

# Kalp Cerrahisinde Pulsatil ve Nonpulsatil Akımların Preoperatif ve Postoperatif Etkilerinin Karşılaştırılması

## Comparison of Preoperative and Postoperative Effects of Pulsatile and Non-Pulsatile Currents in Cardiac Surgery

Özkan SÖNMEZ<sup>1</sup>, Duygu DURMAZ<sup>2</sup>, Sedat GÜNDÖNER<sup>3</sup>, Başol BAY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Bandırma 17 Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kal ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Balıkesir, TÜRKİYE


Yazışma Adresi / Correspondence:

Özkan SÖNMEZ

İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE


e-mail : [zkan.snmez@yahoo.com.tr](mailto:zkan.snmez@yahoo.com.tr)

Geliş Tarihi / Received : 05.12.2023 Kabul Tarihi / Accepted: 18.12.2023

 Özkan SÖNMEZ <http://orcid.org/0000-0001-9617-8046> [zkan.snmez@yahoo.com.tr](mailto:zkan.snmez@yahoo.com.tr)

 Duygu DURMAZ <http://orcid.org/0000-0001-9617-8046> [ddurmaz@bandirma.edu.tr](mailto:ddurmaz@bandirma.edu.tr)

 Sedat GÜNDÖNER <http://orcid.org/0000-0002-0513-8581> [st.gundoner@gmail.com](mailto:st.gundoner@gmail.com)

 Başol BAY <http://orcid.org/0000-0001-6711-0747> [basolbay@yahoo.com](mailto:basolbay@yahoo.com)

*Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J* 2023, 3(3): 24- 28 DOI: <https://doi.org/10.58961/hmj.1400797>



### Abstract

#### Introduction

Two different flow patterns, pulsatile or nonpulsatile, are used during cardiopulmonary bypass (CPB) in open heart surgery. However, there are uncertainties about the differences and superiorities of these two models. The aim of this study was to compare the biochemical and clinical outcomes of pulsatile and nonpulsatile flow types in isolated coronary artery bypass surgery (CABG).

#### Materials and Methods

This prospective study was conducted between June 2019 and June 2020. 30 patients who underwent isolated CABG surgery were included. Patients received pulsatile (Group I; n=15) and nonpulsatile flow (Group II; n=15) were divided into two groups. The groups were divided into preoperative, postoperative 24.hour and 72.hour postoperative hemogram samples and creatinine levels; pre-CPB, cross Lactate levels were recorded at 5 minutes after clamping, at the end of CPB and 2 hours postoperatively. For both groups postoperative 24th hour drainage and diuresis, intensive care unit extubation, intensive care unit discharge and hospital discharge times were compared.

#### Results

There was no significant difference between the two groups in terms of hemogram and other blood samples (p>0.05). Extubation time, ICU discharge and discharge times were similar between the groups (p>0.05). However, there was a significant difference between the groups in terms of drainage (p<0.05).

#### Conclusion

It was found that pulsatile and nonpulsatile flow model did not show a major difference in terms of biochemical and clinical outcomes in isolated coronary artery bypass surgery.

#### Keywords

Cardiopulmonary bypass, pulsatile flow, nonpulsatile flow

### Özet

#### Amaç

Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında pulsatil veya nonpulsatil olmak üzere iki farklı akış modeli kullanılmaktadır. Ancak bu iki modelin farklılıkları ve üstünlükleri konusunda belirsizlikler vardır. Bu çalışmada izole koroner arter bypass cerrahisinde (CABG) pulsatil ve nonpulsatil akış tiplerinin biyokimyasal ve klinik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

#### Gereç ve Yöntemler

Haziran 2019 ile Haziran 2020 arasında tarihleri arasında yapılan bu prospektif çalışmaya izole CABG ameliyatı yapılan 30 hasta dahil edildi. Hastalar pulsatil (Grup I; n=15) ve nonpulsatil (Grup II; n=15) akış olarak iki gruba ayrıldı. Gruplardan preoperatif, postoperatif 24.saat ve postoperatif 72.saat hemogram örneği ve kreatinin düzeyleri; KPB öncesi, kros klemp 5.dakika, KPB sonu ve postoperatif 2.saat laktat düzeyleri kaydedildi. Her iki grup için postoperatif 24.saat drenaj ve diürez miktarları, yoğun bakım ünitesi ekstübasyon, yoğun bakım ünitesi çıkış ve hastaneden taburculuk süreleri karşılaştırıldı.

#### Bulgular

İki grup arasında hemogram ve diğer kan örnekleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05). Gruplar arasında ekstübasyon süresi, yoğun bakım çıkış ve taburculuk süreleri benzerdi (p>0,05). Bununla beraber gruplar arasında drenaj açısından anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05).

#### Sonuç

İzole koroner arter bypass cerrahisinde pulsatil ve nonpulsatil akış modelinin, biyokimyasal ve klinik sonuçlar açısından majör bir farklılık göstermediği tespit edildi.

#### Anahtar Kelimeler

Kardiyopulmoner bypass, pulsatil akış, nonpulsatil akış

## GİRİŞ

Kardiyopulmoner bypass (KPB) açık kalp cerrahisi prosedürlerinde, kardiyak manüplasyonu kolaylaştırır ve hemodinamik dengenin korunmasına olanak sağlar (1). KPB kullanımının organ disfonksiyonuna neden olabilecek bazı riskleri mevcuttur. Kalp cerrahisi sırasında organ koruyucu yaklaşımları belirlemek için önemli çabalar sarf edilmektedir. KPB sırasında pulsatil akış bu yaklaşımlardan biri olarak ifade edilmektedir.

Pulsatil olmayan KPB akışı daha yaygın kullanılmasına rağmen, pulsatil akışın daha faydalı olduğu düşünülmektedir. Pulsatil akışın doku sıvısının hücre zarı etrafında hareketini arttırdığı, mikrosirkülasyonu iyileştirdiği, difüzyonu arttırdığı ve sistemik vasküler direnci azalttığı belirtilmiştir (2). Ancak bir grup araştırmacı her iki akış tipinin de aynı klinik sonuçlar ürettiğini savunmaktadır (3).

KPB sırasında pulsatil akış modelinin sık kullanılmamasının en önemli nedenlerinden biri yöntemin etkinliğine ilişkin verilerin yeterli düzeyde olmamasıdır. Bu prospektif çalışmada amaç erişkin kalp cerrahisinde KPB sırasında pulsatil ve nonpulsatil akımlar arasındaki farklılıkları ortaya çıkarmak bu doğrultuda her iki akım modeli arasındaki biyokimyasal ve klinik farklılıkları tespit etmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Hastalar

Bu tek merkezli randomize kontrollü çalışma XXX hastanesinde, Haziran 2019 ile Haziran 2020 tarihleri arasında 08.01.2019 tarihli, 2018-25 karar numaralı etik kurul onayı ile hastaların onamı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Otuz hasta bilgisayar yardımıyla rastgele sıralanarak iki gruba ayrıldı. Grup I (n=15) pulsatil akım grubu, grup II (n=15) pulsatil olmayan (nonpulsatil) akım grubu olarak belirlendi.

Çalışmaya 18 yaş üzeri, izole koroner arter bypass greftleme (CABG) uygulanan, elektif şartlarda, ilk kez opere olacak, herhangi bir kanama patolojisi olmayan hastalar dahil edildi. Reoperasyon, acil şartlarda alınan, geçirilmiş serebrovasküler hastalık (SVH) öyküsü olan, düşük kardiyak debiye (Ejeksiyon fraksiyonu < %40) sahip hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

### Anestezi ve kardiyopulmoner bypass

Tüm hastalara standart monitorizasyon sonrası, 1mcg/kg fentanil, 0,1 mg/kg vekuronyum, 1-2 mg/kg propofol ile genel anestezi uygulandı. Her 30 dakikada belirtilen ilaçlar ile idame anestezi devam ettirildi. Santral sternotomi sonrası 300-400 Ü/kg heparin ile antikoagülasyon sağlanıp, uygun

kanülasyon yöntemi sonrası KPB'ye geçildi.

KPB sırasında hem pulsatil hem de nonpulsatil akış sağlayabilen Stockert s5 (Stockert GmbH, Freiburg, Almanya) kalp akciğer makinesi, erişkin oksijenatör ve erişkin PVC tubing set kullanıldı. Nonpulsatil başlayan KPB sonrası, pulsatil grupta aortik krossklemp işleminden sonra pulsatil akışa geçildi. Pulsatil akış modları kalp akciğer makinesinden erişkin ayarları (Rate; 70-100 dakika, Base % 50 ve Widht % 70) düzenlendi.

KPB sırasında hastalar orta derece hipotermi (30-32 C), 60 - 80 mmHg ortalama arter basıncı ve 1.8 - 2.4 L/m<sup>2</sup>/dakika kardiyak indeks ile takip edildi. Hiperkalemik ve izotermik kan kardiyoplejisi ile miyokardiyak koruma sağlandı. Prosedürün tamamlanması ve hastaların vücut ısıları 37 C'ye ulaşıldıktan sonra KPB sonlandırıldı. KPB sonunda heparinin nötralizasyonu için protamin kullanıldı.

### Biyokimyasal örnekler ve klinik takipler

Hastalardan ameliyat öncesi dönem, postoperatif 24.saat ve postoperatif 72.saat periyotlarında hemogram kan örneği ve kreatinin düzeyleri kayıt altına alındı. Kan gazı laktat değerleri KPB öncesi dönem, aort klembi 5.dakika, KPB sonu ve postoperatif 2.saat dönemlerinde kaydedildi. Klinik takipte ise postoperatif 24.saat idrar çıkışı ve drenaj miktarları, yoğun bakım ünitesi ekstübasyon süreleri, yoğun bakım ünitesinden çıkış ve taburculuk gün sayıları kaydedildi.

### İstatiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences 22.0 programı kullanıldı. Dağılımın normalliği ShapiroWilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıklar normal dağılımda bağımsız T testi, normal dağılım olmadığı durumlarda nonparametrik test olan Mann Whitney U ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler Chi square ve Fisher exact testi kullanılarak test edildi. P <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada mortalite görülmedi.

Gruplar arasında demografik veriler (yaş, cinsiyet, BSA) ve operatif veriler KPB ve AKK süreleri açısından istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05; Tablo 1).

Gruplar arasında preoperatif, postoperatif 24. ve 72.saat hemogram (hemoglobin, trombosit, eritrosit) değerleri, aynı periyotlarda kreatinin düzeyleri ve KPB öncesi, AKK 5. dakika, KPB sonu ve postoperatif 2.saat laktat düzeyleri benzerdi (p>0,05; Tablo 2).

**Tablo 1: Demografik ve Operatif Veriler**

	Grup I (n=15)	Grup I (n=15)	P
Cinsiyet (Kadın)	12	12	1.00
Yaş	56.53±11.26	61.87±8.9	0.161
BSA	1.85±0.13	1.84±0.12	0.765
KPB süresi	106.2±31	93.1±27.5	0.278
AKK süresi	64.9±27.1	49.0±17.9	0.068

BSA; Body Surface Area (Vücut Yüzey Alanı), KPB; Kardiyopulmoner Bypass, AKK; Aortik Kross Klemp

**Tablo 3: Postoperatif Klinik Sonuçlar**

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	P
Drenaj mL (24.saat)	451±106	573±90	0.022*
Diürez mL (24.saat)	3106±303	3133±305	0.812
Ekstübasyon (saat)	10,5±2.1	11,1±1.5	0.331
YBÜ süresi (gün)	1,7±0.6	2,0±0.5	0.125
Taburculuk (gün)	8,5±1.8	9,9±1.7	0.609

YBÜ; Yoğun bakım ünitesi, \* p<0.05

**Tablo 2: Kan örnekleri sonuçları**

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	P
Preop HB	13.3±1.7	12.9±2.0	0.349
Post-op 1.gün HB	9.0±1.3	8.9±0.9	0.910
Post-op 3.gün HB	8.7±1.1	8.5±0.8	0.6
Preop PLT	254±78	251±69	0.897
Post-op 1.gün PLT	189±42	188±59	0.969
Post-op 3.gün PLT	172±56	180±66	0.713
Preop RBC	5.1±0.7	4.5±0.6	0.046*
Post-op 1.gün RBC	3.3±0.6	3.2±0.4	0.515
Post-op 3.gün RBC	3.2±0.6	3.3±0.4	0.322
Preop KRE	0.85±0.2	0.91±0.3	0.519
Post-op 1.gün KRE	0.99±0.3	0.92±0.2	0.492
Post-op 3.gün KRE	1.03±0.37	0.95±0.44	0.593
KPB öncesi LAC	1.1±0.4	1.3±0.6	0.128
AKK 5.dk LAC	1.5±0.5	1.6±0.6	0.654
KPB sonu LAC	1.9±0.7	1.8±0.6	0.568
YBÜ 2.saat LAC	2.4±1.1	2.1±0.6	0.230

HB; Hemoglobin, PLT; Platelets (Trombosit), RBC; Red Blood Cells (Eritrosit), KRE; Kreatinin, LAC; Laktat, AKK; Aortik kross klemp, KPB; Kardiyopulmoner Bypass, YBÜ; Yoğun Bakım Ünitesi, \* p < 0.05

Postoperatif klinik sonuçlara bakıldığında; drenaj miktarları grup I (451±106 mL) ve grup II (573±90 mL) arasında anlamlı farklılık tespit edildi (p=0,022). Nonpulsatil grupta daha yüksek drenaj miktarı vardı. Diürez miktarları açısından gruplar arasında farklılık yoktu (p>0,05). Gruplar arasında ekstübasyon süreleri (Grup I'de 10,5±2.1 saat, Grup II'de 11,1±1.5 saat), YBÜ kalış süresi (Grup I'de 1,7±0.6 gün, Grup II'de 2,0±0.5 gün) ve taburculuk süresi (Grup I'de 8,5±1.8 gün, Grup II'de 9,9±1.7 gün) açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0,05 Tablo 3).

### TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass (KPB) geçici de olsa insan fizyolojisini etkilediği bilinmektedir. KPB'nin inflamatuvar yanıt, hemodinami, böbrek fonksiyonları, nörolojik fonksiyonlar ve çeşitli organ sistemlerine etkileri inceleme konusu olmuştur. Bu etkilerin olabildiğince minimize edilmesi için KPB ile ilgili çeşitli yaklaşımlar uygulanmıştır. Bu yaklaşımlardan biri KPB akışının vücut fizyolojisine uygun olarak pulsatil uygulanmasıdır. Ancak KPB sırasında uygulanan pulsatil veya nonpulsatil akış konusunda görüş birliği yoktur.

Bugüne kadar, pulsatil perfüzyon lehine artan kanıtlara rağmen KPB'de pulsatil veya nonpulsatil perfüzyonun üstünlüğü konusunda tartışmalar devam etmektedir (4).

Pulsatil perfüzyonun kanın şekilli elemanları üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, her iki akış modelinde de KPB sırasında ve sonrasında trombosit düzeylerinin benzer olduğu ifade edilmiştir (5). Pulsatil perfüzyon oluşturmak için roller pompanın kullanıldığı çalışmalarda ise hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayılarında gruplar arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir (6,7).

Çalışmamızda her iki gruptan postoperatif 24.saat ve 72.saat hemogram örnekleri kaydedilmiştir. Elde ettiğimiz verilere göre, belirtilen çalışmalara paralel olarak hemoglobin, trombosit ve eritrosit düzeylerinde gruplar arasında fark bulunmamıştır. Bu durum pulsatil veya nonpulsatil akışın şekilli elemanların sayıları üzerinde benzer etki yaptığını göstermektedir.

Doku perfüzyonun kritik bir belirteci olarak laktat düzeyleri ifade edilmektedir. Geha ve ark. yaptıkları hayvan deney modelinde pulsatil akış modelinde daha düşük laktat

düzeyleri tespit etmişlerdir (8). Çalışmamızda KPB öncesi, aortik kros klemp 5.dakika, KPB sonu ve yoğun bakım ünitesi 2.saat laktat düzeyleri incelenmiştir. Her iki akım grubunda laktat düzeyleri açısından fark bulunmamıştır. Ölçüm kolaylığı nedeniyle idrar çıkış miktarı, pulsatil ve nonpulsatil akışları karşılaştırırken en sık kullanılan bir parametredir. Yalnızca bir çalışma pulsatil akış grubunda idrar çıkışında bir artış olduğunu gösterdi (7). Farklı çalışmalarda her iki akış modelinde idrar miktarında bir azalma veya anlamlı bir düzeyde artma lehine bir fark olmadığı bildirilmiştir (9).

Serum kreatinin düzeyi iki akış modelini karşılaştıran birçok araştırmada kullanılmıştır. Bu araştırma sonuçlarına göre kreatinin düzeylerinin akış modeline göre bir farklılık göstermediği ifade edilmiştir (9,10,11). Ancak farklı bir araştırmada kreatin klirensi düzeylerinde iyileşme olduğu ifade edilmiştir (5). Çalışmamızda postoperatif 24.saat ve 72.saatte kreatinin değerlerinde gruplar arasında benzerlik olduğu ve postoperatif 24.saat diürez miktarlarında ise farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Göğüs tüpü drenajı konusunda akış modelleri konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar akış modelinin drenaj miktarlarını etkilemediğini ifade ederken (12,13) bazıları ise pulsatil akışın göğüs tüpü drenajı miktarını önemli düzeyde azalttığını belirtmektedir (14,15). Çalışmamızda postoperatif 24.saat drenaj miktarları incelendiğinde pulsatil grupta anlamlı düzeyde daha az drenaj miktarı tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Ancak bu farklılık hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış ve taburculuk parametrelerini, postoperatif 24.saat kanın şekilli elemanları düzeylerini etkilememektedir. Çalışmamız mekanik ventilasyondan ayrılma süresi, yoğun bakım kalış ve taburculuk gün sayıları arasında gruplar arasında fark olmadığını göstermektedir. Benzer çalışmalar da akış modelinin hastanede kalış süresi üzerinde bir etkisinin olmadığını bildirmektedir (11).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcuttu. Öncelikle tek merkezli, küçük bir örneklem dahil edilmesine bağlı olarak sonuçların genele yayılması güçlüğü vardı. Bu çalışmada kanın şekilli elemanlarının sayısal analizi yapılmıştır, hemoliz, uç organ perfüzyonu ve miyokard koruma açısından klinik etkisi değerlendirilmemiştir.

## SONUÇ

Literatürde iki akış modeli arasında net bir görüş birliği olmamakla beraber bazı hususlarda pulsatil akış lehine sonuçlar mevcuttur. Çalışmamızda kanın şekilli elemanları, kreatinin ve laktat düzeyleri açısından her iki akış modeli benzer sonuçlar göstermektedir. Ek olarak klinik parametreler açısından iki akış modeli arasında majör bir farklılık yoktur. Çalışmamızın bulguları doğrultusunda, daha detaylı tetkikler ve geniş ölçekli deneysel çalışmalar ile bu iki akış modelinin kıyaslanması gerektiğini önermekteyiz.

### **Etik Beyanname:**

Çalışmanın etik kurul onayı, İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır (Onay Tarihi: 08.01.2019 - Onay numarası: 2018-25).

### **Bilgilendirilmiş Onam:**

Çalışma proretrospektif olarak tasarlandığından hastalardan yazılı onam formu alınmıştır.

### **Çıkar Çatışması:**

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

### **Financial Destek:**

Finansal destek alınmamıştır.

### **Yazar Katkısı:**

Tüm yazarlar çalışmaya eşit katkı sunmuşlardır.

*Bu çalışma 12-15 Kasım 2020 tarihleri arasında dijital kongre olarak düzenlenen TKDCD 2020 Ulusal Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.*

## References

1. Onorati F, Presta P, Fuiano G, Mastroroberto P, Comi N, Pezzo F, Tozzo C, Renzulli A. A randomized trial of pulsatile perfusion using an intra-aortic balloon pump versus nonpulsatile perfusion on short-term changes in kidney function during cardiopulmonary bypass during myocardial reperfusion. *Am J Kidney Dis.* 2007 Aug;50(2):229-38. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.05.017. PMID: 17660024.
2. Koning NJ, Vonk AB, van Barneveld LJ, Beishuizen A, Atasever B, van den Brom CE, Boer C. Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass preserves postoperative microcirculatory perfusion irrespective of systemic hemodynamics. *J Appl Physiol* (1985). 2012 May;112(10):1727-34. doi: 10.1152/japplphysiol.01191.2011. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22403352.
3. Zamparelli R, De Paulis S, Martinelli L, Rossi M, Scapiigliati A, Sciarra M, Meo F, Schiavello R. Pulsatile normothermic cardiopulmonary bypass and plasma catecholamine levels. *Perfusion.* 2000 Jun;15(3):217-23. doi: 10.1177/026765910001500306. PMID: 10866423.
4. Ji B, Undar A. An evaluation of the benefits of pulsatile versus nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass procedures in pediatric and Adult cardiac patients. *ASAIO J.* 2006 Jul-Aug;52(4):357-61. doi: 10.1097/01.mat.0000225266.80021.9b. PMID: 16883112.
5. Poswal P, Mehta Y, Juneja R, Khanna S, Meharwal ZS, Trehan N. Comparativestudy of pulsatile and nonpulsatile flow during cardio-pulmonary bypass. *Ann CardAnaesth.* 2004 Jan;7(1):44-50. PMID: 17827561.
6. Tan Z, Besser M, Anderson S, Newey C, Iles R, Dunning J, Falter F. Pulsatile Versus Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass: Extent of Hemolysis and Clinical Significance. *ASAIO J.* 2020 Sep/Oct;66(9):1025-1030. doi: 10.1097/MAT.0000000000001154. PMID: 32224786.
7. Song Z, Wang C, Stammers AH. Clinical comparison of pulsatile and nonpulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass. *J ExtraCorpor Technol.* 1997 Dec;29(4):170-5. PMID: 10176125.
8. Geha AS, Salaymeh MT, Abe T, Baue AE. Effect of pulsatile cardiopulmonary bypass on cerebral metabolism. *J Surg Res.* 1972 Jun;12(6):381-7. doi: 10.1016/0022-4804(72)90088-1. PMID: 5037460.
9. Louagie YA, Gonzalez M, Collard E, Mayné A, Gruslin A, Jamart J, Buche M, Schoevaerds JC. Does flow character of cardiopulmonary bypass make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Dec;104(6):1628-38. PMID: 1453728.
10. Adademir T, Ak K, Aljodi M, Elçi ME, Arsan S, Isbir S. The effects of pulsatile cardiopulmonary bypass on acute kidney injury. *Int J ArtifOrgans.* 2012 Jul;35(7):511-9. doi: 10.5301/ijao.5000097. PMID: 22466997.
11. Sezai A, Shiono M, Nakata K, Hata M, Iida M, Saito A, Hattori T, Wakui S, Soeda M, Taoka M, Umeda T, Negishi N, Sezai Y. Effects of pulsatile CPB on interleukin-8 and endothelin-1 levels. *ArtifOrgans.* 2005 Sep;29(9):708-13. doi: 10.1111/j.1525-1594.2005.29112.x. PMID: 16143012.
12. Gu YJ, vanOeveren W, Mungroop HE, Epema AH, den Hamer IJ, Keizer JJ, Leuvenink RP, Mariani MA, Rakhorst G. Clinical effectiveness of centrifugal pump to produce pulsatile flow during cardiopulmonary bypass in patients under going cardiac surgery. *ArtifOrgans.* 2011 Feb;35(2):E18-26. doi: 10.1111/j.1525-1594.2010.01152.x. Epub 2011 Feb 14. PMID: 21314839.
13. Baraki H, Gohrbandt B, Del Bagno B, Haverich A, Boethig D, Kutschka I. Does pulsatile perfusion improve outcome after cardiac surgery? A propensity-matched analysis of 1959 patients. *Perfusion.* 2012 May;27(3):166-74. doi: 10.1177/0267659112437419. Epub 2012 Feb 6. PMID: 22312012.
14. Serraino GF, Marsico R, Musolino G, Ventura V, Gulletta E, Santè P, Renzulli A. Pulsatile cardiopulmonary bypass with intra-aortic balloon pump improves organ function and reduces endothelial activation. *Circ J.* 2012;76(5):1121-9. doi: 10.1253/circj.cj-11-1027. Epub 2012 Mar 7. PMID: 22447003.
15. Onorati F, Esposito A, Comi MC, Impiombato B, Cristodoro L, Mastroroberto P, Renzulli A. Intra-aortic balloon pump-induced pulsatile flow reduces coagulative and fibrinolytic response to cardiopulmonary bypass. *ArtifOrgans.* 2008 Jun;32(6):433-41. doi: 10.1111/j.1525-1594.2008.00563.x. Epub 2008 Apr 16. PMID: 18422802.