



T.C.

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASINDA
ARTERİYEL FİLTRE HASARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BÜKE DEMİR

Tez Danışmanı

DOÇ.DR. SEDAT ÖZCAN

ÇANAKKALE – 2023



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASINDA ARTERİYEL
FİLTRE HASARININ İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BÜKE DEMİR

Tez Danışmanı

DOÇ. DR. SEDAT ÖZCAN

ÇANAKKALE – 2023



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



Büke DEMİR tarafından Doç. Dr. Sedat ÖZCAN yönetiminde hazırlanan ve 23/01/2023 tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan **”Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrasında Arteriyel Filtre Hasarının İncelenmesi”** başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANSTEZİ** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Doç. Dr. Sedat ÖZCAN

(Danışman)

Prof. Dr. Abdussemet HAZAR

Doç. Dr. Sonay OĞUZ

.....

.....

.....

Tez No :10516596

Tez Savunma Tarihi :23/01/2023

.....
İSİM SOYİSMİ

Enstitü Müdürü

.././2023

ETİK BEYAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi taahhüt ve beyan ederim.

Büke DEMİR
23/01/2023

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleŐtirilmesinde, çalıŐmam boyunca benden yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Doç. Dr. Sedat ÖZCAN'a,

Deney için gerekli malzemelerin toplanmasında ve bilgi birikimlerini benimle paylaŐmaları konusunda sonsuz yanımda olan Derya KILIÇ ve Levent ÇİFTÇİ'ye,

Tez sürecimde ilk andan itibaren destek ve iyi niyetini asla eksik etmeyen hocam Doç. Dr. Ercan AKŐİT'e,

Tezin değerlendirilmesi ve düzenlenmesi aŐamalarında öneri ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Sonay OĞUZ'a ve Prof. Dr. Abdussemet HAZAR'a,

Tez sürecimin her anında bir an olsun yardımını esirgemeyen her an yanımda olan Ahmet URFA'ya,

Son olarak hayatım boyunca hep yanımda olan, sevgi ve desteklerini hep hissettiren Őükran DEMİR, babam Erdoğan DEMİR, ablam Gökçe DEMİR KAYGUSUZ, abim Tuğrul KAYGUSUZ'a en içten duygularıyla teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Büke DEMİR
anakkale, Ocak 2023

ÖZET

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASINDA ARTERİYEL FİLTRE HASARININ İNCELENMESİ

Büke DEMİR

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Sedat ÖZCAN

23/01/2023, 10516596

Kardiyovasküler hastalıklar global ölçüde ölüm nedenlerinde en ön sıralarda bulunmaktadır. Koroner arter hastalıklarına cerrahi bir yaklaşım olan kardiyopulmoner bypass, kalp-akciğer makinası sayesinde gerçekleştirilmektedir. Tıp dünyasında çığır açan bu yöntemin olası komplikasyonları arasında bulunan emboli en sık gaz embolisi olarak kendini göstermektedir. Kalp-akciğer makinası elemanlarından arteriyel filtre özellikle emboli kaynaklı komplikasyonların önüne geçmek adına oldukça önemlidir. Bu tez çalışmasında koroner arter bypass cerrahisi sonrasında arteriyel filtre hasarı taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde koroner arter bypass cerrahisi sonrasında mutlak hasar olduğu ancak oluşan hasarın büyüklüğünün kardiyopulmoner bypass süresi ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter bypass, kalp-akciğer makinası, arteriyel filtre.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ARTERIAL FILTER DAMAGE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Büke DEMİR

Çanakkale Onsekiz Mart University

School of Graduate Studies

Master of Science Thesis in Cardiovascular Surgery Science

Co-supervisor: Doç. Dr. Sedat ÖZCAN

23/01/2023, 10516596

Cardiovascular diseases are among the leading causes of death globally. Cardiopulmonary bypass, a surgical approach to coronary artery disease, is performed using a heart-lung machine. Among the possible complications of this groundbreaking method in the medical world, embolism is most commonly manifested as gas embolism. Arterial filter, one of the elements of the heart-lung machine, is especially important to prevent embolism-related complications. In this thesis, arterial filter damage after coronary artery bypass surgery was examined by scanning elektron microscopy. The results showed that absolute damage occurs after coronary artery bypass surgery, but the magnitude of the damage is directly proportional to the duration of cardiopulmonary bypass.

Keywords: Coroner arter bypass, heart-lung machine, arterial filter.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
JÜRİ ONAY SAYFASI.....	i
ETİK BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix

BİRİNCİ BÖLÜM GİRİŞ

1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar	11
1.2. Kardiyopulmoner Bypass	12
1.2.1. Kardiyopulmoner BypassTarihçesi	12
1.3. Kalp-Akciğer Makinası ve Komponentleri	13
1.3.1. Pompalar	13
1.3.2. Oksijenatörler	15
1.3.3. Venöz Rezervuar	16
1.3.4. Kanüller	17
1.3.5. Isı Yönetimi	18
1.3.6. Filtreler	20
1.3.7. Kardiyopleji Sistemleri	21
1.3.8. Kalp-Akciğer Makinasında Güvenlik Sistemleri	21
1.3.9. Kalp-Akciğer Makinasında Komplikasyonlar	22
Emboli	23

İKİNCİ BÖLÜM	
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	25
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	
ARAŞTIRMA YÖNTEMİ/MATERYAL YÖNTEM	29
3.1. Araştırmanın Amacı	29
3.2 Deney Modelleri ve Veri toplama Yöntemleri	29
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	
ARAŞTIRMA BULGULARI	32
BEŞİNCİ BÖLÜM	
SONUÇ ve ÖNERİLER	38
KAYNAKÇA	40
EKLER	I
EK 1. TÜRKİYE MÜLKİ İDARE HARİTASI	II
ÖZGEÇMİŞ	III

SİMGELER VE KISALTMALAR

EKG	Elektrokardiyografi
dk	Dakika
KPB	Kardiyopulmoner Bypass
KAM	Kalp-akciğer makinesi
İKH	İskemik kalp hastalığı
KAH	Koroner arter hastalığı
RKH	Romatizmal kalp hastalığı
PVC	Polivinilklorürden
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
KABG	Koroner arter bypass grefti
PTCA	Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1	Santrifugal pompa	14
Şekil 2	Roller pompa	15
Şekil 3	Venöz rezervuar	17
Şekil 4	Isı değiştirici ve oksijenatör	19
Şekil 5	Arteriyal filtre	20
Şekil 6	Seviye sensörü	22
Şekil 7	Koroner arter bypass cerrahisi sonrasında arteriyel filtrenin deneysel işlem basamakları	30
Şekil 8	SEM cihazı	30
Şekil 9	SEM cihazı	31
Şekil 10	Kullanılmamış arteriyel filtrenin 100X SEM görüntüsü	32
Şekil 11	Kullanılmamış arteriyel filtrenin 150X SEM görüntüsü	33
Şekil 12	Koroner arter bypass cerrahisinin 104. dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 100X SEM incelemesi	34
Şekil 13	Koroner arter bypass cerrahisinin 110. dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 110X SEM incelemesi	35
Şekil 14	Koroner arter bypass cerrahisinin 124. dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 100X SEM incelemesi	36
Şekil 15	Koroner arter bypass cerrahisinin 178. dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 100X SEM incelemesi	37

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

20. yüzyılın başında, kalp ve damar hastalıkları dünya çapındaki tüm ölümlerin yüzde 10-15'inden daha azından sorumlu iken günümüzde bu oran yüzde 40'ları geçmiş bulunmaktadır. Kalp ve damar hastalıklarının salt sebebinin genetik olarak kabul edilmemesi ile birlikte günümüz koşullarında hastalık sebebi olarak obezite, sigara-alkol kullanımı, hava kirliliği, stress vb. faktörler de etkin rol oynamaktadır. Kalp damar hastalıkları; kalp, beyin ve diğer hayati organları besleyen vasküler sistem hastalıkları dahil olmak üzere çok çeşitli bozuklukları kapsamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar ve randomize klinik deneyler, koroner kalp hastalığının büyük ölçüde önlenbilir olduğuna dair ikna edici kanıtlar sağlamıştır (Cooper vd., 2000; Gazisno T. vd., 2018; Mathers D. C. vd., 2002). Koroner kalp hastalıklarının önlenmesi konusunda en önemli gelişmelerden biri kardiyopulmoner bypassın (KPB) geliştirilmesidir. KPB'nin gelişmesi nedeniyle kalp cerrahisindeki gelişmeler mümkün olmuştur. KPB, işlevi kalp ve koroner damarlardaki cerrahiyi kolaylaştırmak için sıcaklık yönetimi ile birlikte dolaşım ve solunum desteği olan bir ekstrakorporeal dolaşım şekli olarak belirlenmiştir. Ekstrakorporeal dolaşım sistemi komponentlerin başarılı kompozisyonu, cerrah, perfüzyonist, anestezi ve oluşan ve/veya oluşabilecek tüm komplikasyonların başarılı bir şekilde yürütülebilmesi ile gerçekleşmektedir (Sarkar ve Prabhu, 2017). Kalp akciğer makinası sayesinde gerçekleşen ekstrakorporeal dolaşım esnasından ilk günden bu yana oluşan bazı komplikasyonlar günümüzde hala bilimsel araştırma konusu olarak gündemdedir. Özellikle KPB kullanımına bağlı emboli uzun yıllardır önemli bir sorun olmuştur. Tezin ilerleyen kısımlarında daha detaylı inceleyecek olduğumuz ekstrakorporeal dolaşım komponentlerinden arteriyel filter özellikle emboli komplikasyonunun önlenmesi için başrol olmuştur (Fiore vd., 2009). Bu tez çalışmasında kullanılmak üzere Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı bünyesinde uygulanan 20 hastanın opere olduğu, farklı bypass süresi, eş hipotermi dereceleri ve eş debi vb veriler de toplanarak koroner arter cerrahisi kapsamında kullanılan arteriyel filtreler toplanmıştır. Toplanan arteriyel filtreler önce kurutulup sonar uygun şartlarda açılarak membran kısımlarından analiz için belirli alandan alınan örnekler SEM analizi ile incelenmiştir. Tespit edilen hasar ile ilgili gelişen veya gelişebilecek olan komplikasyonlar ve intraoperatif süreçte alınabilecek önlemlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

1.1.Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapındaki ölümlerde ilk sıraya sahiptir. Oldukça geniş yelpazeye sahip olan kardiyovasküler hastalıkların hastalık yükünün %80'lik kısmını iskemik kalp hastalıkları, inme, romatizmal kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği kapsamaktadır (Gaziano T. vd., 2020). İskemik kalp hastalıkları (İKH): en büyük ölüm nedenleri arasında sayılmaktadır. Anjina, İKH'nin karakteristik ağrısıdır. Bir veya daha fazla koroner arterde stenoza (kısmi tıkanıklık) yol açan aterosklerozdan kaynaklanmaktadır. Akut miyokard enfarktüsü (AME), kalp kası nekrozuna yol açan besin ve oksijen eksikliğiyle birlikte büyük bir koroner arterin tamamen tıkanmasıdır. AME genellikle elektrokardiyogramdaki değişiklikler; kreatin fosfokinaz ve troponin I veya T gibi serum enzimlerinin yükselmesi ve anjina pektoris benzer ağrı ile teşhis edilmektedir (Antman vd., 2004).

İnme: Kan damarının tıkanması (iskemik inme) veya kan damarının rüptüre olması (hemorajik inme) sebebi ile serebral kanlanmanın kesilmesinden kaynaklanmaktadır. İKH için geçerli olan risk faktörlerinin büyük çoğunluğu inme için de geçerlidir; ayrıca atriyal fibrilasyon inme için önemli bir risk faktörüdür (Wolf vd., 1991).

Konjestif kalp yetmezliği (KKY): KKY birçok kalp hastalığının son aşamasıdır. Miyokardiyal fonksiyon ve nörohormonal düzenlemedeki anormalliklerle karakterize olup yorgunluk, sıvı retansiyonu ve yaşam süresinin kısalmasıyla sonuçlanmaktadır (McMurray J. Ve Stewart S., 2000). Aynı zamanda KKY insidansı ve prevalansı yaşla birlikte dramatik bir şekilde artmaktadır. Prevalans, 50 yaşından genç olan hastalarda 1.000'de 0,7 iken 65 yaşından büyükler hastalarda 1.000'de 27'dir (Awotidebe vd., 2016).

Romatizmal kalp hastalığı (RKH): A grubu hemolitik streptokoklara karşı kötü adapte olmuş bir otoimmün yanıtın sonucudur. Başta eklemler ve kalp kapakçıkları olmak üzere bağ dokusunu etkilemektedir. En ciddi komplikasyonları valvüler stenoz ile valvülit takiben regürjitasyondur (Pecoraro vd., 2021).

Koroner arter hastalığı (KAH): gelişen bilim dünyası ile KAH patofizyolojisi ilişkin bazı kavramlar oldukça değişmiş olmakla birlikte KAH'ın hem kronik hem de akut veriler kaynağı ile oluştuğu bildirilmiştir. Önceleri kolesterol depolama hastalığı olarak kabul edilen aterosklerozu günümüzde inflamatuvar bir hastalık olarak görülmektedir. Kritik stenoz oluşturmayan plakların bozulması birçok akut koroner sendroma (AKS) neden

olmaktadır. Bozulan plak, tromboz için katı hal uyaranını temsil etmektedir. Kanın sıvı fazında dolaşan protrombotik veya antifibrinolitik mediyatörlerdeki değişiklikler de AKS'ye zemin hazırlamaktadır (Libby ve Theroux, 2005).

1.2.Kardiyopulmoner Bypass

Günümüzde kronik vasküler hastalığı olan bireylerin tedavi yönetimi invaziv teknikler, farmakoterapi, yaşam tarzı ve davranış değişiklikleri ve rehabilitasyon önlemlerinden oluşmaktadır. Ayrıca tedaviye uyum, uyumu belirlemek ve riski değerlendirmek için düzenli takipler ve vasküler hastalığın ilerlemesini etkilemesi muhtemel komorbiditelerin tedavisi gibi konuların ele alınmasını da içermektedir. İnvaziv girişimler için en yaygın üç prosedür bulunmaktadır. Bunlar; koroner arter bypass grefti (KABG), perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve stentli PTCA'dır. KABG, kardiyopulmoner bypass yoluyla serebral ve periferik dolaşımı korurken daralmış koroner arterleri baypas etmek için genellikle safen ven veya mammalia arter arterinden greftlerin yerleştirilmesidir. Bu vakalar için araştırmacılar, KABG'nin tıbbi tedaviden daha faydalı olduğunu göstermişlerdir (Eagle vd., 1999; Gaziano T. vd., 2020).

1.2.1.Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi

Literatür araştırması yapıldığında da görülmektedir ki kardiyopulmoner bypass tarihçesinin kadim ismi Dr. Gibbon'dur. Dr. Gibbon mekanik bir pompalı oksijenatör tasarlamak üzere yola çıkmıştır. Eşi Mary Hopkinson ile birlikte sonraki 20 yılını bu hedefin peşinde koşarak geçirmişlerdir. Kalp-akciğer makinesi Model I, 1949 yılında International Business Machines laboratuvarları tarafından üretilmiştir. Dr. Gibbon o zamana kadar küçük köpekleri sadece %10 ölüm oranıyla bypass'ta tutmayı başarmış ve 1951 yılında klinik kullanım için bir makine üretilmiştir. 1953 yılında, Model II kullanılarak, tarihte ilk kez bir atriyal septal defekt kardiyopulmoner bypass sırasında başarıyla kapatılmıştır. Bazı teknikler geliştirilmek zorunda kalmıştır ve John Kirklin modifiye edilmiş bir Model II kullanarak intrakardiyak defekti olan sekiz hastayı ameliyat edilmiştir. Kötü sonuçlara rağmen ivme yeniden kazanılmış ve daha fazla ilerleye vesile

olmuştur. Bu ivmelenme günümüz kardiyopulmoner bypassına ulaşılmasını sağlamıştır (Edmunds, 2003).

1.3. Kalp Akciğer Makinası ve Komponentleri

Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal dolaşım sayesinde kalp-akciğer makinası (KAM) ile sağlanmaktadır. KAM'ın birincil işlevi, cerrahi ekibe hareketsiz, kansız bir cerrahi alan sağlarken sistemik dolaşıma oksijenli kan akışı sağlamaktır.

1.3.1. Pompalar

KAM'ın kritik bileşenlerinden önde geleni pompadır. KAM, venöz rezervuardan oksijenatör aracılığıyla sistemik dolaşıma kan akışı oluşturmak ve perioperatif emme ve kardiyopleji iletimi sağlamak için kan pompalarına ihtiyaç duymaktadır. KAM günümüz formuna gelene kadar çift silindirli pompa yaygın olarak kullanılmaya başlanmadan önce çeşitli pompalama cihazları geliştirilmiştir. 1928'li yıllarda Dale ve Schuster valfli giriş ve çıkış portlarına sahip bir diyaframlı pompa geliştirmiştir. Ancak, 1934 gibi erken bir tarihte DeBakey daha önce mevcut olan Porter-Bradley silindir pompasını hızlı kan transfüzyonu için modifiye etmiştir. Bu pompa KPB'a uygulanmıştır ve hızla klinik perfüzyon için kullanılan en yaygın pompa türü haline gelmiştir. Akış üreten silindir pompalar ve basınç üreten santrifüj pompalar olmak üzere iki tip pompa mevcuttur. Makaralı pompalar U şeklinde bir montaj içinde birbirine bitişik iki makaraya sahiptir. Bunlar hareket ettikçe hortumu sıkıştırarak kanı ileriye doğru iterler. Silindir dönüş yönü değiştirilerek ileri veya geri akış sağlanabilir. Kan akışı hortum çapına ve dakika başına dönüş sayısına bağlıdır. Silindir pompalar hem pulsatil olmayan hem de pulsatil akış sağlayabilmektedir. Santrifüj pompalar tıkaçıcı değildir ve polikarbonat muhafaza içine yerleştirilmiş bir koni ve metal baringden oluşmaktadır. Bu, koniyi döndürmek için elektromanyetik enerji kullanan pompa tahrik ünitesine oturtulmaktadır ve girişte negatif basınç ve çıkışta pozitif basınç ile sonuçlanan kasırğa benzeri bir etki yaratarak kanı ileri doğru itmektedir. Kan akışı basınç gradyanına ve dirence ya da art yüke bağlı bulunmaktadır. Hastanın vasküler direnci artarsa pompanın akışı azalacaktır (DeBakey M., 1934; Kiziltug ve Martinez, 2018a).



Şekil 1.: Santrifugal pompa



Şekil 2.: Roller pompa

1.3.2. Oksijenatörler

Yıllar boyunca kanı oksijenlendirmek için oldukça farklı yöntem araştırılmıştır. İlk deneyler oksijenin doğrudan kan akışına enjekte edilmesini içerirken, farklı yöntemler de denenmiş ancak kısa süre içerisinde bu denemelerin başarısız olduğu anlaşılmıştır. İlk deneyler ile mevcut durum kıyaslandığında gözlemlenen en belirgin fark şudur; ilk deneylerde yalnızca oksijen miktarı artışına odaklanılmıştır. Ancak doğal/yapay akciğer

prensibi benimsendiğinde mevcut oksijenatör fikrine ulaşılmıştır. Yine aynı sebeplerle bir diğer oksijenatör çeşidi olan bubble oksijenatör yerini membran oksijenatörlere bırakmıştır. Günümüz oksijenatörleri desatüre hemoglobini yeniden oksijenlendirir ve aynı anda venöz kandan karbondioksiti uzaklaştırır. Membran oksijenatörler modern uygulamaların temel dayanağıdır. İçi boş mikro gözenekli polipropilen liflerden oluşmaktadırlar. Böylece kan liflerin dışında türbülans halinde akmaktadır ve liflerin içindeki taze gaz akışı gazların pasif difüzyonunun gerçekleşmesine izin vermektedir (Kiziltug ve Martinez, 2018a; Mulpur A. K. ve Munsch C. M., 2003).

1.3.3.Venöz Rezervuar

Venöz kanülden boşaltılan kan ilk olarak venöz rezervuara girmektedir. Bu rezervuar venöz kanın oksijenatöre pompalanmadan önce içine akması için bir depolama alanı görevi görmektedir ve sıvı ve/veya ilaç eklenmesine de olanak sağlamaktadır. Rezervuarlar açık/kapalı veya yumuşak/katlanabilir olabilmektedir. Her iki sistem de çoğunlukla venöz kanı hastadan bypass sistemine boşaltmak için yerçekimine dayanmaktadır. Günümüzde açık sistem daha sık kullanılmaktadır. Bu durumun özellikle iki ana faydası bulunmaktadır. Açık bir rezervuara akarken sürüklenen havanın pasif olarak çıkarılmasına izin vermektedir. Ayrıca venöz drenaja yardımcı olmak için negatif basınç eklenmesine izin vermektedir. Açık sistem, operasyon alanından vakum yoluyla alınan kan ile venöz sistemden drene edilen kanı birleştirmektedir. Aspire edilen kan lipidler veya kemik parçaları gibi debrisler içerebilir ve bu nedenle yabancı partikülleri gidermek için önce bir filtre ve köpük giderme devresinden geçmesi gerekmektedir. Açık sistem kullanıldığında, arteriyel sisteme yanlışlıkla hava girişini önlemek için operasyon boyunca rezervuar içinde bir sıvı seviyesi korunmalıdır. Venöz rezervuardaki sıvı hacmi kritik bir seviyenin altına düşerse çalışmayı durdurmalıdır. Kapalı veya yumuşak kabuklu rezervuarlar daha düşük hacim kapasitesine sahiptir. Bu da kanın yabancı yüzeylerle temas miktarını azaltmaktadır. Ayrıca kapalı sistemin kan hava arayüzünü azaltmaktadır. Bu da enflamatuar aktivasyonu azaltarak ameliyat sonrası komplikasyon ve transfüzyon gereksinimlerini azaltmaktadır (Kiziltug ve Martinez, 2018b; Zangrillo vd., 2010).



Şekil 3: Venöz rezervuar

1.3.4.Kanüller

Kanüller hastayı devreye ve dolayısıyla KAM'a bağlamaktadır. Venöz kanül, kanı KAM devresi aracılığıyla kalp ve akciğerlerden uzaklaştırır ve arteriyel kanül oksijenlenmiş kanı sistemik dolaşıma geri döndürmektedir. Kanüller biyouyumluluk gereği polivinilklorürden (PVC) yapılmaktadırlar ve bükülme nedeniyle tıkanmayı önlemek için tel takviyesi ile desteklidirler. Kullanılan venöz kanülün türü yapılacak ameliyatın

niteliğine bağılı olarak değişmektedir. Koroner arter bypass gibi kalp odacıklarının açılmasını gerektirmeyen ameliyatlar için genellikle iki aşamalı venöz kanül kullanılmaktadır. Venöz kanülün distal ucu inferior vena cava (IVC) içinde kalacak şekilde sağ atriyumdan sokulmaktadır. Distal uçtaki drenaj delikleri IVC'den kanı boşaltırken, uçtan birkaç santimetre uzaktaki daha büyük bir delik seti sağ atriyum içinde yer almaktadır ve superior venae cava (SVC) ve koroner sinüsten kanı boşaltmaktadır. Kapak cerrahisi gibi kalp odacıklarının açılmasını gerektiren cerrahi prosedürler için ise bikaval kanülasyon kullanılmaktadır. İki ayrı tek aşamalı kanül SVC ve IVC'ye yerleştirilir ve bir Y parçasına bağlanmaktadır. Kavalat her iki kanülün etrafında sabitlenerek tüm venöz kanın KAM devresine yönlendirilmesi ve kalbin tamamen kandan arındırılması sağlamaktadır. Kanülden geçen akış ve basınç gradyanı büyük ölçüde yerçekimi tarafından sağlanmaktadır. Ancak vakum destekli drenaj venöz dönüşü en üst düzeye çıkarmak için bir mekanizma olarak önem kazanmaktadır. Kanülün iç çapı ve sağ atriyum ile venöz rezervuar arasındaki yükseklik farkının drenaj performansına etkisi oldukça belirgindir. Bazen daha karmaşık ameliyatlar için femoral venöz kanülasyon kullanılmaktadır. Arteriyel kanül, oksijenli kanı bypass sisteminden hastanın sistemik dolaşımına geri döndürmektedir. Arteriyel kanülasyonun en yaygın yeri, kolay erişilebilir olması ve en düşük aort diseksiyonu insidansına sahip olması nedeniyle çıkan aorttur. Aortik diseksiyon riskini azaltmaya yardımcı olmak için aortik kanülasyon sırasında hastanın kan basıncını kontrol etmek oldukça önemlidir. Arteriyel kanüller ince duvarlıdır, çünkü bu, artan iç çapları nedeniyle akışa karşı daha düşük bir direnç sunmaktadırlar. Tel takviyesi kanülün bükülmesi ve akışın engellenmesi riskini azaltmaktadır. Kanüller genellikle çoklu yan deliklere sahip kavisli bir uç içerir, çünkü bu, yüksek basınçta intimaya verilen hasarı azaltmaktadır (Kiziltug ve Martinez, 2018b; Sarkar ve Prabhu, 2017).

1.3.5.İsı Yönetimi

Organ korumasına yardımcı olmak için kardiyak cerrahi boyunca sıcaklık sürekli olarak ölçülmektedir. Nazofarengeal ve özofageal problemler serebral sıcaklığı yansıtmaktadır, ancak mesane ve rektal problemler çekirdek sıcaklığı ölçmektedir ve ortalama sıcaklık KAM devresinde karışık venöz sıcaklık olarak ölçülmektedir. KAM çalışırken hedeflenecek en uygun sıcaklık sabit değildir. Hipotermik KPB'nin temel nedeni, oksijen tüketiminin metabolik hızını düşürerek beyni ve diğer organları korumaktır. Hipotermi, düşük serebral

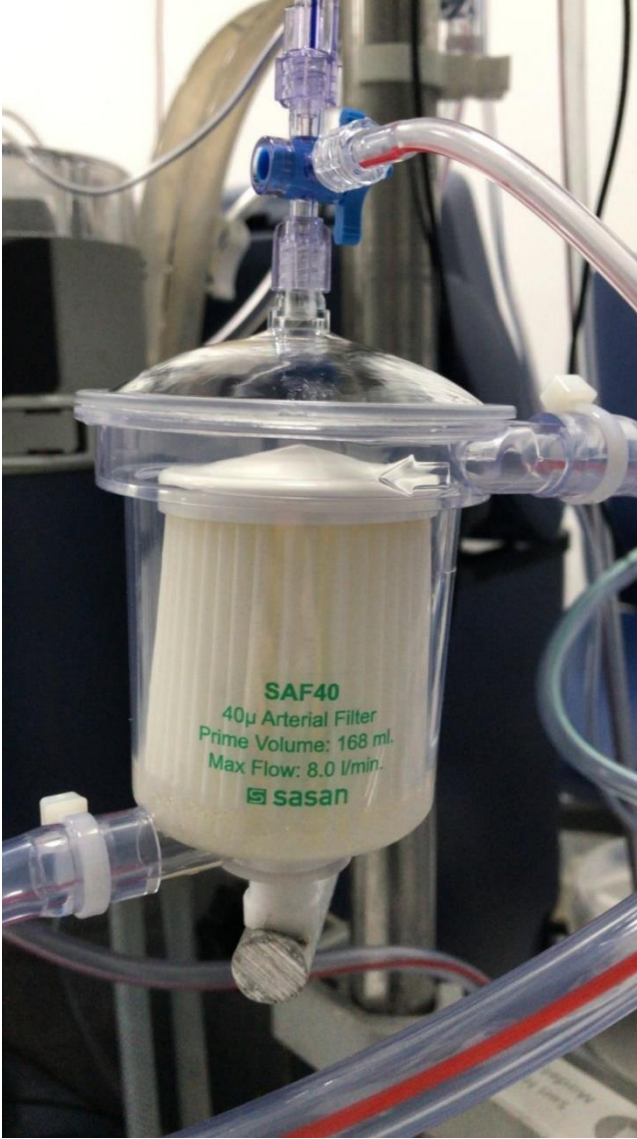
kan akışı gereksinimlerinin bir sonucu olarak emboliye bağlı serebral iskemi riskini azaltmaktadır. Derin hipotermik dolaşım arresi (DHDA), kompleks aort ve pulmoner arter cerrahisi için kullanılan bir tekniktir. Hasta 18-22C'ye kadar soğutulur ve KBP kısa sürelerle kesilerek askıya alınmış arres durumunda kansız bir cerrahi alan sağlamaktadır. DHDA'nın gerekli olduğu durumlarda pH-stat veya alfa-stat modalitesi kullanılabilir. pH stat, vücud ısısını düşürürken normal fizyolojik pH ve PCO2 kan seviyelerini korumaktadır. Uzun süreli pHstat yönetimi ciddi asidoza yol açabilmektedir, bu nedenle yeniden ısıtma sırasında geleneksel alfa-stat yönetimine geçiş avantajlı sayılmaktadır (Kiziltug ve Martinez, 2018a; Sarkar ve Prabhu, 2017).



şekil 4: Isı değiştirici ve oksijenatör

1.3.6.Filtreler

Arteriyel hat filtreleri, arteriyel dolaşıma geri gönderilmeden önce kandaki gaz kabarcıklarını ve mikro embolileri gidermek için KAM'ın en kritik elemanlarından. Çok sayıda farklı filtre tipi mevcuttur. Elek filtreler ağ ve polyester liflerden oluşmaktadır ve mekanik tutma ve impaksiyon yoluyla partikülleri uzaklaştırmaktadır. Büyük hava sürüklenmesine karşı etkilidirler ancak 20 mm'den küçük kabarcıklara karşı daha az başarılı sayılabilmektedirler (Kiziltug ve Martinez, 2018a; Mejak vd., 2000).



Şekil 5: Arteriyel filtre

1.3.7.Kardiyopleji Sistemleri

Kardiyopleji, miyokardiyal oksijen tüketimini azaltan elektromekanik arreste neden olmak için kalbin bir solüsyonla perfüze edildiği bir miyokardiyal koruma yöntemidir. Kardiyopleji solüsyonları kristalloid (soğuk) veya kan bazlı (sıcak veya soğuk) olabilmektedir. Ayrıca pleji solüsyonlar sürekli veya aralıklı olarak da verilebilmektedir. Genellikle potasyum bazlı solüsyonlar kullanılmaktadır. Kan kardiyoplejisi, 1:1 ila 8:1 arasında değişebilen bir oranda kullanılan oksijence zengin kan ve kristalloid kombinasyonundan oluşmaktadır. Bikarbonat, mannitol, magnezyum, kalsiyum, adenozin, prokain, glukoz ve glutamat gibi maddeler eklenebilmektedir. Kalp içi onarım için, kalbi iskemik hale getiren aortun çapraz klemlenmesi gerekli bir yöntemdir. Operasyonun bu esnasında miyokard koruması oldukça önemli bir husustur (Kiziltug ve Martinez, 2018b; Machin ve Allsager, 2006; Murphy vd., 2009).

1.3.8.Kalp-Akciğer Makinasında Güvenlik Sistemleri

Önceki başlıklarda komponentlerine büyük çoğunluğuna değindiğimiz KAM'da oluşabilecek negatif ihtimallere karşın acil müdahale edebilmek adına çeşitli güvenlik sistemleri bulunmaktadır. Bunlardan başlıcaları; seviye sensörü, ısı probu, kabarcık (bubble) dedektörü, basınç sensörü, flow (akış) sensörüdür.

Seviye sensörü: Venöz rezervuarın dış kısmından kan seviyesinin okunabileceği bir alana yerleştirilmektedir. Böylece venöz rezervuardaki seviyenin yaklaşık 300-400ml altına inmesi durumunda KAM aniden durur ve hastaya masif emboli riski önlenmiş olmaktadır.

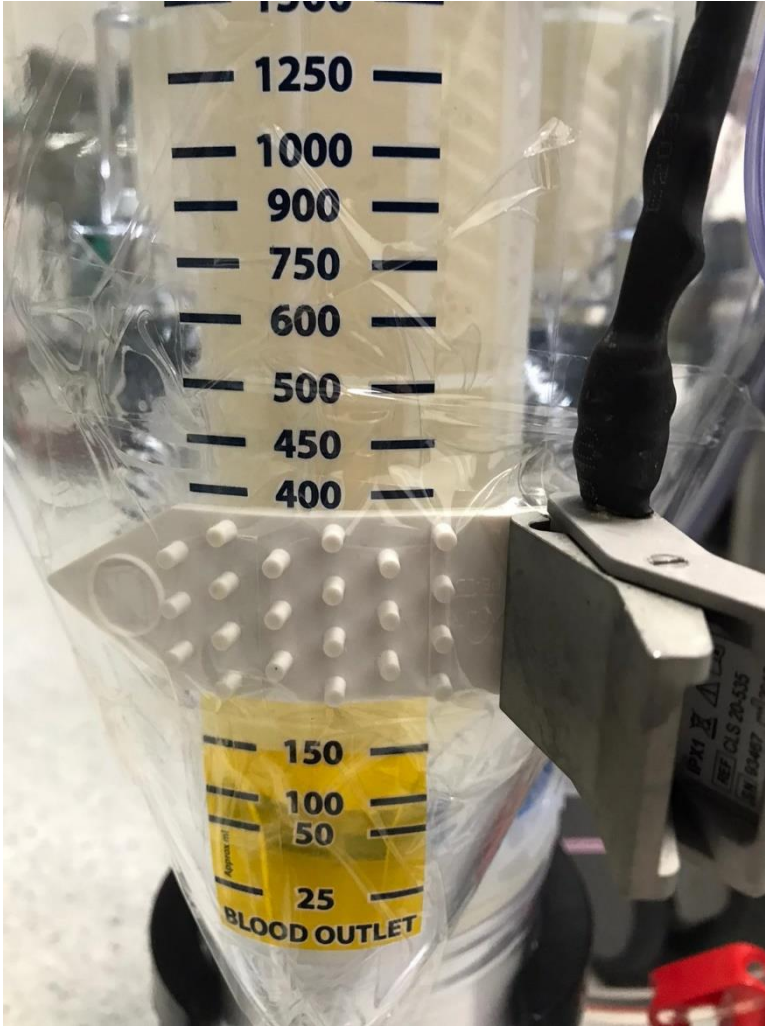
Isı probu: Hipoterminin uygulandığı açık kalp cerrahisinde venöz ve arteriyel hattan geçen kanın derecesi ile birlikte kardiyoplejinin de derecesini ölçmektedir.

Kabarcık (bubble) dedektörü: Arteriyel hat üzerine takılan bu dedektör kabarcık tespit ettiğinde durarak yine aynı şekilde hasta için emboli riskini minimuma indirmektedir.

Basınç sensörü: Arteriyel hat basıncı ile kardiyopleji hat basıncını ölçmek için kullanılan bu sensör yüksek basınç kaynaklı katastrofik komplikasyonları önlemektedir. Bu sensör özellikle kardiyopleji verilmesi esnasında büyük önem arz etmektedir. Kardiyopleji

verilirken artacak olan basınç koroner ostium ve koroner sinüs yaralanmalarına sebep olabilmektedir.

Flow (akış) sensörü: Arteriyel hat üzerine takılan bu sensör şant akışının takibi için kanın dakikada kaç litre aktığını belirtmektedir (Kurusz, 2004; Kurusz ve Butler, 2004).



Şekil 6: Seviye sensörü

1.3.9.Kalp-Akciğer Makinasında Komplikasyonlar

KPB ile koroner cerrahisi sonrası postoperatif pulmoner komplikasyonlar yaygındır ve KPB sonrası hipoksemi, kardiyak yetmezlik, pulmoner yetmezlik veya hepsinin bir kombinasyonu ile ilişkili olarak kabul edilmiştir. Kardiyak cerrahinin güvenliğini artıran sürekli ilerlemelere rağmen, KPB sonrası kan bileşenlerinin transfüzyonunu gerektiren

kanama hala postoperatif morbiditenin ana nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Koroner arter bypass cerrahisinde görülebilen hematolojik etkilerden bazıları hemoliz, trombosit fonksiyon bozukluğu ile postoperatif kanamalar olarak belirlenmiştir. Kalp cerrahisi hastalarında enflamasyon, trombin, kompleman, sitokinler, nötrofiller, adhezyon molekülleri, mast hücreleri ve çok sayıda enflamatuvar mediatörlerin aktivasyonu, üretimi veya ekspresyonu dahil olmak üzere çok sayıda yol ile karmaşık humoral ve hücrel etkileşimler tarafından üretilmektedir. Enflamatuvar kaskadların çok yönlülüğü sebebiyle, koagülopati, solunum yetmezliği, miyokardiyal disfonksiyon, böbrek yetmezliği ve nörobilişsel kusurlar olarak ortaya çıkabilen çoklu organ sistemi disfonksiyonu gözlemlenebilmektedir. Vasküler endotelial hücreler aynı zamanda enflamasyona ve pıhtılaşma ile enflamasyon arasındaki çapraz etkileşime aracılık etmektedir. Bahsi geçen çoğu komplikasyonun ana nedenleri yabancı yüzey teması ve emboliler olarak tespit edilmiştir (Huffmyer J.L. ve Groves D. S, 2015; Levy ve Tanaka, 2003; Santos vd., 2006; Warltier vd., 2002).

Emboli

KPB kullanımına bağlı emboli, uzun yıllardır önemli bir sorun olmuştur. KPB sırasında üretilen emboliler gaz, yabancı madde ve biyolojik olmak üzere üç genel kategoriye ayrılmaktadır. Tüm emboliler tüm dokuların mikrodamarlarına dağılma ve nihayetinde tıkanma eğilimine sahiptirler. KPB uygulanan kişilerde özellikle nörolojik komplikasyonlarla ilgili çok sayıda çalışmada bildirilmiştir. Görülmüştür ki beynin embolik hasarı özellikle gaz embolilerinde gözlemlenmiş ve endişe verici bulunmuştur. KAM devresinde gaz makroembolisi oluşumunun yalnızca perfüzyon kazaları gibi anormal olaylarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte KAM, büyüklüğü oldukça değişken olan gaz mikroembolilerin üretim yeri olabilmektedir. KPB sırasında emboli üretimi sorunu; cerrahi ve/veya terapötik prosedürlerin uyarlanması, cerrahlar ve perfüzyonistler tarafından önleyici çalışmalar ve cihaz tasarım değişiklikleri ile ele alınmıştır. Bununla birlikte, mevcut bilgi ve teknolojilerin (oksijenasyon/filtreleme için yüzey kaplama ve mikro gözenekli membran gibi) kullanımı mikroemboli insidansının azalmasına yol açmış olsa da embolik olaylar hala KPB'nin kullanıldığı her yerde meydana gelmekte ve emboli ekstrakorporeal dolaşımın tüm tıbbi kullanımlarında endişe konusu olmaya devam etmektedir. Özellikle KPB'nin yeniden ısıtma aşamasında kabarcıkların

oluşması ve büyümesi daha olası bulunmaktadır. Bir kabarcıktaki basınç gazı çözeltiliye zorlama eğiliminde olduğundan ve yarıçapla ters orantılı olduğundan, küçük kabarcıklar kanda doğal olarak kararsız hale geçerler, çap boyutu değişmesi ile birlikte çökme meydana gelmektedir. Bir kabarcık embolisinde de bir kan damarını tıkadığında da benzer hususlar geçerli sayılmaktadır. Gaz embolisi dışındaki diğer embolilerden biyolojik emboliler ise trombüs, trombosit agregatları ve yağ gibi biyolojik agregatlardan oluşmaktadır. Bu tür emboliler de dinamik bir durumdadır ve kan, mevcut koşullara göre büyümeye veya dağılmaya izin vermektedir. Trombositler vazoaktif maddeler içermektedir ve endotel hasarına da neden olabilmektedir. Trombüsler kalbin içinden, en yaygın olarak sol atriyal uzantıdan veya sol ventrikül anevrizmasından ya da heparinizasyon yetersizse KAM devresinden kaynaklanabilmektedir. İnorganik emboliler ise pompaya ve silikon köpük önleyiciye maruz kalan polivinil klorür boru parçalarının embolizasyonu tanımlanmıştır. Gelişen teknoloji ile birlikte üretim aşamasında bu komplikasyonların önüne geçebilmek adına yöntemler geliştirilmeye başlanmıştır. Deneysel mikroembolizm üzerine yapılan birçok çalışmada bilinen boyutta cam ve lateks mikro küreler kullanılmıştır ve bu yapay mikroembolilerin doku etkileri sonuç olarak iyi belgelenmiştir. Ancak katı emboliler, ilk darbeden ve damarın tıkanmasından sonra kısa bir mesafe aşağıya doğru yer değiştirebilir ancak dağılamazlar (Alwardt vd., 2017; Ary vd., 1996; Blauth, 1995; Kurusz ve Butler, 2004; Lynch ve Riley, 2008; Shaw vd., 1989; Wong MBaS FRCPC ve Wong, 1991).

İKİNCİ BÖLÜM

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Borger ve Feindel'in 2000 yılında yaptığı çalışmaya göre; Nöropsikolojik bozukluk, KPB için çok yaygın bir komplikasyonudur. Operasyon sonrası bilişsel bozukluğun başlıca nedeninin KPB sırasında serebral mikroemboli olduğu düşünülmektedir. Çalışma ekibi yakın zamanda perfüzyonist müdahalelerinin ve aortik kanülasyon tekniklerinin KPB ameliyatı sırasında serebral emboli üretimi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. İzole KPB uygulanan hastalar orta serebral arterin sürekli transkraniyal Doppler ultrasonografisi ile izlenmiştir. Perfüzyonist müdahaleleri, KPB devresine ilaç enjeksiyonları veya KPB devresinden kan örnekleri alınması olarak tanımlanmıştır. Hastalar çıkan aortun standart kanülasyonu veya distal aortik arkın kanülasyonu için randomize edilmiştir. Tüm hastalarda serebral emboli tespit edilmiştir. Dakika başına emboli sayısı perfüzyonist müdahaleleri sırasında diğer zaman dilimlerine göre belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur. Perfüzyonist müdahalelerinin arttığı hastalarda nöropsikolojik sonuçlar daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Kanül ucunun serebral damarların ötesine yerleştirilmesiyle distal aortik arkın kanülasyonu, çıkan aortun kanülasyonuna kıyasla önemli ölçüde daha az serebral emboli ile sonuçlanmıştır. Perfüzyonist müdahaleleri KPB sırasında yaygın bir serebral mikroemboli kaynağıdır ve ameliyat sonrası nöropsikolojik bozulmaya katkıda bulunabilmektedir. KPB sırasında bypass devresine hava girişini en aza indirmek için özen gösterilmeli olduğu kanısına varılmıştır (Borger ve Feindel, 2000).

Gürsu ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmada; "Yüzey kaplama", "kan filtrasyonu" ve "minyatürleştirme" kavramlarını entegre etmek için yenilikçi KPB ayarları geliştirilmişlerdir. Yapılan çalışmanın amacı entegre ve entegre olmayan arteriyel hat filtrelerini peri- ve postoperatif klinik değişkenler, inflamatuvar yanıt ve transfüzyon ihtiyaçları açısından karşılaştırmaktır. Elde edilen sonuçlara göre entegre arteriyel filtreli çalışma grubunda intraoperatif hematokrit düzeyleri daha yüksek ve postoperatif eritrosit transfüzyonu ihtiyacı daha az olduğu tespit edilmiştir (Gürsu vd., 2013).

Herbst'in 2013 yılında yaptığı çalışmaya göre; ekstrakorporeal dolaşım için kullanılan mikro gözenekli arteriyel hat filtresi tasarımlarında iyileştirmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Çünkü filtre çıkışının ötesinde nominal gözenek boyutlarından daha büyük mikro kabarcıklar tespit edilmektedir. Mikro gözenekli filtrelerin işlevini yöneten ilkelerle bağlantılı olarak, ekstrakorporeal devrelerde bulunan sıvı basınçları da gaz kabarcıklarının davranışını ve sıvı akışında ne ölçüde taşındıklarını etkilemektedir. Basınç ve mikro kabarcık davranışı arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için, basınçtaki değişikliklerle mikro kabarcık yükündeki değişiklikleri değerlendirmek üzere hat içi direnci olan ve olmayan iki ex vivo test devresi tasarlanmıştır. Her bir test devresinde üretilen mikro kabarcıkların kalitesini ve miktarını ölçmek ve karşılaştırmak için ultrason doppler probu kullanılmıştır. Hat içi dirençli test devresinde ayrıca her bir ultrason doppler probu boyunca aktarılan hacim oranında ve kabarcık oluşumu sonrası dönemde ölçülen mikro kabarcık sayısı ve boyut aralığında azalma görülmüştür. Bu çalışmada, ekstrakorporeal devrelerde bulunan sıvı basınçlarının, ekstrakorporeal dolaşım sırasında mikro kabarcık filtrasyonunu iyileştirmek için olası bir yöntem olarak çözeltideki gazları etkilemek için kullanılabileceğini önermektedir (Herbst, 2013).

Herbst'in 2017 yılında yaptığı çalışmada; kabarcık yakalama işlevine odaklanan bu çalışmada, filtre muhafazası şeklinin ve bunun sonucunda ortaya çıkan kan akış yolunun, arteriyel hat filtrelerinin klinik uygulamasını brüt hava işleme açısından nasıl etkilediğini keşfetmeye çalışılmıştır. Islak laboratuvar ortamında, 4,5 L/dak hızla akan %30-70 gliserol-salin karışımı kullanılarak radyal olarak tasarlanmış üç farklı filtrede kaba hava-bolus enjeksiyonları sırasında yapılan gözlemleri kaydetmek için bir video kamera kullanılmıştır. Filtrelerden ikisinin giriş portları filtre muhafazasının üst kısmına yakın bir yerde, çıkış portları ise alt kısımda yer alırken, üçüncü filtrenin giriş ve çıkış portlarının her ikisi de filtre muhafazasının alt kısmında yer almıştır. Üstten girip alttan çıkan akışkan yollarına sahip iki filtrenin, gelen akışı filtreden geçerken aşağıya doğru yönlendirdiği ve kaldırma kuvveti ile viskoz sürüklenme kuvvetlerini birbirine karşıt hale getirdiği görülmüştür. Bu durum, kaldırma kuvveti ve viskoz sürüklenme kuvvetlerinin birlikte çalışması için gelen akışı yukarı doğru yönlendirdiği gösterilen üçüncü filtrenin aşağıdan içeri aşağıdan dışarı sıvı yolu ile tezat oluşturmaktadır. Çalışma sonucunda bir filtreden geçen kan akış yolunun yönü, kaldırma kuvveti ve akış kuvvetlerinin birbiriyle nasıl hizalandığını belirlemeye yardımcı olduğu için arteriyel hat filtre teknolojisinin uygulanması açısından önemli olabileceği bildirilmiştir (Herbst, 2017).

Liu ve arkadaşlarının 2011 yılında tasarladıkları çalışmaya göre; oluşturulan deney setine göre verilen venöz havanın büyük kısmı uzaklaştırılmıştır; ancak farklı devrelerin gaz mikroembolisini idare etme kabiliyetinde önemli farklılıklar mevcuttur. Venöz rezervuar tasarımı genel gaz mikroembolisini işleme kabiliyetini etkilemiştir. Gaz mikroembolisinin uzaklaştırılması daha yüksek akış ve basınçta ve daha küçük boyutlu emboliler için daha az etkili olmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde gaz mikroembolisini azaltmanın klinik önemi daha fazla araştırma gerektirmekte olduğu belirtilmiştir (Liu S. vd., 2011).

Lynch ve arkadaşlarının 2010 yılında oluşturdukları çalışmada; KPB cerrahisi sırasında gaz mikroembolisi insidansını değerlendirmek ve artan gaz mikroembolisi sayılarının bypass cerrahisi sırasındaki belirli olaylarla ilişkili olup olmadığını belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmadaki veriler istatistiki olarak değerlendirildiğinde mikroembolilerin klinik önemi ve sırasında gaz mikroembolisi insidansını azaltmak için hangi uygulamaların kullanılabileceği konusunda daha fazla çalışma yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Gaz mikroembolisi aktivitesini azaltmaya yönelik en iyi klinik uygulamaları değerlendiren daha fazla klinik çalışma ile birlikte farklı devre tasarımlarının hava işleme kapasitesinin in vitro testlerinin artırılmasını bilim dünyasına önermişlerdir (Lynch J. E vd., 2010).

Potger ve arkadaşlarının 2013'teki çalışmalarında iki farklı firmanın üretimindeki kardiyotomi infüzyonu sırasında göreceli mikro-kabarcık iletimi açısından karşılaştırmayı amaçlamışlardır. İki kardiyotomi-rezervuar sistemini karşılaştırmak için kanla astarlanmış bir in vitro devre kullanılarak değerlendirilmiştir. Mikro kabarcıklar venöz rezervuarın çıkış hattında bir doppler sistemi kullanılarak tespit edilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde her iki kardiyotomi rezervuar sistemi de kardiyotomi infüzyonu sırasında, özellikle düşük venöz rezervuar hacminde mikro kabarcıklar ilettiğinden, kardiyotomi mikro kabarcık infüzyonunu en aza indirecek stratejiler kullanmanın daha önemli olduğunu belirtmişlerdir (Potger vd., 2013).

Riley'in 2008 yılındaki çalışmasında adretiyel hat filtrelerini gaz mikroembolisini boyutlandırmak, saymak ve ayırmak için kullanılmışlardır. Performans kriterleri regresyon analizi ile korele edilmiş, varyans analizi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırılmış veya parametrik olmayan testler kullanılarak sıralanmıştır. Genel olarak, gözenek derecesi küçüldükçe, diğer büyük gözenekli filtrelerden daha etkili performans gösteren löko-

redüksiyon filtresi hariç, gaz mikroembolisini ayırma yeteneği sıralaması yükselmekte olduğu bildirilmiştir (Riley, 2008).



ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ/MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı

Arteriyel filtre KPB devresinin ayrılmaz bir parçasıdır. Arteriyel hat filtrelerinin çoğu, polikarbonat bir alan içine yerleştirilmiş, 400-800 cm² arasında değişen etkili bir yüzey alanına sahip hidrofilik bir polyester malzeme olan poliüretandan yapılmıştır. Filtrenin KPB devresine dahil edilmesiyle kaydedilen birincil avantaj, partikül veya mikro hava olan mikro embolilerin hasta dolaşımına ulaşmasının önlenmesidir. Bu tez çalışmasında KAM devresinin kritik komponentlerinden olan arteriyel filtrenin koroner arter bypass cerrahisi sonrasındaki değişimi incelenmesi hedeflenmiştir. İncelenecek olan değişimde malzeme bilimi açısından poliüretan filtre alanındaki fiziksel hasarın tespit edilmesi amaçlanmaktadır. Hasar kriterleri içerisinde yırtılma, kopma, erezyon ve tıkanma bulunmaktadır. Tıkanma yalnızca fiziksel olarak incelenecektir.

3.2. Deney Modeli ve Veri Toplama Yöntemleri

Tez çalışmasında kullanılan veriler Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi kliniği ameliyathanesinde gerçekleştirilen toplam 20 adet non-pulsatil akımda eşit hipotermi dereceleri, eş debi, eş BSA ve farklı KPB sürelerindeki koroner arter bypass cerrahisi operasyonları sona erdikten sonra arteriyel filtreler (SASAN) toplanmıştır. Toplanan filtreler oda sıcaklığında kurutulmak üzere bekletilmiştir. Kurutulan arteriyel filtrelerin dış kısmı fiber yapıya zarar vermeden basınç gradiyentinin stabil olduğu öngörülen bölgeden açılmıştır. Yine aynı bölgeden SEM analizi yapılacak olan parça itina ile çıkarılmıştır. İncelemeye hazır hale getirilen numuneler Marmara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi'nde SEM analizi ile incelenmiştir. Yüzey görüntüleri, JEOL-JSM-5910LV marka SEM cihazı ile alınmıştır. Numunelerin yüzey iletkenliklerini artırmak için, Quorum SC7630 marka sputter kaplama cihazı ve CA7625 Carbon Accessory eklentisi ile 8 x 10⁻¹ mbar/Pa vakum uygulanmıştır. SEM analizi için kaplama ve çekim optimizasyonu numunelerin organik bir madde olan poliüretan olması sebebi ile optimize edilirken bazı numuneler uygulanan akım sonucunda yanmış ve/veya sağlıklı görüntü alınamamasına

sebepler olacak şekilde kaplama açısından teknik negatiflikler yaşanmıştır. Bu sebeple hasar görüntüsü düşük akım ve yüksek sürelerde akımlar uygulanarak karbon kaplama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Görüntüler x100, x110 ve x150 büyütme oranları ile alınmıştır.



Şekil 7: Koroner arter bypass cerrahisi sonrasında arteriyel filtrenin deneysel işlem basamakları



Şekil 8: SEM cihazı



Şekil 10: SEM cihazı

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM ARAŞTIRMA BULGULARI

Elde edilen SEM görüntüleri ile filter hasarı incelenmiştir.

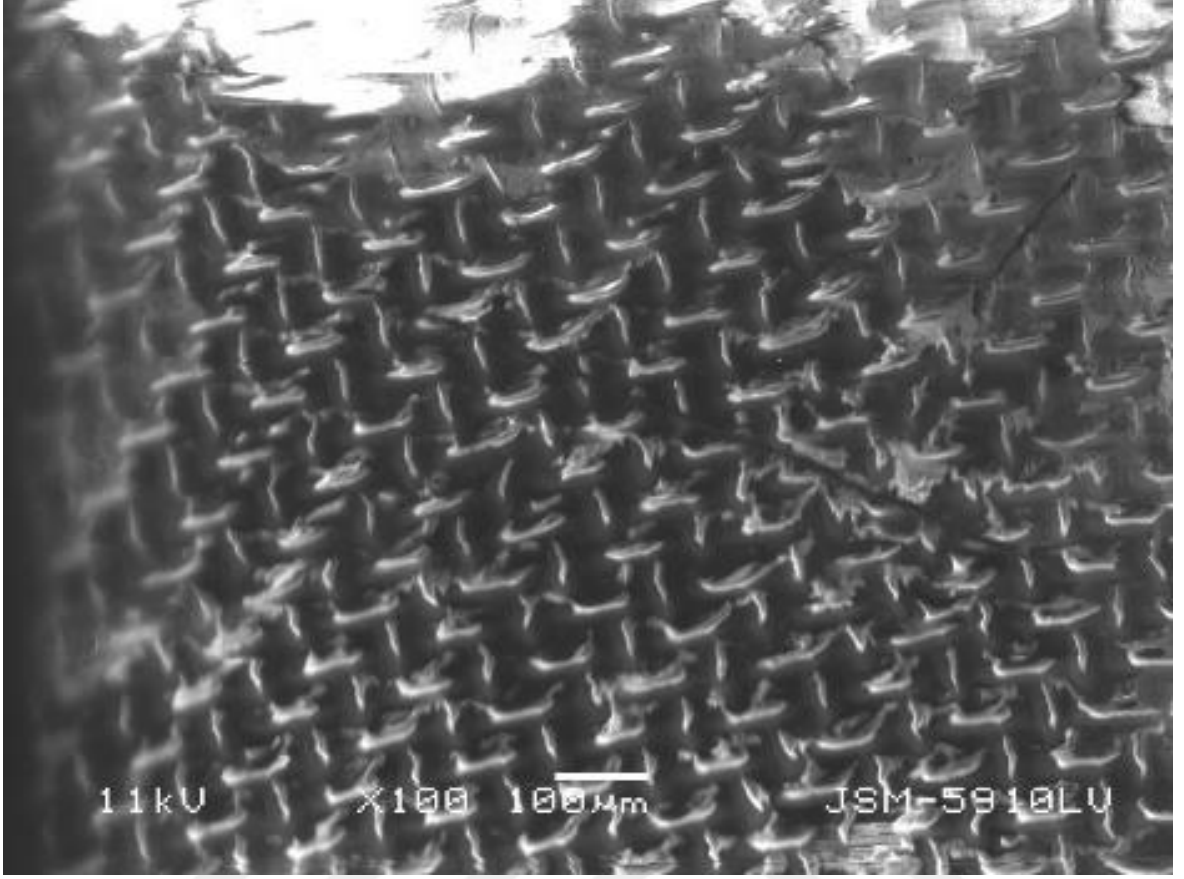


Şekil 10: Kullanılmamış arteriyel filtrenin 100X SEM görüntüsü



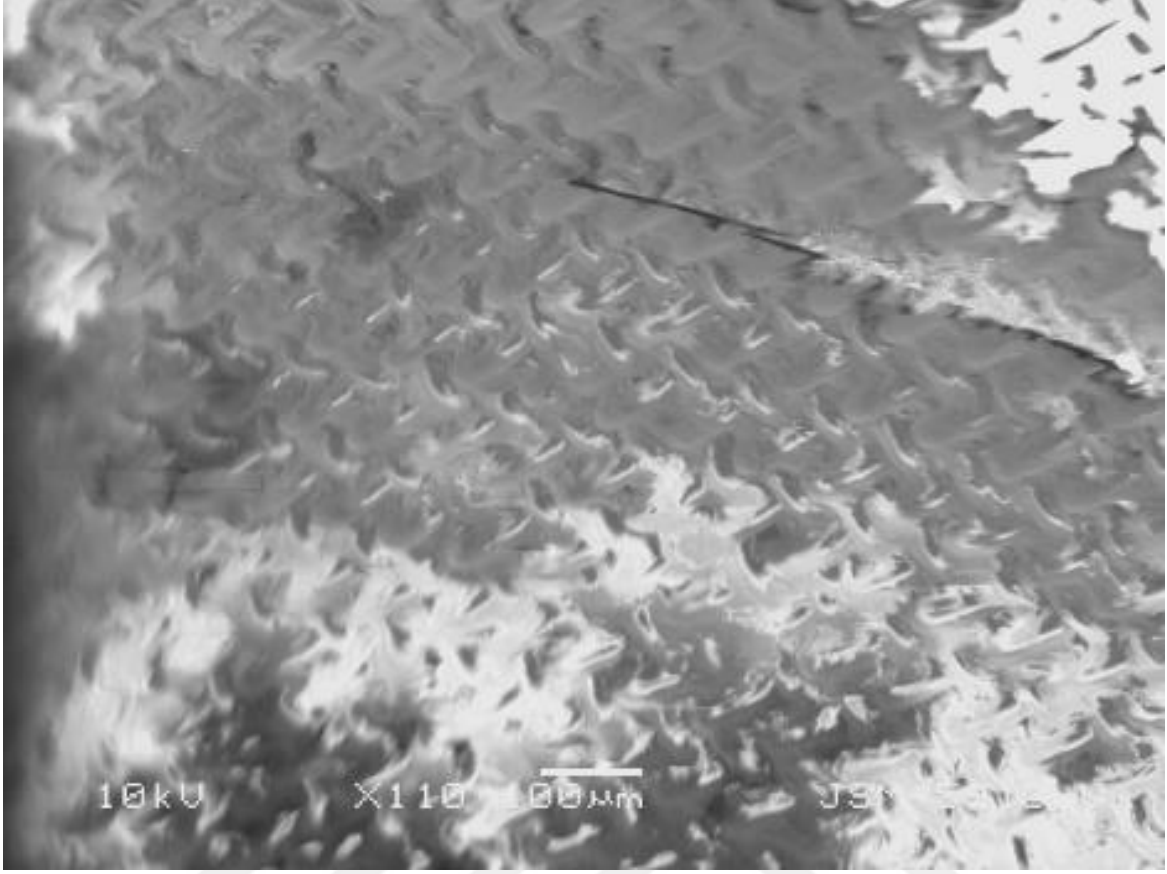
Şekil 11: Kullanılmamış arteriyel filtrenin 150X SEM görüntüsü

Şekil 10 ve şekil 11’de kullanılmamış arteriyel filtrenin taramalı elektron mikroskobu altındaki görüntüsünü incelenmiştir.



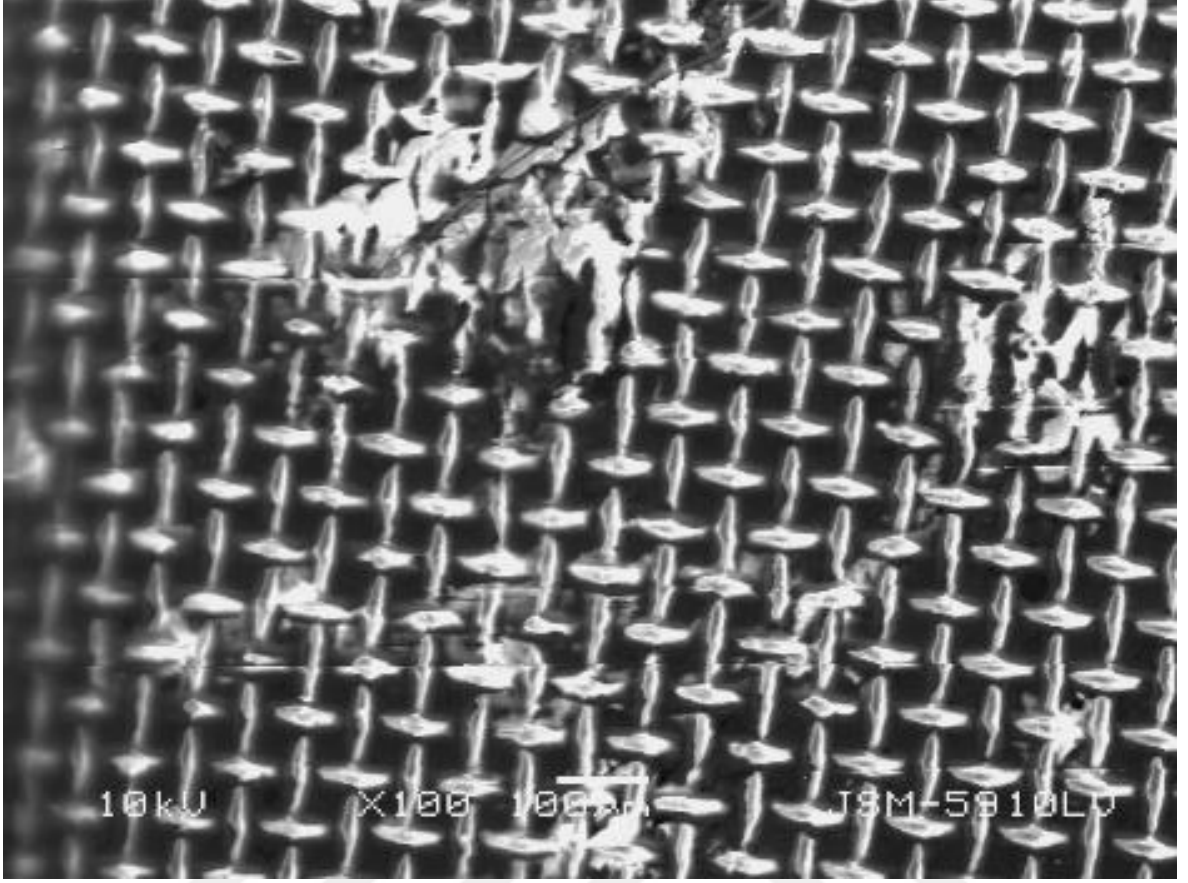
Şekil 12: Koroner arter bypass cerrahisinin 104 dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 100X SEM incelemesi

Şekil 12’de koroner arter bypass cerrahisinin 104 dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 100X SEM incelemesigörüntüsünde yırtık ve tıkanıklık tespit edilmiştir.



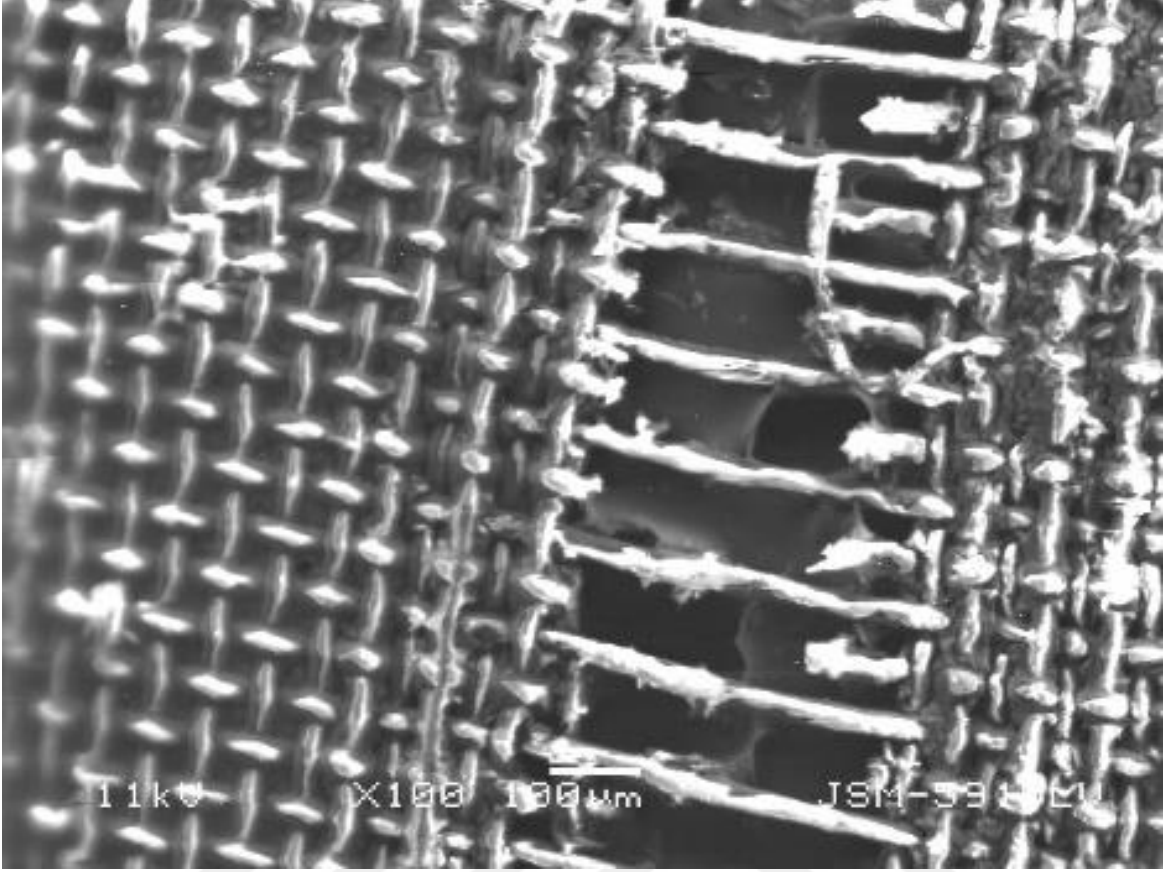
Şekil 13: Koroner arter bypass cerrahisinin 110 dakikası sonrasında incelenen arteriyal filtrede 110X SEM incelemesi

Şekil 13'de koroner arter bypass cerrahisinin 110 dakikası sonrasında incelenen arteriyal filtrede 110X SEM incelemesi görüntüsünde yırtık ve tıkanıklık tespit edilmiştir.



Şekil 14: Koroner arter bypass cerrahisinin 124 dakikası sonrasında incelenen arteriyel filtrede 100X SEM incelemesi

Şekil 14'te koroner arter bypass cerrahisinin 124 dakikası sonrasında incelenen arteriye filtrede 100X SEM incelemesigörüntüsünde yırtık ve tıkanıklık tespit edilmiştir.



Şekil 15: Koroner arter bypass cerrahisinin 178 dakikası sonrasında incelenen arteriyal filtrede 100X SEM incelemesi

Şekil 15'de koroner arter bypass cerrahisinin 178. dakikası sonrasında incelenen arteriyal filtrede 100X SEM incelemesi görüntüsünde yırtık tespit edilmiştir.

BEŞİNCİ BÖLÜM

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kardiyovasküler hastalıklar, bir kronik dejeneratif hastalık modelidir ve şu anda dünya çapında önde gelen ölüm nedenidir. DSÖ'nün 2020 verilerine göre; her yıl 15 milyondan fazla ölüme neden olan kardiyovasküler hastalıklar ve komplikasyonları, sağlık sistemlerine yüksek maliyetlerle birlikte dünya çapında en önemli hastalık ve ölüm nedeni olarak bildirilmiştir. Ancak bilindiği üzere kardiyovasküler hastalıklar çok eski zamanlardan beri insanlığı tehdit etmektedir. Yine bu sebeple bilim dünyası uzun yıllardır literatüre yeni ve etkili çalışmalar ile yeni yaklaşımlar sağlamaktadır. 1953 yılında John Gibbon, kalp-akciğer makinesi kullanarak bir insan hasta üzerinde ilk başarılı açık kalp ameliyatını gerçekleştirmiş ve açık kalp ameliyatı çağını başlatmıştır. KPB ile koroner arter cerrahisi sonrası postoperatif pulmoner komplikasyonlar yaygındır ve KPB sonrası hipoksemi, kardiyak yetmezlik, pulmoner yetmezlik veya her ikisinin kombinasyonu ile ilişkili olabilmektedir. Bu tez çalışması ile de ortak paydası olan komplikasyon sebebi emboliler olarak belirlenmiştir. KPB kullanımına bağlı emboli yıllardır önemli bir sorun olmuştur. Önceki başlıklarda da bahsedildiği üzere emboli çeşitleri gaz embolileri, biyolojik kaynaklı emboliler ve inorganik kaynaklı emboliler olarak üç gruba ayrılmaktadır. KPB sırasında üretilen emboliler tüm dokuların mikrodamarlarına dağılma ve nihayetinde tıkanma eğilimine sahiptir. KPB uygulanan hastalarda nörolojik komplikasyonlarla ilgili çok sayıda literatür çalışması bulunmaktadır. Mevcut bilgi ve teknolojilerin (oksijenasyon/filtreleme için yüzey kaplama ve mikro gözenekli membran gibi) kullanımı mikroemboli insidansının azalmasına yol açmış olsa da, bu durum muhtemelen KPB ile ilişkili morbiditede kayda değer bir düşüşe katkıda bulunmaktadır. Embolik olaylar hala KPB'nin kullanıldığı her yerde meydana gelmekte ve emboli ekstrakorporeal dolaşımın tüm tıbbi kullanımlarında endişe konusu olmaya devam etmektedir. Malzeme mühendisliği tarafından oksijenatörlerin geliştirilmesi özellikle gaz embolisi komplikasyonuna büyük katkıda bulursa da maalesef kesin çözüm olarak sunulamamaktadır. Emboli komplikasyonlarının önüne geçebilmek adına kullanılan yegane KAM komponenti arteriyel hat filtreleridir. Bu filtreler polyester veya organik maddelerden yapılmış, biyoyumlulukları yüksek ve hidrofilik yapıya sahip malzemelerdir. Arteriyel filtreler ilk olarak 1960'ların başında rapor edilmiştir ve standart

bir uygulamaya sahiptir. Filtrenin KPB devresine dahil edilmesiyle birlikte edinilen ilk avantaj partikül veya mikro hava olan mikro embolilerin hasta dolaşımına ulaşmasının önlenmesi olmuştur. Arteriyel hat filtresi olmayan hastalarda daha fazla emboli ve postoperatif süreçte negatif durumlar olduğu sonuçları elde edilmiştir. (Blauth, 1995; de Somer, 2011; Godel vd., 1994; Hawkins J. L. vd., 2010; Jabbar vd., 2016; Kurusz, 2004; Santos vd., 2006). Bu tez çalışmasında koroner arter bypass cerrahisi operasyonları sonrasında arteriyel filtrelerinin SEM analizi sonucunda hasar tespiti yapılmıştır. Elde edilen SEM görüntüleri sonucunda KPB süresinin uzaması sonucunda hasar olduğu ve artan süre ile de hasarın arttığı sonucuna varılmıştır. Sıcaklık ve basınç değişimlerinin aktif olduğu KAM'da özellikle basınca en fazla maruz kalan KAM komponenti arteriyel filtredir. Akışkanlar dinamiği prensibi de göz önünde bulundurulduğu zamanda KAM komponentleride basınç gradiyantından en çok etkilenmesi beklenen ekipman kesinlikle arteriyel filtredir. Bu sebeple tez çalışması kapsamında elde edilen görüntüler beklentileri karşılamıştır. SEM görüntüleri kıyaslandığı zamanda elde edilen sonuç ise KPB süresinin uzamasının arteriyel filtre hasarında büyük ölçüde rol oynadığıdır. Basınç sebebi ile koroner arter bypass cerrahisi sonrasında her filtrede mutlak hasar olmuştur. SEM analizinde tespit edilmesi hedeflenen fiziksel hasarlar tespit edilmiştir. Aynı zamanda poliüretan filtrede SEM analizi için karbon kaplama konusunda optimizasyon için önemli bir adım atılmıştır. SEM görüntüleri incelendiğinde tespit edilmiştir ki; ortalama iki saate kadar (124 dk) süren KPB sonrasında gözlemlenen hasarlar ince hat yırtıkları ve por tıkanıklıkları iken iki saati geçen ve hatta 178.dakikayı bulan süredeki KPB sonrası oluşan yırtığın boyutunun oldukça büyüdüğü, majör fiziksel hasarlar olduğu gözlemlenmiştir. Tez çalışması sonucunda koroner arter bypass cerrahisi için arteriyel filtredeki fiziksel hasarın KPB süresi ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre önerimiz koroner arter bypass cerrahisi süresinin arteriyel filtredeki fiziksel hasarı minimize etmek adına minimumda tutmaktır. Tespit edilen fiziksel hasarlar emboli hasarının sebebi olmaması adına auaması öngörülen KPB süresinde ise cerrahi ekip ile alınan ortak karar sonucunda arteriyel filtrenin KAM'da devre dışı bırakılması gibi yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

KAYNAKÇA

- Alwardt, C. M., Wilson, D. S., ve Pajaro, O. E. (2017). *Unexplained Obstruction Of An Integrated Cardiotomy Filter During Cardiopulmonary Bypass*. *The Journal Of Extracorporeal Technology*, 49, 59–63.
- Antman, E. M., Anbe, D. T., Armstrong, P. W., Bates, E. R., Green, L. A., Hand, M., Hochman, J. S., Krumholz, H. M., Kushner, F. G., Lamas, G. A., Mullany, C. J., Ornato, J. P., Pearle, D. L., Sloan, M. A., ve Smith, S. C. (2004). ACC/AHA Guidelines For The Management Of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction - Executive Summary: A Report Of The American College Of Cardiology/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines (Writing Committee To Revise The 1999 Guidelines For The Management Of Patients With Acute Myocardial Infarction). In *Circulation* (Vol. 110, Issue 5, Pp. 588–636). <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000134791.68010.FA>
- Ary, G., Oach, W. R., Hristina, C., Ora, M., Angano, M., Ussmeier, A. N., Ggarwal, N. A., Atherine, K., Arschall, M., Teven, S., Raham, H. G., Atherine, C., Ey, L., Erard, G., Zanne, O., Ennis, D., ve Angano, T. M. (1996). *The New England Journal Of Medicine Adverse Cerebral Outcomes After Coronary Bypass Surgery A Bstract* Background Acute Changes In Cerebral Function (Vol. 335).
- Awotidebe, T. O., Adedoyin, R. A., Balogun, M. O., Adebayo, R. A., Adeyeye, V. O., I. Oke, K., Ativie, R. N., Akintomide, A. O., ve Akindele, M. O. (2016). *Effects Of Cardiac Rehabilitation Exercise Protocols On Physical Function In Patients With Chronic Heart Failure: An Experience From A Resource Constraint Nation*. *International Journal Of Clinical Medicine*, 07(08), 547–557. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2016.78060>
- Blauth, C. I. (1995). *Macroemboli And Microemboli During Cardiopulmonary Bypass*. In *Ann Thorac Surg* (Vol. 59).
- Borger, M. A., ve Feindel, C. M. (2000). *Cerebral Emboli During Cardiopulmonary Bypass: Effect Of Perfusionist Interventions And Aortic Cannulas*. *The Journal Of The American Society Of Extra-Corporeal Technology*, 29–33.

- Cooper, R., Cutler, J., Desvigne-Nickens, P., Fortmann, S. P., Friedman, L., Havlik, R., Hogelin, G., Marler, J., McGovern, P., Morosco, G., Mosca, L., Pearson, T., Stamler, J., Stryer, D., veThom, T. (2000). *Trends And Disparities In Coronary Heart Disease, Stroke, And Other Cardiovascular Diseases In The United States Findings Of The National Conference On Cardiovascular Disease Prevention*. Trends And Disparities In Cardiovascular Disease, 3137–3147. [Http://Www.Circulationaha.Org](http://www.circulationaha.org)
- Debaquey M. (1934). *A Simple Continuous Flow Blood Transfusion Instrument*. New Orleans Medical And Surgical Journal, 4–9.
- De Somer, F. (2011). *Evidence-Based Used, Yet Still Controversial: The Arterial Filter*. In Perfusion Downunder Winter Meeting. Hayman Island.
- Eagle, K. A., Guyton, R. A., Davidoff, R., Ewy, G. A., Fonger, J., Gardner, T. J., Parker Gott, J., Herrmann, H. C., Marlow, R. A., Nugent, W., O, G. T., Orszulak, T. A., Rieselbach, R. E., Winters, W. L., Yusuf, S., Gibbons, R. J., Alpert, J. S., Garson, A., Gregoratos, G., ... Smith, S. C. (1999). *ACC/AHA Guidelines For Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary And Recommendations A Report Of The American College Of Cardiology/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines* (Committee To Revise The 1991 Guidelines For Coronary Artery Bypass Graft Surgery) Committee Members. [Www.Acc.Org](http://www.acc.org)
- Edmunds, L. H. (2003). *Advances In The Heart-Lung Machine After John And Mary Gibbon*. *Annals Of Thoracic Surgery*, 76(6), 2020–2023. [Https://Doi.Org/10.1016/J.Athoracsur.2003.09.013](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.09.013)
- Fiore, G. B., Morbiducci, U., Ponzini, R., veRedaelli, A. (2009). *Bubble Tracking Through Computational Fluid Dynamics In Arterial Line Filters For Cardiopulmonary Bypass*. *ASAIO Journal*, 55(5), 438–444. [Https://Doi.Org/10.1097/MAT.0b013e3181b3800c](https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e3181b3800c)
- Gaziano T., Reddy K. S., Pcaud F., Horton S., veChaturvedi V. (2020). *Cardiovascular Disease. Disease Control Priorities In Developing Countries*, 645–662.
- Gazisno T., Reddy K. S., Paccaud F., Horton S., veChaturvedi V. (2018). *Cardiovascular Disease*.

- Godel, G., Bertrand, M., Samama, C.-M., Barrd, E., Fl~Ron, M.-H., Baron, J.-F., Coriat, P., Kieffer, E., veViars, P. (1994). *Aprotinin To Decrease Bleeding And Intraoperative Blood Transfusion Requirements During Descending Thoracic And Thoracoabdominal Aortic Aneurysmectomy Using Cardiopulmonary Bypass*. In *Ann Vasc Surg* (Vol. 8).
- Gürsu, Ö., Isbir, S., Ak, K., Gerin, F., ve Arsan, S. (2013). *Comparison Of New Technology Integrated And Nonintegrated Arterial Filters Used In Cardiopulmonary Bypass Surgery: A Randomized, Prospective, And Single Blind Study*. *Biomed Research International*, 2013, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2013/529087>
- Hawkins J. L., Myers G. J., Legare J., ve Swyer W. (2010). *Arterial Filter Bypass Loop: What Occurs In This Area During Cardiopulmonary Bypass And Are There Potential Patient Implications*. *The Journal Of Extracorporeal Technology*, 71–74.
- Herbst, D. P. (2013). *The Effects Of Pressure On Gases In Solution: Possible Insights To Improve Microbubble Filtration For Extracorporeal Circulation*.
- Herbst, D. P. (2017). *Application Of Micropore Filter Technology: Exploring The Blood Flow Path In Arterial-Line Filters And Its Effect On Bubble Trapping Functions*. *The Journal Of Extracorporeal Technology*, 49, 44–52.
- Huffmyer J.L., ve Groves D. S. (2015). *Best Practice ve Research Clinical Anaesthesiology. Pulmonary Complications Of Cardiopulmonary Bypass*, 29, 163–175.
- Jabbar, A., Pingitore, A., Pearce, S. H. S., Zaman, A., Iervasi, G., ve Razvi, S. (2016). *Thyroid Hormones And Cardiovascular Disease. In Nature Reviews Cardiology* (Vol. 14, Issue 1, Pp. 39–55). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/Nrcardio.2016.174>
- Kiziltug, H., ve Martinez, G. (2018a). *Cardiopulmonary Bypass*. *Cardiac Anaesthesia*, 353–360.
- Kiziltug, H., ve Martinez, G. (2018b). *Cardiopulmonary Bypass*. *Cardiac Anaesthesia*, 353–360.
- Kurusz, M. (2004). *Cardiopulmonary Bypass: Past, Present, And Future*. *ASAIO Journal*, 50(6), 33–36. <https://doi.org/10.1097/01.MAT.0000147956.50967.67>

- Kurusz, M., veButler, B. D. (2004). *Bubbles And Bypass: An Update*. *Perfusion*, 19(SUPPL. 1), 49–55. <https://doi.org/10.1191/0267659104pf720oa>
- Levy, J. H., veTanaka, K. A. (2003). *Inflammatory Response To Cardiopulmonary Bypass*. *Myocardial Protection Inflammatory Response To Cardiopulmonary Bypass*, 75, 715–735.
- Libby, P., veTheroux, P. (2005). *Pathophysiology Of Coronary Artery Disease*. In *Circulation*(Vol. 111, Issue 25, Pp. 3481–3488). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878>
- Liu S., Newland R. F., Tully P. J., Tuble S. C., veBaker R. A. (2011). *In Vitro Evaluation Of Gaseous Microemboli Handling Of Cardiopulmonary Bypass Circuits With And Without Integrated Arterial Line Filters*. *The Journal Of Extracorporeal Tecnology*, 107–114.
- Lynch, J. E., veRiley, J. B. (2008). *Microemboli Detection On Extracorporeal Bypass Circuits*. In *Perfusion* (Vol. 23, Issue 1, Pp. 23–32). <https://doi.org/10.1177/0267659108094350>
- Lynch J. E., Wells C., Akers T., Frantz P., Garrett D., Scott M. L., Williamson L., Agnew B., veLynch J. K. (2010). *Monitoring Microemboli During Cardiopulmonary Bypass With The EDAC® Quantifier*. *The Journal Of Extracorporeal Technology*, 212–218.
- Machin, D., veAllsager, C. (2006). *Principles Of Cardiopulmonary Bypass*. *Continuing Education In Anaesthesia, Critical Care And Pain*, 6(5), 176–181. <https://doi.org/10.1093/Bjaceaccp/Mkl043>
- Mathers D. C., Lopez A. D, veMurray J. L. C. (2002). *The Burden Of Disease And Mortality By Condition: Data, Methods, And Results For 2001*. *Global Burden Of Disease Risk Factors*, 45–93.
- Mcmurray J., veStewart S. (2000). *Epidemiology, Aetiology, And Prognosis of Heart Failure*. *Heart Failure*, 596–602.
- Mejak, B. L., Stammers, A., Rauch, E., Vang, S., veViessman, T. (2000). *A Retrospective Study On Perfusion Incidents And Safety Devices*.

- Mulpur A. K., veMunsch C. M. (2003). *Techniques In Extracorporeal Circulation*.
- Murphy, G. S., Hessel, E. A., veGroom, R. C. (2009). *Optimal Perfusion During Cardiopulmonary Bypass: An Evidence-Based Approach*. In *Anesthesia And Analgesia* (Vol. 108, Issue 5, Pp. 1394–1417). Lippincott Williams And Wilkins. <https://doi.org/10.1213/Ane.0b013e3181875e2e>
- Pecoraro, A. J. K., Pienaar, C., Herbst, P. G., Poerstamper, S., Joubert, L., Taljaard, J., Prozesky, H., Janson, J., Newton-Foot, M., veDoubell, A. F. (2021). *Causes Of Infective Endocarditis In The Western Cape, South Africa: A Prospective Cohort Study Using A Set Protocol For Organism Detection And Central Decision Making By An Endocarditis Team*. *BMJ Open*, 11(12), 1–8. <https://doi.org/10.1136/Bmjopen-2021-053169>
- Potger, K. C., Mcmillan, D., Perf, D., Mark, ;, veCcp, A. (2013). *Microbubble Transmission During Cardiotomy Infusion Of A Hardshell Venous Reservoir With Integrated Cardiotomy Versus A Softshell Venous Reservoir With Separated Cardiotomy: An In Vitro Comparison*.
- Riley, J. B. (2008). *Arterial Line Filters Ranked For Gaseous Micro-Emboli Separation Performance: An In Vitro Study*. *The Journal Of The American Society Of Extracorporeal Technology*, 40, 21–26. <http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1622>
- Santos, A. T. L., Kalil, R. A. K., Bauemann, C., Pereira, J. B., veNesralla, I. A. (2006). *A Randomized, Double-Blind, And Placebo-Controlled Study With Tranexamic Acid Of Bleeding And Fibrinolytic Activity After Primary Coronary Artery Bypass Grafting*. In *Brazilian Journal Of Medical And Biological Research* (Vol. 39, Issue 1).
- Sarkar, M., ve Prabh, V. (2017). *Basics Of Cardiopulmonary Bypass*. In *Indian Journal Of Anaesthesia* (Vol. 61, Issue 9, Pp. 760–767). Indian Society Of Anaesthetists. https://doi.org/10.4103/Ija.IJA_379_17
- Shaw, P. J., Assistant, F., veShaw Royal, P. J. (1989). *The Extent Of The Problem The Incidence And Nature Of Neurological Morbidity Following Cardiac Surgery: A Review*.

- Wartier, D. C.,Laffey, J. G., Boylan, J. F., veCheng, D. C. H. (2002). *The Systemic Inflammatory Response To Cardiac Surgery Implications For The Anesthesiologist*.
Www.Anesthesiology.Org.
- Wolf, P. A.,Abbott, R. D., veKannel, W. B. (1991). *Original Contributions Atrial Fibrillation As An Independent Risk Factor For Stroke:The Framingham Study*.
Http://Ahajournals.Org
- Wong Mbas FRCPC, D. H.,veWong, D. H. (1991). *Perioperative Stroke Part II: Cardiac Surgery And Cardiogenic Embolic Stroke*.
- Zangrillo, A.,Garozzo, F. A., Biondi-Zoccai, G., Pappalardo, F., Monaco, F., Crivellari, M., Bignami, E., Nuzzi, M., veLandoni, G. (2010). *Miniaturized Cardiopulmonary Bypass Improves Short-Term Outcome In Cardiac Surgery: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Studies*.Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery, 139(5), 1162–1169. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.07.048>

EKLER



EK 1
TÜRKİYE MÜLKİ İDARE HARİTASI



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

İsim SOYİSİM :
Doğum Yeri :
Doğum Tarihi :

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi :
Yüksek Lisans Öğrenimi :
Bildiği Yabancı Diller :

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Bildiriler

1) Uluslararası

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl:

İLETİŞİM

E-posta Adresi :

ORCID :

