12(2):156-63.
101. Auer J, Weber T, Berent R, et al. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg* 2005; 20: 425-31.
102. Dernellis J, Panaretou M. Effects of C-reactive protein and the third and fourth components of complement (C3 and C4) on incidence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2006; 97: 245-8.
103. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 3006-10.
104. Taglieri N, Saia F, Rapezzi C, Marrozzini C, Bacchi Reggiani ML, Palmerini T et al. Prognostic significance of mean platelet volume on admission in an unselected cohort of patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Thromb Haemost* 2011; 106 :132–40.
105. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004; 35 :622–6.
106. Dogan A, Aksoy F, Icli A, Arslan A, Varol E, Uysal BA, Ozaydin M, Erdogan D: Mean platelet volume is associated with culprit lesion severity and cardiac

- events in acute coronary syndromes without ST elevation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012, 23:324 – 330.
107. Çölkesen Y, Acil T, Abayli B, et al. Mean platelet volume is elevated during paroxysmal atrial fibrillation: a marker of increased platelet activation? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008; 19: 411-4.
108. Choudhury A, Chung I, Blann AD, et al. Platelet surface CD62P and CD63, mean platelet volume, and soluble/platelet P-selectin as indexes of platelet function in atrial fibrillation: a comparison of “healthy control subjects” and “disease control subjects” in sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1957-64.
109. Erdem K, Ayhan S, Ozturk S, et al. Usefulness of the mean platelet volume for predicting new-onset atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. *Platelets* 2014; 25: 23-6.
110. Ha SI, Choi DH, Ki YJ, et al. Stroke prediction using mean platelet volume in patients with atrial fibrillation. *Platelets* 2011; 22:408-14.