

E-ISSN: 2980-2679



TÜRKİYE KLİNİK VE KARDİYOYASKÜLER

Perfüzyon

DERGİSİ



galenos
yayınevi

CİLT-VOLUME: 3

SAYI-ISSUE: 1

NİSAN-APRİL

'25

EDİTÖRLER KURULU / EDITORIAL BOARD

Editör

Ali Can Hatemi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

 ORCID ID: 0000-0002-6202-3262

E-posta: alican.hatemi@sbu.edu.tr

Danışma Kurulu

Ahmet Hakan Vural

Medical Park Gebze Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Adnan Celkan

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

Ali İhsan Parlar

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Ahmet Şaşmaz

İstanbul Medipol Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Murat Uğurlucan

İstanbul Medipol Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

İbrahim Kara

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

Denyan Mansuroğlu

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Mustafa Karaçelik

İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Levent Yazıcıoğlu

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

Please refer to the journal's webpage (perfusionjournal.com) for "Editorial Policy", "Instructions to Authors" and "Instructions to Reviewers"
Lütfen 'Editöryal Politika', 'Yazarlara Yönelik Talimatlar' ve 'Hakemlere Yönelik Talimatlar' için derginin internet sitesine (perfusionjournal.com) başvurunuz.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEME / REVIEW

- 1** **Hedef Odaklı Perfüzyona Giriş**
Introduction of Goal Directed Perfusion
Emre Özsoylu; Ankara, Türkiye
- 6** **ECMO'da Heparine Alternatif Direkt Trombin İnhibitörleri ve Bivalirudin**
Alternative Direct Thrombin Inhibitors To Heparin in ECMO and Bivalirudine
Edanur Uçar; İstanbul, Türkiye

ARAŞTIRMALAR / RESEARCH ARTICLES

- 15** **Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Ameliyat Sırasında Takip Edilen NIRS ve Laktat Değerinin Ameliyat Sonrası Pediyatrik Mortalite Skorlarına Etkisi**
The Effect of Intraoperative NIRS and Lactate Values on Postoperative Pediatric Mortality Scores in Pediatric Cardiac Surgery
Halime Konal; İstanbul, Türkiye
- 24** **Ülkemizde Kardiyopulmoner Baypas Uygulamalarında Kullanılan Güvenlik Donanımlarının, Amerikan Ekstrakorporeal Teknoloji Derneği Kılavuzunda Yer alan Güvenlik Donanımlarıyla Karşılaştırılması**
Comparison of Safety Devices Used in Cardiopulmonary Bypass Applications in Our Country with the Safety Devices Listed in the American Society of Perfusionists' Guidelines
Kocaayan, Hikmet Koçak; İstanbul, Türkiye
- 30** **Kardiyopulmoner Baypas Uygulanan Hastalarda Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Süresinin Post-Operatif Dönemde Trombosit Düzeyine Etkisinin Retrospektif Araştırılması**
Retrospective Investigation of the Effect of ACT on Platelet Levels in the Post-Operative Period in Patients Who Underwent Cardiopulmonary Bypass
Selami Kalın, Selami Gürkan, Özcan Gür; Tekirdağ, Türkiye

Hedef Odaklı Perfüzyona Giriş

Introduction of Goal Directed Perfusion

Emre Özsoylu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Perfüzyon alanına 2010'lu yıllarda önem kazanan ve perfüzyona bakış açısını değiştiren hedef odaklı perfüzyon (HOP) parametrelerinin neler olduğunu ayrıca yakın dönemde kullanımı yaygınlaşmaya başlayan yeni nesil HOP parametrelerini hesaplayan ve ölçen kalp akciğer makineleri ve vücut dışı membran oksijenasyonu cihazlarının bu hesaplamaları yaparken kullandıkları formüllerin anlaşılması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hedef odaklı perfüzyon, SaO_2 , PaO_2 , DO_2 , VO_2 , VCO_2 , O_2Er , SVO_2

Abstract

It is aimed to understand what the goal directed perfusion parameters are, which gained importance in the perfusion field in the 2010s and changed the perspective on perfusion, and the formulas used in making these calculations of heart-lung machines and extracorporeal membrane oxygenation devices that calculate and measure the new generation goal directed perfusion parameters, which have become widespread in the recent period.

Keywords: Goal directed perfusion, SaO_2 , PaO_2 , DO_2 , VO_2 , VCO_2 , O_2Er , SVO_2

Giriş

Hedef odaklı perfüzyon (HOP) bir strateji olarak tanımlanan temel olarak oksijen sunumu (DO_2), oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi (VCO_2) olmak üzere solunum tabanlı parametrelerin dinamik olarak izlenmesi ve oksijen iletimini optimize ederek kişiselleştirilmiş hedefe yönelik tedaviyi ifade eder.

Hedef odaklı tedavi kavramı, Prato ve ark. (1) tarafından 1988 yılında yürütülen ve yüksek riskli cerrahi hastalardaki supranormal oksijen değerlerine odaklanan araştırmalardan sonra önem kazanmaya başlamıştır (1). 2006 yılında M. Ranucci'nin de çalışmalarının etkisiyle HOP hem AmSect hemde Avrupa Kardiyovasküler Perfüzyon Kurulu kılavuzlarda yer almaya başladı.

HOP uygulamasının postoperatif komplikasyonları önemli ölçüde azalttığı kesin olarak kanıtlanmıştır. HOP protokolleri daha az organ hasarı, akut böbrek yetmezliği (ABY), kreatinin, laktat, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ve B tipi natriüretik peptid gibi göstergelerde azalma hedeflemektedir.

HOP özellikle kardiyopulmoner baypas (KPB) tarafından indüklenen ilk enflamatuvar yanıtın ötesinde renal tübüler hasarı önemli ölçüde azaltır. DO_2 yönetiminin etkinliği özellikle daha küçük vücut boyutlarına sahip hastalarda belirgindir ve bu alt grupta faydalı olabileceğini göstermektedir. 270 mL/dk/m^2 'den büyük hedefli bir DO_2 indeksinin ABY insidansını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

Avrupa Anesteziyoloji Derneği'nin yüksek kardiyak ve cerrahi risk taşıyan hastalar için hedef odaklı tedaviyi onaylaması, CO_2



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emre Özsoylu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: e_ozsoylu@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7678-4783

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2015

Atıf/Cite this article as: Özsoylu E. Hedef odaklı perfüzyona giriş. Turk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):1-5

ve oksijen tedarikinin erken optimize edilmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır. Hedef odaklı tedavi, klinik faydalarına ek olarak maliyet etkinliğini de kanıtlamıştır (2).

HOP Yapılırken Kullanılan Parametreler

Kandaki oksijen yeterliliğinin seviyesinin ölçülerek; hematokrit ile kan akımının dahil edilerek hesaplanabilen çeşitli parametreler vardır. Bunlar;

- Oksijen doygunluğu (SpO_2 veya SaO_2),
- Oksijenin kısmi basıncı (PaO_2),
- Oksijen içeriği (CaO_2),
- Doku DO_2 ,
- VO_2 ,
- VCO_2 ,
- O_2Er ,
- Santral venöz oksijen doygunluğu (SVO_2),
- Kan akımı (flow).

PaO_2 veya PO_2 yaygın olarak kullanılan ve nispeten güvenilir bir parametredir. Kanda çözünmüş oksijenin basıncını ölçer. Kilo pascal (kPa) veya mmHg cinsinden ölçülebilir.

Aynı şekilde arteriyel $PaCO_2$ veya PCO_2 kanda benzer birimlerde ölçülmektedir.

Arteriyel kandaki oksijen (PaO_2) normal değeri 12-14 kPa veya 80-100 mmHg. Yaşla birlikte azalır. Yaşlılarda 10-14 kPa normal olabilir.

PaO_2 artışı (sağlıklı bireylerde):

- Kardiyak indekste azalma,
- Kalp hızında azalma,
- Sistemik vasküler dirençte artış (SVR),
- Ortalama arter basıncında artış,
- PaO_2 artışı (NYHA class 3-4),
- Kardiyak output anlamlı azalma,
- Stroke volümde anlamlı azalma,
- Pulmoner kapiller uç basıncında artış,
- SVR'de anlamlı artış,
- Sol ventriküler son diyastolik basınç artış,
- Koroner vasküler kan akımında azalma, sağlıklı bireylerde %17,1 iken koroner hastalıkta %7,9-28,9,
- Koroner vasküler direnç artış (%21,5-40,9) (3).

Solunum katsayısı (RQ), VCO_2 'den tahmin edilen bazal metabolizma hızı hesaplamalarında kullanılan boyutsuz bir

sayıdır. Vücut sabit bir durumdayken vücut tarafından üretilen karbondioksitin vücut tarafından tüketilen oksijene oranından hesaplanır.

Karbondioksit ve su, enerji üretim yollarının son ürünleridir. Karbonhidratlar ve lipitler, enerji üretiminin substratlarıdır (ara ürün); mitokondride aerobik koşullarda O_2 tarafından oksitlenirler ve yüksek enerjili fosfat bileşikler ve CO_2 üretirler. Enerji substratları karbonhidratlar olduğunda 6 molekül CO_2 üretilir ve 6 molekül O_2 tüketilir, RQ değeri 1,0'dır; lipitler oksitlendiğinde ise tüketilen 23 O_2 molekülüne karşılık 16 CO_2 molekülü üretilir, RQ değeri ise 0,71'dir (4).

Karbondioksitin ($PaCO_2$) normal değeri arteriyel kan 4,7-6 kPa veya 35-45 m_{mol} Hg'dir (birim çevrimi; kPa X 7.5= mmHg). Oksijen doygunluğu hemoglobin yüzdesidir. Arteriyel kandaki hemoglobin ile birleşen oksijen yüzdesini gösterir. SpO_2 (hemoglobin doygunluğu çevrede ölçülen oksijen ile; içindeki p; SpO_2 periferik anlamına gelir). Kan gazı makineleri oksijen doygunluğunu ölçebilir. SaO_2 (hemoglobinin oksijenle doyması olarak adlandırılır, arteriyel kanda ölçülür) (a; arteriyel anlamına gelir).

Oksijen Kapasitesi

Hemoglobinin her gramı 1,34 mL O_2 ile bağlanır. Örneğin; bir kişinin hemoglobini %15 g ise (150 g/L),

$$15 \times 1,34 = 20,1 \text{ mL}$$

Oksijen İçeriği (CaO_2)

Arteriyel oksijenin kısmi basıncı, PaO_2 yaygın olarak kan gazı analizinde seviyeyi belirlemek için kullanılan parametredir.

$$20,1 \times 95/100 = 19 \text{ mL}$$

Bu değere oksijen içeriği (CaO_2) adı verilir.

Normal CaO_2 16-22 mL/dL'dir (veya 160-220 mL/L) (5).

Doku Oksijen Sunumu- DO_2

KPB sırasındaki HOP optimal olduğunu gösteren en önemli parametrelerden biri DO_2 . Hayati organlara ve dokulara sunulan gerçek oksijen miktarını temsil eder. DO_2 'nin vücut yüzeyi alanı (VYA)'ya bölünmesiyle oluşan VYA endeksli oksijen iletimi (DO_2) izlemenin kritik rolü, dokulara iletilen gerçek oksijeni yansıtmaması veya hemoglobin ve pompa akışının gerçek işlevsel etkisini tam olarak ortaya koymaktadır (6).

$$DO_2 = \text{KPB akımı} \times [10 \times (\text{Hb})(1,36)(SaO_2) + (0,0031)(PaO_2)] / \text{VYA}$$

KPB'de dokulara DO_2 etkileyen en önemli faktörler pompa akımı, hematokrit düzeyi ve oksijen satürasyonudur. Unutulmamalıdır ki kan akımı en büyük etkidir ve KPB'de aksi bir durum olmadıkça ve veya bir komplikasyonla karşılaşmadıkça pompa kan akımı hesaplanan seviyeden az olmamalıdır.

DO_2 'nin normal değeri 350-450 mL/dk/m²'dir. KPB'ye bağlı gelişen hemodilüsyon kan viskozitesini azaltmakta ve kanın oksijen miktarı yaklaşık olarak 20 mL/dL'den 12 mL/dL'ye düşmektedir. Dolayısıyla KPB sırasında DO_2 değerleri 200-300 mL/dk/m²'ye düşmektedir. Bu nedenle, uygun doku DO_2 dengeleyebilmek için ya VO_2 azaltılmalı ya da oksijen ekstraksiyonu arttırılmalıdır. KPB sırasında DO_2 'de azalması oksijen ekstraksiyonunda artış ile kompanse edilir ve bu azalma VO_2 'yi etkilemez. Bu aşamaya kadar olan dönem "akımdan bağımsız VO_2 " olarak isimlendirilir. Maksimum oksijen ekstraksiyonuna ulaşıldıktan sonra akımda meydana gelen azalma VO_2 'nin azalmasına sebep olur ve laktik asidoz başlar. Bu dönem ise "akıma bağımlı VO_2 " olarak isimlendirilir (7).

Yirmi bir bin sekiz yüz yetmiş beş hastayı içeren 10 çalışmadan elde edilen sonuçlar, KPB sırasında azalan DO_2 'nin postoperatif delirium ve serebrovasküler kazalarla ilişkili olduğunu göstermiştir (2024 Guideline). HOP ile yönetilen KPB'ye giren 1.064 hasta üzerinde yapılan tek merkezli retrospektif çalışma ($DO_2 > 280$ mL/dk/m² olarak ayarlandı), DO_2 'nin ABY'nin bağımsız bir öngörücüsü olduğunu gösterdi. DO_2 'de her 10 mL/dk/m² artış için ABY geliştirme olasılığı %4 azaldığı gösterilmiştir (8).

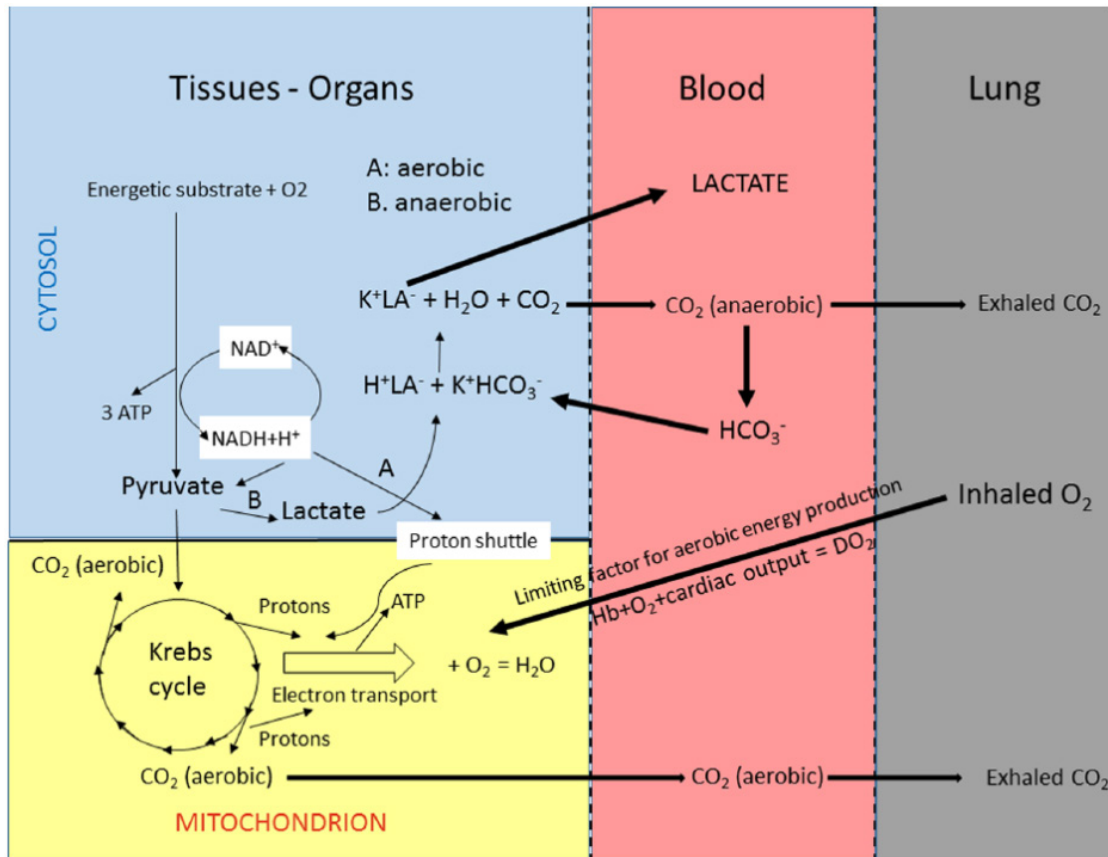
VO₂-Oksijen Tüketimi

Tüm vücut VO_2 , evrensel olarak vücudun metabolik aktivitesinin bir ölçüsü ve KPB sırasında doku perfüzyon yeterliliğinin bir göstergesi olarak kabul edilir (9). Baypas sırasında DO_2 ve VO_2 arasındaki doğrusal ilişki göz önüne alındığında, asıl amaç doku oksijen talebini azaltmak için yeterli perfüzyon sağlamaktır. Bu nedenle, VO_2 seviyelerinin izlenmesi, bir taraftaki perfüzyon ve metabolik aktivitenin yeterliliğini ve anestezi ajanları gibi KPB dışı ölçümlerin birlikte etkinliğini belirlemek için hayati önem taşır. Formülde CaO_2 arteriyel oksijen içeriğini, CvO_2 ise venöz oksijen içeriğini ifade eder (10).

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

VCO₂

Yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalar, KPB sırasında VCO_2 , Laktat oluşumu ile bağlantılı olduğunu göstermiştir ve VCO_2 'i için "kritik eşikler" 60 mL/dk/m² olarak bildirilmiştir (11). Karbondioksit anaerobik metabolizma takibi için en belirleyici parametredir. Bikarbonat (HCO_3^-) hücre içerisinde üretilen laktik asidin ana tamponudur.



Şekil 1. Aerobik ve anaerobik karbondioksit (CO₂) üretimi. Oksidatif mekanizmalar aerobik CO₂'den sorumludur. Fizyolojik değişken ekshale edilen karbondioksit gerginliği (mmHg)° ePCO₂; RQ (L/dk) Sistemik O₂ tüketimi (mL/dk)

K⁺LA: Kan potasyum düzeyi, ATP: Adenozin trifosfat

Bikarbonat hücre içerisinde mitokondrilere su ve CO₂'ye ayrıştırılarak dolaşıma verilir. Dolaşımdaki CO₂ akciğerler/oksijenatörler tarafından kandan uzaklaştırılır.

Anaerobik (oksijensiz) solunum ile enerji üretiminin varlığında ve aerobik (oksijenli) solunum sonucu CO₂ üretimine ek CO₂ üretimi vardır. Tamponlanan her bir m_{mol} laktik asit için 1 m_{mol} (22,3 mL) ekstra CO₂ üretilir (12) ve toplamda VCO₂ (aerobik) + VCO₂'den (ekstra, anaerobik) olarak üretilmiş olur.

KPB'de kullanılan oksijenatörler, doğal akciğere kıyasla CO₂ uzaklaştırma kapasitesi tamamen farklı performansa sahiptir. Aslında, doğal akciğerin ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranı yaklaşık 0,8'dir (ortostatik pozisyonda akciğerin tepesinde daha yüksek ve altında daha düşüktür). Düşük pulmoner kan akışı durumunda olduğu gibi, bu oranın artması, PvCO₂-ePCO₂ gradyanı için koşulları yaratır. Buna karşılık, oksijenatörler, venöz kanı CO₂ uzaklaştırma yeteneği çok daha yüksek bir verimliliğe sahiptir ve yaklaşık 0,4-0,5'lik optimum bir V/Q oranına sahiptir (13). Sonuç olarak, aşırı CO₂ uzaklaştırmayı önlemek için, klinik uygulamada oksijenatöre gelen süpürme gazı karışımı akım (Qc)'nin %50'sini nadiren aşar. Oksijenatörlerin bu özelliği KPB sırasında VCO₂ ölçümünde büyük avantaj sağlamaktadır (14).

VCO₂ = Akım (Qc) X (Mix Venöz CO₂-Arter CO₂)

O₂ER

Oksijen ekstraksiyonu (O₂ER), vücudun VO₂ sistemik oksijen iletimine (DO₂) oranıdır ve formülde gösterildiği gibi doku talebi durumuna göre perfüzyon tedarik verimliliğini yansıtır. Klinik olarak, baypas sırasında O₂ER değerlerinin %27'den fazla yükselmesi, olası uç organ disfonksiyonu ile birlikte perfüzyon yetersizliğini yansıtmaktadır (15).

O₂ER = VO₂ / DO₂

SvO₂

SvO₂, DO₂ ile oksijen ihtiyacı arasındaki dengeyi yansıtır. SvO₂ periferik organlardan O₂ ekstraksiyonunu temsil eder ve bu nedenle DO₂ azaldığında artar. Venöz dönüşün çok düşük bir metabolik hızda (kaslar gibi) organlardan gelmesi nedeniyle, bazı periferik organlar (splanknik bölge) düşük bir bölgesel SvO₂'ye sahip olsa bile, sistemik SvO₂ normal görünebilir (16). DO₂, kalp debisi ve hematokrit ile belirlenirken, oksijen talebi gerçek metabolik durumu yansıtır. SvO₂ değeri genel olarak %70 üzeri kabul edilmektedir.

Flow

Pompa kan akışı koşulları çok dinamiktir ve birçok sistematik koşula bağlıdır. Temel amaç, esas olarak farklı sıcaklıklarda dokuların ve organların fizyolojik ihtiyaçlarını karşılayan yeterli

perfüzyon sağlamaktır (17). VYA değeri hastanın boyu ve kilosu kullanılarak her olgu için ayrı ayrı hesaplanmaktadır. Hastaya, hipotermi düzeyine ve prosedüre göre pompa kan akımı değeri hesaplandıktan sonra KPB'de hesaplanan değerlerde çalışılması aksi bir durum veya komplikasyon olmadığında elzemdir. Yukarıda yer alan formüllerden de anlaşılacağı gibi pompa kan akımı tüm HOP kriterlerinde temel hesaplama değerlerinden birisidir.

Etik

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma.

Dipnot

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Young RW. Hyperoxia: a review of the risks and benefits in adult cardiac surgery. J Extra Corpor Technol. 2012;44(4):241-249.
2. Smit B, Smulders YM, van der Wouden JC, Oudemans-van Straaten HM. Hemodynamic effects of acute hyperoxia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2018;22(1):45.
3. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax. 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90.
4. Kacmarek RM, Hess DR. Arterial blood gas interpretation in clinical practice. In: principles and practice of mechanical ventilation. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
5. Arterial blood gas interpretation in clinical practice. 1st ed. New York: Springer, 2021
6. Murphy GS, Hessel EA 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. Anesth Analg. 2009;108(5):1394-417.
7. Mitrev L, Krickus C, DeChiara J, Huseby R, Desai N, van Helmond N. Association of preoperative pulse pressure and oxygen delivery index during cardiopulmonary bypass with postoperative acute kidney injury. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(11):4070-4076.
8. Parolari A, Alamanni F, Gherli T, Bertera A, Dainese L, Costa C, et al. Kardiyopulmoner baypas ve oksijen tüketimi: oksijen iletimi ve hemodinamik. Gogus Cerrahisi Yıllıkları. 1999;67(5):1320-1327.
9. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
10. Pybus DA, Lyon M, Hamilton J, Henderson M. Measuring the efficiency of an artificial lung: 1. Carbon dioxide transfer. Anaesth Intensive Care. 1991;19(3):421-443.
11. Dijoy L, Dean JS, Bistrick C, Sistino JJ. The history of goal-directed therapy and relevance to cardiopulmonary bypass. J Extra Corpor Technol. 2015;47(2):90-94
12. Sahlin K, Harris RC, Nylin B, Hultman E. Extracellular bicarbonate and non-bicarbonate buffering against lactic acid during and after exercise. Eur J Appl Physiol. 2007;100(4):457-467.

13. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. What are the minimal criteria of goal-directed perfusion (GDP) in adult cardiac surgery? Connect. 2024;S1:1.
14. Zhang Y, Xiong H, Wang B, Luo M, Liu T, Qin Z, et al. Carbon dioxide production index (VCO_2/i) predicts hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery (pGDP- VCO_2/i): Study protocol for a nested case-control trial. Perfusion. 2025;40(1):157-163.
15. Al Awawdeh A, lafrate M, Giovinazzo G. What are the minimal criteria of goaldirected perfusion (GDP) in adult cardiac surgery? QScience Connect. 2024;2024(1):1.
16. Ranucci M. Carbon dioxide production during cardiopulmonary bypass: pathophysiology, measure and clinical relevance. Perfusion. 2016(1);1-9.
17. Mongero LB, Beck JR, eds. On bypass: advanced perfusion techniques. 1st ed. New York: SCC; 2008.

ECMO'da Heparine Alternatif Direkt Trombin İnhibitörleri ve Bivalirudin

Alternative Direct Thrombin Inhibitors To Heparin in ECMO and Bivalirudine

Edanur Uçar

Üsküdar Üniversitesi, Perfüzyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Tarihi yaklaşık 50 yıl öncesine dayanan, mekanik yaşam destek sistemidir. Vücut dışı membran oksijenasyonu (ECMO), tarihi yaklaşık 50 yıl öncesine dayanan, mekanik yaşam destek sistemidir. ECMO, venovenöz, venoarteriyel veya hibrid yöntemlerle yapılabildiği gibi ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon amacıyla da uygulanabilmektedir. Ekstrakorporeal dolaşımda yabancı yüzey teması veya kan akışının bozulması sebebiyle pıhtılaşma sistemi aktive olur antikoagülan kullanımı zorunlu hale gelir. Standart uygulamada antikoagülan olarak anfraksiyone heparin kullanılsa da bazı durumlarda kullanılmaması gerekebilmektedir. Bu durumda alternatif antikoagülan ajanlar tercih edilmek zorunda olup en yaygın kullanılan ajan direkt trombin inhibitörleridir. Çalışmamız, ECMO sırasında koagülasyon sistemi ve antikoagülan ilaçlar ve direkt trombin inhibitörleri hakkında olup özellikle bivalirudin bazında araştırma yapılmıştır. Çalışma; birincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanımı ve ikincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanımı şeklinde kategorize edilerek, 28 kaynak incelenmiştir. Bu çalışma ile, direkt trombin inhibitörlerinin heparin kullanılmayan durumlarda alternatif olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Etkinliklerinin ve kullanılabilirliklerinin netleşmesi açısından daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: ECMO, heparin, bivalirudin, heparin-induced thrombocytopenia

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a mechanical life support system that dates back approximately 50 years. ECMO can be performed using veno-venous, veno-arterial, or hybrid methods and can also be used for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. In extracorporeal circulation, due to foreign surface contact or disruption of blood flow, the coagulation system is activated, making anticoagulant use essential. Standard practice involves using unfractionated heparin as an anticoagulant, but in some cases, its use may not be feasible. In such situations, an alternative anticoagulant agent must be selected, with direct thrombin inhibitors being the most commonly used. Our study focuses on the coagulation system and anticoagulant drugs used during ECMO, with a specific emphasis on bivalirudin. The study categorizes the data into two groups: the use of bivalirudin as a primary anticoagulant and its use as a secondary anticoagulant. A total of 28 sources were reviewed. With this study, we propose that direct thrombin inhibitors can serve as alternatives when heparin use is not possible. More experience is needed to clarify their efficacy and applicability.

Keywords: ECMO, heparin, bivalirudin, heparin-induced thrombocytopenia

Giriş

Yaklaşık bir asır önce ekstrakorporeal dolaşım sağlanarak daha fazla hayat kurtarılabileceği düşünülmüş ve ardından kalp-akciğer cihazı geliştirilmiştir. Bu cihaz kullanılmaya ve geliştirilmeye devam ederken oksijenatörde bir devrim gerçekleşmiştir. Silikon membran üzerine yapılan çalışmalar ile daha uzun süre destek

sağlanabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır. Yine 1930'larda yaygınlaşmaya başlayan heparin, ekstrakorporeal dolaşım desteği kullanılabilmesi için gerekli olan antikoagülasyonu sağlayabilmiştir. 1970'lere gelindiğinde vücut dışı membran oksijenasyonu (ECMO) ortaya çıkmış solunum ve dolaşım desteği sağlamak için kullanılmıştır. Başlarda düşük sağkalım ile sonuçlandığından uzaklaşılsa da 2009 H1N1 pandemisinde tekrar gündeme gelmiş, gelişimi ve kullanımı yaygınlaşmıştır (1,2,3).



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Edanur Uçar, Perfüzyon Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: perf.edanurucar@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0001-5511-4641

Geliş Tarihi/Received: 13.05.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2015

Atıf/Cite this article as: Uçar E. ECMO'da heparine alternatif direkt trombin inhibitörleri ve bivalirudin. Türk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):6-14

Yabancı yüzey ile temas eden ve durgunlaşan kan pıhtılaşma eğilimi gösterir. ECMO kullanımında oluşan pıhtı, koagülasyon sisteminin intrensek yolu ile gerçekleşmektedir. Kan travması ve yabancı yüzey ile koagülasyon sistemi aktifleşmekte ve ortak yol olarak faktör Xa sonrası stabil pıhtı oluşmaktadır. Antikoagülasyon sağlamak için standart olarak heparin kullanılmaktadır. Fakat heparin direnci, heparin kaynaklı trombositopeni (HIT) gelişimi veya sebebi bilinmeyen trombüs oluşumu veya kanama gözlemlendiğine heparin kesilebilir. Bu durumda da farklı bir antikoagülan ihtiyacı doğmaktadır. ECMO'da direkt trombin inhibitörlerinden en yaygın kullanılanlar argatroban ve bivalirudindir (4).

Bu çalışmada amaç, ECMO'da heparine alternatif olarak kullanılan direkt trombin inhibitörleri ve özellikle bivalirudinin hangi mekanizma üzerinden etki ettiği, endikasyon ve kontrendikasyonlarını, komplikasyonlarını, etkin antikoagülan doz hesabını, klinik sonuçlarını açıklamak aynı zamanda elde edilen verilerle heparin ile bivalirudini karşılaştırmaktır. ECMO, koagülasyon kaskadı ve antikoagülasyonun ne olduğu, standart olarak kullanılan heparinin etki mekanizması, endikasyon, kontrendikasyon ile komplikasyonları ve monitörizasyonu hakkında bilgi verilmiş, heparinin kontrendike olduğu durumlarda antikoagülasyon için izlenecek yol tartışılmıştır. Belirlenen makalelerden hasta yaşı, tromboz yüzdesi, majör ve minör kanama, ECMO süresi gibi parametreler rapor edilmiştir. Ayrıca hastaların hangi sebep ile ECMO'ya bağlandıkları rapor edilmiş, venovenöz (VV) ve venoarteriyel (VA) ECMO'ya bağlanan hastalar ayrı ayrı değerlendirilerek derlenen bilgiler sunulmuştur.

Gereç ve Yöntemler

Sistemik derleme ve meta-analiz yapılmıştır. 01.01.2025 tarihine kadar çalışmalar derlenmiştir. ECMO desteği alan yetişkin hastalar ve bivalirudin antikoagülasyonu sağlanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. ECMO desteği ve bivalirudin antikoagülasyonu sağlanmasına rağmen konu ile ilgili bilgi bulunmayan çalışmalar ile iki kategoriden herhangi birine uygun olmayan çalışmalar dahil edilmemiştir.

Çalışmalar, PubMed ve ScienceDirect veri tabanlarından "ECMO", "bivalirudin", "heparin" ve "HIT" terimleri kullanılarak yapılan aramalarla belirlenmiştir. Derlenen 92 makaleden aynı olanlar çıkarılmış ardından dahil edilme ve edilmeme kriterlerine göre 28 çalışma raporlanmıştır. Çalışmaların özetleri çıkarılmış ardından birincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanılan ve ikincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar olmak üzere kategorize edilmiştir. Birincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar kategorisinde direkt olarak, heparin kullanılmadan bivalirudine başlandığı bildirilen ve ikincil olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar kategorisinde bir komplikasyon sonrası

veya herhangi bir komplikasyon olmaksızın bolus heparin sonrası bivalirudin kullanılan çalışmalar yer almaktadır. Birincil olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar kategorisinde 16 çalışma; ikincil olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar kategorisinde 12 çalışma bulunmaktadır.

Verilerin İncelenmesi

Bu çalışmanın analizleri, IBM SPSS programının 26.0 sürümünde yapılmıştır.

Bulgular

Toplam 16 çalışma ve 1108 hasta bulunmaktadır. Akut solunum sıkıntısı sendromu kaynaklı ECMO desteği alan 353 hasta (%31,86), kardiyojenik şok kaynaklı ECMO desteği alan 240 hasta (%21,66) ve diğer endikasyonlar ile (postkardiyotomi, akut miyokard enfarktüsü, akciğer nakli öncesi ve sonrası, ventriküler destek cihazı implantasyonu, septik şok vd.) 515 hastanın (%46,48) verisi bulunmaktadır. 652 hasta (%58,90) VV ECMO, 455 hasta (%41,10) VA ECMO desteği almıştır.

Katılımcılardan, 552 hasta (%49,82) heparin; 466 hasta (%52,18) bivalirudin ile antikoagüle edilmiştir (5-20) (Tablo 1).

Heparin ile antikoagülasyonu sağlanan 4 çalışma (6,8,15,16) ve toplam 124 hastanın hastane mortalite oranı %47,58; 3 çalışma (7,12,15) ve toplam 226 hastanın ECMO mortalite oranı %37,17 olarak tespit edilmiştir. Dört çalışma (6,10,13,18) ve toplam 147 hastanın minör kanama oranı %23,13; 6 çalışma (6,10,13,15,16,18) ve toplam 241 hastanın majör kanama oranı %33,61; 4 çalışma (6,10,12,15) ve toplam 173 hastada genel trombotik komplikasyon oranı %30,64 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Bivalirudin ile antikoagülasyonu sağlanan 7 çalışma (5,6,8,9,11,15,16) ve toplam 184 hastanın hastane mortalite oranı %34,24; 4 çalışma (5,7,12,15) ve toplam 175 hastanın ECMO mortalite oranı %29,71 olarak tespit edilmiştir. 4 çalışma (6,10,13,18) ve toplam 122 hastanın minör kanama oranı %20,49; 7 çalışma (6,10,11,13,15,16,18) ve toplam 227 hastanın majör kanama oranı %27,31; 4 çalışma (6,10,12,15) ve toplam 110 hastanın genel trombotik komplikasyon görülme oranı %20,91 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Toplam 12 çalışma ve 171 hasta bulunmaktadır. Bir çalışmada (32) ECMO modu verisi net değildir. Diğer çalışmalar incelendiğinde VV ECMO desteği alan 50 hasta (%74,63); VA ECMO desteği alan 16 hasta (%23,88) ve vücut dışı kardiyopulmoner resüsitasyon desteği alan 1 hasta (%1,49) raporlanmıştır (Tablo 3).

Komplikasyon sonrası bivalirudine geçilen toplam 37 hastanın 23'ü (%62,16) HIT tanısı, 10'u (%27,03) HIT şüphesi, 3'ü (%8,11) heparin direnci ve 1'i (%2,7) heparin direnci şüphesi ile olduğu tespit edilmiştir. (21-32).

Başlangıç dozu bildirilen 3 çalışma incelendiğinde çalışma sayısına göre hesaplanan ortalama doz 0,43 mg/kg, hasta sayısına göre hesaplanan ortalama doz 0,32 mg/kg olarak elde edilmiştir (Tablo 4).

Kreatinin klirensi >30 mL/dak veya renal replasman uygulanmayan hastalarda bildirilen en düşük infüzyon dozu

0.025 mg/kg/saat (6); en yüksek infüzyon dozu 0,6 mg/kg/saattir (25). Süreklilik gösteren düşük verimli renal replasman tedavisi (SRRT) uygulanan hastalarda en düşük infüzyon dozu aralığı 0.03-0.07 mg/kg/saat (8); kreatinin klirensi <30 mL/dk veya SRRT uygulanıyor ise en yüksek infüzyon dozu 0,2 mg/kg/saat (31) olarak tespit edilmiştir. (Tablo 5).

Tablo 1. Birincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar

Kaynaklar	Hasta sayısı	Endikasyon	ECMO modu	Antikoagülasyon yöntemi (heparin)	Antikoagülasyon yöntemi (bivalirudin)	Sonuçlar (heparin)	Sonuçlar (bivalirudin)
Trigonis ve ark. (5) 2022	42	ARDS	VV ECMO	-	42	-	ECMO mortalitesi 6, hastane mortalitesi 8, kanama 10 ve derin ven trombozu 20 hastada görülmüştür.
Tong ve ark. (6) 2023	34	ARDS	VV ECMO	20	14	Hastane mortalitesi 11, minör kanama 11, majör kanama 6 ve trombotik komplikasyon 7 hastada görülmüştür.	Hastane mortalitesi 2, minör kanama 8 hastada, trombotik komplikasyon 2 hastada görülmüştür.
Rivosecchi ve ark. (7) 2021	295	ARDS (145), akciğer nakli öncesi (51) ve sonrası (57), göğüs cerrahisi sonrası (20) ve diğer nedenler (22)	VV ECMO	162	133	ECMO mortalitesi 61, majör kanama oranı %40,7 ve devre içi tromboz 53 hastada görülmüştür.	ECMO mortalitesi 36, majör kanama oranı %11,7 ve devre içi tromboz 23 hastada görülmüştür.
Diaz ve ark. (8) 2023	22	COVID-19	VV ECMO	10	12	Hastane mortalitesi 9, kanama 9, derin ven trombozu 4, pulmoner emboli 4 ve oksijenatörde trombüs oluşumu 8 hastada görülmüştür.	Hastane mortalitesi 7, kanama 9, derin ven trombozu 1, pulmoner emboli 2, oksijenatörde trombüs oluşumu 4 hastada görülmüştür.
Netley ve ark. (9) 2018	11	ARDS (8) akut miyokard enfarktüsü (3)	VV ECMO (6) / VA ECMO (4)	-	11	-	Hastane mortalitesi 5, kanama 8, taburcu olduktan sonra 1 hastada superior vena cava'da trombüs ve 1 hastada derin ven trombozu görülmüştür.
Uricchio ve ark. (10) 2023	143	Refrakter kardiyojenik şok	VA ECMO	89	54	Minör kanama 13, majör kanama 44, ve trombotik komplikasyon 31 hastada görülmüştür.	Minör kanama 7, majör kanama 16, ve trombotik komplikasyon 11 hastada görülmüştür.

Tablo 1. Continued

Kaynaklar	Hasta sayısı	Endikasyon	ECMO modu	Antikoagülasyon yöntemi (heparin)	Antikoagülasyon yöntemi (bivalirudin)	Sonuçlar (heparin)	Sonuçlar (bivalirudin)
Oğuş ve ark. (11)	52	COVID-19	VV ECMO	-	52	-	Hastane mortalitesi 22, majör kanama 11 ve derin ven trombozu 3 hastada görülmüştür.
Ranucci ve ark. (12) 2011	11	Postkardiyotomi	VA ECMO	3	8	ECMO mortalitesi 2 hastada görülmüş; trombotik komplikasyon hiçbir hastada görülmemiştir.	ECMO mortalitesi 2 ve ECMO'dan ayrıldıktan sonra mortalite 4 hastada görülmüş; trombotik komplikasyon hiçbir hastada görülmemiştir.
Pieri ve ark. (13) 2013	20		VV ECMO (10) / VA ECMO (10)	10	10	Mortalite 5, majör kanama 4, minör kanama 3 ve tromboz 2 hastada görülmüştür.	Mortalite 4, majör kanama 3, tromboz 1 hastada görülmüştür.
Ljajikj ve ark. (14) 2017	57	Ventrikül destek cihazı implantasyonu	VA ECMO	36	21	1 yıllık mortalite 22, intrakranial kanama 3 ve inme 4 hastada görülmüştür.	1 yıllık mortalite 15, intrakranial kanama 1 ve inme 2 hastada görülmüştür.
Kartika ve ark. (15) 2024	95	ARDS (53'ü COVID-19 tanılı)	VV ECMO	61	34	ECMO mortalitesi 21, hastane mortalitesi 24, majör kanama 14 ve trombotik komplikasyon 15 hastada görülmüştür.	ECMO mortalitesi 8, hastane mortalitesi 12, majör kanama 11 ve trombotik komplikasyon 10 hastada görülmüştür.
Kaseer ve ark. (16) 2020	52	Kardiyojenik şok, solunum sıkıntısı, kalp ve/veya akciğer nakli ve diğer nedenler	VV ECMO (24) / VA ECMO (28)	33	19	Hastane mortalitesi 15, majör kanama 6 ve tromboz 11 hastada görülmüştür.	Hastane mortalitesi 7, majör kanama 1 ve tromboz 5 hastada görülmüştür.
Macielak ve ark. (17) 2019	200	Acil müdahale (61), kardiyojenik şok (46), ARDS (29), solunum yetmezliği (29), KPB'den ayrılamama (23) ve diğer nedenler (12)	VV ECMO (66) / VA ECMO (134)	100	10	Günlük kanama görülme oranı 0.223 ve günlük tromboembolik olay görülme oranı 0.207 olarak bildirilmiştir.	Günlük kanama görülme oranı 0.139 ve günlük tromboembolik olay görülme oranı 0.089 olarak bildirilmiştir.
Berei ve ark. (18) 2018	72	Kardiyojenik şok (51), septik şok (11), solunum yetmezliği (4) ve solunum ve kardiyojenik yetmezlik aynı anda olan hastalar (6)	VV ECMO (6) / VA ECMO (66)	28	44	30 günlük mortalite 9, majör kanama 7, minör kanama 7 ve tromboz 7 hastada görülmüştür.	30 günlük mortalite 16, majör kanama 20, minör kanama 10 ve tromboz 10 hastada görülmüştür.

Tablo 1. Continued

Kaynaklar	Hasta sayısı	Endikasyon	ECMO modu	Antikoagülasyon yöntemi (heparin)	Antikoagülasyon yöntemi (bivalirudin)	Sonuçlar (heparin)	Sonuçlar (bivalirudin)
Kawaji ve ark. (19) 2023	1	Takipne, taşikardi, hipotansiyon, hipoksemi	VA ECMO	-	1	-	Solunum ve kardiyak fonksiyonlar iyileşmiş ve hasta 43. gün taburcu edilmiştir.
Pappalardo ve ark. (20) 2009)	1	Postoperatif kardiyojenik şok	VA ECMO		1		Üç gün ECMO desteğinden sonra ventriküler fibrilasyon gelişmiştir. Mitral kapak protezinde trombüs tespit edilmiştir. İntrakardiyak trombüs oluşumu düşünüldüğü için 50 mg bolus bivalirudin uygulanmıştır. Sorunsuz bir süreç sonrası hasta ECMO'dan ayrılmıştır.

ECMO: Vücut dışı membran oksijenasyonu, VV: Venovenöz, VA: Venoarteriyel, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

Tablo 2. Birincil antikoagülen olarak bivalirudin kullanılan çalışmalarda komplikasyon oranları (n: hasta sayısı)

	Heparin			Bivalirudin		
	n	Sonuç (n)	%	n	Sonuç (n)	%
Hastane mortalitesi	124	59	47,58	184	63	34,24
ECMO mortalitesi	226	84	37,17	175	52	29,71
Minör kanama	147	34	23,13	122	25	20,49
Majör kanama	241	81	33,61	227	62	27,31
Trombotik komplikasyon	173	53	30,64	110	23	20,91

ECMO: Vücut dışı membran oksijenasyonu

Tartışma

ECMO desteği sırasında pıhtılaşmayı önlemek için antikoagülasyon sağlanması gereklidir. En yaygın kullanılan antikoagülen heparindir (33).

ECMO hastalarında standart olarak kullanılan heparinin dolaşımdaki plazma proteinlerine, endotel hücrelerine, makrofajlara bağlanarak farmakokinetiğini, hasta doz yanıtını değiştirebilmesi ve antitrombin (AT) ile etkisini göstermesi gibi dezavantajları vardır. Heparin direnci, HIT gelişimi veya hastanın diğer eşlik eden klinik durumları nedeniyle heparinin kullanılamayacağı durumlarda alternatif olarak direkt trombin inhibitörleri off-label kullanılmaktadır. ECMO'da en yaygın kullanılan doğrudan trombin inhibitörleri (DTİ) bivalirudin ve argatrobandır. Bivalirudin hem dolaşımdaki hem pıhtı bağlı trombine bağlanır. Argatroban ise trombinin aktif bölgesine geri dönüşümlü olarak bağlanır. DTİ'lerin dezavantajları arasında spesifik laboratuvar izleme olanaklarının sınırlı olması, antidot eksikliği, daha yüksek maliyet ve sınırlı ECMO

deneyimi bulunması şeklinde sıralanabilir. Antidotlarının olmaması nedeniyle bir sorun oluştuğunda tedavi etmek için antikoagüleni kesmek tek yoldur veya bivalirudin sürekli renal replasman tedavisi ve plazmaferез ile hızlı bir şekilde uzaklaştırılabilir (33). Bivalirudin ECMO hastalarında stabil ve öngörülebilir antikoagülasyon sağlamakta, heparine göre daha iyi kontrol edilebilmektedir. Heparine göre daha az laboratuvar değişkenliği göstermekte ve AT seviyesi takibini gerektirmemektedir. Heparine oranla daha maliyetlidir ancak daha az komplikasyon nedeniyle toplam sağlık harcamalarını azaltma potansiyeli bulunmaktadır (34). Bivalirudin kullanımının trombotik komplikasyonlar üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde, trombüs oluşumunun engellenmesinde heparinle benzer veya daha üstün olduğu tespit edilmiştir (35). Majör kanama komplikasyonları açısından heparinle benzer veya düşük risk taşımaktadır (21).

Çalışmalarda bivalirudin bolus dozu uygulanabilir görülmektedir. Fakat diğer kaynaklarda argatroban bolus dozlarında kanama riski bulunduğu belirtilmiştir. Argatroban, karaciğer tarafından

elimine edildiği için şiddetli hepatik disfonksiyon olan hastalarda kontrendikasyon olarak kabul edilir ancak böbrek eliminasyonu olmadığından böbrek yetmezliği olan hastalar için bivalirudinin aksine iyi bir seçenek olabilir. Bivalirudin, argatrobandan farklı olarak trombin aktif bölgesine ve argatroban tarafından bağlanmayan trombin molekülündeki eksozit 1'e bağlanır.

Bu yapısal farklılıklar, bivalirudinin genetik trombin mutasyonları veya trombin eksozitlerindeki bağlanma ceplerini değiştiren yapısal defektleri olan hastalarda, terapötik antikoagülasyon sağlamada başarısız olabilir. Dolayısıyla hem heparin hem bivalirudin kullanılamayan direnç oluşan durumlarda argatroban gibi bir başka antikoagülan düşünülebilir (36).

Tablo 3. İkincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanılan çalışmalar

Kaynaklar	Hasta sayısı	ECMO endikasyon	ECMO modu	Bivalirudine geçilmesinin nedeni	Sonuçlar
Hanna ve ark. (21) 2022	12	Postkardiyotomi (6), nakle köprü (4) ve ARDS (2)	VV ECMO (4) / VA ECMO (6) ve diğer (2)	HIT tanısı (11) / HIT şüphesi (1)	Hastane mortalitesi 6, minör kanama 2, majör kanama 8, derin ven trombozu 1 hastada görülmüştür.
Giuliano ve ark. (22) 2021	13		VV ECMO (4) / VA ECMO (9)	Heparin direnci (1)/ HIT tanısı (4)/ HIT şüphesi (8)	Hastane mortalitesi 9, günlük kanama görülme oranı 0.03, günlük trombotik komplikasyon görülme oranı 0,03 olarak bildirilmiştir.
Seelhammer ve ark. (23) 2021	1	COVID 19	VV ECMO	Bolus heparin ardından herhangi bir komplikasyon olmaksızın bivalirudin infüzyonu başlanmıştır.	Trombotik ve embolik komplikasyon, oksijenatör veya pompa başı arızası ve böbrek, karaciğer veya nörolojik defisit görülmemiştir.
Koster ve ark. (24) 2007	1	Miyokard enfarktüsü	VA ECMO	HIT tanısı	Bivalirudine geçilmesinin ertesi günü trombosit sayısı yükselmiş, VAD implantasyonu bivalirudin ile yapılmıştır ve operasyon başarıyla sonuçlandırılmıştır.
Jyoti ve ark. (25) 2014	1	Solunumsal yetmezlik	VV ECMO	Heparin direnci	İkinci haftada solunumsal fonksiyonlarda iyileşme tespit edilmiştir. 23 gün sonra hasta başarılı bir şekilde ECMO desteğinden ayrılmıştır.
Wahl ve ark. (26) 2022	1	COVID-19	VV ECMO	Heparin direnci şüphesi	Hasta, 12. gün terminal olarak ECMO'dan ayrılmıştır. Pompa kanallarında fibrin ve pıhtı tespit edilmiştir.
Koster ve ark. (27) 2017	1	Akut akciğer enfeksiyonu (nakil hastası)	VV ECMO ile başlanmış ardından VA ECMO moduna geçilmiştir.	HIT tanısı	Nakil bivalirudin kullanılarak gerçekleşmiştir. İmplantasyon başarıyla gerçekleşmiş ve hasta ECMO'dan ayrılmıştır.
Das ve ark. (28) 2024	1	Kardiyak arrest	E-CPR	HIT şüphesi	ECMO desteği alan hastanın ikinci pıhtı çıkarma operasyonu için ECMO, kalp-akciğer makinesine dönüştürülmüş ve bivalirudin kullanılmaya devam edilmiştir. Operasyon sonrası VAV ECMO hibrit modeline geçilmiş, hastanın durumu giderek düzelmiştir. Daha sonra VV ECMO desteği sağlanmış ve toplam 17 gün sonra hasta başarılı bir şekilde ECMO'dan ayrılmıştır.
Halawi ve ark. (29) 2024	6	COVID 19 (5), Sistemik lupus eritematozus-interstiyel akciğer hastalığı (1)	VV ECMO	Trombositopeni (5)/ heparin direnci (1)	Bivalirudin kullanılan 6 hastadan beşi nakil öncesi tekrar heparine geçirilmiştir. 2 hastada bivalirudin alırken 1 hastada hem heparin hem bivalirudin alırken majör kanama gelişmiştir. 3 hastada trombotik komplikasyon görülmüştür. Tüm hastalar akciğer nakline kadar yaşamıştır.
Chen ve ark. (30) 2017	1		VA ECMO	HIT tanısı	13. ECMO gününde kalp nakli yapılmıştır. İşlem bivalirudin ile gerçekleşmiştir. Cerrahi için prime ek 50 mg ilave edilmiştir.

Tablo 3. Continued

Kaynaklar	Hasta sayısı	ECMO endikasyon	ECMO modu	Bivalirudine geçilmesinin nedeni	Sonuçlar
Bissell ve ark. (31) 2022	33	COVID-19	VV ECMO	Bolus heparin ardından herhangi bir komplikasyon olmaksızın bivalirudin infüzyonu başlanmıştır.	ECMO mortalitesi 16, kanama 4 ve tromboemlik olay 6 hastada görülmüştür.
Sheridan ve ark. (32) 2022	100	Çalışmaya COVID-19 hastaları dahil edilmemiştir.	VV ECMO/ VA ECMO	Bolus heparin ardından herhangi bir komplikasyon olmaksızın bivalirudin infüzyonu başlanmıştır.	Hastane mortalitesi 57, kanama 10 ve trombotik komplikasyon 1 hastada görülmüştür.

ECMO: Vücut dışı membran oksijenasyonu, VV: Venovenöz, VA: Venoarteriyel, HIT: Heparin kaynaklı trombositopeni, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

Tablo 4. Bivalirudin ile antikoagüle edilen hastaların doz bilgisi

Kaynaklar	Hasta sayısı	Başlangıç dozu	İnfüzyon dozu
Tong ve ark. (6) 2023	14	0,3 mg/kg	0,025 mg/kg/saat
Diaz ve ark. (8) 2023	12		0,15 mg/kg/saat SRRT uygulanan hastalarda 0,03-0,07 mg/kg/saat
Oğuş, ve ark. (11)	52		0,03-0,04 mg/kg/saat
Pieri ve ark. (13) 2013	10		0,025 mg/kg/saat; hemofiltrasyon uygulanan hastalarda medyan doz 0,041 mg/kg/saat, uygulanmayan hastalarda medyan doz 0,028 mg/kg/saat olarak bildirilmiştir.
Kaseer ve ark. (16) 2020	19		0,1 mg/kg/saat
Macielak ve ark. (17) 2019	10		Böbrek fonksiyonuna göre 0,01-0,1 mg/kg/saat
Berei ve ark. 2018	44		0,04 mg/kg/saat
Pappalardo ve ark. (18) 2009	1	0,5 mg/kg	0,05 mg/kg/saat
Hanna ve ark. (21) 2022	12		0,065 mg/kg/saat; SRRT uygulanıyorsa 0,05
Seelhammer ve ark. (23) 2021	1	Bolus heparin	0,15-0,25
Koster ve ark. (24) 2007	1	0,5 mg/kg	0,5 mg/kg/saat
Jyoti ve ark. (25) 2014	1		0,6 mg/kg/saat
Wahl ve ark. (26) 2022	1		0,15-0,3 mg/kg/saat
Halawi ve ark. (29) 2024	6		0,05-0,1 mg/kg/saat
Bissell ve ark. (31) 2022	33	Bolus heparin	Kreatinin klirensi >30 mL/dak ise 0,3 mg/kg/saat; kreatinin klirensi ≤30 30 ml/dk veya SRRT uygulanıyor ise 0,2 mg/kg/saat
Sheridan ve ark. (32) 2022	100		Kreatinin klirensi >30 mL/dak ise 0,1 mg/kg/saat; kreatinin klirensi <30 mL/dk veya SRRT uygulanıyor ise 0,05 mg/kg/saat

SRRT: Süreklilik gösteren düşük verimli renal replasman tedavisi

Tablo 5. Başlangıç dozu ortalama değerleri

Kaynaklar	Hasta sayısı	Başlangıç dozu (mg/kg)
Tong ve ark. (6) 2023	14	0,3
Pappalardo ve ark. (20) 2009	1	0,5
Koster ve ark. (24) 2007	1	0,5
Toplam	16	1,3
	Çalışma sayısına göre ortalama	0,43
	Hasta sayısına göre ortalama	0,32

Sonuç

Bu çalışmada, ECMO desteği alan hastaların heparin ile antikoagülasyonunun sağlanması veya alternatif olarak direkt trombin inhibitörleri özellikle bivalirudin ile antikoagülasyonun etkinliği ve güvenilirliği üzerine veya heparin kaynaklı komplikasyonlar sonucu kullanılabilirliğine yönelik inceleme yapılmıştır. Direkt trombin inhibitörlerinin ve özellikle bivalirudinin heparine alternatif olup olmayacağı yönünde derleme yapılmıştır. Veri tabanlarından elde edilen çalışmalar birincil ve ikincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanımı şeklinde kategorize edilmiş ve vaka sunumları yapılmıştır.

Her iki antikoagülan için kanama oranı en fazla görülen komplikasyondur. Birincil antikoagülan olarak bivalirudin kullanılan hastalarda kanama komplikasyonları heparine oranla daha az görülmektedir. Çalışmalar incelendiğinde bivalirudin kullanılan hastalarda tromboz daha az görülmektedir. Devre trombozu ise yine bivalirudin ile antikoagülasyonu sağlanan hastalarda daha az oranda bildirilmiştir. Araştırmalarda, antikoagülasyon izlemi için genellikle belli saatler aralığıyla aPTT bakılmış, daha sık izleme için ACT kullanılmıştır. Tüm çalışmalar incelendiğinde (cerrahi operasyon hariç yalnızca ECMO desteği bildirilenler) görülen en düşük hedef aPTT 40 saniye ve en yüksek 80 saniyedir.

Bivalirudinin bir kofaktöre ihtiyaç duymaması, yarı ömrü kısa olması, plazma proteinlerine bağlanmaması, trombinin aktif etmediği ve pıhtı bağlı trombinde daha etkili olması gibi avantajları vardır. Diğer yandan spesifik antidotunun olmaması, pahalı olması, yeterli deneyim olmaması, doz bilgisi hakkında kesinlik olmaması gibi dezavantajları olduğu görülmüştür.

Henüz bivalirudinin heparine tam bir alternatif olması söz konusu değildir. Fakat heparin kullanılamayacağı veya kesilmesi gerektiği durumlarda bir alternatif oluşturduğu görülmüştür. Sonuç olarak, daha fazla çalışmaya ve deneyime ihtiyaç duyulmaktadır.

Dipnot

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ekstrakorporeal Yaşam Desteği: ELSO Kırmızı Kitap Ciltli. 1st ed., ELSO, 2017:1-29. Available from: Ekstrakorporeal Yaşam Desteği: ELSO Kırmızı Kitap Ciltli. 1st ed., ELSO, 2017:1-29.
2. Vuylsteke A, Brodie D, Combes A, Fowles J, Peek G. ECMO in the Adult Patient. 1st ed., Cambridge: Cambridge University Press, 2017:1-24.
3. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(Suppl 2):24-43.

4. Jaffer IH, Fredenburgh JC, Hirsh J, Weitz JI. Medical device-induced thrombosis: what causes it and how can we prevent it? J Thromb Haemost. 2015;13(Suppl 1):72-81.
5. Trigonis R, Smith N, Porter S, Anderson E, Jennings M, Kapoor R, et al. Efficacy of bivalirudin for therapeutic anticoagulation in COVID-19 patients requiring ECMO support. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(2):414-418.
6. Tong Y, Rouzhahong J, Zhou W, Wang R, Wang Y, Ren Y, et al. Comparison of bivalirudin versus heparin in adult extracorporeal membrane oxygenation anticoagulant therapy: a retrospective case-control study. Int J Artif Organs. 2023;46(3):162-170.
7. Rivosecchi RM, Arakelians AR, Ryan J, Murray H, Ramanan R, Gomez H, et al. Comparison of anticoagulation strategies in patients requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation: heparin versus bivalirudin. Critical Care Med. 2021;49(7):1129-1136.
8. Diaz D, Martinez J, Bushman G, Wolowich WR. Anticoagulation strategies in COVID-19 infected patients receiving ECMO support. J Extra Corpor Technol. 2023;55(3):121-129.
9. Netley J, Roy J, Greenlee J, Hart S, Todt M, Statz B. Bivalirudin anticoagulation dosing protocol for extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective review. J Extra Corpor Technol. 2018;50(3):161-166.
10. Uricchio MN, Ramanan R, Esper SA, Murray H, Kaczorowski DJ, D'Aloiso B, et al. Bivalirudin versus unfractionated heparin in patients with cardiogenic shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J. 2023;69:107-113.
11. Oğuş H, Altınay AE, Hançer H, Özgür MM, Şimşek M, Menekşe Ş, et al. Anticoagulation strategy with bivalirudin plus aspirin combination during extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2024;32(1):37-45.
12. Ranucci M, Ballotta A, Kandil H, Isgrò G, Carlucci C, Baryshnikova E, et al. Bivalirudin-based versus conventional heparin anticoagulation for postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care. 2011;15(6):R275.
13. Pieri M, Agracheva N, Bonaveglia E, Greco T, De Bonis M, Covello RD, et al. Bivalirudin versus heparin as an anticoagulant during extracorporeal membrane oxygenation: a case-control study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27(1):30-34.
14. Ljajik E, Zittermann A, Morshuis M, Börgermann J, Ruiz-Cano M, Schoenbrodt M, et al. Bivalirudin anticoagulation for left ventricular assist device implantation on an extracorporeal life support system in patients with heparin-induced thrombocytopenia antibodies. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25(6):898-904. Erratum in: Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25(4):675.
15. Kartika T, Mathews R, Migneco G, Bundy T, Kaempf AJ, Pfeffer M, et al. Comparison of bleeding and thrombotic outcomes in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Heparin versus bivalirudin. Eur J Haematol. 2024;112(4):566-576.
16. Kaseer H, Soto-Arenall M, Sanghavi D, Moss J, Ratzlaff R, Pham S, et al. Heparin vs bivalirudin anticoagulation for extracorporeal membrane oxygenation. J Card Surg. 2020;35(4):779-786.
17. Macielak S, Burcham P, Whitson B, Abdel-Rasoul M, Rozycki A. Impact of anticoagulation strategy and agents on extracorporeal membrane oxygenation therapy. Perfusion. 2019;34(8):671-678.
18. Berei TJ, Lillyblad MP, Wilson KJ, Garberich RF, Hryniewicz KM. Evaluation of systemic heparin versus bivalirudin in adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. ASAIO J. 2018;64(5):623-629.
19. Kawaji Q, Rostami S, Whitman GJR, Broderick SR, Aziz H, Cha SL. Bivalirudin and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of massive pulmonary embolism from heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2023;37(5):777-781.

20. Pappalardo F, Maj G, Scandroglio A, Sampietro F, Zangrillo A, Koster A. Bioline heparin-coated ECMO with bivalirudin anticoagulation in a patient with acute heparin-induced thrombocytopenia: the immune reaction appeared to continue unabated. *Perfusion*. 2009;24(2):135-137.
21. Hanna DJ, Torbic H, Militello M, Strnad K, Krishnan S, Hohlfelder B. Evaluation of anticoagulation with bivalirudin for heparin-induced thrombocytopenia during extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Artif Organs*. 2022;45(8):688-694.
22. Giuliano K, Bigelow BF, Etchill EW, Velez AK, Ong CS, Choi CW, et al. Extracorporeal membrane oxygenation complications in heparin- and bivalirudin-treated patients. *Crit Care Explor*. 2021;3(7):e0485.
23. Seelhammer TG, Rowse P, Yalamuri S. Bivalirudin for maintenance anticoagulation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(4):1149-1153.
24. Koster A, Weng Y, Böttcher W, Gromann T, Kuppe H, Hetzer R. Successful use of bivalirudin as anticoagulant for ECMO in a patient with acute HIT. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(5):1865-1867.
25. Jyoti A, Maheshwari A, Daniel E, Motihar A, Bhathiwal RS, Sharma D. Bivalirudin in venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Extra Corpor Technol*. 2014;46(1):94-97.
26. Wahl T, Stokes A, Varner C, Zeybek B, Bardia A. Alterations in pre/post oxygenator flows due to fibrin deposition in the cardiohelp system-a case report. *J Extra Corpor Technol*. 2022;54(3):239-241.
27. Koster A, Niedermeyer J, Gummert J, Renner A. Low dose bivalirudin anticoagulation for lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation in a patient with acute heparin-induced thrombocytopenia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(5):1009-1011.
28. Das S, Chakraborty U, Sarkar A, Saha A, Narayan P. Complex management of pulmonary embolism in APLA syndrome: a case study of ECMO and bivalirudin utilization. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;40(2):254-258.
29. Halawi H, Harris JE, Goodarzi A, Yau S, Youssef JG, Botros M, et al. Use of bivalirudin after initial heparin management among adult patients on long-term venovenous extracorporeal support as a bridge to lung transplant: a case series. *Pharmacotherapy*. 2024;44(3):283-289.
30. Chen E, Clarke N, Huffman L, Peltz M. Transplantation in a patient on extracorporeal membrane oxygenation with infective endocarditis, pericarditis and heparin-induced thrombocytopenia. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24(3):462-463.
31. Bissell BD, Gabbard T, Sheridan EA, Baz MA, Davis GA, Ather A. Evaluation of bivalirudin as the primary anticoagulant in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for SARS-CoV-2-associated acute respiratory failure. *Ann Pharmacother*. 2022;56(4):387-392.
32. Sheridan EA, Sekela ME, Pandya KA, Schadler A, Ather A. Comparison of bivalirudin versus unfractionated heparin for anticoagulation in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 1992;68(7):920-924.
33. McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO adult and pediatric anticoagulation guidelines. *ASAIO J*. 2022;68(3):303-310.
34. Ma M, Liang S, Zhu J, Dai M, Jia Z, Huang H, et al. The efficacy and safety of bivalirudin versus heparin in the anticoagulation therapy of extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:771563.
35. Neunert C, Chitlur M, van Ommen CH. The changing landscape of anticoagulation in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: use of the direct thrombin inhibitors. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:887199.
36. Hanna DJ, Torbic H, Militello M, Strnad K, Krishnan S, Hohlfelder B. Evaluation of anticoagulation with bivalirudin for heparin-induced thrombocytopenia during extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Artif Organs*. 2022;45(8):688-694.

Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Ameliyat Sırasında Takip Edilen NIRS ve Laktat Değerinin Ameliyat Sonrası Pediyatrik Mortalite Skorlarına Etkisi

The Effect of Intraoperative NIRS and Lactate Values on Postoperative Pediatric Mortality Scores in Pediatric Cardiac Surgery

Halime Konal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Kardiopulmoner baypas (KPB)'nin doğumsal kalp hastalıklarının cerrahi tedavisi sırasında doğru kullanımı oldukça önemlidir. KPB sırasında takip edilen yeni parametrelerden olan yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) cihazı ve bakılan kan gazlarının doğru analizi ile hastanın ameliyat sonrası dönemdeki durumu ile ilgili fikir sahibi olunması ihtimali oldukça kuvvetlidir. Bu çalışmada amacımız KPB sırasında takip edilen ve belirli dönemlerde kaydedilen NIRS, laktat ve hematokrit seviyelerinin post op-pediyatrik mortalite skorlarına olan etkisi olup olmayacağını bulmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 107 hasta dahil edildi n=107 KPB öncesi, 5.dakikası, 30. dakikası ve KPB sonlandırılmadan hemen önce NIRS, laktat ve hematokrit değerleri kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat sonrası 1. Gün Pediyatrik Mortalite Riski Skorlaması (PRISM) ve Pediyatrik Mortalite İndeksi 2 (PIM2) skorları hesaplandı. Elde ettiğimiz veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: NIRS, laktat ve hematokrit değerlerindeki %5 oranındaki düşme pediyatrik mortalite skorlarını etkilemediği ($p>0,05$) ancak %10 oranında bir düşüş göz önüne alındığında laktat ve hematokritin pediyatrik mortalite skorlarını etkilemediği görüldü ($p>0,05$); NIRS değeri bazal değere göre %10 oranında düşen hastaların Pediyatrik Mortalite İndeksi 2 (PIM2) ve PRISM skorları anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: Hastalara uyguladığımız PRISM, PIM2 ve RACHS-1 skorlama sistemleri hastaların NIRS değerlerinde belirli bir periyot içerisinde %5'lik bir düşme olması mortaliteye anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Ancak NIRS değerlerinin bazal değerine göre %10'luk bir düşüşle seyretmesi uyguladığımız skorlama sistemlerine göre mortalite üzerine anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber laktat ve hematokrit seviyelerinin belirli dönemler için kayıt altına alınan değerlerinde %5 ve %10'luk düşüş olması uyguladığımız skorlama sistemlerine göre mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kardiopulmoner baypas, NIRS, laktat, PIM2, PRISM

Abstract

Objective: The correct use of cardiopulmonary bypass (CPB) during surgical treatment of congenital heart diseases is very important. With the new parameters monitored during CPB, the near-infrared spectroscopy (NIRS) device and the correct analysis of the blood gases, it is very likely to have an idea about the patient's condition in the postoperative period. Our aim in this study is to find out whether the NIRS, lactate and hematocrit levels monitored and recorded at certain periods during CPB will have an effect on postoperative pediatric mortality scores.

Materials and Methods: 107 patients were included in the study (n=107). NIRS, lactate and hematocrit values were recorded before CPB, at the 5th minute, at the 30th minute and just before CPB termination. Postoperative day 1 Pediatric Risk of Mortality (PRISM) and Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) scores of the patients included in the study were calculated. The data we obtained were evaluated statistically.



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Halime Konal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: halym_rkn@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5505-4637

Geliş Tarihi/Received: 24.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.04.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2025

Atıf/Cite this article as: Konal H, Pediyatrik kalp cerrahisinde ameliyat sırasında takip edilen nirs ve laktat değerinin ameliyat sonrası pediyatrik mortalite skorlarına etkisi. Turk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):15-23

Results: A 5% decrease in NIRS, lactate and hematocrit values did not affect Pediatric Mortality Scores ($p>0.05$), but when a 10% decrease was considered, it was seen that lactate and hematocrit did not affect pediatric mortality scores ($p>0.05$); it was found that PIM2 and PRISM scores of patients whose NIRS values decreased by 10% compared to the baseline value increased significantly ($p<0.05$).

Conclusion: The PRISM, PIM2 and RACHS-1 scoring systems that we applied to the patients determined that a 5% decrease in the NIRS values of the patients within a certain period did not have a significant effect on mortality. However, a 10% decrease in the NIRS values compared to the baseline value was found to have a significant effect on mortality according to the scoring systems we applied. However, it was concluded that a 5% and 10% decrease in the values recorded for certain periods of lactate and hematocrit levels did not have a significant effect on mortality according to the scoring systems we applied.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, NIRS, lactate, PIM2, PRISM

Giriş

Kardiyopulmoner baypasta (KPB) standart monitörizasyon sırasında kullanılan kalp hızı, ortalama arter basıncı ve arteriyel oksijen satürasyonu gibi parametrelerin doku oksijenasyonunu göstermede her zaman yeterli olmadığı bilinmektedir (1). Monitörizasyondaki bu eksikliğin giderilmesi amacı ile yapılan çalışmalar sonucunda, yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) yöntemi ile doku oksijenasyonunun değerlendirilmesi gündeme gelmiş ve özellikle serebral rejyonel oksijen saturasyonu takipleri yapılmıştır. NIRS ölçümü nabız bağımlı değildir. Doku oksijenasyonu non-invaziv olarak monitörize edilir (2).

Laktat tümüyle glukoz metabolizmasından üretilir ve laktat üretiminin kaynağı eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyositleri ve cilttir. Bazal üretilen miktar ise 0.8 mol/kg/saattir (1300 mmol/gün). Laktatı temizleyen major organlar ise, %50 karaciğer ve %30 böbrektir. Anaerobik şartlarda ise laktat dehidrogenaz tarafından laktik asite çevrilir. Aköz bir solüsyonda laktik asit hemen hemen tümüyle laktat ve H⁺ iyonuna dissosiyeler (pH 7.4'de asit ayrışma sabitinin negatif logaritması=3.9). Kısacası laktik asit ve laktat terimleri birbirinin yerini tutabilen niteliktedir. Laktat plazmada NaHCO₃ tarafından tamponlanır (3). Pediatrik Mortalite Riski Skorlaması (PRISM) fizyolojik denge indeksinin basitleştirilmiş bir şekli olup, hastalık nedeniyle normal fizyolojinin bozulma derecesinden kaynaklanan ölüm olasılığını belirler (Tablo 1) (4).

Pediatrik Mortalite İndeksi (PIM) çocukluk yaş grubunda mortalite riskini belirlemede kullanılan skorlama yöntemidir. PIM imortalite riskini belirlemede kullanılan logaritmik bir hesaplama yöntemidir. PIM skorlama sistemi modern yoğun bakım ünitelerinde yeni kullanıma girmiştir (Tablo 2) (5).

Son senelerde ameliyat öncesi dönemde risk analizi yapmak için ameliyat türlerini ya da ameliyat türü ile ekstra faktörleri içerisine alan sınıflandırmalar yapılmaktadır. Doğuştan kalp cerrahisi için risk ayarlanması (RACHS-1) sınıflandırması riskleri sınıflandırmak amacıyla kullanılır, RACHS-1 sınıflandırması 79 tip açık ve kapalı ameliyatı içerir ve bunları altı alt grupta toplar. Ameliyat sonrası mortalite oranlarına göre ayrılmış bu altı kategori ameliyat öncesi mortalite riskinin belirlenmek amacıyla kullanılır (6).

RACHS-1 skorlama sistemi Boston Children Hospital öncülüğünde 11 kişilik bir ekip tarafından oluşturulmuştur. Bu ekipte çocuk kardiyologları ve çocuk kalp damar cerrahisi uzmanları yer alır (7). Üç klinik faktör modeli tamamlar bunlar:

- Yaş
- Prematürel
- Non kardiyak yapısal anamoliler

PRISM ve PIM skorlama, pek çok araştırmacı tarafından çeşitli hastalık gruplarında mortalite tahmini için kullanılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

0-1 yaş arası dışlama kriterleri göz önüne alınarak toplam 107 hasta üzerinde yaptığımız bu retrospektif çalışmada pediatrik kalp cerrahisinde ameliyat sırasında takip ettiğimiz NIRS, laktat ve hematokrit değerlerinin pediatrik mortalite skorlarına olan etkisini bulmayı amaçladık.

Araştırmanın Modeli

Bu tez çalışması Mehmet Akif Ersoy Eğitim Hastanesinde pediatrik hasta grubunda açık kalp cerrahisi operasyonu yapılan 107 pediatrik hasta üzerinde prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar biriminden (karar numarası: 2019-05, tarih: 30.04.2019) sayılı kararlarla alınmıştır.

Evren ve Örneklem

Çalışmaya dahil edilen 107 hastanın KPB'nin 5. Dakikası 30. Dakikası ve KPB sonlandırılmadan hemen önce alınan kan gazlarındaki laktat ve hematokrit değeri kaydedildi ve eş zamanlı olarak NIRS değeri de ölçülerek kaydedildi. Hastanın ameliyat öncesine belirlenen RACHS-1 skoru ve ameliyat sonrası 24. Saatte hesaplanan PIM-2 skoru <https://www.openpediatrics.org/assets/calculator/pediatric-index-mortality-2> internet sitesinde ve PRISM değerleri <http://ybs.saglik.gov.tr/PRISM.html> internet sitesinde hesaplandı.

Tablo 1. PRISM Skoru hesaplama tablosu

Değişken	İnfant	Çocukluk yaşı grubu (1-12 yaş)	Çocuk	Skor
Sistolik KB mmHg	>160 130-160 66-129 55-65 40-54 <40		>200 150-200 66-149 65-75 50-64 <50	6 2 0 2 6 7
Diastolik KB mmHg		>100 <100		6 0
Kalp hızı nabız/dk	>160 <160		>150 <150	4 0
Solunum sayısı/dk	>90 61-90		>70 51-70	5 1
PaO ₂ /FiO ₂		200-300 <200	<200	2 3
PaCO ₂		>65 51-65		5 1
Glasgow Koma Skoru		<8		6
Pupil reaksiyonu		Anizokorik-dilate Fils-dilate		4 10
PZ/APTZ		1.5 x kontrol		2
Total bilirubin (mg/dL)		>3.5		6
K (mmol/L)		>7.5 6.5-7.5 3.5-6.5 3-3.5 >3		5 1 0 1 5
Ca (mg/dL)		>15 12-15 8-12 7-8 <7		6 2 0 2 6
Glukoz (mg/dL)		>400 250-400 60-250 40-60 <40		8 4 0 4 8
Bikarbonat (mEq/dL)		>16 16-32 <32		2 0 3

PRISM tahmini ölüm riski: $R/1+R$, $R-0.207 \times (PRISM)-0.005 \times (\text{ay olarak yaş})-40782^{10}$

PRISM: Pediatrik mortalite riski, Ca: Kalsiyum, K: Potasyum, PZ: Protrombin zamanı, APTZ: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, KB: Kan basıncı

Tablo 2. PIM Skoru hesaplama tablosu

Değişken	Var	Yok
Pupil reaksiyonu	1	0
Altta yatan hastalık	1	0
Aciliyet	1	0
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	1	0
PIM: Pediatrik Mortalite İndeksi		

Çalışmanın Sınırlamaları

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 0-1 yaş arası pediatrik hastalar
- İlk kez opere olan hastalar
- KPB süresi 45 dakika üzeri olan hastalar
- Bilinen bir hemostaz problemi bulunmayan hastalar
- Elektif olarak ameliyata alınan hastalar
- Hipotermi uygulanmayan hastalar

Dışlanma Kriterleri

Belirtilen durumlar dışındaki tüm hastalar çalışmanın dışında bırakılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmaya alınacak kişi sayısını belirlemek üzere güç (power) analizi yapılmıştır. Testin gücü, G*Power 3.1 programı ile hesaplanmıştır. Çalışmanın gücünün belirlenmesinde %95 değerini geçmesi için; %5 anlamlılık düzeyinde ve 0,15 etki büyüklüğünde 107 kişiye ulaşılması gerekmektedir (df=101; F=3.086). Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Tablo 3. verileri doğrultusunda, araştırmaya dahil edilen hastalar toplam 107 kişi olup bunların 59'u erkek (%55,1) ve 48'i kadınlardan oluşmuştur (%44,9).

Tablo 4 verileri doğrultusunda:

- Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 6,1'dir
- Çalışmaya dahil edilen hastaların boy ortalaması 64 santimetredir.
- Çalışmaya dahil edilen hastaların kilo ortalaması 6,34 kg
- Çalışmaya dahil edilen hastaların bsa ortalaması 0,32 m²
- Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama KPB süresi 131 dk

Tablo 3. Cinsiyet dağılımı

		Frekans	Yüzde	Geçerli yüzde	Kümülatif yüzde
Geçerlilik	Erkek	59	55,1	55,1	55,1
	Kadın	48	44,9	44,9	100,0
	Toplam	107	100,0	100,0	

- Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama cross klemp süresi 86 dk

Toplam 107 hastadan 6'sı yoğun bakım sürecinde kaybedilmiştir (Tablo 5, 6). Mortalite %5,60'dır.

Çalışma sırasında yalnızca 4 hastada aort basıncının yüksek olması sebebiyle pulsatil akım kullanılamamıştır (Tablo 7).

Hastalara ameliyat öncesinde planlanan doğrultuda ultrafiltrasyon uygulanmış ve bu doğrultuda 12 hastanın ameliyatı sırasında ultrafiltrasyon uygulanmamıştır (Tablo 8).

Ameliyat öncesi yapılan planlama doğrultusunda 62 hastaya modifiye ultrafiltrasyon uygulanmış ve 45 hastaya modifiye ultrafiltrasyon uygulanmamıştır (Tablo 9).

Yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak yalnızca NIRS değerleri arasında anlamlı değişiklikler bulunmuştur. Devamında değişikliğin yüzelik değerine bakılmıştır (Tablo 10).

Tablo 11 verileri doğrultusunda:

- Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat öncesi ortalama NIRS değeri 58
- Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama PRISM Skoru 7,27
- Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama PIM2 skoru 4,50
- Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama RACHS-1 skoru 2,72

Başlangıç değerine göre KPB sürecince alınan ölçümlerde % 5 lik bir azalmanın PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 üzerindeki etkisine bakıldığında % 5 lik bir değişikliğin PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 üzerinde anlamlı bir etkisi görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 12).

KPB sırasında NIRS değerinde başlangıç değerine göre %10 oranında azalma olan hastalarda PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 skorlama sistemlerinde anlamlı bir artışa görülmüştür (Tablo 13).

Hematokrit ve laktat değerlerinde başlangıç değerine göre gerçekleşen %10'luk azalmanın PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 skorlarına etkisine bakıldığında anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (Tablo 14).

Tablo 4. Hastaların demografik verileri

		Yaş	Boy	Kg	BSA	KPB	Crossklemp
n	Geçerlilik	107	107	107	107	107	107
	Kayıp Veri	0	0	0	0	0	0
Mean		6,1121	64,0907	6,3481	0,3230	131,4299	86,3364
Median		6,0000	63,0000	6,0000	0,3100	126,0000	86,0000
Standart sapma		3,95572	11,24739	2,46899	0,08914	48,52467	32,74889
Minimum		0,00	6,70	2,50	0,18	47,00	24,00
Maksimum		12,00	88,00	13,50	0,56	276,00	177,00
Yüzdelikler	25	3,0000	57,0000	4,3000	0,2600	91,0000	64,0000
	50	6,0000	63,0000	6,0000	0,3100	126,0000	86,0000
	75	9,0000	72,0000	8,0000	0,3900	165,0000	106,0000
KPB: Kardiyopulmoner baypas, BSA: Vücut yüzey alanı, Kg: Kilogram							

Tablo 5. Hastaların RACHS-1 skoruna göre sınıflandırılması

RACHS-1 değeri	Hasta sayısı
1	5
2	41
3	39
4	22
RACHS-1: Konjenital kalp cerrahisi için risk düzenlemesi-1	

Tablo 6. Hastaların tanı grafiği

Tanı	Hasta sayısı
ALCAPA	2
ASD	2
VSD	17
ASD, VSD, PDA	5
TGA	11
TOF	17
TAPVD	2
Arkus hipoplazisi, VSD	6
HLHS	1
Mitral kapak yetmezliği	7
PAPVD	1
K-AVSD	15
AORT kapak yetmezliği	2
AV kapak tamiri	1
DORV, VSD, PH	3
TOF, AVSD	1
VSD, pulmoner atrezi	6
VSD, PS	6
Truncus arteriozus	1
Triküspit kapak yetmezliği	1
Toplam	107

ALCAPA: Pulmoner arterden çıkan anormal sol koroner arter, ASD: Atriyal septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, PDA: Açık duktus arteriozus, TGA: Büyük arterlerin transpozisyonu, TOF: Fallot tetralojisi, TAPVD: Total anormal pulmoner venöz dönüş, HLHS: Hipoplastik sol kalp sendromu, PAPVD: Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş, K-AVSD: Komple atriyoventriküler septal defekt, AV kapak tamiri: Atriyoventriküler kapak tamiri, DORV: Çift çıkışlı sağ ventrikül, PH: Pulmoner hipertansiyon, TOF AVSD: Fallot tetralojisi ve atriyoventriküler septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, VSD PS: Ventriküler septal defekt ve pulmoner stenoz

Tablo 7. Hastaların pulsatil akım verileri

Pulsatil					
		Frekans	Yüzde	Kabul edilen yüzde	Toplam
Kabul edilen	Evet	103	96,3	96,3	96,3
	Hayır	4	3,7	3,7	100,0
	Total	107	100,0	100,0	

Tablo 8. Hastaların ultrafiltrasyon verileri

		Frekans	Yüzde	Kabul edilen yüzde	Toplam
Kabul edilen	Evet	95	88,8	88,8	88,8
	Hayır	12	11,2	11,2	100,0
	Total	107	100,0	100,0	

Tablo 9. Hastaların modifiye ultrafiltrasyon verileri

		Frekans	Yüzde	Kabul edilen yüzde	Toplam
Kabul edilen	Evet	62	57,9	57,9	57,9
	Hayır	45	42,1	42,1	100,0
	Total	107	100,0	100,0	

TARTIŞMA

Skorlama yöntemleri, yoğun bakım ünitelerinde izlenen kritik hastaların, üniteye kabullerinde, mortalite riskinin belirlenmesi ve böylece yoğun bakım gereksinimi olan kritik hastaların tespiti ve yoğun bakım izlemi kararı verilmesi halinde en iyi izlem ve tedavinin uygulanabilmesi amacı ile geliştirilen standardize yöntemlerdir. PRISM ve PIM skorlama, pek çok araştırmacı tarafından çeşitli hastalık gruplarında mortalite tahmini için kullanılmıştır. Postoperatif kalp hastalarında ve mekanik ventilasyon gereksinimi olan bakteriyel menenjit olgularında PRISM'in anlamlı ve kullanılabilir olduğu, ancak onkolojik hastalarda yararlı olmadığı gösterilmiştir (5).

Yaptığımız çalışma sonucunda hastalara aynı KPB prosedürü uygulanmış ve tüm hastalar aynı yoğun bakımda takip edilmiştir. Hastalar arasında cinsiyet açısından herhangi bir özellikli seçim ya da dışlama uygulanmamıştır.

NIRS, hematokrit ve laktat değerlerinde cerrahi başlamadan önce yapılan ölçümler bazal değer olarak kabul edilmiş ve analizler bazal değer üzerinden yapılmıştır. Bu doğrultuda yapılan analizler sonucu KPB sırasında takip edilen laktat ve hematokrit değerinin ameliyat sonrası hesaplanan pediatrik mortalite skorlarına etkisi gözlenmemiştir.

Erişkin kalp cerrahisi ameliyatları sırasındaki beyin perfüzyonu ile mortalite skorlarının etkileşimlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, KPB öncesi ve kros klemp uygulanıncaya dek geçen süre zarfında,

Tablo 10. Korelasyon analizi													
	Preop Lac	Laktat 5	Laktat 30	Laktat son	Preop NIRS	NIRS 5	NIRS 30	NIRS son	Preop HCT	HCT 5	HCT 30	HCT son	PRISM
Preop Lac	1												
Laktat 5	0,315"	1											
Laktat 30	0,426"	0,656"	1										
Laktat son	0,569"	0,604"	0,887"	1									
Preop NIRS	-0,072	-0,326"	-0,220'	-0,130	1								
NIRS 5	-0,030	-0,135	-0,095	-0,025	0,591"	1							
NIRS 30	-0,009	-0,100	-0,112	-0,042	0,596"	0,771"	1						
NIRS son	-0,157	-0,209'	-0,229'	-0,170	0,601"	0,706"	0,902"	1					
Preop HCT	-0,099	0,026	-0,077	-0,074	0,072	0,211'	0,144	0,203'	1				
HCT 5	0,007	0,059	0,042	0,124	0,034	0,285"	0,212'	0,192'	0,397"	1			
HCT 30	-0,012	0,017	-0,072	0,008	0,043	0,148	0,209'	0,145	0,244'	0,531"	1		
HCT son	0,186	0,064	0,041	0,081	-0,031	0,106	0,135	0,118	0,236'	0,457"	0,604"	1	
Prism	0,043	0,019	0,177	0,141	0,160	0,246'	0,226'	0,190'	-0,018	0,050	0,011	0,132	1
Pim	-0,059	0,006	0,139	0,100	0,151	0,264"	0,158	0,135	0,010	0,194'	0,108	0,201'	0,854"
Rachs	0,004	-0,003	0,117	0,156	0,137	0,222'	0,185	0,160	0,018	0,127	0,080	0,060	0,800"

** p<0,01, * p<0,05.

RACHS: Konjenital kalp cerrahisi için risk düzenlenmesi, PRISM: Pediatrik mortalite riski, PIM: Pediatrik Mortalite İndeksi, HCT: Hematokrit, NIRS: Yakın kızılötesi spektroskopisi

Tablo 11. NIRS Ölçümleri ve PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 Skorları sonuçları

		Preop NIRS	NIRS5	NIRS30	NIRSSon	PRISM	PIM	RACHS
N	Valid	107	107	107	107	107	107	107
	Missing	0	0	0	0	0	0	0
Mean		58,2243	61,5701	62,2804	62,5607	7,2710	4,5052	2,7290
Median		58,0000	60,0000	61,0000	62,0000	7,0000	2,7000	3,0000
Minimum		18,00	30,00	30,00	30,00	3,00	0,20	1,00
Maximum		95,00	95,00	91,00	87,00	14,00	16,00	4,00
NIRS Son: Yakın kızılötesi spektroskopisi-son dönem, PRISM: Pediatrik Mortalite Riski, PIM: Pediatrik Mortalite İndeksi, RACHS: Konjenital kalp cerrahisi için risk düzenlemesi								

Tablo 12. NIRS, hematokrit ve laktat değerlerinde gerçekleşen % 5'lik azalmanın PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 Skorlarına etkisi

	Değişiklik % 5	n	Ortalama	Standart sapma	p
Prism	Yok	82	7,0854	2,20662	0,150
	Var	25	7,8800	2,26053	
Pim	Yok	82	4,2068	3,61829	0,160
	Var	25	5,4840	3,85624	
Rachs	Yok	82	2,6707	,83229	0,140
	Var	25	2,9200	,86217	
p>0,05. PRISM: Pediatrik mortalite riski, PIM: Pediatrik Mortalite İndeksi, RACHS-1: Konjenital kalp cerrahisi için risk düzenlemesi					

Tablo 13. NIRS değerinde gerçekleşen %10'luk azalmanın PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 skorlarına etkisi

	Değişiklik %10	n	Ortalama	Standart sapma	p
PRISM	Yok	94	7,0319	2,15253	0,003
	Var	13	9,0000	2,12132	
PIM	Yok	94	4,1847	3,57572	0,001
	Var	13	6,8231	3,87323	
RACHS	Yok	94	2,6489	0,82576	0,004
	Var	13	3,3077	0,75107	
p<0,05. PRISM: Pediatrik Mortalite Riski, PIM 2: Pediatrik Mortalite İndeksi 2, RACHS-1: Konjenital kalp cerrahisi için risk düzenlemesi					

NIRS değerlerinde %10-15-20'lik düşüşlerin mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir (1).

Bununla beraber araştırmacılar aynı çalışmalarında, KPB öncesi ile KPB sonu dönemleri arasındaki NIRS değerlerinde %10-15-20'lik azalmanın mortalite üzerindeki ilişkinin anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir (1). Bizim çalışmamızda KPB öncesi ve KPB süresince kaydedilen NIRS değerlerine göre, %5 oranında bir azalmanın mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmemiştir. Ancak aynı dönem boyunca NIRS değerlerinde %10'luk bir azalmanın uyguladığımız tüm skora sistemlerine göre mortalite üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur.

Goldman ve ark. (8) serebral oksijen sunumunun optimizasyonunun hedeflendiği ve hastaların NIRS izlemlerinin iki gruba ayrıldığı çalışmada, kontrol grubu hastalarda NIRS monitorizasyonu yapılmadan takip edilmiş, tedavi grubundaki hastalarda ise NIRS değerleri başlangıç değerlerine yakın

tutulmaya çalışılmıştır. Buna göre; yoğun bakım yatış süresi ve mekanik ventilatöre ihtiyacın varlığı tedavi grubunda, kontrol grubuna göre daha az rastlandığı ifade edilmiştir. Çalışmamızda bu çalışmaya paralel olarak NIRS değerlerinde %10'luk bir azalma durumunda uyguladığımız pediatrik mortalite skorlarında anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir.

Doku oksijenasyonun en önemli belirteçlerinden biri laktat mekanizmasıdır (9). KPB eşliğinde koroner arter baypas cerrahisi uygulanan hastalarda serum laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlara etkisinin araştırıldığı çalışmada, laktat düzeylerinin 3 mmol/L üzeri olan hasta grubunda hemodinamik tablonun, laktat düzeylerinin 3mmol/L altı olan hasta grubuna göre daha instabil olduğu ifade edilmiştir (9). Çalışmamızda preoperatif, kardiyopulmoner 5. dakika, kardiyopulmoner 30. dakika ve KPB sonu dönemlerde laktat değerlerinde %10 oranında azalmanın olması uyguladığımız mortalite skora sistemleri üzerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı belirlenmiştir.

Tablo 14. NIRS, hematokrit ve laktat değerlerinde gerçekleşen %10'luk azalmanın PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 Skorlarına etkisi

	Değişiklik %10	n	Ortalama	Standart sapma	p
Preop Lac	Yok	94	1,8085	3,13892	0,630
	Var	13	1,3577	0,55117	
Laktat 5.dk	Yok	94	1,9115	1,05755	
	Var	13	1,4877	0,60027	0,162
Laktat 30. dk	Yok	94	1,7872	1,03516	
	Var	13	1,5708	0,67264	0,466
Laktat KPB Sonu	Yok	94	1,9754	1,14897	
	Var	13	1,7438	0,51724	0,477
Preop HCT	Yok	94	33,4681	5,54105	
	Var	13	35,0000	5,46199	0,352
HCT 5. dk	Yok	94	32,2872	3,74057	
	Var	13	30,4615	5,15777	0,120
HCT 30. dk	Yok	94	33,1277	3,55369	
	Var	13	31,4615	4,01280	0,090
HCT KPB sonu	Yok	94	32,4468	3,64446	0,058
	Var	13	29,4615	2,33150	

p>0,05.

HCT: Hematokrit, KPB: Kardiyopulmoner baypas, PRISM: Pediatrik Mortalite Riski, PIM 2: Pediatrik Mortalite İndeksi 2, RACHS-1: Konjenital kalp cerrahisi için risk düzenlemesi

Randomize yapılan, hematokrit değeri %20 ile %25 olan hasta gruplarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, intraoperatif ve postoperatif laktat düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık belirtilmemiştir. Çalışmamızda bu sonucu destekler nitelikte preoperatif, KPB 5. dk, KPB 30.dk ve KPB sonu hematokrit değerlerinde %5 ve %10'luk düşüşün uyguladığımız pediatrik mortalite skorları üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç

Yapmış olduğumuz bu prospektif çalışmanın sonuçlarına göre; hastalara uyguladığımız PRISM, PIM 2 ve RACHS-1 skora sistemleri hastaların NIRS değerlerinde belirli bir periyot içerisinde %5'lik bir düşme olması mortaliteye anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Ancak NIRS değerlerinin bazal değerine göre %10'luk bir düşüşle seyretmesi uyguladığımız skora sistemlerine göre mortalite üzerine anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber laktat ve hemotokrit seviyelerinin belirli dönemler için kayıt altına alınan değerlerinde %5 ve %10'luk düşüş olması uyguladığımız skora sistemlerine göre mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın verileri ışığında daha kapsamlı ve geniş ölçekli ve aynı zamanda daha homojen popülasyonda yapılması durumunda daha belirgin sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmaya dahil edilecek uygun hasta bulunmasında, NIRS cihazı ve probunun temininde yaşanan zorluklar ve probun yerleştirilmesi ile ilgili teknik problemler çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar biriminden (karar numarası: 2019-05, tarih: 30.04.2019) sayılı kararla alınmıştır.

Hasta Onayı: Bu bir retrospektif çalışmasıdır.

Dipnot

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. https://www.journalagent.com/gkdaybd/pdfs/GKDAYBD_22_3_125_127.pdf
2. Gökçen U. The correlation of peroperative serum lactate and creatinine levels with postoperative results in congenital open heart surgeries. 2009.
3. <http://static.dergipark.org.tr/article-download/e765/a705/d275/5d56c548a73dd.pdf?>
4. Gazioğlu Türkyılmaz G, Karadeniz Ü, Demir ZA, et al. Açık kalp cerrahisinde kapak ve koroner ameliyatlarında serebral oksijenasyon monitörizasyonu. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg. 2017;23(1):8-14.

5. https://www.journalagent.com/terh/pdfs/TERH_14_1_41_48.pdf
6. Murat Özkan, Süleyman Özkan, Tolga Tatar, Bülent Sarıtaş, Salih Özçobanoğlu, Hakkı Tankut Akay, et al. Risk stratification in low weight patients undergoing open heart surgery. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2010;18(3):157-161.
7. Goldman S, Sutter , Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. Heart Surg Forum. 2004;7: 376-381.
8. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. J Am Coll Cardiol. 2004;44(11):2149-2156.
9. Özgöz M. Kardiyopulmoner bypass eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda serum laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisi. Thesis, T.C. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa: 2015.

Ülkemizde Kardiyopulmoner Baypas Uygulamalarında Kullanılan Güvenlik Donanımlarının, Amerikan Ekstrakorporeal Teknoloji Derneği Kılavuzunda Yer alan Güvenlik Donanımlarıyla Karşılaştırılması

Comparison of Safety Devices Used in Cardiopulmonary Bypass Applications in Our Country with the Safety Devices Listed in the American Society of Perfusionists' Guidelines

Elif Kocaayan¹, Hikmet Koçak²

¹Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Türkiye'de lisans, yüksek lisans, doktora ve yetki belgesiyle bu mesleği sürdüren perfüzyonistler bulunmaktadır. Kardiyopulmoner baypas (KPB) uygulamalarında her kliniğin kendine göre farklı bir ekolü mevcuttur. Amerikan Perfüzyonistler Derneği'ne göre KPB çalışan ekibe bazı öneriler sunulmuştur. Bu çalışmanın amacı bu öneriler dikkate alındığında kılavuzdaki güvenlik önlemlerinin Türkiye'deki güvenlik önlemlerine göre farkları ya da benzerlikleri, kılavuz hakkında perfüzyonistlerin ne kadar bilgileri olduğu ve nereden araştırma yaptıklarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, 06.11.2024 ile 02.01.2025 tarihleri arasında Türkiye'deki 197 perfüzyonist katılımcı ile çevrimiçi olarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada Türkiye'deki perfüzyonistlerin KPB uygulamasında kullandıkları güvenlik önlemleri ve bilgileri değerlendirilerek sonuçlarıyla birlikte yayınlanmıştır.

Sonuç: Çalışmanın sonuçlarına göre bazı sorulara olumlu bazı sorulara ise olumsuz cevaplar verilmiştir. Amerikan Perfüzyonistler Derneği'nin kılavuzuna göre uyumun çoğunlukta olduğu ancak otomatik klemp, filtreleme mekanizmaları ve oksijen analizörleri gibi ekipmanları perfüzyonistlerin çok tercih etmediği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Baypas, güvenlik önlemleri, Amerikan Perfüzyonistler Derneği, perfüzyonistler

Abstract

Objective: In Türkiye, there are perfusionists who pursue this profession with bachelor's, master's, and doctoral degrees, as well as with certification. Each clinic has its own distinct approach to cardiopulmonary bypass (CPB) applications. The American Society of Perfusionists has provided some recommendations for the team working on CPB. The aim of this study is to investigate, considering these recommendations, the differences or similarities between the safety measures in the guideline and those in Türkiye, the extent of perfusionists' knowledge about the guideline, and where they conduct their research.

Materials and Methods: The research was conducted online with 197 perfusionist participants in Türkiye between November 6, 2024, and January 2, 2025.

Results: This study evaluates and publishes the safety measures and knowledge used by perfusionists in Türkiye during CPB procedures, along with the results.

Conclusion: According to the study's results, some questions received positive responses, while others received negative ones. It was observed that while there is a majority of compliance with the American Society of Perfusionists' guidelines, equipment such as automatic clamps, filtration mechanisms, and oxygen analyzers are not preferred by perfusionists.

Keywords: Bypass, safety measures, American Society of Perfusionists, perfusionists



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Elif Kocaayan, Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Perfüzyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: kocaayanelif@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0000-5162-3353

Geliş Tarihi/Received: 18.03.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.05.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2025

Atıf/Cite this article as: Kocaayan E. Comparison of safety devices used in cardiopulmonary bypass applications in our country with the safety devices listed in the American Society of Perfusionists' guidelines. Turk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):24-29

Giriş

Kalp-akciğer makinesi kullanılarak Kalp ve akciğerlerin geçici şekilde durdurularak yapılan cerrahi işleme kardiyopulmoner bypass (KPB) denir. Bu işlem ile kalp ve akciğer durdurularak cerrahi alanda kansız bir ortam oluşturulur. Bu sayede daha rahat bir operasyon gerçekleştirilir. Kalp-akciğer makinesini perfüzyonist ünvanına sahip sağlık çalışanı kullanmaktadır. Akciğerlerin oksijenlenmesini oksijenatörler sağlarken, oksijenize kanın kalbe iletilmesi kalp akciğer makinesi üzerindeki ana kafa ile sağlanır. Amerikan Perfüzyonistler Derneği'nin hedefi Perfüzyonist olarak çalışan sağlık çalışanlarına güvenli bir rehber olmaktır. Dernek klinikteki ekibin bu kılavuzu kullanmasını ve KPB hastaları için kurum içi özel protokollerde destek olunmasını sağlamaktadır. Bu kılavuz KPB'nin güvenilirliği için bazı öneriler sunmuştur. Bu çalışmada ele alınan konu kalp-akciğer makinesi üzerinde bypass esnasında kullanılan güvenlik önlemleriyle ilgilidir. Buna bağlı olarak basınç dedektörü, level (seviye) dedektör, bubble (hava) dedektör, arteryel çıkışın sıcaklığı, arteryel hat filtresi, tek yönlü valf, santrifüj pompada geriye kaçışı önlemeye yönelik sistemler, anestezi gaz temizleme hattı, el krankları, yedek akü ve gaz kaynağı, softshell (yumuşak kabuklu) veya hardshell (sert kabuklu) rezervuarda seviye sensörü kullanımı vb. şekilde güvenlik önlemleri yer almaktadır (1). Bu güvenlik önlemleri Amerikan Perfüzyonistler Derneği'nin yayınladığı kılavuza göre bypass ameliyatlarında rehberlik amacıyla kullanılması gerekenlerdir. Araştırmamızda Türkiye'deki perfüzyonistlerin KPB uygulamalarında güvenlik önlemlerinin hangilerini kullandıkları ve Amerikan Perfüzyon Teknolojileri Derneği hakkındaki bilgileri değerlendirilmiş ve sonuçları paylaşılmıştır.

Kardiyopulmoner Bypass

Kalp ve damar cerrahisinde kalp ve akciğerlerin geçici bir şekilde durdurularak yapılan cerrahi işleme KPB denir. KPB yöntemi ile ameliyat alanında kansız bir ortam oluşturulur. KPB bir ekip işidir. Cerrah, perfüzyonist ve anesteziğin iletişimi başarılı bir KPB için çok önemlidir.

Hastanın venöz kanı bir venöz hat aracılığı ile rezervuara alınır ve hastanın debisine göre ana kafa pompası ile oksijenatöre gönderilir. KPB devresinde venöz kan oksijendirilerek hastanın arter sistemine verilip tüm vücuda gönderilir. Bu şekilde hastanın oksijen ve besin ihtiyacı karşılanmış olur.

Kalp Akciğer Makinesi Tarihçesi

Dr. Gibbon, Massachusetts Genel Hastanesi'nde 1930 yılında ilk kalp-akciğer makinesini geliştirmeye yönelik bazı çalışmalara başlamıştır. 1934 yılında ise Dr. Gibbon'un oksijenatör, venöz rezervuar, arteriyel pompa gibi temel bileşenlerini geliştirmiştir (2). Ülkemizde ise kalp-akciğer makinesi ile ilk açık kalp ameliyatı 1960'ta Hacettepe Üniversitesi'nde Mehmet Tekdoğan

tarafından yapılmıştır. İlk seri haldeki kalp-akciğer makinesi kullanılarak yapılan ameliyatlar ise Aydın Aytaç ve Mehmet Tekdoğan tarafından 1962'de başlamıştır (3).

Amerikan Perfüzyonistler Birliği Derneği

Dernek 1964 yılında kurulmuştur. Hasta bakımı ve güvenliği açısından ekstrakorporeal dolaşımın yönetilmesinde perfüzyonistlere bilgi ve deneyimleri paylaşarak hizmet etmeyi amaçlamıştır. Yetişkin ve pediatrik ve konjenital hastalara yönelik kılavuzda bazı öneriler sunulmuştur. İçeriğinde KPB ekibine yönelik öneriler bulunmaktadır. Bunlar; kurumsal tabanlı protokollerin geliştirilmesi, nitelik ve destek personeli, iletişim, perfüzyon kaydı, kontrol listesi, güvenlik önlemleri, izleme, antikoagülasyon, gaz değişimi, kan akışı, tansiyon, protamin ve kardiyotomi aspirasyonu, kan yönetimi, hazırlık düzeyi, personel alımı, görev saatleri, kalite güvencesi ve iyileştirmeyi, bakım ve kriz yönetimini kapsamaktadır.

Güvenlik Önlemleri

Amerikan Perfüzyonistler Birliği Derneği'nin kılavuzda yaptığı önerilere göre KPB sırasında kalp-akciğer makinesi üzerinde bazı güvenlik önlemleri kullanılmalıdır. Bu güvenlik önlemleri arasında arteryel hat, kardiyopleji sistemi ve venöz hat üzerinde basınç takibi yapılması, bubble (hava) dedektörü, seviye (level) sensörü, oksijenatörden arteryel çıkışın sıcaklığı, arteryel hat filtresi, havalandırma için tek tönü valf, anestezi gaz temizleme hattı, el krankları, yedek gaz kaynağı ve yedek güç kaynağı, ventilasyon için oksijen analizörü kullanılması önerilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, ülkemizde Perfüzyonistler Derneği'ne üye olan 859 perfüzyonist vardır. Araştırmada 197 perfüzyoniste ulaşılmış veriler anket yöntemiyle elde edilmiştir. Anket perfüzyonistlere WhatsApp, SMS ve sosyal medya üzerinden ulaştırılmıştır. Çalışmada gönüllü katılım esas alınmıştır. Anket formu Google formlarda oluşturulmuştur. Ankette perfüzyonistlerin eğitim seviyeleri, çalıştıkları kurumlar, kullandıkları güvenlik önlemlerinin Amerikan Perfüzyonistler Birliği Derneği'nin kılavuzuna uygunluğu ve kılavuz hakkındaki bilgileri üzerine sorular içermektedir. Yapılan çalışma, hastalar üzerinde bir çalışma olmadığı için hasta onamı yoktur. Çalışma için Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alınmıştır (karar numarası: 61351342, tarih: 30.09.2024; proje isminin değiştirilmesi onay karar numarası: 61351342, tarih: 31.12.2024).

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, istatistiksel olarak analiz edilerek çalışmanın amaçlarına uygun bir biçimde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırma, 06.11.2024 ile 02.01.2025 tarihleri arasında Türkiye'deki 197 perfüzyonist katılımcı ile çevrimiçi olarak gerçekleştirilmiştir. Toplam 197 perfüzyonistin yer aldığı araştırmada, en büyük grubu %48,7 oranla yüksek lisans mezunları oluşturduğu görülmektedir. Bu durum, çalışmanın örnekleminin büyük bir kısmının ileri düzey akademik eğitim almış bireylerden oluştuğunu göstermektedir. Lisans mezunları ise %29,4 oranında olup, bu grup araştırmada ikinci en büyük paya sahiptir. Yetki belgesine sahip katılımcıların oranı %9,6 olarak belirlenirken hem yetki belgesine sahip olup hem de yüksek lisans yapmış bireylerin oranı %12,2'dir. Genel olarak, büyük bir çoğunluğunun lisansüstü eğitim aldığı veya mesleki yetkinliklerini belgelediği görülmektedir (Tablo 1).

Perfüzyonistlerin %65,5'i bu standartları daha önce duyduğunu belirtirken, %33,5'i bu konuda bilgi sahibi olmadığını ifade etmiştir. Bu durum, meslek alanında belirli bir standart ve rehberlik bilgisinin yaygın olduğunu, ancak hala önemli bir bölümün bu standartlardan haberdar olmadığını göstermektedir. Ayrıca, %1'lik bir kısım soruya yanıt vermediği veya bilgisini belirtmediği sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 2).

Perfüzyonistlerin %65,5'i (129 kişi) olgu sırasında bubble dedektör kullandığını belirtirken, %34,5'lik (68 kişi) bir grup kullanmadığını ifade etmiştir. Bu sonuçlar, bubble (hava) dedektör kullanımının yaygın olduğunu, ancak hala belirli bir kişi sayısının bu teknolojiye faydalanmadığını göstermektedir (Tablo 3). %92,4' ü (182 kişi) level sensör kullandığını

belirtirken, %6,6'lık (13 kişi) kısım kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, %1'lik (2 kişi) küçük bir grup kullanımı hakkında bilgi vermemiştir. Bu sonuçlar, level sensör kullanımının yaygın olduğunu ve büyük oranda kabul gördüğünü göstermektedir (Tablo 4). Perfüzyonistlerin %76,6'sı (151 kişi) arteriyel ısı probu kullandığını belirtirken, %22,3'ü (44 kişi) bu cihazı kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, %1'i (2 kişi) bu soruya yanıt vermemiştir. Bu veriler, arteriyel ısı probu kullanımının yaygın olduğunu ve perfüzyonistlerin çoğunlukla bu cihazdan faydalandığını göstermektedir (Tablo 5).

Tablo 6 incelendiğinde, perfüzyonistlerin arteriyel hat filtresi kullanımına ilişkin farklı yaklaşımlar benimsediği görülmektedir. %54,3'ü (107 kişi) arteriyel hat filtresi kullandığını belirtirken, %44,7'si (88 kişi) bu filtreyi kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, %1'i (2 kişi) bu soruya yanıt vermemiştir. Bu sonuçlar, arteriyel hat filtresi kullanımının çoğunluk tarafından tercih edilse de yüksek oranda kullanılmayan bir uygulama olduğunu göstermektedir.

Tablo 7 incelendiğinde, perfüzyonistlerin tubing sistemi vent hattında tek yönlü valf bulunma durumuna yönelik farklı cevaplar verdikleri görülmektedir. %45,7'si (90 kişi) tek yönlü

Tablo 4. Level sensör kullanma durumu

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	2	1,0
Evet	182	92,4
Hayır	13	6,6
Toplam	197	100

Tablo 5. Arteriyel ısı probu kullanma durumları

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	2	1,0
Evet	151	76,6
Hayır	44	22,3
Toplam	197	100

Tablo 6. Arteriyel hat filtresi kullanma durumları

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	2	1,0
Evet	107	54,3
Hayır	88	44,7
Toplam	197	100

Tablo 7. Tek yönlü valf bulunma durumu

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	1	0,5
Evet	90	45,7
Hayır	106	53,8
Toplam	197	100

Tablo 1. Eğitim durumu

	<i>f</i>	%
Lisans	58	29,4
Yüksek lisans	96	48,7
Yetki belgesi	19	9,6
Yetki belgesi ve yüksek lisans	24	12,2
Toplam	197	100

Tablo 2. AmSECT standartları ve rehberliği'ne ilişkin bilgi

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	2	1,0
Evet	129	65,5
Hayır	66	33,5
Toplam	197	100

Tablo 3. Bubble dedektör kullanma durumu

	<i>f</i>	%
Evet	129	65,5
Hayır	68	34,5
Toplam	197	100

valf bulunduğunu belirtirken, %53,8'i (106 kişi) sistemlerinde böyle bir valf bulunmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, 1 kişinin soruya yanıt vermemiştir. Bu veriler, tek yönlü valf bulunma durumunun yarıdan fazla bir oranla yaygın olmadığını göstermektedir. Tablo 8 incelendiğinde, inhalasyon ajanları için anestezi gaz tutucu hat kullanımına ilişkin farklı tercihlere sahip olduğu görülmektedir. %44,7'si (88 kişi) bu hattı kullandığını belirtirken, %53,8'i (106 kişi) herhangi bir anestezi gaz tutucu hat kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, %1,5'lik (3 kişi) küçük bir grup bu soruya yanıt vermemiştir. Bu sonuçlar, anestezi gaz tutucu hat kullanımının yarıdan fazla bir perfüzyonist tarafından tercih edilmediğini göstermektedir (Tablo 9). Perfüzyonistlerin %99'u (195 kişi) makinelerinde el kranklarının mevcut olduğunu belirtirken, yalnızca %1'lik (2 kişi) bir kesim bu soruya yanıt vermemiştir. Bu sonuçlar, el kranklarının kalp-akciğer makinelerinde standart bir bileşen olarak yer aldığını ve yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir %41,1'i (81 kişi) oksijen analizörü kullandığını belirtirken, %55,8'lik (110 kişi) bir kesim böyle bir cihazı kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, %3'lük (6 kişi) bir grup soruya yanıt vermemiştir. Bu sonuçlar, oksijen analizörü kullanımının yaygın olmadığını ve çoğu perfüzyonistin bu ekipmanı tercih etmediğini göstermektedir (Tablo 10). Perfüzyonistlerin %31,5'i (62 kişi) otomatik klemp kullandığını belirtirken, %68'i (134 kişi) böyle bir sistem kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca, %0,5'lik (1 kişi) küçük bir grup bu soruya yanıt vermemiştir. Bu veriler, otomatik klemp kullanımının yaygın olmadığını ve çoğu katılımcının manuel sistemleri tercih ettiğini göstermektedir (Tablo 11).

Tablo 8. Anestezi gaz tutucu hattı kullanma durumu

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	3	1,5
Evet	88	44,7
Hayır	106	53,8
Toplam	197	100

Tablo 9. El krankları bulunma durumu

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	2	1,0
Var	195	99,0
Toplam	197	100

Perfüzyonistlerin AmSECT standartları ile ilgili bilgi edinmek için başvurdukları kaynaklar analiz edilmiştir. Veriler incelendiğinde, en yüksek frekansa sahip yanıtın "belirtilmemiş" (114 kişi) olduğu görülmektedir. Bu durum, önemli bir kısmının hangi kaynakları takip ettiğine dair net bir yanıt vermediğini veya konuya ilgisinin düşük olabileceğini göstermektedir. Bunun dışında, en çok takip edilen kaynaklar arasında "AmSECT resmi web sitesi" (32 kişi), "bilimsel yayınlar" (19 kişi) ve "internet" (11 kişi) öne çıkmaktadır. Daha düşük frekansa sahip olan ancak dikkate değer diğer kaynaklar arasında "perfüzyonistler derneği" (9 kişi), "takip etmiyorum" (9 kişi) ve "PubMed" (3 kişi) bulunmaktadır. Öne çıkan uluslararası kaynaklardan "The European Board of Cardiovascular Perfusion", "ExtraCorporeal Life Support", "Extracorporeal Life Support Organization", ve "The European Society of Clinical Pharmacy" gibi kuruluşlar, daha az kişi tarafından takip edilse de belirli bir grubun uluslararası standartları takip ettiğini göstermektedir. Ayrıca, "seminer, kongre ve sempozyumlar" (4 kişi), "kılavuzlar" (3 kişi) ve "sosyal medya" (2 kişi) gibi farklı öğrenme yollarının da tercih edildiği gözlemlenmiştir. Bu durum, bazı perfüzyonistlerin bilgi edinme konusunda geleneksel akademik kaynaklardan çok yüz yüze etkinlikleri veya dijital platformları tercih ettiğini göstermektedir. Son olarak, toplam yanıt sayısının 216 olması, bazılarının birden fazla kaynaktan bilgi aldığını göstermektedir. Bu çok yönlü bilgi edinme yaklaşımı, konuyla ilgili bilgiye ulaşma yollarının çeşitlendiğini ortaya koymaktadır (Tablo 12).

Tablo 10. Oksijen analizörü kullanma durumu

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	6	3,0
Var	81	41,1
Yok	110	55,8
Toplam	197	100

Tablo 11. Otomatik klemp kullanma durumları

	<i>f</i>	%
Belirtilmemiş	1	0,5
Var	62	31,5
Yok	134	68,0
Toplam	197	100

Tablo 12. Takip edilen yerler

	<i>f</i>
Belirtilmemiş	114
AmSECT resmi web sitesi	32
Bilimsel yayınlar	19
İnternet	11
Perfüzyonistler derneği	9
Takip etmiyorum	9
PubMed	3
EBCP ECLS ELSO ESCP	5
Seminer, kongre ve sempozyum	4
Kılavuzlar	3
Sosyal medya	2
LinkedIn	2
Yeni öğrendim bu anketten sonra internetten son gelişmeleri takip edeceğim	2
UpToDate	1
Toplam	216
EBCP: Avrupa Kardiyovasküler Perfüzyon Kurulu, ECLS: Vücut dışı yaşam desteği, ELSO: Vücut dışı yaşam destek organizasyonu, ESCP: Avrupa Klinik Eczacılık Derneği	

Tartışma

Walczak ve ark. (4) çalışması, pediatrik KPB uygulamalarına yönelik uluslararası bir anket araştırmasıdır. Çalışmada, 2016 yılında dünya genelindeki pediatrik kardiyak merkezlerde perfüzyon uygulamalarının nasıl değiştiği incelenmiştir. Yüz seksen altı soruluk anket, Kuzey Amerika, Güney Amerika, Asya, Avrupa ve Okyanusya bölgelerindeki 160 merkezden gelen yanıtlarla analiz edilmiştir. Çalışma bulguları; level sensör kullanımını bütün ülkelerde toplam %90; bubble (hava) dedektörü kullanımı bütün ülkelerde toplam %66; arteriyel hat filtreleri kullanımı neonatlarda %68, infantlarda %64, pediatrik hastalarda %64; arteriyel pompa kullanımı: Roller pompa %64, santrifüj pompa %3, her ikisi birlikte %18; oksijen analizörü kullanımı: %50 veya daha az kullanım oranı şeklinde belirtilmiştir. Walczak ve ark. (4) çalışması pediatrik perfüzyon uygulamalarına odaklanırken, mevcut çalışma yetişkin perfüzyonistlerin AmSECT Standartları ve Rehberliği'ne uyumunu değerlendirmektedir. Ancak, bazı ortak noktalar ve benzer eğilimler bulunmaktadır. Her iki çalışmada da level sensör (%86-90) ve bubble (hava) dedektörü kullanım oranlarının yüksek olduğu görülmektedir. Oksijen analizörleri ve arteriyel hat filtreleri gibi ekipmanların kullanım oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir Walczak ve ark. (4), farklı bölgelerdeki pediatrik perfüzyon uygulamalarının çeşitlilik

gösterdiğini ortaya koymuştur. Mevcut çalışmada da klinik merkezlerin standartlara tam uyum sağlamadığı ve bazı güvenlik önlemlerinin her hastanede uygulanmadığı belirlenmiştir. Genel olarak, bu iki çalışma perfüzyon pratiğinde belirli ekipmanların yaygın olarak kullanıldığını ancak standartlara tam uyum sağlanmadığını göstermektedir (4).

Lohbusch ve ark. (5) çalışmalarında, AmSECT Standartları ve Rehberliği'ne uygunluk açısından KPB uygulamalarının değerlendirilmesi amaçlamışlardır. Çalışma kapsamında, 167 yetişkin perfüzyon programına 81 soruluk bir anket dağıtılmış ve 58 merkezden (%34,7 yanıt oranı) geri dönüş alınmıştır. Katılımcılar, Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan yetişkin kardiyovasküler perfüzyon programlarından seçilmiştir. Bu kapsamda çeşitli ekipmanların ve protokollerin kullanım durumu belirlenmiş, elde edilen veriler standartlarla karşılaştırılmıştır. Hem mevcut çalışmada hem de Lohbusch ve ark. (5) çalışmasında güvenlik önlemleri açısından önemli olan bazı ekipmanların yaygın olarak kullanıldığını, ancak belirli standartlara uyumun düşük kaldığını göstermektedir. Öncelikle, el krankları kullanımı, arteriyel hat basınç monitörü, bubble (hava) dedektörü, arteriyel kan sıcaklık takibi ve arteriyel pompa servoregülasyonu gibi temel güvenlik önlemleri her iki çalışmada da yüksek uyum göstermektedir. Özellikle Lohbusch ve ark. (5) manuel el kranklarının (%96,6), arteriyel hat basınç monitörünün (%98,6) ve arteriyel kan sıcaklık monitörünün (%96,6) yaygın kullanımı, güvenlik standartlarının büyük ölçüde benimsendiğini ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde, yedek gaz kaynağı kullanımı her iki çalışmada da yüksek bulunmuş olup, Lohbusch ve ark. (5) çalışmasında %82,8 mevcut çalışmada ise benzer oranlarda bir kullanım tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bazı güvenlik ekipmanlarının kullanımında yetersizlikler olduğu görülmektedir. Özellikle arteriyel hatta tek yönlü valflerin kullanımı (%41,4) ve elektronik olarak aktive edilen klemp sistemlerinin düşük kullanım oranları (%46,6) her iki çalışmada da benzerlik göstermektedir. Bu durum, bu tür teknolojilerin her merkezde standart hale gelmemiş olmasından kaynaklanabilir. Mevcut çalışmada da otomatik klemp sistemlerinin kullanımı düşük seviyede bulunmuştur (%31,5), bu da manuel yöntemlerin daha fazla tercih edildiğini göstermektedir. Bulgular arasındaki farklılıklar, özellikle arteriyel hat filtresi kullanımı ve anestezi gaz tutucu hatlarının yaygınlığına dayanmaktadır. Lohbusch ve ark. (5) çalışmasında arteriyel hat filtrasyonu %79,3 oranında entegre sistemlerle sağlanırken, mevcut çalışmada bu oran daha düşük kalmıştır (%54,3). Benzer şekilde, anestezi gaz tutucu hatlarının kullanımı Lohbusch ve ark. (5) çalışmasında %44,8 bulunmuşken, mevcut çalışmada daha da düşük oranlarda tespit edilmiştir. Bu farklılıkların olası nedenleri arasında bölgesel uygulama farkları, maliyet kısıtlamaları, hastane politikaları ve perfüzyonistlerin alışkanlıkları yer alabilir. Lohbusch ve ark. (5) çalışması Amerika Birleşik Devletleri merkezli perfüzyon programlarını kapsadığından, belirli standartların zorunlu

tutulması ve ekipman erişiminin daha fazla olması beklenebilir. Buna karşın, mevcut çalışmada uygulama tercihlerinin daha çok manuel yöntemlere dayandığı ve bazı ekipmanların her merkezde yaygın olarak kullanılmadığı görülmektedir. Genel olarak, her iki çalışma da KPB güvenlik standartlarına yüksek düzeyde uyum sağlandığını, ancak belirli teknolojilerin adaptasyonunda eksiklikler olduğunu göstermektedir (5). Fitzgerald ve ark. (6) çalışmalarında, AmSECT'in resmi kayıt sistemi olan Perfusion Measures and Outcomes kayıt sisteminin ilk yıllık raporunu incelemişlerdir. Çalışmada, 2019-2022 yılları arasında 42 hastaneden 40.777 yetişkin hastanın KPB prosedürleri incelenmiştir. Çalışma bulgularına göre arteriyel pompa cihazı olarak roller pompa kullanımı %33,1, santrifüj pompa kullanımı ise %66,8 olarak tespit edilmiştir. Level dedektörü kullanımı %86,2 olup, arteriyel hat bubble dedektörleri %96,6 oranında kullanılmıştır. Çalışmada ayrıca AmSECT standartlarına genel uyumun yüksek olduğu ancak iyileştirme alanlarının bulunduğu belirtilmiştir. Özellikle kan yönetimi, protamin sonrası pompa kapatma uygulamaları (%70,2) ve intraoperatif advers olayların raporlanması gibi konular ön plana çıkarılmıştır. Mevcut çalışmada kan yönetimi üzerine bir değerlendirme yapılmamıştır, ancak klinik uyumluluk açısından bu tür protokollerin kullanımı değerlendirilmiştir. Her iki çalışma da KPB cihazlarının ve güvenlik önlemlerinin kullanımında bölgesel ve kurumsal farklılıklar olduğunu göstermektedir. Her iki çalışmanın verileri perfüzyon uygulamalarında standartlaştırmanın ve kalite iyileştirme projelerinin önemini vurgulamaktadır (6).

Sonuç

Çalışma sonuçları, AmSECT Standartları ve Rehberliği'ne uyum açısından değerlendirildiğinde, bazı alanlarda yüksek uyum sağlandığı, bazı alanlarda ise belirgin eksiklikler olduğu görülmektedir.

Standartlara uyum sağlayan bulgular incelendiğinde, el kranklarının kullanımı (%99), yedek akü (%82) ve yedek gaz kaynağı (%86) bulundurulması, level sensör kullanımı (%92,4), bubble dedektörü kullanımı (%65,5) ve arteriyel ısı probu kullanımı (%76,6) gibi önemli güvenlik önlemlerinde büyük ölçüde standartlara uygunluk sağlandığı görülmektedir. Bu durum, perfüzyonistlerin hasta güvenliğini artıran temel donanımları yaygın olarak kullandığını göstermektedir.

Ancak, standartlara uyum göstermeyen bulgular da ön plana çıkmaktadır Arteriyel hat filtresi kullanımı (%54,3), tek yönlü valf kullanımı (%45,7), anestezi gaz tutucu hattı kullanımı (%44,7), oksijen analizörü kullanımı (%41,1) ve otomatik klemp kullanımı (%31,5) gibi önemli bileşenlerin çoğu katılımcı tarafından yeterince benimsenmediği görülmektedir.

Bu eksiklikler, hava embolisi, yetersiz oksijenizasyon, gaz maruziyeti ve acil durumlarda hızlı müdahale eksikliği gibi hasta güvenliği açısından büyük riskler yaratmaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, AmSECT Standartları ve Rehberliği'ne uyumun bazı temel güvenlik önlemlerinde yüksek olduğu ancak özellikle otomatik kontrol sistemleri, filtreleme mekanizmaları ve oksijen analizörleri gibi hayati ekipmanlarda yetersiz kaldığı görülmektedir.

Tüm sonuçlara bakılarak perfüzyonistlerin AmSECT Standartları ve Kılavuz'una uyum sağlamaları için Perfüzyonistler Derneği tarafından düzenlenen kongreler ve sempozyumlarda güvenlik önlemleri hakkında eğitimler verilmesi ve perfüzyonistlerin, derneğin güncel halini, teknolojik gelişmeleri takip etmeleri önemlidir. Hastaların hayati fonksiyonlarının güvenliği açısından güvenlik donanımlarının kullanılmasını önermekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alınmıştır (karar numarası: 61351342, tarih: 30.09.2024; proje isminin değiştirilmesi onay karar numarası: 61351342, tarih: 31.12.2024).

Hasta Onayı: Bu çalışma hastalar üzerinde yapılmadığı için hasta onamı yoktur.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.K., Konsept: E.K., Dizayn: E.K., Veri Toplama veya İşleme: E.K., Analiz veya Yorumlama: E.K., Literatür Arama: E.K., Yazan: E.K.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Available from: <https://amsect.org/LinkClick.aspx?fileticket=ho9RET5JqjE%3d&portalid=0>
2. Bauer TM, Tchanchaleishvili V. The person behind the inventor of the heart-lung machine: John H. Gibbon Jr, MD (1903-1973). *Artif Organs*. 2018;42:765-775.
3. Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım. 1st ed. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2015.
4. Walczak A, Klein T, Voss J, Olshove V, Gupta R, Averina T, et al. International pediatric perfusion practice: 2016 survey results. *J Extra Corpor Technol*. 2021;53:7-26.
5. Lohbusch B, Olson K, Magowan B, Cherichella R, Wolverton J, Dell'Aiera L, et al. Adult clinical perfusion practice survey: 2020 results. *J Extra Corpor Technol*. 2023;55:3-22.
6. Fitzgerald DC, Wu X, Dickinson TA, Nieter D, Harris E, Curtis S, et al. Perfusion measures and outcomes (PERForm) registry: first annual report. *J Extra Corpor Technol*. 2024;56:55-64.

Kardiyopulmoner Baypas Uygulanan Hastalarda Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Süresinin Post-Operatif Dönemde Trombosit Düzeyine Etkisinin Retrospektif Araştırılması

Retrospective Investigation of the Effect of ACT on Platelet Levels in the Post-Operative Period in Patients Who Underwent Cardiopulmonary Bypass

✉ Selami Kalın, ✉ Selami Gürkan, ✉ Özcan Gür

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Öz

Amaç: Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner baypas (KPB) esnasında, kanın ekstrakorporeal devrelerde pıhtılaşmadan dolaşabilmesi için antikoagülasyon yapılmalıdır. Gerekli antikoagülasyonun sağlandığının tespiti için ise aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) yani aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı ölçümü yapılır. Yaptığımız bu retrospektif çalışmada KPB süresince ölçülmüş ACT değerlerinin, postoperatif dönemdeki trombosit (PLT) sayılarına etkisi, preoperatif dönemdeki PLT sayıları ile karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 2019-2020 yılları arasında KPB ile açık kalp cerrahisi uygulanan 40 hasta yaş, cinsiyet, kilo, KPB süresi, ACT değerleri, ameliyat öncesi ve sonrasındaki PLT değerleri açısından incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat süresince ölçülmüş en yüksek ACT değerleri baz alınarak 480-700 arası ve 700 üzeri olmak üzere 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. İstatistiksel analiz için bağımsız örneklem T ve ki-kare testleri uygulandı.

Bulgular: Yaptığımız çalışmada trombosit düzeyinin ACT'den bağımsız olarak azaldığını tespit ettik. Hem Grup I'de ($p=0,000$) hem de Grup II'de ($p=0,000$) postoperatif trombosit düzeyi preoperatif trombosit düzeyine oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş göstermiştir. Grupların kendi içindeki bu anlamlı düşüşe karşılık gruplar arasında herhangi bir değişim gözlemlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Trombosit düzeyindeki azalmanın ACT düzeyiyle ilişkili olmadığını; ekstrakorporeal devre elemanları, membran okjinatorün oluşturduğu shear stresi, priming, heparinizasyon ve kanamaya bağlı olarak oluşan hemodilüsyon sebepleriyle oluştuğunu düşünmekteyiz. Hasta sayısının azlığı, intraoperatif dönemde ACT'nin yanı sıra aPTT'nin ve postoperatif dönemde bir diğer koagülasyon belirteci olan faktör 10 (FXa) düzeyinin bakılamaması, ek olarak trombosit fonksiyon testi olan tromboelastogram ölçümü yapılamaması çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner baypas, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı, trombosit

Abstract

Objective: During cardiopulmonary bypass (CPB) in open heart surgery, anticoagulation must be performed so that blood can circulate without clotting in extracorporeal circuits. In order to determine whether the necessary anticoagulation is provided, activated clotting time (ACT) is measured. In this retrospective study, the effect of ACT values measured during CPB on platelet (PLT) counts in the postoperative period was compared with PLT counts in the preoperative period.

Materials and Methods: 40 patients who underwent open heart surgery with CPB in Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine Hospital between 2019-2020 were examined in terms of age, gender, weight, CPB duration, ACT values, and preoperative and postoperative PLT values. The



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selami Kalın, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: selami-kalin@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8447-3232

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2025

Atıf/Cite this article as: Kalın S. Kardiyopulmoner baypas uygulanan hastalarda aktive edilmiş pıhtılaşma süresinin post-operatif dönemde trombosit düzeyine etkisinin retrospektif araştırılması. Turk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):30-34

patients included in the study were divided into two groups of 20, based on the highest ACT values measured during the surgery: between 480-700 and over 700. Independent sample T and chi-square tests were applied for statistical analysis.

Results: In our study, we found that PLT levels decreased independently of ACT. In both Group I ($p=0.000$) and Group II ($p=0.000$), postoperative PLT levels showed a statistically significant decrease compared to preoperative PLT levels. Despite this significant decrease within the groups, no change was observed between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: We believe that the decrease in PLT levels is not related to ACT levels; it occurs due to extracorporeal circuit elements, shear stress caused by the membrane oxygenator, priming, heparinization and hemodilution due to bleeding. The limited number of patients, the inability to measure aPTT as well as ACT in the intraoperative period and the factor 10 (FXa) level, another coagulation marker, in the postoperative period, and the inability to measure thromboestrogram, which is a PLT function test, are the limiting factors of our study.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, activated clotting time, platelet

Giriş

Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner baypas (KPB) esnasında, kanın ekstrakorporeal devrelerde pıhtılaşmadan dolaşabilmesi için antikoagülasyon yapılmalıdır. Heparin antitrombin III'e (AT III) bağlanarak antikoagülan etki gösterir. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT), KPB sırasında fraksiyone olmayan heparinin antikoagülan etkisini izlemek için en yaygın kullanılan ölçümdür (1).

Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda heparin dozlaması, eskiden olduğu gibi ampirik olarak değil, ACT takibine dayalı yapılandırılmış bir yaklaşımla belirlenmeye başlamıştır. Bu yöntemle çoğu hastada toplam heparin dozunda önemli bir azalma gözlenmiştir. Güncel uygulamada, ACT yarım saatte bir ölçülmekte ve KPB boyunca ACT'nin 400 saniyenin ya da bazı merkezlerde 480 saniyenin üzerinde tutulması hedeflenmektedir. Ancak bu yöntemin sınırlamalarıyla ilgili endişeler mevcuttur ve KPB sırasında genel olarak yararlılığı tartışmalıdır (2).

KPB sırasında yetersiz antikoagülasyon, pompa devresinde pıhtılaşmaya, pompa içindeki mikroskobik veya makroskobik pıhtılardan kaynaklanan sistemik embolizasyonla organ hasarına ya da tüketici koagülopati nedeniyle artmış kanamaya neden olabilir. Aşırı dozda antikoagülasyon ise postoperatif kanamaya, kan ürünü kullanımının artmasına ve trombosit sayı ve fonksiyonlarında azalmaya yol açabilir (2).

Bu retrospektif araştırmada KPB süresince ölçülmüş ACT değerlerinin, postoperatif dönemde trombositler üzerindeki etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntemler

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında; Ocak 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında açık kalp cerrahisi uygulanan ve KPB kullanılan 20'şer kişiden oluşan iki hasta grubu oluşturulmuş ve toplamda 40 hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Verilerin elde edilmesinde hastanemizin veri tabanı sistemi kullanıldı.

Araştırmaya, elektif koşullarda açık kalp cerrahisi ve KPB uygulanan, 18-55 yaş aralığında, vücut ağırlığı 68-80 kg olan, KPB süresi 60-90 dakika arasında değişen ve ameliyat süresince ölçülen ACT değeri en az 480 saniye olan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Bilinen kanama bozukluğu olan, acil operasyon geçiren, reoperasyon öyküsü bulunan, aktif malignitesi olan veya ameliyat sırasında kaybedilen hastalar ise çalışmadan dışlanmıştır. Bu dışlama kriterleri, sonuçların güvenilirliğini artırmak ve potansiyel yanlılıkları en aza indirmek amacıyla belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, opere edildikleri sırada ölçülen ACT değerlerine göre iki gruba ayrılmıştır: ACT değeri 480-700 saniye arası olanlar ve 700 saniye üzeri olanlar. Tüm hastalara median sternotomi uygulanmış, standart KPB cihazları ve yetişkin oksijenatörleri ile cerrahi gerçekleştirilmiştir. Prime solüsyonu olarak standart içerikte sıvılar ve medikamentler kullanılmıştır. KPB, arteriyel ve venöz kanülasyon sonrası 2.4 L/dk/m² akım ile başlatılmış ve ortalama arteriyel basınç 50-70 mmHg aralığında tutulmuştur.

Tüm hastalara aynı anestezi protokolü uygulanmış, kardiyopleji uygulaması da standardize edilmiştir. Kan bazlı kardiyopleji solüsyonu, belirlenen potasyum konsantrasyonlarında ve izotermik olarak antegrad yolla uygulanmıştır. Ameliyat süresince ACT değerleri düzenli aralıklarla ölçülmüş; hemodinamik parametreler, idrar çıkışı ve kan gazı değerleri takip edilmiştir. KPB tamamlandıktan sonra hastalara protamin verilerek heparin etkisi nötralize edilmiş ve hastalar yoğun bakım ünitesine entübe şekilde alınmıştır.

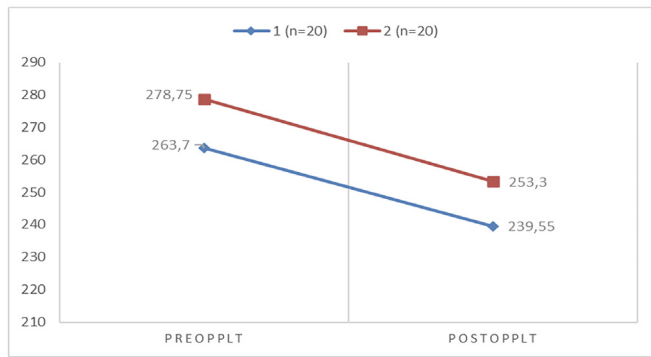
Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. Pre-op ve postoperatif dönem arasındaki değişim paired sample t-testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

tarafından onaylanmıştır (araştırma protokolü numarası: 2020.150.06.12, onay tarihi: 18.06.2020).

Bulgular

Cinsiyet ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($X^2=0,114$; $p=0,500>0,05$). Grubu 1 olanların 14'ünün (%70,0) erkek, 6'sının (%30,0) kadın; Grubu 2 olanların 13'ünün (%65,0) erkek, 7'si (%35,0) kadın olduğu görülmektedir. Bu veriler Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Gruplar arasında demografik ve operatif veriler açısından istatistiksel bir farklılık yoktur. Hastaların gruplara göre ACT değerleri anlamlı farklılık göstermektedir [$t(38) = -12,001$;



Şekil 1. Pre-post trombosit seviyesi

PLT: Trombosit

$p=0,000 (<0,05)$]. Grup 2'nin ACT değeri ($\bar{x}=804,4$), Grup 1'in ACT değerinden ($\bar{x}=558,7$) yüksek bulunmuştur. Bu veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların yaş, kilo, KPB süresi, düşüş oranı, düşüş miktarı değerleri grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hastaların preoperatif PLT, postoperatif PLT değerleri grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Tablo 3'de gösterilmiştir (Şekil 1). Grup 1 de preoperatif PLT değerine ($\bar{x}=263,700$) göre postoperatif PLT değerindeki ($\bar{x}=239,550$) düşüş anlamlı bulunmuştur [$p=0,000(<0,05)$]. Tablo 3'de gösterilmiştir. Grup 2 de preoperatif PLT değerine ($\bar{x}=278,750$) göre postoperatif PLT değerindeki ($\bar{x}=253,300$) düşüş anlamlı bulunmuştur [$p=0,000(<0,05)$]. Tablo 3'de gösterilmiştir (Tablo 3).

Tartışma

Ekstrakorporeal dolaşım devrelerinin kardiyak cerrahisinde önemli bir yeri vardır. Yaygın olarak kullanılan bu devreler, yabancı yüzey temasından dolayı hemostatik dengeyi bozmaktadır. Kanın non-endothelial yüzey ile teması, oksijenatörün oluşturduğu shear stresi, primesolüsyonundan kaynaklanan hemodilüsyon, priming sırasında ve KPB sırasında kullanılan farmakolojik ajanlar, kalp-akciğer makinasının oluşturduğu mekanik travma ve heparinizasyon, hem kanda, hem de doku ve organlarda bir kaos oluşturmaktadır. KPB ve devre elemanlarının etkileri hakkında birçok çalışma yayınlanmıştır ve yayınlanmaya devam etmektedir.

Tablo 1. Cinsiyet ile grup arasındaki ilişki

Cinsiyet	Grup						X ² /p
	1		2		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Erkek	14	%70,0	13	%65,0	27	%67,5	X ² =0,114 p=0,500
Kadın	6	%30,0	7	%35,0	13	%32,5	
Toplam	20	%100,0	20	%100,0	40	%100,0	

Tablo 2. Demografik ve operatif veriler

Gruplar	1 (n=20)		2 (n=20)		t	SS	p
	Ort.	SS	Ort.	SS			
Yaş	46,7	6,4	45,6	8,8	0,449	38	0,656
Kilo	72,0	6,7	73,	6,2	-0,872	38	0,388
Pre-op. PLT	263,7	92,6	278,7	87,1	-0,529	38	0,600
Post-op. PLT	239,5	83,5	253,3	81,1	-0,528	38	0,601
ACT	558,7	64,1	804,4	65,3	-12,001	38	0,000
KPB süresi	74,9	10,1	78,1	9,6	-1,020	38	0,314
Düşüş oranı	8,55	3,2	8,7	3,2	-0,196	38	0,846
Düşüş miktarı	24,1	11,8	25,4	9,5	-0,381	38	0,705

Bağımsız gruplar t-testi.

PLT: Trombosit, ACT: Aktive pıhtılaşma zamanı, KPB: Kardiyopulmoner baypas, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma

Tablo 3. PLT değerlerinin gruplara göre farklılaşma durumu

Gruplar	1 (n=20)		2 (n=20)		t	p
	Ort.	SS	Ort.	SS		
Pre-op. PLT	263,700	92,661	278,750	87,151	-0,529	0,600
Post-op. PLT	239,550	83,595	253,300	81,144	-0,528	0,601
t	9,089		11,904			
p	0,000		0,000			
PLT: Trombosit, Ort.: Ortalama						

Normal hemostazda endotel, protrombotik sistemle antikoagülanlar arasındaki ilişkiyi regüle eder. Kanın non-endotelial ektrakorporeal devre yüzeyiyle teması sonucu protrombotik duruma yatkınlık ortaya çıkar (3). KPB en sık kullanılan antikoagülan heparindir ve heparinin etkisi yeterli miktarda AT bağlıdır. Verilen dozun yalnızca 1/3'ünün AT bağlandığı ve oluşan kompleksin trombin aktivasyonunu, faktör X aktivasyonunu ve düşük oranlarda faktör IX, XI ve XII aktivasyonlarını inhibe ettiğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (3,4,5).

Kanın, non-endotelial yüzeyle temasının önce trombin sonrasında fibrin oluşumuna devamında da plazminojen aktivasyonuna neden olduğunu ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. KPB başlangıcından beş dakika sonra trombin oluşumunun 20 kat arttığı bir trombin patlamasının yaşandığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, trombindeki bu artışın kanın non-endotelial yüzeyle teması sonucu hemostatik olmayan bir süreç olduğu şeklinde tartışmışlardır (6).

ACT, intrinsik yolağın aktivatörleri tarafından başlatılan pıhtı oluşumuna kadar geçen süre olarak tanımlanır ve heparin kullanan birçok prosedür sırasında antikoagülasyonu izlemek için kullanılır (7). Hipotermi, hemodilüsyon ve trombosit gibi birçok faktör ACT düzeyini etkileyebilmektedir (8). ACT tespiti için çeşitli cihazlar kullanılabilmektedir. Cihazlar ölçüm yöntemleri açısından farklılık gösterebilmektedir.

Yaptığımız çalışmada trombosit düzeyinin ACT'den bağımsız olarak azaldığını tespit ettik. Hem Grup 1'de ($p=0,000$) hem de Grup 2'de ($p=0,000$) postoperatif trombosit düzeyi preoperatif trombosit düzeyine oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş göstermiştir. Grupların kendi içindeki bu anlamlı düşüşe karşılık gruplar arasında herhangi bir değişim gözlemlenmemiştir ($p>0,05$).

Trombosit düzeyinin her iki gruptaki istatistiksel olarak anlamlı düşüşün sebebinin ACT düzeyi değil KPB ve ektrakorporeal dolaşım devre elemanlarının etkisiyle oluştuğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz sonuçlar ve yaptığımız ve yaptığımız literatür taraması bu fikrimizi desteklemektedir.

Ranucci ve ark. (9) 2017 yılında KPB geçirmiş 793 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada, hastaları hemodilüsyon oranına göre üç gruba ayırmış ve trombosit düzeyi ve koagülasyon durumlarını incelemişlerdir. Hemodilüsyon arttıkça koagülasyon yeteneğinin zayıfladığını buna bağlı olarak postoperatif dönemde kanamanın arttığını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar bu bulguları hemodilüsyonun dolaylı etkilerinden kaynaklı olduğu şeklinde tartışmışlardır (9).

Ektrakorporeal membran oksijenatörü (ECMO) ve KPB geçiren hastalarda trombositopeni ve heparin indüklü trombositopeni karşılaştırması yapan (10), ECMO'da trombositopeninin daha sık oluştuğunu belirlemişlerdir. KPB geçiren hastalarda ise bizim çalışmamızla uyumlu olarak postoperatif 1. günde azalan trombosit düzeyi postop 5. günde preoperatif düzeylerine ulaşmıştır (10).

Ho ve ark. (11) 2019 yılında, 3,010 hasta ile yaptıkları çalışmada kardiyak cerrahi hastalarında görülen yan etkiler ile trombosit disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Her iki grupta da birbirinden bağımsız olarak trombosit disfonksiyonu tespit eden araştırmacıları bu bulguları kardiyak cerrahi sırasında ortaya çıkan yaygın hemostatik aktivasyonun postoperatif süreçte önemli komplikasyonlara yol açabileceği şeklinde tartışmışlardır (11).

Griffin ve ark. (12) 2020 yılında yaptıkları çalışmada kardiyak cerrahi geçirmiş 2,362 hastada trombosit düzeyi ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmamızla uyumlu olarak KPB trombosit düzeyini önemli ölçüde azalttığını tespit etmişlerdir. Trombosit düzeyindeki bu azalışın ektrakorporeal devre elemanlarının neden olduğu trombosit aktivasyonu ve membran oksijenatörün neden olduğu shear stresinden kaynaklanan nedenlerle meydana geldiği şeklinde tartışmaktadırlar (12).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ışığında, trombosit düzeyindeki azalmanın ACT düzeyiyle ilişkili olmadığını; ektrakorporeal devre elemanları, membran oksijenatörün oluşturduğu shear stresi, priming, heparinizasyon ve kanamaya

bağlı olarak oluşan hemodilüsyon sebepleriyle oluştuğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Hasta sayısının azlığı, uygun hasta bulunmasında güçlük çekilmesi, bazı olgularda ACT ölçümlerinin her iki grubunda değer aralıklarında yer alması, intraoperatif dönemde ACT'nin yanı sıra aPTT'nin ve postoperatif dönemde bir diğer koagülasyon belirteci olan faktör 10 (FXa) düzeyinin bakılamaması, ek olarak trombosit fonksiyon testi olan tromboelestrogram ölçümü yapılamaması çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır. Sonuç olarak, KPB neden olduğu trombosit sayısındaki değişiklik ile ilgili ileri çalışmalar yapılması gerektiğini önermekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (araştırma protokolü numarası: 2020.150.06.12, onay tarihi: 18.06.2020).

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.G., Ö.G., Konsept: S.K., S.G., Ö.G., Dizayn: S.K., S.G., Ö.G., Veri Toplama veya İşleme: S.K., Analiz veya Yorumlama: S.G., Ö.G., Literatür Arama: S.K., Yazan: S.K., S.G., Ö.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Young JA, Kisker CT, Doty DB. Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by activated clotting time and the appearance of fibrin monomer. *Ann Thorac Surg.* 1978;26(3):231-240.
2. Neema PK, Sinha PK, Rathod RC. Activated clotting time during cardiopulmonary bypass: is repetition necessary during open heart surgery? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004;12(1):47-52.
3. Ontaneda A, Annich GM. Novel surfaces in extracorporeal membrane oxygenation circuits. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:321.
4. Coughlin MA, Bartlett RH. Anticoagulation for extracorporeal life support: direct thrombin inhibitors and heparin. *ASAIO J.* 2015;61(6):652-655.
5. Eytan D, Bitterman Y, Annich GM. VV extracorporeal life support for the third millennium: will we need anticoagulation? *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 5):S698-706.
6. Tok M. Kardiyopulmoner bypassın trombosit agregasyonu ve fibrinolizis üzerine etkisi. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa, Türkiye; 2019.
7. Avendano A, Ferguson JJ. Comparison of hemochron and hemotec activated coagulation time target values during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:907-910.
8. Kaplan JA. *Essentials of cardiac anesthesia.* 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 267.
9. Ranucci M, Baryshnikova E, Ciotti E, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass: thromboelastography patterns and coagulation-related outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(5):1588-1594.
10. Arachchillage DRJ, Laffan M, Khanna S, et al. Frequency of thrombocytopenia and heparin-induced thrombocytopenia in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation compared with cardiopulmonary bypass and the limited sensitivity of pretest probability score. *Crit Care Med.* 2020;48(3):371-379.
11. Ho LTS, Lenihan M, McVey MJ, Karkouti K. The association between platelet dysfunction and adverse outcomes in cardiac surgical patients. *Anaesthesia.* 2019;74(9):1130-1137.
12. Griffin BR, Bronsert M, Reece TB, et al. Thrombocytopenia after cardiopulmonary bypass is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(1):50-57.