



T.C.  
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI  
PERFÜZYON YÜKSEK LİSANS PROGRAMI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**FARKLI YÜZEY ALANLI MEMBRAN OKSİJENATÖRLERİN  
DÜŞÜK YÜZEY ALANLI HASTALARDA KULLANIMI**

**Elif Bilge KARAMAN**

**Tez Danışmanı  
Prof. Ali KOCAİLİK**

**İSTANBUL-2024**

T.C.  
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI  
PERFÜZYON YÜKSEK LİSANS PROGRAMI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**FARKLI YÜZEY ALANLI MEMBRAN OKSİJENATÖRLERİN  
DÜŞÜK YÜZEY ALANLI HASTALARDA KULLANIMI**

**Elif Bilge KARAMAN**

**Tez Danışmanı  
Prof. Ali KOCAİLİK**

**İSTANBUL- 2025**

## ÖZET

### Farklı Yüzey Alanlı Membran Oksijenatörlerin

#### Düşük Yüzey Alanlı Hastalarda Kullanımı

Bu çalışma, düşük yüzey alanlı hastalarda farklı yüzey alanlı membran oksijenatörlerin kullanımını incelemektedir. Günümüzde kardiyovasküler hastalıkların artmasıyla birlikte, cerrahi müdahalelerde kalp akciğer makinası ve vücut dışı dolaşımın kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu sistem, ameliyat süresince kalp ve akciğer fonksiyonlarını üstlenerek vücut dışı dolaşımı sağlar. Ancak, kullanılan sistemin oluşturduğu hemodilüsyon, ameliyat sonrası iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir.

Bu tezde, düşük vücut yüzey alanına sahip hastalarda daha küçük yüzey alanlı membran oksijenatörlerin kullanımının hemodilüsyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, <1.80 m<sup>2</sup> vücut yüzey alanlı hastalarda kullanılan oksijenatörlerde yüzey alanını azaltarak bu hastalarda kullanılan membran oksijenatörlerin yüzey alanları küçültüldüğünde perfüzyona olan etkileri gözlemlenmiş, hemodilüsyon miktarındaki değişiklikler ve bunun kan transfüzyonu ihtiyacına etkileri incelenmiştir.

Çalışmamızda Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı bölümünde gerçekleştirilen Koroner Arter Bypass Graft, Aort Kapak, Mitral Kapak, Triküspit Kapak Replasman İzole / Kombine Ameliyatları retrospektif olarak incelendi. Bu bağlamda Ocak 2020 – Şubat 2024 tarihleri arasında kardiyopulmoner bypass eşliğinde ameliyatı yapılan 250 hasta incelendi. Dışlanan kriterlerin ardından 73 hasta çalışmaya dahil edildi. Ameliyatlarda kullanılan teknikler, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler retrospektif açıdan incelendi. Çalışmada hastaların BSA ortalaması 1.67±0.11, BMI ortalaması 25.52±3.64 idi.

Düşük yüzey alanlı membran oksijenatörlerin kullanımıyla hemodilüsyon miktarının azaltılabileceğini ve böylece ameliyat sonrası kan transfüzyonuna olan ihtiyacın minimize edilebileceğini göstermiştir. Çalışma, perfüzyon alanında yenilikçi seçeneklerin kullanımının önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyopulmoner bypass, hemodilüsyon, kan transfüzyonu, membran oksijenatör, düşük yüzey alanlı hastalar.

## ABSTRACT

### MEMBRANE OXYGENATORS WITH DIFFERENT SURFACE AREAS USE IN PATIENTS WITH LOW SURFACE AREA

This study investigates the use of membrane oxygenators with different surface areas in patients with low body surface area. With the increasing prevalence of cardiovascular diseases, the use of heart-lung machines and extracorporeal circulation in surgical interventions has become widespread. These machines take over the functions of the heart and lungs during surgery, providing extracorporeal circulation. However, the hemodilution caused by these devices may adversely affect postoperative recovery.

In this thesis, the effects of using smaller surface area membrane oxygenators on hemodilution in patients with low body surface area were examined. The study observed the effects on perfusion when reducing the surface area of oxygenators used in patients with a body surface area of less than 1.80 m<sup>2</sup>. The changes in the amount of hemodilution and its impact on the need for blood transfusion were also analyzed.

The study retrospectively reviewed isolated and combined coronary artery bypass grafting (CABG), aortic valve replacement (AVR), mitral valve replacement (MVR), and tricuspid valve replacement (TVR) surgeries performed at the Department of Cardiovascular Surgery at Sakarya University Training and Research Hospital. A total of 250 patients who underwent surgery with cardiopulmonary bypass between January 2020 and February 2024 were examined, and after excluding certain criteria, 73 patients were included in the study. The techniques used in the surgeries, along with preoperative, intraoperative, and postoperative data, were retrospectively analyzed. The patients had a mean body surface area (BSA) of 1.67±0.11 m<sup>2</sup> and a mean body mass index (BMI) of 25.52±3.64 kg/m<sup>2</sup>.

The study demonstrated that the use of low-surface-area membrane oxygenators can reduce the amount of hemodilution, thereby minimizing the need for postoperative blood transfusion. This research highlights the importance of innovative options in the field of perfusion.

**Keywords:** Cardiopulmonary bypass, hemodilution, blood transfusion, membrane oxygenator, low body surface area patients.

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim ve tez çalışma sürecim boyunca, bilgi, deneyimi ve sabrı ile her zaman yol gösteren, bu araştırmanın planlanmasından yayımlanmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarıyla rehberlik eden hocam Sayın Prof. Dr. Ali Kocailik'e;

Klinik çalışmalarım için gerekli izinleri sağlayarak, çalışma ortamını mümkün kılan ve süreç boyunca beni destekleyen şefim Sayın Prof. Dr. İbrahim Kara'ya,

Lisans eğitimimden bu yana akademik ve klinik mesleki bilgi ve tecrübelerini eksik etmeyen, tez sürecim boyunca farklı bakış açıları ile yol gösteren ve her zaman destek olan kıymetli Perfüzyonist Tarık Demir'e,

Akademik ve klinik mesleki bilgilerini paylaşarak yüksek lisans eğitimi ve çalışmama destek olan Perfüzyonist İsmail Yerli'ye

Eğitimim ve tez sürecim boyunca bana sağladıkları kolaylıklar, akademik ve manevi destekleri için Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Perfüzyon ekip arkadaşlarım Ahmet Tor, Esra Çınar, Merve Poyraz, Lütfi Yavuz ve Uğur Aksu'ya,

Birlikte yürüdüğümüz eğitim süreçlerimizde desteklerini esirgemeyen Perfüzyonist Özgür Özyavuz ve Perfüzyonist Samet Güneş'e,

Doğduğumdan beri maddi manevi desteklerini esirgemeyen ve her zaman yüreklendiren sevgili aileme

Sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunar çok teşekkür ederim.

## BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

**13.02.2025**

**Elif Bilge KARAMAN**



## İçindekiler

ÖZET .....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
BEYAN FORMU .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 TARİHÇE.....	5
2.2.PERFÜZYON VE PERFÜZYONİST .....	8
2.3. EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIM.....	9
2.4. KALP AKCİĞER MAKİNESİ KOMPONENTLERİ .....	10
2.4.1. Roller Pompa .....	10
2.4.2. Santrifüj Pompa.....	11
2.4.3. Oksijenatör.....	11
2.4.3.1 Membran Oksijenatör.....	13
2.5. KAN TRANSFÜZYONU.....	15
2.6. HEMODİLÜSYON.....	19
2.7. İNFLAMATUAR YANIT .....	22
2.8. OTOLOG KAN KULLANIMI .....	25

3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	27
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ .....	27
3.2. ARAŞTIRMANIN MODELİ .....	27
3.3. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI .....	27
3.4. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ .....	27
3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI .....	28
3.6. İŞLEM PROSEDÜRÜ .....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	39
7.KAYNAKLAR .....	40
8. EKLER.....	44
8.1. ETİK KURUL ONAYI .....	44
8.2. KURUM İZİNİ .....	45
8.3. ÖZGEÇMİŞ .....	46

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:Roller Pompa Mekanizması .....	11
Şekil 2:Santrifugal Pompa Başlığı.....	11
Şekil 3:Bubble Oksijenatör .....	12
Şekil 4:İçi Boş Fiber Membran.....	14
Şekil 5: Transfüzyon miktarı ile enfeksiyon miktarı .....	18



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1:Oksijenatörlerin Teknik Özellikleri .....	30
Tablo 2:Sosyodemografik ve Klinik Bilgiler.....	31
Tablo 3:Oksijenatör Tipi Göre Parsiyel Oksijen Basıncının Değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4:Oksijenatör Tipine Göre Laktat ve Böbrek Fonksiyonları Değerlerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 5:Oksijenatör Tipine Göre Yapılan Kan Ürünü Kullanımının Karşılaştırılması.....	34
Tablo 6:Oksijenatör Tipine Göre HTC Değerlerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 7:ALT, AST, EGFR; GGT, LDH Değerleri Tablosu.....	36

## SİMGELER ve KISALTMALAR

**EKD** : Ekstrakorporeal Dolaşım

**EF** : Ejeksiyon Fraksiyonu

**ES** : Eritrosit Süspansiyonu

**TDP** : Taze Donmuş Plazma

**HTC** : Hematokrit

**HB** : Hemoglobin

**KABG** : Koroner Arter Bypass Greft

**KAM** : Kalp Akciğer Makinesi

**KPB** : Kardiyopulmoner Bypass

**MI** : Miyokard İnfarktüsü

**OKT** : Otolog Kan Transfüzyonu

**PKT** : Preoperatif Kan Toplanması

**Hb** : Hemoglobin

**IMA** : Internal Mammarian Artery

**ASD**.....Atriyal Septal Defekt

**PMP**.....Polimetil penten

**RAP**.....Retrograd Otolog Prime

# 1. GİRİŞ

İnsanlık, binlerce yıldır türünün devamlılığı adına fiziksel sağlığını iyileştirmek için çaba göstermektedir. Sıra kalp yaralarına dokunulamaz inancının kırılmasına geldiğinde 17. yüzyıl bitmek üzereydi. 1896 yılında yapılan miyokard onarımı yapıldığından bugüne kadar modern tıp kendini geliştirmiş, yeterli düzey minimum tedaviden öte insan yaşamını en iyi şekilde devam ettirecek tedavi yöntemleri ve araçları günümüzde hızla gelişmeye devam etmektedir. (Gattinoni, Carlesso, & Langer, 2011; Senst, Kumar, & Diaz, 2022)

Tezimiz; bu düşünce ile, yüksek mortalite oranlarına sahip olan kalp damar cerrahisinde tedavi hizmetine katkı sağlama ihtimali ile yazılmıştır. Vücudun dolaşımı, oksijenlenmesi, fizyolojisinin en temel ihtiyaçlarını karşılayan kalp ve akciğer, günümüz yaşam koşulları veya kalıtsal olan hastalıklarının tedavisinde açık cerrahi işlem kaçınılmaz olduğu zaman, ekstrakorporeal dolaşım süreci planlanması çoğunlukla mecburidir. Gelişen teknoloji ve cerrahların sayesinde ekstrakorporeal dolaşım süreci ihtimaller dahilinde kullanılsa da açık kalp ameliyatlarında standart denebilecek düzeyde uygulanır. Son 60 yılda, perfüzyon teknikleri minimum morbidite ve mortalite ile daha karmaşık hale geldikçe, perfüzyon uygulamalarını yönetmek için hala evrensel olarak takip edilen çok az sayıda kılavuz veya standart bulunmaktadır. KPB'nin yürütülmesine ilişkin hem teknoloji hem de tekniklerde uluslararası alanda geniş farklılıklar mevcuttur (Heyland ve ark., 2016; Ramakrishna, 2015)

Bazı açık kalp ameliyatların gerçekleştirilebilmesi, cerrahi konforu ve güveni arttırabilmek için ekstrakorporeal dolaşım (EKD) sistemi içerisine kalpten gelen venöz kandaki karbondioksit oksijenatör yardımıyla uzaklaştırılır, oksijenize edilen kan, kalp görevini gören çeşitli başlıklar sayesinde vücuda arter yolu ile verilerek gerekli olan bütün süreçte dolaşımın devamlılığı sağlanır.

Sistemin hazırlığında vasküler yatağın yerini alan tubing hatların belirli sıvılarla doldurulup, kapalı sistemin tüm havasının çıkarılması gerekmektedir. Totalde 1200-1500 mL kadar sisteme dahil edilen prime sıvısı, EKD başlaması ile birlikte vücut volümü ile birleşerek bir miktar hemodilüsyon sağlanır.

Sistemde çoğunlukla kullanılan roller pompanın kanı sıkıştırıp iterek ilerletmesi sonucu oluşturduğu hemoliz kaçınılmazdır. Hemoliz miktarını minimuma indirebilmek

için HTC (hematokrit) seviyesini güvenli sınırlar içerisinde tutmak gerekir. Doku perfüzyonu için gerekli HTC miktarının % 20-30 arası tutulduğu bilgisi kesin sınırlara sahip olmamakla birlikte, dünyada kullanım aralığı kliniklerin protokollerine göre değişse de güvenli aralık kabul görmüş ortak düzeylerdir (Martineau, 1996). HTC'nin güvenli sınırlar içerisinde olması için kliniklerin protokollerine göre endike olan hastalardan KPB sonrası geri verilmek üzere ameliyat öncesi otolog hemostaz kan alınabilir. Fakat her zaman dilüsyon gerekmediği gibi, istenmeyen düzeyde yapılan hemodilüsyon veya preoperatif anemi, genellikle kadın hastalarının erkek hastalara göre düşük vücut yüzeyi kan ürünü gerektiren durumlar arasındadır.

Kan ürünü kullanım miktarı en yüksek branş kalp damar cerrahisidir (Engström, Appelblad, & Brorsson, 2002). KPB sistemine pompa süresince alınan kan ve kan ürünleri de bu oranların artması sebeplerinden biridir (Oz, Arslan, Kaya, Gunay, Cingoz, & Arslan, 2013). Prime işleminde kullanılan sıvının yarattığı hemodilüsyonun yanında, hastanın total volümünün ameliyat boyunca yetersiz kaldığı durumlarda devreye eklenme zorunluluğunda kalınan ekstra sıvılar da hemodilüsyonun güvensiz seviyelere indiği sıklıkla karşılaşılan durumlardandır. Yetersiz hemoglobin (Hb), HTC miktarlarının doku perfüzyonunda sağlayamadığı oksijen taşıma kapasitesinin sonucunda, ameliyat sonrası uzayan yoğun bakım ve iyileşme sürecinin artması (Oz ve ark., 2013) Hemodilüsyonun zararlı sonuçlarını engellemek için kullanılmak zorunda kalınan kan ürünlerinin kullanımı sonucu başlayan inflamatuvar yanıt kaçınılmazdır. Günümüzde kan ürünü kullanımının masum olmadığı ve organ transplantasyonu kategorisine girdiği gerçeği dünyada kabul görmüştür. Bunun bilincine varmış profesyoneller, kullanım endikasyonlarında fayda/zarar ihtimallerini göz önünde bulundurularak, kan ürünü kullanımlarını minimuma indirmeye çalışmaktadırlar (Engström et al., 2002). Amacımız, hasta için tedavi düşüncesinden yola çıkarak hastalara bireysel hazırlık seçeneklerini değerlendirip, uygun medikal malzemelerin kullanımı ile allojen kan transfüzyonunu azaltmak, verilen sağlık hizmet kalitesini arttırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

KPB boyunca perfüzyonistin görevlerinden en önemlisi kanın şekilli elemanlarını koruyarak fizyolojik dengenin minimum bozulmasıyla dolaşımı ameliyat süresince sağlamaktır. Güvenli sınırlar dışına çıkan hemodilüsyon miktarı veya hemoliz miktarı, taşınabilen oksijen miktarını azaltarak doku oksijenasyonunun azalmasına sebep olur.

EKD kullanımını için gerekli sistemin bileşenleri arasında temel amaca hizmet eden ana başlık bulunur. Ana başlık; sistemden vücuda dönecek kanla birlikte dolaşımın pulsatil veya lineer akım şeklinde gerçekleşmesini sağlar.

Çalışma mekanizması gereği dolaşımı sağlarken oluşacak bir miktar hemoliz kaçınılmaz etkilerden biridir. KPB bileşenleri içerisinde kullanılan pompanın mekanik sistemi hemoliz miktarını da etkileyeceğinden, yıllar geçtikçe bu pompalar gelişerek seçenekler ve alternatifler doğurmuştur. Kar/zarar hesaplarına dayanarak günümüz teknolojisinde varlığını sürdürmeye devam edebilen ana başlıklar roller ve santifugal olarak seçeneklere ayrılmaktadır. İki seçenekte pozitif ve negatif özelliklere sahiptir. Kullanıcı kullanım yerine ve şartlarına göre uygun mekaniği sistemine dahil edebilir.

Roller ve santrifüj başlıklı olarak ikiye ayrılan bu mekanizmalardan en yaygın kullanılanı; Maliyeti, kullanım hızlılığı ve pratikliğı, tüp hat dışında ekstra sarf malzeme gerektirmemesi gibi sebeplerden dolayı roller pompalardır. Roller pompa, başlık yuvası içerisindeki ortak rotorun döndüğü sırada, rotor uçlarında bulunan 2-6 adet silindir, yerleştirilen elastik tüp üzerinden geçerek yarattığı sıkıştırma hacmi sayesinde sıvının akışını sağlar. Bu yöntemde de hemoliz kaçınılmazdır. Yuan ve ark. yapılan çalışmada ‘döner hız, silindirli kan pompalarının hemoliz performansını en önemli şekilde etkilemiştir, bunu silindir sayısı ve tüp çapı takip ettiğini’ belirtmiştir (Gao ve ark. 2023). Bu bilgilere dayanarak kullanılacak hattın çapı ve iç et kalınlığı da seçeneklere sahiptir. Etkili ve güvenli KPB uygulamasını yönetmenin temel kurallarını destekleyen bilimsel kanıtların varlığına ve çokluğuna rağmen, KPB uygulamasında kullanılan teknoloji ve tekniklerin kullanımında ulusal ve global düzeyde farklılıklar devam etmektedir.

Hemoliz yanında anemi de perfüzyonun kalitesini belirleyen en önemli etkenlerden biridir. KPB hazırlığında yapılan prime işlemi sonucu oluşan hemodilüsyon ve KPB boyunca mai yetersizliğinden dolayı gerekli miktarlarda sisteme eklenmesi gereken dengeli sıvılar sonucu artan hemodilüsyon; Preoperatif anemili hastalarda kan ürünü kullanım gereğini arttıracığından, preoperatif anemi kan koruma yöntemlerini gerekli kılmıştır. Avrupa kalp cerrahisi risk değerlendirmesi için kullanılan skorlama sistemi (EuroSCORE), Torasik Cerrahlar Derneği ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneği ve Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından kabul edilen yaş, kreatinin düzeyleri ve ejeksiyon fraksiyon skoru gibi sınıflamalar içinde anemi bulunmamaktadır.

Preoperatif anemi, erişkin kalp cerrahisinde kullanılan 3 risk sınıflandırmasına göre operatif mortalite için risk faktörü olarak düşünülmemiştir. Her ne kadar güncel sistemlerde risk faktörü olarak yer almasa da, preoperatif anemi; açık kalp ameliyatlarında sonucun bir belirleyicisi olarak spesifik çalışmalarda postoperatif morbidite ve mortalite ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (Gao ve ark., 2023) . Preoperatif anemi, kalp hastalarında ileri yaş, kadın cinsiyet, küçük vücut yüzey alanı, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, böbrek fonksiyon bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği, kararsız anjina ve diğerleri dahil olmak üzere diğer birçok komorbidite ve risk faktörü ile ilişkilidir (Gao ve ark. 2023).

Dünya Sağlık Örgütü anemiyi, hemogloblin düzeyinin erkeklerde 13 g/dL'nin, kadınlarda ise 12 g/dL'nin altında olması olarak tanımlamaktadır (Loor ve ark., 2012) . Preoperatif anemili hastalarda ameliyat sürecindeki hemodilüsyon ile birlikte kan ürünü ihtiyacı kaçınılmaz olacağı için ameliyat öncesi hastaya demir tedavisi gibi önlemler alınarak, intraoperatif süreçteki riskli hemodilüsyon miktarı azaltılmaya çalışılır. Kliniklere düşük hematokrit ile başvuran hastaların ameliyat sonrası organ yetmezliği ihtimali daha yüksektir ve birçok çalışma, preop aneminin KPB sonrası artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (Loor ve ark., 2012).

Hastanın KPB süreci başlamadan gerekli önlemler alınmaya devam eder. Sistemin devamlılığını sağlayabilmek, olası embolizasyonu engelleyebilmek için kapalı sistemin hazırlık aşamasında yeterli miktarda sıvı ile doldurulması gerekir.

Dünyada kullanımda kesin kullanım prime solüsyonu olmamakla birlikte, ortak paydada buluşulan ve osmolaritenin sağlanabilmesi için uygun içerikte ve miktarda sıvılar kullanılır. Bu prime işlemi tarihe baktığımızda sistemi kan ile doldurma ile başlayarak gelişmeye devam etmektedir. Günümüzde kan transfüzyonun yaratacağı

riskler sebebiyle zararları göz önüne bulundurularak kan ile yapılan prime işleminin kullanımı sonlandırılmıştır. Osmolarite; kristalloid ve kolloid sıvılar ile sağlanır ve eser miktarda dengeli sıvılar asit baz dengesini korumada yardımcıdır. KPB sırasındaki hemodilüsyon, pompa kristalloidi ve kolloid prime solüsyonunun hastanın kanıyla birleşmesinden kaynaklanır. Bu iki birleşen hacim en düşük hematokriti önemli ölçüde belirleyicidir (Habib ve ark., 2003).

Preoperatif anemili olan, total kan volümünün KPB hemodilüsyonu ile birleştiğinde oluşacak riskli HTC miktarı oluşacağı hesaplandığı zaman prime işleminin, arter kanülasyonu sonrası retrograd arzda otolog prime işlemi, hastanın kendi kanı ile sistem doldurularak oluşacak hemodilüsyon azaltılmaya çalışılabilir.

Robert ve ark. baypastaki hemodilüsyonel aneminin de uzun vadeli olumsuz etkilerle ilişkili olduğunu, ortalama en düşük hematokrit değerinin %16,1 gibi düşük olduğu hastalarda 6 yıllık sağkalımın %80,5, en düşük hematokrit değeri: %23,6 ve en düşük hematokrit değeri: %27,5 olan her iki hasta grubunun da KPB'den 6 yıl sonra %92,3 hayatta kalma oranına sahip olduğunu tespit etmiştir (Ko ve ark., 2024).

Bütün bunlara dayanarak KPB hemodilüsyonun; Yapılacak değişiklikler ve uygulamalarla azaltılabileceği, kan ürünü kullanım gerekliliğini azaltılabileceği ortaya çıkıyor. Ameliyat öncesi otolog kan alımı, KPB öncesi kan kaybının azaltılmaya çalışılması, kayıp oluşturabilecek eritrositlerin santrifüj edilerek hastaya geri kazandırılması gibi uygulamaların yanında, KPB öncesi ve sonrası hastaya verilecek sıvıların kontrolünün daha sıkı yapılıp, rutinlere bağlı kalmadan hastaya özel uygulama yapılması, düşük yüzey alanlı hastalara uygun değişken boyutlardaki KPB devresi tüp set kullanımı, hatların uzunluğunun mümkün olduğu kadar kısaltılmaya çalışılmasının; hemodilüsyon ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltılabileceği düşünülmektedir.

## **2.1 Tarihçe**

Kalp cerrahisi, tıbbi bilimin önemli bir hedefi olan kalp hastalıklarının tedavisi ve kalp fonksiyonlarının düzeltilmesi üzerine odaklanan kapsamlı bir alanı temsil eder. Bu alandaki en önemli tekniklerden biri, kardiyopulmoner bypass (KPB) olarak adlandırılan yöntemdir. KPB'nin kökenleri, ilk adımları atan bilim insanları ve bu teknikteki kilit gelişmeler, kalp cerrahisinin evriminde kritik bir rol oynayarak günümüzdeki başarıların temelini oluşturmuştur. Bu önemli prosedürün tarihsel gelişimi, cerrahi bilimin evrimini yansıtarak, kalp cerrahisinin başarısında devrim niteliğinde bir etki yapmıştır. KPB' nin

tarihsel gelişimini açıklamak ve bu tekniğin kalp cerrahisindeki önemini vurgulamak için literatürdeki temel kaynaklara dayanarak bilgi sunabilmek için 1800'ü yıllara kadar bakmak gerekmektedir.

Alman anatomist ve fizyolog Johann Friedrich Meckel' in, dönemin kalp ve damar anatomisini derinleştiren çalışmaları alandaki gelişmelerin temellerini oluşturmuştur. İngiliz cerrah Sir Astley Cooper, aynı yıllarda bir femoral arter üzerinde yaptığı başarılı sütür atma işlemi ilk arter cerrahisinin örneği olmuştur. Böylelikle dokunulmaz düşünülen kalbin ve arter sisteminin iyileştirilmeye açık olduğu anlaşılacak dönemin şartlarında insan sağlığı için önemli adımlar atılmaya başlanmıştır.

Kalp cerrahisinin ilk dokunuşlarını Alman patolog Ludwig Rehn, perikard üzerine çalışmalar yaptığı yıllarda bir hastanın kalbe nafiz sonucu sol ventrikül yaralanması üzerine bunu bir fırsat olarak görerek hastanın perikardını açıp miyokard tamiri yapmıştır. 1896 yılında yapılan, 22 yaşında genç bir insanın hayatını kurtaran bu önemli işlem aynı zamanda kalp cerrahisi için de oldukça önemli olup, günümüzde kalp cerrahisinin dönüm noktası olarak görülmektedir (Duran, 2004).

Heparinin ilk kez 1916 yılında Alman patolog Jay McLean tarafından keşfedilip, antikoagülan özellikleri daha sonra 1935'te, Charles Best ve William Henry Howell tarafından daha detaylı bir şekilde incelenmesine kadar kardiyopulmoner bypass için koagülasyon; gelişmelerin önünde bir engel olmaya devam etmektedir. Heparinin icadı ile birlikte ekstrakorporeal dolaşım önemli ölçüde ilerlemeler göstermiş, kullanılmasına olanak sağlamış ve modern kalp cerrahisinin önünü açmıştır.

Arthur Vineberg, Internal Mammary Artery (IMA - İnternal Mammarian Arter) kullanma yöntemini geliştiren cerrahlardan biridir. Vineberg, bu yöntemi koroner arter hastalığının tedavisi için koroner bypass cerrahisi sırasında kullanmıştır.

1946 yılında Vineberg' in geliştirdiği bu yöntemin avantajları arasında IMA' nın dayanıklılığı, uzun ömürlülüğü ve doğal bir bypass oluşturma yeteneği bulunması bypass ameliyatlarında kullanılacak uzun ömürlü yöntemlerden biri olacaktır. Bu, damarın uzun vadeli başarı ve kalıcılık sağlamasını mümkün kılıyordu. Vineberg' in yöntemi, zaman içinde birçok cerrah tarafından benimsendi ve koroner bypass cerrahisi sırasında IMA kullanımı, standart bir uygulama haline geldi. Bu, koroner arter hastalığının cerrahi tedavisinde önemli bir ilerleme olarak kabul edilmiştir.

Vineberg' in yöntemi, zaman içinde birçok cerrah tarafından benimsendi ve koroner bypass cerrahisi sırasında IMA kullanımı, standart bir uygulama haline geldi. Bu,

koroner arter hastalığının cerrahi tedavisinde önemli bir ilerleme olarak kabul edilmiştir. (Bigelow ve ark. 1950).

1950li yıllar; yıllardır temeli atılan kalp damar cerrahisi ve ekstrakorporeal dolaşımın bilgileri üzerine günümüz teknikleri ve cihazlarına öncülük eden gelişmeler yıllarıdır. Bilim insanlarının İkinci Dünya Savaşı sonrası artan sağlık hizmeti ihtiyacını giderebilmek adına hızla önemli adımlar atarak bilime yön vermişlerdir. Bu gelişmeler 1952 yılında 5 yaşındaki bir kız çocuğunun atriyal septal defektini (ASD) başarılı bir şekilde kapatarak ilk açık kalp ameliyatını gerçekleştiren F. John Lewis ile devam etmiştir. Bu başarılı operasyon kadrosunda bulunan Clarence Walton Lillehei; hipotermi ile yaklaşık on dakikalık güvenli cerrahi sürenin daha komplike kusurlar için uygun olmadığını görerek bu duruma çapraz donör kullanımı ile çözümler üretmek için çalışmalar yapmıştır. Dışarıdan gelen kalbin pompalama ve akciğerin oksijenasyon görevini üstlendiren 'babanın kalbi' olarak adlandırılan bu yöntemle 1954 yılında, 13 aylık bir bebeğin ventriküler septal defektini (VSD) başarılı bir şekilde kapatan ekibe liderlik etmiştir. İki yıl boyunca yapılan toplam 44 açık kalp ameliyatının 32si hayatta kalınca kalp akciğer makinesinin gerekliliği ve sağlayacağı başarı iyice kabul görmüştür (Kirklin ve Blackstone, 2012) .

1953 yılında, John H. Gibbon, kardiyopulmoner bypass'ın temellerini atmıştır. 1931'den bu yana hayvanlar üzerinde çalıştığı kalp akciğer makinesinde deneyler sonucu kan-yüzey teması üzerine oluşan komplikasyonlarla heparinin kullanımı, hemoliz, oluşan emboliler gibi komplikasyonlar üzerinde de çalışmalarını ancak tamamlamıştır. 20 yıllık adım adım yapılan çalışmalar sonunda kalp akciğer makinesinin başarılı bir şekilde kullanılan 18 yaşındaki bir hastanın ASD kapatılmasını gerçekleştirerek Lillehei' nin temelini attığı ekstrakorporeal dolaşım sistemini tamamladı. Gibbon, bu teknolojiyi kalp cerrahisinde kullanarak kalbin durdurulmasını sağlamadan ameliyat yapma olanağını ortaya çıkarmıştır.

Dolaşım sistemini geçici olarak devre dışı bırakarak kalp ameliyatları yapılmasına olanak tanıyan önemli bu önemli adım Gibbon' un geliştirdiği kalp-akciğer makinesi, kanı oksijenlendirmek ve karbondioksiti uzaklaştırmak amacıyla kullanarak ekstrakorporeal dolaşımın yıllardır perfüzyona sağladığı katkıların eksikliklerini gidererek ilk başarılı kalp akciğer makinesini kullanarak KPB tarihinde bir dönüm noktası yaşatmıştır. 1960lı yıllarda yararlılığı giderek kabul gören kalp akciğer makinesi

kullanımı artarak gelişmeler göstermeye devam ederek kullanımı daha yaygın hale gelmiştir.

İlerleyen bilimsel gelişmeler ile birlikte EKD sistemi ve myokardiyal koruma bilgileri güçlendikçe atan kalpte yapılan ameliyatlar giderek azalmaya başlamıştır. Duran kalpte yapılabilecek cerrahiyi ilk bildiren Melrose, 1955 yılında uyguladığı kros klempleme, sonrasında aort kökünden potasyum sitrat vererek ilk başarılı arresti gerçekleştirmiştir (Gravlee, 2008).

Dünyadaki bu gelişmeler olurken ülkemizde ilk açık kalp cerrahisi 1960 yılında Hacettepe Üniversitesinde Mehmet Tekdoğan ve ekibi tarafından ASD onarımı olarak başarıyla uygulanmıştır. 1962 yılında ise Aydın Ataç çocuk cerrahisini başlatmasının ardından İstanbulda Siyami Ersek, Haydarpaşa Göğüs Cerrahisinde kalp cerrahisini başlatmıştır. Ankara ve İstanbulda kalp cerrahisi hızla gelişmeye devam ederek, 1967 yılında iki gün arayla ilk başarılı kalp nakli operasyonları gerçekleştirilmiştir.

Dünyada kalp cerrahisinin takibi ile birlikte ülkemizde defet onarımlarının yansıra koroner bypass ameliyatları da 1974 yılında Aydın Aytaç tarafından ilk safen ven grefti kullanımıyla başlatılmıştır (Topaç & Kocailik, 2023).

## **2.2.Perfüzyon ve Perfüzyonist**

Sıvının bir dokudan geçişi, özellikle kanın akciğer dokusundan geçerek, havalandırma yoluyla oraya getirilen alveollerdeki havadan oksijeni alıp karbondioksiti serbest bırakmasıdır (Oxford Reference). Perfüzyonistler; Açık kalp ameliyatlarında cerrahi işlem devam ederken vücut dışı dolaşım sistemini kullanarak kalp ve akciğerin işlevi yerine getiren uzmanlara denir. Perfüzyon uzmanları günümüzde belirli ameliyat edilecek hastaların tedavisi için EKD sistemi ve çeşitli yapay organ cihazlarını kullanarak doku perfüzyonunu gerekli süre boyunca sağlayabilme özelliklerine sahiptir.

Açık kalp ameliyatlarında EKD sistemi boyunca kan basıncı, pH ve hemostazın düzenlenmesi, solunum işlevi için gerekli gaz değişimleri, hasta ısı değişimi, metabolitlerin regülasyonu, kan antikoagülasyonunun yeterliliğini sağlayan, kros klemp süresi boyunca myokard korumasını üstlenen doku perfüzyonunu ve fizyolojik değerlerin devamlılığını sağlayan sağlık uzmanıdır. Dünyada perfüzyonist mesleğini yapabilme şartları çeşitlilik gösterir. Ülkeden ülkeye değişen eğitim süreci, mesleki yeterlilik düzeyleri ortak noktada buluşur.

### 2.3. Ekstrakorporeal Dolaşım

Kalp Damar Cerrahisi yapılan ameliyatların yöntemlerine göre çeşitlilik gösterir. Açık- kapalı yapılabilen kalp ameliyatlarının minimal kesitler olmadan sternotomi ile gerçekleştirilen açık kalp ameliyatları; EKD kullanarak veya atan kalp yöntemleriyle uygulanabilir. Günümüzde kliniklerde hastaya özel tedavi yolları ve hastanın endike durumlarında atan kalp tercih edilirken, çoğunlukla EKD sistemi kullanılarak ‘pompalı’ açık kalp ameliyatları uygulanır. Bu yöntemde; Sternotomi ardından perikard açılarak, hastanın seçilen bölgesi içerisine yerleştirilen kanül vasıtasıyla EKD devresine gelir. Rezervuardan oksijenatöre geçen venöz kan, akciğer görevi gören oksijenatöre ulaşarak gaz değişimine uğrar. Burada oksijenlenip Co2 atılımı gerçekleşerek kalp akciğer makinesinin ana başlığına ulaşır ve burada kalbin vücuda pompalama işlemi gerçekleşir. Artık oksijenlenen arteriyel kan tekrar oksijenatöre ulaşır ve buradan arter hattı ile genellikle aorta üzerine yerleştirilen arter kanül aracılığı ile vücuda iletimi sağlanmış olur. Hastanın damar yapısı ve yapılacak cerrahi işlemlerin çeşidine göre vücuttan kan alışveriş noktaları ve kullanılacak kanül çeşitleri değişkenlik gösterir. Geçmişten süregelen EKD sistemi gelişmeleri ile çeşitli rezervuar ve oksijenatör seçenekleri kullanılmaktadır (Holman, Timpa, & Kirklin, 2022).

EKD sisteminde temel amaç, atan kalpte yapılamayacak cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesini sağlamak, ameliyat boyunca kalbin dolaşımı tolere edemeyeceği malpozisyonları sırasında dolaşımın devam ettirilebilmesini sağlamaktır. Aynı zamanda devre dışı kalan ventilasyonun devamlılığını sağlayabilmek adına vücudun gaz değişimini sağlamaktır. Temel olarak cerrahide kansız ortam yaratarak ameliyatın gerçekleştirilebilmesi ve konforun sağlanabilmesi de temel görevler arasında bulunmaktadır (Fukaya ve ark., 2021).

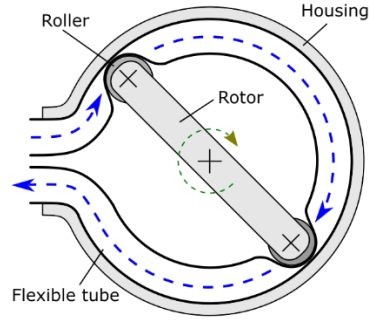
İnsan anatomik yapısının kalp akciğer makinesi kullanılarak ekstrakorporeal dolaşımın sağlanması süresince fizyolojik değerlerin hastanın ameliyat öncesi değerleri arasında devam ettirmek; Yabancı yüzey ile temas eden kanda oldukça değişkenlik gösterir. Osmolaritenin sağlanması, doku perfüzyonunun sağlanabilmesi için gerekli hasta fizyolojisine uygun müdahaleler EKD boyunca uygulanır ve takip edilir.

## 2.4. Kalp Akciğer Makinesi Komponentleri

Kalp akciğer makinesi temelde ana başlık ve aspirasyon başlıklarına sahip, gerekli güvenlik önlemleri modülleri eklenebilen bir biyomedikal cihazdır. Hasta özelliklerine göre seçilen kullan-at (disposable) malzemelerin perfüzyonist tarafından belirlenerek malzemelerin KAM üzerine kurularak ve hazırlığı ile kullanıma hazır hale gelir.

### 2.4.1. Roller Pompa

Günümüzde kullanım pratikliği ve maliyetinin diğer başlıklara göre daha az olması sebebiyle rutin olarak kullanılan EKD parçasıdır. Roller başlık içerisine yerleştirilen, farklı uzunluk, duvar kalınlığı ve çaplara sahip, farklı polimer türlerinden yapılmış (poliüretanlar, plastikleştirilmiş PVC, polisiloksanlar, poliolefinler) hat aracılığı ile kan akışı sağlanır (Saunier, Khzam, & Yagoubi, 2022). Avustralya ve Yeni Zelanda'da Pattullo ve Samson (2020) tarafından yapılan çok yeni bir araştırma, hastanelerin %74'ünde roller pompaların birincil arteriyel pompalar olduğunu göstermiştir (Saczkowski ve ark., 2012). Kalp akciğer makinesi sarf parçalarından yuvanın içerisindeki kavisli kanala yerleştirilen çeşitli polimer yapıdaki hattın dönebilen rotor tarafından, iki ucundaki en az 2 en fazla 12 silindir sayesinde içerisindeki kanı sıkıştırarak ilerletme mekanizması ile çalışır. Silindirlerin bu görevinde yapılacak oklüzyon (sıkıştırma) ayarı kanın akışındaki en önemli unsurlardan biridir. Gönderilen akış hızı, silindirin hızına (dakika başına devir veya rpm), sıvının viskozitesine ve ayrıca iç çapı ve esnekliği gibi boru özelliklerine bağlıdır; aynı zamanda silindir sayısı, boyutları, dönüş açısı ve pompa kafası boyutu gibi pompa özelliklerine de bağlıdır (Klespitz ve Kovács, 2014 ; Berg ve Dallas, 2008 ). Yetersiz düzeyde yapılan oklüzyon ayarı akışın yetersiz olup geri kaçmasına sebep olacağı gibi, fazla sıkı oklüzyon, kanın sıkışmasıyla birlikte hemolizi artırır. Aynı zamanda silindirlerin hat üzerinden geçerken oluşturduğu sürtünme kuvveti, hattın iç ve dış yüzeyinde sürtünme sebep olarak hattın iç et kalınlığı, dış çapı gibi değişkenlere bağlı çeşitli plastik polimer (PVC) yapıdaki hat üzerinde belirli derecede ısı artışına sebep olur (12°C kadar). Isındıkça yumuşayan ve oklüzyonun sıklığına göre artan sürtünme kuvvetine bağlı olarak hattın yırtılmasına kadar giden komplikasyonlar oluşabilir.



Conventional roller pump with complete tube occlusion in the areas of the rollers

Şekil 1: Roller Pompa Mekanizması

### 2.4.2. Santrifüj Pompa

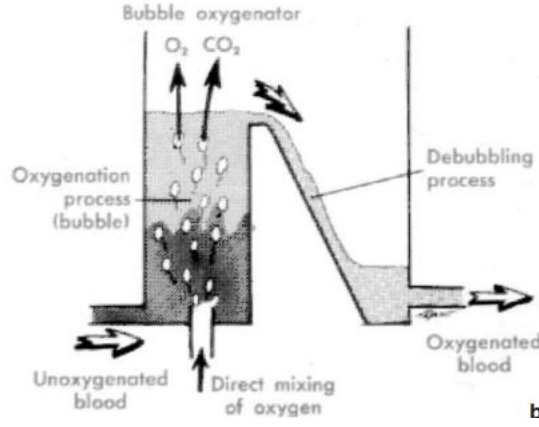
Santrifüj pompalar, açık kalp cerrahisinde pıhtılaşma mekanizmasının aktivasyonunun ve kan elemanlarının hasarını azaltılabilmesi amacıyla kullanımı giderek yaygınlaşan pompa başlık sistemidir. Roller pompanın aksine kullanımı için tek kullanımlık başlığın maliyeti sebebi ile kliniklerde Ektrakorporeal Membran Oksijenatör (ECMO) dışında kullanımına öncelik verilmeyen bir EKD parçasıdır.



Şekil 2: Santrifüjal Pompa Başlığı

### 2.4.3. Oksijenatör

1950li yıllarda henüz tek kullanımlık bubble oksijenatörler kardiyopulmoner bypass sisteminde kanı farklı yüzeyde oksijenlendirmek için kullanılıyordu. Bubble oksijenatörlerde gaz, kabarcıklar halinde direkt kana verilir. Kabarcıkların geniş yüzey alanı sebebiyle oksijenlenme etkili bir biçimde gerçekleşmesi onu en kolay oksijenatörlerden biri yaptı. Fakat hava kabarcıklarının kana girmesiyle oluşan mekanik stres ve ek olarak hava kabarcıklarının kanla direkt teması sebebiyle, bu oksijenlenme kanalıyla oluşan travma, bütün oksijenatörler içinde en yüksek travmadır.



Şekil 3: Bubble Oksijenatör

Komplikasyonları önlemek için kabarcıkların giderilmesini sağlamak gerekir. Hava kabarcıklarının kandan çözülmesini sağlamak için bir sedimentasyon alanı gereklidir. Kabarcıkların çökeltme işlemi bir arteriyel rezervuarda gerçekleştirilir (Gaylor ve ark., 1994). Bubble oksijenatörlerde kan travması yüksek bulunmasına rağmen, ucuz olmasıyla beraber kullanması basit olduğu için kısa süreli bypass prosedürlerinde yaygın olarak kullanıldı. Kullanılan bu malzemenin kan ile doğrudan temas halinde olarak gaz alışverişini ilkel bir şekilde gerçekleştirmesi mikroemboli ve enfeksiyon riskini artırarak açık kalp cerrahisini mümkün kılsa da mortaliteyi de doğrudan etkiliyordu. 1980li yıllarda kapiller içi oksijenatörler denenmeye başlasa da yüksek basınç sonucu oluşan yoğun hemoliz, kapiller oksijenatörün kar zarar ilişkisinde sınıfta kaldı. Böylelikle günümüzde ekstrakapiller oksijenatör kullanılmaya devam etmektedir.

Mikrogözenekli hollow-fiber membran oksijenatörün keşfi ile kanın gaz alıverişi sistemin bir membran yüzey üzerinden gerçekleşerek venöz kanın eşit bir miktarda oksijenlenmesine olanak sağlamış oldu (Gaylor ve ark., 1994). Mikrogözenekli hollow-fiber oksijenatörün kullanım süresi arttıkça tıkanmaya başlamasıyla oksijenlendirme kapasitesinin azalması sebebi ile kısa süreli oksijenlendirmelerde kullanılırken, gözeneksiz hollow-fiber membran oksijenatörler uzun süreli kullanımlarda tercih edilir durumdadır. Kardiyopulmoner bypass uygulamalarında kullanılan oksijenatörlerde gaz transferini arttırmak için homojen, geçirgen olmayan membranlar yerine mikro gözenekli membranlar kullanılmaya başlanmıştır (Tamari ve ark., 1991). Mikro gözenekli membrana sahip, ticari olarak temin edilebilen ilk içi boş fiber oksijenatörler (Capiox), Terumo Corporation, Tokyo, Japonya ve K. Suma tarafından geliştirilmiştir.

### 2.4.3.1 Membran Oksijenatör

Ekstrakorporeal dolaşımın tarihinden bu yana günümüzde gaz değişimini sağlama yöntemi olarak mikro gözenekli içi boş hollow fiber oksijenatörler kullanılmaktadır. Kan ile gazın birbiri ile temas etmeden mikro gözenekli fiber boyunca difüzyon yöntemi ile kanın oksijenlenmesi sağlanmaktadır. Boş fiberlerin içerisinden gaz akışı gerçekleşirken, kan fiberlerin çevresini sararak ilerler, endotelize olmayan yarı geçirgen içi boş membran aracılığı ile difüzyon yöntemi ile gaz değişimi gerçekleşir. Ortalama membran yüzey alanı 0,5- 2,5 metrekare arasında değişen membran oksijenatör, ekstrakorporeal dolaşımdaki endotelize olmayan yüzey alanının en önemli parçasıdır. Perfüzyonu sağlanacak kanın alveolar ve arteriyel parsiyel oksijen basınç değerleri arasındaki gradient farkı, gradient hesabı ile bulunur (Segers ve ark., 2001):

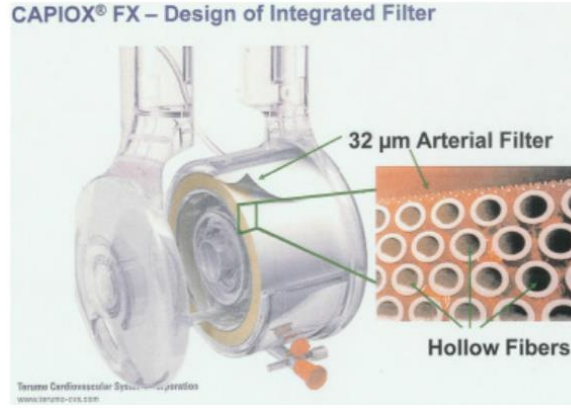
$$\text{Oksijen gradyanı kan akışı (l)} = \text{ortalama oksijen basıncı} / \text{ortalama oksijen miktarı}$$

Ventilasyon gazındaki kısmi oksijen basıncı ile sonuçta ortaya çıkan PaO<sub>2</sub> arasındaki gradyan hesabı, oksijenatörlerin oksijeni membran boyunca dağıtma yeteneği hakkında bir bilgi verir. Bunun yanında kanın akış hızının oksijenlenme sürecini etkilemektedir. Kanın akış hızı arttıkça oksijen ile temas süresi azalır (Del Nido, 2006). Bu azaltılmış geçiş süresinin difüzyon üzerindeki etkisi oksijen gradyanının bir fonksiyonu olarak grafiğini çizerek gösterilebilir.

Akciğerlerde de olduğu gibi oksijenatör içerisindeki şantlar, akış hızına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

$$\text{Şant fraksiyonu } Q_s/Q_t = C_{iO_2} - C_{aO_2} / C_{iO_2} - C_{vO_2}$$

C<sub>iO<sub>2</sub></sub> ideal oksijen içeriğini, C<sub>aO<sub>2</sub></sub> arteriyel oksijen içeriğini, C<sub>vO<sub>2</sub></sub> venöz oksijen içeriğini ve Q<sub>s</sub> ve Q<sub>t</sub> bireysel oksijenatör şant fraksiyonlarını gösterir. Şant fraksiyonları kan akışının bir fonksiyonu olarak dağılım grafiğinde çizildiğinde regresyon denklemi kullanılarak belirli bir oksijenatörün akışına bağlı olarak şant fraksiyonunun bir tahmini yapılabilir (Segers ve ark., 2001).



Şekil 4: İçi Boş Fiber Membran

Fiberin iç kısmında kalan karbondioksitin uzaklaştırılması ise, ayarlanan miktar ile süpürülür ve gaz değişimi tamamlanır. Membran oksijenatörün gaz değişimi, mevcut membran yüzey alanın, gaz bölmesi ile kan arasındaki oksijen ve karbondioksit basınç miktarı gradyanı ile belirlenir. Kanın sıcaklığı, viskozitesi, pHı oksijenatörden geçerken kana bağlanan oksijen miktarını etkileyebilmektedir.

Ekstrakorporeal dolaşımda aynı etkiye sahip silikon bazlı membran oksijenatörler ve poli-metil-pentenden (PMP) yapılmış oksijenatörlerin kullanım süresi farkları, kullanım alanlarını belirlemektedir. Temelde içi boş fiber oksijenatörler merkezi bir lümen ve suyun geçmesine izin verene kadar büyük porlara sahipken plazma proteinlerinin tepki vereceği kadar küçük deliklere sahip yarı gözenekli duvarlı fiberden oluşur (Del Nido, 2006). Kanın geçtiği yüzeyde düzenli olarak sıkışan havanın dışarı atılması gerekir. Membran oksijenatörlerin önceden belirlenmiş maksimum oksijenlendirme kapasiteleri vardır. Membran kalınlığı ve uzunluğu oksijenlendirmeyi kısıtlayabilir. PMP oksijenatörler silikon bazlı membranlara göre daha düşük hazırlama hacmine gerek duyar, gaz değişim verimi korunurken oksijenatör boyunca daha düşük basınç düşüşlerine yol açar (Del Nido, 2006). Oksijenatör içerisindeki direnç arttıkça içerisindeki basınç düşüşleri de artar. Bu durum oksijenlendirme verimliliğini azaltırken hemolize sebep olabilir. Kullanım süresi arttıkça membran geçirgenliğindeki azalma PMP oksijenatörlerde daha uzun ömürlü kullanım sağlar. Ortalama 6-12 saat içinde değiştirilmesi gerek içi boş fiber membran oksijenatörlere göre PMP oksijenatörler 14-20 gün kadar kullanım onayı ile daha uzun bir kullanım ömrüne sahiptir.

Üretici tarafından belirli oksijenatör yüzey alanı, belirlenen akış hızı, kan miktarı gibi rehber sınırlar aşıldığı zaman oksijenatör içerisinde basınç oluşumu membranın yırtılması ile sonuçlanabilir (Visser & De Jong, 1997). Membran oksijenatörlerin istenmeyen bir diğer sorunu gazlı mikroemboli oluşumudur. Nörodavranışsal bozukluk, ekstrakorporeal dolaşım sonrasında görülen en sık komplikasyonlardan biridir. Nörolojik hasar bırakan bu gazlı mikroemboli oluşumunu oksijenatöre entegreli veya tüp sete eklenebilen arteriyel filtreler engellenebildiğini bazı klinik çalışmalar göstermiştir. Bu arteriyel hat filtreleri gaz ve partikül emboli oluşumunu önemli ölçüde azaltarak olası nörolojik hasarın düşük riskli olmasına olanak tanır. *Serebral emboli sayısını azalttığı ve postoperatif psikometrik test skorlarında iyileşme eğilimi gösterdiği ve CPB devrelerinde kullanılması gerektiği gösterilmiştir.* (Dacey e ark., 2011).

## 2.5. Kan Transfüzyonu

Açık kalp cerrahisinde kullanılan transfüzyon protokolleri, dünyada sağlık hizmetlerinde kullanılan transfüzyon oranını önemli ölçüde arttırmaktadır. Dünya sağlık örgütüne göre kan transfüzyonu için endikasyonları; akut kan kaybı, anemi, hemolitik hastalıklar, kan üretimini etkileyen kronik hastalıklar, pıhtılaşma bozuklukları veya faktörlerin eksikliği, orak hücreli anemi, ciddi kan kaybına neden olan yanıklar, sepsis, trombositopeni biliniyor. Artan dünya nüfusuna karşılık donör kan havuzundaki mevcut kan ürünü sayısı azalma eğilimine girmiştir. Ocak 2023'te American Red Cross, Kovid-19 komplikasyonlarının ardından ilk ulusal kan sıkıntısı krizi beyanında bulunmuştur (Fleck, 2023).

Azalan donör havuzundaki kan ürünü miktarı; kan koruma yöntemlerini arttırmaya ve kan transfüzyonunu azaltmaya yönelik çalışmaları arttırmıştır. Diğer branş cerrahilere oranla kardiyovasküler cerrahide kullanılan kan ürünü sayısı daha fazladır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl cerrahi prosedürlerde 15 milyondan fazla paketlenmiş kırmızı kan hücresi kullanılmaktadır (Kramer ve ark., 2018). Kan ve kan ürünü kullanımının gerekliliği kardiyovasküler cerrahisinde intraoperatif ve postoperatif rutininde diğer branşlara göre daha fazladır. Kan transfüzyonunda dünya genelinde kullanım yüzdesinde % 10-15 gibi büyük payı vardır (Kiser ve ark., 2020) .

Kardiyovasküler cerrahi sürecindeki bir hastanın kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilmek için kan koruma teknik ve yöntemleri uygulanmasında amaç doku

perfüzyonunu sağlamak ve oksijen taşıyan hemoglobin seviyesini yükseltmektir. Her ne kadar EKD süreci boyunca hipotermi, pompa akış hızını artırma vb. gibi teknikler kullanılsa da organların perfüzyonunun sağlanabilmesi için gereken minimum hemoglobin düzeyleri vardır. Oksijen ihtiyacının karşılanabilmesi için %20'lik bir HTC değerinin yeterli olduğu yapılan çalışmalarda görülmektedir ve %18'lik HTC düşüşünden sonra serebral dolaşım dahil doku perfüzyonunda yüksek düşüşler görülmektedir (Martineau, 1996).

Kan transfüzyonu, dokuya oksijen taşıma kapasitesinin artırılması, böylece iskemik doku hasarının önlenmesi amacıyla yapılır. KPB süresince oluşan hemodilüsyonel aneminin bir sonucu olarak doku oksijenasyonunu yeterli olacağı görüldüğünde eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılarak perfüzyonun devamlılığı sağlanma hedeflenir. Fakat kan bankasından alınan kan ürünleri taze tam kan gibi performans gösteremez. 2,3 difosfogliserattan (DPG) yoksundurlar, genişletilemezler. Bu yüzden oksijen taşıma kapasitesinde yüksek bir azalma görülür ve önemli ölçüde sola kayan bir oksijen-hemoglobin ayrışma eğrisine sahip olurlar. Taze tamkanın taşıdığı oksijenin %23ü alıcı kana geçebilirken, 28 gün ve daha fazla kan bankasında beklemiş bir RBCnin sadece %6lık bir kısmı alıcı kana geçebilir (Speiss, 2002).

Vücut dolaşımının sağlanabilmesi amacıyla yapılan bypasslar, anastomozlar, greftler, değişen ya da tamir olan kapaklar; hepsi dolaşımın devamlılığı ve perfüzyonun sağlanabilmesi adına iken, ekstrakorporeal dolaşımın sebep olduğu inflamatuvar yanıtı azaltmak, doku oksijenlenmesini devam ettirebilmek için hemostazı sağlamak gereklidir (Carson et al., 1996). Kanın içerisindeki bileşenlerin eksikliği ya da bozukluğu, başarılı bir ameliyattan sonra iyileşme sürecini etkilediği çalışmalarda görülmüştür (Fang ve ark., 1997).

Ameliyat öncesi hastaneye yatışı yapılan bir hastanın kan değerleri kontrol edilir, tamkan sayımı yapılır. Böylelikle kanda bulunan farklı hücrelerin sayısı tespit edilerek anemi, enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklar teşhis edilip gerekli müdahaleler yapılabilir. İntraoperatif süreçte dokulara oksijen iletiminin sağlanması için gerekli hemoglobin düzeyleri yeterli olmadığı zaman yapılan kan transfüzyonları vardır. Yoğun bakım sürecinde kanama kaynaklı düşük hb miktarları sebebiyle yapılan kan ve kan ürünü transfüzyonları hastanın iyileşme sürecine katkı sağlarken, profesyoneller kan ve kan

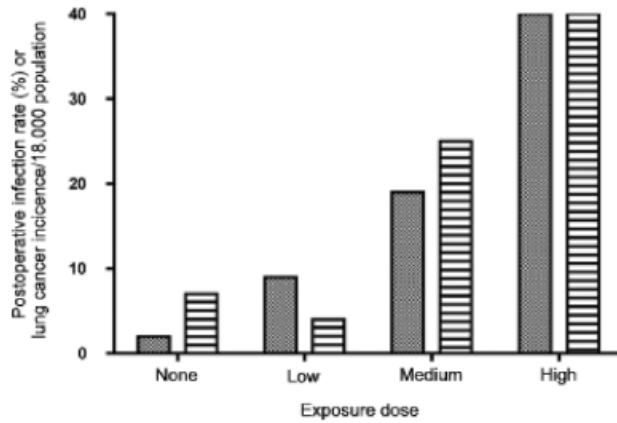
ürünü transfüzyonunun organ nakli sınıfına girmesi ve transfüzyon sonrası negatif etkileri sebebiyle sıkı seçim kriterlerine sahiptir.

Hasta kanı korunmasındaki gelişmeler, transfüzyonun en aza indirilme çabalarına rağmen günler geçtikçe transfüzyon sayısı nüfusla beraber artmaya devam etmektedir. Artan talebe karşılık donör havuzu sabit veya hafif azalma eğilimindedir. Artan sağlık bakım maliyetleriyle de birlikte profesyoneller her geçen gün kan ürünü kullanımını azaltma çabalarını arttırmaktadır. Ameliyattan önce ikili antitrombosit tedavi yönetiminin kan koruma yönetimi için önemli olduğu 2011 kan ve kan koruma rehberliğinde belirtilmiştir (Ferraris ve ark., 2011), aynı zamanda kırmızı kan hücresi hacmini attıran veya kaybını azaltmaya yönelik ilaçların kullanımı, taze donmuş plazma, faktör XIII, lökoredükte (lökositten uzaklaştırılmış) kırmızı kan hücreleri, trombosit plazmaferezi gibi kan türevlerinin kullanımı da kan koruma yöntemlerindedir. Faktör VII eksikliği bir kanama bozukluğudur , operasyon öncesi faktör VII eklenmesi yapılabilir. Antrombin III trombin oluşumunu engelleyen bir proteindir, operasyon başlangıcında antikoagülasyon sağlanırken Heparin antrombin III'e bağlanarak çalışır. Aktive pıhtılaşma zamanını ekstrakorporeal dolaşım için 480 üzerine çıkarabilmek adına antirombin III eklemesi yapılabilmektedir. Faktör IX eksikliği olan hemofili hastalarına faktör IX tamamlanması gibi kan koruma yöntemleri uygulanabilmektedir. (Ferraris ve ark., 2011). Transfüzyonu azaltabilmek için ekip müdahalelerin önemine ilişkin yeni, anlayışlar her geçen gün benimsenmektedir. Böylelikle yeterli endikasyonlar olmadan gereksiz transfüzyondan kaçınılmaktadır. Transfüzyon uygulamasındaki değişkenlikler sıcaklık derecesiyle birlikte hematokrit düzeyi ve oksijen düzeyleri arasındaki bağlantının yeterince dengeli olmamasıyla alakalıdır.

Normotermik KPB sırası ve hafif/orta/şiddetli hipotermi uygulanan kanın metabolize ettiği oksijen miktarı aynı olmayacağından, KPB sürecinde hipotermimin doku oksijenasyonuna etkilerinin daha fizyolojik temeller üzerinde çalışılması gerekmektedir. Bir hastaya yapılan herhangi bir transfüzyondan sonra immün sistem hızla tepki verir, transfüze edilen kan ürününe karşı da bir aksiyon almaya başlar. (Dean, 2005). Olasılıklar arasında ilk mekanizma, depolanmış allojenik eritrositlerin, alıcının immün sistemini aktive etmesidir. Bir diğer olası mekanizmada eritrosit

transfüzyonlarının KPB sırasında sistemik inflamatuvar yanıtı başlaması, hipoksemi, hipotansiyon olarak tepki verilmesi, KPB sonrasında inotrop ve intraaortik balon pompası (IABP) ihtiyacını arttırabilmesi vardır (Fransen ve ark., 1999).

En büyük reaksiyon yanlışı transfüzyon sebebiyle olsa da, ABO ve Rh uyumlu bütün transfüzyonlar vücuda giren yabancı maddedir. Alıcı bu yabancı maddeyi (antijeni) tespit ettiği andan itibaren vücuttan uzaklaştırmak için harekete geçer. Transfüze edilen kırmızı kan hücreleri (RBC) hastanın kan hücrelerindeki antijenlerle aynı olmalıdır, aynı ABO ve Rh D sahip olmalıdır. Kan naklinden önce ABO tipi ve donör kanındaki rutin tiplendirilmeyen başka antijenlerle alıcı kanındaki antijenlerin karşılaştırılması için serumun çapraz eşleştirilmesinden sonra transfüzyon gerçekleştirilir (Dean & Dean, 2005; Fleck, 2023), Transfüzyona dair kararlar alınırken, hemoglobin konsantrasyonunun yanında kardiyovasküler durum ve ameliyat sırasındaki kanamalar da dikkate alınmalıdır. Transfüzyon sonrası inflamatuvar yanıtın etkileri dışında olası enfeksiyonların transfüzyon miktarıyla doğru orantılı olarak artma olasılığıdır.



Şekil 5: Transfüzyon miktarı ile enfeksiyon miktarı

Şekilde görüldüğü üzere allojenik kan transfüzyonu dozunun ameliyat sonrası enfeksiyona sebebiyet verme ihtimali, hiç transfüzyon yapılmaması veya daha düşük dozlarda transfüzyon yapılmasına oranla enfeksiyon riskinde 10 kat artış görülmektedir (Blumberg, N. 2005).

1628'de İngiliz Doktor William Harvey tarafından keşfedilen kan dolaşımından 37 yıl sonra 1665'te kaydedilen ilk kan nakli gerçekleştirilmiştir. Köpekten başka köpeğe kan naklini sağlayan Dr. Richard Lower köpekleri hayatta tutmayı başarmasının ardından iki yıl sonra kuzulardan insanlara başarılı kan naklini gerçekleştirmiştir. Nakillerinin arkasından büyük tepki toplayarak hayvandan insana kan naklinin yasaklanmasına bir sebep olmasıyla birlikte, insandan insana ilk kan nakli yüzyılı aşkın zaman sonra Amerikalı Doktor Philip Syng Physick tarafından 1795'te gerçekleştirilmiştir (Association for the Advancement of Blood & Biotherapies, 2024)

Bütün bu tarihler boyu süregelen kanı tanımak ve onun varlığından insanoğlunun sağlığına katkı sağlayabilecek bir ürün olarak faydalanma çabalarını görülmektedir ve bunun yüzyıllardan beri bir alışkanlık haline geldiği yıllar geçtikçe yapılan kan ürünü kısıtlayıcı çalışmalarla anlaşılmaktadır.

Kan ve kan ürünleri bütün varlığıyla hasta üzerindeki iyileşme sürecine katkı sağlamaya devam etmektedir. Ancak günümüzde dünya nüfus artışına rağmen her geçen gün kan ürününe erişme problemi de artış göstermektedir. Nüfus arttığı halde azalmayan donör arayışının sebepleri arasında talebin de artması sayılabilir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre birçok ülkede kan hizmetleri, yeterli kanın temin edilmesinin yanı sıra kanın kalitesini ve güvenliğini de sağlama zorluğuyla karşı karşıyadır. Dünya çapında her yıl yapılan 118,5 milyon kan bağışının yüzde 40'ı, dünya nüfusunun yalnızca yüzde 16'sına ev sahipliği yapan yüksek gelirli ülkelerde toplanıyor (Dacey ve ark., 2011).

## **2.6. Hemodilüsyon**

Hemodilüsyon, çeşitli klinik koşullarda ortaya çıkar. Ekstrakorporeal dolaşım uygulanacak hastalarda bir miktar hemodilüsyon kaçınılmazdır. Kalp akciğer makinesinin hazırlığında kanın kardiyotomi rezervuarına iletimini sağlayan pvc tubing hatların havalarından arındırılabilmesi gerekir. Kristalloid sıvılar ile doldurulan tubing hatlara prime işleminde klinikten kliniğe değişen, ortalama 1300 mL kristalloid sıvı gereklidir. Arteriyel kanülasyonun ardından bu sıvılar intravasküler sisteme giriş yapmaya başlar. Ortalama bir EKD giriş aşamasında HTC miktarında bir miktar düşüş beklenen bir etkidir ve kısmi hemodilüsyon mekanik sistemin yaratacağı hemolizi azaltabilmek adına hedef bir durum teşkil eder. Ameliyat öncesi profesyonellerin hazırlığında beklenen HTC miktarı hesaplaması mevcuttur.

İstenilen HTC miktarı = Hasta eritrosit volümü+ pompa eritrosit volümü / Hasta kaan volümü + pompa volümü

Hesaplanan bu formülde perfüzyona giriş sürecinde elde edilecek ortalama HTC miktarına göre hemodinami yönetim stratejileri belirlenmektedir. Ekstrakorporeal devre hazırlama hacmi venöz rezervuar, oksijenatör, tubing hatların uzunluğu ve yarıçapları toplam hazırlama hacmini önemli ölçüde etkilemektedir (Lahanas ve ark., 2013). 1958 yılında kullanılan ilk membran oksijenatör kullanımındaki membran 5.6m<sup>2</sup> yüzey alanına ve 10 litre prime hacmine sahipti. Büyüyen yüzey alanıyla birlikte gerekli prime hacmi artar. Kanın temas ettiği yabancı yüzey miktarının artmasıyla beraber oluşan trombosit aktivasyonu, trombosit fonksiyon kaybında önemli bir etkiye sahiptir. Yüzey alanı büyüyen membranın gerekli prime sıvısı miktarı da artacağından, oluşan hemodilüsyon miktarı da artar. Böylelikle çeşitli kan koruma stratejisi uygulanacak hastalarda operasyon hazırlığında seçilen oksijenatör ve tubing hat boyutu, yeterli intravasküler hacme ve oksijenlendirme yeteneğine bağlı kalınarak seçilmektedir.

Kardiyovasküler cerrahi hastaları, ameliyat öncesi dönem, kardiyopleji için kullanılan sıvılar, hipotansif durumlara cevap için verilen sıvılar ve ameliyat sonrası dönemde verilen sıvılarla önemli miktarda intravenöz sıvı uygulamasına maruz kalır (Boldt, 2005). Ameliyat öncesi hastanın serviste yatış süresi boyunca azalan sıvı alımıyla birlikte ekstrakorporeal dolaşım boyunca hemodilüsyon gerektirecek pompa volüm miktarı azlığı oluşabilmektedir. Azalan volüm miktarının ekstraselüler alana geçişinin engellenmesi, kristalloid kullanımını azaltarak gereken durumlarda kolloid sıvılara başvurmak, damar içi sıvının ekstraselüler alana kaçmasını engelleyebileceği gibi, kan koruma stratejilerinden biridir.

Yapılan araştırmalarda hematokrit değeri %39 olan normotermik KPB sırasında, venöz oksijen satürasyonu %57 iken, bu değer ilerleyen hemodilüsyon ile birlikte azalma eğilimine girmiştir. %18 veya daha düşük hematokritte satürasyonun %50 ve daha az olduğunu kaydedilmiştir. (Liam ve ark., 1998). Normotermik koşullarda azalan HTC ile beraber paralel olarak azalan oksijen satürasyonu bilinse de, farklı vücut dışı ısılarda hemodilüsyonun sınırlarına dair sistematik bir strateji yoktur ve daha fazla çalışma gerektirmektedir.

Ekstrakorporeal dolaşım boyunca orta dereceli hemodilüsyon artan kalp debisinde kan akışıyla birlikte doku kan akışında artma görülür ve ardından doku oksijen

ekstraksiyonundaki artış sayesinde oksijen iletimi ve tüketimi korunur. Fakat doku oksijenlenmesinin HTC miktarının etkileyeceği sınırlar vardır. Düşük yüzey alanına sahip hastaların total kan volümüne oranla hemodilüsyon miktarı belirlenmeli ve yeterli oksijenasyonu sağlayacak, kan transfüzyonuna gerek olmayacak düzeyde hemodilüsyonu sınırlandırmak gerekmektedir.

Gereğinden fazla pozitif intraoperatif sıvı dengesi uygulaması oksijen sunumunun azalması, laktat üretiminin artması, kan transfüzyonu gereksinimini arttırması, hastane yatış süresini uzatması, mortalite riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Swaminathan ve ark., 2003; Van Biesen ve ark., 2005). İntraoperatif intravenöz sıvı artmasının rutin KPB protokolleri dışında çeşitli sebepleri vardır. Erkek cinsiyet, kombine cerrahi, preoperatif serum kreatinin seviyesinin yüksek olması, kronik karaciğer yetmezliği, ameliyat sırasında hipotansiyon, intraoperatif vazopressör kullanımı, KOAH, elektif olmayan cerrahi, uzun süre kısa etkili kristalloid kan kardiyoplejisi kullanımı, EKD sistemine eklenen sıvı miktarında artış sebeplerindedir. Günümüzde halen EKD boyunca pozitif sıvı dengesi sıklıkla ameliyat öncesi eksiklik, bakım gereksinimleri ve tahmin edilen üçünü boşluk kayıpları dikkate alınarak belirlenir ve bunlar çoğunlukla kanıta dayalı olmayan, yeterince monitörize edilmeyen bir yaklaşımla belirlenmektedir. %18 HTC düzeylerinden düşük kan konsantrasiyonu açısından oldukça risklidir. Aşırı sıvı yüklemesi çoğu zaman postoperatif dönemde hipoksemi, myokard ödemi ve organ ödeminin patogenezinde yer alabilen, iyileşme sürecine negatif etkiye sahip olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda ameliyat sırasında verilen her litre intravenöz sıvı için mortalite olasılığı %27 artmaktadır (Pradeep ve ark., 2010).

Günümüzde artan sağlık bakım maliyetleri hesaba katıldığında, azalan donör havuzunun ihtiyaca göre kullanımı kısıtlanmaya çalışılmaktadır. Kan bileşenleri kullanılma kararı alınırken hastanın BSA'sına göre hedef KPB kan akışı ve cinsiyetine göre analiz edilen bir çalışmada 1,5 <BSA <1,74 m<sup>2</sup> grubunda ortalama eritrosit kullanımı 1,8 ünite iken bu kullanımı düşük yüzey alanlı FX15R30 kullanımıyla birlikte 1,2 üniteye düşürülerek hasta başına kan maliyetini ortalama 2300 dolardan 1500 dolar olarak indirilmiştir. Aynı zamanda 2013'de 1,50 <BSA <1,99m<sup>2</sup> grubunda ortalama kan kullanımı 1,3 ünite, daha sonra 0.4 üniteye düşürülmesiyle birlikte yaklaşık 167.076 dolar tasarruf edilmiştir. Böylelikle bir klinikte vaka yüküne göre yıllık 558.440 dolar tasarruf edilmiştir. Düşük BSA grubundaki hastalara düşük yüzey alanlı FX15R30

oksijenatörünün kullanımında FX25R40 oksijenatörüne kıyasla daha düşük maliyet bulunmuştur (Bronson ve ark., 2013)

Transfüzyon miktarı arttıkça olası komplikasyon ihtimalinin artacağı bilinmektedir. Aynı zamanda total kan volümüne oranla yüksek miktarda eritrosit transfüzyonu yapılan, postoperatif pulmoner ödem oluşan hastalarda, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı göz önünde bulundurulmalıdır. Kardiyovasküler cerrahi ve ardından gelen masif transfüzyon, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı için risk faktörleri arasında gösterilmiştir (Silliman ve ark., 2003,2005)

## 2.7. İnflamatuar Yanıt

Her canlı organizma, çevredeki ortamlardaki homeostazı korumaya çalışır. Canlı bir organizmanın hücreleri, dokuları ve organları, yaşamı sürdürmek amacıyla güvenli konsantrasyon aralıklarını korumak için iç ortamını kontrol eder. Beklenmedik doku hasarı hücreler arası etkileşimi değiştirmeye başladığı andan itibaren homeostazı sağlamak için yabancı yüzey ile temas eden hücrelerin verecekleri tepkileri bilmek gerekir. Hücrelerin kendilerini onarma ve homeostazisini yeniden kazanma konusundaki becerileri, bilim ve teknolojinin gelişmesini sağlamaktadır.

Enflamasyon, vücudun doku hasarına verdiği tepkidir ve hızlı, oldukça güçlendirilmiş, kontrollü bir humoral ve hücrel tepkidir. "Sepsis" terimi klasik olarak enfeksiyona klinik yanıt ifade etmek için kullanılmış olsa da, enfeksiyon yokluğunda da benzer bir yanıt ortaya çıkabilir. Aslında sepsis hastası gibi görünen ancak mikrobiyal kültürleri negatif olan hastalar, ilgili kültür pozitif popülasyonlarla benzer morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir.

Sistemik inflammatuar yanıt kendisini ateş, hipotansiyon, taşikardi, lökositoz, doku sıvısı birikimi ve organ yetmezliği ile gösterir (Hall, R. (2013). EKD başlangıcından itibaren vücut dışı dolaşım sağlanmaya başlamasıyla beraber inflammatuar süreç olası hipotansiyon tepkisiyle kendini belli eder. *İnflamatuar süreçte proinflamatuar sitokinler gibi inflammatuar aracılardan salınması, ve monositlerin/nötrofillerin/doku makrofajlarının aktivasyonu ortaya çıkar. Daha sonra endotel hücre yüzeyinde adezyon moleküllerinin ekspresyonu ile endotel hücre aktivasyonu meydana gelir. Beyaz kan hücrelerinin endotele yapışmasına, diapedezise ve hücre içi granül içeriğinin*

*salınmasına yol açarak inflamatuvar sürecin daha da artmasına neden olur* (Hall, R. (2013).

Kardiyovasküler cerrahi hastaları birçok sebepten dolayı operasyon sırasında ve sonrasında devam eden inflamatuvar yanıtla sahip olmaktadır. Hem KPB süresi hem de sistemik inflamatuvar yanıt daha sonraki organ fonksiyon bozukluklarına katkıda bulunur. EKD sistemine dolaşımı aktarılan bir hastanın vücudunda yabancı yüzey temasları, değişkenlik gösteren akış dinamiği gibi sebeplerden dolayı morbidite oranlarında ciddi artışlar meydana gelebilmektedir.

İnflamatuvar yanıtın spesifik olmayan aktivatörleri arasında kan kaybı, cerrahi travma, hipotermi ve kan transfüzyonu yer alır. KPB en az üç farklı mekanizma ile inflamatuvar yanıt oluşturabilir. Bu mekanizmalardan biri, kanın vasküler sistemden uzaklaşarak KPB sistemindeki yabancı bir yüzeye maruz kalmasının arkasından immün sistemin aktive olması ile birlikte temas aktivasyonunu başlatmasını içerir. Bir diğer mekanizma, aortik kros klemplemenin bir sonucu olarak beyin, kalp, akciğer, böbrekte ve karaciğerde iskemi- reperfüzyon hasarını içermektedir.

Elektif kardiyak cerrahinin inflamatuvar yanıtta etkileri arttıkça farklı tepkilere verilen tepkiler bütünü istenmeyen sonuçlara sebep olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir (Baufreton ve ark., 1999), sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromunun (SIRS) kökeni 1991 yılına dayanmaktadır; sepsisin göstergesi olan klinik parametreleri tespit etmek için oluşturulmuştur. Bu terim sıklıkla kardiyopulmoner bypass (KPB) ile yapılan kalp cerrahisinin neden olduğu inflamatuvar reaksiyonu tanımlamak için kullanılmıştır.

Aslında kardiyak cerrahi, postoperatif morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabilecek sistemik bir inflamatuvar reaksiyona neden olmaktadır. Her geçen gün atan kalpte bypass, fibrile kalpte bypass, mini perfüzyon devreleri gibi EKD sistemine maruz kalmadan yapılan ameliyatlarda inflamatuvar reaksiyonların organlara ve fizyolojik sisteme vereceği tepkilerin azaltılması hedefler arasında yer alır. Bu sayede hastanın postoperatif yoğun bakım sürecini azaltarak iyileşme sürecini hızlandırma üzerine çalışılmaktadır. Yapılan bir çalışmada kalp cerrahisinde ileri hasta yaşının, postoperatif SIRS riskinin azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Dieleman ve ark., 2017). Spesifik olmayan bir inflamasyon belirteci olmasına rağmen, C-reaktif protein (CRP) ve

alkalin fosfataz hastane laboratuvarlarında rutin olarak ölçülür ve bu nedenle kalp cerrahisinde yararlı belirteçler olabilir. Ek olarak nötrofil/lenfosit (N/L) ilişkisi ve trombosit/lenfosit (P/L) ilişkisi de yararlı inflamasyon biyobelirteçleri haline gelmiştir. Kardiyovasküler cerrahi sürecinde aktive olan inflamatuvar süreç büyük ölçüde doku travması, hipoperfüzyon, iskemi-reperfüzyon hasarı ve yapay dolaşım sistemi temasından kaynaklanmaktadır.

Kanın ekstrakorporeal dolaşım sistemine maruz kalması, lökosit ve endotel hücrelerini aktive eder (Butler ve ark., 1993), bu da proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde artışa neden olur. Koagülopati, oksijensiz radikallerin oluşumu ve düzenleyici protein fonksiyonundaki değişiklikler taşıma proteinlerinin işlevi dahil olmak üzere değişiklikler gerçekleşir (Hall, R. 2013, Dieleman ve ark., 2017). İkinci olarak aorttaki kros klempin kaldırılması, serbest oksijen radikallerinin üretiminin artmasına neden olur. Bu da aynı zamanda inflamatuvar sitokinlerin üretimi ve lökosit aktivasyonu ile sonuçlanır (Habes ve ark., 2023).

Sitokinler, farklı uyarılara yanıt olarak dokular tarafından üretilen hücreler arası habercilerdir. Bunların genellikle lenfatik sistem içindeki olgun lökositlerin ürünleri olduğu düşünülmektedir (Habes ve ark., 2023). Temas sisteminin aktivasyonu, endotoksemi, iskemi ve reperfüzyon hasarı ve cerrahi travma, KPB sonrası inflamasyonun potansiyel tetikleyicilerindendir (Paparella ve ark., 2002)

Monositler ayrıca KPB ve açık kalp ameliyatı sırasında hem yara hem de perfüzyon devresinde aktive edilir. Monositler çok güçlü bir prokoagülandır ve dışsal pıhtılaşma yolunu başlatan doku faktörünü (TF) eksprese eder. Ayrıca çok sayıda proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokin üretirler ve plazma konsantrasyonlarının neredeyse tamamı KPB'den birkaç saat sonra zirveye ulaşır (Baufreton ve ark., 1999).

KPB süresi sistemik sitokin yanıtının önemli bir belirleyicisini temsil ederken, miyokard fonksiyon bozukluğu, solunum yetmezliği, böbrek ve nörolojik fonksiyon bozukluğu, kanama bozuklukları, karaciğer fonksiyonunda değişiklik ve sonuçta çoklu organ yetmezliği (MOF) dahil olmak üzere postoperatif komplikasyonların gelişmesine katkıda bulunabilir (Habes ve ark., 2023). Hem KPB süresi hem de sistemik inflamatuvar yanıt daha sonraki organ fonksiyon bozukluklarına katkıda bulunur.

İnflamatuvar yanıtın spesifik olmayan aktivatörleri arasında kan kaybı, cerrahi travma, hipotermi ve kan transfüzyonu yer alır. Aortanın kross klempenmesi,

myokardiyal hipoksi ve iskemiye tetikler. Proinflamatuvar sitokinlerin artan seviyelerinin yanı sıra, antiinflamatuvar sitokin ve bu sitokinler arasındaki denge, inflamatuvar yanıtın düzeyinin belirlenmesinde önemlidir (Donnelly ve ark., 1995).

Profesyoneller hasta özelinde tedavi anlayışıyla ameliyat öncesi anamnezine uygun KPB süreci için yol haritası çizerler. Günümüzde çeşitli firmaların KPB devresine ek veya KPB dışında bağlayıcı cihazlarla sitokin filtreleri kullanılabilir. Biyomedikal gelişimine devam ederken, sitokin filtrelerinin yerini sitokin absorberları almaya başlamıştır. Böylelikle vücuttan serbest oksijen radikalleri, sitokinlerin arındırılabilmesine ve iyileşme sürecine katkı sağlanmaya çalışılmaktadır. EKD ve cerrahi işlem kaynaklı inflamatuvar yanıtların azaltılması hakkında çalışmalar devam etmektedir. Çeşitli yüzey kaplamalı tüp setler, daha minimal hat boyu, daha minimal oksijenatör membran yüzeyleri, çeşitli filtreler/absorberlar, çeşitli farmakokinetik terapötik ilaçlarla, terapötik yöntemler inflamatuvar yanıtın postoperatif etkiler ve morbiditeye etkileri azaltılma hedeflenmektedir.

## **2.8. Otolog Kan Kullanımı**

Preoperatif otolog kan alınması, hastanın kendi taze tam kanını kardiyopulmoner bypass sonrası oluşan pıhtılaşma anormallikleri etkilerinin azaltılmasına katkıda bulunur. EKD kaynaklı oluşan trombotik ve fibrinolitik sistemin aktive olması yanında inflamatuvar yanıtın azaltılmasına, ameliyat sonrası hemostazın sağlanmasına katkıda bulunur. Ayrıca postoperatif kanamayı azaltarak allojenik kan ihtiyacını azaltabilme sebeplerinden dolayı preoperatif hemoglobin düzeyleri yeterli olan hastalardan otolog kan alınabilmektedir. Hastadan alınıp depolanan hemostaz otolog kanın kompleman aktivasyon ürünleri minimal düzeyde artsa da, normal sınırlar arasında kalır. Trombositlerin hafif aktivasyonu dışında herhangi bir pıhtılaşma, fibrinoliz, hemoliz veya immünolojik bir aktivite belirtisi olmayışı (Flom-Halvorsen ve ark., 2003), bu otolog kanın muhafaza yöntemini masrafsız bir şekilde ameliyathanede gerçekleştirmesini sağlar, kardiyopulmoner bypass sonrası yeniden transfüzyonu için komplikasyonsuz ve masrafsız bir yöntemdir.

İntraoperatif ve postoperatif kan transfüzyon ihtiyacını azaltabilmek için yapılan yöntemlerden biri de retrograd otolog prime (RAP) işlemidir. Arteriyel ve venöz kanülasyonun ardından KPB başlamadan önce hastanın ortalama 600-1100 mL arası kanını venöz kanül aracılığı ile EKD sistemine alırken, alınan kan miktarı kadar

kristalloid prime sıvısını sistemden uzaklaştırarak hemodilüsyon miktarında azalma, böylece olası kan transfüzyon ihtiyacında azalma görülmeye hedeflenmektedir.

RAP sırasında hastadan alınan kanın olası hemodinamiğinde dengesizlik, sistolik kan basıncının <100 mmHg düşüşü gibi ihtimallere karşı pozisyonel ve medikal destekle (fenilefrin bolus dozları 80-400 µg) sürecin ilerlemesi sağlanır (Murphy ve ark., 2004).

1960lardan beri geliştirilen ve uygulanmaya devam eden retrograd otolog prime işleminin tekniği Murphy ve ark. tarafından belirtilmiştir ve bu yöntemle yapılan RAP işlemi kılavuz sayılmıştır (Rosengart ve ark., 1998). RAP uygulanacak hastaların transfüzyon için yüksek risk grubundaki (kadın cinsiyet, >70 yaş, <1.70 BSA, <32 HTC miktarı, <70 kg vücut ağırlığı, CBP süresi >120 dk) hastalarda hemodilüsyon miktarını azaltarak transfüzyon ihtiyacı azaltılmaya çalışılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda ameliyat sonrası eritrosit transfüzyonunda azalmalar görülse de (Balachandran ve ark., 2002, Shapira ve ark., 1998) anlamlı bir farklılık bulunmayan, postoperatif kan transfüzyonun ihtiyacını azaltmayan, anestezi tarafından intraoperatif kristalloid alımında artış görülen çalışmalar da literatürde yerini almıştır (Murphy ve ark., 2004). RAP uygulamasının hastalarda RBC kullanımını azalttığı yanı sıra HTC miktarı kardiyopulmoner bypass başlangıcında >32 olan hastaların daha fazla fayda gördüğü görülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar artırılmalı ve RAP uygulamasının gerekliliği ve faydalarına daha detaylı bir şekilde çalışılmalıdır.

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Araştırmanın Tipi

Tez çalışmamız Üsküdar Üniversitesi Etik Kurulunun 31/01/2024 tarihli ve 61351342/OCAK2024-104 sayılı onayının ardından retrospektif olarak yürütülmüştür.

### 3.2. Araştırmanın Modeli

Tek merkezli, kesitsel, retrospektif taramaya dayalı nicel araştırmadır.

### 3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmamızda Ocak 2017 ile Ocak 2024 Tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde açık kalp operasyonu geçirmiş hastaların dosyası ve hastane bilgi yönetim sistemi verileri incelenmiştir.

### 3.4. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmada açık kalp cerrahisi yapılan hasta dosyaları incelenmiştir. Acil operasyon ihtiyacı, antegrad serebral perfüzyon uygulanma ihtimali olan aort cerrahisi, ameliyat öncesi hemostaz kan alımı yapılan, KPB süreci boyunca hemofiltrasyon, ultrafiltrasyon, modifiye ultrafiltrasyon uygulaması, kronik böbrek yetmezliği, hematolojik hastalık, aktif endokardit, cerrahi öncesinde intraaortik balon pompası takılmış olan hastalar dışlanmıştır. Dışlama kriterlerinin uygulanmasının ardından kalan 73 hasta dahil edilerek yürütülmüştür. I. Tip hata miktarı 0.05, testin gücü 0.8, etki büyüklüğü 0.38 alınarak örneklem büyüklüğü belirlenmiştir.

### 3.5. Veri Toplama Araçları

Hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek, ameliyat öncesi kan tetkik sonuçları (üre, kreatinin, hemoglobin, hematokrit, demir, trombosit düzeyleri) ve demografik veriler (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, komorbidite) elde edildi. Anestezi indüksiyonundan sonra kardiyopulmoner bypass girişinden önce düşüş hemoglobin miktarına bakabilmek adına hematokrit değerleri de bakıldı.

Kardiyopulmoner bypass girişinden hemen sonra alınan kan örneğinde hemoglobin, hematokrit düzeylerine bakılarak prime sıvısı ile beraber sistemden vücuda yapılan pozitif sıvı yüklenmesi karşılaştırılmak hedeflendi.

Fio2 yüzdesi ile birlikte düşük yüzey alanlı oksijenatörün oksijenlendirmeye dair bilgiler değerlendirildi. (Arter kandaki parsiyel O2 basıncı), oksijen transferini karşılaştırmak amacıyla pO2/FiO2 oranı kullanıldı.

KPB boyunca düzenli olarak alınan kan örneklerinin kan gazı sonuçlarındaki en düşük hemoglobin, hematokrit, parsiyel O2 basıncı, KPB çıkışı laktat, hematokrit, idrar miktarı ile uygulanan sıvı dengesi politikası sonuçları değerlendirildi.

KPB süreci boyunca devreye eklenen eritrosit süspansiyonu miktarı ve taze donmuş plazma (TDP) miktarı kaydedilerek yoğun hemodilüsyona maruz kalmanın hematokrite etkileriyle beraber sisteme eklenen eritrosit süspansiyonu ya da TDP miktarı arasındaki ilişki değerlendirildi.

Cross klemp süresi ve toplam KPB süresi kaydedilerek uzayan KPB süreleri ve kaydedilen bulgular arasındaki ilişkiye bakılabilmek ihtimali oldu.

Postoperatif yoğun bakıma geçiş sürecinden itibaren alınan kan örneklerine bakılarak sistemde kayıtlı olan verilerde postop 0 hematokrit, laktat değerlerine bakılarak düşük hematokritin ilerleyen süreçte laktat ile ilişkisine bakıldı. AST, ALT,

Egfr, GGT, LDH, kreatinin kaydedilerek, ilerleyen 24 saatlik yoğun bakım sürecinde yapılan müdahalelerin ilişkisi değerlendirilmesi amaçlandı.

Yoğun bakımda postop 24. saatin sonunda alınan kan örneklerinde hematokrite, laktat kreatinin, AST, ALT, Egfr, GGT, LDH seviyelerine KPB boyunca düşük hematokritin yaratacağı inflamatuvar yanıtı dair bulgular incelendi. Toplam yoğun bakım süresi ve toplam hastane yatış süresine bakılarak hastaya yapılan toplam kan ürünü miktarı ile hastane yatış sürecinde oluşabilecek değişiklikler değerlendirildi.

Postoperatif 0. ve 24. Saatteki kan tetkik sonuçları, drenaj, kan ve kan ürünü kullanım verileri elde edildi.

### **3.6. İşlem Prosedürü**

Hastanın hazırlığında preoperatif sonuçlarının incelenmesi ardından perfüzyon gözlem formuna anamnez ve intraoperatif veriler kaydedildi. Kaydedilen veriler, hastanın sağlık durumundaki değişimleri belirlemek ve müdahaleleri yapabilmek açısından titizlikle takip edildi. Operasyon hazırlık aşamasında kalp-akciğer makinesine oksijenatör ve tubing set açılarak kurulumu yapıldı. Setin içine 1200 mL isolayte S 200 mL mannitol ve 300 /kg olacak şekilde Heparin eklenerek prime solüsyon hazırlandı ve KPB seti doldurularak hava tahliye işlemi gerçekleştirildi. Hatlar bağlantı için uygun şekilde bekletildi. Monitörizasyon işlemleri tamamlandı.

Cerrahın median sternotomi yapmasıyla operasyon başladı. Kardiyopulmoner bypassa girilmeden önce intravenöz heparin uygulanarak ACT değeri 480 saniye üzeri olduğunda kanülasyon yapılarak KPB'a girildi. Hastanın hemodinami, ısı, sıvı dengesi takibi yapıldı. Kardiyopulmoner bypassa girildiğinde hastalar soğutularak 32 derecelik orta hipotermi sağlandı. Kros klemp koyularak kan kardiyoplejisi infüzyonu ile kalp diastolde arrest edildi. 20 dakika aralıkla antegrad yoldan kardiyopleji infüzyonu tekrar edildi. 15. Dakikadan itibaren 30 dk arayla arter kan gazı (AKG) ve ACT takibi yapıldı. Roller pompa hızı kardiyak indeks gözetilerek 2,2-2,4 lt/dk/m<sup>2</sup> debi oluşturacak şekilde belirlendi. Ortalama arter basıncı (OAB) 60-80 mmHg olması sağlandı. Hastanın beden ısısının takibi nazofarengeal ısı probu ve kardiyopulmoner baypas cihazı üzerindeki

venöz ve arteriyel ısı problemleri ile sağlandı. HCT düzeyi  $\geq$  %21 olacak şekilde hemodilüsyon veya hemokonsantrasyon sağlandı. Hemodilüsyon giderilemezse eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu yapıldı.

Gerekli cerrahi işlemler biterken ısınmaya geçildi. Kan ısısı 37 dereceye geldiğinde hotshot verilmesinin ardından kross klemp kaldırıldı. Normotermi sağlandığında, hemodinamiği stabil olan hastalarda KPB sonlandırılarak dekanüle edildi. Protamin verilerek heparinin antikoagülan etkisi nötralize edildi. Kanama kontrolünün sonrası sternum kapatılan hasta kardiyovasküler cerrahi yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda drenaj ve idrar takibi yapıldı.

Tablo 1: Oksijenatörlerin Teknik Özellikleri

Marka model	Yüzey Alanı	Mikron	Max dönüş flow /l
Terumo fx15*	1.5 mt2	32	5.0 lt
Terumo fx25**	2.5 mt2	32	7.0 lt
Sorin Inspire 8f***	1.75 mt2	41	8 lt

\*CAPIOX® FX15 Advance

\*\*CAPIOX® FX25 Advance

\*\*\*INSPIRE® 8F Phosphorylcholine (PHISIO)

#### 4. BULGULAR

Tez çalışmamıza dahil edilen açık kalp cerrahisi geçirmiş ve operasyon sırasında kardiyopulmoner bypass cihazı desteği kullanılmış 73 hastanın demografik değişkenleri ve istatistik verileri tablolar halinde sunulmuştur. Hastaların %54.8'i kadın, %45.2'si erkekti. Hastalara ait bazı klinik bilgiler tablo 2 de sunulmuştur.

Tablo 2.:Sosyodemografik ve Klinik Bilgiler

Veri	Total n73	Terumofx15 n34	Terumo fx25 n20	Sorin Inspire 8f n19	P
Kadın	40(54.8)				
Erkek	33(45.2)				
Yaş <sup>Ort±SS</sup>	62.94±9.40	61,91±10,49	63,00±8,16	64,73 ±8,74	0.583
BSA <sup>Ort±SS</sup>	1.67±0.11	1,65±0,13	1,70±0,09	1,66± 0,07	0.201
BMI <sup>Ort±SS</sup>	25.52±3.64	26,24±4,04	24,35±3,75	25,47 ±2,44	0.185
Hafif hipotermik FIO <sub>2</sub> Oranı <sup>Ort±SS</sup>	68.12±70.97	60,29±6,38	60,52±3,68	58,15 ±6,28	0.282
Normotermik FIO <sub>2</sub> Oranı <sup>Ort±SS</sup>	64.78±6.88	68,18±7,37	63,00±3,40	60,55 ±5,91	0.001
Hafif Hipotermik pO <sub>2</sub> Oranı <sup>Ort±SS</sup>	282.09±52.01	261,02±56,73	291,85±41,36	309,52 ±37,11	0.002
Normotermik pO <sup>Ort±SS</sup>	244.82±60.78	219,70±60,31	266,60±49,28	266,84 ±57,5 6	0.003

Tablo 3 'de hastaların sosyodemografik ve klinik bilgileri verilmiştir. Hastaların %54.8'i kadın, %45.2'si erkekti. 34 hasta Terumo FX15 (%46.6), 20 hasta Terumo

FX25 (%27.4) ve 19 hasta sorin inspire (%26.26) tipi oksijenatör kullanmaktaydı. Yaş ortalaması  $62.94 \pm 9.40$  olarak belirlenirken BSA ortalaması  $1.67 \pm 0.11$ , BMI ortalaması  $25.52 \pm 3.64$  olarak belirlendi. Hastaların hafif hipotermik FIO<sub>2</sub> oranı ortalamaları  $68.12 \pm 70.97$ , normotermik FIO<sub>2</sub> oranı  $64.78 \pm 6.88$ , hafif hipotermik PO<sub>2</sub> oranı  $282.09 \pm 52.01$  normotermik pO<sub>2</sub> oranı  $244.82 \pm 60.78$  olarak belirlendi.

Yaş (p=0.583), BSA (p=0.201), BMI (p=0.185) ve Hafif hipotermik FIO<sub>2</sub> Oranı (p=0.282) parametrelerinin oksijenatör tipine göre gösterdiği farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Normotermik fio<sub>2</sub> oranı (p<0.001), hafif hipotermik pO<sub>2</sub> (p=0.002) ve normotermik pO<sub>2</sub> (p=0.003) parametrelerinin oksijenatör tipine göre gösterdiği farklar ise istatistiksel olarak anlamlı belirlendi. Farkın kaynağının belirlenebilmesi için uygulana Tukey post-hoc test sonuçlarına göre Terumo Fx 15 tipi oksijenatör grubunda normotermik Fio<sub>2</sub> oranı hem Terumo Fx 25 (p=0.011) hem de Sorin inspire (p<0.001) grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Hafif hipotermik pO<sub>2</sub> oranları ise Terumo Fx15 grubunda Terumo fx25 (p=0.027) ve Sorin inspire (p=0.001) grubuna göre anlamlı düzeyde düşük izlenmiştir. Benzer şekilde normotermik pO<sub>2</sub> oranları da Terumo Fx15 grubunda Terumo Fx25 (p=0.013) ve Sorin inspire (p=0.014) grupların göre daha düşük görülmüştür.

Terumo fx15 için kadın sayı(yüzde): 23 (67.6), erkek sayı(yüzde): 11(32.4)

Terumo fx 25 için kadın: 5 (25), erkek: 15 (75)

Sorin İnspire için kadın 12 (63.2) erkek 7(36.8)

P değeri 0.007

Oksijenatör tipine göre cinsiyet dağılımları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.007) Buna göre Terumo Fx 25 kullanan kadın oranı Terumo Fx 15 ve Sorin Inspire'e göre anlamlı düzeyde düşüktür.

Tablo 3: Oksijenatör Tipi Göre Parsiyel Oksijen Basıncının Değerlendirilmesi

	Oksijenatör Tipi			P
	TERUMO FX15 <sup>a</sup>	TERUMO FX25 <sup>b</sup>	SORİN İNSP <sup>c</sup>	
<b>EKD giriş hafif hipotermik PO<sub>2</sub> Oranı</b>	261.02±56.73	291.85±41.36	309.52±37.11	<b>0.002<sup>a-b, a-c</sup></b>
<b>Normotermik PO<sub>2</sub> oranı</b>	219.70 ± 60.31	266.60 ± 49.28	266.84 ± 57.57	<b>0.003</b>

Tablo 4’de Oksijen sunumu ve kan gazı parametrelerinin ardından oksijen transferini değerlendirebilmek amacıyla PO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> oranı kullanılarak oksijenatör grupları karşılaştırıldı. Parsiyel oksijen basıncı değerlerinin oksijen tipine göre karşılaştırılmasına ilişkin tek yönlü ANOVA testi sonuçları verilmiştir. Buna göre normotermik parsiyel oksijen basıncının oksijenatör tipine göre gösterdiği farklar istatistiksel olarak anlamlı belirlendi. Farkın kaynağının belirlenebilmesi için uygulanan Tukey post hoc test sonuçlarına göre Terumo Fx15 grubundaki hastaların normotermik PO<sub>2</sub> oranları hem Terumo FX25 (p=0.027) hem de Sorin Inspire (p=0.001) grubundaki hastalara göre anlamlı düzeyde daha düşüktü.

Cross sonrası normotermik Po<sub>2</sub> ölçümlerinin oksijen tipine göre gösterdiği farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.003). Farkın kaynağının belirlenebilmesi için uygulanan Tukey post hoc teste göre; Terumo Fx 15 tipi oksijenatör grubundaki çıkış po<sub>2</sub> değerleri hem Terumo fx25 (p=0.013) hem de Sorin Inspire (p=0.014) gruplarına göre anlamlı düzeyde düşüktür.

Tablo 4: Oksijenatör Tipine Göre Laktat ve Böbrek Fonksiyonları Değerlerinin Karşılaştırılması

	Oksijenatör Tipi			p
	TERUMO FX15 <sup>a</sup>	TERUMO FX25 <sup>b</sup>	SORİN İNSP <sup>c</sup>	
<b>EKD Çıkışı Laktat</b>	2±1.44	2.33±0.93	2.25±0.80	0.472
<b>Postop 24 Laktat</b>	1.91±0.92	1.93±0.60	1.73±0.84	0.442
<b>Postop 24 Kreatin</b>	0.810312	0.932	0.871667	0.392

Tablo 5'te oksijenatör tipine göre laktat değerleri ve EKD sürelerinin karşılaştırılmasına yönelik tek yönlü ANOVA testi sonuçları verilmiştir. Laktat ve postoperatif 24 saatteki kreatin değerleri için oksijenatör tipine göre anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.472).

Tablo 5: Oksijenatör Tipine Göre Yapılan Kan Ürünü Kullanımının Karşılaştırılması

	Oksijenatör Tipi			p
	TERUMO FX15 <sup>a</sup>	TERUMO FX25 <sup>b</sup>	SORİN İNSP <sup>c</sup>	
<b>TDP</b>	0	0.05±0.22	0.26±0.45	0.263
<b>Postop TDP</b>	5.56±1.26	6±1.33	5.78±1.22	0.483
<b>RBC</b>	0.44±0.61	0.40±0.68	0.73±0.87	0.166
<b>Postop RBC</b>	2.31±1.09	3±1.25	3±1.10	0.047

Tablo 6'da oksijenatör tipine göre yapılan kan ürünü kullanımının karşılaştırılmasına yönelik Kruskal-Wallis H Testi sonuçları verilmiştir. Buna göre RBC (p=0.166) ve postop TDP (p=0.48) değerleri oksijenatör tipine göre benzer izlenirken Postoperatif RBC kullanımı (p=0.047) Terumo Fx15 oksijenatör kullanımında anlamlı düzeyde azalma mevcuttur. TDP en yüksek oranda Sorin Inspire'da görülmüştür. (p=0.003).

Tablo 6: Oksijenatör Tipine Göre HTC Değerlerinin Karşılaştırılması

	Oksijenatör Tipi			P
	TERUMO FX15 <sup>a</sup>	TERUMO FX25 <sup>b</sup>	SORİN İNSP <sup>c</sup>	
<b>EKD Çıkış HTC</b>	25.42±3.11	25.56±3.09	24.98±2.45	0.816
<b>Hafif Hipotermik Hematokrit</b>	37.08±4.28	37.54±4.28	36.89±4.28	0.889
<b>En Düşük Hematokrit</b>	23.24±3.03	24.02±3.03	21.84±3.03	0.070
<b>Postop 0 Hematokrit</b>	28.38±3.10	29.03±3.10	28.99±3.10	0.702

Tablo 7’de hafif hipotermik hematokrit, en düşük hematokrit, EKD çıkış hematokrit ve postop 0 hematokrit değerleri için üç farklı oksijenatör grubunu (Terumo Fx15, Terumo Fx25, Sorin Inspire) karşılaştırdık. Tek yönlü ANOVA testi, gruplar arasındaki ortalama farklarının anlamlı olup olmadığını değerlendirmek için kullanıldı. Eşleştirilmiş t-test ile aynı gruptaki iki ilgili örneğin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı bulundu. Elde edilen verilerde anlamlı bir fark bulunmamış olup, EKD giriş ve çıkışa göre en yüksek HTC düşüş miktarı Terumo fx25 oksijenatöründe gerçekleşti (11,97).

Tablo 7:ALT, AST, EGFR; GGT, LDH Değerleri Tablosu

<b>parametre</b>	<b>Terumo Fx15</b>	<b>Terumo Fx25</b>	<b>Sorin Inspire</b>	<b>P =</b>
POSTOP0AST	99.33 ± 78.58	71.26 ± 35.32	75.26 ± 39.86	<b>0.185</b>
POSTOP 0 ALT	43.38 ± 54.37	30.95 ± 11.62	32.95 ± 16.25	<b>0.448</b>
POSTOP0 Egfr	83.00 ± 22.81	76.93 ± 13.39	79.00 ± 17.13	<b>0.503</b>
POSTOP 0 GGT	24.06 ± 9.00	26.40 ± 12.12	30.21 ± 13.24	<b>0.156</b>
POSTOP 0 LDH	432.16 ± 101.42	395.28 ± 87.15	422.94 ± 114.87	<b>0.430</b>
POSTOP24 AST	62.35 ± 35.67	60.65 ± 49.13	44.89 ± 18.35	<b>0.228</b>
POSTOP 24 ALT	31.18 ± 21.33	24.30 ± 8.14	23.89 ± 10.18	<b>0.178</b>
POSTOP 24 Egfr	89.38 ± 23.27	78.21 ± 17.06	85.43 ± 16.03	<b>0.146</b>
POSTOP 24 GGT	22.76 ± 7.43	27.95 ± 13.11	31.42 ± 16.02	<b>0.032</b>
POSTOP 24 LDH	350.92 ± 115.17	372.51 ± 115.16	345.29 ± 108.59	<b>0.720</b>

Tablo 8’de Terumo Fx15, Terumo Fx25 ve Sorin Inspire oksijenatör grupları arasında çeşitli biyokimyasal parametreler karşılaştırılmıştır. Grupların ortalama ve standart sapmaları belirlenmiş ve ANOVA testi uygulanarak p-değerleri hesaplanmıştır.

POSTOP 24 GGT değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p-değeri = 0.032457). Sorin Inspire grubunun ortalama GGT değeri (31.42 ± 16.02), Terumo Fx15 (22.76 ± 7.43) ve Terumo Fx25 (27.95 ± 13.11) gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bu, farklı oksijenatör tiplerinin postoperatif GGT düzeyleri üzerinde farklı etkileri olabileceğini göstermektedir.

Diğer tüm parametreler için (POSTOP0AST, POSTOP 0 ALT, POSTOP0 Egfr, POSTOP 0 GGT, POSTOP 0 LDH, POSTOP 24 KRE, POSTOP24 AST, POSTOP 24 ALT, POSTOP 24 Egfr, POSTOP 24 LDH) p-değerleri 0.05'ten büyük olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi sırasında kardiyopulmoner bypass (KPB) cihazı kullanılan hastalarda hemodilüsyonun etkileri ve düşük hematokrit seviyelerinin postoperatif sonuçlar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bulgularımız, mevcut literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olup, bazı farklılıklar da göstermektedir.

Rossi ve arkadaşlarının (2021) (62) çalışması kan transfüzyonu ihtiyacının azaldığını göstermiştir. Bu çalışmada düşük yüzey alanlı oksijenatörlerin preoperatif anemisi olan hastalarda kan ürünü kullanımını minimize etme potansiyeli incelendiğinde oksijenatörler arası KPB boyunca kan ürünü kullanımında anlamlı fark bulunamamıştır. Bronson ve arkadaşlarının çalışmasında ise  $1,5 < BSA < 1,74\text{-m}^2$  grubunda, tüm hastalar için ortalama eritrosit süspansiyonu kullanımı hasta başına 1,8'den 1,2 üniteye düşürülmüştür (8). Çalışmamızda elde edilen verilere göre daha önce yapılmış bu çalışma ile örtüşen veriler peroperatif dönemde kullanılan kan transfüzyon ihtiyacını azaltmadığı yönünde olduğu halde, postoperatif 24 saatte kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarında azalma gözlemlenmiştir. Düşük yüzey alanlı oksijenatör seçimi sonucu kan transfüzyonlarında azalma meydana gelen geçmiş çalışmalarda oksijenatör seçimi dışında tubing hatların çap ve uzunluklarının kısaltılması, prime hacminin düşürülmesi gibi metodları kan koruma yöntemlerine dahil edilmesi ve örneklem sayısının artırılması sonucunda farklı sonuçlar elde edilebilir.

Pospishil, L .ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada farklı oksijenatörlerin kullanımı sırasında PO<sub>2</sub> seviyelerindeki değişiklikler değerlendirilmiştir. Çalışma, düşük yüzey alanlı oksijenatörlerin yüksek PO<sub>2</sub> seviyeleri sağladığını ve bu oksijenatörlerin inflamatuvar yanıtı azalttığını göstermiştir (63). Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre normotermik ve hafif hipotermik durumlarda iken ayarlanan fio<sub>2</sub> oranı ile güvenli sınırlar arasındaki parsiyel oksijen değerleri korunmuştur. Isınma aşamasında alınan kan örneklerinde  $>1,75\text{m}^2$  yüzey alanlı membran oksijenatörlere kıyasla  $1,50\text{m}^2$  membran oksijenatörde daha fazla FiO<sub>2</sub> oranı kullanılması gerektiği klinik kullanım sırasında gözlemlenmiştir. Bu durumda ısınma ile beraber hızlanan metabolizmanın oksijen yeterliliği sağlanabilmesi için  $1,50\text{m}^2$  membran oksijenatörde daha fazla oksijen sunumu gerektiği görülmüştür.

Bununla birlikte, pediatrik boyuttaki kardiyopulmoner baypas teknolojilerinde yapılan ilerlemeler de düşük yüzey alanlı oksijenatörlerin etkinliğini desteklemektedir. Çalışmada farklı hipotermi derecelerinde elde edilen oksijen değerlerine bakıldığında, <1.8 m<sup>2</sup> vücut yüzey alanına sahip hastalarda 1.5m<sup>2</sup> yüzey alanına sahip oksijenatör kullanımı oksijenlendirme açısından referans değerleri arasındadır. Hipotermik ve normotermik parsiyel oksijen düzeylerindeki yeterlilik, oksijenatör çeşidine göre ısınma sürecinde fiO<sub>2</sub> yüzdesini %10 arttırarak elde edilebilmiştir.

Perfüzyon sağlanırken oksijenatör yüzey alanına göre farklılıkların gözlemlenebilmesi için yoğun bakım 0 ve 24 saatlik laktat, ALT, AST, eGfr, LDH ve GGT değerleri karşılaştırıldığında, anlamlı bir sonuç çıkmayarak doku beslenmesinin sağlandığı gözlemlenmiştir. Daha fazla hasta üzerinde ameliyat sonrası daha uzun dönemleri kapsayacak çalışmalarda değişiklik gösterebilir.

Bu bulgular ışığında, kardiyopulmoner bypass sırasında ve sonrasında düşük hematokrit seviyelerinin yönetimi büyük önem taşımaktadır. Hemodilüsyonun minimize edilmesi, inflamatuvar yanıtın kontrol altında tutulması ve böbrek fonksiyonlarının dikkatle izlenmesi, postoperatif dönemde hasta sonuçlarını iyileştirebilir. İlerleyen çalışmalarda, bu konulara yönelik daha geniş örneklem grupları ile yapılacak araştırmalar, bulguların genellenebilirliğini arttıracaktır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu bulgular, özellikle preoperatif anemisi olan ve düşük vücut yüzey alanına sahip hastalarda düşük yüzey alanlı membran oksijenatörlerin kullanımını desteklemektedir. Klinik uygulamalarda bu tür oksijenatörlerin kullanımı, kan transfüzyonu ihtiyacını azaltarak hastaların iyileşme sürecini hızlandırabilir ve komplikasyonları minimize edebilir. Bu nedenle, cerrahlar ve perfüzyonistler, hasta spesifik özellikleri dikkate alarak oksijenatör seçiminde dikkatli olmalıdır.



## 7.KAYNAKLAR

Association for the Advancement of Blood & Biotherapies, HIGHLIGHTS OF TRANSFUSION MEDICINE HISTORY, 29 Temmuz 2024

Balachandran, S., Cross, M. H., Karthikeyan, S., Mulpur, A., Hansbro, S. D., & Hobson, P. (2002). Retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass circuit reduces blood transfusion after coronary artery surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 73(6), 1912-1918

Baufreton, C., Intrator, L., Jansen, P. G., te Velthuis, H., Le Besnerais, P., Vonk, A., ... & Loisançe, D. Y. (1999). Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *The Annals of thoracic surgery*, 67(4), 972-977

Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., & Greenwood, W. F. (1950). Its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Annals of surgery*, 132(5), 849-866

Blumberg, N. (2005). Deleterious clinical effects of transfusion immunomodulation: Proven beyond a reasonable doubt. *Transfusion*, 45

Boldt, J. (2005). Volume therapy in cardiac surgery. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 8(2), 104-116

Bronson, S. L., Riley, J. B., Blessing, J. P., Ereth, M. H., & Dearani, J. A. (2013). Prescriptive patient extracorporeal circuit and oxygenator sizing reduces hemodilution and allogeneic blood product transfusion during adult cardiac surgery. *The Journal of ExtraCorporeal Technology*, 45(3), 167-172

Butler, J., Rocker, G. M., & Westaby, S. (1993). Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*, 55(2), 552-559

Carson, J. L., Duff, A., Poses, R. M., Berlin, J. A., Spence, R. K., Trout, R., ... & Strom, B. L. (1996). Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *The Lancet*, 348(9034), 1055-1060

DEL NIDO, P. J. (2006). Minimally Invasive and Robotically Assisted Cardiovascular Surgery, and Extracorporeal Membrane Oxygenation. In *Nadas' Pediatric Cardiology* (pp. 869-875). WB Saunders

Dacey, L. J., Braxton Jr., J. H., Kramer, R. S., Schmoker, J. D., Charlesworth, D. C., Helm, R. E., ... & Likosky, D. S. (2011). Long-term outcomes of endoscopic vein harvesting after coronary artery bypass grafting. *Circulation*, 123(2), 147-153

Dean, L. (2005). *Blood groups and red cell antigens* (Vol. 2). NCBI.

Dieleman, J. M., Peelen, L. M., Coulson, T. G., Tran, L., Reid, C. M., Smith, J. A., ... & Pilcher, D. (2017). Age and other perioperative risk factors for postoperative systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 119(4), 637-644

Donnelly, R. P., Freeman, S. L., & Hayes, M. P. (1995). Inhibition of IL-10 expression by IFN-gamma up-regulates transcription of TNF-alpha in human monocytes. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 155(3), 1420-1427

Duran, E. (2004). *Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi*. İstanbul. Çapa Tıp Kitapevi,(3-13).

Engström, K. G., Appelblad, M., & Brorsson, B. (2002). Mechanisms behind operating room blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery patients with insignificant bleeding. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 16(5), 539-544.

- Fang, W. C., Helm, R. E., Krieger, K. H., Rosengart, T. K., DuBois, W. J., Sason, C., ... & Gold, J. P. (1997). Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation*, 96(9 Suppl), II-194
- Ferraris, V. A., Brown, J. R., Despotis, G. J., Hammon, J. W., Reece, T. B., Saha, S. P., ... & Shann, K. G. (2011). 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *The Annals of thoracic surgery*, 91(3), 944-982
- Flom-Halvorsen, H. I., Øvrum, E., Øystese, R., & Brosstad, F. (2003). Quality of intraoperative autologous blood withdrawal used for retransfusion after cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*, 76(3), 744-748
- Fransen, E., Maessen, J., Dentener, M., Senden, N., & Buurman, W. (1999). Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*, 116(5), 1233-1239.
- Fukaya, A., Shiraishi, Y., Inoue, Y., Yamada, A., Sahara, G., Kudo, T., ... & Yambe, T. (2021). Development and accuracy evaluation of a degree of occlusion visualization system for roller pumps used in cardiopulmonary bypass. *Journal of Artificial Organs*, 24, 27-35
- Gao, Y., Li, M., Jiang, M., Zhang, Y., Wu, C., & Ji, X. (2023). Hemolysis performance analysis and a novel estimation model of roller pump system. *Computers in Biology and Medicine*, 159, 106842
- Gattinoni, L., Carlesso, E., & Langer, T. (2011). Clinical review: Extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care*, 15, 1–6.
- Gaylor, J. D. S., Hickey, S., Bell, G., & Pei, J. M. (1994). Membrane oxygenators: Influence of design on performance. *Perfusion*, 9(3), 173–180.
- Gravlee, G. P. (Ed.). (2008). *Cardiopulmonary bypass: principles and practice*. Lippincott Williams & Wilkins, 10, s173
- Habes, Q. L., Kant, N., Beunders, R., van Groenendael, R., Gerretsen, J., Kox, M., & Pickkers, P. (2023). Relationships between systemic inflammation, intestinal damage and postoperative organ dysfunction in adults undergoing low-risk cardiac surgery. *Heart, Lung and Circulation*, 32(3), 395-404
- Habib, R. H., Zacharias, A., Schwann, T. A., Riordan, C. J., Durham, S. J., & Shah, A. (2003). Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed?. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 125(6), 1438-1450
- Hall, R. (2013). Identification of inflammatory mediators and their modulation by strategies for the management of the systemic inflammatory response during cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 27(5), 983-1033
- Heyland, D. K., Stapleton, R. D., Mourtzakis, M., Hough, C. L., Morris, P., Deutz, N. E., ... & Needham, D. M. (2016). Combining nutrition and exercise to optimize survival and recovery from critical illness: Conceptual and methodological issues. *Clinical Nutrition*, 35(5), 1196–1206.
- Holman, W. L., Timpa, J., & Kirklin, J. K. (2022). Origins and evolution of extracorporeal circulation: JACC historical breakthroughs in perspective. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(16), 1606-1622
- Kirklin, J. K., & Blackstone, E. H. (2012). *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: Expert Consult-Online and Print (2-Volume Set)*. Elsevier Health Sciences

- Kiser, K., Sandhu, H., Miller, C. C., & Holt, D. (2020). Implementation of a prescriptive extracorporeal circuit and its effect on hemodilution and blood product usage during cardiac surgery. *The Journal of ExtraCorporeal Technology*, 52(4), 295–302.
- Ko, S. H., Nan, Z., Soh, S., Shim, J. K., Lee, H. W., Kwak, Y. L., & Song, J. W. (2024). Effect of retrograde autologous priming on coagulation assessed by rotation thromboelastometry in patients undergoing valvular cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 38(4), 939–945.
- Kramer, R. S., Morton, J. R., Groom, R. C., & Robaczewski, D. L. (2018). Coronary artery bypass grafting. In R. S. Vasan & D. B. Sawyer (Eds.), *Encyclopedia of cardiovascular research and medicine* (pp. 700–729). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809657-4.99754-0>.
- Lahanas, A., Argerakis, P. W., Johnson, K. A., Burdan, M. L., & Ozdirik, J. E. (2013). A retrospective comparison of blood transfusion requirements during cardiopulmonary bypass with two different small adult oxygenators. *Perfusion*, 28(6), 541-545.
- Liam, B. L., Plöchl, W., Cook, D. J., Orszulak, T. A., & Daly, R. C. (1998). Hemodilution and whole body oxygen balance during normothermic cardiopulmonary bypass in dogs. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 115(5), 1203-1208
- Loor, G., Koch, C. G., Sabik, J. F., Li, L., & Blackstone, E. H. (2012). Implications and management of anemia in cardiac surgery: current state of knowledge. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 144(3), 538-546
- Martineau, R. J. (1996). *Pro: A hematocrit of 20% is adequate to wean a patient from cardiopulmonary bypass*. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 10(2), 291–293. [https://doi.org/10.1016/s1053-0770\(96\)80253-9](https://doi.org/10.1016/s1053-0770(96)80253-9)
- Murphy, G. S., Szokol, J. W., Nitsun, M., Alspach, D. A., Avram, M. J., Vender, J. S., ... & Rosengart, T. K. (2004). The failure of retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass circuit to reduce blood use after cardiac surgical procedures. *Anesthesia & Analgesia*, 98(5), 1201-1207
- Oz, B. S., Arslan, G., Kaya, E., Gunay, C., Cingoz, F., & Arslan, M. (2013). *Comparison of results of autologous versus homologous blood transfusion in open-heart surgery*. *Cardiovascular Journal of Africa*, 24(4), 121.
- Paparella, D., Yau, T. M., & Young, E. (2002). Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 21(2), 232-244
- Pospishil, L., Patel, P. A., & Neuburger, P. J. (2019). In Pursuit of a Unicorn: Does the Ideal Parameter for Grading of Aortic Stenosis During Intraoperative Transesophageal Echocardiography Exist?. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(9), 2385-2386
- Pradeep, A., Rajagopalam, S., Kolli, H. K., Patel, N., Venuto, R., Lohr, J., & Nader, N. D. (2010). High volumes of intravenous fluid during cardiac surgery are associated with increased mortality. HSR proceedings in *Intensive care & cardiovascular anesthesia*, 2(4), 287
- Ramakrishna, H. (2015). Extracorporeal circulation-from cardiopulmonary bypass to extracorporeal membrane oxygenation and mechanical cardiac assist device therapy: A constant evolution. *Annals of cardiac anaesthesia*, 18(2), 133-137.
- Rosengart, T. K., DeBois, W., O'Hara, M., Helm, R., Gomez, M., Lang, S. J., ... & Krieger, K. H. (1998). Retrograde autologous priming for cardiopulmonary bypass: a safe and effective means of decreasing

hemodilution and transfusion requirements. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 115(2), 426-439

Rossi, A., Bianchi, M., & Verdi, G. (2021). Impact of low surface area oxygenators on postoperative recovery in patients with preoperative anemia. *Perfusion*, 36(2), 95-102.

Saczkowski, R., Maklin, M., Mesana, T., Boodhwani, M., & Ruel, M. (2012). Centrifugal pump and roller pump in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Artificial Organs*, 36(8), 668-676

Saunier, J., Khzam, A., & Yagoubi, N. (2022). Impact of mechanical stress on flexible tubing used for biomedical applications: Characterization of the damages and impact on the patient's health. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 136, 105477

Segers, P. A., Heida, J. F., De Vries, I., Maas, C., Boogaart, A. J., & Eilander, S. (2001). Clinical evaluation of nine hollow-fibre membrane oxygenators. *Perfusion*, 16(2), 95-106

Senst, B., Kumar, A., & Diaz, R. R. (2022). *Cardiac surgery*. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.

Shapira, O. M., Aldea, G. S., Lazar, H. L., & Shemin, R. J. (1998). Reduction of allogeneic blood transfusions after open heart operations by lowering cardiopulmonary bypass prime volume. *The Annals of thoracic surgery*, 65(3), 724-730

Silliman, C. C., Ambruso, D. R., & Boshkov, L. K. (2005). Transfusion-related acute lung injury. *Blood*, 105(6), 2266-2273

Silliman, C. C., Boshkov, L. K., Mehdizadehkashi, Z., Elzi, D. J., Dickey, W. O., Podlosky, L., ... & Ambruso, D. R. (2003). Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 101(2), 454-462

Speiss, B. D. (2002). Transfusion and outcome in heart surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 74(4), 986-987

Fleck, A. (2023). Where is giving blood most common? *Statista*. <https://www.statista.com>

Swaminathan, M., Phillips-Bute, B. G., Conlon, P. J., Smith, P. K., Newman, M. F., & Stafford-Smith, M. (2003). The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 76(3), 784-791

Tamari, Y., Tortolani, A. J., Maquine, M., Lee-Sensiba, K., & Guarino, J. (1991). The effect of high pressure on microporous membrane oxygenator failure. *Artificial Organs*, 15(1), 15-22

Topaç, T., & Kocailik, A. (2023). Koroner Bypass Ameliyatlarında Kullanılan Prime Solüsyonların Postoperatif Kan Transfüzyonuna Etkisi, *Turkish Journal of Clinical Cardiovascular Perfusion*, 1(2), 47-52

Van Biesen, W., Yegenaga, I., Vanholder, R., Verbeke, F., Hoste, E., Colardyn, F., & Lameire, N. (2005). Relationship between fluid status and its management on acute renal failure (ARF) in intensive care unit (ICU) patients with sepsis: a prospective analysis. *Journal of nephrology*, 18(1), 54-60

Visser, C., & De Jong, D. S. (1997). Clinical evaluation of six hollow-fibre membrane oxygenators. *Perfusion*, 12(6), 357-368