

32518

T. C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ABD. BAŞKANLIĞI

**KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULAMASINDA
ROLLER VE SANTRİFUGAL POMPA BAŞLIKLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Ertuğrul ÖZAL
Tbp. Yzb.

ANKARA — 1995

ÖNSÖZ

Bu tez konusu Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı Başkanlığı'nca 1992 senesinde verilmiş ve çalışılmaya başlanmıştır.

Kalp cerrahisinin vazgeçilmez bir parçası olan kalp-akciğer makinasının temel iki unsurundan biri akciğerin görevini üstlenen oksijenatör, diğeri kalbin görevini üstlenen pompadır. Açık kalp cerrahisi, çağımızın teknolojik gelişmelerinden büyük oranda kendine düşen payı almasına karşın, halen kanın şekilli elemanlarına hiç zarar vermeyen ve başta beyin olmak üzere organları mükemmel düzeyde perfüze edebilecek bir ekstrakorporeal dolaşım pompası ile oksijenizasyonu sağlayacak bir oksijenatör geliştirilememiştir. Kardiyopulmoner bypass teknolojisindeki amaç normal oksijenizasyon ve perfüzyon fizyolojisini en az etkileyen yöntem ve cihazları elde etmektir. Bu konuda ulaşılabilecek en ideal nokta, kalp ve akciğerin görevlerini üstlenecek cihazların başta bu organlar olmak üzere vücudun tüm sistemlerini tabii fizyolojik sınırlar dışında etkilemeyecek teknolojiye erişmesidir. Günümüzde kardiyopulmoner bypass uygulamalarında kalp görevi için yaygın olarak roller tip pompa başlığı kullanılmaktadır. Ancak son zamanlarda normal fizyolojiyi daha az etkilediği iddia edilen pompa başlığı olarak santrifugal tip pompa kullanım alanına girmiştir. İlk sonuçlar özellikle uzun süreli kardiyopulmoner bypass uygulamalarında santrifugal pompanın daha az travmatik olduğu ve normal dolaşım fizyolojisini en az etkilediği yönündedir. Bu teknolojik ilerlemelere paralel olarak, gelişmiş ülkelerde kullanım alanına girdiği andan itibaren kliniğimizde de kullanılmakta olan santrifugal tip pompanın klasik roller pompayla hematolojik ve hemodinamik yönden karşılaştırılması amacı ile bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında ve uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeklerini unutamayacağım hocalarım Prof. Dr. Ömer Yüksel ÖZTÜRK, Prof. Dr. Hikmet SÜER, Doç. Dr. Harun TATAR, Yrd. Doç. Dr. Mehmet ARSLAN, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Turan YILMAZ, Yrd. Doç. Dr. Ufuk DEMİRKILIÇ' a, sevgili arkadaşım Op.Dr. Erkan KURALAY' a, uzmanlık eğitimim boyunca dostluk, yardım ve hoşgörülerini esirgemeyen uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım Dr. Hakan BİNGÖL, Dr. Bilgehan Savaş ÖZ, Dr. Faruk CİNGÖZ' e ve Kalp-Damar Cerrahisi Kliniği' nin tüm personeline sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ertuğrul ÖZAL

İÇİNDEKİLER

I.	GİRİŞ	1
II.	GENEL BİLGİLER	2 - 20
III.	GEREÇ VE YÖNTEM	21 - 29
IV.	BULGULAR	30 - 42
V.	TARTIŞMA VE SONUÇ	43 - 52
VI.	ÖZET	53
VII.	YABANCI DİLDE ÖZET	54
VIII.	KAYNAKLAR	55 - 62

GİRİŞ

Açık kalp cerrahisinin uygulanabilmesi için kalbin ve akciğerlerin fonksiyonunu geçici olarak durdurarak kalbin içerisindeki kanı boşaltmak gereklidir. Bu sırada dolaşım kalp-akciğer makinası tarafından devam ettirilir. Kalp ve akciğer fonksiyonlarının eksternal olarak bir cihazla sağlanmasına "ekstrakorporeal dolaşım", "kardiyopulmoner bypass" adı verilir. Kardiyopulmoner bypass (CPB) cihazının iki temel parçası akciğerin görevini üstlenen oksijenatör ile kalbin görevini üstlenen pompa 'dır.

CPB' ta yaygın olarak kullanılan pompa tipi, roller pompadır. Buna karşılık ilk kez 1977 yılında uzun süreli dolaşım amacıyla kullanıma sokulan santrifugal tip pompalar her geçen gün daha geniş kullanım alanı bulmaktadırlar (42,54). Roller pompaların CPB sırasında kan elemanlarına ciddi travmatik etkisi olduğu bilinmektedir (7,29). Birçok araştırmada elektromanyetik etkiyle oluşturulan suni girdap prensibine dayanan santrifugal pompaların kanın şekilli-şekilsiz elemanları üzerine travmatize edici etkisinin minimal olduğu bulunmuştur(2,5,29). Roller pompa ile santrifugal pompa arasında mikro ve makro gaz embolisi ve partikül embolisi oluşması açısından da önemli farklılıklar vardır (67). Kalp cerrahisindeki gelişmelere paralel olarak, günümüzde uzun süreli CPB gerektiren reoperasyon, transplantasyon, kompleks kardiak anomalilerin tamiri gibi ameliyatların daha sık yapılır olması pompanın normal dolaşım fizyolojisine etkisini en aza indirecek teknolojik gelişmelere ihtiyacı arttırmıştır. Sınırlı sayıdaki araştırmalarda santrifugal pompanın bu ihtiyaca cevap verecek nitelikte olduğu gözlenmektedir (5,16,21).

Bu çalışmadaki amacımız, koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda, santrifugal ve roller pompaları hematolojik, hemodinamik, oksijenizasyon ve postoperatif komplikasyonları açısından değerlendirmek ve elde edilen sonuçları birbirleriyle ve literatür bulgularıyla karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

A. TARİHÇE

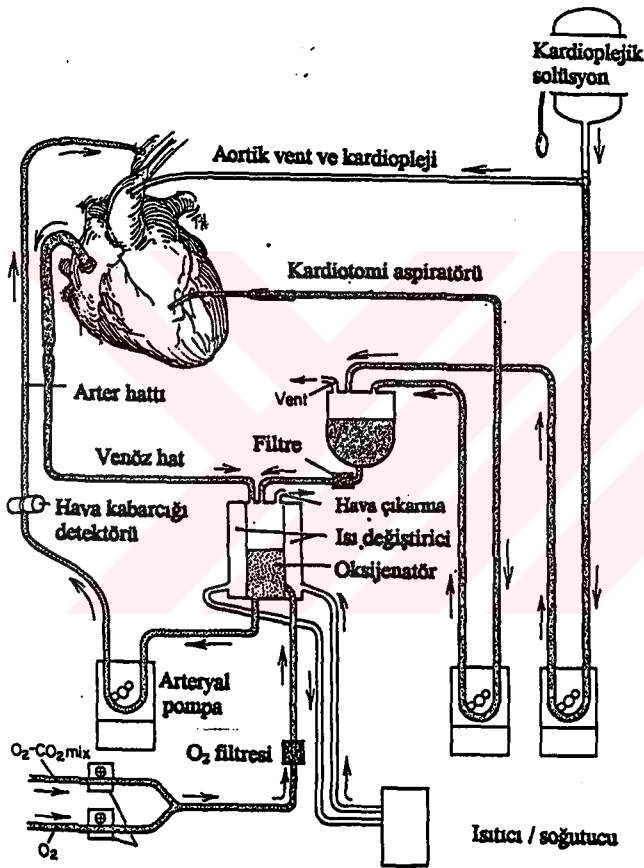
Dolaşımın bir cihazla desteklenmesi fikri yaklaşık iki yüzyıl önce ortaya atılmıştır. 18. yüzyılın sonlarına doğru fizyolojistler sinir sistemi ve kas sistemi organlarının fonksiyonlarının ölümden sonrada bu organların kanla perfüzyonu sayesinde devam ettiğini biliyorlardı (41). 19. yüzyılın ortalarında (1858) Brown-Sequard ölmüş bir hayvanın bacağına perfüzyonunda kendi kanını kullanmış ve lokal reflekslerin dönmesini sağlamıştır. Suni oksijenizasyon fikri ise bundan bir süre sonra ortaya çıkmıştır. Bir çok araştırmacı tarafından kanın içerisine püskürtülen oksijen ile oksijenizasyonunun sağlanabileceğinin gösterilmesinden sonra Von Frey ve Gruber 1885 yılında ilk kalp-akciğer makinasını geliştirmişlerdir (69). Kanın pıhtılaşma problemi nedeniyle yapay perfüzyonda direkt kullanılamaması başlangıçta büyük bir problem iken 1916 yılında Mc Lean tarafından heparinin keşfi suni dolaşımda büyük gelişmelere yol açmıştır (45).

Pompa konusundaki gelişmeler erken yıllarda oksijenatörlerin gelişimine göre daha problemlidir. Başlangıçta bir motor tarafından komprese edilen lastik balonlar kullanılmış (41), fakat Dale-Schuster valve'li pompasının ve De Bakey roller pompasının icadıyla bu alandaki asıl gelişmeler kaydedilmiştir (19,20). Bugün perfüzyon cihazlarında en sık kullanılan pompa tipi 1934 yılında De Bakey tarafından hızlı kan transfüzyonuna yardım amacıyla tasarlanıp geliştirilen klasik roller pompadır (20). Açık kalp ameliyatında kardiyopulmoner bypass cihazı ilk olarak 1954 yılında Gibbon tarafından genç bir kadında atrial septal defektin kapatılması sırasında kullanıldı.(23)

Ekstrakorporeal dolaşım cihazında uzun yıllar kabul gören pompa tipi klasik iki kollu roller pompa olmuştur. Daha sonra ilk kez 1977 yılında Biomedicus santrifugal pompa kullanıma girmiş, 1984 yılında da Sarns Centrimed santrifugal pompa kullanıma sokulmasına rağmen bu da model değişikliğine uğrayarak 1989 yılında Sarns Delphin model pompa geliştirilmiştir (17,42).

B. KARDİYOPULMONER PERFÜZYON CİHAZI ve TEMEL PRENSİPLERİ

Cardiopulmoner bypass (CPB) cihazı kalp ve akciğerlerin görevini geçici olarak üstlenerek kanın oksijenizasyon ve dolaşımını sağlamak üzere dizayn edilmiş birbirine bağlantılı parçalardan oluşur. Cihazın temel bileşenleri; pompa (sunî kalp), oksijenatör (sunî akciğer), kardiyotomi rezervuarı, ısı değiştirici, kanüller, filtreler ve bağlantı tüpleridir. (Şekil-1).



Şekil-1. CPB Cihazı

Oksijenatörler

CPB cihazının en önemli iki elemanından biri olan oksijenatörün görevi hastanın venöz sisteminden kanüller aracılığıyla venöz rezervuara toplanan kanın oksijenasyonunu ve kandaki karbondioksitin atılımını sağlamak yani akciğerin görevini devam ettirmektir. Kardiyak cerrahide kullanılan oksijenatörler iki tip olup bunlar bubble ve membran oksijenatörlerdir.

Bubble oksijenatörlerde oksijenlenme prensibi kanın içine oksijen püskürtmek ve oluşan hava kabarcıklarının yüzeyinde gaz alışverişini sağlamaktır. Oksijen hava kabarcığından kana geçerken, karbondioksit kandan hava kabarcığına geçer. Bubble oksijenatör dört kısma ayrılır: oksijenizasyon bölümü, kabarcık giderici bölüm, ısı değiştirici ve venöz rezervuar. Venöz kan yerçekimine bağlı olarak venöz rezervuara, oradanda oksijenatöre gelir. Gelişmiş modellerde hava kabarcıkları kalibre edilmiş deliklerle üretilir, kan içerisine püskürtülen bu hava kabarcıkları sayesinde gaz değişimi sağlanır. Hava kabarcıklarının büyüklüğü ayarlanmıştır. Çok büyük kabarcıklar gaz değişimini engellerken, çok küçük kabarcıklarda karbondioksit değişimi zorlaşır. Aynı zamanda küçük hava kabarcıkları mikroembolilere neden olabilir. Genel olarak 3-4 mm boyuttaki kabarcıklarla yeterli oksijenizasyon sağlanmaktadır. Yüksek gaz akımı hemolizi arttırdığı için gaz akımı/kan akımı oranının iyi ayarlanması önemlidir. Isı değiştirici genellikle bütün bubble oksijenatörlere tüp veya spiral şeklinde yerleştirilmiştir. Kandaki gaz kabarcıkları yüzeyi silikon veya süngerli kaplanmış, 120 mikrometrelik bir filtre tarafından ortadan kaldırılır. Venöz rezervuarın 3.5-4.5 litre kapasitesi mevcuttur. Bubble oksijenatörler günümüzde yerlerini membran oksijenatörlere bıraksalarda, halen CPB süresi 2 saati aşmayan operasyonlarda güvenle kullanılmaktadırlar (8,62).

Membran oksijenatörlerde oksijen ve kan birbirlerinden geçirgen bir membran aracılığıyla ayrılmışlardır, direk temasları yoktur. Membran silikon veya polipropilen yapısındadır. Transmembranöz basınç farkı nedeniyle gaz yüksek basınçlı taraftan düşük basınçlı tarafa difüze olur. Gaz transfer hızı membranın geçirgenliğine ve basınç gradientine bağlıdır. Membran oksijenatörler, kan elemanlarına daha az zarar vermeleri, kanla gazın direk temas etmeyişi, P_{O_2} ve P_{CO_2} nin daha kolay kontrolü, düşük priming (başlangıç) volüm ve gaz-ısı değişimindeki etkinlikleri nedeniyle bubble oksijenatörlere göre üstündürler. Günümüzde kullanılan çoğu oksijenatör modellerinde kardiotomi filtresi, venöz rezervuar, ve ısı değiştirici birleştirilmiş haldedir (62).

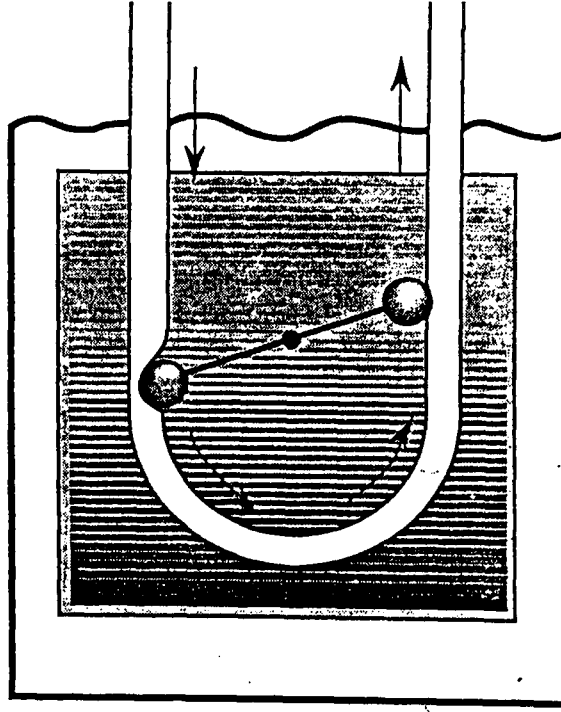
Pompalar

CPB süresince oksijenatör akciğerlerin görevini üstlenirken pompada kalbin görevini üstlenir. Pompanın görevi venöz sistemden yerçekiminin etkisi ile venöz rezervuara dönen kanı oksijenatörde oksijenlendikten sonra arteryal dolaşıma yeterli basınçla pompalamaktır. Bunun yanısıra ameliyat sahasındaki kanı aspire, kalbi dekomprese etmek ve kardioplejik solusyonu vermek için de ilave pompa başlıklarıyla birlikte kullanılmaktadır. İdeal bir pompada bulunması gereken özellikler; kanın şekilli ve şekilsiz elemanları üzerine travmatize edici etkisinin olmaması, hayati organların perfüzyonunu yeterli şekilde sağlayabilmesi, hava ve partikül emboli riskinin olmaması, kullanımının kolay ve kullanılabilme süresinin uzun olmasıdır. Buna karşılık arzu edilen bütün bu özellikleri bir arada bulunduran bir pompa mümkün değildir. Kardiyak cerrahide iki tip pompa kullanılmakta olup, bunlar roller pompa ve santrifugal pompa dır. Roller pompalar halen kalp cerrahisinde en sık kullanılan pompa tipidir (8,57,62).

Bütün pompaların temel fonksiyonu mekanik bölümlerinden enerji transferiyle kanın hareketini sağlamaktır. Pompanın kana bu enerji transferini sağlaması birçok çalışma prensibiyle oluşmaktadır; kanın yarı kapalı bir sistem içerisinde sıkıştırılması (positive displacement), merkezkaç girdap etkisi (santrifugal vortexing), pnomotik ve elektrikli pulsasyon. Pompanın sahip olması gereken temel teknik özellikler şunlardır (8):

1. Geniş akım kapasitesi (7 l / m² ye kadar),
2. Düşük hemolitik etki,
3. Minimum türbulans ve akım durgunluğu,
4. Kullanımının kolay ve emniyetli olması,
5. Gerekliğinde pulsatil akım sağlayabilmesi
6. Maliyetinin ucuz olması.

Volüm displacement tip pompaların çalışma prensibi kan ihtiva eden tüpü pompa yatağı ile dönen kollar arasında sıkıştırarak kanın ileriye doğru hareketini sağlamaktır. Bu mekanizma ile çalışan pompaların kalp cerrahisinde kullanılan tipi roller pompalardır (Şekil-2).



Şekil-2. Volüm displacement prensibi ile çalışan klasik roller tip pompa başlığı.

CPB' de kullanılan roller pompaların pompa dizaynında küçük değişiklikler içeren pek çok marka ve modeli mevcut olsada temel prensipler hepsinde aynıdır. Modern bir CPB cihazında ana konsül üzerinde bu tip pompa başlıklarından 4-5 tane mevcut olup bunlardan bir tanesi arteryel pompa olarak, diğerleri aspiratör, vent ve kardiopleji pompası amaçlarıyla kullanılmaktadır. Kullanılan cihazların çoğunda ana konsüle monte edilen pompa başlıkları modüler tip olup, gerek arıza durumunda gerekse roller pompa başlığının santrifugal pompa başlığı ile değiştirilmesi gereken durumlarda kolaylıkla uygulanabilmektedir. Pompanın akım hızı tüpün çapı ve devir sayısı ile ilişkili olup tüpün çapı büyüdükçe devir sayısı azalmaktadır. Bu tip pompalarda pompa başlığının devir sayısı ile eritrosit hasarı arasında pozitif ilişki mevcuttur. Bunun yanısıra CPB uygulamalarında oluşan hemolizin önemli kısmından, usülüne uygun kurulmuş arteryel pompadan ziyade suction ve vent hatlarındaki hava-yüzey etkileşimlerinin sorumlu olduğu bildirilmektedir (57). Diğer yandan da oklüzyon ayarı iyi ayarlanmamış pompalarda devir sayısına bağlı olarak hemoliz miktarı artabilir. Roller pompaların en önemli sakıncalarından birisi oklüzyon sırasında tubing set (hasta ile pompa arasında kanı taşıyan PVC veya sliksilikon) (30,38).

Roller pompalar rezistansa bağımsız çalışırlar, yani önlerindeki rezistansı dikkate almaksızın pompalama faaliyetlerini sürdürürler. CPB cihazında arteryel pompanın önündeki rezistans; hatların uzunluğuna, arteryel hat filtresine, arter kanülüne, ve hastanın sistemik vasküler rezistansına bağlıdır. Poiseuille kanununa göre akıma karşı en fazla direnç, tüp lümeninin en fazla inceldiği yer olan arter kanülünün ucunda olmaktadır. CPB esnasında arteryel pompanın önündeki bu basınçlar sürekli takip edilir. Arteryel hatta ki rezistans hastanın SVR' ı ve pompanın akım hızına bağlıdır. Arteryel hat rezistansı için normal bir değer belirlemek güç olup sınırlar 100-350 mmHg arasında değişmektedir. Arteryel hattaki katlanma veya istem dışı klamplenme gibi durumlar hat basıncının ani olarak artmasına ve sonuçta hattın ayrılmasına veya patlamasına neden olabilir. Kanülasyon esnasında arter kanülünün yerleştirilmesi sırasında kanülün ucu intimanın altına girerek CPB başlamasıyla intima ile media arasında diseksiyona neden olabilir. Bu nedenle arter kanülü yerleştirilip hat bağlandıktan sonra rutin olarak hat basıncını kontrol edilmelidir. Hat basıncının 400 mmHg' yi geçtiği durumlarda CPB' a başlanmamalı ve gerekli kontroller yapılmalıdır. Yeni çıkan pompa konsüllerinin çoğunda hat basıncındaki beklenmeyen artma durumlarında alarm veren ve akımı otomatik olarak kesen sistemler mevcuttur (8,57,62).

Roller pompaların elektrik kesilmesi durumlarında kolla çevrilebilmeleri mevcuttur. Bazı modellerde pompanın kendi güç kaynağı da mevcuttur.

CPB' ta kullanılan diğer pompa tipi santrifugal veya rezistans-dependent pompadır. Santrifugal pompanın çalışma prensibi, pompa konsülünde bir mıknatısla elektromanyetik kuvvet oluşturarak bunu pompa başlığındaki polikarbonatla kaplı koni veya pervaneye iletmek, bu sayede kan akımını sağlamaktır. Santrifugal pompalar basınç-duyarlı pompalar olarak çalışırlar, kan akımı rezistansla direkt ilgilidir. Bu nedenle kan akımı hem dakikadaki devir sayısı ile hemde total rezistansla ilgilidir. Bu da kan akımı ile rezistansın uyumu açısından emniyet oluşturur. Rezistanstaki beklenmeyen artış durumlarında pompadan kana iletilen kuvvet hat basıncının artarak hattın ayrılmasına neden olmayacaktır. Kardiyak cerrahiye 1977 yılında giren santrifugal pompaların rutin CPB' ta kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Santrifugal pompalar özellikle uzun süreli CPB uygulamalarında tercih edilirken günümüzde birçok neonatal merkezlerinde akciğer fonksiyon

bozukluklarının tedavisi amacıyla ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) tedavisinde de kullanılmaktadırlar.(Kardiovasküler cerrahide kullanılan 3 marka santrifugal pompa mevcuttur:

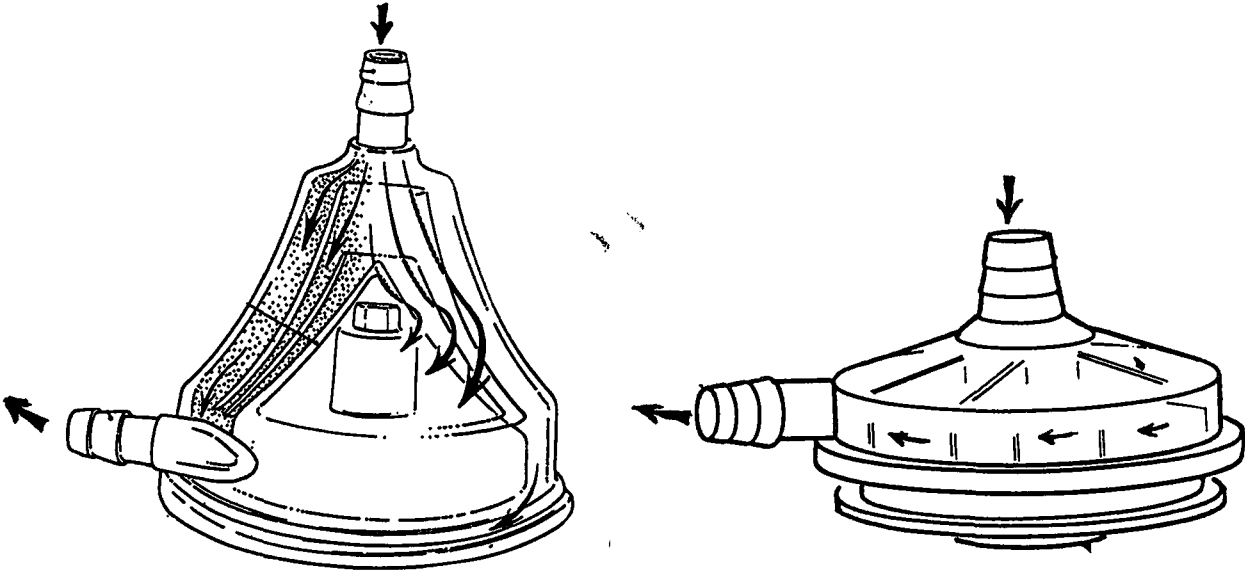
- Biomedicus (Biomedicus-Medtronic, Inc., Minneapolis, MN)
- Delphin (3 M Health Care, Ann Arbor, MI)

Bütün markalarda disposibül pompa başlıkları kullanılmaktadır ve çalışma prensipleri benzerlik gösterir. Santrifugal pompaların akımını ölçmede kullanılan iki metod elektromanyetik transduser ve Doppler ultrasonik flowmetre' dir. Tüm sistemlerin akım kesilmesine karşı baterileri mevcuttur. Bu özellik, hastanın transportu ve acil bypass durumlarında önem kazanmaktadır. Santrifugal pompanın roller pompaya göre üstünlükleri:

1. Kan elemanlarına daha az travmasının olması,
2. Hatlara daha az darbe yapması,
3. Priming volümünün az olması nedeniyle hava çıkarmasının ve kurulmasının kolay olması,
4. Orta derece basınçla yüksek kardiak putput sağlaması,
5. Hava ve partikül emboli riskinin daha az olması,
6. Pompanın ana konsülüne gerek olmadığı için taşınma kolaylığının olması, olarak bildirilmektedir (17,21,28,42,49).

Kardiak cerrahide rutin kullanımda olan santrifugal pompa başlıklarından Biomedicus ve Sarns Delphin pompaların teknik özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

	Sarns Delphin	Biomedikus
Priming volüm	48 ml	80 ml
Rotasyon range	0-3600 RPM	0-4000 RPM
Outflow capacity	0-9.9 L/min	0-9 L/min
Outflow Pressure	0-700 mmHg	0-900 mmHg
Flowmetre	Ultrasonografik	Elektromanyetik
Mekanizma	Pervane	Koni



Şekil-3 a. Biomedicus santrifugal pompa başlığı b. Sarns santrifugal pompa başlığı

Santrifugal pompaların diğer kullanım alanları;

1. Acil CPB gerektiren durumlar (çabuk kurulabilmesi ve pompanın ana konsülüne gerek olmadığı için taşınma kolaylığının olması) (62),
2. Yüksek riskli angioplasti hastalarında destekleyici CPB uygulamasında (27), ventriküler assist device olarak (10,46),
3. Ekstrakorporeal membran oksijenasyon uygulamasında (8),
4. Desenden torasik aorta anevrizma veya diseksiyonunun tamirinde sol kalp bypassıdır (70).

Venöz Rezervuar

Venöz rezervuarın temel fonksiyonu hastanın venöz sisteminden dönen kanı toplayarak hava ve mikroagregatlardan arındırmaktır. Rezervuarlar sert veya yumuşak yapıda olabilir. Sert rezervuarlar, sert ve saydam malzemelerden yapılmış olup, bu tip rezervuarlarda köpük giderici kısım ve 100-200 mikrometrelik filtre mevcuttur. Rezervuarın kapasitesi 1 ile 4.5 litre arasında değişebilir. Yumuşak (soft) rezervuar 100-200 mikrometrelik filtre ve poliüretan hava giderici tabaka içeren PVC den yapılmış bir çanta şeklindedir. Kapasitesi 200 ml ile 3000 ml arasında değişir. Yumuşak rezervuarların avantajı kapalı bir sistem olarak kullanılmalarıdır. Rezervuar boşaldıkça gaz embolisini önlemek üzere çanta kollaps yapar. Yaygın olarak

kullanılan sert rezervuarlarda ise rezervuarın ani boşalmasıyla oluşabilecek hava embolisini önleyecek bir güvenlik sistemi yoktur. Bazı yeni tip rezervuarlarda rezervuar çıkışına silikon yapıda bir emniyet valfi konmuştur.

Kardiotomi Rezervuarı

Kardiotomi aspiratör ve ventlerinden gelen kan önce kardiotomi rezervuarında toplanarak katı ve gaz emboliyi önlemek amacıyla filtre edilir.

Isı Değiştirici

CPB sırasında kanın soğutulup ısıtılabilmesini sağlayan cihaza ısı değiştirici denir. Ayrıca ısı değişimini sağlamak için bu kısma sıcak/soğuk su veren bir makina bağlanmaktadır. Isı değiştiricide dikkat edilmesi gereken en önemli unsur kan elemanlarına tahrip edici etkisinin olmamasıdır ve yüksek ısı gradientlerine bağlı gaz emboli riskini arttırmamaktır. Bu nedenle sirküle edilen suyun ısını belirli derecenin üzerine çıkarmamak gerekmektedir.

C. CPB'ın FİZYOLOJİSİ VE FİZYOPATOLOJİSİ

Kardiyopulmoner bypass (CPB), sırasında arteriyel kan akımının geçici olarak yapay bir pompa-oksijenatör tarafından sağlanması sonucu vücuttaki fizyolojik sistemlerin çoğu etkilenir. Total CPB' ta tüm sistemik venöz kan pompa-oksijenatöre dönerken, parsiyel CPB' ta sistemik venöz kanın bir kısmı kalbe döner ve aortaya atılır. CPB yardımıyla kardiyak cerrahi uygulanan hastaların hepsinde vücudun tüm sistemlerini ilgilendiren değişen derecelerde spesifik bazı değişiklikler oluşmaktadır (3).

Normal hemodinamiden CPB hemodinamisine geçişte kompleks ve multiple değişiklikler oluşmaktadır. Oluşan bu değişikliklerin temel nedenleri ;

- 1) Kalp ve akciğerin geçici olarak doğal dolaşımdan çıkarılması ve hastanın otoregülasyon yeteneği olmayan mekanik bir pompa ve oksijenatör tarafından perfüzyon ve oksijenasyonunun sağlanması,
- 2) Fizyolojik sistolo-diastolik pulsatil basınç patterninin kaybolması,
- 3) Hematokrit, kan viskozitesi, ısı, pH, PO₂ , PCO₂ vb. gibi normalde sabit tutulan bazı temel fizyolojik faktörlerin aniden değişmesi,

4) Vücutun kendi ihtiyaçlarına göre optimal değerde tuttuğu perfüzyon ve gaz exchange' i perfüzyonistın istekleri doğrultusunda kabul edilebilir minimal değerlere getirilmesidir (59).

Normal fizyoloji ile karşılaştırılırsa bazı fizyolojik parametreler CPB süresince direk olarak eksternal kontrol altındadır; bu parametreler total sistemik kan akımı (kardiyak output), sistemik venöz basınç, pulmoner venöz basınç, başlangıç perfüsasyonunun hematokrit ve kimyasal yapısı, arteryal oksijen-karbondioksit seviyeleri, perfüsasyon ve hastanın ısıdır. Diğer bir kısım parametreler ise kısmen eksternal kontrol altındayken kısmende hastaya bağlıdır, bu parametreler; sistemik vasküler rezistans, total vücut oksijen tüketimi, mix venöz oksijen seviyesi, laktik asidemi ve pH, bölgesel ve organa ait kan akımı ve fonksiyonlarıdır (3).

CPB süresince pek çok istenmeyen yan etki az veya çok ölçüde ortaya çıkmaktadır. Bu yan etkiler; kan pıhtılaşma anomalileri, ekstrakorporeal sistemden geçişleriyle kan hücreleri ve plasma proteinlerinde oluşan değişiklikler, gaz ve partikül emboliler, kanın yabancı yüzeyle teması sonucu çeşitli vasoaktif ve bioaktif maddelerin salınımıdır. Emniyetli CPB perfüzyondan sonra fonksiyonel ve yapısal hasar olmaması ile karakterizedir. CPB in çeşitli organlar üzerinde hafiften şiddetliye kadar birtakım olumsuz etkileri olmaktadır. Burada en önemli etkenin kanın anormal yabancı yüzeyle teması ve değişen arteryal akım şeklidir. CPB' nin organizma üzerine etkileri hastadan hastaya farklılıklar göstermektedir. CPB 'in olumsuz etkilerinin en fazla görüldüğü ve postperfüzyon sendromu olarak isimlendirilen durumda pulmoner disfonksiyon, renal disfonksiyon, anormal kanama diatezi, enfesiyona karşı aşırı hassasiyet, interstisiyel ödem, ateş, lökositoz, vasokonstriksiyon ve hemoliz görülmektedir (59).

CPB' da periferik vasküler rezistans (PVR) da 2 basamaklı değişiklik görülmektedir :

1. Başlangıçta PVR' ta ani düşme (fenomen A)
2. Daha sonra PVR' ta progressif yükselme (fenomen B)

PVR daki bu ani düşüşün nedeni önceleri uygunsuz perfüzyona vücudun regüle edici cevabı olarak izah edilmekteydi. Daha sonraları, perfüzyon oranının ayarlanmasına hatta prebypass seviyesinden yüksek seviyeye getirilmesine rağmen bu düşüşün görüldüğü ortaya kondu. Bu fenomen genellikle 5-10 dk. içinde sonlanır ve

uygun flowla birlikte giderek PVR da artarak ortalama arteriyel basınç prebypass seviyesine döner. CPB'in başlangıcından sonra hipotansiyon sık olup pek çok faktöre bağlanmaktadır. Öncelikle kan akımı genellikle 2.4 l / m² hızla başlamaktadır ki bu normal perfüzyon akımının altındadır. Ayrıca CPB'in başlamasıyla histamin düzeyinde belirgin bir artış olmaktadır ve vazodilatasyona bağlı hipotansiyon histamine bağlanır. Hipotansiyona neden olabilecek bir diğer neden C_{3a} gibi anaflatoksinlerin formasyonuna neden olabilecek alternatif kompleman yollarının aktivasyonudur (14). Kompleman aktivasyonu hemodinamiyi ters yönde etkileyebilecek nötrofil aktivasyonu ve granül salınımında yol açar. Ani hemodilüsyona bağlı sistemik vasküler rezistanstaki ani düşüşte ekstrakorporeal dolaşımın başlangıcından sonraki hipotansiyonun belirgin bir nedenidir (59). CPB süresince kan akımı sabit tutulursa, intravasküler volümü aynı seviyede tutabilmek için kan ve mayi transfüzyonu gerekmektedir. Intravasküler volümdeki bu kayıp kısmen cerrahi sahadan olsada birtakım başka faktörlerin etkisi söz konusudur. CPB sonrası ekstrasellüler sıvıdaki belirgin artış pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiş olup hemodilüsyonla plasma onkotik basıncındaki düşmeye bağlıdır. Bir diğer sebep olan kapiller permeabilite artışının sebebi kesin açıklanamamışsada aktive edilen nötrofillerin kapiller permeabiliteyi arttırdığı gösterilmiştir. Plasma volüm kaybı aynı zamanda priming solusyonuna eklenen mannitol veya diüretiğin oluşturduğu diürezede bağlı olabilir. Kan volümü yeterli miktarda replase edilemezse CPB cihazına yeterli venöz dönüş olamayacak, sonuçta arteriyel akım düşecektir. Yeterli flow sağlanamaması sonucundada doku perfüzyonu bozularak metabolik asidoza yol açacaktır.

Normotermik veya orta derece hipotermik CPB' in başlangıcında sistemik vasküler rezistans genellikle ani olarak düşer, daha sonra yavaş yavaş yükselir. Sistemik vasküler rezistansta dolayısıyla sistemik arteriyel kan basıncında bir hastadan diğerine belirgin farklılıklar oluşmaktadır. Koroner arter hastalarında genellikle yüksek sistemik vasküler rezistans görülmektedir (3,57).

CPB süresince sistemik vasküler rezistansa farmakolojik müdahale konusu tartışmalıdır. Normotermik veya orta derece hipotermik perfüzyon sırasında ortalama arteriyel kan basıncının 55 mmHg'nın altına inmesi beyin perfüzyonunu olumsuz yönde etkilemektedir (3). Bu nedenle bu değer altına düştüğü zaman genellikle farmakolojik olarak sistemik vasküler rezistans, dolayısıyla arteriyel kan basıncı

yükseltilir. Isıtma sırasında perfüzyon akım hızını normal değerlerin üzerine çıkarmak arteryal basıncı yükseltmek yönünden etkisizdir. CPB 'in bu safhasında sistemik vasküler rezistans ortalama arteryal basınç 100 mmHg' nin üzerine çıkacak kadar yükselirse farmakolojik olarak düşürmek gereklidir.

Total Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Hızı)

CPB süresince sistemik kan akımı (Q) perfüzyonistin kontrolü altındadır, istenilen bir düzeyde ve/veya venöz dönüşü göre ayarlanır. CPB süresince optimal akım hızı halen tartışmalıdır. Normotermik CPB' ta akım hızı 1.6 l / min / m² nin altına düştüğü zaman laktik asid üretiminde artma, düşük oksijen tüketimi ve kardiojenik şokun diğer belirtileri ortaya çıkar. Normotermide 1.8 l / min / m² nin üzerindeki akım hızı total vücut oksijen tüketimi gözönüne alınarak yeterli kabul edilirse 2.2 - 2.5 l / min / m² akım hızları çok daha emniyetlidir. Hipotermik perfüzyonda ise yeterli veya kabul edilebilir akım hızları belirgin olarak düşmektedir.

Tahmin edilebileceği gibi yüksek akım hızında bazı sakıncaları vardır. Yüksek akım hızında oksijenatör içerisindeki kan travması daha fazladır. Arteryal kanüldeki basınç gradienti daha fazladır ki, buda kavitasyonu dolayısıyla kan travmasını ve baloncuk oluşmasını artırır. Klinik uygulamada vücut ısı 28 C veya üzerinde olduğu zaman 4 yaşın altındaki çocuklarda 2.5 l / min / m², yetişkinlerde 2.2 l / min / m² akım hızı yeterli sayılmaktadır. Vücut yüzey alanı 2 m² veya üzerindeki iri hastalarda yüksek akım hızının dezavantajlarından sakınmak için 1.8-2.0 2.5 l / min / m² akım hızı seçilir (3,37).

Perfusatın ve Hastanın Isısı

CPB uygulanan hastalarda en önemli parametrelerden bir tanesinde ısıdır. CPB'in cerrahide efektif ve güvenilir kullanılması hipotermi ile kombine edildiği zaman olmaktadır. CPB sırasında hasta için uygun ısı seçilirken birçok faktör gözönüne alınmalıdır. Koroner kollateral kan akımı nedeniyle aortaya kross-klamp konduğu zaman bile bir kısım perfusat kalbe ulaşarak ısını etkiler. Bu nedenle soğuk kardiopleji sonrasında kalp ısı vücut ısı düzeylerine dönebilir (37).

Arteryal Akım Şekli (pulsatil-nonpulsatil)

CPB da pompa aracılığıyla sağlanan akım şekli non-pulsatildir. Pulsatil akım şekli CPB süresince intra-aortik balon pompası uygulayarak veya pulsatil tip arteryal pompa kullanarak sağlanabilir.

Oksijenasyon

CPB' in temel amacı hayati organların perfüzyonunu ve yeterli oksijen transportunu sağlamaktır. Oksijenatör içerisinde desatüre hemoglobin oksijenlenerek dolaşıma verilir. Günümüzde kullanılan iki tip oksijenatör mevcut olup bunlar bubble ve membran oksijenatörlerdir. Bubble oksijenatörlerde oksijen direk kana püskürtülür, gaz alışverişi oluşan baloncuklar yüzeyinde gerçekleşir. Kan ve gazın direk teması hastanın ihtiyacının fazla olduğu durumlarda bile yeterli oksijenasyonu sağlamaktadır. Bunun yanısıra bu tip oksijenatörlerde özellikle trombositlere olmak üzere kan tahribatı ve gaz mikroemboli riski fazladır (22,68). Bubble oksijenatörlerin kullanımı 6 saat ile sınırlıdır. Membran oksijenatörlerde ise kan ve gaz permeabil bir membranla birbirinden ayrı olup gaz alışverişi membran aracılığıyla olur. Membran oksijenatörler birkaç gün kullanılabilirler gibi kan komponentlerine hasarları bubble oksijenatörlere göre belirgin olarak azdır. Kan oksijenatörde satüre olduktan sonra oksijen plasma içerisinde çözülmüş ve satüre hemoglobin halinde dokulara ulaşır. Oksijenize kanın dokuya akımı afferent arteriolar tonusa bağlı olup vasoaktif ajanlara, lokal etkili hormon düzeylerine, lokal doku ısısına ve metabolik aktiviteye direk bağlıdır. Vasokonstrüksiyon sonucu büyük arteriovenöz kanallarda oluşan şantlar nedeniyle yeterli akım olmasına rağmen oksijenasyon yeterli olmayabilir (3).

CPB' IN ORGAN FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Endokrin Sistem

CPB süresince hormon üretimi, sekresyonu ve yıkımında değişiklikler olmaktadır. İlave olarak kanın dağılımı ve organ perfüzyonundaki değişimler nedeniyle hormonal cevapta etkilenme görülür. CPB boyunca akciğerler perfüzyonun dışında kalır ve hormon salınım ve yıkımında rol oynamaz. Sistemik heparinizasyon hormonların doku salınımını, hücresel affinitesini, ve globulin bağlanma affinitesini etkiler. Orta-derin hipotermi hormon sentez ve yıkımında rol oynayan enzimatik

proçeslerin hızını etkiler. İlaveten hemodilüsyon hormon içeren proteinlerin serum konsantrasyonlarını düşürür (3,37,57).

Katekolamin sekresyonu CPB süresine, kullanılan anestezi ajanına, hastanın volüm durumuna ve vücut ısısına bağlıdır. CPB ve aortik kross-klamp süresince dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrin düzeyleri belirgin olarak artmaktadır. Epinefrinin prebypass değerinin 10 katı, norepinefrinin ise 4 katı arttığı belirtilmektedir (39). CPB 'ın başlangıcından hemen sonra görülen kan basıncındaki düşüş hemodilüsyona bağlı olarak katekolamin düzeyindeki düşmeye bağlanmaktadır. Birkaç dakika içerisinde katekolamin düzeyi yükselerek periferik vasokonstriksiyon oluşur. Katekolamin düzeyindeki bu artışın nedenleri başlangıçta görülen hipotansiyona reflex cevap ve kalp-akciğerdeki baroreseptör ve kemoreseptörlerin uyarılmasıdır. Akciğer norepinefrin inaktivasyonunun yapıldığı en belirgin yer olan akciğerin devre dışı kalması CPB süresince görülen yüksek değerlerin bir diğer nedenidir.

Vazopressin sodyum-su dengesi ve periferik vasküler rezistansın önemli bir belirleyicisidir. Genel anestezi ve cerrahi stress vazopressin düzeylerini orta derecede etkiler. Bununla beraber CPB sırasında bu değer bazal değerinin yaklaşık 20 katına kadar ulaşmakta ve postoperatif döneme kadar yüksek seyretmektedir (73). Vazopressin salınımında volüm reseptörlerinin, sol atrial gerilim reseptörlerinin, ağrının ve anestezinin rolü olsada spesifik faktör CPB sırasında görülen geniş volüm değişiklikleridir. CPB boyunca vazopressin ve katekolaminler birbirlerinin etkisini potansiyalize ederek periferik vasokonstriksiyonda artışa yol açarlar. CPB sırasında periferik perfüzyonu düzenleyebilmek için vazodilatör ajanlara ihtiyaç duyulmasının bir nedeni budur. Buna ilave olarak vazopressin CPB süresince paradoksal bir renal cevaba yol açarak tuz-su diürezini artırır (3).

Cortisol, stress cevapta rol oynayan ve CPB süresince değişikliğe uğradığı bilinen bir diğer hormondur. Cerrahi stresse tipik cevaptan farklı olarak cortisol düzeyinin CPB ta düşüş gösterdiği ve bunun nedeninin de hemodilüsyon olduğunu belirtilmektedir (64).

Hiperglisemi CPB süresince genellikle görülmekte olup, hipotermi süresince en yüksek seviyeye ulaşır, ısıtma sırasında düşmeye başlar ve genellikle ameliyattan 12 saat sonra normale döner. Bunun nedenleri; yükselen epinefrin düzeylerine

sekonder olarak glukojenoliz de artma olması, hipotermiye bağı pankreasın insülin cevabında anormallik, glukoz transport ve utilizasyonunda azalma ve endojen insülinin oksijenatör tubing sistemine bağlanmasıdır. CPB süresince glukoz metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle lipid metabolizması dominant hale geçerek enerji metabolizması için serbest yağ asitleri üretir. Serbest yağ asitleri bypass süresince 2-4 kat artış gösterir ve postoperatif birinci güne kadar normale dönmez .

Serebral Fonksiyonlar

Serebral disfonksiyon CPB' in en korkulan komplikasyonlarından birisidir. CPB' in serebral kan akımı ve serebral metabolizma üzerine olan etkileri ile ilgili araştırmaların sonuçları kısmen çelişkilidir. Normalde serebral kan akımı 50-150 mmHg arasındaki serebral perfüzyon basıncından bağımsız olup akımın temel belirleyicisi serebral metabolizma hızıdır. Bu otoregülasyon fenomeni beyin için stabil bir ortam ve homeostatik fonksiyon sağlar. Bu sınırların dışındaki basınçlarda otoregülasyon ortadan kalkar ve serebral kan akımı direk olarak serebral perfüzyon basıncı ile ilgilidir.

Govier ve ark. serebral kan akımı ile ilgili yaptıkları çalışmada, serebral kan akımının nasofaringeal ısı ve PaCO₂ ile ilişkili olduğunu, ortalama arter basıncı ile ilgisi olmadığını söylemişlerdir (25). Tanaka ve ark. 20 C derecede normotermik, nonpulsatil CPB süresince beyin damarlarındaki perfüzyon basıncı 40 mmHg veya üzerinde kaldıkça serebral metabolik aktiviteninde normal devam ettiğini bildirmişlerdir (63).

CPB uygulanan hastaların tümünde değişen oranlarda mikroembolizasyon meydana geldiği ve bunun postoperatif serebral disfonksiyonun önemli bir nedeni olduğu bildirilmektedir (47). Bu mikroembolinin tabiatı gaz, veya trombosit, fibrin, lökosit, protein mikroagregatları içeren partiküller olabilir. Hava embolisi daha çok kalp boşluklarının açıldığı prosedürlerde görülür. Özellikle çabuk ısıtma durumlarında kan ve ısı değiştirici arasında fazla ısı gradienti olursa gaz mikroembolisi oluşabilir. CPB ünitenin kopan plastik parçalardan kaynaklanabilir (67).

Pulmoner Fonksiyon

Pulmoner disfonksiyonun CPB komplikasyonları içerisinde morbidite ve mortaliteye en fazla neden olanı olduğu bilinmektedir. Ekstrakorporeal sirkülasyon

kardiyak cerrahi uygulanan hastaların hemen hepsinde pulmoner fonksiyonları etkilemektedir. Pulmoner injurinin nedeninin, kanın yabancı yüzeyle teması sonucu kompleman aktivasyonu olduğu bildirilmektedir (12). Kompleman anaflatoksinleri pulmoner sirkülasyonda lökosekestrasyona ve lizozomal enzim salınımına yol açarlar. İlave olarak serbest oksijen radikallerinin üretimi, alveolar kapiller injuriye yol açarak mikrovasküler permeabilite artışına, interstisiyel hemorajiye ve mikro atelektaziye neden olur.

Hemodilüsyonla serum kolloid onkotik basıncında düşme olmasına rağmen aynı zamanda interstisiyel sıvıdaki proteinlerin kolloid onkotik basıncında da düşme olması ve pulmoner lenf akımının kompensatuar olarak artması nedeniyle pulmoner ödem gelişmez. Pulmoner kapiller membran bütünlüğü korundukça bu sistemle düşük kolloidal onkotik basınç kompanse edilir. Bu nedenle pulmoner kapiller hidrostatik basınç kontrolü postoperatif pulmoner ödemden korunmada önemlidir. Pulmoner kapiller basıncındaki geçici yükselmeler bile endotelial hücre bütünlüklerini bozabilir. Bu nedenle CPB boyunca pulmoner basıncındaki yükselmeyi önlemek için efektif sol ventrikül dekompresyonu yapmak gerekir. Pulmoner arter basıncının pulmoner arter kateteri ile takibi önemlidir. İlave olarak postoperatif dönemde de pulmoner arter basıncının takibi, uygun sıvı dengesi ve vazodilatatörler gereklidir.

CPB sonrası görülen akciğer harabiyetinin bir diğer nedeni hava ve kan komponentlerinin mikroembolileri olabilir. Bu perfüze olmayan sahalarda harabiyete yol açarken, perfüze olan sahalarda da pulmoner kapiller basıncında artma ve filtrasyona neden olur.

CPB uygulanan hastaların tümü alveolar kollaps ve takiben intrapulmoner şant riski altındadır. Bunun nedenleri kapiller permeabilite artışı, pulmoner kapiller basınç artışı ve akciğer kompliansı ve göğüs mekanik kuvvetinin azalmasına bağlı akciğer volümünde azalma olmasıdır (3).

CPB' in Hematolojik Etkileri

Kalp akciğer makinasında kan anormal fiziksel ve kimyasal etkilere maruz kalmaktadır. Sonuç olarak hem cellüler hemde plasma komponentlerinde denatürasyon görülmektedir. Bunun nedenleri mekanik pompalama ve kanın metal, silikon gibi yabancı yüzeylerle sürekli teması ve gazla etkileşimidir. Buna ilaveten aşırı miktarda kan kullanılması, pompa prime sıvıları, kanın heparinize edilmesi ve

heparinin protaminle nötralizasyonu hemostas'da kompleks değişikliklerin oluşmasına yol açar (37,56). Hemostatik bozukluğa bağlı aşırı postoperatif kanama CPB' in önemli bir komplikasyonudur. Preoperatif pıhtılaşma mekanizmalarının tamamen normal olmasına rağmen postoperatif dönemde laboratuvar değerleri hafif bozulma bulunan birçok hastada kanama defekti meydana gelmektedir. CPB 'ta kanda oluşan etkilenmeler kabul edilebilir düzeylerde olursa anormal bir kanama gözlenmeyecektir. Postoperatif dönemdeki kanamayı hematolojik nedenlere bağlayarak ona yönelik tedaviye başlamadan önce cerrahi nedenlere bağlı bir kanama olmadığını kesin olarak ekarte etmek gereklidir, aksi takdirde kan ve kan ürünlerinin transfüzyonuyla yapılacak müdahaleler ilave iatrojenik kanama diatezi oluşturabilir.

Priming solusyonlar dengeli elektrolit solusyonları olup hemodilüsyona yol açmaktadırlar. Buna karşın hemodilüsyonun; viskoziteyi azaltmak, mikrosirkülasyonu arttırmak, hemolizi azaltmak, postoperatif kanamayı azaltmak gibi olumlu etkileri mevcuttur.

Eritrosit Hasarı : Oksijenatör içerisinde yüzey gerilim etkileri veya ani basınç değişikliklerine bağlı olarak belirgin hemoliz oluşabilir. Yüzey gerilim kuvvetinin daha az olması nedeniyle membran oksijenatörler bubble oksijenatörlere göre daha az hemoliz yaparlar. Plasma Serbest Hemoglobulin düzeyi vücuttan itrahi ile denge halindedir. Normalde retiküloendotelial sistem yaklaşık 0.1 mgHb / kg / min ortadan kaldırır. 100 mg/ dl üzerindeki plasma konsantrasyonlarında hemoglobinin böbrekten filtrasyonu ve hemoglobüri gözlenir. 300 mg / dl üzerindeki konsantrasyonlarda ise böbrek hasarı görülmektedir (56).

Eritrositlerin ani hasarının yanısıra CPB hücre fragilitesinde artmaya yol açmaktadır. Postperfüzyon anemisi ve eritrosit ömrünün kısalması bunun sonucu oluşmaktadır. Eritrositlerdeki travmanın hemolizden daha önemli olduğuna dair görüş birliği vardır (6). Gecikmiş hemolizin miktarı ani hemolizin 5 katı olabilmektedir. Hemoliz oranı eritrositlerden salınan plasma laktik dehidrogenaz (LDH) ile paraleldir.

Lökosit Hasarı : Genel olarak lökosit sayısı perfüzyonun başlamasıyla düşmekte, perfüzyonun 1-2 saate kadar uzamasıyla beraber yükselmektedir. Sonuçta enfeksiyon olmaksızın lökositoz tabloya hakim olur ve yaklaşık bir hafta sürer. Granüler içeriklerin salınımıyla lökositlerin aktivasyonu söz konusudur. Salınan lökoatranlar özellikle mikrovasküler sahada lökositlerin toplanmasına yolaçar. Aktive edilen

lökositler lipozomal enzimler salar ve tromboksanlar, lökotrienler ve serbest oksijen radikalleri oluştururlar. Pulmoner disfonksiyon, aktive edilmiş lökositlerin pulmoner sekestrasyonu ile ilişkilidir. Lökosit toplanması koroner bypass ameliyatları sonrası myokardiumda da görülmüş ve dipiradamol ile azaltılabileceği gözlenmiştir (65).

Trombosit Hasarı : CPB' a bağlı olarak trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozuklukları görülür. Etyoloji, multifaktoriyel olup kan-gaz etkileşmesi, priming sıvılarına bağlı dilüsyonel faktörler, ve banka kanı kullanımı rol oynar. Harap olan trombositler sistemik dolaşımında ve ekstrakorporeal sirkulasyon ünitesinde toplanır. Trombosit adhesyonunu engelleyen dipiridamol, postoperatif kanamayı ve erken graft oklüzyonunu azaltır (65). Dipiridamol, trombosit fosfodiesteraz aktivitesini engeller, böylece siklik AMP konsantrasyonunu artırırken trombosit içerisindeki kalsiyum mobilizasyonunu azaltır. Trombosit sayı ve fonksiyonlarında değişiklik CPB sırasında görülen en belirgin hematolojik bozukluktur. Normalde trombositler agregasyonla yabancı yüzeylere ve birbirlerine yapışırlar. Agregasyonu aktive eden faktörler adenosin difosfat (ADP), serotonin, araşidonik asid, ve tromboksan A₂ dir. Trombositler aktive edildikten sonra yapısal ve biokimyasal değişikliğe uğrayarak tromboksan A₂, serotonin ve ADP salarlar. Tromboksan A₂ kuvvetli vasokonstrüktör ve trombosit aktivatör olup agregasyonu provoke eder. CPB' in başlangıcından birkaç dakika sonra plasma proteinleri sentetik yüzeylere yapışırlar. Fibrinojen, sentetik yüzeylere hemen bağlanıp daha sonra denatüre edilen plasma proteinlerinden biridir. Denatüre edilen bu fibrinojen, trombosit fibrinojen reseptörleri aracılığıyla trombositlerin adhesyonunu stimüle eder (36).

CPB' in Renal Fonksiyonlara etkisi

CPB'ın renal etkileri hemodilüsyon, akım,hipotermi, oksijenasyon ve hormonal cevapla ilişkilidir. CPB uygulamaları sonrasında % 1-4 oranlarda böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmektedir (4). Böbrek yetmezliği genellikle akut tübüler nekroz şeklinde gözlenip geri dönüşümlüdür. CPB' in uzamasına veya cihazdaki hatalı kullanıma bağlı olarak aşırı hemoliz durumlarında hemoglobin atıkları nedeniyle böbrek yetmezliği gelişebilir. Bu durum CPB süresince bikarbonatla idrarı alkalileştirerek ve mannitol gibi osmotik diüretiklerle force ederek azaltılabilir (58).

CPB' ın Hepatik-Gastroenterolojik Etkileri

CPB' ın başlamasıyla dakikalar içinde karaciğerde enzim seviyeleri ile tespit edilebilen bir harabiyet oluşmaktaysada bu genellikle klinik olarak önemli bir tablo oluşturmamaktadır. CPB sonrası % 20-23 oranlarda hiperbilürubinemi gözleendiği bildirilmektedir (15). CPB sonrasında görülen gastrointestinal komplikasyon oranı ise % 0.2-2 arasında bildirilmektedir (40). En sık karşılaşılan gastrointestinal komplikasyonlar kanama, akut kolesistit, intestinal iskemi ve pankreatitdir. Seyrek görülmelerine rağmen karşın gastrointestinal komplikasyonların % 24-59 arasında değişen oranlarda mortaliteye neden oldukları bildirilmektedir (40,60). Gastrointestinal komplikasyonlar için ileri yaş, kapak operasyonları, düşük kardiyak out-put ve uzun CPB süresi risk oluşturmaktadır (60).

CPB'ın İmmün Sistem üzerine etkileri

CPB sırasında immün sistemin nonspesifik, humoral ve sellüler komponentlerinin tümü baskılanır (37). Kanın pompa, oksijenatör ve tubing setin yüzeyleriyle teması sonucu spesifik (immün) ve nonspesifik (inflamasyon) yanıt mekanizmaları aktive olur. Spesifik immün yanıtlar yavaş gelişmekte CPB sonrası ilk birkaç gün içinde bulgu vermemektedir. Non-spesifik inflamasyon ise hızlı olarak oluşmakta ve erken dönemde hastaları etkilemektedir (12). Humoral reaksiyon, bazı özel plazma proteinlerinin yol açtığı olayların tümüne denilmekte olup, koagülasyon, komplement, kallikrein ve fibrinolitik sistemlerin aktivasyonu sonucu oluşan ürünler hem direk olarak, hemde diğer sistem üzerinde güçlü fizyolojik etkilere sahiptir. CPB sırasında önce hafif bir lökopeni gelişmekte ve kısa bir sürede normale dönmektedir. CPB sonunda ise lökositoz gelişmekte ve özellikle matür segmentli aktive edilmiş nötrofillerin sayısı artmaktadır. Nötrofiller CPB' a karşı gelişen reaksiyonda major rol oynamaktadırlar. Nötrofiller komplement ve diğer inflamasyon mediatörleri tarafından aktive edilirler (12,14).

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 1991- Temmuz 1995 yılları arasında GATA Kalp ve Damar Cerrahi ABD da açık kalp ameliyatı uygulanan 1900 hastadan 612 (%31) sinde santrifugal pompa kullanıldı. Kullanılan santrifugal pompa başlıklarının tipleri ve uygulanan açık kalp ameliyat prosedürleri Tablo-I de gösterilmektedir.

Tablo-I Santrifugal pompa kullanılan açık kalp ameliyatları ve pompa tipleri.

Yıl	Biomedicus (B)				Sarns Delphin (S)				Toplam		
	92	93	94	95	92	93	94	95	B	S	T
Koroner	-	183	119	25	5	59	79	23	327	166	493
Kapak	-	31	31	6	2	11	15	4	68	32	100
Kapak+Koroner	-	4	8			2	2		12	4	16
AortAnevrizması	-	1	1						2		2
Diğerleri	-			1					1		1
Toplam									510	202	612

Bu prospektif çalışma Ekim 1994 ve Haziran 1995 tarihleri arasında preoperatif klinik, hemodinamik ve angiografik özellikler yönünden benzerlik gösteren koroner arter bypass ameliyatı uygulanan hastalarda yapıldı. 50 şer hastalık iki grup oluşturuldu. Grup I de 50 hastada Santrifugal pompa* (S) kullanıldı. Kontrol grubu olarak alınan Grup II deki 50 hastada da CPB roller pompa** (R) ile uygulandı. Koroner bypass ameliyatına (CABG) ilaveten yapılan cerrahi girişimler (anevrizmektomi, kapak cerrahisi, periferik arter cerrahisi) bu çalışmanın dışında tutuldu. Ayrıca perioperatif özelliklerdeki standardizasyonu sağlamak için 65 yaş üzerindeki hastalar ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonlu (LVEDP>18 mmHg, LVEF<% 40, CASS skoru >10) hastalar bu çalışmaya alınmadı.

* Sarns 7850 Santrifugal Pump, Sarns 3M Health Care, Ann Arbor, Michigan, USA.

** Sarns P/N 13600 S/N 1266 Roller Pump., Ann Arbor, USA

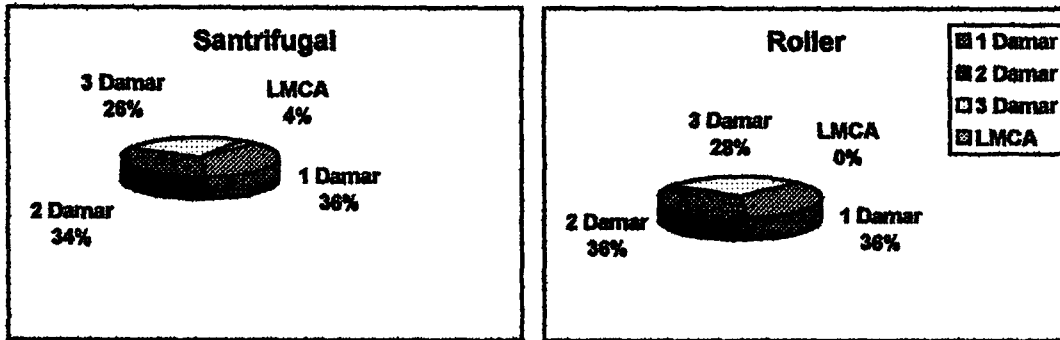
Grup II deki erken postoperatif dönemde kaybedilen 1 hasta gruplar arasındaki hemodinamik ve hematolojik standardizasyonu bozmamak amacıyla çalışma dışı tutuldu. Hastaların preoperatif özellikleri Tablo II' de gösterilmiştir.

TABLO-II Her İki gruptaki hastaların klinik özellikleri

	Santrifugal n = 50	Roller n = 49
Yaş	56.8 (7.6)	57.9 (8.2)
Cins Erkek/Kadın	44 / 6	41 / 8
Boy	169 (7.7)	171 (6.8)
Kilo	78.2 (12.3)	75.3 (10.4)
Geçirilmiş miyokard enfarktüsü	21	25
Hipertansiyon	14	16
Diabet	4	3
Angiografi		
1 Damar	18	18
2 "	17	18
3 "	13	14
LMCA	2	-
Ventrikül skorlaması (CASS)	8 (3.1)	7 (2.9)
SVR (dynes-sec/cm ⁵)	1485 (234)	1520 (223)

Değerler ortalama olarak verilmiş olup parantez içindeki değerler standart sapmayı belirtmektedir.

İki grup arasında yaş, cins, ve preoperatif koroner risk faktörleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Koroner arteriografide % 50 ve üzeri koroner arter darlığı anlamlı kabul edildi. Grup I de 2 hastada sol ana koroner (LMCA) lezyonu vardı. Koroner arter tutulumu açısından iki grup arasında fark yoktu.



Şekil-4. Her iki grubun koroner arter tutulumu

Olguların sol ventrikül performans skorlaması " Coronary Artery Surgery Study" (CASS) skorlamasına uygun olarak yapıldı ve ventrikülografi "right anterior oblique" profeksiyonda beş segmente bölünerek değerlendirildi. Her segmentin sistolik hareketleri aşağıdaki gibi rakamsal olarak skorlandı. Normal = 1, orta derecede hipokinezi = 2, ileri derecede hipokinezi =3, akinezi = 4, diskinezi = 5, ve anevrizma formasyonu gösteren segment = 6 olarak skorlandı. Bu değerlendirmeye göre tamamen normal olan sol ventrikülün skoru 5 iken , teorik olarak tümüyle anevrizmatik segmentlerden oluşan sol ventrikül skoru 30 dur.

Anestezi

Aspirin dışındaki tüm preoperatif kullanılan ilaçlara ameliyattan önceki geceye kadar devam edildi. Bütün olgularda premedikasyon amacıyla ameliyat öncesi gece 1 mg flunitrazepam tb. per oral, ameliyattan 1 saat önce 0.1-0.2 mg/kg morphine sülfat amp. İM uygulandı. Anestezi induksiyonu alfentanyl 10-20 µg/kg, diazepam 0.1-0.2 mg/kg, atracurium 0.7 mg/kg ve penthotal 3mg/kg ile yapıldı. Endotrakeal entübasyondan sonra hastalar % 100 oksijen ile PaCO₂ 35 mmHg civarında tutulacak şekilde mekanik olarak ventile edildi. Tüm hastalara sağ internal juguler venden yerleştirilen sheath aracılığıyla termodilüsyonlu pulmoner arter kateteri* yerleştirilerek pulmoner arter wedge basıncı alınana kadar ilerletildi. Anestezinin devamı 10 µg/kg alfentanil, 0.1 mg/kg atracurium ve inhalasyon anesteziği olan % 0.5-1 isoflorane ile sağlandı. CPB süresince akciğerlerin mekanik ventilasyonu durdurularak 5 cmHg PEEP uygulandı.

Kardiyopulmoner bypass

Standart median sternotomi insizyonu ile göğüs açıldı. Asendan aorta** ve sağ atrium*** kanüle edilerek CPB' a girildi ve hipotermi başlatıldı. Heparinazasyon 3mg/kg dozda heparin sülfat ile yapıldı.

*Baxter-Edwards Thermodilution Catheter, Model 131 H-7F, Irvine, USA.

**Sarns 24-26 F, 9488, Ann Arbor, USA.

***Sarns 36 F, G71, Ann Arbor, USA.

Her iki grupta aynı tip membran oksijenatör, ısı değiştirici, kardiotomi ve venöz rezervuar* ve polyvinil klorid tubing set ** kullanıldı. Arteriyel pompa olarak grup I de santrifugal pompa, Grup II de roller pompa kullanıldı. Prime solüsyonu olarak tüm hastalarda 1500 ml. Ringer laktat solüsyonu, 300 cc mannitol (% 20), 50 mEq sodyum bikarbonat, 75 mg. heparin sülfat ve 1 gr cefotaxim uygulandı.

Aortik kross klamp sırasında myokard korunması 10-15 ml/kg hipotermik, hipoksik kardiopleji*** ve "ice slush" Isolyte solüsyonu ile topikal hipotermi ile sağlandı. 20 dakika aralarla yüksek potasyumlu (16-18 mEq) soğuk kan kardioplejisi reinfüzyonu yapıldı. Aortik kross-klamp kaldırılmadan önce düşük potasyumlu (8-10 mEq) sıcak kan kardioplejisi ile reperfüzyon yapıldı. Tüm ameliyatlarda orta derece hipotermi (25-28 °C) uygulandı. Hipotermi sırasında pompa flowu 1.6-1.8 l / m² /min ve ısıtma döneminde flow 2.2-2.5 l / m² /min arasında sağlandı. Santrifugal pompada efektif pompa flowu arter hattındaki ultrasonik flowmetre ile takip edildi. CPB sırasında arteriyel kan gazları alfa-stat temeli ile çalışıldı ve PaCO₂ mmHg basıncında tutuldu. Tüm hastalarda nonpulsatil perfüzyon tekniği kullanıldı. Ortalama kan basıncı 60-80 mmHg arasında tutulmaya çalışıldı. Ortalama arteriyel basıncın 80 mm Hg yı geçtiği ve SVR' ın 1200 dynes / sn / cm⁻⁵ üzerine çıktığı durumlarda periferik vasodilatatörler (Na nitroprussid, nitroglicerine) kullanıldı. CPB' tan çıkıldıktan sonra heparin 1 / 1.3 dozda protamin sülfat ile (15 dk. da) nötrale edildi. Protamin nötralizasyonundan sonra heparin aktivasyonu ilk 6 saat içerisinde rutin olarak her saatte ve gerek görüldüğü zamanlarda activated clotting time (ACT) ölçümleriyle kontrol edildi. CPB' tan sonra her hastaya rutin olarak pıhtılaşma faktörleri replasmanı için 3 Ü taze donmuş plazma verildi. Hiç bir hastaya peroperatif ototransfüzyon yapılmadı.

*Cobe CMS 30-HVRF, Lakewood, CO

**Cobe Lab, Lakewood, CO

***Plegisol, Baxter Ltd., Irvine, USA.

Hemoglobin değeri 8 gr/dl nin altına düşmedikçe hastalara homolog banka kanı transfüzyonu yapılmadı. Postoperatif dönemdeki hematolojik profile etki etmemesi için bu çalışma sırasında her iki gruptaki hiçbir hastaya hemostatik ajan (trasyolol, transenamik asit, epsilon aminokaproik asit, desmopressin asetat vs.) kullanılmadı. CPB' tan ayrılamayan veya düşük kalp debisi gelişen hastalarda (ortalama AKB < 60 mmHg, CI< 2lt/dk/m²) farmakolojik inotropik destek kullanıldı. IABP desteği gereken hastalar, postoperatif hematolojik tablo değişebileceğinden bu çalışma dışında bırakıldı.

Left anterior descending arter için left internal mammarian arter (LİMA) graft, circumflex ve sağ koroner arter için safen ven graft kullanıldı. Bütün distal anastomozlar kross klamp altında gerçekleştirildi.

Postoperatif Period

Ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesine alınan hastalarda mekanik ventilasyona* devam edildi. Hemodinamik, nörolojik ve pulmoner yönden uygun şartların elde edilmesinden sonra hastalar erken dönemde ekstübe edildi. Klinik durum ve drenaj durumuna göre hastalar yoğun bakım ünitesinde 24-72 saat tutuldular.

Hemodinamik ölçümler

Hemodinamik değerlendirme amacıyla; nabız (HR), ortalama sistemik arter basıncı (MAP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP), kardiyak output (CO), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP) ve santral venöz basınç (CVP) takip edildi. PCWP solunum siklusunun ekspiryum sonu fazında ölçüldü. Hemodinamik ölçümler hastalara anestezi başlangıcında sol internal juguler ven yoluyla yerleştirilen termodilüsyonlu pulmoner arter kateteri , kardiyak out-put ölçüm cihazı** ve monitörlerin hemodinamik modülü*** yardımıyla yapıldı.

*Servo ventilatör 900, Siemens, FRG.

**Hewlett-Packard 78552B, Andover, MA

***Hewlett-Packard 78551D, Andover, MA.

CO ölçümünde en alt ve en üst değerler atılarak 5 ölçümün ortalaması alındı . SVR ve PVR aşağıdaki formüllere göre hesaplandı :

$$\text{SVR (dynes-sec/cm}^5) = 79.96 \times (\text{ABPm} - \text{CVP}) / \text{CO}$$

$$\text{PVR (dynes-sec/cm}^5) = 79.96 \times (\text{PAPm} - \text{PAWP}) / \text{CO}$$

Sistemik vasküler rezistansın normal değerleri 770 - 1500 dynes-sec / cm⁻⁵ tir. PVR' ın normal değerleri 100 - 250 dynes-sec / cm⁻⁵ tir. CPB sırasında SVR ölçümü CVP nin 0 olduğu kabul edilerek yapıldı.

Arteryal ve mixed venöz kan örneklerinden Gem-Stat Blood/Electrolyte Analysis* cihazı ile 37 C de pH, PO₂, PCO₂, CaO₂, SaO₂, CvO₂, SvO₂, baz açığı ölçüldü. Total vücut oksijen tüketimi (VO₂), arteriovenöz oksijen kontent farkı (avDO₂), oksijen availability index (O₂ AVI - dokunun oksijen elde edilebilirlik indeksi), oksijen extraction oranı (O₂ER- dokunun oksijen tüketim oranı), arteriovenöz sant oranı (Q_s / Q_t) aşağıdaki formüllerle hesaplandı :

$$\text{VO}_2 (\text{ml/min}) = \text{avDO}_2 \times \text{CO} \times 10$$

$$\text{avDO}_2 (\text{ml/dl}) = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$$

$$\text{O}_2 \text{ AVI} (\text{ml/min/m}^2) = \text{CaO}_2 \times \text{CO} \times 10 / \text{BSA}$$

$$\text{O}_2 \text{ ER} (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) / \text{CaO}_2$$

$$\text{Q}_s / \text{Q}_t = 100 \times \frac{\text{HGB} \times 1.34 \times (1 - (\text{SaO}_2 / 100) + 0.0031 (\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2))}{\text{HGB} \times 1.34 \times (1 - (\text{SvO}_2 / 100) + 0.0031 (\text{PAO}_2 - \text{PvO}_2))}$$

VO₂ nin normal değerleri 195 - 285 ml / min arasında olup vücudun dakikada tükettiği oksijen miktarını göstermektedir. Her iki pompa başlığıyla uygulanan CPB sırasındaki (hipotermi ve yeniden ısıtılma döneminde) ve erken postoperatif dönemde periferik mikrosirkulasyonun durumunu göstermesi için ölçüldü.

*Mallinckrodt, Ann Arbor, Michigan.

avDO₂ arteriyal ve venöz kan arasındaki serbest ve hemoglobine bağlı tüm oksijen içeriği farkını göstermekte olup normal değeri 4.2-5.0 (ml/dl) arasındadır. Bu parametre periferik dokunun oksijen kullanma kapasitesini ve dolayısıyla periferik perfüzyonu göstermektedir.

O₂AVI her dakikada arteriyal sistemin periferik dokuya oksijen götürme kapasitesini göstermektedir. Normal değeri 550-650 ml/min/m² dir.

O₂ER periferik dokunun tükettiği oksijenin aldığı oksijene oranıdır. Normal değeri 0.24-0.28 arasındadır. Normalde arteriyal oksijen içeriğinin yaklaşık 1/4 ü kapiller düzeyde tüketilmektedir, periferik mikrosirkülasyonun uygun olmadığı durumlarda (periferik hipoperfüzyon, periferik arteriovenöz şantların arttığı durumlar vs.) bu değer anormal olarak yükselmektedir.

Q_s / Q_t her iki pompa başlığıyla uygulanan CPB' in sonlandırılmasından hemen sonra pulmoner kapiller düzeydeki şant oranını belirlemek için ölçüldü. Normal değeri % 3-5 arasında olup, % 15 ten yukarıda olması orta derecede akciğer fonksiyon bozukluğunu, % 30 tan yukarı olması ise ciddi bozukluğu göstermektedir.

Hemodinamik ölçümler ve kan gazı analizleri aşağıdaki zamanlarda yapıldı : **Ölçüm 1**; anestezi indüksiyonundan hemen sonra (başlangıç değerleri); **Ölçüm 2**; CPB sırasında kardiopleji uygulanmasından 10 dakika sonra; **Ölçüm 3**; CPB sırasında kross-klamp alındıktan sonra; **Ölçüm 4**; CPB bittikten ve protamin uygulandıktan 10 dakika sonra; **Ölçüm 5**; yoğun bakım ünitesine alındıktan 1 saat sonra; **Ölçüm 6**; yoğun bakım ünitesine alındıktan 6 saat sonra.

Hematolojik Ölçümler

Hematolojik değerlendirme amacıyla kan örnekleri hemodinamik ölçümlerle aynı zamanlarda alındı. Hematolojik ölçümler olarak hematokrit (Hct), hemoglobin (Hg), plasma serbest hemoglobin düzeyi (PSH), trombosit sayısı, fibrinojen, fibrin

yıkım ürünleri (FDP), laktik dehidrogenaz (LDH), bilirubin, total protein, pıhtılaşma zamanı (PZ/dk) ve protrombin zamanı (PTZ/sn) takip edildi.

Lökosit ve trombosit değerleri aşağıdaki formülle hemodilüsyona karşı düzeltildi:

$$\text{Düzeltilmiş değer} = \frac{\text{örnek değeri} \times \text{başlangıç hematokriti}}{\text{örneğin alındığı sıradaki hematokrit}}$$

Hemogram Coulter hemogram cihazı*, fibrinojen ve FDP, latex agglutination** yöntemiyle ölçüldü.

Plasma serbest hemoglobin düzeyi için alınan kan örnekleri 4000 devirde 15 dk. süreyle santrifüje edilerek plazmaları ayrıldı, ölçümler Tietz metodu ile yapıldı (66).

Her iki grupta ancak 10'ar hastaya trombosit faktör 4 (TF4) ölçümleri yapılabilirdi. TF4 ELISA yöntemiyle*** ölçüldü. TF4 aktive olan trombositlerin alfa granüllerinden salgılanıp trombosit denatürasyonu ve aktivasyonunun önemli bir göstergesidir. 15 IU/ml den fazla olması anlamlı kabul edilmiştir. Mediastinal drenler alınana kadar kanama miktarı-total drenaj miktarı olarak kaydedildi. Son 6 saat içerisinde 50 ml. den az drenaj olan hastalarda drenler alındı. Toplam homolog banka kanı kullanımı kaydedildi.

Tüm hastalarda perfüzyonun değerlendirilmesi için önemli bir kriter olarak kabul edilen üriner output ml/saat/m² olarak takip edildi.

Pulmoner, serebral, renal, kardiyak ve diğer sistemlerle ilgili morbiditeler kaydedildi. Merkezi sinir sistemi bozukluğu için kriterler; fokal-generalize motor kayıplar; sensoryal kayıplar, oküler ve diğer merkezi sinir sistemi ile komşuluklu organların embolisi, hafıza kayıpları, psikozlar (konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon, şizofrenik reaksiyon, transient psikoz ve delirium durumu, katastrofik reaksiyon, depressif reaksiyon, ve histeria) kabul edildi.

* Coulter Electronics Inc. Florida USA

**Spli-Prest, Diagnostica Stago, France

***Asserachram, Diagnostica Stago, France

Postoperatif pulmoner fonksiyonlar total akciğer kompliansı, postoperatif kan gazları takibi, mekanik ventilasyon süresi, atelektezi vs. gibi kriterlerle takip edildi. İstatiksel analizler student-t testi kullanılarak yapıldı. Hesaplamalar MICROSTAT istatistik değerlendirme paketi* ile yapıldı. $p < 0.05$ olduğu durumlarda fark istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.



*Ecosoft Corporation Inc., California, USA.

BULGULAR

Klinik özellikler

Hastaların 85 sı erkek 14 ü kadın olup, yaş ortalaması 57.6 dır. Tablo-II de her iki gruptaki hastaların preoperatif özellikleri belirtilmiştir. Gruplar arasında yaş, sex, preoperatif koroner risk faktörleri, koroner arter hastalığı, sol ventrikül fonksiyonları açısından anlamlı fark yoktur ($p>0.005$). Grup I de hastaların ortalama vücut yüzey alanları 1.58 (0.18) m², Grup II de 1.61 (0.15) m² idi. (Tablo-III). Ortalama kross klamp ve CPB süresi, uygulanan cerrahi teknik özellikler her iki grupta birbirine yakındır ($p>0.005$).

Tablo-III - Operatif Özellikler

	Santrifugal n = 50	Roller n =50
Vücut Yüzey Alanı (m ²)	1.58 ± 0.18	1.61 ± 0.15
CPB süresi	106 ± 23	116 ±21
Kross klamp süresi	63 ± 20	58 ± 18
Graftlenen damar sayısı	2.9 ± 1.1	2.7 ± 0.8
LIMA graft sayısı	46 / 50	47 / 49

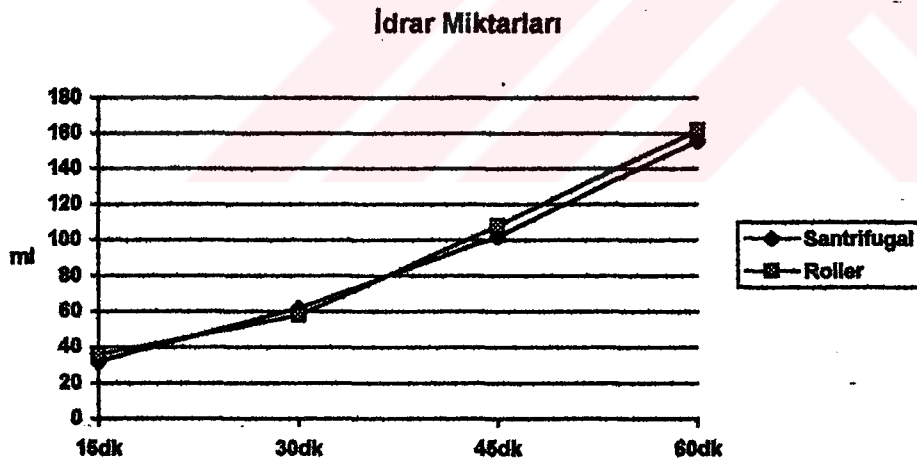
Ortalama ± standart sapma

Hemodinamik ve Oksijenizasyon Özellikleri

Grup I de hastalar ortalama 26.2 °C , Grup II de 25.9 °C ye kadar soğutuldu. Yeniden ısıtma döneminin sonunda her iki gruptaki ortalama rektal ısı sırasıyla 35.8 °C ve 36.0 °C idi ($p>0.005$). Pompa flow'u, gaz flowu ve FO₂ (oksijen konsantrasyonu) CPB' in idamesi sırasında her iki grupta kliniğimizin açık kalp ameliyatlarında uygulanan konseptine uygun olarak aynı değerlerde tutulmuştur.

MAP ve SVR ısıtma ve soğutma periodlarında gerektiğinde vazodilatatörler kullanılarak ideal değerlerde tutulmaya çalışılmıştır. Bu parametrelerde her iki grup arasında fark yoktur. CPB sırasında SVR' yi ideal değerinde tutmak için kullanılan vazodilatatör ajanların miktarları açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Grup I de ortalama nitrogliserin miktarı 0.1 ± 0.07 mg /saat, Grup II de 0.12 ± 0.09 mg/saat, $p > 0.005$).

CPB sırasındaki renal perfüzyonun göstergesi olarak izlenen idrar output' u iki grupta benzer miktardaydı (Şekil-5 İdrar Miktarı).



Şekil-5. Her iki grubun idrar miktarları

Kan gazı örneklerinde ve O_2AVI , VO_2I , O_2ER parametrelerinde ısıtma ve soğutma dönemlerinde her iki grup arasında fark yoktur. Tablo-IV de CPB sırasında soğutma ve yeniden ısıtma dönemlerinde hastaların hemodinamik parametreleri ve kan gazı analizleri gösterilmektedir.

Tablo IV- CPB süresince Hemodinamik ve Oksijenasyon Karakterleri

	Grup	Soğutma	Isıtma
MAP mmHg	S	62 ± 4	69 ± 5
	R	61 ± 5	67 ± 6
SVR dynes/sec/cm-5	S	1315 ± 225	1012 ± 236
	R	1396 ± 268	1055 ± 267
Pump flow l/dk/m ²	S	1.8 ± 0.2	2.4 ± 0.2
	R	1.8 ± 0.2	2.4 ± 0.3
Gaz flow l/dk	S	2.3 ± 0.3	3.1 ± 0.5
	R	2.6 ± 0.4	3.5 ± 0.5
FO2 %	S	50 ± 5	83 ± 11
	R	49 ± 5	81 ± 12
O2AVI ml / dk / m ²	S	715 ± 101	720 ± 89
	R	693 ± 96	710 ± 76
VO2/I ml / dk / m ²	S	95 ± 21	205 ± 43
	R	102 ± 18	212 ± 39
Oksijen extraction %	S	0.19 ± 0.02	0.38 ± 0.05
	R	0.20 ± 0.02	0.36 ± 0.05
Kan ısı oC	S	26.5 ± 1.0	35.4 ± 0.5
	R	26.9 ± 1.2	35.6 ± 0.5

Ortalama değer ± Standart sapma
S= centrifugal, R= roller.

Her iki grubun preoperatif (Ölçüm 1) hemodinamik ve oksijenizasyon parametreleri arasında fark yoktur (Tablo IV - V). Her iki grupta SVR ve PVR nin CPB tan çıkıldıktan sonra (Ölçüm 5) ki değerleri preoperatif değerlerinden (Ölçüm 1) daha yüksektir. Postoperatif 6. saatte (Ölçüm 6) PVR bazal değerlerine yaklaşırken SVR önemsiz oranda yüksek kalmaya devam etmiştir. Ancak her iki grup arasında bu parametrelerde fark yoktur (Tablo V).

TABLO-V Her iki grubun hemodinamik sonuçları

	Grup	Ölçüm 1	Ölçüm 4	Ölçüm 5	Ölçüm 6
HR vuru/dk	S	62 ± 13	88 ± 16	98 ± (21)	89± (19)
	R	69 ± 11	92 ± 18	96 ± (20)	87± (18)
MAP mmHg	S	84 ± 16	62 ± 13	70 ± 10	86 ± 11
	R	82 ± 19	61 ± 15	71 ± 14	83 ± 10
MPAP mmHg	S	16 ± 4	22± 6	17 ± 6	14 ± 6
	R	14 ± 5	20 ± 5	16 ± 6	14 ± 5
CI l/dk/m ²	S	2.4 ± 0.4	2.2± 0.3	2.3± 0.4	2.5± 0.6
	R	2.7 ± 0.3	2.1± 0.3	2.4 ± 0.3	2.4± 0.7
SVR dynes/sec/cm ⁻⁵	S	1156 ± 358	1815 ± 324	1620 ± 279	1210 ± 225
	R	1100 ± 298	1678 ± 265	1569 ± 307	1187 ± 243
PVR dynes/sec/cm ⁻⁵	S	198 ± 52	234 ± 64	215 ± 76	186 ± 59
	R	206 ± 59	241 ± 72	208 ± 67	194 ± 65
PCWP mmHg	S	10.7 ± 5.4	12.3 ± 6.2	9.7 ± 5.7	11 ± 4.8
	R	11.2 ± 5.0	11.9 ± 5.3	10.6 ± 6.2	10.1 ± 5.4
CVP mmHg	S	7.6 ± 3.1	6.0 ± 2.9	5.9 ± 3.3	5.4 ± 3.1
	R	7.2 ± 2.8	6.4 ± 2.6	6.1 ± 3.1	6.0 ± 3.5

Ortalama değer ± standart sapma
S=santrifugal, R=roller

Grup I de erken postoperatif dönemde 7 hastaya Grup II de ise 9 hastaya farmakolojik inotropik destek uygulanmıştır. Her iki grubun ortalama kardiyak indeksleri arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0.005$). Santrifugal ve roller pompa başlığı kullanımı postoperatif oksijenizasyon parametrelerini etkilememiştir (Tablo VI).

TABLO VI- Her iki grubun kan gazı analizleri

	Grup	Ölçüm1	Ölçüm2	Ölçüm3	Ölçüm4	Ölçüm5	Ölçüm6
VO₂I	S	135	95	205	176	142	153
ml/dk/m ²	R	142	102	212	183	155	161
avDO₂	S	4.8	2.8	5.3	4.6	4.1	4.7
ml/dl	R	4.6	3.1	5.1	4.6	4.3	4.6
O₂AVI	S	585	715	720	525	560	590
ml/dk/m ²	R	600	693	710	510	572	610
O₂ER	S	0.24	0.19	0.38	0.29	0.22	0.25
%	R	0.25	0.20	0.36	0.28	0.23	0.26
Q_s / Q_t	S	3.2	-	-	9.7	11.2	7.6
%	R	3.7	-	-	8.9	10.9	7.1

Değerler ortalama olarak verilmiştir.

Hematolojik Özellikler

Tablo-VII' de her iki grubun hematolojik sonuçları görülmektedir.

Tablo - VII Her iki grubun hematolojik sonuçları

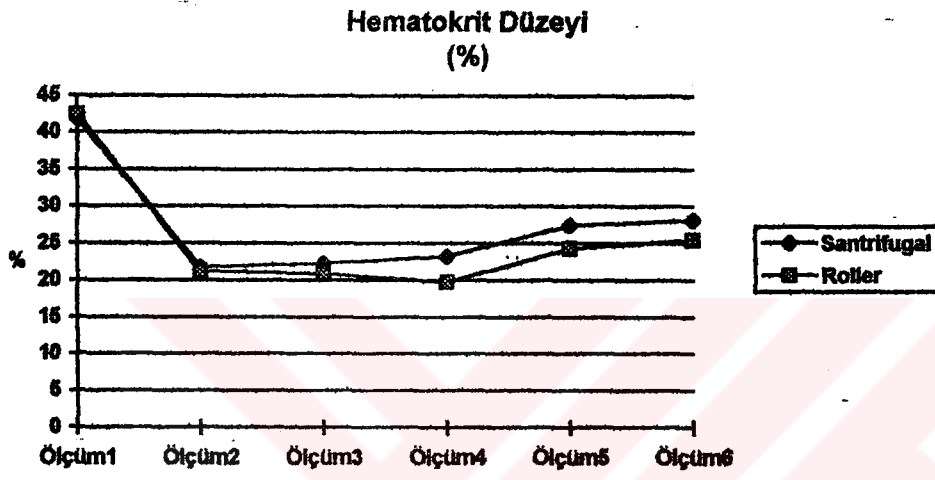
Grup		Ölçüm1	Ölçüm2	Ölçüm3	Ölçüm4	Ölçüm5	Ölçüm6
Hct (%)	S	41.8	21.84	22.34	23.26	27.45	28.12
	R	42.4	21.22	20.86	19.76	24.34	25.45
Hemoglobin (g/dl)	S	12.6	7.5	7.4	8.7	9.2	10.9
	R	12.8	7.6	7.2	8.0	8.6	9.3
PSH* (mg/ml)	S	6.2	14.4	16.2	20.6	12.8	8.4
	R	5.9	14.9	19.7	36.8	18.8	12.2
Lökosit (x 10)	S	6.4	5.0	6.8	13.3	14.6	14.2
	R	5.8	5.2	6.2	12.1	13.8	13.6
Trombosit* (x 10)	S	268	252	198	165	176	198
	R	282	261	145	114	121	133
Fibrinojen* (mg/dl)	S	360	312	265	186	252	276
	R	378	320	236	116	168	192
FDP* (ng/ml)	S	<2	4	8	12	16	12
	R	<2	4	10	20	40	32
LDH* (Ü/L)	S	358	370	385	403	452	460
	R	345	365	412	481	612	975
Bilürubin* (mg/dl)	S	0.5	0.6	0.6	0.6	0.8	0.9
	R	0.4	0.5	0.6	0.8	1.1	1.3
Total protein* (mg/dl)	S	7.8	7.8	7.2	6.4	6.1	5.9
	R	7.9	7.9	7.5	7.1	6.9	6.5
PZ (sn)	S	6.0	-	-	-	9.4	8.1
	R	6.3	-	-	-	8.1	7.3
PTZ (sn)	S	13	-	-	-	15	15
	R	13	-	-	-	14	14
PT4* (IU/ml)	S	9.5	16.5	20.6	25.7	22.8	20.8
	R	8.5	15.7	24.8	31.2	26.3	25.1

* p<0.05

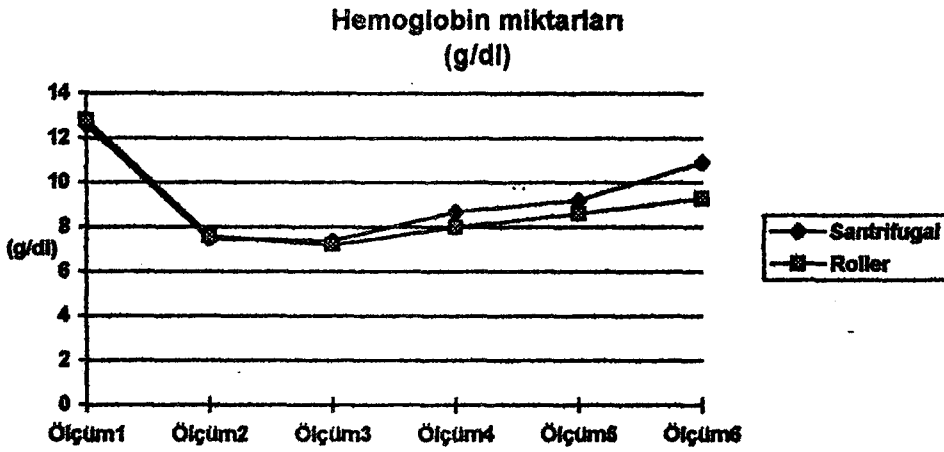
Değerler ortalama olarak verilmiştir.

S=santrifugal, R=roller

Bu çalışmada iki farklı pompa başlığının kullanımından kaynaklanan en önemli sonuçlar hematolojik parametrelerde bulundu. Hematokrit ve hemoglobin değeri CPB' in sonuna doğru (Ölçüm3) Grup II de bir miktar daha düşüktür ve bu düşüklük erken postoperatif dönemde devam etmiştir (Şekil-6,7) ($p>0.05$).

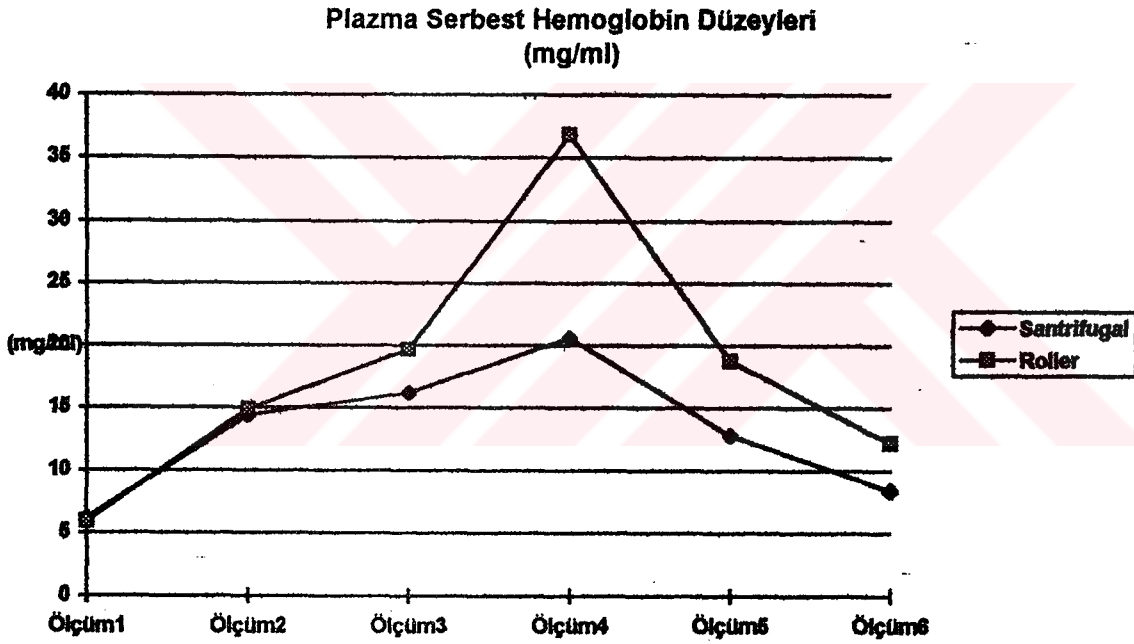


Şekil-6. Her iki grubun hematokrit düzeyleri



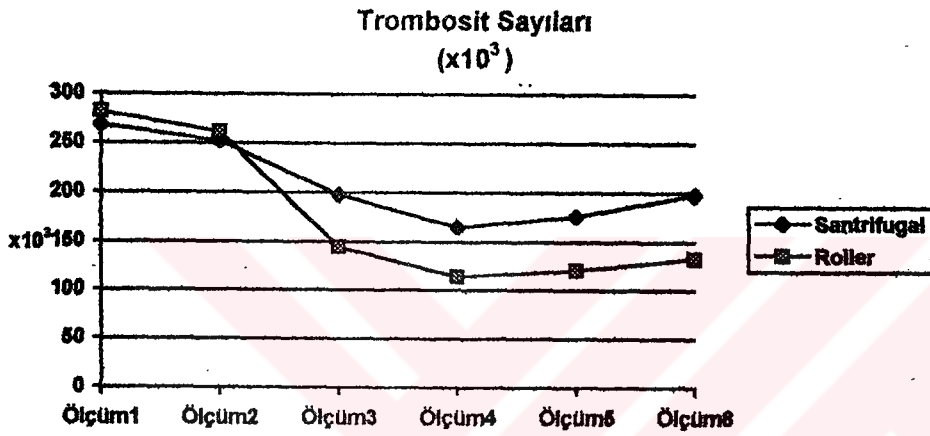
Şekil-7. Her iki grubun hemoglobin miktarları.

CPB' in sonlarına doğru (Ölçüm3), Grup II de PFH anlamlı olarak yükselmeye başladı ve Grup I e göre Ölçüm5 ve Ölçüm6 zamanlarında da Grup II deki bu yükseklik devam etti ($p<0.03$). İki pompa başlığı arasındaki bu farklı hemolitik etkinin sonucu olarak PFH in yükseldiği dönemlerde hemoglobun miktarı Grup II de anlamlı olarak daha düşük seyretmiştir (Şekil-8). İki grup arasında lökositlerin kantitatif değerlendirilmesi açısından fark bulunamadı ($p>0.05$).

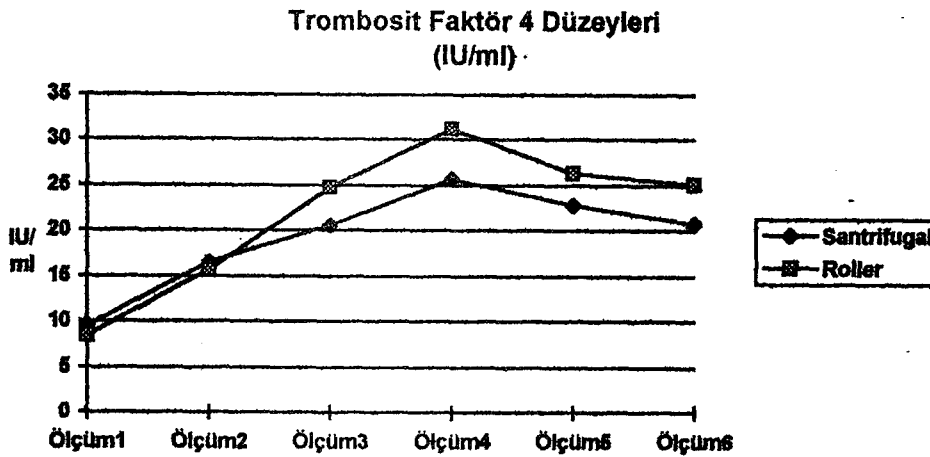


Şekil-8. Her iki grubun plazma serbest hemoglobun düzeyleri

Trombosit sayısı CPB ın başlamasıyla birlikte her iki grupta preoperatif değerlerine göre anlamlı olarak düşmüştür. Ancak Grup II de bu düşüklük Grup I e oranla oldukça fazladır ve Ölçüm6 zamanına kadar devam etmiştir (Şekil-9) ($p<0.04$). Trombosit sayısındaki bu düşüklüğe paralel olarak, rastgele seçilen 10 ar hastada Trombosit aktivasyonu ve degranülasyonunun bir göstergesi olan TF4 Grup II de Ölçüm2 zamanından itibaren dramatik olarak yükselmiştir (Şekil-10) ($p<0.01$).

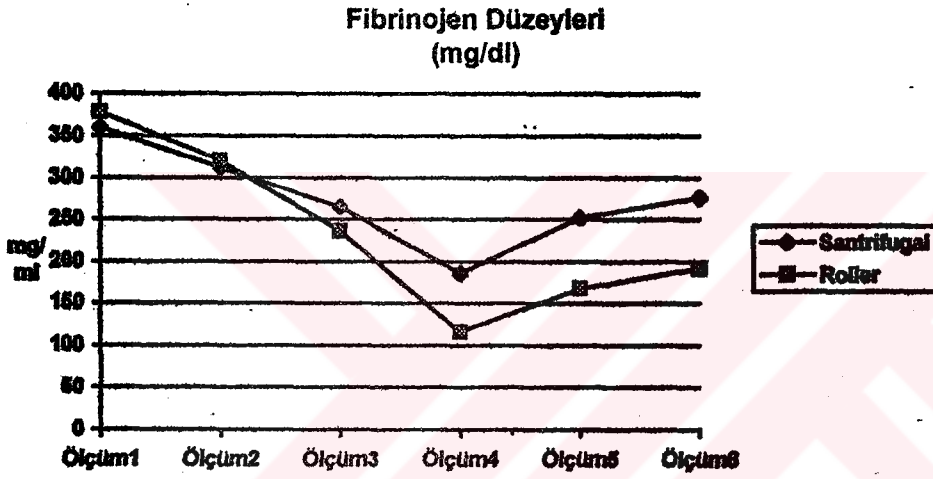


Şekil-9. Her iki grubun trombosit sayıları

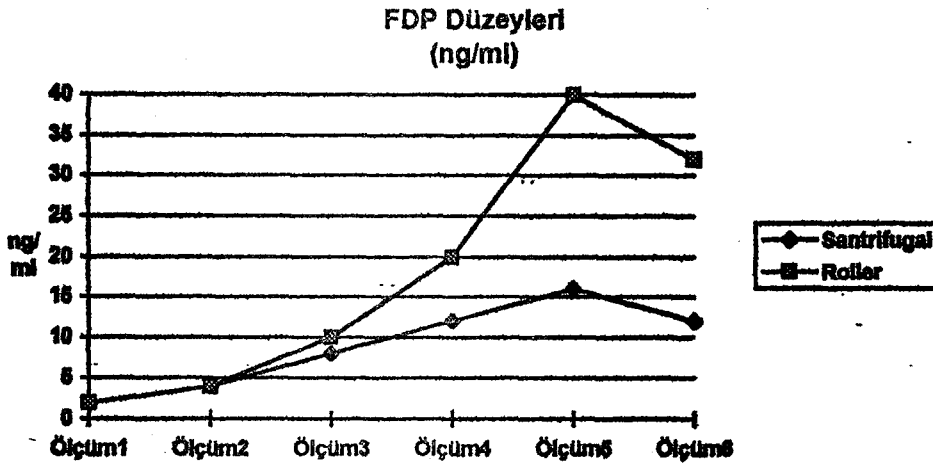


Şekil-10. Her iki grubun TF 4 düzeyleri

CPB in fibrinolitik aktivitesinin bir sonucu olarak her iki grupta da Ölçüm2 zamanından itibaren fibrinojen miktarı azalmaya başladı. İki grup arasında Ölçüm4 zamanına kadar fibrinojen miktarlarında anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$). Ancak CPB tan çıkıldıktan sonra Grup II de FDP taki artış ve buna bağlı olarak fibrinojen miktarındaki azalma Grup I e göre anlamlı olarak farklıdır (Şekil-11). Ölçüm5 zamanında Grup I de FDP 16 ng/ml, fibrinojen 252 mg/dl iken Grup II de bu değerler sırasıyla 40 ve 168 dir. ($p<0.01$, $p<0.05$) (Şekil 12).

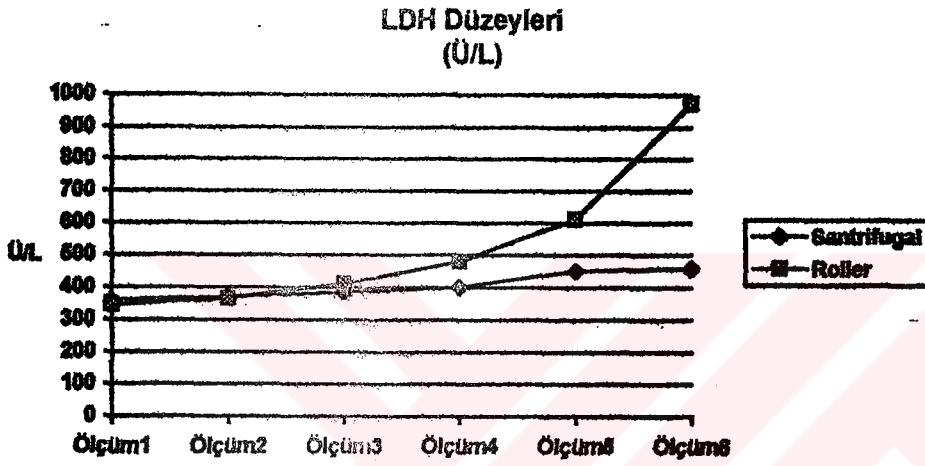


Şekil-11. Her iki grubun fibrinojen düzeyleri.

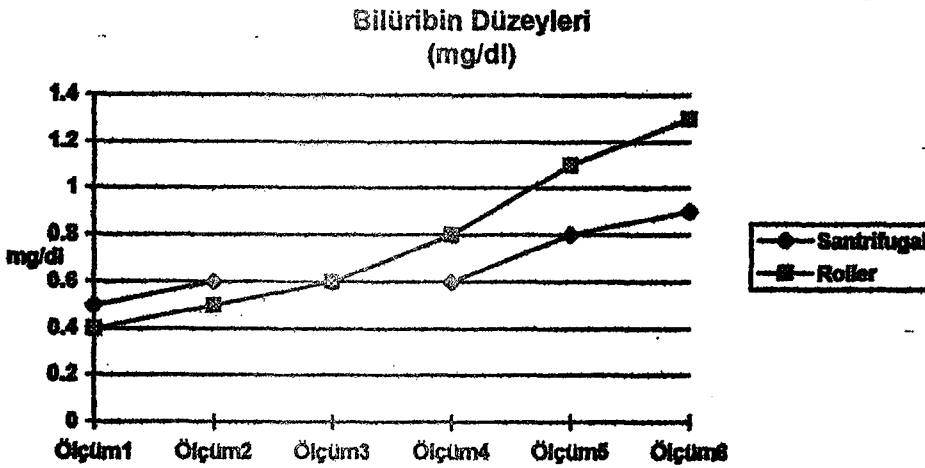


Şekil-12. Her iki grubun FDP düzeyleri.

CPB' in protein denatürasyonu ve hematolojik travmasının biokimyasal göstergesi olarak ölçülen LDH, total protein, total bilirubin miktarları Tablo VI da gösterilmektedir. Grup II de LDH ve total bilirubinindeki yükseklik, total proteindeki düşüklük Ölçüm6 zamanında Grup I e göre anlamlı olarak farklıdır (Şekil-13, 14) ($p<0.05$).



Şekil-13. Her iki grubun LDH düzeyleri



Şekil-14. Her iki grubun bilirubin düzeyleri

Postoperatif Özellikler

Hemoglobin miktarını 8 gr/dl nin üzerinde tutmak amacıyla Grup II de banka kanı kullanılma ihtiyacı Grup I e göre anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo-VIII Drenaj ve Banka Kanı). Postoperatif drenaj miktarı Grup I de ortalama 370 ± 210 iken Grup II de 575 ± 350 ml idi. Ortalama banka kanı kullanımı Grup II de anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0.05$). (Tablo VIII- Drenaj ve Banka kanı kullanımı)

TABLO-VIII Her iki grupta total drenaj ve banka kanı kullanımı

	Grup I (santrifugal)	Grup II (roller)
Total Drenaj (ml)	$370 \pm 210^*$	$525 \pm 350^*$
Banka kanı (Ünite)	$0.7 \pm 0.5^{**}$	$1.3 \pm 0.7^{**}$

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Postoperatif renal, pulmoner, merkezi sinir sistemi, kardiyak ve diğer sistemlerle ilgili komplikasyonlar Tablo IX' da gösterildi.

TABLO-IX Postoperatif Komplikasyonlar

Komplikasyon	Grup I	Grup II
MSS	1*	9*
Revizyon	-	2*
Pulmoner	3	3
Renal	1	
Diğer	2	3

Grup II de 2 hasta revizyona alındı. Bu revizyonlarda cerrahi odak bulunamadı ve kanama koagülasyon bozukluğuna bağlandı. Grup I de hiçbir hastada revizyon ihtiyacı olmadı ($p<0.005$).

Postoperatif morbidite bakımından iki pompa başlığı arasındaki en önemli farklılık merkezi sinir sistemi komplikasyonlarında bulundu. Grup II de bir hastada hemianopsia, 2 hastada da fokal motor kayıp gözlemlendi. Grup I de hiçbir hastada nökleler ve nörolojik komplikasyon gelişmedi ($p<0.05$). MSS komplikasyonu ile ilgili en önemli farklılık psikolojik davranış bozukluklarında (ajitasyon, delirium, depresif reaksiyon) görüldü. Grup I de 1 hasta da, Grup II de 6 hasta da bu psikonörotik tablo vardı ($p<0.01$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiak cerrahinin gelişmesindeki en büyük ve en önemli unsur olan ekstrakorporeal dolaşım günümüzdeki teknolojik gelişmelerden kendine düşen payı büyük oranda alarak her geçen gün daha ileri aşamalar kaydetmektedir. Buna karşılık vücuttaki normal fizyolojik dengeleri etkilemeyen, kanın şekilli-şekilsiz elemanlarına zarar vermeyen, hemodinamik durumda değişiklik oluşturmayan ve başta beyin olmak üzere hayati organların tam perfüzyonunu sağlayabilecek bir perfüzyon sistemine henüz ulaşamamıştır (3,8,32,50,62).

Ekstrakorporeal dolaşımın geçmişinde çeşitli tip pompalar kullanılmışsada sonuçta roller tip pompalar geleneksel hale gelmiştir. Roller pompaların uzun yıllardan beri kullanılarak haklarında geniş tecrübe sahibi olunmasına, mekanizmasının basit olmasına, maliyetinin ucuzluğuna rağmen kan elemanlarına zararlı etkileri, emboli riskleri, kullanılabilme süreleri, gibi problemler mevcuttur. Roller pompalara alternatif olarak santrifugal pompalar sunularak klinik ve araştırma alanlarında yoğun ilgi ile karşılanmıştır (16,42).

Kalp cerrahindeki ve invazif kardioloji' deki gelişmelerle birlikte ameliyat endikasyonları da değişikliğe uğramaktadır. Birkaç yıl önce ventrikül fonksiyon bozukluğu, damar tutulumu, aşırı yaş, genel durumundaki bozukluk vb. nedenlerle inoperabil kabul edilen hastaların birçoğuna günümüzde ameliyat uygulanabilmektedir. Anjioplasti, stand uygulaması vb. uygulamalarla ameliyat yaşı geciktirilen hastalarında bunda etkisi mevcuttur. Diğer yanda giderek artan miktarlarda gerek koroner bypass gerekse kapak ameliyatlarında reoperasyon oranı artmakta, bunlara bağlı olarakta cerrahi vakalar daha zor, kompleks ve daha uzun CPB gerektiren hal almaktadırlar. Bu tip uzun süren kompleks cerrahi uygulamalarda gerek aortik kross klamp süresi gerekse total CPB süresi normale göre oldukça uzamakta, ameliyat çıkışında ise düşük kardiak debi sonucu assist device CPB uygulamalarına daha yüksek oranda ihtiyaç duyulmaktadır (7,10,11,13).

Santrifugal pompalar merkezkaç kuvvet prensibiyle çalışırlar. Pompa başlığına gelen kan elektromanyetik akımın etkisiyle oluşturulan merkezkaç kuvvet yardımıyla hastanın arteryal sistemine gönderilir, diğer bir ifadeyle kinetik enerji kan akımı yönüne transfer edilir (8,37,41,42). Roller pompalarla karşılaştırılırlarsa santrifugal pompaların daha düşük basınçla daha yüksek kan akımı sağlamak özellikleri mevcuttur. Aynı zamanda santrifugal pompaların preload-afterload daki değişmelere cevap olarak akım hızını değiştirme gibi bir özellikleri vardır, bu pressure-akım hızı cevabı kısmen doğal kalptekine benzer (55). Yapılan çalışmalar santrifugal pompaların rotasyon frekansını değiştirmeden akım hızını otomatik olarak ve emniyetle modifiye edebildiklerini göstermiştir. Bu çalışmalarda sistemik vasküler rezistanstaki ani artışlar karşısında santrifugal pompaların devir hızlarında değişiklik yapmaksızın akım hızını düşürerek kan basıncında anormal yükselmeleri önledikleri belirtilmektedir (8,29,35). Roller pompalar da ise SVR' ın arttığı durumlarda akım hızı pompanın devir sayısı düşürülerek azaltılır. Eğer sistemik vasküler rezistansta ani bir düşme meydana gelirse roller pompada devir sayısı artırılarak perfüzyon oranı artırılırken santrifugal pompada rotasyon frekansını arttırmadan yükseltilir (41,44).

Santrifugal pompalar ile ilgili ilk literatür bilgileri 1977 yılındadır. Lynch ve ark. larının Minneapolis'te yaptıkları bir çalışmada santrifugal pompalar ilk kez rutin CPB amacıyla kullanılmışlardır (42). Biomedicus santrifugal pompa ile 92 hastada yapılan bu çalışmada hemostas takibi amacıyla göğüs drenajı kriter olarak alınmış ve sonuçta roller pompa kullanılan grupta ortalama drenaj 19.6 cc/saat/m², santrifugal pompa kullanılan grupta ise 13.8 cc/saat/m² bulunmuş, plasma serbest hemoglobin düzeylerinde ise roller pompa grubunda başlangıca oranla % 61.3 oranında bir artış gözlenirken santrifugal pompa kullanılan grupta bu artışın % 36.4 olduğu belirtilmektedir. Yine aynı çalışmada santrifugal pompaların büyük miktarda hava gelmesiyle (oksijenatör boşalması) otomatikman fonksiyonunu durdurduğu, az miktardaki havanın girdabın merkezinde kalarak hastaya pompalanmadığı, bu nedenle bu pompaların kullanılmasıyla hava embolisi riskinin çok azaldığı, ayrıca tüp

parçacıklarına bağlı mikroembolilerin ve tüp çatlama-yırtılmalarına bağlı hava embolilerinin gözlenmediği bildirilmiştir. Bu ilk klinik uygulamasından sonra santrifugal pompalar giderek poplarite kazanmış, yaygın kullanım alanı bulmuştur (42).

Santrifugal pompaların gerek assist device gerekse rutin CPB uygulamalarında kullanıma girmesiyle beraber roller pompayla karşılaştırmalı çalışmalarında yapılmaya başlanmıştır. Berki ve ark. koroner bypass ameliyatı uygulanan 50'şer hastalık iki grupta hematolojik parametreler olarak plasma serbest hemoglobin düzeyi, hematokrit, trombosit sayısı, trombosit faktör 4 ve fibrinojen düzeyini araştırmışlar, sonuç olarak tüm bu parametrelerin iki grup arasında anlamlı oranda farklılık gösterdiğini, kan elemanları üzerine travmatik etki ve hemolizin roller pompa grubunda santrifugal pompa grubuna göre belirgin olarak fazla gözleendiğini bildirmişlerdir (5). Nishinaka ve ark. yeni geliştirdikleri Terumo Capiox santrifugal pompa başlığını koroner bypass ameliyatı uygulanan 10 hastada deneyerek sonuçlarını roller pompa kullandıkları grup ile karşılaştırmışlar, bu amaçla plasma serbest hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı ve serum beta-tromboglobulin düzeylerini takip etmişlerdir. Sonuçta santrifugal pompa kullanılan grupta daha az hemoliz ve trombosit sayısında daha az düşme gözlenirken beta-tromboglobulin düzeyide daha az trombosit aktivasyonunu teyid eder tarzda daha düşük seviyede seyretmiştir (49) Buna karşılık, Driezsen ve ark. koroner bypass ameliyatı uygulanan 25 er hastalık iki grup arasında yaptıkları karşılaştırmada ortalama drenaj miktarı, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, hemoglobin düzeylerinde anlamlı farklılık tespit etmemişler ve kısa süreli perfüzyonlarda hemolitik etkiden esas olarak aspiratör ve vent amaçlı kullanılan pompaların sorumlu olduğunu belirtmişlerdir (21). Hoerr ve ark. iki tip santrifugal pompa (Biomedicus ve Sarns) ile klasik roller pompanın hematolojik etkilerini in vitro olarak karşılaştırdıkları çalışmalarında hemoliz kriteri olarak plasma serbest hemoglobin düzeyini almış, her 3 pompa başlığıyla görülen yükselmenin özellikle 6 ncı saatten sonra roller pompada çok belirginleştiğini, 16 saatlik kullanım

sonunda Biomedicus ve Sarns santrifugal pompa arasında önemli farklılık görülmediğini bildirmişlerdir (29). Aynı çalışmada trombosit aktivasyon ve harabiyetini belirlemek amacıyla Trombosit faktör 4 düzeyi takip edilmiş, sonuçta her 3 grupta yükselme görülmesine karşılık gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir (29). Ninomiya ve ark. açık kalp cerrahisi uygulanan 10 ar hastalık iki grupta iki pompa başlığını karşılaştırmışlar; plazma serbest hemoglobin değerinin özellikle CPB' in 90 ncı dakikasından itibaren santrifugal pompa grubunda anlamlı olarak düşük seyrettiğini, CPB' in 150 nci dakikasında bu değer in ortalama olarak roller pompa da 52 mg/dl iken santrifugal pompa da 13.8 mg/dl olduğunu söylemişlerdir (48).

Bizim çalışmamızda hemoliz kriteri olarak plazma serbest hemoglobin (PSH) düzeyleri ölçülmüş olup, roller pompa grubunda plazma serbest hemoglobin düzeyi Ölçüm3 zamanından itibaren anlamlı olarak yükselmeye başlamıştır. Özellikle CPB' in sonlandırılmasına doğru iki grup arasındaki PSH düzeyleri çok anlamlı olarak açılmıştır. CPB süresinin PSH düzeyiyle direkt ilişkili olduğu ve bu pozitif ilişkinin roller pompa grubunda daha bariz olarak ortaya çıktığı gözlemlendi. Peroperatif dönemde hemoglobin ve hematokrit değerleri homolog kan transfüzyonuyla ideal sınırlarda tutulmaya çalışıldığından iki grup arasında bu değerler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak roller pompa kullanılan hastalarda hasta başına ortalama 1.3 ± 0.7 ünite banka kanı kullanma ihtiyacı hissedilirken, santrifugal grupta 0.7 ± 0.5 ünite banka kanına ihtiyaç duyulmuştur. CPB' in protein denatürasyonu ve hematolojik travmasının biokimyasal göstergesi olarak ölçülen LDH ve total bilirubin miktarları roller pompa grubunda özellikle postoperatif dönemde santrifugal pompa grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir. Roller pompa grubunda LDH ve PSH miktarlarındaki yükseklik eşzamanlı olarak aynı anda başlarken (Ölçüm 4) LDH miktarı postoperatif 6 ncı saatten itibaren (Ölçüm 6) santrifugal gruba göre anlamlı olarak yükselmiştir. Özellikle CPB süresinin uzadığı durumlarda bu değerlerin iki grup arasındaki farklılıkları daha da barizleşmiştir.

CPB süresince kanın fizyolojik olmayan yüzeylerle teması sonucunda trombositlerde kümelenme, aktivasyon, sayıca azalma ile birlikte adezyon-agregasyon özelliklerinde önemli ölçüde kayıp meydana gelmektedir (36). Trombositlerin kantitatif değerlendirilmesi fonksiyonel durumları hakkında bilgi vermediği için, yüksek trombosit sayılarına rağmen fonksiyon bozukluğuna bağlı kanama/pıhtılaşma bozuklukları görülebilir. Aktive olan trombositlerin içindeki trombosit faktör 4 (TF4) ve Beta-Tromboglobulin salgılanır. Bu trombositler fonksiyonel niteliğini kaybetmişlerdir (26). Bu nedenle CPB trombositler üzerine etkisini araştırmak için trombosit sayısı yanısıra TF4 yada beta-tromboglobulin düzeyleri araştırılmaktadır. Nishida ve ark. ları santrifugal ve roller pompanın karşılaştırmalı çalışmalarında beta tromboglobulin düzeyinin roller pompa grubunda CPB' in 5 nci dakikasından itibaren yükseldiği, postoperatif 2 nci saatte iki grup arasında farklılık kalmadığını, bunun yanısıra CPB in erken dönemlerinde trombosit sayısı yönünden anlamlı farklılık gözlenmediğini belirtmişlerdir(49).

Bu çalışmada TF4 miktarlarına bakılabilen her iki gruptaki 10'ar hastada CPB başlamasından itibaren TF4 ün plasma seviyesi yükselmeye başlamıştır, ancak santrifugal pompa grubunda CPB başlar başlamaz yükselme miktarı roller pompa grubuna göre anlamlı ölçüde düşük kalmıştır. Her iki pompa başlığının trombosit fonksiyonlarına bu farklı etkisinin yanısıra trombosit sayısında da anlamlı ölçüde farklılıklar bulunmuştur. CPB' in sonlarına doğru en anlamlı farklılık gözlenmeye başlayıp , roller pompa grubunda trombosit sayısı santrifugal pompa grubuna göre 1/3 oranda daha az seyretmiştir. CPB' in sonlarına doğru iki grup arasında fibrinojen ve FDP miktarları açısından anlamlı farklılıklar bulunmuş, roller pompa kullanılan hastalarda CPB'in sonlanmasıyla fibrinojen düzeyindeki anlamlı düşüklüğe FDP miktarındaki yükseklik eşlik etmiştir. Özellikle CPB bitiminden bir saat sonra (Ölçüm5) iki grup arasındaki FDP miktarlarının farklılığı maksimum olmuştur. Her iki grupta da PZ, PTZ ve ACT değerleri farmakolojik manüplasyonlarla normal sınırlarda tutuldu. Buna rağmen iki grup arasındaki trombositlerin sayısal ve

fonksiyonel bozukluklarının farklı olması ve de koagülasyon faktörlerinin etkilenmesindeki farklılık neticesinde postoperatif drenaj miktarları arasında çok anlamlı farklılık oluşmuştur. Grup II de roller pompa kullanılan hastalarda ortalama olarak 575 ± 350 ml drenaj oldu. % 20 vakada 1000 cc nin üzerinde kanama tespit edildi ve 2 hasta cerrahi olmayan kanama nedeniyle revizyona alındı. Buna karşılık santrifugal pompa grubunda ortalama 370 ± 210 ml drenaj oldu, hiçbir hasta revizyona alınmadı ve % 2 hastada 1000 cc nin üzerinde kanama oldu.

Santrifugal pompaların roller pompalar ile hemodinamik açıdan karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmalar nadirdir. Driessen ve ark.larının 25 er hasta içeren iki grupta yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada ise bir grupta klasik roller pompa kullanılırken diğerinde pulsatil akımla Sarns santrifugal pompa kullanılmış, hemodinamik yönden önemli bir bulgu olarak santrifugal pompa kullanılan grupta CPB süresince sistemik vasküler rezistansı ve kan basıncını kontrol altında tutabilmek için roller pompa grubuna göre anlamlı derecede daha az vazodilatatör (Na nitroprusside) kullanıldığı belirtilmiştir ki bu bulgu ısıtmanın daha çabuk olması ve toksik olması muhtemel farmakolojik ajanların az kullanılması yönünden oldukça anlamlı bir bulgudur (21).

Bizim çalışmamızda roller ve santrifugal pompa uyguladığımız hastalarda hemodinamik parametreler açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sistemik perfüzyonun bir göstergesi olarak böbrek kan akımı dakikalık idrar miktarı ile takip edilmiş ve her iki grup arasında farklılık bulunmamıştır. James ve ark. larının çalışmasında ise roller pompa uygulanan hastalarda böbrek kan akımının daha fazla olduğunu bildirdiler (33). Bunuda, klasik roller pompanın azda olsa pulsatil bir etkisinin olduğuna yorumladılar. CPB sırasında SVR' ı ideal sınırlarda tutmak için kullanılan vazodilatatör miktarları her iki grupta da aynıdır. Driessen ve ark. larının çalışmasında SVR' ın kontrolü için kullanılan vazodilatatör miktarının santrifugal pompa grubunda roller pompa grubuna göre daha az olmasının nedeni pompa başlıklarından ziyade perfüzyon tekniğiyle ilgili görülmektedir (21).

Roller ve santrifugal pompa başlıklarının CPB sırasında ve postoperatif dönemde oksijenizasyon üzerine etkileri birbirinden farklı bulunmadı. CPB' in soğutma ve ısıtma dönemlerinde total vücut oksijen tüketimi, oksijen extraction oranı ve periferik dokunun oksijen alabilme oranı her iki pompa başlığında da yaklaşık olarak aynı değerlerde bulundu. Driezen ve ark., çalışmasında santrifugal pompa başlığının pulsatil perfüzyon tekniğiyle kullanıldığı hastalarda ısıtma döneminde total vücut oksijen tüketiminin ve oksijen extraction oranının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (21). Ancak, pulsatil olmayan CPB sırasında sistemik perfüzyonun, hemaglobin düzeyinin ve gaz exchange' inin perfüzyonist tarafından sürekli normal değerlerinde tutulması nedeniyle oksijenizasyon parametrelerinde farklılık oluşmamaktadır.

Bu çalışmada her iki grup arasında postoperatif erken dönemdeki oksijenizasyon parametreleri açısından da farklılık bulunamadı. Wheeldon ve ark., santrifugal pompa kullanılan hastalarda postoperatif dönemde akciğerlerde lokosit sekestrasyonunun roller pompa kullanılanlara oranla daha az ve bu grupta pulmoner şant oranının daha düşük bulmuşlardır (72). Bu konuyla ilgili diğer çalışmalarda ise; her iki pompa başlığının lökosit sayısı, fonksiyonu ve postoperatif pulmoner sekestrasyonu üzerine etkisinin olmadığı bildirilmektedir.(9,21,31,51)

Bizim hastalarımızda postoperatif pulmoner şant oranı açısından anlamlı farklılık yoktur.

CPB uygulanan hastalarda postoperatif mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri nörolojik komplikasyonlardır. Muhtemel etyolojik faktörler arasında ileri yaş, preperatif nörolojik veya serebrovasküler hastalığın varlığı, derin hipotermi, perfüzyonun uzunluğu, perfüzyon akım hızı/basıncı 'dır. Hafif oryantasyon bozukluğundan halüsinasyonlara, paranoid deliriumlara ve nörolojik fonksiyon bozukluklarına kadar birçok durumun major nedeni olarak ileri sürülen bir diğer önemli faktör ise kalpten ve perfüzyon cihazından kaynaklanan mikroemboliler olarak ileri sürülmektedir (42,67). CPB cihazından kaynaklanan mikroemboliler ise biolojik,

nonbiyolojik veya gaz tabiatında olmaktadır (30,38,48,61,67). Bu konuda yapılan çalışmalarda trombosit ve lökosit agregatları gibi biyolojik tabiatlı mikroembolilerin birinci sırayı aldığı belirtilmekteyse de oldukça önemli oranlarda PVC ve silikon tüp kaynaklı mikroembolilerde tespit edilmiştir (38,67,72). Biyolojik veya gaz kaynaklı mikroembolilerin retikuloendotelial sistem tarafından fagosite edilmeleri veya rezorbe olmaları nedeniyle yaptıkları hasar geri dönüşümlü olabilirken, nonbiyolojik tabiatlı mikroemboliler kalıcı oldukları için daha çok önem kazanmaktadırlar. Uzayan CPB süreleriyle paralel olarak görülen mikroemboli oranı ve buna bağlı organ hasarları da artmaktadır. Lynch'in sonuçlarında santrifugal pompa kullanılan hastalarda roller pompaya oranla merkezi sinir sistemi komplikasyonlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirtilmektedir. Curtis assist device olarak santrifugal pompa başlığının kullanıldığı 57 hastada toplam 5235 saatlik uygulamanın sonucunda hiç tromboembolik olayla karşılaşmadığını belirtmektedir (18). Ohara ve ark. da santrifugal pompa başlığı uygulamalarında roller pompaya kıyasla tromboemboli insidansının anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmektedirler (52).

Bizim çalışmamızda roller pompa uyguladığımız hastalarda nörolojik emboli insidansı % 6 iken santrifugal pompa uygulanan hastaların hiçbirinde klinik olarak tespit edilebilen nörolojik komplikasyon gelişmedi. İki pompa başlığı arasında merkezi sinir sistemi komplikasyonları arasında en önemli farklılık postoperatif davranış bozukluğunda gözlemlendi. Grup II' de % 12 oranda psikoneurotik davranış bozukluğu görülürken Grup I' de bu oran % 2 dir. Çalışma gruplarımız kalp boşluklarının açılmadığı koroner hasta grubunda olması nedeni ile nörolojik komplikasyonların etyolojisindeki hava embolisi faktörü minimize edilmiştir. Postoperatif ritim bozukluğu ve asendan aortadan kaynaklanan kalsifik plak emboli riski her iki grupta da hasta özelliklerinin birbirine benzer olması nedeniyle, sonuçlarımızdaki merkezi sinir sistemi komplikasyonları açısından bu farklılığın kullanılan pompa başlıklarından kaynaklandığını düşündürmektedir.

CPB' in immün sistem üzerine olan etkileri bilinmekte olmasına rağmen bu konuda kullanılan pompa başlıklarının farklı etkisi olup olmadığı konusunda çalışmalar az sayıdadır. Wheeldon ve ark., santrifugal pompa ve roller pompa kullanılan iki hasta grubu arasında yaptıkları randomize bir çalışmada, roller pompa grubunda postoperatif lökositozisin diğer gruba göre daha belirgin olduğunu ve kompleman aktivasyonunun daha fazla geliştiğini saptamışlardır (72). Jacop ve ark. santrifugal pompa ve roller pompa kullandıkları iki grup arasında yaptıkları çalışmada polimorfonükleer elastaz yönünden bir farklılık olmadığını saptamışlardır (31). Bilal ve ark., iki pompanın immün sistem üzerine etkilerini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada nonspesifik immün sistemdeki değişiklikleri göstermek için lökosit sayımı, lökosit formülü, opsoninleşme, NBT testi, bakterisidal test ve kompleman (C3-C4) düzeyleri, humoral immünite ile ilgili olarak immünglobulin A, M ve G, hücrel immünite ile ilgili olarak E- rozet ve EAC-rozet testleri tatbik etmişler ; çalışmalarının sonucunda iki grup arasında nonspesifik, humoral ve hücrel immünite ve enfeksiyon yönünden belirgin bir farklılık bulamamışlardır (9). Driezen ve ark. ları ise çalışmalarında CPB süresince lökosit sayısındaki azalmanın santrifugal pompa grubunda roller pompa grubuna göre anlamlı derecede daha az olduğunu belirtmişler bunun yanısıra C3 ve C4 düzeylerinde fark bulamamışlardır (21).

Santrifugal pompaların bir diğer kullanım alanı desandan torasik aort anevrizmalarının tamiri esnasında sol kalp bypassı ile sirkulatuar destek sağlamaktır. Torasik aort anevrizmalarının cerrahi tedavilerindeki gelişmelerin en önemlisi aortanın krossklamp ile oklüzyonundan sonra spinal kord injürisi ve böbrek yetmezliği gibi iskemik komplikasyonları önlemek amacıyla distal perfüzyonun desteklenmesidir (1,8,62). Son yıllarda santrifugal pompaların heparinsiz kullanılmalarıyla sol kalp bypassı yapılarak aortik kross klamp süresi boyunca distal organ perfüzyonu sağlanmakta ve kalp dekomprese edilmektedir (1,28). 1987 yılından itibaren bu tip pompalar desandan aort anevrizma veya diseksiyonunun cerrahi tedavisinde eksternal şantlardan daha çok tercih edilmektedirler (34,43,53).

Bu çalışmanın sonuçları bize roller ve santrifugal pompa başlıklarının standart CPB uygulamalarında hematolojik travma ve mikroemboli açısından çok önemli farklılıklar oluşturduğunu göstermektedir. Santrifugal pompa başlığı kullanımının kanın şekilli ve şekilsiz elemanlarına daha az travmatik etki yapması ve postoperatif mikroembolilere neden olmaması açık kalp cerrahisinde daha liberal kullanılmasını gerektirmektedir. Özellikle uzun süreli CPB uygulamalarında santrifugal pompa başlığı kullanımı alternatifsiz görülmektedir. Santrifugal pompa başlığının kullanımının daha kolay, daha emniyetli olması ve maliyetinin roller pompaya göre fazla yüksek olmaması nedeniyle yakın gelecekte uzun-kısa tüm CPB uygulamalarında kullanılacak bir pompa başlığı olacağı düşünülmektedir.

ÖZET

Günümüzde kardiyopulmoner bypass uygulamalarında yaygın olarak kullanılan pompa klasik roller pompadır. Buna karşılık son yıllarda normal fizyolojiyi daha az etkilediği iddia edilen santrifugal tip pompalar kullanıma girmiştir.

Klasik roller pompanın santrifugal pompa ile hemodinamik, oksijenizasyon ve hematolojik yönden karşılaştırılması amacıyla Ekim 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında GATA Kalp ve Damar Cerrahi ABD' de koroner bypass ameliyatı uygulanan hastalardan preoperatif klinik, hemodinamik ve angiografik özellikler yönünden benzerlik gösteren 50 şer hastalık iki grup oluşturuldu. Grup I' de Sarns santrifugal pompa, Grup II' de roller pompa kullanıldı. Hemodinamik değerlendirme amacıyla; nabız (HR), ortalama sistemik arter basıncı (MAP), ortalama pulmoner arter basıncı (MPAP), kardiyak output (CO), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP) ve santral venöz basınç (CVP) ölçüldü. Oksijenizasyon takibi için; total vücut oksijen tüketimi (VO_2), arteriovenöz oksijen kontenat farkı ($avDO_2$), oksijen availability index (O_2 AVI), oksijen extraction oranı (O_2ER), arteriovenöz şant oranı (Q_s / Q_t) takip edildi. Hematolojik ölçümler olarak hematokrit, hemoglobin, plasma serbest hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, trombosit faktör 4, fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri (FDP), LDH, bilirübin, total protein, pıhtılaşma zamanı, ve protrombin zamanı takip edildi. Ayrıca iki grup arasında perfüzyon süresince üriner output, ameliyat sonrası toplam drenaj, banka kanı kullanımı ve pulmoner, serebral, renal, kardiyak ve diğer sistemlerle ilgili morbiditeler kaydedildi.

İki pompa başlığının kullanımından kaynaklanan hemodinamik ve oksijenizasyon yönünden farklılık bulunmadı. İdrar outputu iki grupta benzer miktardaydı. Buna karşılık hematolojik sonuçlarda ve postoperatif nöropsikolojik komplikasyonlarda önemli farklılıklar bulundu. Hematokrit, hemoglobin, plasma serbest hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, trombosit faktör-4, fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri, LDH, bilirübin, total protein değerleri roller pompa grubunda anlamlı olarak farklı bulundu ($p < 0.05$). Toplam drenaj miktarı ve banka kanı kullanımı roller pompa grubunda daha yüksekti ($p < 0.05$). Diğer önemli bir farklılık psikolojik davranış bozukluklarında görüldü, santrifugal pompa grubunda 1 hasta da, roller pompa grubunda ise 6 hasta da bu tablo vardı ($p < 0.01$).

Bu çalışmanın sonuçları roller ve santrifugal pompa başlıklarının standart CPB uygulamalarında kanın şekilli-şekilsiz elemanları üzerine travmatik etki ve mikroembolilerden kaynaklandığı öne sürülen davranış bozuklukları açısından önemli farklılıklar oluşturduğunu göstermektedir. Santrifugal pompa başlıkları kullanımının kolay olması, kan elemanlarına daha az travmatik etkisinin olması, daha az mikroembolilere neden olması nedenleriyle özellikle uzun süren kardiyopulmoner bypass uygulamalarında tercih edilmelidir.

SUMMARY

The most commonly used arterial blood pump in cardiopulmonary bypass is conventional roller pump. However during recent years centrifugal pumps have been introduced with assertion of low effect on normal physiology:

This study aimed to compare the haemodynamic, oxygenation, and haematologic effects of classic roller pump and centrifugal pump. Two groups constituted from the patients who underwent coronary artery bypass surgery in GATA Department of Cardiovascular Surgery between October 1994 and July 1995. There were 50 patients in each group who had similar preoperatively clinical, haemodynamic and angiographic properties. CPB was established with centrifugal pump in Group I, and with roller pump in Group II. To evaluate the haemodynamic status; heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), mean pulmonary artery pressure (MPAP), cardiac output (CO), systemic vascular resistance (SVR), pulmonary vascular resistance (PVR), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), and central venous pressure investigated. Total body oxygen consumption (VO_2), arteriovenous oxygen difference ($avDO_2$), oxygen availability index (O_2 AVI), oxygen extraction ratio (O_2 ER), percent arteriovenous shunt (Q_s/Q_t) were followed to evaluate the oxygenation. The parameters for haematologic status were; haematocrit, haemoglobin, plasma free haemoglobin, platelet count, platelet factor 4, fibrinogen, fibrin degradation products, lactat dehydrogenase, bilirubin, total protein, clotting time, and prothrombine time. In addition urinary output during cardiopulmonary bypass, total drainage, use of banked blood and complication of pulmonary, cerebral, renal, cardiac and other systems recorded.

There were no difference in haemodynamic and oxygenation parameters in two groups. Urinary output was similar in both groups. Nevertheless, significant differences were founded in haematologic results and postoperative neurophysiologic complications. Haematocrit, haemoglobin, plasma free haemoglobin, platelet count, platelet factor 4, fibrinogen, fibrin degradation products, lactat dehydrogenase, bilirubin and total protein levels were significantly different in roller pump group ($p < 0.05$). Total drainage and the use of banked blood were higher in roller pump group ($p < 0.05$). Another significant difference was seen in physiologic behavioral disturbances; 1 patient in centrifugal pump group and 6 patients in roller pump group ($p < 0.05$).

The results of this study showed that there are significant differences between centrifugal and roller pumps in routine cardiopulmonary bypass; one of these differences is the traumatic effect on cellular-noncellular components of blood and the other is behavioral disturbances that are caused from microembolies. Centrifugal pumps must be preferred, especially in long-term cardiopulmonary applications because of ease of useness, less traumatic effect on blood elements and less microemboli production.

KAYNAKLAR

1. Ataka, K., Okada, M., Yamashita, C., Kujime, K., Kihana, E., Yoshimura, N., Azami, T. : Beneficial Circulatory Support by Left Heart Bypass with a Santrifugal (BioMedicus) Pump for Aneurysm of The Descending Thoracic Aorta. *Artificial Organs.*, 17(5): 300-306, 1993.
2. Barlas, S., Tireli, E., Tekinalp, H., Dayioğlu, E., Barlas, C. : Aık Kalp Cerrahisinde Kullanılan Oksijenatör ve Pompa Tiplerinin Kan Tablosuna Etkileri. *GKD. Cer. Derg.*, 2:292-296, 1994.
3. Bartlett, H., Delius, R.E. : Physiology and Pathophysiology of Extracorporeal Circulation. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 1992, 8-32
4. Baxter, P., Rigby, M.L., Jones, O.D. : Acute Renal Failure Following Cardiopulmonary Bypass in Children: Results of Treatment. *Int. J. Cardiology.*, 7:235-240, 1987.
5. Berki, T., Gürbüz, A., Işık, Ö., Akkaya, H., Bayezid, Ö., Yakut, C. : Cardiopulmonary Bypass Using Santrifugal Pump. *Vascular. Surgery.*, 3:123-34, 1992.
6. Bernstein, E.F., Gleason, L.R.: Factors Influencing Haemolysis With Roller Pumps. *Surgery.*, 61:432-437, 1987.
7. Bick, R.L. : Hemostasis Defects Associated With Cardiac Surgery, Prosthetic Devices, And Other Extracorporeal Circuits. *Seminars. In. Thrombosis. Hemostasis.*, 11(5):249-280, 1985.
8. Bigi, L., Ghelli, N., Menghini, A., Panzani, I. : Design and Principles Of The Extracorporeal Circuit. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 1992, 33-41.

9. Bilal, M.S., Bayındır, O., Erentürk, S., Kocazeybek, B., Ang, Özdem., Yalçın, I., Aytaç A, Demiroğlu C. : Roller ve Santrifugal Pompa Tekniklerinin İmmün Sistem Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. GKD. Cer. Derg., 3:17-26, 1995.
10. Boley, T., Curtis, J., Walls, J., Schmaltz, R. : Although the Risks are Horrendous, Most of These Patients Have Zero Chance of Survival Without the Ventricular Assist Device. Am. J. Nurs., 89(5):673-676, 1989.
11. Bolman, R.M., Cox, J.L., Marshall, W., Kouchoukos, N., Spray, T.L., Cance, C., Genton, R.E., Saffitz, J. : Circulatory Support With a Santrifugal Pump as a Bridge to Cardiac Transplantation. Ann. Thorac. Surg., 47:108-12, 1989.
12. Cavrocchi, N.C., Pluth, J.R., Schaff, H.V. : Complement Activation During Cardiopulmonary Bypass. J. Thorac. Surg., 91:252-258, 1986.
13. Chalmers, J.R.C., Graham, T.R. : Mechanical Ventricular Support In The Management of Postcardiotomy Cardiogenic Shock. Perfusion., 4:243-54, 1989.
14. Chenoworth, D.E. : Anaphylatoxin Formation In Extracorporeal Circuits. Complement., 3:152, 1986.
15. Collins, J.D., Bassendine, M.F., Ferner, R. : Incidence and Prognostic Importance of Jaundice After Cardiopulmonary Bypass Surgery. Lancet., 87:1119, 1983.
16. Curtis, J.J., Walls, J.T., Demmy, T.L., Boley, T.M., Schmaltz, R.A., Goss, C.F., Wagner-Mann, C.C. : Clinical Experience with the Sarns Santrifugal Pump. Artificial. Organs., 17(7):630-633, 1993.
17. Curtis, J.J., Walls, J.T., Schmaltz, R., Boley, T.M., Nawarawong, W., Landreneau, R.J. : Experience With The Sarns Santrifugal Pump In Postcardiotomy Ventricular Failure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 104:554-60, 1992.
18. Curtis, J.J., Walls, J.T., Schmaltz, R.A., Boley, T., Landreneau, R., Nawarawong, W. : Prognosis of Hospital Survivors After Salvage from Cardiopulmonary Bypass with Santrifugal Cardiac Assist. ASAIO. Transactions., 36:552-554, 1990.

19. Dale, H.H., Schuster, E.A. : A Double Perfusion Pump. *Journal. of Physiology.*, 64:356-364, 1928.
20. DeBakey, M.E. : A Simple Continuous Flow Transfusion Instrument. *New Orleans. Medical. and Surgical Journal.*, 87:386-389, 1934.
21. Driezsen, J.J., Fransen, G., Rondalez, L., Schelstraste, E., Gevaert, L. : Comparison of The Standart Roller Pump and A Pulsatile Santrifugal Pump For Extracorporeal Circulation During Routine Coronary Artery Bypass Grafting. *Perfusion.*, 6:303-311, 1991.
22. Edmunds, L.H., Ellison, N., Colman, R. : Platelet Function During Cardiac Operations: Comparison of Membrane and Bubble Oxygenators. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 89:805-812, 1982.
23. Gibbon, J.H. : Application of a Mechanical Heart and Lung Apparatus To Cardiac Surgery. *Minnesota .Medicine.*, 37:171, 1954.
24. Gibbon, J.H. : Artificial Maintenance of Circulation During Experimental Occlusion of Pulmonary Artery. *Archives. of. Surgery.*, 34:1105-1131, 1937.
25. Govier, A.V., Reves, J.G., McKay, R.D. : Factors and Their Influences on Regional Blood Flow During Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 38:559-600, 1984.
26. Harken, L.A., Malpass, T.W., Branson, H.E., Hessel EA, Slicher SJ. : Mechanism of Abnormal Bleeding in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass: Acquired Transient Platelet Dysfunction Associated with Selective Agranule Release. *Blood.*, 56:824-828, 1980.
27. Harloff M. : Supportive Angioplasty Utilizing the Bard Cardiopulmonary Support Device. *Perfusion.*, 5:53-56, 1990.
28. Hiroshi, N., Fumitaka, Y., Hayao, N., Masahiro, E., Hitoshi, K., Hiroaki, O., Kunio, H., Toshihiko, K., Chisato, N., Hiromichi, F., Tetsuzo, A. : Development of the Terumo Capiox Santrifugal Pump and Its Clinical Application to Open Heart

Surgery : A Comparative Study With The Roller Pump. *Artificial. Organs.*, 17(5):323-327, 1993.

29. Hoerr, H.R., Kraemer, M.F., Williams, J.L., Sherman, M.L., Riley, J.B., Crowley, J.C., Soronen, S.W. : In Vitro Comparison of the Blood Handling the Constrained Vortex and Twin Roller Blood Pumps. *J. Extra-Corp. Technol.*, 19(3):316-321, 1987.

30. Hubbard, L.C., Kletschka, H.D., Olson, D.A. : Spallation Using Roller Pumps And Its Clinical Implications. *Proc Am Soc Extra-Corp Technol*, 12:49, 1980.

31. Jacop, H.G., Hafner, B., Theleman, C. : Routine Extracorporeal Circulation With a Santrifugal or Roller Pump. *ASAIO. Trans.*, 37(3):487-491, 1991.

32. Jakob, H., Kutschera, Y., Palzer, B., Prellwitz, W., Oelert, H. : In-Vitro Assessment Of Santrifugal Pumps For Ventricular Assist. *Artificial. Organs.*, 14(4):278-283, 1990.

33. James, S.D., Peters, T., Maresca, L., Kalush, S.L., Trigueros, E.A. : The Roller Pump Produce Pulsatile Flow. *J. Extra-Corp. Technol.*, 19:376-383, 1987.

34. Jikuya, T., Sasaki, T., Aizawa, T., Shiono, M., Glueck, J.A., Smith, C.P., Feldman, L., Sakuma, I., Sekela, M.E., Noda, T., Takatani, S., Noon, G.P., Nose, Y., DeBakey, M.E. : Development Of An Atraumatic Small Santrifugal Pump for Second-Generation Cardiopulmonary Bypass. *Artificial. Organs.*, (6):599-606, 1992.

35. Joyce, L.D., Kiser, J.C., Eales, F., King, R.M., Toninato, C.J., Hansen, J. : Experince With The Sarns Santrifugal Pump As A Ventricular Assist Device. *ASAIO. Transactions.*, 36:619-623, 1990.

36. Kesteven, P.S.L. : Hemostatic Changes During Cardiopulmonary Bypass. *Perfusion (Suppl)*5:9-13, 1990.

37. Komer C. : Physiologic Changes Of Cardiopulmonary Bypass. *Cardiopulmonary Bypass: Physiology, Related Complications and Pharmacology.* (Eds) Casthely, P. A., Bregman, D., Mount Kisco, New York, Futura Publishing Company, Inc., 1991, 37-84.

38. Kurusz, M., Chritman, E.W., Williams, E.H. : Rolling Pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arterial Line Filtration. *J. Extra-Corpor. Technol.* 12:49, 1980.
39. Landymore, R.W., Murphy, D.A., Kinley, C.E. : Does Pulsatile Flow Influence The Incidence of Postoperative Hypertension? *Ann. Thorac. Surg.*, 28:26, 1979.
40. Leitman, I.M., Paull, D.E., Barie, P.S. : Intra-abdominal Complications of Cardiopulmonary Bypass Operations. *Surg. Gyn. Obst.*, 165:251-256, 1987.
41. Livesey, S.A., Lennox, S.C. : Historical Aspects. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 1992, 1-7.
42. Lynch, M.F., Peterson, D., Baker, V. : Santrifugal Blood Pumping For Open Heart Surgery. *Minn. Med.*, 61:536-537, 1978.
43. Magovern, G.J., Park, S.B., Maher, T.D. : Use of a Santrifugal Pump Without Anticoagulants for Postoperative Left Ventricular Assist. *Worl. J. Surg.*, 9:25-36, 1985.
44. Masimo, R.J., Martin, J., Gough, J.D. : An Invitro Evaluation of The Bio-Medicus Pump. *J. Extracorp. Technol.*, 14:472-474, 1982.
45. McLean, J. : The Thromboplastic Action Of Cephalin. *American. Journal. Of Physiology.*, 41:250-257, 1916.
46. Mills, D., Golden, T., Wolfe, R., Johansen, K., Pipp, C. : Techniques Involved In A Ventricular-Assist Program Using a Santrifugal Pump in a Community-Based Practise. *J. Extra-Corporeal. Tech.*, 20(2):72-77, 1988.
47. Muraoka, R., Yokoya, M., Aoshima, M. : Subclinical Changes In Brain Morphology Following Cardiac Operations. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81:364-369, 1981.
48. Ninomiya, J., Shoji, T., Tanaka, S., Ikeshita, M., Ochi, M., Yamauchi, S., Yajima, T., Yamauchi, H., Sugimoto, T., Aizawa, T. : Clinical Evaluation of A New Type of Santrifugal Pump. *Artificial. Organs.*, 18(9):702-705, 1994.

49. Nishinaka, T., Nishida, H., Endo, M., Koyanagi, H. : Less Platelet Damage In The Curved Vane Santrifugal Pump: A Comparative Study with the Roller Pump in Open Heart Surgery. *Artificial. Organs.*, 18(9):687-690, 1994.
50. Noon, G.P., Kane, L.E., Feldman, L.: Reduction of Blood Trauma in Roller Pumps for Long-term perfusion. *Worl. J. Surg.*, 9:65, 1985.
51. Noon, G.P., Sekela, M.E., Glueck, J., Coleman, C.L., Feldman, L. : Comparison Of Delphin and Biomedicus Pumps. *ASAIO. Transactions.*, 36:616-619, 1990.
52. Ohara, Y., Makinouchi, K., Glueck, J., Sutherland, B., Shimono, T., Naito, K., Tasai, K., Orime, Y., Takatani, S., Nose, Y. : Development and Evaluation of Antithrombogenic Santrifugal Pump: The Baylor C-Gyro Pump Eccentric Inlet Port Model. *Artificial. Organs.*, 18(9):6763-679, 1994.
53. Orime, Y., Takatani, S., Sasaki, T., Aizawa, T., Ohara, Y., Naito, K., Glueck, J., Noon, G.P., Nose, Y., DeBakey, M.E. : Cardiopulmonary Bypass with Nikkiso and Biomedicus Santrifugal Pumps. *Artificial. Organs.*, 18(1):11-16, 1994
54. Park, S.B., Liebler, G.A., Burkholder, J.A., Maher, T.D. : Mechanical Support of The Tailing Heart. *Ann. Thorac. Surg.*, 42:627-31, 1986.
55. Pennigton, D.G., Merwavy, J.P., Swartz, M.T. : Clinical Experience With a Santrifugal Ventricular Assist Device. *Trans. Am. Soc.Artif. Intern. Organs.*, 28:93-99, 1982.
56. Rajah, M.S., Penny, A.F. : Haematological Aspects Of Extracorporeal Circulation. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay, P.H., Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd., 1992, 144-155.
57. Reed, C.C., Stafford, T.B. : *Cardiopulmonary Bypass.*, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press, Inc, 1985, 375-383.
58. Rigden, S.P., Dillon, M.J., Kind, P.R. : The Beneficial Effect of Mannitol On Postoperative Renal Function In Children Undergoing Cardiopulmonary Bypass Surgery. *Clinical. Nephrology.*, 21:148-152. 1988.

59. Robiscek, F., Masters, T.N., Niesluchowski, W. : Vasomotor Activity During Cardiopulmonary Bypass. Pathophysiology and Techniques of Cardiopulmonary Bypass. (Ed.) Utley, J., Williams and Wilkins, Baltimore : 1-13, 1983.
60. Rosemurgy, A.S., McAllister, E., Karl, R.C. : The Acute Surgical Abdomen After Cardiac Surgery Involving Extracorporeal Circulation. Annals. of. Surgery., 207:323-329, 1988.
61. Sasaki T, Jikuya T, Aizawa T, Shiono M, Sakuma I, Takatani S, Glueck J, Noon GP, Nose Y, DeBakey ME. : A Compact Santrifugal Pump for Cardiopulmonary Bypass. Artificial. Organs., 16(6):592-598, 1992.
62. Stammers, A.F. : Extracorporeal Devices And Related Technologies. Cardiac Anesthesia, (Ed) Kaplan, J.A., Third Edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1993, 995-1029.
63. Tanaka, J., Shiki, K., Asou, T. : Cerebral Autoregulation During Hypothermic Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass With Selective Perfusion In Dogs. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75:574-578, 1978.
64. Taylor, K.M., Wright, G.S., Reid, J.M. : Comparative Studies Of Pulsatile And Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass : The Effects on Renal Secretion of Cortisol. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. , 75:574-78, 1978.
65. Teoh, K., Van Christakis, G.T., Weisel, R.D. : Dipyridamole Preserved Platelets And Reduced Blood Loss After Cardiopulmonary Bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 96:332-341, 1988.
66. Tietz, N.W. : Fundamentals Of Clinical Chemistry., Third Edition, W.B. Saunders Company., Philadelphia, 1987, 804-805.
67. Uretzky, G., Cassah, D.C., Wan, Y., Borman, J.B. : Analysis of Microembolic Particles Originating in Extracorporeal Circuits. Perfusion., 2:9-17, 1987.
68. VanOeveren., W, Kazatchkine., Descamps, L.B. : A Prospective Study of Bubble Versus Membrane Oxygenation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 89:888-899, 1985.

69. VonFrey, M., and Gruber, M.: Untersuchungen Uber Den Stoffweschel Isolierter Organe. *Archiv. Fur. Physiologie.*, 9:519-532, 1885.
70. Walls, J.T., Curtis, J.J., Boley, T. : Sarns Santrifugal Pump for Repair of Thoracic Aortic Injury: Case Reports. *J. Trauma.*, 29(9):1283-1285.
71. Wenger, R.K., Lukasiewicz, H., Mikuta, B.S.: Loss Of Platelet Fibrinogen Receptors During Clinical Cardiopulmonary Bypass., *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 97:235-241, 1987.
72. Wheeldon, D.R., Bethune, D.W., Gill, R.D. : Vortex Pumping For Routine Cardiac Surgery: A Comparative Study. *Perfusion.*, 5:134, 1990.
73. Wu, W., Zuzubek, V.K., Bellevue, C. : Vasopressin Release During Cardiac Operation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79:83, 1980.