

Açık kalp cerrahisinde pompa sisteminden oksijenatörün çıkarılması: deneysel hayvan çalışması

Removal of oxygenator from pump system in open heart surgery: experimental animal study

© Mehmet Kabalcı

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Koyun kullanılan bu deneysel çalışmada, pompa ile yapılan rutin açık kalp cerrahisi yönteminde, oksijenatör yerine pulmoner sistemin kullanılabilmesi hipotezinin teknik olarak mümkün olup olmadığı araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Beş adet dişi Ankara koyunu kullanılan çalışmada hayvanlara pompa ile açık kalp ameliyatı uygulandı. Temel fark venöz kanülasyon sağ atriyum yerine sol atriyuma yapılmış, oksijenatör sistemden çıkarıldı. İlk denek tekniğin gerekli şekilde uygulanamaması sonucu pompa aşamasında kaybedildi. Kardiyak arrest için 2 denekte ventriküler fibrilasyon, 2 denekte de kros klemp-potasyum kardiyoplejisi tekniği kullanıldı. Otuz dakika boyunca sürdürülen kardiyak arrest boyunca debiler, tansiyonlar, arter kan gazı değerleri gibi hemodinamik parametreler kaydedildi.

Sonuç: *In vivo* olarak, tamamen hidrodinamik bir test şeklinde yürütülen çalışmada tekniğin en azından bu testte mümkün olabildiği görüldü. Hemodinaminin sıkı takibi ve santral venöz basıncın 18 mmHg civarında tutulmasıyla, ek bir pompaya gerek kalmadan sağ atriyum kanı spontan olarak sol atriyuma geçebilmiştir. Geçen kan miktarı 30 dk. boyunca, hedef kardiyak indeksin üzerinde stabil olarak sağlanabilmiştir. Çalışmanın düşündürdüğü bir başka sonuç da; akut miyokard infarktüsü gibi bir nedenle kalbin ventriküler fibrilasyona girdiği veya elektriksel iletinin bozulması kalbin kasılmadığı durumlarda sadece sol atriyum-aort arasına perkütan olarak yerleştirilecek bir pompa sistemiyle kardiyak ve sistemik dolaşımda perfüzyon sağlanabileceği şeklindedir.

Anahtar Kelimeler: Oksijenatör, pompa ile açık kalp cerrahisi, akut miyokard infarktüsü, ventriküler fibrilasyon

ABSTRACT

Aim: In this experimental study using sheep, it has been investigated whether the hypothesis that the pulmonary system can be used instead of the oxygenator is technically possible in routine open heart surgery method.

Material and Method: In this study, 5 female Ankara sheep were used. The main difference was that the venous cannulation was made to the left atrium instead of the right atrium and the oxygenator was removed from the system. Ventricular fibrillation was performed in 2 subjects for cardiac arrest and cross clamp-potassium cardioplegia was used in 2 subjects. Hemodynamic parameters such as flow rates, blood pressure, arterial blood gas values were recorded during 30 minutes of cardiac arrest. The first subject died in the pump stage due to the wrong application of the technique. The life of the other animals was terminated after the test results were obtained.

Results: In this *in vivo* study, which was conducted in the form of a fully hydrodynamic test, it has seen at least possible for this test. With a strict follow-up of hemodynamic parameters and provide central venous pressure as 18mmHg, the right atrial blood could spontaneously pass into the left atrium without the need for an additional pump. The amount of blood passed was stable over the target cardiac index for 30 min. Another result of the study gave rise to a thought that, in case such as heart attack, cardiac and systemic circulation and perfusion may be provided by a pump system which will be placed percutaneously between the left atrial and aorta when the heartbeat is ended due to VF or the electrical conduction fails.

Keywords: Oxygenator, on-pump heart surgery, acute myocardial infarction, ventricular fibrillation

Sorumlu Yazar: Mehmet Kabalcı, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-posta: kabalci@hotmail.com

Geliş Tarihi: 29.04.19 **Kabul Tarihi:** 25.08.19 **Doi:** 10.32322/jhsm.558916

Cite this article as: Kabalcı M. Açık kalp cerrahisinde pompa sisteminden oksijenatörün çıkarılması: deneysel hayvan çalışması. J Health Sci Med 2019; 2(4): 121-128.

GİRİŞ

Kardiyopulmoner baypas (KPB) fizyolojik olmayan bir süreçtir. Özellikle aşırı uyarılmış enflamatuvar cevap kanın temas ettiği yabancı yüzeyle doğrudan ilişkilidir. Ayrıca cerrahi travma, çeşitli organlarda oluşan iskemi-reperfüzyon, vücut ısısındaki değişiklikler de bu cevabı artırır. Sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (systemic inflammatory response syndrome; SIRS) kompleman aktivasyonu, lökosit aktivasyonu ve vasküler biyoaktif mediatörlerin olaya dahil olmasıyla belirginleşir. Süreçte endotoksin, sitokin ve adezyon moleküllerinin yanı sıra, serbest oksijen radikalleri (1), araşidonik asit metabolitleri, platelet aktive edici faktör (PAF), nitrik oksit (NO) ve endotelin-1 (ET-1) gibi çeşitli maddeler rol alır (2,3). SIRS, pulmoner, renal (4), gastrointestinal, merkezi sinir sistemi komplikasyonları, miyokardiyal disfonksiyon, koagülopati, vazokonstriksiyon, interstisyel sıvı miktarında artış, hemoliz, ateş, enfeksiyona karşı duyarlılığın artması ve lökositöz gibi çeşitli patolojik olaylara neden olmaktadır (5,6).

Kardiyopulmoner baypas sonrası sistemik enflamatuvar yanıtın zararlı etkilerinden korunmak için steroidler, adenozin, östrojen, amiodaron, amlodipin, aminofilin, ketamin, vitamin C ve E, allopürinol, Na-nitroprussid, fosfodiesteraz inhibitörleri en bilinen medikasyonlardandır (7-9). Heparin ve kollajen kaplı hatlar, ultrafiltrasyon, lökositlerin uzaklaştırılması, normotermik KPB ve off pump koroner arter baypas greft (KABG) gibi tekniklerin olumlu etkileri izlenmiştir (10). Ancak yabancı yüzey alanının azaltılması temel öneme sahiptir. Daha kısa hatlar, daha küçük rezervuarlar, daha az travmatik pompa yüzeyleri, daha küçük alanlı oksijenatörler bu gayretin neticeleridir (11). Her geçen gün daha küçük oksijenatörler kullanıma girse de oksijenatörler yabancı yüzey alanının hala %70'inden daha çoğunu oluşturmaktadır. Üstelik rutin kalp cerrahisinde kullanılan gerçek membran taşımayan oksijenatörlerde gerçekleşen doğrudan kan hava teması hemolizi de önemli derecede artırmaktadır. Sistemi küçültme çabaları günümüze kadar bileşenleri küçültme şeklinde ilerlemiş ve nihai sımira yaklaşmış gibi görünmektedir. Ancak belki de artık bazı bileşenlere gerçekten ne kadar ihtiyacımız olduğunu sorgulama vakti gelmiş olabilir. Belki de en önemli soru normal nativ bir akciğer dokusu varken oksijenatöre ihtiyacımızın olup olmadığıdır. Oksijenatör olmadığında daha düşük enflamatuvar yanıt, daha düşük hücre hasarı ve daha az hemostaz bozukluğu mümkün olabilir. Ancak bu durumda pompaya giriş kanını sol atriyumdan alabilmek kolay olmayabilir. Normalde sağ ventrikül sistülüyle sol atriyuma ulaşan kan asistol esnasında yeteri kadar ulaşmayabileceği düşünülebilir. Ancak Fontan (12) 1971'de sistemik ve pulmoner sirkülasyonu ayıran yeni bir yaklaşım bildirdi. "Fontan Dolaşımı"nda, sistemik venöz dönüş pulmoner artere bağlanır. Böy-

lece santral venöz basıncı (CVP) oluşturan postkapiller basınç ziyan edilmez. Bu basınç pulmoner venöz kanın pulmoner yataktan ayrıca bir pompaya ihtiyaç olmadan geçişini sağlar (13).

Bizim çalışmamız teknik olarak, birkaç saat kadar kısa süre arrest olmuş bir kalpte sadece sol atriyum-aort pompasının yeterli bir debiyle çalışıp sistemik dolaşımı sağlayıp sağlamayacağını test etmek üzere kurgulandı. Ayrıca yeterli debi sağlanamaz ise ilave destekleyici yöntemlerin araştırılması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Durum

İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınan bu çalışmada 45-55 kg aralığındaki 2 yaşını tamamlamış 4 adet dişi Ankara koyunu kullanıldı.

Deneyel Yöntem

Anestezi: Tüm denekler ortalama 8 saatlik açlık sonrası premedikasyon odasına alındı. Periferik damar yolu açıldı. Ketamin (Ketalar, Pfizer, UK) 2 mg/kg IV + fentanil (Fentanyl, Amdipharm Mercury, London, UK) 200 mikrogram IV ile sedasyon sağlandı. Kas gevşetici olarak tek sefer rokuronyum bromür (Esmeron, Merck Sharp & Dohme, Hertfordshire, UK) 1 mg/kg bolus yapıldı. Daha sonra denekler entübe edilerek orogastrik sonda takıldı. Hayvan ameliyat odasında anestezi cihazına bağlandı. Sürekli inhaler sevofluran (Sevoflurane, AbbVie, Berkshire, UK) %2 inhalasyonu ve propofol (Diprivan, AstraZeneca, Bedfordshire, UK) 15 mg/kg/saat ile anestezi devam ettirildi.

Monitorizasyon: Kulak üzerindeki auricular arter kanüle edildi. İnvaziv arteriyel tansiyon takibine başlandı. Arter kan gazı alınarak pH, pO₂, pCO₂, oksijen saturasyonu, K, Na, glukoz, hematokrit parametrelerine bakıldı. Santral venöz yol olarak sağ juguler ven kateterize edildi. Hematolojik (hemogram, protrombin zamanı (PT), aktive tromboplastin zamanı (aPTT)) ve biyokimyasal parametrelerin (AST, ALT, BUN, kreatinin, LDH, glukoz, CK, CKMB, troponin T) preoperatif değerlendirilmesi için kan örnekleri alındı. İdrar sondası takıldı. Saatlik idrar monitörize edildi. EKG, saturasyon, vücut ısısı problemleri bağlandı. Rektal vücut ısıları 37 °C civarı ve cilt insizyon öncesi saturasyonları %100 olarak kaydedildi.

Ameliyat: Hayvanlar preop tıraş edildi. Supin pozisyonda yatırıldı. Povidon iyodürle boyandı. Steril olarak örtüldü. Cilt-cilt altı insizyonu sonrası sternuma ulaşıldı. Medyan sternotomi sonrası ekartör yerleştirildi. Koyunların anatomik yapısı gereği sternotomiyle her iki plevra da açılmış olarak izlendi. Perikardiyotomi sonrası perikard askı dikişleri ile pozisyon

verildi. Böylece kalbe ve aortaya ulaşıldı. 150 IU/kg IV heparin ile yarı doz heparinizasyon uygulandı. Asendan aortaya aort kanülü yerleştirildi. Sol atriyum kanülasyonu ilk 2 denekte sağ üst pulmoner ven yoluyla, son iki denekte ise sol atriyal apendiks yoluyla sağlandı. Koyunların toraks yapısı, kalbin çok derinde oluşu ve sağ üst pulmoner venin koyunlarda daha da zor ulaşılabilir konumda oluşu bizi apendiks kanülasyonuna zorladı.

Ekstrakorporeal dolaşım (EKD): Ortalama 1 lt prime volüm (500cc Gelofusine+500cc Isolyte S+100cc Mannitol) doldurularak hatların ve sentrifugal pompanın havası alındı. Daha düşük yüzey alanı elde edebilmek niyetiyle ilk denekte venöz rezervuar kullanılmadı. Tüm yabancı yüzey sadece sentrifugal pompa, 4 m kadar toplam hat uzunluğu, filtre ve kanüllerden oluşmaktaydı. Ancak pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve debi değişken olduğundan, ayrıca debiyle birlikte sentrifugal pompanın venöz hattan emiş gücü de değiştiğinden debi artırıldığında sol atriyum sıklıkla kollabe oldu. Zaten sıkıntılı olan bu dönemde akım sağlanamayınca pompa hızına daha da sık müdahale etmek gerekti ve kısır döngüyle durum daha da katastrofik hale geldi. Bunu engellemek için sonraki vakalarda venöz rezervuar kullanıldı. Sonraki vakalarda sol atriyumun kollabe olması gibi bir sorunla karşılaşılmadı. Rezervuarın yerden yüksekliği ayarlanarak istenildiği kadar sabit venöz emiş gücü oluşturuldu. Ayrıca rezervuara gerektiğinde vakum desteği eklendi. Kardiyak stabilizasyon için 2 ayrı yöntem kullanıldı. 2 koyunda kros klemp sonrası potasyumlu kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlandı. Diğer 2 koyunda ise fibrilatör ile ventriküler fibrilasyon oluşturuldu. Bu esnada sistemik perfüzyonu ve organ hasarını değerlendirmek maksadıyla laboratuvar testleri için tüplere kontrol kanlar alındı. Kalp hemodinamik açıdan yeterli basınç (sistolik tansiyon>80 mmHg) ve debiyi (>1,8 lt/m²) sağladıktan sonra pompa desteği kesildi. İşlem süresince soğutma yapılmadı. Ayrıca pompadan denek ısıtılarak çıkıldı. Kanama diyatezi olmadıkça protamin verilmedi. Kanama kontrolü sonrası dokular usulüne uygun olarak kapatıldı. İşlem sonrası bolus potasyum infüzyonuyla kardiyak arrestle yaşam sonlandırıldı.

Laboratuvar Değerlendirilmesi

Premedikasyon aşamasında yerleştirilen santral venöz hattan yavaş bir şekilde kanın hemoliz olmamasına dikkat edilerek 10 ml kan örneği tüplere alındı. Alınan kan örnekleri 15 dakika 3000 devirde santrifüj edildikten sonra elde edilen serum örnekleri serum saklama tüplerine ayrılarak çalışılma gününe kadar -70 °C'de saklandı. Eş zamanlı alınan kan örneklerinde tam kan sayımı yapıldı. Hemogram tayini antikoagülan olarak K3EDTA içeren tüp içerisinde, Abbott CELL-DYN 3700 analizöründe elektriksel empedans metodu kullanılarak yapıldı. Tüm testler

İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Merkez Laboratuvarı ve İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Laboratuvarları'nda çalışıldı. Tüm deneklerde 30 dk. kardiyak atımın olmadığı KPB süresi standart olarak uygulandı.

BULGULAR

Ekstrakorporeal dolaşım, ortalama 70 dk. pompa süresi ve 30 dk. kardiyak arrest süresiyle 4 adet dişi koyunda uygulandı. İlk denekte rezervuar olmadan, venöz kanül sağ üst pulmoner vene yerleştirildi. Kardiyak arrest ventriküler fibrilasyon (VF) ile sağlandı. Venöz hattın kollabe olması nedeniyle kesintiye uğrayan akım, pompa outputunda ihtiyaç olan debiyi sıklıkla sağlayamadı. Ancak daha sonraki deneklerde rezervuar kullanıldı ve aynı sorunla tekrar karşılaşılmadı. PVR artışı krizi önlenemediği sürece hemodinaminin gerektirdiği kadar debiye sorunsuz ulaşıldı.

Preop-postop. hemogram değerlendirildi. Lökosit sayısı 7270/mm³'ten 10460 mm³'e artmış olarak ölçüldü. Hb: 11,90 mg/dL'den 8,78 mg/dL'ye; hct ise %36,12'den %26,09'a düşmüş olarak ölçüldü. Trombosit sayısının 284.000/mm³'den 206.000/mm³'e düştüğü izlendi.

Preop-postop. biyokimya parametreleri değerlendirildi. Glikozun 90 mg/dL'den, 87 mg/dL'ye düştüğü görüldü. Total protein 7,08 mg/dL'den 6,33 mg/dL'ye; albumin ise 2,43 mg/dL'den 2,15 mg/dL'ye düşmüş olarak izlendi. Preop-postop. renal fonksiyon değerlerimiz sırasıyla BUN için 18 mg/dL, 24 mg/dL, Kreatinin için 0,89 mg/dL, 0,87 mg/dL olarak izlendi. Preop-postop. karaciğer fonksiyonu değerlendirildi. AST'nin 46 U/L'den 87 U/L'ye, ALT'nin ise 12 U/L'den 47 U/L'ye yükseldiği görüldü. Total bilirubinin 0,58 mg/dL'den 0,80 mg/dL'ye, direkt bilirubinin ise 0,22 mg/dL'den 0,26 mg/dL'ye arttığı görüldü. LDH 370 IU/L'den 412 IU/L'ye yükselmiş olarak izlendi. Preop-postop. miyokardiyal markerları olan TnT 0,06 mg/L'dan 0,67 mg/L'ye, CKMB 6,57 U/L'den 8,32 U/L'ye LDH ise 370 U/L'den 412 U/L'ye artmış olarak ölçüldü (**Tablo 1**).

EKD başlarken PT: 11,9, aPTT: 26,4, ACT: 280 olarak ölçüldü (**Tablo 2**).

EKD boyunca ihtiyaç duyulan ortalama debi: 2,4 lt/dk olduğu halde, kısa süreli maksimum debi 4,3 lt/dk, sürdürülebilir stabil debi ise 3,6 lt/dk olarak ölçüldü. Kros kemp altında 4,1 lt/dk, VF altında 3,6 lt/dk, RCA pozisyonunda 3,8 lt/dk şeklinde debiler kaydedildi (Tablo 3).

EKD esnasında, sürdürülebilir debi devam ederken santral venöz basınç (CVP): 18 mmHg, sağ ventrikül basıncı 14 mmHg, sol ventrikül basıncı ise 3,5 mmHg, Femoral arter basıncı 82 mmHg, ascendan aort basıncı 92 mmHg olarak kaydedildi (**Tablo 4**).

EKD esnasında, sürdürülebilir debi devam ederken alınan arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi (Tablo 5).

Ayrıca literatürde bildirilen koyun kanındaki biyokimya parametreleri de genel bir karşılaştırma için makaleye eklendi (Tablo 6).

Tablo 1. Tüm deneklerin preop ve postop hemogram ve biyokimya parametrelerinin düzeyleri

KOYUNLAR	A1	A2	B1	B2	C1	C2	D1	D2	Preop. ortalama	Preop. standart sapma	Postop. ortalama
WBC	8,37	9,73	7,34	9,98	8,22	12,03	5,13	10,08	7,27	1,49	10,46 ±1,06
Hb (g/dl)	13,56	9,21	12,27	10,02	11,34	8,87	10,43	7,03	11,90	1,34	8,78 ±1,26
Htc %	40,54	27,53	36,56	29,85	33,68	26,25	33,71	20,73	36,12	3,24	26,09 ±3,87
PLT	145	98	310	223	297	210	386	295	284,50	100,94	206,50 ±81,42
Glikoz (mg/dl)	89	72	97	103	83	91	94	83	90,75	6,13	87,25 ±13,07
T.protein (g/dl)	6,9	6,1	7,3	6,6	6,9	6,0	7,2	6,6	7,08	0,21	6,33 ±0,32
Albumin (g/dl)	2,4	2,1	2,6	2,3	2,3	2,0	2,4	2,2	2,43	0,13	2,15 ±0,13
BUN (mg/dl)	19	27	11	18	22	21	23	32	18,75	5,44	24,50 ±6,24
Kreatinin	0,71	0,84	0,93	1,05	1,03	0,86	0,87	0,72	0,89	0,13	0,87 ±0,14
AST (IU/L)	72	102	37	68	33	54	42	127	46,00	17,72	87,75 ±33,03
ALT (IU/L)	13	34	13	45	16	33	8	78	12,50	3,32	47,50 ±21,05
Na	144	137	138	145	139	136	141	138	140,50	2,65	139,00 ±4,08
K	3,86	4,34	4,23	3,87	4,09	3,31	4,43	3,19	4,15	0,24	3,68 ±0,53
T.bilirubin	0,53	0,57	0,72	0,92	0,57	0,78	0,48	0,91	0,58	0,10	0,80 ±0,16
D.bilirubin dl	0,12	0,14	0,36	0,34	0,25	0,31	0,13	0,24	0,22	0,11	0,26 ±0,09
LDH (IU/L)	420	490	383	373	348	427	329	358	370,00	40,14	412,00 ±59,85
CK (IU/L)	43	87	74	67	62	82	84	97	6,57	1,76	8,32 ±1,25
TnT	0,013	0,562	0,078	0,814	0,109	0,912	0,043	0,392	0,06	0,04	0,67 ±0,24

*Tablolarda hayvanlar A, B, C, D olarak isimlendirilmiş ve arrest öncesi ve sonrası A1-A2 şeklinde olarak kodlanmıştır.

Tablo 2. Pompada iken ölçülen koagülasyon parametreleri

KOYUNLAR	A	B	C	D	Ortalama
PT	11,3	12,4	10,7	13,5	11,975±1,236
aPTT	24,1	27,8	22,6	31,3	26,45±3,902
ACT	317	291	239	275	280,5±32,634

Tablo 3. Pompa debileri

Ağırlık Vücut Yüzey Alanı	A53 kg 1,196m2 CVP: 18mmHg	B57 kg 1,265m2 CVP:18mmHg	C47 kg 1,122m2 CVP:18mmHg	D49 kg 1,119m2 CVP:21mmHg	Ortalama
Gerekten debi (min Kardiyak indeks 2.0lt/m2/dk olacak şekilde) indeks=2.0lt/m2/dk)	2,39	2,53	2,44	2,22	2,395±0,130
VF ile Maksimum Debi	2,8	4,5	5,1	4,9	4,325±1,046
VF ile Sürdürülebilir Debi	1,8	3,9	4,7	4,1	3,625±1,263
Kros Klempili Debi	VF ile	VF ile	4,3	3,9	4,1±0,282
Kros Klempsiz Debi	1,8	3,9	4,7	4,1	3,625±1,263
RCA pozisyonunda Debi	-	3,6	4,2	3,7	3,833±0,321

Tablo 4. Pompada sürdürülebilir stabil debiler sağlanırken ölçülen basınçlar

Ağırlık Vücut Yüzey Alanı Vaka için stabilize edilmiş CVP sırasında kaydedilen basınç değerleri Pompada sürdürülebilir Basınçlar	A53 kg 1,196 m ² CVP: 12 mmHg preop.	B57 kg 1,265 m ² CVP: 11 mmHg preop.	C47 kg 1,122 m ² CVP:11 mmHg preop.	D49 kg 1,119 m ² CVP:13 mmHg preop.	Ortalama pompa basınç değerleri
Santral venöz (mmHg)	18	18	18	21	18,75±1,500
Sağ Ventrikül (mmHg)	16	12	14	13	13,75±1,707
Sol Ventrikül (mmHg)	0	5	3	6	3,5±2,645
Femoral Arter (mmHg)	57	75	86	107	81,25±20,910
Ascendan Aort (mmHg)	64	78	103	121	91,5±25,430

Tablo 5. Pompada sürdürülebilir stabil debiler sağlanırken alınan arter kan gazı ölçümleri ve literatürle karşılaştırılması

Pompada sürdürülebilir debiyle arter kan gazı	A	B	C	D	Ortalama
pH	7,20	7,37	7,42	7,35	7,335 ± 0,094
pO ₂	55	217	174	203	162,25 ± 73,708
pCO ₂	73	24	28	23	37 ± 24,097
Sat	64	98	96	97	88,75 ± 16,520
HCO ₃	13,4	21,3	24,1	21,1	19,975 ± 4,592
Baz fazlası	-12,5	2,4	5,2	4,5	-0,1 ± 8,351
Glukoz	187	143	156	127	153,25 ±25,434
Potasyum	3,7	3,9	3,3	4,3	3,8 ± 0,416

Tablo 6. Literatürde koyun için bildirilen hemogram ve biyokimya parametrelerinin düzeyleri

KOYUNLAR	Mean preop.	Mean postop.	Özal preop.	Özal postop.	Kılıcı preop.	Kılıcı postop.	Ulukan preop.	Ulukan postop.
WBC	7,26	10,45	8,79	11,18	6,2	14,2		
Hb (g/dl)	11,90	8,78	12,95	11,54	12,6	,0,9		
Htc %	36,13	26,09	37,34	32,56	41,8	28,12		
PLT	285	206	271	146	268	198		
Eritrosit replasmanı		1		2,74		0,7		
Glikoz (mg/dl)	90	87						
T.protein (g/dl)	7,1	6,3			7,8	5,9		
Albumin (g/dl)	2,4	2,1			4,3	3,8		
BUN (mg/dl)	19	24	20	23			21	27
Kreatinin (mg/dl)	0,88	0,86	1,06	1,33			1	1,2
AST (IU/L)	46	88					18	23
ALT (IU/L)	13	48					21	42
Na	140	139						
K	4,15	3,67						
T.Bilirubin (mg/dl)	0,57	0,80						
D.bilirubin (mg/dl)								
LDH (IU/L)	370	412			358	460		
CKMB (IU/L)	6,6	8,3						
TnT	0,061	0,670						

TARTIŞMA

Kardiyopulmoner baypas fizyolojik olmayan bir sürecdir. Özellikle aşırı uyarılmış enflamatuvar cevap kanın temas ettiği yabancı yüzeyle doğrudan ilişkilidir. KPB zamanını azaltarak veya minyatürize sistem kullanarak ekstrakorporeal yüzey alanını en aza indirmek, akciğer fonksiyonu üzerinde olumlu etkiler sağlamıştır (14). KPB için kullanılan hatlar, roller veya sentrifugal pompanın kendisi, rezervuar ve özellikle oksijenatör gibi yabancı yüzey temas alanları başlıca sorumlulardır. Ayrıca gerçek membran içermeyen rutin kullanımdaki oksijenatörlerde gerçekleşen doğrudan kan hava teması durumu daha da kötüleştirir (10).

Aşırı enflamatuvar yanıt, hemoliz, trombosit fonksiyon bozukluğu ve tromboliz, tüketim koagülopatisi değişken düzeylerde EKD'nin doğasında vardır (7). Çoklu organ hasarı ve pulmoner dolaşımın durması nedeniyle oluşan pulmoner sistem hasarı nadir değildir. Heparin ve kollajen kaplı hatlar, ultrafiltrasyon, lökositlerin uzaklaştırılması, normotermik KPB ve off pump KABG, daha küçük alanlı rezervuar ve oksijenatör kullanımı gibi tekniklerin olumlu etki olumlu etkileri izlenmiştir (11,14). Her ne kadar oksijenatörün yüzey alanı giderek küçülse de hala önemli ölçüde yabancı cisim reaksiyonunun ana sorumlusudur. Üstelik rutin kalp cerrahisinde kullanılan gerçek membran taşımayan oksijenatörlerde gerçekleşen doğrudan kan hava teması hemolizi de önemli derecede artırmaktadır (15).

Öte yandan, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon gibi bazı ek üniteler ancak ihtiyaç duyulduğunda KPB sistemine ilave edilirken neden her vakada rutin olarak oksijenatör kullanılması önemli bir sorudur. Fonksiyonel bir böbrek varken hemodiyaliz ünitesine ihtiyaç olmadığı gibi iyi çalışan bir akciğer varlığında da oksijenatöre ihtiyaç olmamalıdır. Araştırılan teknikte pompaya giriş kanının sağ atriyum yerine sol atriyumdan alınması ve sadece tek bir pompa ile sisteminin iş görebileceği fikri mekanik olarak test edilmiştir. Böylece oksijenatör yerine nativ akciğer dokusu pompadayken de yeterli gaz değişimini sağlayabilmesi düşünülmüştür. Teorik olarak daha az primer volüm gerekeceği hesaplanmıştır. Teknikte yüzey alanı %70'e yakın azalmış olacağından çok daha düşük doz heparin-protamin kompleksi oluşumdan bahsetmek mümkün olacağı öngörülmüştür. Böylece daha düşük enflamatuvar yanıt, daha düşük hücre hasarı ve daha az hemostaz bozukluğu mümkün olması hedeflenmiştir.

Çalışmamız arrest olmuş bir kalpte sadece sol atriyum-aort pompasının yeterli bir debiyle çalışıp sistemik dolaşımı sağlayıp sağlamayacağı *in vivo* test edilmek üzere kurgulandı. Ayrıca yeterli debi

sağlanamaz ise ilave destekleyici yöntemlerin araştırılması planlandı. Bu araştırma bir "model çalışma" olduğundan işlemin başarısı pompada kalma süresince, kardiyak arrest boyunca hemodinaminin gerektirdiği tüm parametrelerin (debi, tansiyon, CVP, arter kan gazı değerleri) ihtiyacı sağlar düzeyde stabil seyretmesi olarak planlandı. Fibrilasyon veya hiperpotasemiyle kardiyak hareketsizliğin sağlandığı iki farklı yöntem daha objektif bir değerlendirme yapabilmek üzere uygulandı.

Normal çalışma düzenindeki kalp, sağ kalpteki kanı atriyum ve ventrikülün kasılma gücüyle pulmoner arter üzerinden sol kalbe ulaştırırken çalışmada test ettiğimiz yöntemde arrest edilen kalp pulmoner dolaşımı sadece santral venöz basıncın gücüyle olmak zorunda bırakılmıştır. Bu zorlu durum, Fontan prensibindeki santral venöz kanın sol atriyuma kendiliğinden geçebileceği bilgisinden ilhamla araştırıldı. Normal bir akciğerin normal pulmoner vasküler rezistans sınırlarında, postkapiller basıncın gücü bu akışı sağlayabilmektedir. Aynı isimle anılan bir şant ameliyatı pek çok konjenital kalp hastalığının palyatif tedavisinde de rutin bir yöntemdir (13).

Sağ atriyumdaki kanı triküspit kapaktan, sağ ventrikülden, pulmoner kapaktan, pulmoner vasküler yataktan, kalbin kendi anatomik yapılarından ve hatta baypas için gerekli pozisyonların oluşturacağı, tüm engellerden önemli bir gradyent olmadan sadece santral venöz basınçtan yararlanarak ek bir pompalama sistemi kullanmadan geçirebileceği hipotezimiz bu tekniğin ve çalışmamızın temel iddiası olmuştur. Kolaydan zora doğru test edilen araştırmanın ilk aşamasında arrest VF ile sağlandı. Bu adımda kalbin iskeleti, kapakları ve diğer tüm komponentleri en fizyolojik, en açık, en dirençsiz halinde tutulmaya çalışıldı. Pulmoner vasküler direnci minimum düzeyde tutmak üzere IV anestezi ajan olarak ketamin+fentanil ve inhaler anestezi olarak sevofluran kullanıldı. Hafif alkalozdan yararlanıldı, %100 O₂ kullanarak yüksek frekanslı düşük tidal volümlü ventilasyon (ortalama 200 cc x 40 nefes/dk) tercih edildi. Bu sayede pO₂ seviyesinden ve fizyolojik saturasyondan taviz vermeden düşük pCO₂ elde ederek mümkün olan en düşük PVR altında pompa süreci sağlandı. İşlem boyunca monitörize edilen pulmoner gradyentin <10 mmHg olması sağlandı. İlk denek dışında pulmoner geçişte herhangi bir sorun yaşanmadı. Üstelik böylece kardiyak sahayı daraltmayan ama fizyolojik fonksiyonunu da aksatmayan akciğerlerle çalışmak hedeflendi.

CVP, aorta, femoral arter, sağ ve sol ventrikül basınçları her aşamada kaydedilirken tüm deneklerde işlem öncesi hazırlanan otolog kan ürünleriyle CVP 18 mmHg civarında tutuldu. Böylece hafif yüksek bir preload desteği sağlandı. Özellikle yüksek tüketimin gerçekleştiği VF ile arrestin sağlandığı kalp-

te miyokard perfüzyonun sağlıklı olmasına dikkat edildi. Koroner arter basıncıyla ventrikül içi basınç arasındaki farkın 50-60 mmHg üzerinde tutulması hedeflendi ve ilk denek hariç tümünde bu sağlandı. CVP değeri ihtiyaca göre pompa debisi, basınç, volüm desteğiyle 14-20 mmHg sınırları arasında tutuldu, 30 dk boyunca yukarıda bahsedilen tekniklerden birisiyle hareketsiz bırakılan kalp VF sonlandırılarak veya kros klemp kaldırılarak tekrar normal çalışma düzenine getirildi. Çalışma esnasında karşılaşılan en büyük zorluk ise kanülasyon yapma zorluğu ve pompa giriş kanını sol atriyumdan alabilme gücü olduğu olmuştur. Koyun için supin pozisyonda sol atriyumun altta kalması sistemin kollabe olması açısından yatkınlık oluşturmuş ve pompaya kan çekme debisi için hassas bir ayarlama yapmayı gerektirmiştir. Çalışma esnasında EKD altındaki çeşitli aşamalarda maksimum pompa debileri kaydedildi. İlk olarak kalp çalışırken pompa da devreye girdi. Böylece “sol asist device kullanıyor gibi kalp çalışırken” en yüksek debiyi kaydedildi. Bu seviye kontrol debi grubu olarak kabul edildi. Daha sonra arrest/fibrile haldeki kalp ile akış sadece pompa ile sağlanırken ölçüldü. Fibrilatör kullanarak VF ritmindeyken, yani kalp pompalama yapmazken yeniden debi ölçüldü ve 300 cc/dk debi azalmasını kaydedildi. İki denekte de kros klemp altında, potasyumlu kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlanarak debideki azalma da kaydedildi. Dikkat çekici bir şekilde bu yöntemle de VF'deki gibi sadece 300 cc/dk civarında bir azalmaya neden oldu. Yöntemin rutin olarak kullanılan kros klemp-kardiyoplejili yöntemle uyarlanabilirliğinin en azından mekanik olarak bu çalışmada gösterilebilmiş olmasının yöntemin yaygın olarak araştırılmasına katkı sağlayacağı düşünüldü.

Çalışmanın son aşamasında anastomoz yapılmak üzere askıyla kaldırılarak pozisyon verilmiş bir kalbin debiyi pratikte ne kadar etkileyeceğini görmek için kalbin apeksi, RCA anastomozu pozisyonuna kaldırıldı ve debideki fark kaydedildi. Tahminimizden de öte sadece ekstra 300-400 cc/dk gibi oldukça az bir debi azalmasıyla sürdürülebilir bir debi sağlanabildiği tespit edildi. Arter kan gazı alınarak yeterli ventilasyon-perfüzyon sağlandığı teyit edildi. Koroner ve sistemik perfüzyonun fizyolojik sınırlarda olması hedeflendi. Hafif alkaloz, düşük pCO₂ ve yüksek pO₂ sağlanmaya çalışıldı. Asidotik pH'nın yol açacağı PVR artışından ve pulmoner geçişin bozulmasından sakınılmaya çalışıldı. Ayrıca gerektiğinde IV bikarbonat replasmanı ile pH'ya müdahale edildi. Yine ilk denek hariç tümünde bu şartlar sorunsuz sağlandı. İlk denekte derin anestezi sağlanamadığı ve kas gevşetici kullanılmadığı gerekçesiyle pulmoner vasküler direncin yükseldiği düşünüldü. Bu durum öncelikle debide azalmaya yol açtı sonra pulmoner ventilasyon/perfüzyon dengesi

bozuldu. pCO₂ arttı, pH düştü. PVR daha da çok arttı ve bir kısır döngüye girildi. Ayrıca ilk denekte kullanılan daha yüksek tidal volümün de PVR artışına yol açtığı düşünüldü. Son olarak da venöz rezervuar kullanılmamış olmasının gelişen kısır döngüden kurtulmayı engellediği düşünüldü.

Çalışmada alınan kontrol kanlarıyla sistemik perfüzyon ve organ hasarı değerlendirildi. Dört adet denekle anlamlı istatistiksel bir sonuç elde edilmesi beklenmese de, literatür taramasında Özal ve ark (16), Kılıcı ve ark (17), Ulukan ve ark. (18)'nin yaptığı koyun çalışmalarından elde edilen bazı hemogram ve biyokimya sonuçlarıyla genel bir bakış sağlaması açısından karşılaştırıldı.

Özet olarak, PVR artışı krizinden korunabilmenin sağlanması şartıyla, hemodinaminin gerektirdiği debinin %70 fazlasına kadar ulaşmak bile mümkün olabildi. Hafif hipotermide kardiyak indeks için hedef değer >2 lt/dk/m² iken çalışmamızda 3,3 lt/dk/m² düzeyine ulaşılabildi. Oksijenatör kullanılmayarak atan kalpte kullanılan doza eşdeğer dozda heparin kullanılan çalışmada deneklerin hiçbirinde pompa esnasında koagülasyona ait bir komplikasyonla karşılaşmadı. Kanama diyatezi olmadıkça protamin verilmedi. Yani heparin tümüyle nötralize edilmedi. Böylece heparin-protamin kompleksinin yol açtığı gösterilmiş enflamatuvar yanıtın korunuldu ve bunun sebep olacağı tüm komplikasyonlardan kaçınıldı. Protamin kullanılmadığı halde kanama sorunuyla karşılaşılmasının daha az yabancı yüzey temas alanı nedeniyle, özellikle trombositlerin sayı ve fonksiyonlarının daha iyi korunması ve koagülasyon faktörlerinin daha az tükenmiş olmasıyla ilişkili olduğu düşünüldü.

Atan kalpte baypas daha fizyolojik olduğu düşünüldüğü için tercih edilen bir yöntemdir. Ancak anastomoz sahasının hareketsiz olamayışı ve pompa desteğinin olmaması önemli bir sorundur. Bu yüzden tüm negatif etkilerine rağmen KPB altında KABG halen popülerliğini korumaktadır (19). Oysa her iki yöntemin de avantajlarını birleştirmek üzere tasarlanan oksijenatörsüz pompa sistemi, kendine özgü yeni teknik sorunlara yol açmadığı gösterilebilirse yeni bir bakış açısı sağlanabilecektir. Çalışma açısından en önemli limitasyon denek sayısının azlığıdır. Diğer bir kısıtlılık ise teknik imkanlar nedeniyle atmosfere açık rezervuar kullanılmış olmasıdır. Daha az hücre hasarına ve immün yanıtı neden olduğu bilinen ve yüzey alanı daha düşük olan kapalı rezervuar kullanımıyla daha fizyolojik şartlar elde edilebileceği literatürde bildirilmiştir (20).

SONUÇ

Denek sayısı sınırlı olsa da, oksijenatör olmadan ve protamin kullanımından kaçınarak, fizyolojik

basınçlarla uygulanacak olan bu yeni EKD metodunun uygulanabilir olabileceği, enflamatuvar yanıtın sınırlandırılmasında umut vaat ettiği, hemolizi azaltabileceği, trombosit fonksiyon bozukluğu ve koagülopatiyi daha düşük değerlere çekebileceği düşünüldü. Ancak denek sayısı oldukça kısıtlı olduğundan ve daha çok bu yeni metodun teknik olarak mümkün olabilirliğinin değerlendirildiği bu çalışmadan istatistiksel sonuç elde etmek mümkün olmayacaktır. Daha yüksek denek sayısı ile çalışmanın tekrarı ile anlamlı istatistiksel veriler elde etmek mümkün olacaktır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI BİLDİRİMİ

Bu makalenin araştırması ve yayınlanması ile ilgili olarak potansiyel çıkar çatışması yoktur.

Teşekkür

Yürüttüğüm bu çalışmada emeklerini esirgemeyen başta Dr. Belhan Akpınar ve Dr. Bülent Polat olmak üzere tüm ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- Zakkar M, Guida G, Suleiman M, Angelini GD. Cardiopulmonary bypass and oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015.
- Ricci M, Karamanukian HL, Abraham R, Von Fricken K, D'Ancona G, Choi S. Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1471-5.
- Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552-9.
- Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 232-44.
- Wagner R, Piler P, Uchytel B, et al. Systemic inflammatory response syndrome is reduced by preoperative plasma-thrombo-leukocyte aphaeresis in a pig model of cardiopulmonary bypass. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, 2016; 160.
- Hirai S. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 9: 365-70.
- Parikh CR, Schaub JA. Acute kidney injury: steroids for prevention of AKI after cardiopulmonary bypass. *Nature Reviews Nephrology* 2015; 11: 509-10.
- Nee L, Giorgi R, Garibaldi V, Bruzzese L, Blayac D, Fromont J. Ischemia-modified albumin and adenosine plasma concentrations are associated with severe systemic inflammatory response syndrome after cardiopulmonary bypass. *J Crit Care* 2013; 28: 747-55.
- Axelrod DM, Sutherland SM, Anglemyer A, Grimm PC, Roth SJ. A double-blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial of aminophylline to prevent acute kidney injury in children following congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2016; 17: 135.
- Hosoyama K, Ito K, Kawamoto S, et al. Poly-2-methoxyethylacrylate-coated cardiopulmonary bypass circuit can reduce transfusion of platelet products compared to heparin-coated circuit during aortic arch surgery. *J Artificial Organs* 2016; 19: 233-40.
- Kofidis T, Baraki H, Singh H, et al. The minimized extracorporeal circulation system causes less inflammation and organ damage. *Perfusion* 2008; 23: 147-51.
- Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26: 240-8.
- Gewillig, Marc. The fontan circulation. *Heart* 2005; 91: 839-46.
- Apostolakis EE, Koletsis EN, Baikoussis NG, Siminelakis SN, Papadopoulos GS. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothoracic Surg* 2010; 5: 1.
- Iwashashi H, Yuri K, Nosé Y. Development of the oxygenator: past, present, and future. *J Artificial Organs* 2004; 7: 111-20.
- Yılmaz AT, Özal E, Arslan M ve ark. Kardiyopulmoner bypass uygulamasında roller ve santrifugal pompa başlıklarının karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Cardiol* 1996; 9: 81-8.
- Kılıç G. Extracorporeal dolaşımda priming solüsyonunda hydroxyethyl starch %6 130/0.4 (voluven), hes %10 200/0.5 ve ringer kullanımının enflamatuvar yanıt ve morbidite üzerine etkileri. *Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, 2006.*
- Ulukan MÖ. Koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalardaki off pump ve on pump metabolik değişiklikler. *Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, 2010.*
- Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *New Eng J Med* 2009; 361: 1827-37.
- Remadi JP, Rakotoarivelo Z, Marticho P, Benamar A. Prospective randomized study comparing coronary artery bypass grafting with the new mini-extracorporeal circulation Jostra System or with a standard cardiopulmonary bypass. *Am Heart J* 2006; 151: 198.