T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

PEDİYATRİK KALP CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA KARDİYOPULMONER BAYPAS İLE İLİŞKİLİ AKCİĞER KOMPLİKASYONLARININ SAPTANMASINDA AKCİĞER ULTRASONOGRAFİSİNİN ÖNEMİ

Dr. ANAR HAMİDOV

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2017

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

PEDİYATRİK KALP CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA KARDİYOPULMONER BAYPAS İLE İLİŞKİLİ AKCİĞER KOMPLİKASYONLARININ SAPTANMASINDA AKCİĞER ULTRASONOGRAFİSİNİN ÖNEMİ

Dr. ANAR HAMİDOV

UZMANLIK TEZİ

Prof.Dr. KORAY AK

TEZ DANIŞMANI

İSTANBUL 2017

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet (Abstract)	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Kardiyopulmoner baypas	5
2.3. Kalp-akciğer makinesinin komponentleri	7
2.4. KPB ile ilişkili sistemik enflamatuar yanıt	22
2.5. KPB ve akciğer hasarı	27
2.6. Akut respiratuar distres sendrom	34
2.7. KPB'ye bağlı akut akciğer hasarının azaltılması için yöntemler	36
3. Gereç ve Yöntem	42
3.1. Hasta seçimi	43
3.2. Çalışma protokolü	43
3.3. Anestezi	50
3.4. Cerrahi yöntem	51
3.5. Postoperatif dönem	52
3.6. Biyokimyasal değerlendirme	53
3.7. İstatistiksel değerlendirme	53
4. Bulgular	54

5. Tartışma 68

6. Sonuç 76

7. Kaynaklar 77

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince kalp ve damar cerrahisini tüm incelikleriyle birlikte bir beceri ve sanat olduğunu bana aşılayan, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde büyük emeği olan değerli tez hocam Prof. Dr. Koray Ak'a; bir hocadan ziyade bana bir baba gibi yaklaşan, bilimsel ve cerrahi bilgisini benden hiçbir zaman esirgemeyen, bir insan olarak da her zaman bana ilham kaynağı olmuş, ömür boyu örnek alacağım değerli hocam Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Sinan Arsan'a, kliniğimizde yeni cerrahi yöntemleri öğrenmemizi sağlayan, bir kalp cerrahının kendini her zaman güncel tutması gerektiğini bize aşılayan değerli hocam Prof. Dr. C.Selim İsbir'e, kısa süreliğine de olsa beraber çalışabilme şerefine eriştiğim dünya ünlü değerli hocam Prof. Dr. Adnan Çobanoğlu'na ve cerrahi eğitimimin yanı sıra bana her zaman yardım eden değerli abilerim Yrd. Doç. Dr. Yaşar Birkan'a, Yrd. Doç. Dr. Özgür Gürsu'ye ve Op. Dr. S.Serdar Kutay'a; asistanlığa başladığım ilk günden itibaren beraber çalıştığım ve birçok deneyiminden faydalandığım, dostluk ve samimiyetini esirgemeyen Op. Dr. M.Emre Elçi, Op. Dr. Okan Dericioğlu, Op. Dr. Gözde Tekin, Op. Dr. Esin Tülü, Op. Dr. Ferit Kocayev'e; beraber çalışmaktan keyif aldığım, asistanlık sürem içerisinde uyumlu, yardım ve dostluğa dayanan bir iş ortamı oluşturdukları için çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma Dr. Elif Demirbaş, Dr. Abdullah Gökhun Alpua, Dr. Yasin Güçtekin, Dr. Yakup Tire, Dr. Osman Türe'ye, Kalp ve Damar Cerrahisi ameliyathanesi ve yoğun bakımında emek veren hemşire ve personel arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Tezimin radyolojik değerlendirilmesinde desteğini esirgemeyen M.Ü.T.F. Radyoloji Anabilim Dalı Uzm. Dr. Ruslan Asadov'a, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzm. Dr. Murat Haliloğlu'ya,

Tez çalışmamın istatistik danışmanı M.Ü.T.F. Biyoistatistik Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Gülnaz Nural Bekiroğlu'ya emeklerinden ve sabrından dolayı teşekkürü borç bilirim.

Bu güne kadar hayatımın her döneminde sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen, her zaman yardımcı olan, beni bu günlere getiren sevgili babam Dr. Ebülfet Hamidov'a, canım annem Sevil Hamidova'ya ve kardeşim Dr. Azer Hamidov'a, ayrıca bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan, sevgisi ve desteğini her an hissettiğim sevgili ve çok değerli eşim Dr. Günel Hamidova'ya ve bu yoğun süreç içinde asla istediğim kadar vakit ayıramadığım, yaşama sevincim, tatlı meleğim kızım Ayan'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Anar Hamidov *Kasım2017,İstanbul*

ÖZET

Pediyatrik Kalp Cerrahisi Yapılan Hastalarda Kardiyopulmoner Baypas ile İlişkili Akciğer Komplikasyonlarının Saptanmasında Akciğer Ultrasonografisinin Önemi

Amaç: Kardiyopulmoner baypas ile pediatrik kalp cerrahisi yapılan hastalarda pulmoner komplikasyonlar önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Bu çalışmada, akciğer ultrasonunun postoperatif pulmoner komplikasyonların saptanmasındaki öneminin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya açık kalp cerrahisi yapılan, 0-8 yaş arası, ağırlığı <30 kg ve Aristole skoru <9 olan 25 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalarda postoperatif 0.,1. ve 2. günlerde akciğer ultrasonu yapıldı ve sonucuna göre hastalar 3 profile ayrıldı. Profil A: ultrasonda ileri düzeyde ödem tespit edilen (beyaz akciğer), Profil B: ultrasonda orta düzeyde akciğer ödemi ile uyumlu olan B çizgileri olan ve Profil C: ödemsiz (normal) akciğer ile uyumlu A çizgileri gösteren hastalar. Hastalar akciğer ödeminin ağırlığına göre Grup 1 (Profil A+B) ve Grup 2 (Profil C) olarak iki gruba ayrıldılar. Akciğer profili ile postoperatif klinik parametreler arasında ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Hastaların medyan [minimum-maksimum] yaşı 10 ay [1-72], vücut ağırlığı 6,6 kg [2,8-25] ve aristole skoru 6 [3-9] olarak tespit edilmiştir. Postperatif 0.günde Grup 1'de 14, Grup 2'de 11 hasta mevcuttu. Postoperatif 0.günde iki grup arasında serum proBNP değeri Grup 1'deki hastalarda Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (561 [200-21400] ve 189 [5-1940] pg/ml, p=0,044). Postoperatif 1.günde Grup 1'de olan hasta sayısı 11 idi. Postoperatif 1.günde Grup 1 ve Grup 2 arasında ventilasyon zamanı (27 [6-70] ve 21 [2-27] saat, p=0,029) ve yoğun bakım yatış süresi (3 [1-6] gün ve 2 [1-6] gün, p=0,049) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Benzer şekilde Grup 1'de diğer gruba kıyasla hem verilen furosemid dozu (0,8 [0-3,9] ve 0 [0-0,75] mg/kg/gün, p=0.0001) hem de çıkartılan idrar miktarında (91 [47-210] ve 61 [0-88] ml/kg/gün, p=0.005) anlamlı derecede artış tespit edilmiştir. Ayrıca Grup 1'de proBNP değerleri Grup 2'e göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (17900 [5080-35000] ve 2400 [500-25150]

pg/ml), p=0,0001). Postoperatif 2.günde Grup 1'de kalan hasta sayısı 6 olmuştur. Grup 1 ve Grup 2 arasında postoperatif 2.gündeki sıvı balansı (-143 [-255-89] ve 100 [-500-600] ml/gün, p=0,043) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Postoperatif 2.günde Grup 1'de kan proBNP düzeyi Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (19600 [7200-28500] ve 7200 [590-26700] pg/ml, p=0,006).

Sonuç: Çalışmamız**,** akciğer ultrasonu pulmoner disfonksiyonların saptanmasında oldukça etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir. Postoperatif ultrason uygulamasının rutin klinik değerlendirme içerisine alınması pediayatrik kalp cerrahisi sonrası görülen postoperatif pulmoner komplikasyonların erken dönemde saptanmasını sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: pediyatrik kalp cerrahisi, kardiyopulmoner baypas, akciğer ultrasonu, pulmoner komplikasyonlar.

ABSTRACT

The Importance of Lung Ultrasonography in Detection of Pulmonary Complications Associated with Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Cardiac Surgery Patients

Aim: Pulmonary complications have remained as an important cause for mortality and morbidity in patients undergoing pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. In this study, we aimed to study the importance of lung ultrasonography in detection of postoperative pulmonary complications.

Patients and Method: Twenty five pediatic patients 0-8 years of age, weighting <30 kg and Aristole score <9 who underwent open cardiac surgery were included into the study. In all patients, lung ultrasonography was performed on postoperative day 0, 1 and 2 and classified into three profiles. Profile A: severe edema sign (white lung), Profile B: presence of B lines consistent with moderate degree pulmonary edema and Profile C: A lines consistent with no edema (normal lung). Patients were grouped into 2 according to the severity of pulmonary edema on ultrasonography: Group 1 (Profile A+B) and Group 2 (Profile C). The relationship between lung profile and postoperative clinical parameters was investigated.

Results: The median [minimum-maximum] age, body weight and aristole score of the patients were determined as 10 months [1-72], 6.6 kg [2.8-25], and 6 [3-9]. On postoperative day 0, 14 patients were present in Group 1 and 11 parietns in Group 2. Serum proBNP levels between two groups at postoperative day 0 were statistically significantly higher in Group 1 than in Group 2 (561 [200-21400] versus 189 [5-1940] pg/ml, p=0.044). On postoperative day 1, 11 patients were in Group 1. We identified statistically significant differences between ventilation time (27 [6-70] versus 21 [2-27] hours, p=0.029) and intensive care unit stay (3 [1-6] versus 2 [1- 6] days, p=0,049). Similarly, significant increases in the amount of furosemid dosage given (0,8 [0-3,9] versus 0 [0-0,75] mg/kg/day, p=0.0001) and amount of urine passed (91 [47-210] versus 61 [0-88] ml/kg/day, p=0.005) were detected in Group 1 compared to the other group. In Group 1, proBNP levels were significantly higher than in Group 2 (17900 [5080-35000] versus 2400 [500-25150] pg/ml), p=0.0001). On postoperative day 2,

only 6 patient were left in Group 1. A statistically significant difference was found between Group 1 and Group 2 in terms of fluid balance (-143 [-255-89] versus 100 [-500-600] ml/day, p=0.043) on postoperative day 2. The level of blood proBNP was significantly higher statistically in Group 1 than in Group 2 (19600 [7200-28500] versus 7200 [590-26700] pg/ml, p=0.006).

Conclusion: Our study shows that lung ultrasonography is an effective tool to detect pulmonary dysfunction. Incorparating lung ultrasonography into routine clinical practice could help to detect postoperative pulmonary complication in an ealy stage after pediatric cardiac surgery.

Keywords: pediatric cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, lung ultrasonography, pulmonary complications.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARDS:	Akut respiratuar distres sendromu
ACT:	Aktive pıhtılaşma zamanı
ASD:	Atrial septal defekt
ALT:	Alanin amino transferaz
AST:	Aspartat amino transferaz
APTT:	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AVSD:	Atriyoventriküler septal defekt
BUN:	Kan üre azotu
BNP:	Beyin natriüretik peptid
C3a:	Kompleman 3a
C5a:	Kompleman 5a
CRP:	C reaktif protein
ECMO:	Ekstrakorporal membran oksijenasyonu
ES:	Eritrosit suspansiyonu
GP:	Glikoprotein
iv:	İntravenöz
IL:	İnterlökin
IFN-gama:	İnterferon-gama
J/kg:	Joule/kilogram
KPB:	Kardiyopulmoner baypas
LPSVC:	Sol persistan superior vena kava
mEq/lt:	Miliekuvalan/litre

mg/dl:	Miligram/desilitre
NO:	Nitrik oksit
PDA:	Patent duktus arteriosus
PTZ:	Protrombin zamanı
pg/ml:	Pikogram/mililitre
PS:	Pulmoner stenoz
SIRS:	Sistemik enflamatuar yanıt sendromu
TFPI:	Doku faktörü yolak inhibitörü
TNF-alfa:	Tümör nekroz faktörü
TOF:	Fallot tetralojisi
TAPVD:	Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi
TTE:	Transtorasik ekokardiografi
ü/kg:	Ünite/kilogram
VSD:	Ventriküler septal defekt
vWF:	VonWillebrand faktörü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde birçok konjenital kalp hastalığının cerrahi tedavisi başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Konjenital kalp cerrahisinde hemen hemen intrakardiyak patolojilerin tamamının tamiri kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniği altında yapılmaktadır. Kardiyopulmoner baypas'ın vucutta karmaşık bir sistemik enflamatuar olaylara yol açtığı bilinmektedir. Patofizyolojik olarak bakıldığında; KPB esnasında kanın yabancı yüzeyle teması, iskemi ve reperfüzyon hasarı, soğuma ve ısınma dönemlerinde gelişen değişiklikler, serbest oksijen radikallerin ve sitokinlerin yoğun salınımı, kompleman sisteminin aktivasyonu ve operatif travma gibi çeşitli faktörer cerrahisi sonrası görülen sistemik enflamatuar yanıt sendromunun (SIRS) ve SIRS ile ilikili olan multiorgan yetmezliğinin temel taşlarını oluşturmaktadırlar. Enflamasyon, vücüdün zararlı etkenlere karşı oluşturduğu bir savunma mekanizması olup birçok organ ve sistemlerin harabiyetine yol açabilmektedir. Bu nedenle SIRS, postoperatif morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Konjenital kalp hastalığı tanılı çocuklarda savunma sistemin ve fiziksel gelişimin erişkinlere kıyasla daha zayıf olmasından dolayı SIRS gelişimine daha yatkın oldukları birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Bu sebeple açık kalp cerrahisi uygulanmış pediatrik hastalarda KPB'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonlarının erken dönemde tespiti ve zararlı etkilerini minimalize etmek için doğru tedavi planı gerekmektedir. KPB'ye bağlı sistemik enflamatuar yanıt sendromunun gelişiminden sorumlu olan birçok mekanizma bilinmektedir. Bu süreçte aktif rol oynayan birçok proenflamatuar mediatör mevcuttur.

Kardiyopulmoner baypasa bağlı oluşan proenflamatuvar mediatörler nötrofil ve komplemanların aktivasyonuna, damar endotel geçirgenliğini ve buna bağlı interstisyel sıvı miktarını artırarak kapiller kaçak sendromuna ve doku iskemisine sebep olup birçok organ ve sistemlerin fonksiyonlarını etkilerler (1,2). Kardiyopulmoner baypasa bağlı olarak toplam vücut sıvı miktarında da artma görülür. Fazla sıvı intravasküler alandan doku aralarına (interstisyel alan) sızarak organ ve dokuların normal fonksiyonlarını bozarak peroperatif ve postoperatif dönemde mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etki eder (3,4). Bu etkilerin engellenmesi veya azaltılması amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. Kardiyopulmoner baypas ile ilişkili SIRS başta akciğerler olmak üzere bir çok organın fonksiyonunu bozmaktadır (5). Akut akciğer hasarı KPB'nin en sık görülen komplikasyonlarındandır. Pompa

dervesinde hareket ve temas sonucunda kanda aktif hale gelen nötrofiller ve komplemanlar (özellikle C3a ve C5a gibi) akciğer dokusunda interstisyel ve perivasküler ödeme neden olup, postoperatif dönemde akut solunum yetmezliğine ve uzamış mekanik ventilasyona yol açabilirler. Kardiyopulmoner baypas sırasında oluşan hemodilüsyon kolloid ozmotik basıncı azaltarak interstisyel pulmoner ödemin oluşmasına katkıda bulunabilir. Ek olarak pulmoner vasküler konjesyon akciğerlerde sıvı birikimiyle sonuçlanan hidrostatik basınç artışına sebep olabilir. Kardiyopulmoner baypasa bağlı diğer bir komplikasyon akciğer alanlarında atelektazi olup, KPB'den sonra en sık görünen komplikasyondan birisidir. Atelektezi, temel olarak sürfaktanın yapısal bozulmasına bağlıdır. Akciğerlerdeki hasar mikroatelektaziden akut respiratuar distres sendromuna kadar (ARDS) geniş bir spektrum gösterebilir. Konjenital kalp hastalığı tanılı hastalarda, postoperatif KPB ile ilişkili akut akciğer hasarı %12-50 civarında görülmekte olup peroperatif morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir (6). Bu hastalardan %2'lik kısmında KPB ile ilişkili akciğer hasarı akut respiratuar distres sendromuna dönüşebilmektedir. Yenidoğan ve süt çocukların KPB ile ilişkili akciğer hasarına daha yatkın olmaları (akciğer dokusu matürasyonunun tamamlamamış olması ve sol-sağ şantlı patolojilere bağlı pulmoner hipertansiyon nedeni ile ameliyattan sonraki dönemde solunumsal komplikasyonların, akciğerlerde sıvı toplanmasının, uzamış mekanik ventilasyon ve yoğun bakım yatış süresinin, hastanede yatış ve tedavi masraflarının önemli derecede artışına neden olmaktadır (7). Bu komplikasyonları erken dönemde tespiti, hem erken dönemde doğru tedavinin başlanması hem de yoğun bakım ve hastanede kalış süresinin kısaltılmasında önemli bir faktördür. Günümüzde bir çok merkez, postoperatif akciğer fonksiyonlarının takibi için rutin olarak seri kan gazı analizleri ve günlük akciğer grafisi kullanmaktadır. Akciğer ultrasonografisi, basit ve zararsız bir tetkik olmasına rağmen akciğer komplikasyonlarının tespitindeki etkinliği bilinmemektedir.

Çalışmamızın amacı, postoperatif erken dönemde KPB ile ilişkili akut akciğer hasarına bağlı gelişen yukarıda belirtilen komplikasyonların hastaya ağrısız, zararsız, hızlı, invazif olmayan (noninvazif) ve yatak başı bir yöntem olan akciğer ultrasonu ile tespit edilebilirliğini araştırmak ve bu amaçla rutin olarak klinikte kullanılan diğer yöntemler (akciğer grafisi gibi) ile akciğer ultrasonografisini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Cerrahi olarak kalbe ilk başarılı dokunuşu yapan 1896 yılında kesici alet yaralanması sonucu sağ ventriküldeki 1,5 cm'lik kesiyi üç dikişle onaran Dr.Ludwig Rehn olmuştur. Bunun sonrasında II. Dünya Savaşı zamanı Amerikan Ordusunda cerrah olan Dwight Harken perikard ve kalp boşlukları dahil olmak üzere mediastenden 134 kurşun çıkararak adını kardiyak cerrahi tarihine yazdırmışır. Konjenital kalp cerrahisi 1937'de John Streider'ın patent duktus arteriosus'u (PDA) olan bir hastaya başarılı bir şekilde ligasyon uygulamasıyla başlanmıştır. Clarence Crafoord ilk kez 1944'de İsveç'te, sonrasında ise 1945'de Boston'da başarı ile koarktasyon rezeksiyonu yapmıştır. Blalock-Taussig operasyonu adı ile tanınan, sol subklavian arterin sol pulmoner arter ile uç-yan anastomozu, 1945'de gerçekleştirilmiştir. Carlon ilk kez 1951'de kavopulmoner anastomozu ortaya atmış, Glenn ise ilk kez 1958'de başarı ile gerçekleştirmiş ve bu operasyonun Glenn şantı adını almasını sağlamıştır. 1916 yılında Tıp Fakültesi öğrencisi Jay McLean tarafından antikoagülan bir madde olan Heparin molekülünün keşfi, ekstrakorporiyal sirkülasyonunun kullanılmasına olanak sağlamış ve modern kalp cerrahisinin kapılarını açmıştır. Konjenital kalp cerrahisinin başlandığı tarih 1938 yılı kabul edilmektedir ki, bu tarihte Robert Gross tarafından ilk kez başarılı bir şekilde patent duktus arteriosus tedavi edilmiştir. Aynı yıl içinde Gross, Hufnagel ile birlikte ilk kez aort koarktasyonu onarımı cerrahi girişimini yapmıştır. Dünya Savaşı yıllarında John Hopkins Üniversitesi'nde Helen Taussig ve Alfred Blalock siyanotik olgularda yapılabilecek bir şant ile pulmoner akımın artırılabileceği düşünmüşlerdir. Bu ikilinin ortak çalışmaları sonucunda 1944 yılında gerçekleştirilmiş ve kendi isimleri ile anılacak olan şant ameliyatı literatüre girmiştir (8). 1952'de Minnesota Üniversitesi"nde John Lewis, Lillehei ve Varco ile birlikte inflow oklüzyon ve hipotermi ile ilk atrial septal defekt ameliyatını gerçekleştirmiştir. 1959'da Charles Drew ise derin hipotermi ile ilk Ventriküler Septal Defekt ameliyatını yapmıştır. 1959'da Senning büyük arterlerin transpozisyonunda, venöz akımın intraatrial düzeyde yönlendirilmesini ilk defa uygulamıştır. 1964'te Mustard bu tekniği modifiye etmiştir. 1966'da Ross atrezik pulmoner kapak tedavisi için aortik homogreft baypas tekniğini kullanmıştır. Bir yıl sonra da Rastelli trunkus arteriozusun düzeltilmesinde

yeni bir teknik kullanmıştır. 1972'de Japonya'da Sakaribara tarafından tek ventrikül cerrahi onarımı bildirilmiştir. Trikuspit kapak atrezisinin tedavisi 1971'de Fontan ve Baudet tarafından yayınlanmıştır (9).

Kalp cerrahisindeki gelişim özellikle son 50 yılda hız kazanmıştır. Kalp-akciğer makinesi ile ilgili ilk çalışmalar 19.yüzyıla dayansa da klinik uygulama ancak 20.yüzyılın ortalarında başlanmıştır. Von Frey ve Gruber 1885'de dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden akmasıyla gaz alışverişinin temin edildiği bir kan pompası tarif etmişlerdir. Kanın toplar damardan alınıp, bir cihazda toplanması ve sonrasında oksijenlendirilerek bir pompa vasıtasıyla tekrar atar damardan dolaşıma katılması fikrini 1931'de John Gibbon masif pulmoner embolili hastanın başında düşünmüş. Gibbon'ın çalışmaları bunu takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital'da devam etmiştir. Gibbon çalışmalarını II. Dünya Savaşı nedeniyle durdurmak zorunda kalmış. Clarence Crafoord İsveç'te, J Jongbloed Hollanda'da, Clarence Dennis Minessota'da, Mario Dogliotti İtalya'da kalp-akciğer makinesi üzerine çalışmalarına devam ettiler. Clarence Dennis ilk kez 1951'de kalp-akciğer makinesini klinikte kullandı (10). 1951'de Mario Digliotti kalp-akciğer makinesini büyük bir mediasten tümörü rezeksiyonu sırasında kullandı. Digliotti makinesini hiçbir zaman insanlarda açık kalp ameliyatları için kullanmadı. Forrest Dodrill ise mekanik pompasını 1952'de sol kalp baypası için kullanmış ve 50 dakika süre ile sol ventrikülü devre dışı bırakıp mitral kapak cerrahisi uygulamıştır. Bu ilk başarılı sol kalp baypasıdır. Daha sonra Dodrill makineyi 16 yaşında pulmoner stenozlu bir çocukta kullanmış ve ilk başarılı sağ kalp baypas'ı gerçekleştirmiştir. İlk başarılı intrakardiyak operasyon (Atrial Septal Defekt kapatılması) 1953 yılında Dr.John Gibbon tarafından yapılmış (11). Bilindiği gibi bu vaka KPB pompasının ilk kez başarıyla kullanıldığı yer olmuştur. Bundan sonra bir çok merkezde çok sayıda açık kalp ameliyatı kalp-akciğer makinesi kullanılarak başarıyla yapılmaya başlanmıştır. 1954'de C.Walton Lillihei ve arkadaşları kalp ameliyatı için hastanın anne ve babasını biyolojik akciğer olarak kullanarak ''kontrollü kros-sirkülasyon'' tekniğini geliştirmişler. Bu teknikte aynı kan grubuna sahip bir aile bireyi ile hastanın arteriyel ve venöz sistemleri birbirlerine bağlanmakta, hastaya operasyon sırasında gerekli dolaşım desteği sağlanarak ameliyat gerçekleştirilmekteydi. Lillehei, 1954-1955 yılları arasında bu teknikle VSD (ventriküler septal defekt) ve Fallot Tetraloji

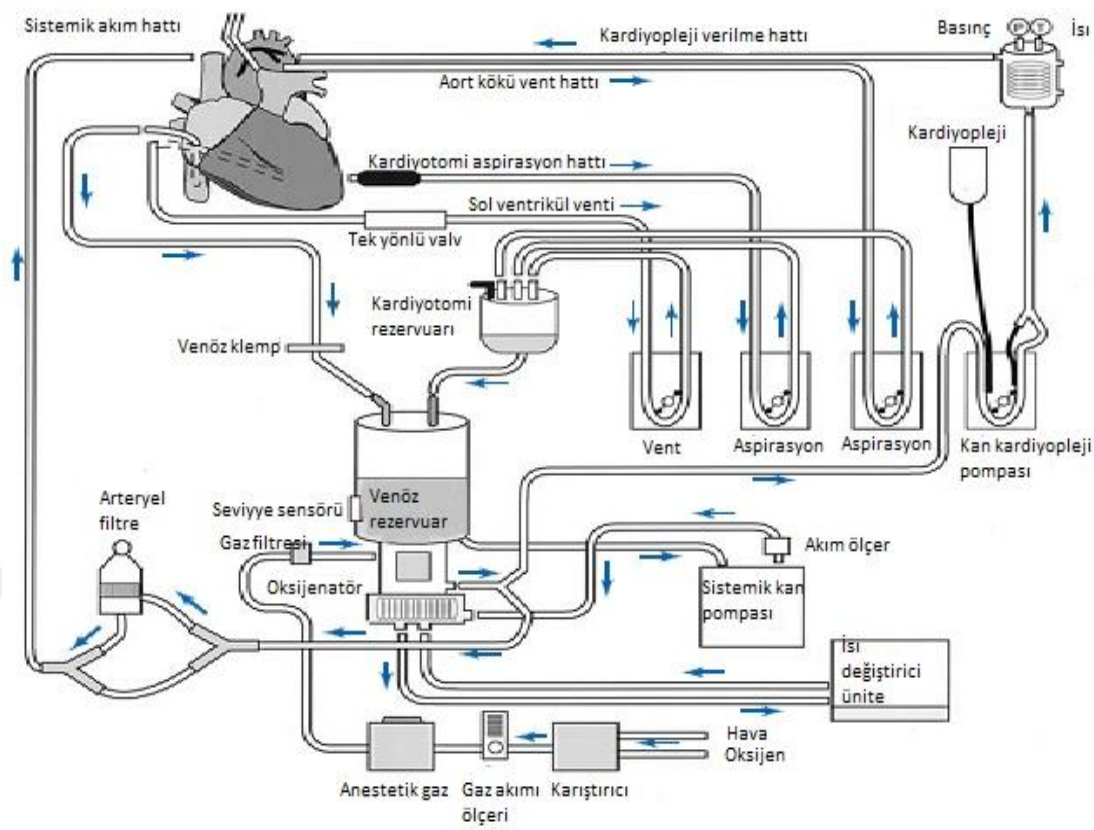
tanılarıyla başarılı total koreksiyon yapılan 45 hastalık bir seri yayınlamıştır (12). Kardiyopulmoner baypas kullanılarak yapılan ilk başarılı seri 1955 yılında Mayo Klinikte Dr. John Kirklin ve arkadaşları tarafından bildirildi. Gibbon'un kalp-akciğer makinesinden yola çıkarak geliştirdikleri KPB pompası ile bir dizi VSD kapatılması ve Fallot tetralojisi tam düzeltme operasyonlarını başarı ile gerçekleştirerek KPB pompasının kalp cerrahisinde yaygın olarak kullanımının önünü açmışlardır (13).

2.2. Kardiyopulmoner Baypas (KPB)

Kardiyopulmoner baypas açık kalp cerrahisinin yapılmasına olanak sağlayan kalp-akciğer makinesi adı verilen kompleks bir cihaz yardımıyla kalp ile akciğerlerin, pompa ve ventilasyon fonksiyonunu geçici olarak sağlanması işlemine denir. Erişkin kalp cerrahisinin aksine, pediatrik kalp cerrahisi yapılan hastaların hemen hemen tamamında intrakardiyak onarım gerekmekte ve bu onarım işlemi sırasında kalbin hareket etmeyerek enerji harcamadığı ve uygun bir görüş alanı sağlamak için kansız ortamın sağlanması önemli şartlardan birisidir. Bu nedenle, kalp ve akciğer fonksiyonlarının geçici olarak durdurulması gerekmektedır. Kalp ve akciğer fonksiyonlarının durdurularak kanın vücut dışında dolaşmasına ekstrakorporeal dolaşım ya da KPB denir. Kardiyopulmoner baypas esnasında birçok fizyolojik değişken kontrol altında tutulabilmektedir. Bu fizyolojik değişkenler sistemik kan akımı, arteryel ve santral venöz basınç, hematokrit, arteriyel oksijen ve karbondioksit düzeyleri ile hastanın ısısıdır. Kardiyopulmoner baypas sırasında kan endotelize olmayan yüzeylerle sürekli olarak temas etmekte ve bu temas sonucunda sistemik enflamatuvar bir reaksiyonunun oluşmasına sebep olmaktadır. Enflamatuvar yanıt bir taraftan güçlü bir trombotik uyarı meydana getirirken, diğer taraftandan kanın değişik yabancı yüzeylerle teması sonucunda bir takım vazoaktif ve sitotoksik maddelerin üretilmesine ve kan içerisine salınımın sebep olur. Böylece KPB ile ilişkili koagulasyon bozuklukları, kanın şekilli elemanlarının sistemden geçerken uğradıkları mekanik hasara bağlı değişikliklere ve reaksiyonlara sebep olmaktadır. Bunların dışında KPB'ye bağlı olarak vücutta koagulasyon bozuklukları, kapiller geçirgenlikte artış, interstisyel sıvı birikimi ve lökositoz ile seyreden sistemik değişiklikler tariflenmiştir (14,15). Kardiyopulmoner baypas**a** bağlı gelişen enflamasyon ve

enflamasyona bağlı multiorgan yetersizliği kalp cerrahisi yapılan hastalarda görülen peroperatif morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleridir.

Temel olarak KPB sırasında kullanılan perfüzyon sistemi ile tam ya da kısmi dolaşımsal ve respiratuvar destek sağlanabilmektedir. Standart bir KPB düzeneği Şekil 1'de görülmektedir. Kardiyopulmoner baypas sisteminde temel olarak kanüller ve hatlar (tubing), venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, pompa, filtreler ve bubble tuzakları, konnektörler, kardiyopleji setleri ve sistemi ile hemofiltrasyon aparatından oluşmaktadır. Günümüzde KPB'ye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması amacıyla KPB sisteminide bir takım değişiklikler yapılmış (mini ve kaplamalı devreler) ve bu değişikliklerin bir çoğu klinik kullanıma girmiştir. Kardiyopulmoner baypas'ın sebep olduğu birçok yan etkileri mevcuttur. Kardiyopulmoner baypas'ın ana prensibi kalbe gelen kanın bir sisteminde toplanması, oksijenlendirilmesi ve daha sonra vücuda geri verilmesidir. Çalışma mekanizması olarak kan yerçekimi kuvveti yardımı ile hareketlenerek venöz sistemden kalp-akciğer makinesine doğru yön alır, suni akciğer boyunca hareket ederek oksijenlenir ve pompa vasıtasıyla aortaya yerleştirilmiş bir kanül yardımıyla arteriyel sisteme geri döner. Son 20 yılda ortaya çıkan teknolojik gelişmeler KPB'nin güvenilir bir şekilde uygulanabilirliğini arttırmıştır.



Şekil 1. Kardiyopulmoner baypas sistemi

2.3. Kalp-Akciğer Makinesinin Komponentleri

Kalbin pompa ve akciğerlerin ventilasyon fonksiyonunu geçici olarak üstlenen kompleks bir cihazdır (Şekil 2). Bu makine, açık kalp operasyonlarının gerçekleşmesini sağlar ve modifikasyonları ile de reversibl kardiyak hastalığı olan hastaların geçici olarak desteklenmesinde kullanılır. Cihazın temel komponenterini pompa, bir arteriyel kanül, bir veya daha fazla venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör/ısı değiştirici ve arteryel filtre meydana getirir. Ana prensip: santral bir venden alınan kanın bir rezervuara toplanması, toplanan kanın oksijenize edilmesi ve bir filtreden geçirilerek arteryel sistem yoluyla vücuda geri döndürülmesidir. Sistemin tümüyle toksik, immunojenik, allerjik ve mutajenik olmayan bio-uyumlu olan polikarbonat, polivinilklorür, teflon, polietilen, titanyum, silikon ve poliüretan gibi materyallerden yapılması önemlidir. Kullanılan prime solüsyonunun miktarının azaltmak için devrelerin uzunluğu mümkün olduğunca kısa olmalı ve kanın akış

yolunda mümkün olduğunca daralmalar ve genişlemeler olmamalıdır. Devrelerin Heparin ile kaplanması son yıllarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu uygulamanın klinik olarak sistemik heparin dozunun azaltılması, kanama veya trombotik komplikasyonların azaltılması gibi bazı avantajları çeşitli çalışmalarda gösterilsede henüz bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Heparin kaplanması; dolaşımdaki KPB'a bağlı artış gösteren ve trombotik-enflamatuvar komplikasyonların önemli nedeni olan kompleman faktörlerinin (özellikle C3a ve C5b) konsantrasyonunu azaltırken, KPB sebep olduğu enflamatuvar yanıt üzerinde herhangi bir koruyucu etkisi gösterilememiştir. Devre sisteminin kaplanmasında kullanılan diğer maddeler ise fosforilkolin, trillium, albumin ve diğer sentetik proteinler olarak sıralanabilir.

Temel sistem, yardımcı sistemler eklemek, kan örnekleri almak ve ilaç ve perfüzat ilave etmek için giriş-çıkış yolları içermektedir. Örneğin ayrı bir pompa başı ile potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonların kullanımıyla kalbin durdurulmasının sağlandığı kardiyopleji sistemi, cerrahi yarada biriken kanı yıkayıp, heparinle karıştırıp konsantre ettikten sonra bir filtreden geçirerek hastaya geri kazandıran hücre koruma (*cell saver*) sistemi kalp-akciğer makinesinin ek sistemlerinden sayılırlar (16).



Şekil 2. Kalp akciğer makinesi

2.3.1. Pompalar

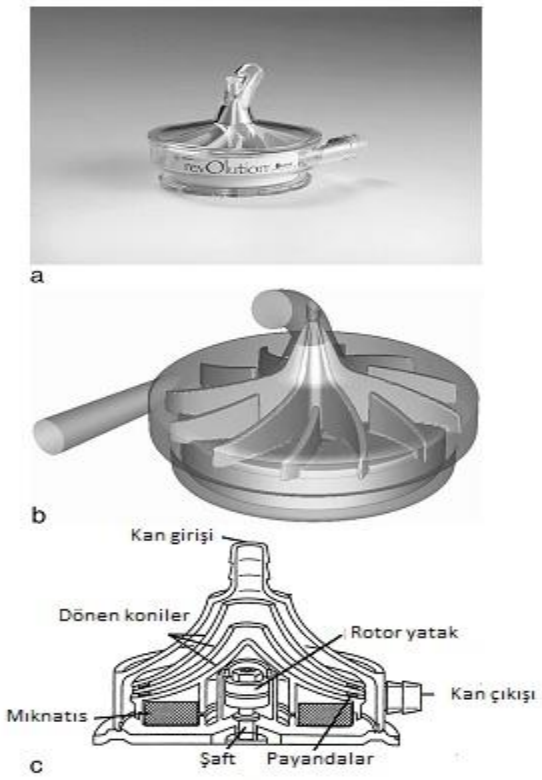
Kanı hareket ettirmek için kullanılan pompaların 3 türü mevcut: roller, santrifugal ve ventriküler pompa.

Roller pompalar DeBakey tarafından geliştirilerek en sık kullanılan pompa türüdür (Şekil 3). Bu pompalar güvenilir, kullanması kolaydır ve maliyeti diğer tiplere kıyasla düşüktür. Roller pompalar kanı taşıyan tüplerin birbirine 180 derecelik açı yapan 2 adet silindirik başlık (rollerler) tarafından bir yönde sıkıştırılmasıyla ve böylece tüplerdeki kana kinetik enerji kazandırmasıyla çalışırlar. Bu pompanın debisi rollerlerin dönme hızı ve içine yerleştirilen tüp setin çapı ile orantılıdır. Roller pompalar düşük amplitüdlü sinüzoidal bir basınç trasesi ortaya çıkarırlar. Roller pompaların bası uyguladığı bölmede sıklıkla silastik, latex veya polivinilklorid'den imal edilmiş kalın ve basınca dayanıklı tüpler kullanılmaktadır. Bu tip pompaların önemli özelliklerinden biri tüplere uyguladıkları kompressiyon derecesidir. Aşırı kompressiyon kanın şekilli elemanlarının travmasına ve tüplerin bozulmasına neden olurken oklüzyonun yetersizliği arteryel kanülün veya sistemik vasküler yatağın direnç basıncı karşısında aynı akımı sağlanmasının zorlaşlasına neden olabilir. Bu tip pompalar rutin KPB'da kullanılmaktadırlar (17).



Şekil 3. Elastik tüpün roller pompada yerleşimi (a), roller pompa başlığı (b).

Roller ve santrifugal pompalar arasındaki genel farklılıklar Tablo 1'de verilmiştir. Kinetik santrifugal pompaların çalışma prensipi, bir elektrik motoru vasıtasıyla yapay girdap (vortex) ile oluşturulan merkezkaç gücü ile kanı iterek devamlı pulsatil olmayan (nonpulsatil) akım sağlanmasına dayanır (Şekil 4). Roller pompalardan farklı olarak oklüzif değildirler (nonokluzif). Santrifugal pompa güvenilirdir ancak bu pompalarda debi afterload'a bağlıdır. Hatlardaki ani basınç artışı zamanı pompa akımı azalır ve pompa durursa akım arteryel hattan geri dönebilir. Bu nedenle elektromanyetik akım ölçerlerle debi devamlı izlenmelidir. Bu durumda kanülasyon dikişlerinden hatta hava girmesini engellemek için arteryel hat klemplenmelidir. Roller pompalara olan üstünlüklerinden biri masif hava embolisi riskinin daha düşük olmasıdır. Pompanın hava mikroembolilerini girdabın merkezinde toplayarak emboli riskini azaltması bir diğer avantajıdır. Bu tip pompalarda kompressiyonun olmaması nedeniyle kan elemanlarında daha az zarar oluşur. Sentrifugal pompalar genellikle geçici *extracorporeal membrane oxygenator*'larda kullanılmaktadırlar (18).



Şekil 4. Santrifugal pompa (a), şematik dış (b) ve iç görüntü (c).

Ventriküler pompalar devamlı nonpulsatil akım sağlarlar. İmpeller pompalar maaliyeti yüksek cihazlar olup sıklıkla *Assist Device*'larda geniş kullanım bulmuşturlar.

Tablo 1. Roller ve santrifugal pompaların başlıca farklılıkları

Roller pompa	Santrifugal pompa
Parsiyel veya total oklüzif	Non-oklüzif
Kan tüplere uygulanan bası ile itilir	Kan merkezkaç gücü ile itilir
Ardyük bağımsız çalışır	Ardyük duyarlı çalışır
Düşük maliyet	Yüksek maliyet
Arteriyel geriakım olmaz	Arteriyel geriakım riski var
Potansiyel masif hava embolisi	Masif hava embolisi riski düşük
Kısa süreli işlemlerde kullanılır	Uzun süreli baypaslarda tercih edilir
Düşük prime volüm gereksinimi	Yüksek prime volüm gereksinimi
Sistem içerisinde aşırı pozitif ve negatif basınç oluşma riski	Güvenli aralıkta pozitif ve negatif basınç

2.3.2. Venöz rezervuar

Kardiyopulmoner baypas zamanı yerçekimi kuvvetiyle pasif olarak hastanın büyük venlerinden alınan kan venöz hat yolu ile venöz rezervuar adlanan, yaklaşık 3-5 lt hacim kapasiteli polivinil bir hazneye biriktirilir (Şekil 5). Atmosfere açık olan rezervuar sert plastikten üretilmiş olup kan-hava baryeri içerir ve içindeki volüm miktarının değerlendirilmesini kolaylaştırır. Maliyeti nispeten ucuzdur. Bu tip rezervuar kullanılması zamanı hava içermesi nedeniyle masif hava embolisi riski mevcut olup ani venöz drenaj kesintisi ve rezervuar volümüne dikkatli olmasını gerektirir. Kollabe olabilen yumuşak malzemelerden yapılan atmosfere kapalı

rezervuarlar ise hava-kan bariyeri içermezler ve masif hava embolisi riskini azaltmaktadırlar (19) (Tablo 2).



Şekil 5. Atmosfere açık tip venöz rezervuar.

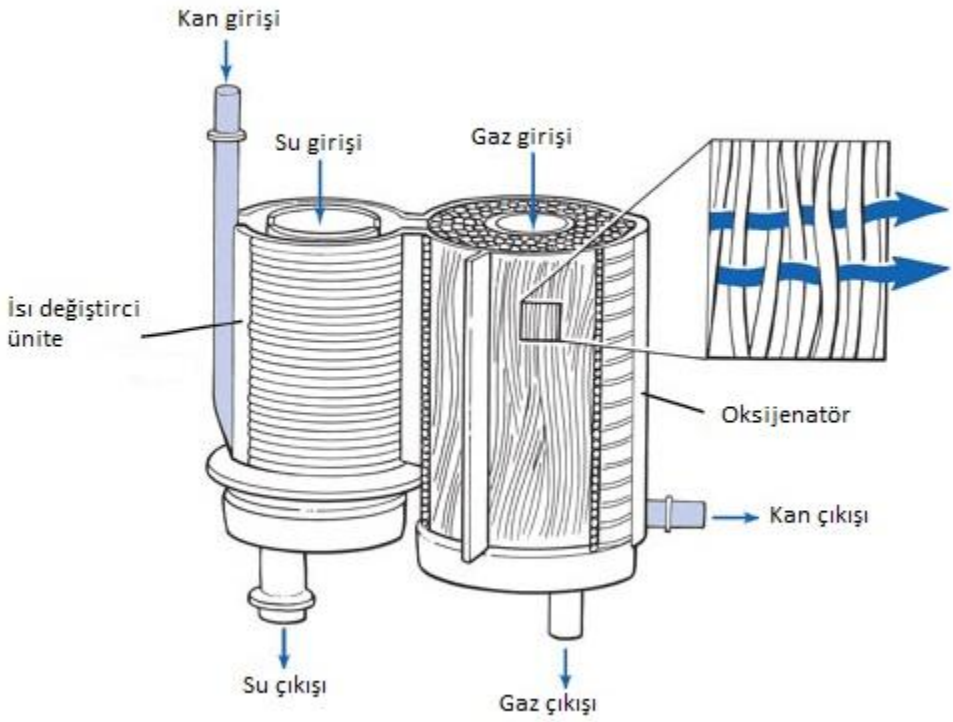
Tablo 2. Venöz rezervuar tiplerinin farklılıkları.

	Avantajlar	Dezavantajlar
Atmosfere açık tip rezervuar	• kullanım ve kurulum kolaylığı • sert, kardiyotomiye entegre geniş volüm kapasitesi ile volüm ayarlama kolaylığı • hava pasif olarak atmosfere vent edilir • kan volümünün uygun kontrolünü sağlar • bazı kardiyotomiler vakum yardımıyla venöz drenajı sağlar	• sert rezervuar boşaldığında hava girişi olur • rezervuarda kan-hava karışımı sebebiyle kan protein aktivasyonu daha fazla • uygun vent edilmediğinde sert rezervuarda basınç yükselir ve hava embolisi riskini doğurur • venöz hat *air lock* riski yüksek
Atmosfere kapalı tip rezervuar	• rezervuar kollabe olarak hava girişini engeller • hava-kan akrışımı daha az olması sebebiyle kan aktivasyonu daha az • KPB'ın izovolümetrik başlangıcı mümkün	• yersiz bir aşırı güven ile pompada dikkatsizlik • venöz hat havası ısrarlı bir uğraş ile çıkartılabilir • kardiyotominin sahasının filtre ile aspirasyonu ve ek volüm gerektirmesi • volüm ayarlanması kardiyotomi ile rezervuardaki gecikme nedeniyle daha zor • rezervuarda direnç artışıyla venöz dönüş zorlaşabilir ve ventriküler distansiyon olabilir

2.3.3. Oksijenatör

Oksijenatörlerdeki genel prensip kanı mümkün olduğunca geniş bir yüzeye yayarak oksijen ile temasını sağlamak, dolayısı ile kanın oksijenlenmesini ve karbondioksit eliminasyonunu sağlamaktır. Bu işlem sırasındaki en önemli sorun geniş bir yüzeye yayılan kan hemolizini engellemek ve şekilli kan elemanlarının tahribini en aza indirgemektir. Oksijenatörler aynı akciğer gibi oksijen ve karbondioksit değişimini değiş-tokuşu yapılan ortamlardır. İki tipi oksijenatör mevcuttur: bubble ve membran oksijenatörler. Bubble oksijenatörler, hava embolisi riskini arttırması, kanın şekilli elamanlarına hasar vermesi nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır.

Membran oksijenatörün ana çalışma prensibi direkt bir kan-gaz teması olmaksızın ince bir membran vasıtasıyla oksijen sunumunun ve karbondioksid uzaklaştırılmasını sağlanmasıdır (Şekil 6). Mikrodelikli ve solid olmak üzere iki tipi vardır. Mikrodelikli membranlar kanın geçemeyeceği ancak gaz tranfüzyonuna izin veren 0,3– 0,7 mikron çapında deliklere sahiptir. Delikler kan ile temas ettiğinde plazma proteinleri ile kaplanır ve gaz değişimi bu ince katman aracılığı ile olur. Aynı zamanda bu protein katmanı kan kompleman aktivasyonunu azaltır. Membran boyunca oksijen ve karbondioksit değişiminin esas belirleyicileri oksijen ve karbondioksitin kandaki eriyebilirliği ve difüzyon yeteneği ile membranın her iki tarafındaki oksijen parsiyel basınç farkıdır. Oksijen kanda karbondioksite oranla 25 kat daha az erir ve difüze olur. Bu sebeple membran kalınlığı oldukça ince ve basınç farkı yüksek olmalıdır. Etkili bir gaz değişimi için ince bir membran kalınlığı ve bunu sağlamak içinde geniş bir yüzey gerekmektedir (20). Günümüzde membran yüzeyi 2,0–5,4 m^2 arasında değişmektedir. Membran oksijenatörler 1-7 lt/dk akımda 470 ml oksijen sağlayabilmekte 350 ml karbondioksit uzaklaştırabilmektedir. Başlangıç volümleri ise 220–560 ml arasında değişmektedir (21). Oksijen ve karbondioksit değişimi birbirinden bağımsızdır. Bu nedenle gaz akımı arttırılarak oksijenizasyon etkilenmeden karbondioksit eliminasyonu arttırılabilir. %100 oksijen yerine oksijen-hava karışımı kullanılır. Böylece oksijenin parsiyel basıncının daha etkili kontrolünü sağlar. Membran oksijenatörler kalp-akciğer makinesinde genellikle akıma karşı direnç oluşturmaları sebebiyle pompadan sonra yer alırlar. Venöz dönüş ve aspirasyon sistemlerinden rezervuara toplanan kan pompa vasıtasıyla oksijenatöre ardından hastaya yönlendirilir.



Şekil 6. Membran oksijenatör ve ısı değiştirici ünite.

Bubble Oksijenatörler membran oksijenatörlerden farklı olarak venöz rezervuara entegredir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yeralırlar. Bubble oksijenatörlerde oksijen direk olarak sistemik venöz kanla difüzyon sahasında karşılaşır. Gaz değişimi bubble etrafında oluşan ince bir film tabakasında olur. Karbondioksit bubble içine difüze olur, oksijen ise kana geçer. Kabarcıklar ne kadar küçük, kanla temas yüzeyi ne kadar büyük olursa kan/gaz arasındaki dengelenme o kadar fazla olur. Kandaki bu kabarcıklar daha sonra köpüklenmeyi önleyen poliüretan bir sünger tarafından temizlenir. Oksijenasyon temas yüzeyine (kabarcık büyüklüğü ve sayısı), oksijen konsantrasyonu ve kanın oksijenasyon kolonundan geçiş süresine bağlıdır. Karbondioksit atılımı doğrudan gaz akımı ile orantılıdır. Bubble oksijenatörler 1-7 lt/dk akımda 350–400 ml oksijen sağlar, 200–220 ml karbondioksit elimine eder. Major dezavantajları ise özellikle uzun süren KPB'da kanın şekilli elemanlarının travmaya maruz kalmasıdır (Tablo 3).

Tablo 3. Oksijenatörlerin farklılıkları.

Membran oksijenatör	Bubble oksijenatör
Gaz değişimi, içinde oksijen bulunan polipropilen membran yüzeyinde olur	Gaz değişimi kan içine verilen boloncukların yüzeyinde olur
Venöz rezervuar var	Arteriyel rezervuar var
Pompanın önüne yerleştirilir	Pompanın gerisine yerleştirilir
Kan proteinleri denatüre olmaz	Kan proteinleri denatüre olur
Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir	Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir
Eritrositlerde çok az etkilenir	Eritrositlerde frajilite artışı olur
Gaz embolisi nadir	Gaz embolisi sık

2.3.4. Isı değiştirici

Kardiyopulmoner baypas esnasında başta beyin olmak üzere çeşitli organların metabolit gereksinimlerini azaltmak için uygulanan sistemik hipotermiyi sağlamak için gereklidirler. Isı değiştiriciler, kan ve farklı sıcaklıktaki suyun bir bobin içerisinde karşılıklı akımı prensibiyle kanın ısıtılmasını veya soğutulmasını sağlar (Şekil 6). Ayrı bir sistem olarak kurulabileceği gibi oksijenatöre bağlı tek kullanımlık tipleri de mevcuttur. Kardiyopleji için genellikle ayrı bir ısı değiştirici bulunur. Dalton ve Boyle yasalarına göre gazlar soğuk plazmada daha fazla çözünür. Bu nedenle hasta ısınırken gazların kandaki çözünürlüğü azalır ve mikrokabarcıklar oluşur. Isınma sırasında kan ısısı genelde 37 °C'ye kadar ısıtılmakta ve 40 °C asla geçmemelidir. Hasta ısısı ile pompa ısısı arasındaki fark 5-10 °C arasında tutulması gaz embolisinin engellenmesi için önemlidir. Gaz mikroembolilerini engellemek için ısı değiştiriciler oksijenatörün proksimaline kurulurlar.

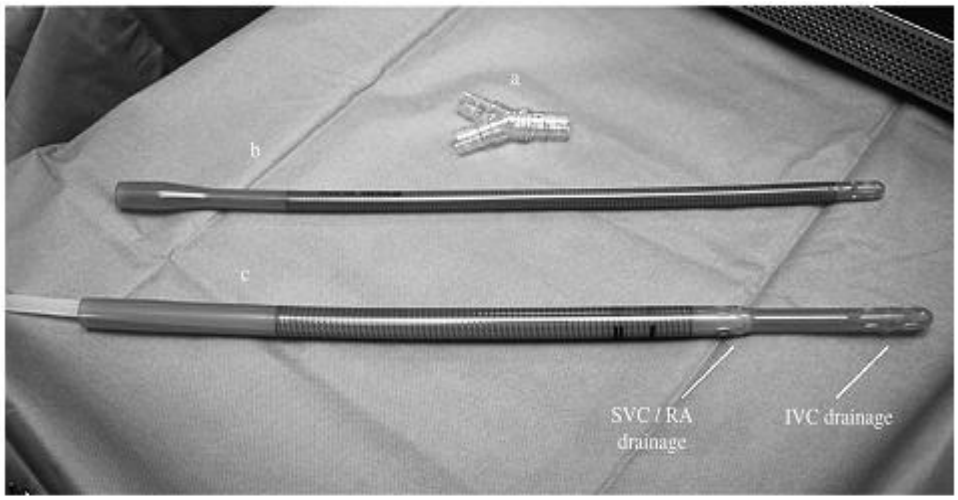
2.3.5. Arteriyel kanül

Arteriyel kanülasyon santral olarak asendan-arkus aortadan yada femoral, aksiller veya karotis arter gibi periferik arterlerden yapılabilmektedir. Kullanılacak aort kanülünün çapı hastanın vücut yüzey alanına ve KPB sırasında hedeflenen akıma göre belirlenmelidir. Aort kanülünün en dar olan bölümü uç kısmı olup bu bölgede oluşan yüksek velositeli jet akımlar ateroemboli, diseksiyon, kavitasyon ve hemolize sebep olabilir. Aort kanülasyonu sırasında görülebilecek en önemli komplikasyonlardan birisi de aort diseksiyonudur. Bu komplikasyon nadir görülmekle birlikte (%0.001 ile %0.009 sıklıkta) özellikle aort kökünde ve asendan aortada ateroskleroza bağlı dejenerasyon veya dilatasyon olan hastalar risk altındadır. Aort kanülasyonundan hemen sonra kanülasyon yerine yakın yerlerde subadventisyal renk değişikliği, arter hattı basıncında artış, venöz dönüşte ani azalma en önemli bulgulardır. Transösafajiyal ekokardiyografi önemli bir tanı aracıdır. Aort kanülasyonuna bağlı diseksiyonlarda aort kanülü periferik bir artere alınmalı, hasta 18-20 °C kadar soğutulmalı ve kan basıncı farmakolojik olarak kontrol edilmelidir. Diseke olan aort segmentinin replasmanı temel tedavi yöntemidir. Aort kanülasyonuna bağlı aort diseksiyonunda erken mortalite yaklaşık olarak %50 civarındadır (22).

2.3.6. Venöz kanüller

Venöz kanül hastanın venöz kanını ekstrakorporiyal sistemde yer alan venöz rezervuara uygun bir şekilde taşınması için gereklidir. Venöz drenajda temel prensip hasta seviyesinden 40 ile 70 cm daha aşağıya yerleştirilen rezervuar içerisine yer çekiminin ektkisini kullanılarak kanın drene edilmesidir. Venöz kanülasyon için kulanılan kanüllerin boyutu hastanın vucut yüzey alanine güre hesaplanır ve bu hesaplama sırasında KPB sırasında hedeflenen akım esas olarak kabul edilmelidir. Venöz kanülasyon santral ve periferik olmak üzere iki farklı şekilde yapılabilir. Santral venöz kanülasyon sağ atriumdan veya vena kavalardan yapılabilir. Kanülasyon için iki aşamalı tek venöz kanül kullanılarak *(atriyokaval kanülasyon*) yada selektif olarak tek aşamalı venöz kanüller kullanılarak superior ve inferior vena kavalardan *(bikaval kanülasyon)* yapılabilmektedir (Şekil 7). Atriyokaval kanülasyon genellikle koroner arter baypas cerrahisi ve aort kapak replasmanı gibi operasyonlarda tercih edilirken

pediatrik kalp cerrahisinde, kapak cerrahisinde ve diğer intrakardiyak girişimlerde genellikle selektif venöz kanülasyon tercih edilmektedir. Periferik venöz kanülasyon genellikle minimal invazif uygulamalarda ve reoperasyonlarda tercik edilmekle birlikte en sık femoral ve internal jugüler venler kullanılmaktadır. Periferik kanülasyon yapılan hastalarda venöz drenajı kolaylaştırmak için rezervuar sistemine 40 cmH_2O negatif basınç uygulanmaktadır (23).



Şekil 7. Venöz kanüller: tek aşamalı kanülleri birleştirmek için Y-konnektör (a),tek aşamalı (b) ve iki aşamalı (c) kanül.

2.3.7. Filtreler

Kardiyopulmoner baypas sırasında gaz ya da partiküllere bağlı mikroemboli sıklıkla görülmekte ve operasyon sonrası önemli bir morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Filtreler hava ve partikül embolilerini önlemek amacıyla dizayn edilmiş olup sıklıkla arteriyel hat üzerinde kullanılırlar. Ayrıca kardiyotomi rezervuarında, oksijenatör-gaz akım hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde yer alabilirler. Başlangıç volümü yüklenirken de kullanılırlar. Bubble oksijenatörlerde arteryel filtrelerin kullanımı zorunludur. Filtreye yakalanan hava aspirasyonla venöz rezervuara aktarılır. Masif hava embolisi filtreye ulaşırsa filtre yüzey alanı düşer ve basınç artarak arteryel hatta hava girebilir. İki tip kan mikrofiltresi mevcuttur. Elek (tarama, screen) filtreler naylon ya da polyesterden üretilir. 20–40 µm boyutlu gözenekler içerir ve 600–900 cm^2 yüzey alanına sahiptirler. Çoğu hava embolisi

yakalanır, ancak gözenek boyutu azadıkça direnç artar. Derin filtreler ise paketlenmiş lifler veya geçirgen köpükten yapılıdır ve belirgin gözenek boyutu yoktur. Geniş, tortüoze yüzeyi vardır ve mikroemboli yapışma ve absorbsiyonla tutulur. Fitlerler hafif bir hemolize neden olabilirler. Ayrıca kendilerinden kaynaklanan trombosit düşüklüğü, obstrüsiyon, emboli, kompleman aktivasyonuna sebep olabilirler. Gaz emboli kaynakları intravenöz yollarda kullanılan stopkaklar, mayi hatları içerisindeki havalar, kanülasyon amacıyla kullanılan torba ağzı *(purse)* dikişinin gevşek geçilmesi, pompada soğuk kanın hızlı ısıtılması, pompa sisteminde oluşan kavitasyon, venöz rezervuar seviyesinin düşük olması ve oksijenatör olarak sıralanabilir. Partikül embolisinin sebepleri ise KPB'a trombüs oluşumu, vasküler yatağı tutan aterotrombotik yapılar, hemoliz, denature proteinler ve yağ partikülleri sebep olabilir. Ayrıca operasyon sırasında kullanılan yapıştırıcı materyalleri, dikişler, kardiyak ve vasküler yapıların manipülasyonu diğer mikroemboli oluşturabilecek etkenlerdir.

Beyin mikroemboliye karşı en duyarlı organlardan birisidir. Kardiyopulmoner baypas sırasında mikroemboliyi azaltmak amacıyla membram oksijenatörler ve santrifugal pompaların kullanılması, yeterli antikoagulasyon yapılası, kan CO_2 basıncının azaltılması, kan-perfüzat ısı farkının 8-10 ^{0}C geçmemesi, cerrahi alandan aspire edilen kanın yıkandıktan sonra KPB sistemine verilmesi, hipotermi, aterosklerotik ana vasküler yapıların aşırı manipülasyonundan kaçınılması ve baypas devresinde filtreler ve bubble tuzaklarının kullanılması olarak sıralanabilir.

2.3.8. Kardiyotomi rezervuarı ve cerrahi alan aspirasyonu

Cerrahi alandan aspire edilen kan köpükten arındırılması *(defoaming),* filte edilmesi ve depolanabilmesi amacıyla kardiyotomi rezervuarında toplanır. Drenajı hızlandırmak amacıyla rezervuara negatif basınç uygulanabilir. Kardiyotomi rezervuarı ve cerrahi alan aspirasyonun kullanılması, KPB sırasında ortaya çıkan hemoliz, partikül, yağ ve gaz embolisi, hücresel agregatların oluşumu, trombosit hasarı, trombin üretimi ve fibrinoliz gibi komplikasyonların en önemli sebebidir. Cerrahi alan aspirasyonu sırasında aspire edilen hava kanın aktive olmasına ve hasar görmesine sebep olur. Son yıllarda kardiyotomi rezervuarı ve cerrahi alan aspirasyonunun sebep olduğu yukarda belirtilen problemlerin azaltılması amacıyla

cerrahi alandan aspire edilen kanı yıkayan ve sonrasında eritrositleri ayrıştıran hücre koruyucu aspirasyon sistemleri kullanılmaktadır. Kardiyotomi rezervuarı ve cerrahi alan aspirasyonunun sebep olduğu komplikasyonları ortadan kaldırmanın bir diğer yolu ise cerrahi alandan aspire edilen kanın kullanılmamasıdır. Ancak bu yöntemin allojenik kan transfüzyon miktarlarında artışa sebep olmasından dolayı pek tercih edilmemektedir.

2.3.9. Sol kalp odacıklarının boşaltılması sistemi (*venting*)

Operasyon sırasında kardiyak kontraksiyonların olmadığı dönemlerde yada ventriküler fibrilasyon sırasında en önemli problem özellikle sol ventrikül distansiyonuna bağlı olarak gelişebilen subendokardiyal miyokard iskemidir. Bu yüzden ventriküler distansiyonun engellenmesi için operasyon sırasında kalp boşlukları (özellikle sol ventrikülün) vent edilmelidir. Baypas sırasında sağ atriumdan, koroner sinüs ve tebaşiyan venlerden pulmoner arteriyel sisteme antegrad akım devam eder. Bunlara ek olarak bronşiyal arter ve venlerden gelen kan akımı, sol persistan vena kava, patent duktus arteriozus ve patent foremen ovale gibi yapıların mevcudiyeti sol ventrikül distansiyonunun temel sebeplerir. Konjenital kalp cerrahisinde pulmoner sisteme açılan aortopulmoner kolleteraller operasyon sırasında sol ventrükülün distansiyonuna sebep olabilecek temel unsurlardır. Operasyon sırasında sol kalbin vent edilmesi amacıyla aort kökü, ventriküler apeks ve sağ superior pulmoner ven en sık kullanılan yerlerdir. İntrakardiyak cerrahi yapılan hastalarda sıklıkla fossa ovalisten yapılan küçük bir insizyonla yada mevcut bir patent foremen ovaleden sol kalp vent işlemi yapılır. Alternatif olarak sol ventrikül apeksine dışardan yerleştirilen bir kateter ile sol kalp vent edilebilir.

2.3.10. Kardiyopleji sistemi

Yüksek potasyum içerikli kardiyopleji solüsyonları diyastolik arest sağlamak amacıyla kulanılmaktadır. Kullanılan potasyum konsantrasyonu klinik protokollere göre farklılık göstermekle beraber genellikle 8-20 mEq/lt arasında değişmektedir. Aort kros klemp sonrasında kardiyopleji solüsyonunun aort kökünden verilmesiyle diastolik

arest sağlanır. Bu yolla kardiyopleji verilmesi antegrad kardiyopleji uygulaması olarak isimlendirilirken koroner sinus yoluyla kardiyopleji verilmesi retrograd uygulama olarak tanımlanır. Antegrad uygulama nonselektif olarak aort kökünden yada selektif olarak koroner ostiumlardan yapılabilmektedir. Kardiyoplejik solüsyonlar kan ve kristalloid olmak üzere iki gruba ayrılır. Ayrıca kardiyopleji soğuk (4°C), izotermik (hasta ısısı ile aynı ısıda) ve normotermik (35-37°C) olabilir. Soğuk kardiyoplejik solüsyonlar genellikle aralıklı olarak verilirken normotermik solüsyonlar sürekli infüzyon şeklinde verilebilmektedir (24). Kalp cerrahisi sırasında optimal miyokard koruması amacıyla standart bit yöntemin tüm hastalarda kullanılmasından daha çok hasta bazlı kardiyoplejik yöntemin seçilmesine ve mevcut yöntemlerin kombinasyon politikası benimsenmelidir.

2.3.11. Hemofiltrasyon/ultrafiltrasyon sistemi

Yarı geçirgen membranlardan oluşan hemokonsantratör sistemleri suyun ve elektrolitlerin KPB sisteminden uzaklaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Hemokonsantratör, arteriyel yada venöz hatlara veya bu sistemdeki bir rezervuara bağlanabilmektedir. Arteriyel hat dışındaki yerlere bağlandığında yeterli basıncı sağlamak için roller bir pompanın kullanılması gerekebilir. Kardiyopulmoner dolaşımda hemokonsantratör kullanılması plazma proteinlerinin korunması, serum potasyum konsantrasyonunun kontrolü ve KPB'a bağlı enflamatuvar mediatörlerin azaltılması amacıyla rutin uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır. Yetişkin hastalarda hemofiltrasyon ya tüm KPB süresince yada ısınma döneminde (28°C'in üzerinde) yapılmaktadır.

Kardiyopulmoner baypas ile kardiyak cerrahi yapılan yenidoğan hastalarda hemodilüsyon, masif kapiller kaçak sendromuna sebep olmakta ve fatal olarak seyreden postoperatif organ yetmezliklerine yol açabilmektedir. Elliot ve arkadaşları tarafından geliştirilen modifiye ultrafiltrasyon tekniği KPB sonlandırıldıktan sonra aort kanülü ile venoz kanül arasına yerleştirilen bir köprü hat ve bu hat üzerindeki hemokonsantratör membran ile yapılmaktadır (25). Genellikle aort kanülünden alınan kan roller pompa yardımı ile 100-150 ml/dakika hızında hemokonsantratör içerisine gönderilmekte ve buradanda 10-15 dakika boyunca ultrafiltrasyon yapılarak sağ

atriuma verilmektedir. Modifiye hemofiltrasyona istenilen hematokrit değerine ulaşana kadar devem edilmedir. Yapılan çalışmalarda modifiye ultrafiltrasyonun postoperatif kan kaybında ve transfüzyon ihtiyacında azlama, kısalmış ventilasyon ve hastanede kalım süresine sebep olduğu gösterilmiştir. Ayrıca modifiye ultrafiltrasyon sonrası erken dönemde kardiyak indekste %40 artış ve pulmoner vasküler rezistansta %40 azalma görülürken, sistemik vasküler rezistans üzerinde herhangi bir etkisi tespit edilememiştir (26).

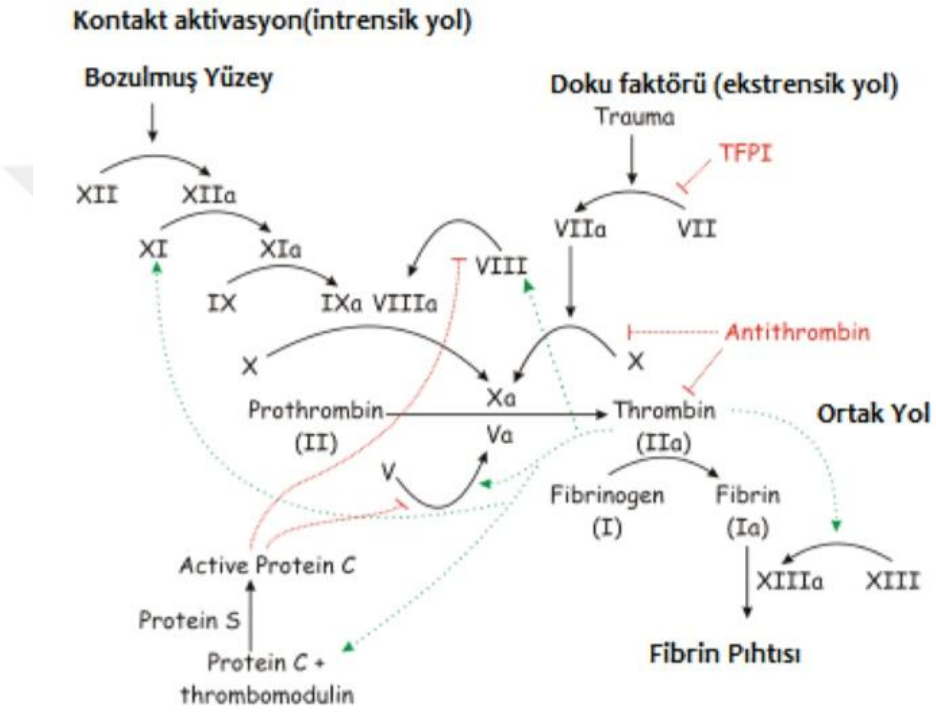


Şekil 8. Hemofiltre.

2.4. KPB ile İlişkili Sistemik Enflamatuar Yanıt

Kardiyak cerrahide sık karşılaşılan sistemik enflamatuar yanıtın temel taşlarını nötrofillerin ve kompleman sisteminin aktivasyonu, kallikrein ve araşidonik asit yolaklarının aktivasyonu, koagulasyon bozuklukları, sitokinlerin ve serbest oksijen radikallerinin sentezi, proteaz enzimlerinin salınımı oluşturmaktadırlar. Kardiyopulmoner baypas sırasında kanın yabancı yüzey ile teması sonucu kandaki proteinler bu yüzey tarafından absorbe edilir ve yüzeyin üstünde bir protein

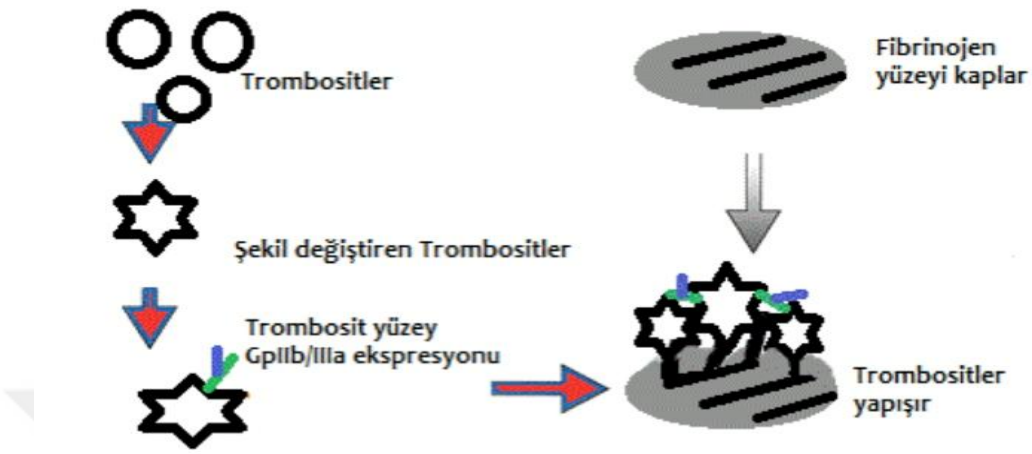
katmanının oluşmasına yol açar. Kanın hastadan oksijenatöre gelmesiyle ve oksijenatörin negatif yüklü yüzeyi ile temas etmesiyle, ilk olarak kandaki fibrin parçacıklarının bu yüzeye yapışmasına neden olur. Sonrasında trombositler aktive olarak bu yüzeye yapışırlar. Bu esnada ortamdaki kininojen etkisi ile prekallikrein kallikreinine dönüşür ve faktör XII'yi aktive eder. Bu süreç koagulasyon yolaklarını tetikler (Şekil 9).



Şekil 9. Kardiyopulmoner baypas sırasında oluşan temas aktivasyonu ve koagülasyon yolakların aktive olması (TFPI: doku faktörü yolak inhibitörü).

Bu esnada ortaya çıkan kallikrein aynı zamanda nötrofillerden protein elastaz adı verilen maddelerin salınımına yol açar. Bu maddeler trombositlerdeki GPIIb-IIIa proteininin aktivasyonuna yol açar. Bu aktivasyon daha çok trombositin aktive olmasına ve yabancı yüzeye yani biyomateryale yapışmasına yol açar (Şekil 10). Bu esnada trombositlerin bu prematür aktivasyonları trombositlerin yüzeylerinde deformasyona yol açar (eliptik yapıdan sferik yapıya dönüşürler) ve böylece adezyon

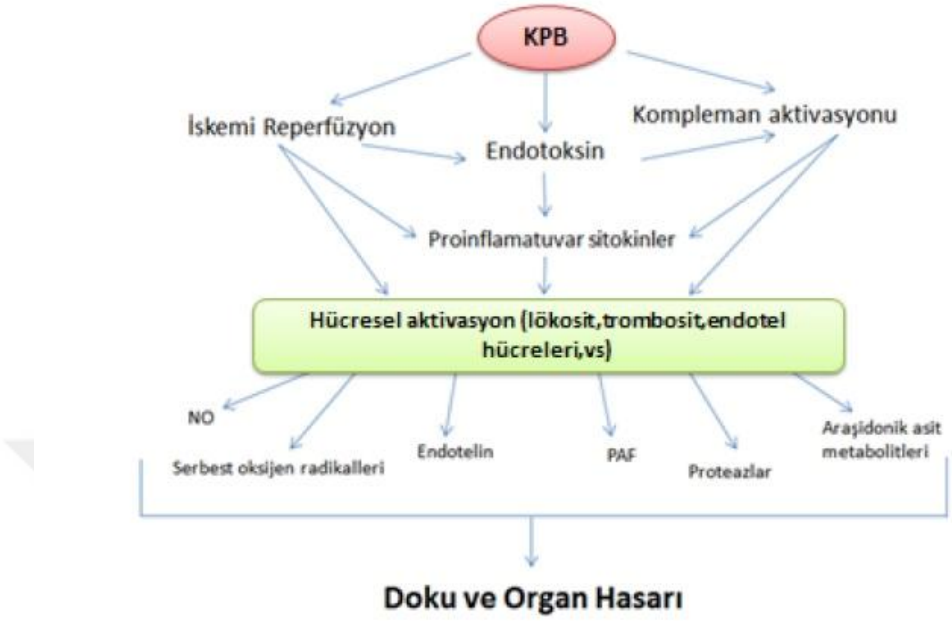
ve agregasyon yeteneklerini kaybederler. Kallikrein, plazmini aktive eder ve fibrinolizis artar.



Şekil 10. Aktive olmuş trombositler yüzey fibrinojenine GpIIb/IIIa reseptörleri ile bağlanırlar ve plazma fibrinojenleri ile beraber trombosit agregatları oluştururlar.

Plazmin aynı zamanda trombosit yüzeyinde bulunan GPIb reseptörüne de bağlanır. GPIb reseptörü trombosit adezyonunda görev alır. Plazmin GPIb reseptörlerinin şeklinin değişmesine veya deforme olarak ortamdan yok olmasına yol açar. Böylece trombositler adezyon açısından inaktif hale gelirler. Plazminin GPIb reseptörüne bağlanmasıyla şekil değiştiren ve fonksiyonlarını kaybeden trombositler ortamdaki vonWillebrand faktöre (vWF) bağlanamazlar ve vasküler sistemde fibrin tıkaçlarının oluşumu engellenir.

Kardiyopulmoner baypas aynı zamanda endotel hücrelerinide aktive eder. Endotel hücreleri kanın diğer şekilli elemanları olan monositler, makrofajlar ve trombositler ile birlikte aktive olarak ortama sitokin adı verilen maddelerin salınımına yol açarlar. Sitokinler, aktive olmuş lenfositler ve makrofajlar başta olmak üzere birçok hücreden sentezlenen ve diğer hücrelerin fonksiyonlarının düzenlenmesinde mesaj alıp-verici olarak rol oynayan peptid yapısındaki maddelerdir. Sitokinler çeşitli hücrelerin yüzeyindeki reseptörlere etki ederek etki ettiği hücrenin büyüme ve matürasyon gibi birçok faaliyetini düzenler. Sitokin salınımı kompleman aktivasyonu, iskemi-reperfüzyon veya başka sitokinlerin salınımı gibi faktörlere bağlı olabilir (Şekil 11).



Şekil 11. Kardiyopulmoner baypas sırasında enflamatuvar yanıtın ortaya çıkmasına neden olan sebepler ve buna bağlı doku-organ hasarının gelişimi.

Kardiyopulmoner baypas'a bağlı artan interlökin (IL)-1, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa ve beta ve interferon (IFN)-gama gibi sitokinler enflamatuvar yanıt oluşumunda etkilidir. Her bir sitokinin organlar üzerindeki etkileri farklı olup postoperatif dönemde meydana gelen organ yetmezliğinin en önemli sebebi salınan serbest oksijen radikalleriyle beraber artmış sitokinlerdir. Sitokinler hedef hücrede kendi reseptörlerine bağlanarak etkili olurlar. Yarı ömürleri kısa olduğundan etkileri sınırlı bir zaman diliminde oluşur.

Plazmin aynı zamanda kompleman sisteminin aktive olmasına yol açar. Kardiyopulmoner baypas ve kalp cerrahisi sırasında kompleman sisteminin aktivasyonu üç aşamada olur; 1) kanın endotel dışı yüzey ile teması sırasında, 2) protamin uygulanması sonrası Heparin-Protamin kompleksinin oluşumu ile ve 3) reperfüzyon sonrası. Kompleman aktivasyonuna bağlı artan C5a KPB'ın erken

safhasında üretilir. Nötrofillerin degranülasyonunu tetikler, kemotaksisi aktive eder ve bir serbest oksijen radikali olan süper oksit üretimini uyarır.

Kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen sistemik enflamatuar yanıt, postoperatif morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birisidir. Enflamatuar yanıt açık kalp operasyonları sonrasında gelişen kardiak, pulmoner, renal, hepatik, nörolojik ve hemostatik komplikasyonların patogenezinde birincil rol üstlenir. Kardiyopulmoner baypas sırasında ve sonrasında gelişen enflamatuar yanıtın şiddeti ekstrakorporiyal sistemlerin biyolojik uyumluluğunun arttırılması, filtrasyon teknikleri, anti-enflamatuar ve antioksidanların ajanların kullanılması ve termoregülasyon teknikleri ile azaltılabilir.

Kardiyopulmoner baypas sonrası gelişen enflamatuar yanıtın azaltılması amacıyla çeşitli yöntemler uygulanır (27) (Tablo 4). Bu yöntemlerlerin etkinliği konusunda tüm dünyada tam bir fikir birliği oluşturulamamış olup değişik merkezlerde farklı uygulamalar yapılabilmektedir.

Tablo 4. KPB'a bağlı enflamatuar yanıtını azaltılması için kullanılan yöntemler

Yöntem	Açıklama
Farmakolojik yöntemler	Steroid uygulaması Antioksidan ilaçlar Aprotinin
Ultrafiltrasyon	
Iskemik önkoşullama (preconditioning)	
Hipotermik perfüzyon	
Kaplı devrelerin kullanılması	Heparin Fosforilkolin (Phisio) Polymethoxyethylacrylate (PMEA) Trillium Albumin
Minimal Ekstrakorporeal dolaşım devrelerinin kullanılması	

2.5. KPB ve Akciğer Hasarı

Kardiyopulmoner baypas'a bağlı pulmoner disfonksiyon yaklaşık 40 yıl önce tarif edilmiş olup bu konu çok sayıda klinik ve deneysel çalışmaların hedefi olmağa devam etmektedir (28). Birçok araştırmada, KPB sonrası akut akciğer hasarının patofiziyolojik mekanizmalarına yönelik olup, en ağır formu akut respiratuar distress sendromu (ARDS) olarak bilinmektedir. Kardiyopulmoner baypas'a bağlı pulmoner komplikasyonlar genellikle kardiyak veya enfeksiyon kökenli olmasına rağmen, ekstrakorporeyal dolaşım sırasında kanın yabancı yüzeylerle teması zamanı lökositlerin ve plateletlerin aktivasyonu ile sonuçlanan sistemik enflamatuar yanıt katkıda bulunan majör faktördür (29). Alveolar-arteriyel oksijenasyon gradiyenti, intrapulmoner şant derecesi, pulmoner ödem ve doku kompliyası, pulmoner vasküler rezistans gibi değerlerin ölçülmesi KPB sonrası gelişen pulmoner disfonksiyon hakkında bilgi vermektedir. Kardiyak cerrahi uygulanan yaklaşık 400 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, ameliyattan sonraki 4.saatte dinamik pulmoner kompliyansta yaklaşık olarak %40'lık bir azalma tespit edilmiştir (30).

Hasta ile ilişkili faktörler, yapılan cerrahi işlemle ait etkenler ve KPB'ın etkileri erken postoperatif dönemde akciğerlerin fonksiyonlarını tehlikeye attıkları bilinmektedir. Hasta faktörlerinden, uzun süre sigara kullanımı sonucu gelişen kronik bronşit ve akciğerlerde amfizematik değişiklikler en yaygınları olup, kas-iskelet hastalıkları belirtisi olan kas güçsüzlüğü, ameliyat öncesi çeşitli nedenlere bağlı oluşan akciğer ödemi ve diğer bağımsız solunum sistemi hastalıkları postoperatif akciğer disfonksiyonlarına yol açmaktadırlar. Ameliyat sonrası dönemde olan ağrı, kısıtlı solunum, hareketsizlik, interstisiyel ödeme bağlı azalmış akciğer kompliyansı ve artmış pulmoner arterio-venöz kan kaçağı akımı akciğer fonksiyonlarını kötü yönde etkilemektedir. Kardiyopulmoner baypas bu olayları önemli derecede arttırır.

Kardiyopulmoner baypas sırasında akciğerler bronşiyal arterlerden kanlanır ve pulmoner kan akımı ya hiç olmaz ya minimal düzeyde olur. Bu sürede alveolar hücreler iskemi-reperfüzyon hasarı sonucu zarar görür ve akciğerlerde çok sayıda enfarkt alanları oluşmaktadır. Artmış pulmoner kapiller geçirgenlik (kapiller kaçak sendromu), plasma onkotik basıncın azalması, hemodilüsyon, KPB zamanı ve sonunda sol atriumda veya pulmoner venöz vasküler yatakta gelişebicek hipertansiyon

ekstravasküler akciğer sıvı miktarını artırmaktadır (31). Dolaşımdaki mikroemboliler, SIRS sonucu oluşan hücresel, vazoaktif ve sitotoksik mediatörler KPB sırasında bronşiyal arterler vasıtasıyla akciğer hücrelerinde iskeminin gelişmesine sebep olurlar. Ayrıca KPB'dan ayırma sırasında yeniden başlatılan pulmoner akım yolu ile akciğerlere pulmoner arterlerden ulaşan mikroemboliler benzer şekilde iskemik hasar ve alveolar surfaktan sentezinde hasar gibi negartif etkilere sebep olabileceği gösterilmiştir (32). Sonuç olarak KPB sonrası pulmoner kompliyans ve fonksiyonal akciğer kapasitesi azalır, solunum sisteminin iş yükü artar. Bu değişiklikler akciğerlerde atelektazi ve enfeksiyon gelişme riskini artırırken, artmış pulmoner arterio-venöz kaçak arteriyel kan parsiyel oksijen değerlerini (PaO_2) düşürür (33).

Kardiyopulmoner baypas'a bağlı oluşan pulmoner disfonksiyonun engellenmesi için çeşitli yöntemler bildirilmiştir. Postoperatif dömende akciğer tedavisinin önemli noktaları; kapiller kaçağı azaltmak, interstisiyel volüm miktarını normal sınırlarda tutumak, akciğerlerin her segmentinin normal havalandırılmasını sağlayıp bronşiyal sekresyonarı temizlyerek atelektazileri ve enfeksiyon oluşmasını önlemektir. Ameliyattan sonra ileri akciğer bakımı, KPB sırasında akciğer hasarının oluşma mekanizmalarının incelenmesi ve önüne geçilmesi için çok sayıda çabaların olması son yıllarda KPB ilişkili solunumsal komplikasyonların sayısını önemli düzeyde azaltmıştır. ARDS, KPB'a bağlı gelişebilen akciğer hasarının nadir ve ağır bir komplikasyonu olup önemli düzeyde mortalite ve morbiditeni arttırmaktadır (34).

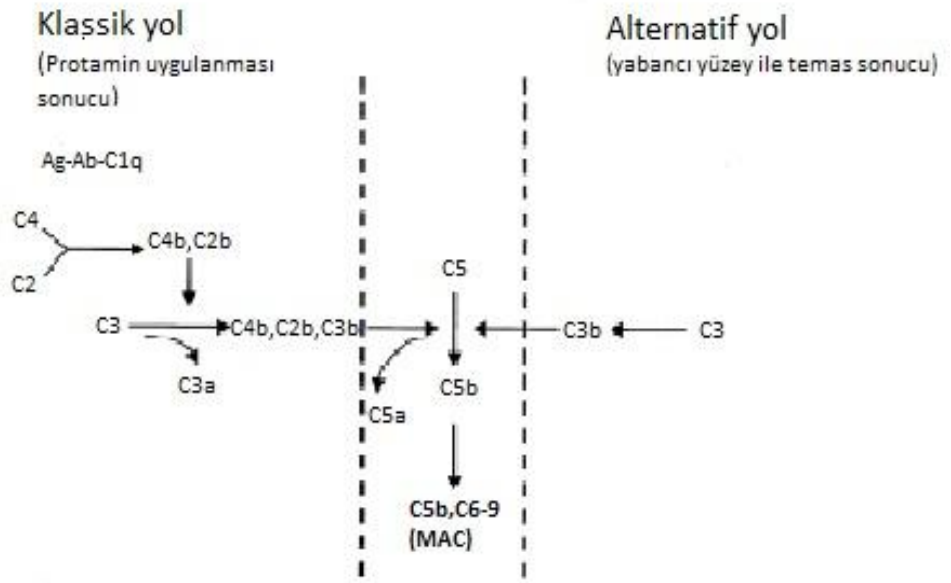
Kardiyopulmoner baypas ile ilişkili akciğer hasarı klinik olarak tespit edemeyecek kadar düşük düzeyden ağır pulmoner yetmezliğe kadar gidebilen geniş bir spektrum gösterebilmektedir. Kardiyopulmoner baypas ARDS etiyolojisinde önemli risk faktörüdür. Diğer taraftan, KPB kompleman sisteminin, lökositlerin ve endoteliyal hücrelerin aktivasyonu sonucu sitokinlerin, proteazların, araşidonik asit metabolitlerinin ve serbest oksijen radikallerinin salınımı ile sonuçlanan SIRS ile ilişkilidir. Bu biyokimyasal reaksiyonların sonunda doku hasarı oluşur. Kardiyopulmoner baypas'a bağlı enflamatuar yanıt hastaların çoğunda subklinik düzeyde kalmasına rağmen, majör organ disfonksiyonuna ve multiorgan yetmezliğine yol açabileceği unutulmamalıdır. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen sistemik enflamatuar yanıt sendromundan 4 esas hasar tipi sorumlu tutulmaktadır: 1) kan

komponentlerinin kardiyopulmoner baypas sırasında yabancı yüzeylerle teması sonucu oluşan hasar, 2) iskemi-reperfüzyon hasarı, 3) endotoksemi, 4) operatif hasar.

Son çalışmalarda KPB'ye bağlı enflamatuar akciğer hasarında hücresel aktivasyonunun büyük rol oynadığı kanıtlanmıştır. Nötrofiller, monositler, makrofajlar ve endoteliyal hücreler aktive olarak lokal ve sistemik humoral enflamatuar mediatörlerin salınımı başlatırlar (35).

2.5.1. Kompleman sistemi

Kompleman proteinler sistemi olup, enflamatuar cevabın erken döneminde aktiv hale gelir. Kompleman komponenti olan C3a'nın kemotaktik etkisi ve C3a + C5b-9 (*membrane attacking complex, MAC*) komplemanlarının lökositleri ve endoteliyal hücreleri aktive etmesi enflamatuar doku hasarında yer alan önemli faktörlerdir (36,37). Kompleman sistemi aktivasyonu akciğer dokusunda nötrofillerin birikmesine neden olarak, riskli hastalarda akciğer hasarına yol açan bir takım olayların başlatılmasında katkıda bulunur. Böylece, anti-C5a antikoru kullanarak C5a komplemanının blokajı sonucu dokuda nötrofil göllenmesi ve membran geçirgenliğini azaltılması mümkünlüğü akut akciğer hasarlı fare modeli üzerindeki çalışmalarda gösterilmiştir (38). Ancak spesefik kompleman komponentleri tek başına ARDS belirleyicisi olarak kullanılamazlar (39). Son yılların bir çok çalışmalarında KPB uygulanmış hastalarda kompleman bir enflamatuar mediatör olarak araştırılmıştır (40). Kardiyopulmoner baypas sırasında kompleman aktivasyonunun hem klasik (protamin uygulanmasına bağlı), hem alternatif (yabancı yüzey teması sonucu) yolakları aktive olur (41,42) (Şekil 12).

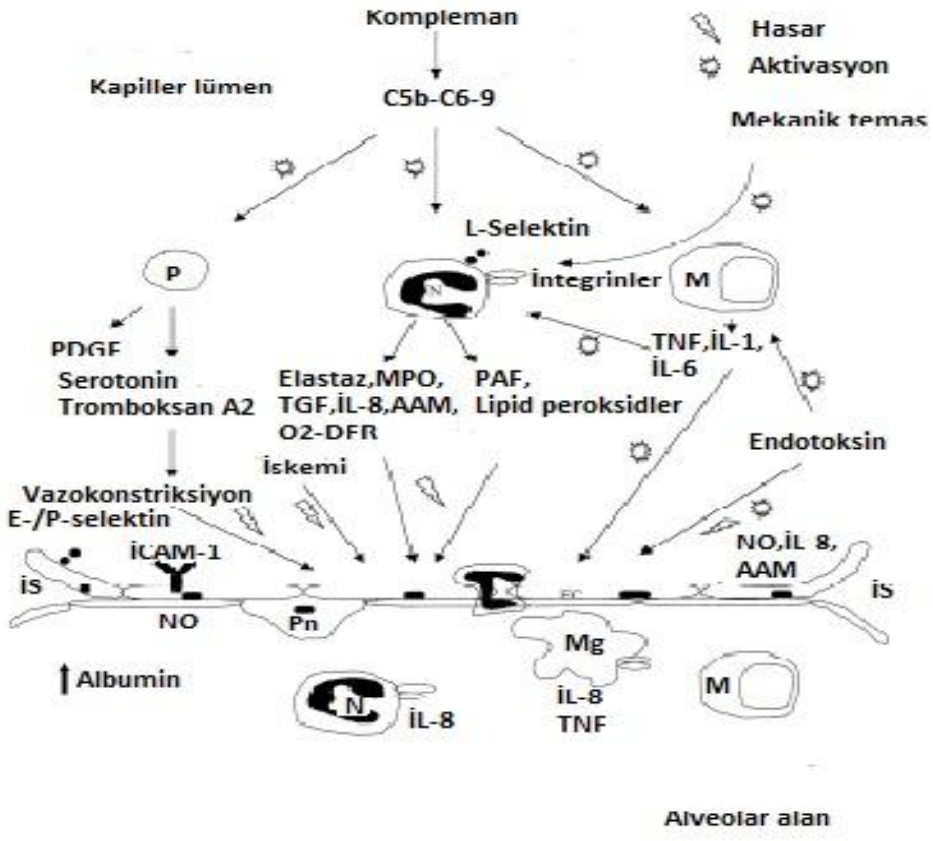


Şekil 12. Kompleman aktivasyonunun yolakları: alternatif yol protamin uygulanması sonucu aktifleşirken, klasik yol kanın ve kan elemanlarının baypas devresinde yabancı yüzeylerle teması sonucu aktif hale gelir.

Faktör XII aktivasyonu kompleman aktivasyonunu başlatabilir (43). Kompleman C5a, hem nötrofiller için kemoatraktan olarak görev yaparken hemde endoteliyal hücrelerinde P-selektin isimli adezyon molekülünün ekspresiyonunda rol oynar (44). Gillinov ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, KPB sonrası akciğer dokusunda miyeloperoksidaz konsantrasyonu ve nötrofil integrin subünitesi olan CD18'in ekspressiyonu kompleman C3 eksikliği olan köpeklerde kontrol gruba göre daha az olmasına rağmen her iki grupda akciğer fonksiyonlarında kötüleşme aynı düzeyde saptanmıştır (45). Bu çalışma sonucunda, kompleman proteinlerindem C3a nötrofil aktivasyonunda aracılık etmekte olup, KPB sonrası enflamatuar akciğer hasarında bulunması zorunlu olan protein değildir. Aynı kişiler tarafından yapılan diğer bir çalışmada, domuzlara KPB sırasında C3 ve C5 inhibitörünün verilmesi pulmoner vasküler rezistansın azalması ile sonuçlanmıştır (46). Bu bilgilerin ışığında, C5 komplemanının KPB ile ilişkili doku hasarlı pulmoner disfonksiyonda önemi C5a ve membran hasarı yapan C5b - C9 kompleksin'in akciğer endoteliyumuna, nötrofillere ve sitokin salgılayan monositlere direkt etkisi olduğu anlaşılmıştır.

2.5.2. Nötrofiller

Nötrofiller hem kompleman sistemi tarafından, hem kompleman-bağımsız mekanik nedenlerle aktive olabilirler. Bu aktivasyon sonucunda nötrofillerin aynı şekilde aktive olmuş endoteliyal hücrelerle etkileşim derecesi büyüyerek, nötrofil-endoteliyal hücre adezyonu artar ve nötrofillerin parçalanması başlar. Adezyon molekülleri gibi bilinen selektinler nötrofillerin endoteliyal hücrelere yapışmasında aracılık etmektedirler. Daha sonraki aşamalarda nötrofillerin endoteliyal hücrelere daha sıkı bağlanmasında integrinler ve immünoglobinler önemli rol oynamaktadırlar (47). Yapışmış nötrofilleri daha da aktivleştirmek için İL-8 gibi kemokinler devreye girmektedir. Yapışmış nötrofiller tarafından sentezlenen serbest oksijen radikalleri ve enzimler (proteazlar ve miyeloperoksidazlar gibi) endoteliyal hücrelerde ve subendoteliyal matriks proteinlerinde hasarı daha da şiddetlendirerek doku harabiyetine yol açmaktadırlar (48) (Şekil 13).



Şekil 13. Lökositler, endoteliyal hücreler (EC) ve humoral enflamatuar mediatörler KPB ilişkili akciğer hasarında önemli rol oynamaktadırlar. Kompleman aktivasyonu

ve mekanik temas sonucu aktivleşen lökositler enflamasyon mediatörleri gibi tanınan proteazların ve sitokinlerin salınımına başlarlar. Komplemanlar, sitokinler ve iskemi-reperfüzyon sonucu endoteliyal hücreler aktive olur. Bu olayların sonucunda endoteliyal ve epiteliyal hücreler arası bağlantılar zarar görerek albüminin, plazmanın ve aktivleşmiş lökositlerin interstisyel ve alveolar boşluklara geçişi başlar ve doku ödemine, pulmoner kompliyansın ve kan oksijenlenmesinin azalmasına neden olur (AAM = araşidonik asit metabolitleri, İCAM-1 = interselüler adezyon molekülü-1, İL = interlökin, İS = intertisyel alan, LPS = lipopolisakkarit, M = monosit, Mg = makrofaj, MPO = miyeloperoksidaz, N = nötrofil, NO = nitrik oksit, O_2-DRF = oksijen serbest radikali, P = platelet, PAF = trombosit aktive edici faktör, PDGF = trombosit kökenli büyüme faktörü, Pn = pnömosit, TGF = tümör büyüme faktörü, TNF = tümör nekroz faktörü)

Diğer bir çalışmada plazma elastaz düzeyi ve KPB sonrası postoperatif respiratuar disfonksiyon arasında pozitif ilişki saptanmış olup, elastazın inhibisyonu ile intrapulmoner şantın azalması mümkünlüğü gösterilmiştir (49-51).

Komplemanlara ek olarak endotoksinler ve bazı sitokinler nötrofilleri aktive ederek enflamasyon alanına yönlendirebilirler. Hayvan modelinde yapılan çalışmalarda endotoksine bağlı akciğer hasarı zamanı çok kısa sürede akciğer kapillerlarının nötrofillerle dolması gözlenmiştir (52).

Kardiyopulmoner baypasa bağlı akciğer hasarında endotoksemi, iskemi-reperfüzyon ve kompleman aktivasyonu yanı sıra nötrofiller de önemli rol oynamaktadırlar. Protamin uygulanması sonrası pulmoner arterde bakılan nötrofil sayısı sistemik kandaki düzeyden daha çok saptanmış olup, nötrofillerin akciğer hasarının patofizyolojisinde önemli oldukları fikirini desteklemektedir (53).

Lökosit aktivasyon inhibitörü olan pentoksifillinin, kardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda akciğer disfonksiyonunu azaltması lökositlerin KPB ilişkili akciğer hasarında önemli olduklarını gösterilmiştir (54). İnsanlarda arteriyel filtre kullanarak lökositlerin azaltılması yöntemi ile KPB sonrası akciğer hasarı azaldığı bilinmektedir (55).

2.5.3. Makrofajlar, Monositler ve Sitokinler

Kardiyopulmoner baypas ilişkili akciğer hasarında karmaşık enfamatuar olayların yer aldığı ortamda pulmoner makrofajların ve aktive edilmiş monositlrin salgıladığı proenflamatuar sitokinlerinin önemli rol oynadığı geniş bilinmektedir (Şekil 13). Pulmoner enflamasyon zamanı monositler akciğer damarlarının dışına çıkarak interstisyel ve alveolar alanlarda makrofajlara dönüşürler (56). Makrofajlar salgıladıkları sitokinlerin ve sitotoksik metabolitlerin aracılığı ile enflamatuar akut akciğer hasarının gelişmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Alveolar makrofajlar akut akciğer hasarının erken döneminde aktive olarak salgılardıkları mediatörler vasıtasıyla nötrofillerin (makrofaj enflamasyon proteini-1) ve monositlerin (monosit kemoatraktant protein-1) akciğer dokusuna toplanmasını sağlamaktadırar (57). Nötrofillerin pulmoner endoteliyal hücrelere yapışmasından önce monositler dokuya migrasyon yaparak ya direkt yolla, ya da yeni makrofajlara dönüşerek zararlı etkilerini göstermektedirler. Kardiyopulmoner baypas ilişkili monositlerin aktivasyonu, monositlerin yüzeyinde bulunan doku faktörü ekspresyonu ve doku faktör prokoagulan aktivite ölçülmesi ile değerlendirilebilir (58). Bazı çalışmalarda, KPB sırasında tümor nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa) ve IL-1 düzeylerinin arttığı saptanmıştır (59). TNF-alfa ve IL-1 aktive olunmuş monositler tarafından salgılanan başlıca proenflamatuar sitokinler olarak akciğer hasarında önemli rol oynayan endoteliyal hücreleri, nötrofilleri ve makrofajları aktive ederler (60).

2.5.4. Trombositler

Trombositlerin akut akciğer hasarında katkısı tam belli olmadığı yanı sıra ağır akciğer hasarı zamanı sitotoksik metabolitleri salgılayan trombositlerin pulmoner kapiller yatakta göllenmesi bazı çalışlamarla kanıtlanmıştır (61).

2.5.5. Endoteliyal hücreler

Kardiyopulmoner baypas artmış endoteliyal geçirgenlikle karakterize olmasına rağmen, endoteliyal hücrelerin hasarının oluşma mekanizmaları tam şekilde öğrenilmemiştir. Kanın yabancı yüzeylerle teması sonucu vücütta oluşan enflamatuar

biyokimyasal değişiklikler endoteliyumu da aktif duruma getirmektedir. KPB sonrası plazmada aktivleşmiş endoteliyumdan salgılanan proenflamatuar moleküllerin miktarında artış görülmektedir. Örneğin, kalp cerrahisi sonrası, endoteliyal hasar belirteci olan von-Willebrand faktörünün plazma değerlerinde yükselme saptanmıştır (62). Kardiyopulmoner baypas sonrası aktive olunmuş monositlerden ve endoteliyal hücrelerden salgılanan IL-8 düzeyinde de artma görülmektedir (63). Bu mediatörlerin kaynağı olan spesifik organ belli değildir. Hayvan modeli üzerinde yapılan çalışma sonucu olarak, total KPB zamanı aktive edilmiş endoteliyal hücrelerden sentezlenen ve vazokonstriksiyona yol açan araşidonik asid metaboliti gibi tanınan tromboksan düzeyinde artış saptanmıştır. Tromboksan sentezinin inhibisyonu KPB sonrası oluşan akciğer hasarını azalttığı bilinmektedir (64).

Akciğer hasarı markerleri arasında nitrik oksit (NO) önemli ve özellikle dikkat çekendir. Nitrik oksit uygulanması sonucu endoteliyuma koruyucu etkisi olup, lökosit-endoteliyal hücre adezyonunu azalttığı gibi vasküler tonusu da azalttığı bilinmektedir (65,66). Nitrik oksit vücuttan serbest oksijen radikallerinin uzaklaştırılmasında önemli yere sahiptir (67). Ayrıca, NO sentezinde azalma reperfüzyon hasarının erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır (68). Literatürde, nitrik oksidin KPB sonrası pulmoner fonksiyonlar üzerinde etkisi araştıran çok sayıda çalışmalar mevcuttur. İnhaler NO pulmoner vazodilatasyon amaçlı geniş kullanım alanı bulmuştur (69).

2.6. Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)

Akut respiratuar distres sendromu enflamatuar akciğer hasarının en şiddetli formu olup, kalp yetmezliğine veya sıvı yüklenmesine bağlı olmayan, pulmoner ödem ile beraber bilinen risk faktörü varlığı sonrası ilk bir haftada klinik olarak ortaya çıkan ileri solunum yetmezliğine denir. Akut respiratuar distres sendromu şiddetinin ölçülmesinde arteriyel kanda parsiyel oksijen basıncının (PaO_2 mmHg) inspiratuar havadaki oksijen fraksiyonuna (FiO_2 %) oranı kullanılmaktadır. Pulmoner endoteliyal hasar markerlerinin plazma ve hava yolları konsantrasyonlarında artışı KPB uygulanmış hastalarda akciğer fonksiyonlarındaki kötüleşme ile ilişkili olup, ARDS zamanı olan değişikliklere benzemektedir. Akut respiratuar distres sendromu çeşitli direkt ve indirekt akciğer hasarı yapan nedenlerle oluşmaktadır (70). Bu sendrom,

interstisyel ve alveolar ödem, epiteliyal hasar ve hızlı başlangıçlı pulmoner fibrozis sonucu pulmoner gaz alış-verişinin azalmasına ve hipoksemiye neden olan akut, nonkardiyojenik akciğer hasarı olup 30 yıl önce tariflenmiş ve hala yüksek mortaliteye neden olmaktadır (71). Akut respiratuar distres sendromu akciğerin küvvetli enflamatuar cevabı sonucu oluşmakta olup, patofizyolojisinde kompleman ve nötrofillerin akciğer hasarına bağlı aktivleşmesi söz konusudur. ARDS tanılı hastaların bronkoalveoler lavaj sıvısında nötrofillerin ve proteazların miktarlarında artış saptanmıştır (72). Akut respiratuar distres sendromunun ağırlık derecesi, TNF-alfa, İL-1, İL-6, İL-8 gibi enflamatuar mediatörlerin plazma ve lavaj sıvısında artışı ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (73-75). Nötrofil bağımlı pulmoner disfonksiyonlarda kritik nokta, endoteliyal hücreleri önemli düzeyde oksidatif strese götüren serbest radikallerin salımınıdır (76,77). Klinik düzeyde ARDS çok zamanlarda multiorgan yetmezliğinin bir parçası olarak önümüze çıkmakta olup, mevcut akciğer hasarı sistemik enflamatuar sendromun bir komponenti sayılmaktadır. Erişkinlerde ARDS tedavisi zor bir süreçden geçmektedir. Yenidoğanlarda ARDS surfaktanın azalması sonucu ortaya çıkabilmektedir (78). Bu gün için literatürde, KPB sonrası ARDS görülme sıklığını ve mortalitesini araştıran 4 çalışma mevcuttur (79-82) (Tablo 5).

Tablo 5. Kardiyopulmoner baypas uygulanmış hastalarda ARDS sıklığını ve mortalitesini yansıtan yayınlar. (ARDS = akut respiratuar distres sendrom)

Çalışmada ilk isim	Yıl	Çalışma tipi	Çalışma zamanı	Hasta sayısı	ARDS sıklığı	ARDS mortalitesi
Fowler	1983	Prospek.	1980-81	237	4/237 (%1,7)	2/4 (%50)
Messent	1992	Retrosp.	1987-88	840	11/840 (%1,3)	6/11 (%55)
Christenson	1996	Retrosp.	1984-93	3848	38/3848 (%1)	26/38 (%68,4)
Asimakopoulos	1998	Retrosp.	1993-97	2464	12/2464 (%0,5)	11/12 (%91,6)

Bu çalışmalarada yayınlanan, kardiyopulmoner baypas sonrası ARDS'un görülme sıklığı %0,5 ile %1,7 arasındadır, mortalite %50-92 civarında saptanmıştır.

Kalp cerrahisi uygulanmış hastalarda, bakteremi ve en az bir defa olan hipotansiyon atağı, KPB süresine bakılmaksızın, ARDS gelişmesi ile ilişkili risk faktörleri sırasına girmişlerdir.

2.7. KPB'ye Bağlı Akut Akciğer Hasarının Azaltılması İçin Yöntemler

Kalp cerrahisi sonrası oluşan enflamatuar yanıt yönetiminde çeşitli faktörler yer alır. Bu yöntemler arasında en önemli olanlar biyouyumlu yüzeylerin ve devrelerin kullanılması, ultrafiltrasyon, lökosit tuzaklarının KPB devresinde kullanılması ve akciğer kuruyucu ventilasyon stratejisi olarak sıralanabilir.

2.7.1. Kalp-akciğer makinesinesinin zararlı etkilerinin önlenmesi

Kanın kalp-akciğer makinesinde yabancı yüzeylerle teması enflamasyon ve enflamasyon ile ilişkili akciğer hasarının ortaya çıkmasında ana predispozan faktördür. Bu temas sonucunda aktive olan kompeman ve koagulasyon sistemleri, hastanın nötrofil ve trombositlerini aktive etmekte ve aynı zamanda çeşitli biyokimyasal olaylara yol açmaktadır (83).

Biyouyumlu materiyallerden hazırlanan devreler 20 yıldan fazla zamandır bilinmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk başta heparin kaplı devreler kullanılmış olup, sonrasında birçok değişik moleküllerle denemeler yapılmıştır (poli-2-metoksietilakrilat, polietilen oksit ve fosforilkolin gibi). Farklı çalışmalar sonucunda bu moleküllerin enflamatuar yanıtın azaltılmasında faydalı oldukları ispatlanmıştır (84,85). Ranucci ve arkadaşları, farklı biyouyumlu devreleri değerlendiren 36 çalışmadan alınan verileri kullanarak prospektif randomize meta-analiz çalışması yapmışlar ve kaplama amacıyla kullanılan biyomoleküllerin kaplanmamış devrelere karşı olan üstünlükleri araştırılmıştır (86). Bu çalışmaya dahil edilen yayınların %78'inde heparin kaplı hatlar kullanılmıştır. Kaplama amacıyla kullanılan diğer moleküller poli-2-metoksietilakrilat, fosforilkolin, siloksan/kaprolakton, polietilen

oksit ve sülfanat/sülfanat gruplarıdır. Meta-analiz sonucunda, kaplı devreler kullanılan hastalarda yoğun bakım yatış süresinde, kan transfüzyonu miktarı ve atriyal fibrilasyon görülme sıklığında azalma saptanmasına rağmen, pulmoner disfonksiyon gelişme sıklığı açısından kaplı devrelerin anlamlı bir üstünlüğü gösterilememiştir. Sohn ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada, koroner arter baypas ameliyatı için kullanılan KPB devrelerin çeşitli moleküllerle (heparin, trillium, biolin, fosforilkolin, poli-2-metoksietilakrilat) kaplanan ve kaplama olmayan hastalarda enflamatuar yanıt ve oksidatif stres düzeyleri değerlendirilmiş. Çalışmanın sonucuna göre heparin ve fosforilkolin kaplaması diğer moleküllere kıyasla KPB zamanı oluşan enflamatuar yanıtı ve oksidatif stresi daha hafif seyir göstermesini sağlamasına rağmen, KPB ilişkili akut akciğer hasarı üzerinde anlamlı üstünlüğü saptanmamıştır (87). Dolayısıyla biyouyumlu materiyallerden hazırlanan devrelerin kullanılması kalp cerrahisi sonrası oluşan akciğer hasarını azalttığını ispatlayan küvvetli deliller mevcut değildir.

Son yıllarda minimal ekstrakorporeal dolaşım sistemlerinin (*MECC*) yaygın kullanılmasına bağlı kanın yabancı yüzeylerle temasının azalması sonucu enflamatuar yanıtın önemli düzeyde azaldığı görülmüştür. Bu sistemlerde hatlar daha kısa, venöz ve kardiyotomi aspirasyon rezervuarları olmadığı için kan-hava bariyeri yoktur. Devreleri prime için kullanılan sıvı volümü daha az olan biyouyumlu devreler ve santrifual pompalar kullanılır. Yapılan çalışmaların çoğunda, konvansiyonel kardiyopulmoner baypas'a kıyasla MECC kullanımı sonucu enflamatuar mediyatörlerde azalma gösterilmiştir (88).

Kardiyopulmoner baypas tekniği uygulamadan (*off-pump*) kardiyak cerrahi işlemin yapılması tüm enflamatuar yanıtının mediatörlerinin ve negatif etkilerinin önemli düzeyde azalttığı çok sayıda araştırmalarda gösterilmişir (89). Yüksek riskli hastalarda, yani ameliyattan önce mevcut olan kronik akciğer hastalığı açık kalp ameliyatından sonra ki dönemde enfeksiyona, hipoksiye, uzamış ventilasyona ve yoğun bakım yatışı süresinde artışa neden olur. Yapılan bir çok çalışmaşarda, KPB kullanılmamasının pulmoner fonksiyonlar üzerinde faydaları yalnız yüksek riskli hastalarda anlamlı saptanmıştır (90,91).

2.7.2. Ultrafiltrasyon

Konvansiyonel ultrafiltrasyon, KPB zamanı plazmadan sıvını uzaklaştırarak onkotik basıncını stabil tutar ve böylece interstisyel ve alveolar ödemin oluşmasına engel olur (92). Hemokonsantrasyon zamanı plazma pıhtılaşma faktörlerinin korunması postoperativ dönemde kan ve kan ürünlerinın transfüzyon ihtiyacını önemli düzeyde azaltarak, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarının oluşma riskini düşürür (93). Ultrafiltrasyonla çeşitli proenflamatuar sitokinlerin kandaki düzeylerinin azaltıldığı çok sayıda çalışmalarla kanıtlanmıştır (94,95). Sıfır-balans ultrafiltrasyon tekniğinde kan filtre edildikten sonra aynı miktarda çeşitli elektrolit içerikli kolloid veya kristaloid mayi hastaya geri verilmektedir. Bu işlem zamanı kandan enflamatuar mediatörler uzaklaştırılarak plazma volümü korunmasına rağmen, uzun vadede yoğun bakım yatış süresine ve ventilasyon zamanına pozitif etkisi gösterilmemiştir (96). Modifiye ultrafiltrasyon (MUF), KPB'den ayrıkdıktan sonraki ortalama 20 dakikalık sürede yapılır veya istenen hematokrit düzeyine ulaşana kadar devam ettirilir. Bu teknik ilk başta pediyatrik kalp cerrahisinde sık uygulanmasına rağmen, sonraki zamanlarda erişkin vakalarındada yaygın olarak kullanılmıştır. Pediyatrik kalp ameliyatı yapılan hastalarda MUF tekniği ile sadece geçici pulmoner iyileşme sağlanmıştır (97,98). Ultrafiltrasyon enflamatuar yanıtı hafifleterek kan kaybını ve pulmoner komplikasyonları azaltmaktadır.

2.7.3. Ototransfüzyon

Ototransfüzyon bir çok merkezde rutin kullanılmaktadır. Cerrahi sahada biriken kan aspire edilir, makinede santrifüjdan geçirilir ve sonrasında ayrılan kırmızı kan hücreleri %0,9 izotonik solüsyonla yıkanarak bir torbada toplanır. Otolog kanın transfüzyonunun pulmoner fonksiyonlar üzerindeki etkisi allojenik kan transfüzyonuna kıyasla daha az zarar verici bir işlem olduğu kabul edilmektedir. Ameliyat zamanı toplanan perikardiyal kanda TNF, İL-6 ve İL-8 gibi enflamatuar mediatörlerin miktarının çok yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda görterilmiştir (99). Hücre koruyucu sistem ile kanın yıkanması sonu proenflamatuar mediatörlerin miktarlarında ciddi azalma sağlandığını gösteren araştırmalar mevcuttur (100,101).

2.7.4. Lökositlerin azaltılması

Aktive edilmiş lökositer enflamatuar akciğer hasarı patofiziyolojisinde önemli rol oynamaktadırlar (102). Enflamatuar yanıtı azaltmak amacı ile lökosit filtreleri KPB devresinin hem arteryel, hem venöz tarafına konulabilmektedirler. Kalp cerrahisinde lökosit filtelerinin pulmoner fonksiyonlar üzerinde etkileri geniş araştırılmaktadır. Çoğu çalışmalarda tek lökositerin sayısına değil, aynı anda aktive olan lökositlerden salgılanan nötrofil elastaz gibi proenflamatuar mediatörlerin miktarlarınada bakımıştır. Nötrofil elastaz aktive edilmiş nötrofillerden salgılanarak proteinlerin hidrolizinde ve enflamatuar akciğer doku hasarında anahtar rol oynayan bir enzimdir. Warren ve arkadaşları tarafından kalp cerrahisi yapılan hastalarda nötrofil elastaz düzeyi çalışılan altı çalışma tespit edilmiştir. Üç çalışmada lökofiltrasyon kullanılmasının kan nötrofil elestaz düzeyi üzerinde bir etkisi tespit edilemezken, diğer 3 çalışmada nötrofil elastaz düzeyinde artış saptanmıştır ve böylece yakalanmış nötrofillerin daha fazla elastaz salgılaması kanıtlanmıştır (103,104). Lökofiltrasyon, kalp cerrahisi sonrası oluşan enflamatuar akciğer hasarının azaltılmasında oldukça etkili yöntem gibi kabul edilmiştir.

2.7.5. Ventilasyon stratejisi

Uygunsuz pozitif basınç alveollerin aşırı gerilmesine (*volütravma*), aşırı basınç yükselmesine (*barotravma*), tekrarlayan kollabe olup hava ile şişmesi sonucu *atelektotravmaya* neden olur. Keskin artmış duvar stresi nötrofillerin akvivasyonuna ve sitokinlerin salgılanmasına yol açar. Ventelatöra bağlı akciğer hasarı bir çok araştırmaların konusu olmuştur (105). Akciğer hasarı olmayan kritik ağır hastalar üzerinde ventilasyon tekniklerine yönelik yapılan çalışmalarda yüksek tidal volüm bronkoalveoler lavaj ve kanda olan sitokinlerin miktarını yükseltmekte olup akut akciğer hasarı riskini artırmaktadır (106,107). Kalp cerrahisi yapılan hastaların akciğerleri kaçınılmaz olarak enflamatuar yanıta maruz kaldıkları için hasar görme riski altında olup, kontrolsüz mekanik ventilasyon bu hasarı daha da artırmaktadır. Zupancich ve arkadaşları yaptığı çalışmada, yüksek tidal volümlü (10-12 ml/kg) ve düşük ekspirasyon sonu pozitif basınçlı (PEEP 2-3 cm H_2O) ventilasyon yapılan hasta grubu ile düşük tidal volümlü (6-8 ml/kg) ve yüksek ekspirasyon sonu pozitif basınçlı

(PEEP 10 cmH_2O) ventilasyon yapılan hasta grubu karşılaştırılması yapılmış. Kardiyopulmoner baypas sonrası 6.saatte kanda ve bronkoalveoler lavajda bakılan enflamatuar sitokinlerin yüksek tidal volüm verilen hasta grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (108). Kardiyopulmoner baypas zamanı akciğer ventilasyonun durdurulması akciğererin kollabe olmasına ve bronşiyal arterlerden genel akıma karşı direncin artmasına neden olur. Bunun sonucunda akımda oluşan azalma iskemik hasara yol açar. Okuda ve arkadaşları, farelerde 90 dakikalık akciğer iskemisi sonrası 60 dakikalık sürede akciğerleri reperfüze ederek akciğer dokusunda oluşan ödemi değerlendirmişler. Çalışmanın sonucunda, iskemi döneminde akciğerlerin devamlı ventilasyonu önemli ölçüde ödemin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (109). Kardiyopulmoner baypas sonrası dönemde enflamatuar akciğer hasarını önlemenin diğer yolu da ventilasyon parametrelerinin iyi değerlendirilmesidir.

2.7.6. KPB zamanı akciğerlerin perfüzyonunun sağlanması

Total KPB zamanı pulmoner kan akımı durdurulur ve akciğerler sadece bronşiyal arterler yardımı ile perfüze olurlar. Schlensak ve arkadaşları, hayvan modelleri üzeride yaptıkları çalışmalarda KPB zamanı bronşiyal kan akımının da azaldığı göstermişlerdir (110,111). Bu bilgi işığında enflamatuar iskemi-reperfüzyon hasarı oluşması fikrini sağlanmıştır. Kardiyopulmoner baypas süresince pulmoner perfüzyon alveolar-arteriyel oksijen gradiyentini, oksijenasyon indeksini ve akciğer kompliyansını pozitif taraftan etkiler, ortalama pulmoner arter basıncını ve vasküler rezistansı önemli düzeyde düşürür. Devamlı pulmoner perfüzyona alternatif olarak KPB başlangıcında akciğerlerin bir defa (*single-shot pulmonary perfusion*) protektif solüsyonla perfüzyonu Liu ve arkadaşlarının çalışmasında yapılmış ve akciğer hasarının daha az olduğu gösterilmiştir (112).

2.7.7. Farmakolojik mudaheleler

Son yıllarda bir çok çalışmalarada kalp cerrahisi sonrası oluşan enflamatuar yanıtı azaltan çok sayıda ilaçlar gösterilmiştir. Bunların arasında fosfodiesteraz inhibitörleri (113), ketamin (114), aminofillin (115), N-asetilsistein (116), kortikosteroidler ve

antioksidanlar (117) sayılabilir. Bu konuda yapılan ilaç araştırma çalışmalarının en kapsamlı son 2 meta-analizinin sonucuna göre, steroidlerin postoperatif ventilasyon zamanına etkileri anlamlı saptanmamıştır (118,119).

2.7.8. Oksijenasyon

İnspiryum sırasında yüksek oksijen fraksiyonu (FiO_2) alveollerin kollabe olmasına neden olur (120). %100 oksijen ile ventilasyon sonrası çekilen akciğer filmlerinde bazal zonlarda atelektaziler saptanmıştır (121). Hiperoksi mitokondrilerde (122) reaktif oksijen moleküllerinin sentezini artırarak, nötrofillerin pulmoner yatağa dağılmasına ve aktifleşmesine yol açar (123,124). Yüksek oksijen miktarı iskemi-reperfüzyon hasarını etkilerini arttırarak pulmoner disfonksiyonları ve yoğun bakım yatış süresini olumsuz yönde etkiler (125). Pizov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalp ameliyatı sırasında %50 oksijen alan hastaların akciğerlerinde gaz alış-verişi postoperatif 6.saatte ameliyattan önceki düzeye gelmiş olup, %100 oksijen alan hastalarında ise gaz alış-verişi önemli düzeyde azalmıştır (126).

2.7.9. Sıvı balansı

İzotonik kristaloid sıvıların aşırı verilmesi interstisyel ödeme yol açtığı bilinmektedir. Artmış pulmoner kapiller geçirgenlik ve pulmoner vasküler rezistans sonucu akciğerlerin ödeme girme yatkınlıkları artmaktadır. Kardiyopulmoner baypas başlangıcında hemodilüsyon sonucu plazma onkotik basıncın düşmesi akciğer ödemi riskini artırır. Bu olayın önüne geçmek için başlağıç volümunda kolloid kullanılması önerilmiştir (127). Kalp cerrahisinde geniş kullanım bulan transözofageal ekokardiyografi (TÖE) yardımı ile sol ventrikülün diyastol sonu alanının ölçülmesi sonucu vücudun sıvı balansı hakkında bilgi alınabilir. Vücüdun sıvı durumunu yansıtan en sensitif TÖE parametri olarak vena kava inferior kollabe olabilme (kollabsibilite) indeksi sayılmaktadır (128).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Nisan 2017 - Ekim 2017 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde, konjenital kalp hastalıkları tanılı KPB kullanılarak opere edilen 25 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda, erken postoperatif dönemde kardiyopulmoner baypasın akciğerlerin üzerindeki negatif etkilerinin ve komplikasyonarının saptanmasında akciğer ultrasonografisin değerinin araştırılması planlanmış ve bu doğrultuda hastalar klinik ve radyolojik parametrelerle değerlendirilmiştir. Çalışma için etik kurul onayı Marmara Üniversitesi Etik Kurulundan alınmıştır. (Karar no: 09.2017.264)

Tablo 6. Çalışmada kullanılan cihazlar

Alet	Marka
Mekanik ventilasyon cihazı	Hamilton Galileo Neo V Ventilator, Swiss
Ekokardiyografi	Philipis Matrix Echocardiograhy System, Eindhoven, Netherlands
NIRS (Near infrared Spectroscopy)	Covidien, USA
Kardiyopulmoner Baypas Pompası	Sorin S5 Roller Pump, Sorin Group, Italy
Oksijenatör	Dideco Comapctflo Evo Phisio, Sorin Group, Italy
Kan gazı ölçüm cihazı	ABL 700, Radiometer, Copenhagen
Ultrasonografi cihazı	UMT-200, Shenzhen Mindray bio-medical electronics, P.R.China
Röntgen cihazı	Mobilett XP Digital, Siemens, Germany

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Nisan 2017 – Ekim 2017 tarihleri arasında MÜTF Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde KPB kullanılarak açık kalp cerrahisi uygulanan, elektif koşullarda opere 25 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler, hastanemizde kullanılan veritabanı sisteminden elde edilmiştir. Çalışmaya, siyanotik ve asiyanotik konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp cerrahisi yapılan, 0-8 yaş arası, ağırlıkları 1-30 kg aralığında değişen, preopatif Aristotle skoru 9 ve altında olan ve ameliyat sırasında KPB tekniği kullanılan hastalar dahil edilmiştir.

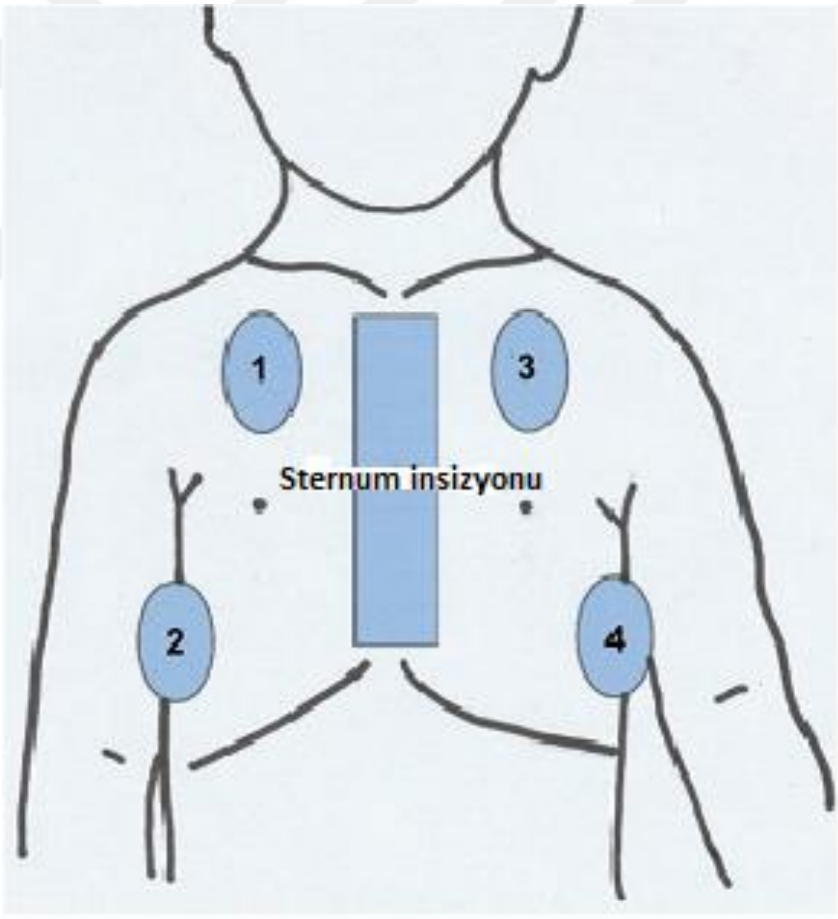
Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Acil koşullarda opere edilen
- Cerrahi işlem öncesi mevcut olan akciğer hastalığının radyolojik belirtilerinin var olması,
- Cerrahi işlem öncesi son 1 haftada enfeksiyon hastalık belirtilerinin olması,
- Torakotomi ile cerrahi işlem yapılması,
- Prematüre hasta,
- Cerrahi işlem öncesi karaciğer ve böbrek yetmezliği olması,
- Cerrahi işlem öncesi nörolojik, metabolik ve genetik hastalığı olması,
- Cerrahi işlem öncesi kalp yetmezliğine bağlı akciğer ödeminin olması,
- Peroperatif ECMO desteği derektiren hastalar.

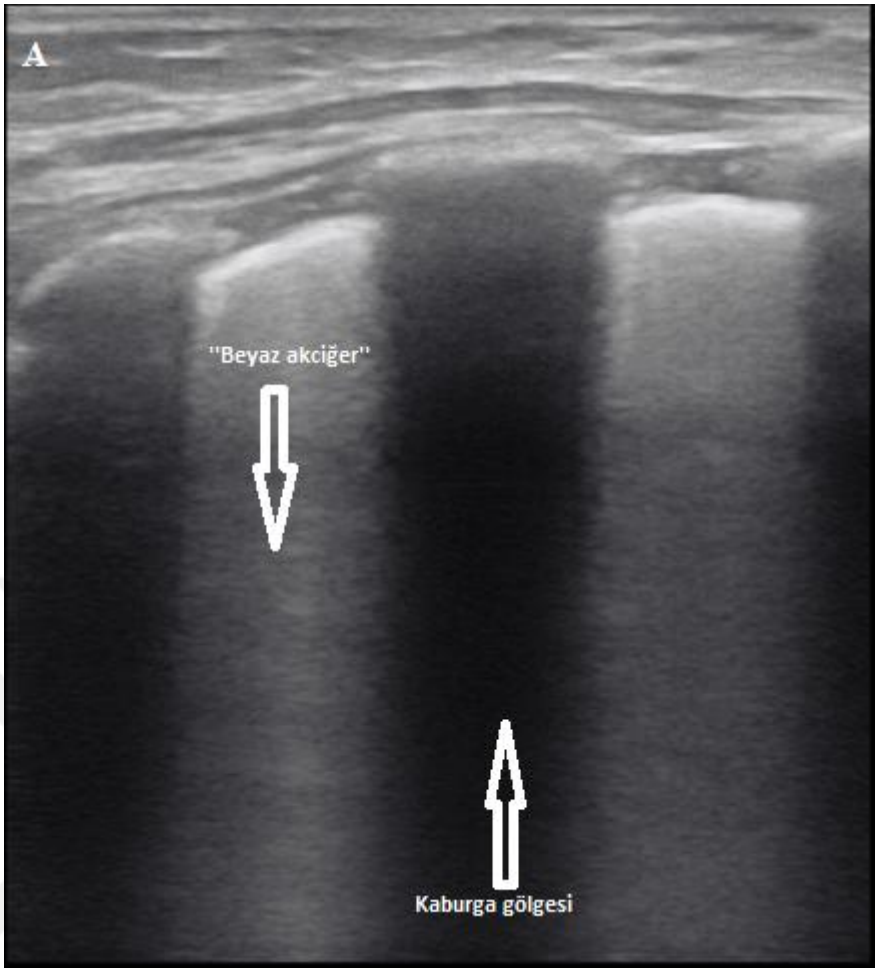
3.2. Çalışma Protokolü

Çalışmaya açık kalp ameliyatı yapılmış ve ameliyat sırasında KPB tekniği uygulanmış yirmibeş (n=25) çocuk hasta dahil edilmiştir. Cerrahi işlem sonrası kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine alınan çocuk hastadan postopratif (ameliyat sonrası) 0., 1. ve 2. günlerde santral venöz kateterden alınan rutin kan tetkikleri laboratuarda çalışılmış (kan gazı, rutin biyokimya, hemogram, CRP, proBNP, PTZ ve APTT), yatak başı ön-arka akciğer filmi (PAAG) ve eşzamanlı akciğer ultrasonografisi konusunda deneyimli iki bağımsız uzman doktor tarafından yatak başı akciğer ultrasonu yapılmıştır (radyoloji uzmanı ve yoğun bakım uzmanı). İşlem günde bir defa ağrısız, hastaya zararsız ve hızlı bir şekilde yapılmıştır. Akciğer ultrasonu 4 (dört) standart

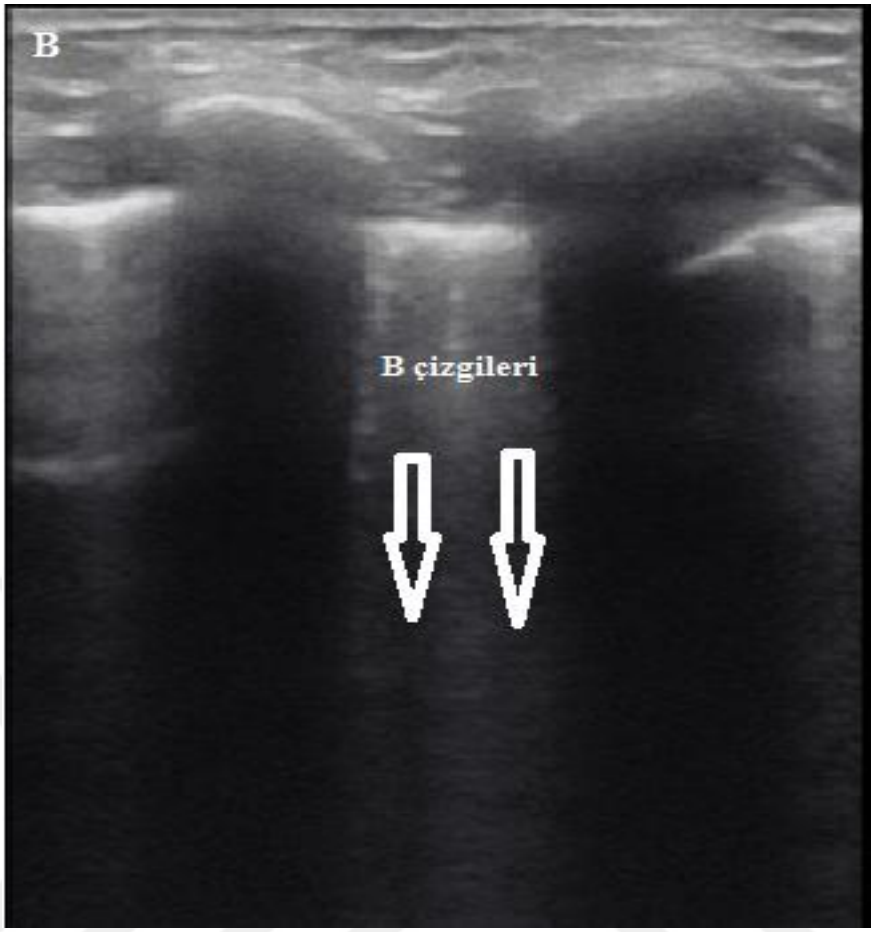
bölgeden yapılmıştır (Şekil 14): sağ ve sol akciğer apeksleri, orta aksiller hat üzerinde sağ ve sol akciğer bazal bölgeler. Her hastanın belirtilen 4 bölgesinden alınan ultrason görüntüleri kayıt edilerek akciğerler ultrason sonucuna göre 3 tipe ayrılmış: tip A ('beyaz akciğer') – total hiperekoik sinyal veren akciğer alanı olması (ödemli akciğer dokusu) (Şekil 15), tip B – alveoler interstisyel dokuda sıvı birikimine bağlı dikey B-çizgilerinin görüntülerinin olması (yarıödemli akciğer dokusu) (Şekil 16), tip C – plevral yaprakların görüntüsü olan yatay A-çizgilerinin olması (normal akciğer dokusu) (Şekil 17). Akciğer ultrasonu sonucuna göre hastalar 3 profile bölünmüş: **profil C** – dört alandan iki ve üzerinde A-çizgilerinin çoğunluğu, **profil B** – iki ve üzerinde alanda B-çizgilerinin çoğunluğu, **profil A** – iki ve üzerinde alanda beyaz akciğer görüntüsü (Tablo 7).



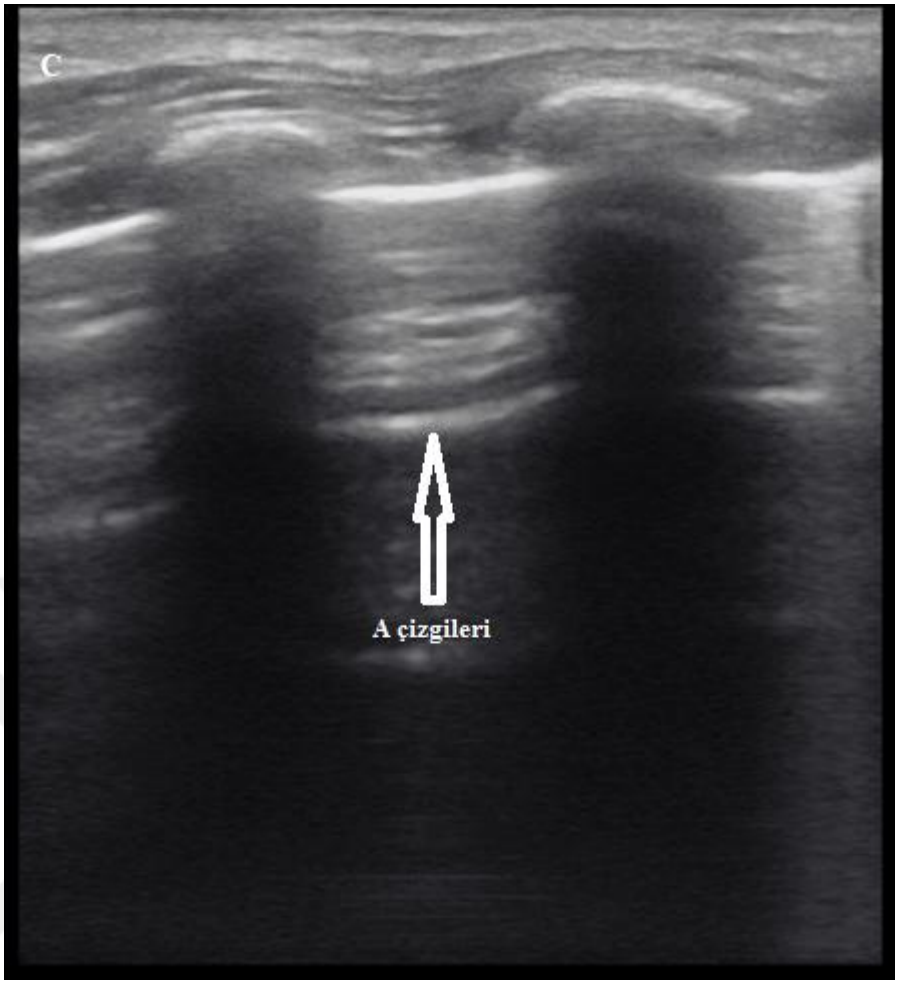
Şekil 14. Akciğer ultrasonu yapılan bölgeler: sağ ve sol akciğer apeksleri (1 ve 3), orta aksiller hat üzerinde sağ ve sol akciğer bazal bölgeler (2 ve 4).



Şekil 15. Tip A akciğer ultrason görüntüsü (‘beyaz akciğer’)



Şekil 16. Tip B akciğer ultrason görüntüsü (dikey B çizgilerin varlığı)

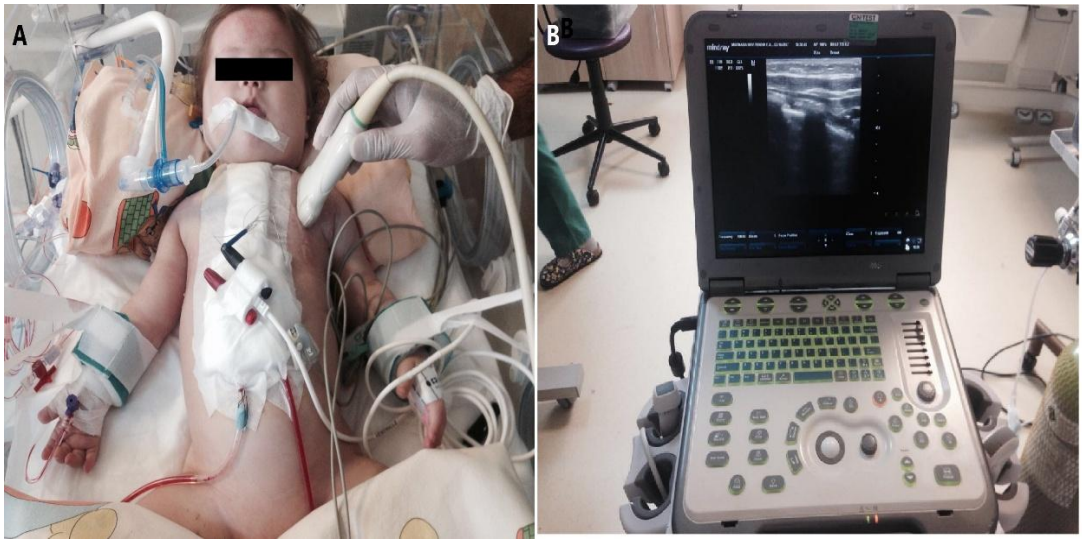


Şekil 17. Tip C akciğer ultrason görüntüsü (yatay A çizgilerin varlığı)

Tablo 7. Ultrason sonuçlarına göre hasta profilleri

Hasta profili	Akciğer tipi
Profil A	İki ve üzerinde alanda ödemli akciğer dokusu görüntüsü
Profil B	İki ve üzerinde alanda yarı ödemli akciğer dokusu görüntüsü
Profil C	İki ve üzerinde alanda normal akciğer dokusu görüntüsü

Akciğer ultrasonu Mindray Mobile Trolley ultrason cihazı (UMT-200, Shenzhen Mindray bio-medical electronics, P.R.China) ile linear probla 6-13 MHz (Şekil 18) ve steril jel kullanılarak yapılmıştır. Bu cihaz hastanemizde mevcuttur. Cerrahi yara yeri enfeksiyonunu önlemek için ameliyat pansumanı açılmamıştır. Ultrason probu, muayene öncesi ve sonrasında uygun şekilde amonyum solüsyonu ile dezenfekte edilmış ve işlem mümkün olan en hızlı şekilde yapılmıştır.



Şekil 18. Hastaya yatak başı akciğer ultrasonu yapılması (A) ve kullanılan ultrason cihazı (B)

Çalışmaya dahil edilmiş tüm hastaların ameliyat sonrası yoğun bakımda standart teknik kullanılarak deneyimli radyoloji teknisyenleri tarafından portabl (taşınabilir) röntgen cihazı ile (Mobilett XP Digital, Siemens, Germany) ön-arka (supin) pozisyonda çekilen akciğer filmleri de önceden belirlenen kriterlere gore radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek puan verilmiştir. Hastanın sırtının altına standart röntgen kaseti konularak ve röntgen tüpü ile kaset arası mesafe 0,5-1 m olacak şekilde çekim yapılmıştır. Akciğer grafileri önceden belirlenen 3 (yok, orta, ağır) veya 4 (yok, hafif, orta, ağır) derecede değerlendirilerek puanlama yapılmıştır:

1) Hilar damarlarda: çap artışı (0/1/2/3 puan), yoğunluk artışı (0/2/4/6 puan), sınırlarda siliklik (0/3/6/9 puan),
2) Kerley B çizgilerin varlığı (0/4/-/8 puan),
3) Mikronodül varlığı (0/4/-/8 puan),
4) Loblar arası aralıklarda genişleme (0/4/8/12 puan),
5) Peribronşiyal and perivaskülar yastık varlığı (0/4/8/12 puan),
6) Artmış perihilar görüntü (0/5/10/15 puan),
7) Yaygın yoğunluk artışı (0/5/10/15 puan).

Her bir hasta için yukarıda belirtilen maddelere verilen puanlar toplanmış ve toplam puan 15 üzerinde ise akciğer ödemi mevcut, 15 puanın altında ise akciğer ödemi yok gibi yorumlanmıştır (129) (Tablo 8).

Tablo 8. Akciğer filmini değerlendirme kriterleri ve puanları (kriterin yokluğu 0 puan olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen toplam puan 15'in üzerinde ise akciğer ödemi var, 15'in altında ise akciğer ödemi yok olarak değerlendirilmiştir)

Kriter		Derece		
		Hafif	**Orta**	**Ağır**
Hilar damarlar	**Büyümüş**	1	2	3
	Yoğunlukta artış	2	4	6
	Sınırları silik	3	6	9
Kerley B çizgileri		4	-	8
Mikronodül varlığı		4	-	8
Loblararası aralıklarda genişleme		4	8	12
Peribronşiyal ve perivasküler yastık varlığı		4	8	12
Artmış perihilar görüntü		5	10	15
Yaygın yoğunluk artışı		5	10	15

3.3. Anestezi

Çalışmaya alınan bütün hastalara premedikasyon amacıyla 0,5 mg/kg midazolam peroral (po) uygulandıktan sonra hastalar operasyon odasına alındı. Standart I ve II derivasyonlarında EKG, noninvazif arteriyel tansiyon ve periferik arter satürasyonu monitörizasyonu yapıldı. Hastalara kilosuna göre intravenöz rokuronyum bromür (0,1 mg/kg) ve inhale sevofluran ile anestezi indüksiyonu sonrası yeterli kas gevşekliği oluşmasını takiben oral endotrakeal entübasyon yapıldı. Kas gevşekliğinin idamesi, roküronyum bromürün aralıklı dozları (0,025 mg/kg, iv) ile sağlandı. Anestezi

idamesinde inhale olarak sevofluran (%0,5-%2), %50 O_2 ve %50 azot oksit (N_2O) karışımı kullanıldı. Sevofluran konsantrasyonu ortalama arter basıncı ve kalp hızı normal değerlerini ± %20 sınırları içinde tutacak şekilde titre edildi. Hastalar, 8-10 ml/kg tidal volüm ve $PaCO_2$ değerini 30-35 mmHg aralığında tutacak şekilde ventile edildiler. Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyonu takiben radiyal arter ve sağ juguler ven perkütan kateterize edilerek invaziv arter ve ven monitörizasyonu sağlandı ve hastanın sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları ve santral venöz basınç değerleri izlenmeye başlandı. İdrar kateteri ve sıcaklık takibi için problar (rektum ve özofagus) yerleştirildi. Cerrahi insizyon öncesi 50 mg/kg iv sefazolin uygulaması yapıldı. Ayrıca operasyon sırasında tüm hastalarda frontal korteks oksijen satürasyon takibi NIRS (near infrared spectrophotometry, Covidien, USA) monitorizasyonu ile yapılmıştır.

3.4. Cerrahi Yöntem

Tüm hastalara median sternotomi, total timektomi ve perikardiyotomi yapıldı. Kanama kontrolü sonrası aort ve sağ atriuma pürse dikişler atıldı. Hastaların Aktive Pıhtılaşma Zamanı (ACT) kontrol değerleri ölçüldü. Ölçülen ACT değeri normal sınırlarda ise (90-140 saniye) 300 ü/kg dozunda standart heparin santral ven yoluyla uygulanarak antikoagülasyon sağlandı. ACT değeri 400 saniyenin üzerine çıktığında aort ve selektif bikaval kanülasyon yapıldı. Aktive pıhtılaşma zamanı değerinin 400 sn'nin altında kaldığı olgularda heparin (100 ü/kg) ek doz yapıldı. Kanüllerin yeri kontrol edilerek total KPB'a geçildi. Ventilasyon sonlandırıldı. Kardiyopulmoner baypas esnasında internal soğutma ve blanket ile yüzey soğutması ile orta derece (28-32ºC) hipotermi uygulandı. Tüm hastalarda pH stat protolüne göre asid baz tedavisi uygulandı. Kardiyopulmoner baypas sırasında hematokrit değerleri %30-35 arasında tutuldu. Hematokrit değerinin %30'un altında ooması durumunda sisteme 10 ml/kg olarak eritrosit süspansiyonu eklendi. Aortik kros klemp konulduktan sonra tüm hastalarda miyokard koruması amacıyla topikal hipotermi soğuk serum fizyolojik kullanılarak sağlanmıştır. Tüm hastalarda KPB için aynı roller pompa (Sorin S5 roller pumpa, Sorin Group, Italy) ve oksijenatör (Dideco compactflo Evo Physio, Sorin Group, Italy) kullanılmıştır. 30 dk aralıklara ACT ve rutin kan gazları, hematokrit ve

laktik asit düzeyleri takip edildi. Kardiyopulmoner baypas sırasında ortalama arter basıncı 55-60 mmHg olacak şekilde KPB akımı sağlanmıştır. Cerrahi işlemin tamamlanmasını takiben kalp içindeki hava çıkarıldı ve aortik kros klemp kaldırıldı. Ventilasyon %50-100 oksijen/hava karışımı ile başlatıldı. Kross klemp kaldırıldığında ventriküler fibrilasyon gelişen olgularda internal defibrilatör ile defibrile edilerek kalbin çalışması sağlandı (3-5 J/kg). Tüm hastalara rutin olarak iki adet sağ ventriküler epikardiyal pace teli yerleştirildi. Ritim bozukluğu gelişen hastalarda gerekli durumlarda atrioventriküler pacemaker uygulandı. Isınma süresinde tüm hastalarda rutin olarak hemofiltrasyon yapılmıştır. Hemofiltrasyonla hastadan çekilen sıvı miktarına; operasyon basında beri hastaya verilen kristalloid mayi miktarı, hematokrit değeri ve kardiyopulmoner baypas süresi dikkate alınarak karar verilmiştir. Normal vücut ısısına kadar ısıtılan hastanın kanama kontrolü yapıldı. Arteriyel kan basıncı, hastanın vücut ısısı, hemoglobin, hematokrit ve laktik asit düzeyleri kontrol edildikten sonra KPB sonlandırıldı. Gereklilik halinde dopamin, dobutamin, adrenalin ve milrinon intravenöz infüzyonu yapıldı. Antikoagulasyonun nötralizasyonu için yapılan her 100 Ünite Heparin için 1,2 mg Protamin sülfat iv yapıldı. ACT normale dönünce dekanülasyon yapıldı. Kanama kontrolü tamamlanıp sternum çelik tellerle kapatıldı. Hastalar elektrokardiografi ve invazif arteriyel tansiyon monitörizasyonu altında entübe şekilde çoçuk kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

3.5. Postoperatif Dönem

Yoğun bakıma alınan hastaların sürekli oksijen saturasyonu (SaO_2), elektrokardiografi (EKG), invazif arter ve santral venöz basınçları monitörize edildi. Hastalardan postoperatif 1. saatte kan örnekleri alındı, akciğer grafisi çekilerek toraks ve kalp değerlendirildi. Akciğer ultrasonografisi iki bağımsız uzman doktor tarafından yapıldı. İntravenöz sıvı replasmanı vücut ağırlığı 10 kg altında olan hastalarda 100 ml/kg, 10 kg üstünde 1000 ml + 50 ml/kg olarak hesaplandı. Postoperatif volüm replasmanı ilk 24 saatte vücut ağırlığı dikkate alınarak total sıvı ihtiyacının %60'ı, 24. saatten sonra total sıvı ihtiyacının %100'ü iv şeklinde verilmesi ile yapıldı.

Ekstübasyon kararı; hemodinaminin stabil olması, inotrop alıyorsa düşük dozlara düşülmüş olması, kontrol edilemeyen aritmilerin olmaması, yeterli spontan

solunum ve havayolu reflekslerinin varlığı ve ventilatörde spontan solunum modunda arteriyel kan gazı pH'nın 7,30-7,45 aralığında olması, FiO_2 %50'den az iken parsiyel PaO_2'nin 80 mmHg'den yüksek olması, parsiyel karbondioksit basıncının ($PaCO_2$) 35 mmHg'den düşük olması kriterlerine dikkat edildi.

Tek ventrikül palyasyonu yapılan hastalarda; venöz drenajı arttırmak için hastalar semifovler pozisyonda tutuldu ve ventilatör pozitif inspiratuar basınçlar mümkün olduğunca düşük tutularak erken dönemde ekstübe edilmeye çalışıldı. Postoperatif diürez amacıyla iv furosemid bolus kullanıldı. Postoperatif takiplerde yaşa göre uygun arteriyel perfüzyon basıncına rağmen birbirini takip eden 3 saatlik idrar miktarının 0,5 ml/kg/saat'in altında olması durumunda furosemid i.v olarak 0,5-1 mg/kg olarak uygulandı. Bolus doza yanıt vermeyen hastalarda furosemid infüzyonu yapılmıştır. Diüretik tedavi yapılmasında; sadece klinik parametreler ve akciğer grafisi dikkate alınmıştır.

3.6. Biyokimyasal Değerlendirme

Santral venden alınan kan örneklerinde hemogram, BUN, kreatinin, Sodyum, Potasyum, ALT, AST, total protein, albumin (Bechman Coulter DxH, USA), PTZ, aPTT (Star, Albio, FR), CRP ve proBNP (Cobas e411, Roche, DE) tayini hastanemiz biyokimya laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Santral venden ve periferik arterden alınan kan gazı örneklerinin tayini ABL 700 (Radiometer, Copenhagen) cihazı ile gerçekleştirimiştir.

3.7. İstatistiksel Değerlendirilme

Çalışmada kullanılan sürekli değişkenler medyan ve R (minimum-maksimum), gerekli yerlerde ortalama ± standart sapma (SD) olarak ifade edilirken kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuç olarak p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri SPSS istatistik yazılımı versiyon 20.0.0 kullanılarak yapılmıştır (SPSS, Chicago, IL, USA).

4. BULGULAR

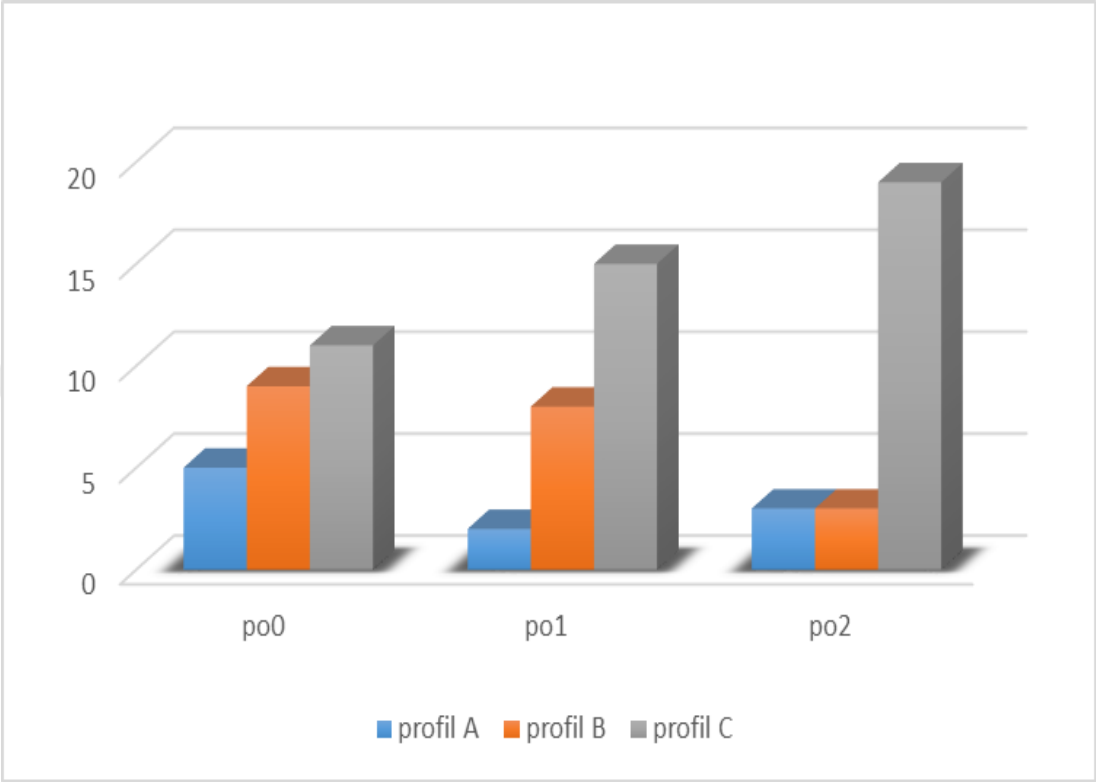
Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik ve preoperatif veriler Tablo 9'da görülmektedir. Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın ortalama yaşları 18,9±21,5 (1-72) ay, hesaplanan ortalama vücut yüzey alanı 0,39±0,15 m^2 olup, ortalama ağırlıkları 8,9±5,7 (2,8-25) kg'dır. Hastaların %48'i (n=12) kız iken, %52'si (n=13) erkek idi. Hastaların ortalama Aristole skoru 6,6±1,9 (3-9) olarak hesaplandı.

Hastalara ait ultrason profilleri, oluşan akciğer ödeminin derecesi dikkate alınarak iki grup altında değerlendirildi. Grup 1: profil A+B (ağır ve orta ödem görüntüsü) ve Grup 2: profil C (temiz ya da ödemsiz akciğer görüntüsü).

Tablo 9. Çalışmaya dahil olan hastaların demografik ve preoperatif özellikleri

Değişken	Ortalama ± (SD)	Medyan değer	Minimum	Maksimum
Hasta sayısı (n)	25			
Cinsiyet (E/K)	13/12			
Yaş (ay)	18,9±21,5	10	1	72
Ağırlık (kg)	8,9±5,7	6,6	2,8	25
Aristole skoru	6,6±1,9	6	3	9
Down sendromu	5			
Vücüt yüzey alanı (m^2)	0,39±0,15	0,37	0,22	0,93

Hastaların posroperatif 0., 1. ve 2. günlerdeki akciğer ultrasonu ile tespit edilen akciğer profilleri Şekil 19'da verilmiştir.



Şekil 19. Zamana göre hasta profillerinin dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalaranın preoperatif tanıları Tablo 9'da gösterilmiştir. Ayrıca 25 hastadan 5'inde Down sendromu tanısı mevcuttu. Hastalardan 23'üne ilk defa açık kalp ameliyatı yapılmış olup, 1 hastaya ikinci kez, 1 hastaya üçüncü defa açık kalp cerrahisi yapılmıştır.

Tablo 10. Preoperatif tanıların hastalara göre dağılımı (ASD: atrial septal defekt, VSD: ventriküler septal defekt, AVSD: atrioventriküler septal defekt, VS: ventriküler septum, PS: pulmoner stenoz, TOF: Fallot tetralojisi, TAPVD: total anormal pulmoner venöz dönüş, LPSVC: sol persistan superior vena kava, APA: ana pulmoner arter)

Tanı	Operasyon	Hasta sayısı (n)
ASD	Yama ile kapama	2
VSD	Yama ile kapama	5 (3 hasta Down sendromlu)
AVSD	Çift yama tekniği ile kapama	4 (2 hasta Down sendromlu)
VSD+ PS	VSD yama ile kapama + APA yama ile genişletme	1
TOF	Tam düzeltme (transanüler yama)	4
ASD+VSD	VSD yama ile kapama + ASD primer kapama	4
Intakt VS + Pulmoner atrezi	Glenn şant	2
Triküspit atrezi	Fontan operasyonu	1
TAPVD (infrakardiyak-portal vene drenaj)	Pulmoner konfluensin sol atriuma anastomozu	1
Unroofed koroner sinüs + LPSVC+ tek atrium	LPSVC - sağ atrium direk anastomoz+ yama ile atrial septasyon	1
Total		25

Çalışmaya dahil edilen hastaların intraoperatif ve postoperatif 0.güne ait verileri Tablo 11'de verilmiştir. Hastalara ait veriler incelendiğinde; operasyona bağlı erken mortalite (postoperatif ilk 1 aydaki tüm ölümler) gözlenmemiştir (erken mortalite %0). Her iki grup arasında KPB ve kros klemp süresi, ventilasyon ve yoğun bakımda yatış zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Benzer şekilde iki grup arasında akciğer grafisi skoru, ortalama arteriyel basınç, santral venöz basınç, laktat, PaO_2/FiO_2, venöz saturasyon, kreatinin düzeyi, furosemid dozu, sıvı balansı, hematokrit, CRP, kan ve kan ürünü ihtiyacı açısından istatistiksel fark tespit edilememiştir. Postoperatif 0. günde bakılan serum medyan proBNP düzeyi açısından; akciğer ultasonunda profil A ve B (Grup 1) olarak tespit edilen hastaların proBNP düzeyleri profil C (Grup 2) hastalarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (561 (200-21400) vs 189 (5-1940) pg/ml, p=0,044). Postoperatif 0. günde ultrasonda ileri ve orta düzeyde ödeme sahip olan hastaların (n=14, %56) sadece 3'ünde akciğer filmi ödem skorlaması 15'in üzerinde tespit edilmiştir (%12). Ultrasonda ödem tespit edilmeyen 11 hastadan 3'ünde akciğer filmi skorunda ödem tespit edilmiştir.

Tablo 11. Postoperatif 0. günde gruplara ait değişkenlerin karşılaştırılması (PaO_2/FiO_2: parsiyel oksijen basıncının fraksiyonel oksijen miktarına oranı, sO_2: oksijen saturasyonu, CRP: c reaktif protein, ES: eritrosit süspansiyonu, BNP: beyin natriüretik peptit)

Değişken	Grup 1 (n=14) (Profil A+B)	Grup 2 (n=11) (Profil C)	p değeri
KPB zamanı (dakika)	97 (63-132)	77 (43-122)	0,183
Aortik kros klemp zamanı (dakika)	61(13-69)	54 (9-89)	0,809
Ventilasyon zamanı (saat)	24 (6-70)	24 (2-51)	0,434
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	2 (1-6)	2 (1-5)	0,572
Akciğer grafisi skoru	11 (6-31)	10 (6-23)	0,373
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	75,5 (50-103)	70 (55-102)	0,893
Santral venöz basınç (mmHg)	9,5 (1-14)	10 (6-14)	0,501
Laktat (mmol/l)	1,6 (1-4,8)	1,6 (1-2,4)	0,767
PaO_2/FiO_2	286 (93-500)	440 (118-580)	0,183
Venöz sO_2 (%)	70 (45-81)	73 (49-92)	0,244
Kreatinin düzeyi (mg/dl)	0,25 (0,15-0,58)	0,26 (0,14-0,33)	0,609
Furosemid dozu (mg/kg/gün)	0 (0-1,9)	0 (0-0,3)	0,373
Sıvı balansı (ml/gün)	48 (-140-413)	78 (-298-280)	0,767
İdrar (ml/kg/gün)	39 (12-88)	29 (23-52)	0,403
CRP (mg/dl)	3,1 (3-12,6)	3,1 (3-20,1)	0,572
Hematokrit (%)	34 (23-44)	35,4 (29,3-43,9)	0,893
ES (ml)	0 (0-180)	0 (0-70)	0,403
Kan ürünü (ml)	0 (0-110)	0 (0-80)	0,809
ProBNP (pg/ml)	561 (200-21400)	189 (5-1940)	***0,044***

Postoperatif 1.güne ait verileri Tablo 12'de verilmiştir. Her iki grup arasında KPB ve kros klemp süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiş olup ventilasyon zamanı (p=0,029) ve yoğun bakım yatış sürelerinde (p=0,049) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Postoperatif 1.günde bakılan verilerden hastaların santral venöz basınçları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,051). Bu dönemde hastalara intravenöz verilen furosemid ve bunun farmokolojik etkisinin sonucu olarak çıkarılan idrar miktarı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir(p=0,0001 ve p=0,005, sırasıyla). Grup 1'deki hastalar Grup 2'ye kıyasla daha çok furosemid alarak daha çok idrar çıkarmışlar. Buna rağmen grupların postoperatif 1.günde bakılan proBNP kan değerlerine bakıldığında; C profilindeki hastalarda (Grup 2) kanda proBNP değerlerindeki düşüklük A ve B profillere (Grup 1) göre istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmektedir (p=0,0001). Postoperatif 1. günde ultrasonda ileri ve orta düzeyde ödeme sahip olan hastaların (n=11, %44) sadece 6'ında akciğer filmi ödem skorlaması 15'in üzerinde tespit edilmiştir (%24). Ultrasonda ödem tespit edilmeyen 14 hastadan 2'inde akciğer filmi skorunda ödem tespit edilmiştir.

Tablo 12. Postoperatif 1. günde gruplara ait değişkenlerin karşılaştırılması

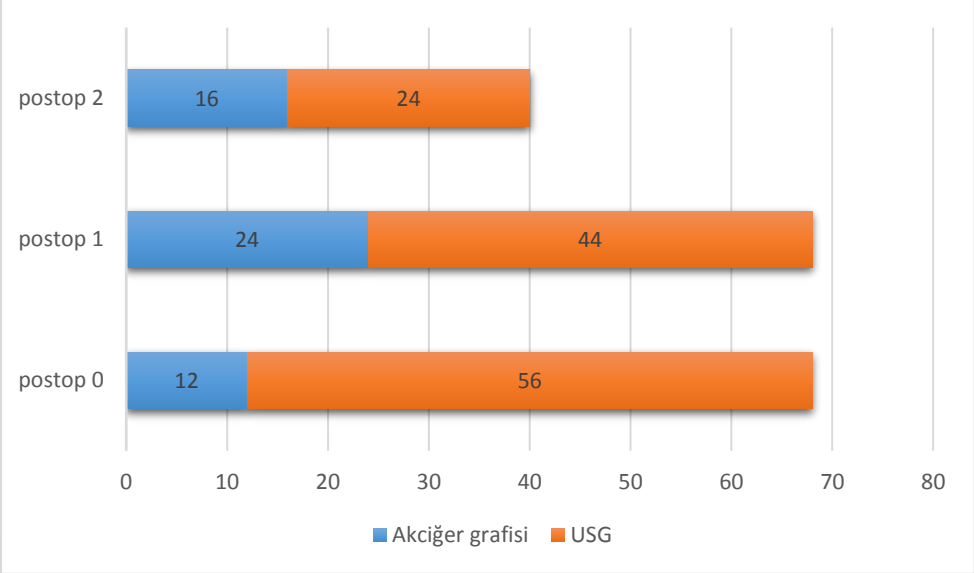
Değişken	Grup 1 (n=11) (Profil A+B)	Grup 2 (n=14) (Profil C)	p değeri
KPB zamanı (dakika)	98 (73-108)	82 (43-132)	0,244
Aortik kros klemp zamanı (dakika)	60 (9-69)	51 (13-89)	0,809
Ventilasyon zamanı (saat)	27 (6-70)	21 (2-27)	***0,029***
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	3 (1-6)	2 (1-6)	***0,049***
Akciğer skoru	11 (10-36)	10 (6-27)	0,166
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	74 (51-90)	78 (66-93)	0,267
Santral venöz basınç (mmHg)	13 (8-18)	12 (6-15)	0,051
Laktat (mmol/l)	1,2 (0,8-3,3)	1,3 (0,7-2)	0,809
PaO_2/FiO_2	235 (76-445)	315 (121-442)	0,426
Venöz sO_2 (%)	75 (51-90)	76 (54-83)	0,979
Kreatinin düzeyi (mg/dl)	0,41 (0,14-1,4)	0,28 (0,18-0,72)	0,467
Furosemid dozu (mg/kg/gün)	0,8 (0-3,9)	0 (0-0,75)	***0,0001***
Sıvı balansı (ml/gün)	-33 (-326-560)	59 (-113-400)	0,467
İdrar (ml/kg/gün)	91 (47-210)	61 (0-88)	***0,005***
CRP (mg/dl)	36,3 (3,1-82,6)	32,7 (3,1-51,7)	0,936
Hematokrit (%)	35,3 (27,3-45,7)	36,5 (26,5-48)	0,727
ES (ml)	0 (0-120)	0 (0-120)	0,851
Kan ürünü (ml)	0 (0-100)	0 (0-150)	0,687
ProBNP (pg/ml)	17900 (5080-35000)	2400 (500-25150)	***0,0001***

Grup 1 ve Grup 2'ye dahil edilen hastaların postoperatif 2.güne ait verilerin karşılaştırılması Tablo 13'de verilmiştir. Her iki grup arasında KPB ve kros klemp süresi, ventilasyon ve yoğun bakımda yatış zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Postoperatif yoğun bakımda bakılan verilerden çıkarılan idrar miktarı (p=0,050) ve sıvı balansı (p=0,043) açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Postoperatif 2.günde yapılan akciğer ultrason sonucuna göre C profiline (Grup 2) dahil olan hastalarda profil A ve B (Grup 1) hastalarına kıyasla kan proBNP miktarı daha düşük olduğu görülmüş olup, istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p=0,006). Bu döneme hastalara aid akciğer röntgen filmleri değerlendirilerek hesaplanan akciğer skoru Grup 2 hastalarında Grup 1'e oranla daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,050). Postoperatif 2. günde ultrasonda ileri ve orta düzeyde ödeme sahip olan hastaların (n=6, %24) sadece 4'ünde akciğer filmi ödem skorlaması 15'in üzerinde tespit edilmiştir (%16). Ultrasonda ödem tespit edilmeyen 19 hastadan 4'ünde akciğer filmi skorunda ödem tespit edilmiştir.

Tablo 13. Postoperatif 2. günde gruplara ait değişkenlerin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1 (n=6) (Profil A+B)	Grup 2 (n=19) (Profil C)	p değeri
KPB zamanı (dakika)	99 (93-105)	87 (43-132)	0,221
Aortik kros klemp zamanı (dakika)	57 (43-69)	57 (9-89)	1,000
Ventilasyon zamanı (saat)	36 (23-70)	22 (2-66)	0,080
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	3 (2-6)	2 (1-6)	0,121
Akciğer skoru	18 (5-40)	8 (1-38)	***0,050***
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	75 (50-100)	77 (57-86)	0,975
Santral venöz basınç (mmHg)	13 (11-17)	11 (7-19)	0,121
Laktat (mmol/l)	1,2 (0,9-3,3)	1,1 (0,8-1,9)	0,366
PaO_2/FiO_2	109 (91-128)	342 (342-342)	-
Venöz sO_2 (%)	75 (71-81)	77 (54-85)	0,780
Kreatinin düzeyi (mg/dl)	0,26 (0,19-0,66)	0,26 (0,11-0,94)	0,733
Furosemid dozu (mg/kg/gün)	1,1 (0-4,4)	0,4 (0-2)	0,121
Sıvı balansı (ml/gün)	-143 (-255-89)	100 (-500-600)	***0,043***
İdrar (ml/kg/gün)	130 (34-181)	62 (0-145)	***0,050***
CRP (mg/dl)	112 (24-160)	78,2 (15,3-164)	0,598
Hematokrit (%)	34,8 (29,4-40,6)	33,8 (23,6-41,2)	0,598
ES (ml)	0 (0-0)	0 (0-100)	0,366
Kan ürünü (ml)	0 (0-0)	0 (0-150)	0,877
ProBNP (pg/ml)	19600 (7200-28500)	7200(590-26700)	***0,006***

Ultrason ve akciğer grafisinde pulmoner ödem tespit edilen hasta yüzdelerinin postoperatif zamana göre dağılımı Şekil 20'de verilmiştir.



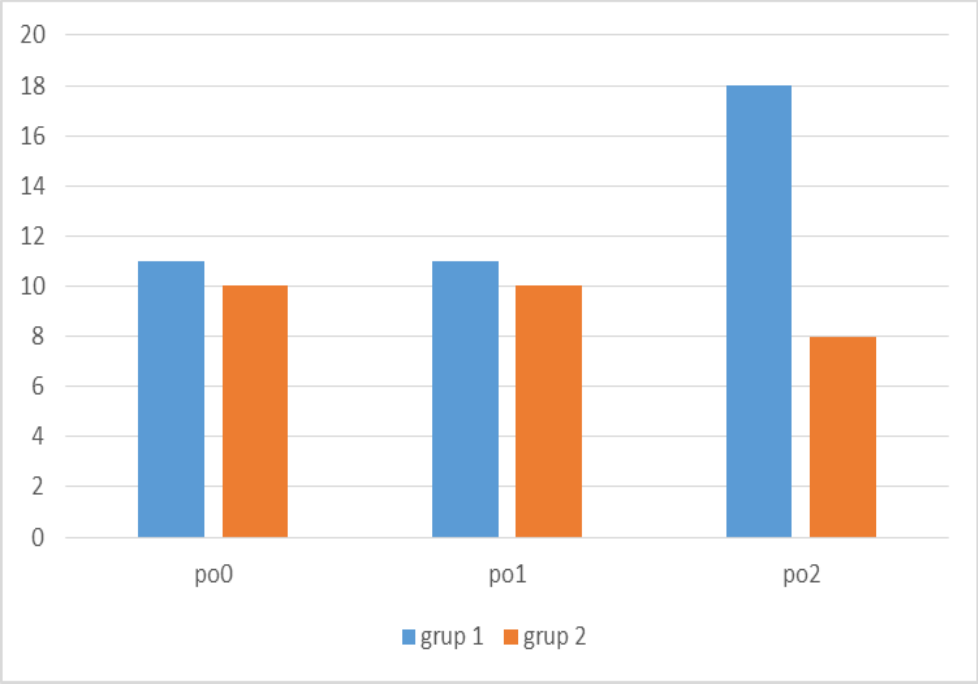
Şekil 20. Akciğer ödemi tespit edilen hastaların (%) postoperatif zaman içerisinde dağılımı

Postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde kanda bakılan proBNP miktarları her iki grupda yükselme eğiliminde olsa da, Grup 2 hastalarında (profil C) Grup 1'e (Profil A ve B) kıyasla bu değerler her zaman daha düşük saptanmıştır (Şekil 21).



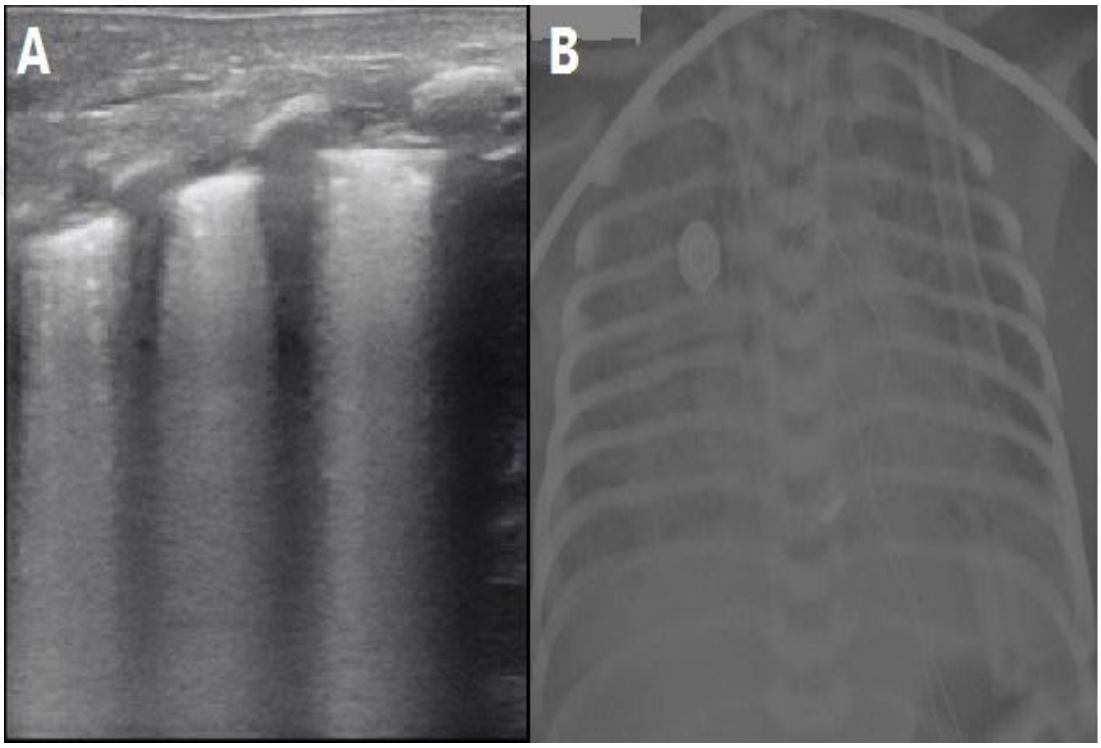
Şekil 21. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların kanda ölçülen proBNP düzeyinin medyan değerlerinin postoperatif zaman içerisinde dağılımı

Postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde yoğun bakımda her iki grup hastalarına taşınabilir (portabl) cihaz ile akciğer filmleri çekilerek radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve önceden belirlenen kriterler üzerinden puanlama yapılmıştır. Grup 1 (profil C) ve Grup 2 (profil A ve B) hastaların akciğer skorlaması sonucu hesaplanan medyan puanlar (Şekil 22).



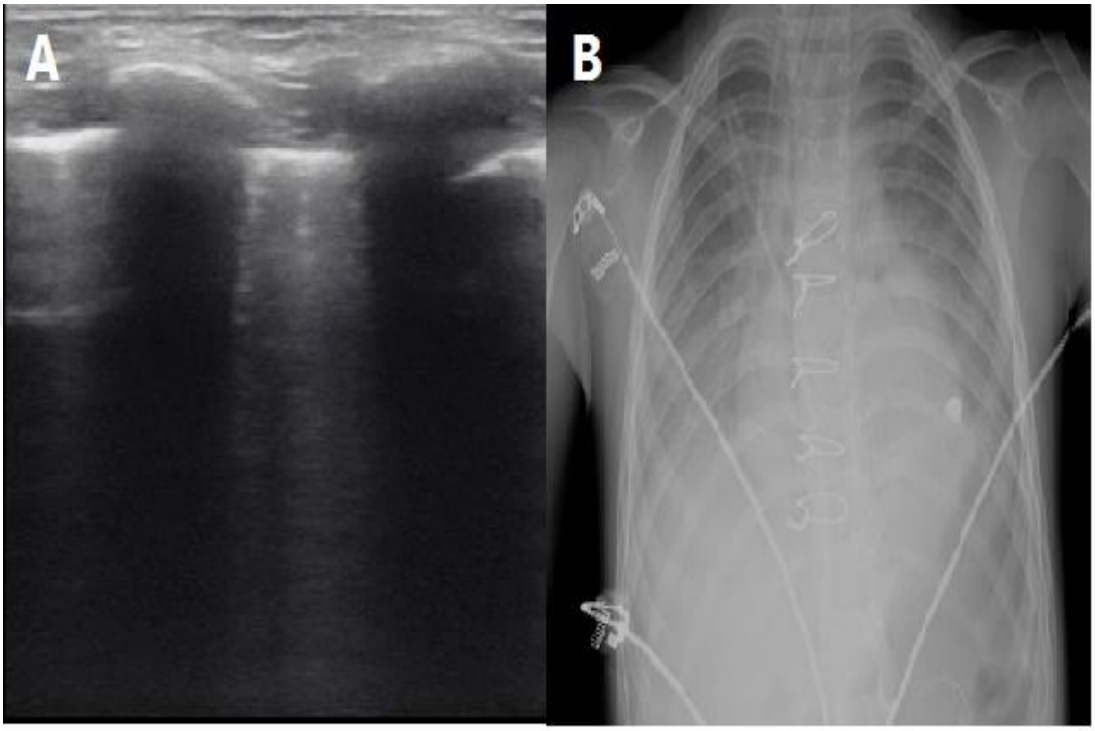
Şekil 22. Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların çekilen akciğer filmlerinin skorlanması sonucu hesaplanan medyan değerlerinin postoperatif zaman içirisinde dağılımı.

TAPVD tanılı hastanın cerrahi onarım sonrası yoğun bakımda postoperatif 0.günde yapılan akciğer ultrasonu sonucu tip A (ödemli) gibi değerlendirilen görüntü ve eşzamanlı çekilen akciğer filmi Şekil 23'de verilmiştir. Radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek bu akciğer filmine 31 puan verilmiştir (>15, yani ödemli akciğer).



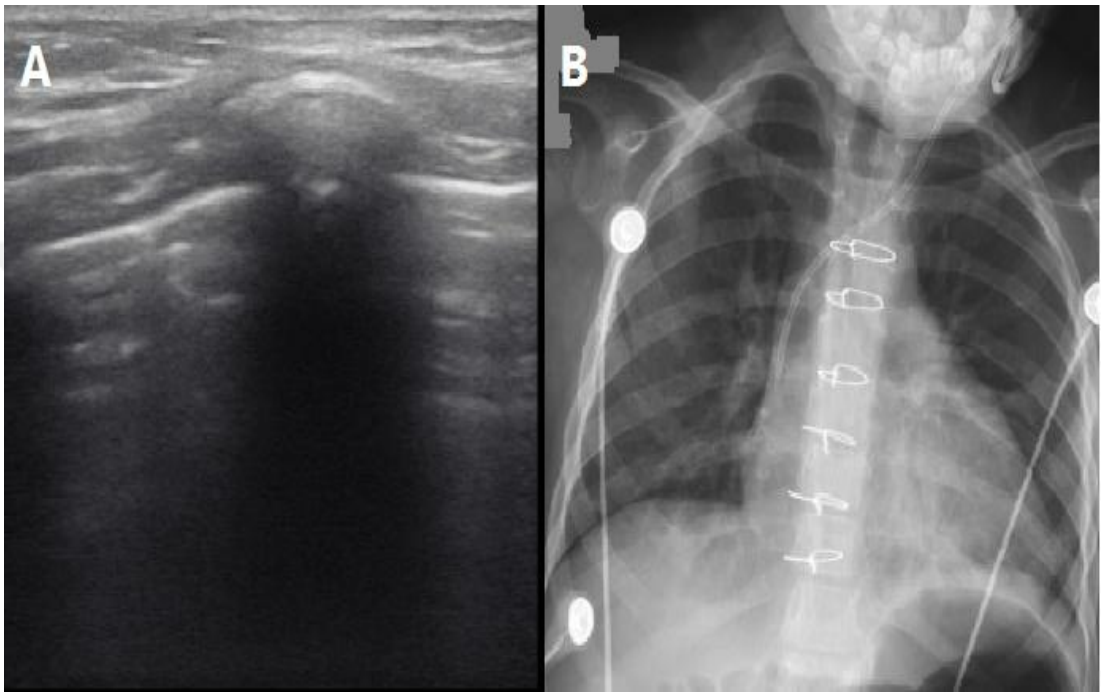
Şekil 23. Postoperatif 0.günde tip A akciğerin ultrason görüntüsü (A) ve akciğer grafisi skoru 31 puan olan röntgen görüntüsü (B).

TOF tanılı hastanın total onarım sonrası yoğun bakımda postoperatif 0.günde yapılan akciğer ultrasonu sonucu tip B (yarı ödemli) olarak değerlendirilen görüntü ve eşzamanlı çekilen akciğer filmi şekil 24'de verilmiştir. Radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek bu akciğer filmine 17 puan (>15, yani ödemli akciğer) verilmiştir.



Şekil 24. Postoperatif 0.günde tip B akciğerin ultrason görüntüsü (A) ve akciğer grafisi skoru 17 puan olan röntgen görüntüsü (B).

ASD tanılı hastanın cerrahi onarım sonrası yoğun bakımda postoperatif 0.günde yapılan akciğer ultrasonu sonucu tip C (ödem yok) gibi değerlendirilen görüntü ve eşzamanlı çekilen akciğer filmi şekil 25'de verilmiştir. Radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek bu akciğer filmine 6 puan (<15, yani ödemsiz akciğer) verilmiştir.



Şekil 25. Postoperatif 0.günde tip C akciğerin ultrason görüntüsü (A) ve akciğer grafisi skoru 6 puan olan röntgen görüntüsü (B).

5. TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinde başarılı cerrahi tekniğe rağmen mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli faktörlerden biri de KPB'ye bağlı gelişen ve tüm vücüdü etkileyen sistemik enflamatuar yanıttır. Kardiyopulmoner baypas'ın rutin kullanıma girmesiyle başlayan modern kalp cerrahisi, bu tekniğin hastalarda oluşturduğu istenmeyen etkilerin önlenmesi yönünde yapılan araştırmalar sayesinde büyük bir yol katetmiştir. Kardiyopulmoner baypas tekniği konjenital kalp cerrahisinde intrakardiyak patolojilerin neredeyse tamamının tamiri için günümüzde halen en geçerli ve en sık kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir. Pediyatrik hasta grubunda mevcut konjenital kalp hastalığının patofizyolojisine bağlı gelişebilen pulmoner hipertansiyon, akciğer dokusu matürasyonunun tamamlamamış olması, trakiobronşiyal sistemdeki doğumsal problemler ve immün sisteminin tam gelişmemesi gibi bir çok neden bu hastalara KPB ilişkili sistemik enflamatuar yanıt ve akciğer hasarı için yüksek riskli kılmaktadır.

Kardiyopulmoner baypas ile ilişkili akut akciğer hasarı postoperatif dönemde hastaların klinik durumunu olumsuz yönde etkilemekte olup tedavi süresini ve masraflarını önemli düzeyde arttırmaktadır. Akciğerlerde oluşan akut hasar atelektaziden ARDS'na kadar geniş bir klinik yelpazede görülebilir. Konjenital kalp hastalığı tanılı hastalarda postoperatif KPB ile ilişkili akut akciğer hasarı %12-50 civarında görülmekte olup peroperatif morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir (130). Bu hastalardan %2'lik kısmında KPB ile ilişkili akciğer hasarı akut respiratuar distres sendroma dönüşebilmektedir. Kardiyopulmoner baypas sırasında hasta kanının devrelerde olan prime solüsyonla karışması sonucu kanın onkotik basıncı düşerek vücut sıvısının ekstravazasyonuna (damar dışına kaçmasına) sebep olmaktadır. Bu olayın bir diğer nedeni olarak KPB ile ilişkili endoteliyal hücre hasarı sonucu gelişen kapiller kaçak sendromu görterilmektedir. Bu patofiziyolojik süreç sonunda başta akciğerler olmakla bütün doku ve organlarda ödem gelişerek normal fonksiyonları bozulur ve multiorgan yetmezliği gibi ağır ve kontrolü zor olan klinik durumla karşılaşabiliriz. İleri düzey akciğer ödemi plevral effüzyon oluşmasına ve solunum yetmezliğine neden olmaktadır. Kardiyopulmoner ile ilişkili bir diğer komplikasyon akciğer alveollerinin açık kalmasını sağlayan sürfaktanın yapısal bozulması sonucu

akciğerlerde oluşan atelektaziler olup, KPB'den sonra en sık görünen komplikasyondandılar.

Günümüzde bir çok merkezlerde, postoperatif dönemde akciğer fonksiyonlarının takibi için rutin olarak yapılan kan gazı analizleri ve günlük akciğer grafisi kullanmaktadır. Akciğer ultrasonografisi, basit ve zararsız bir tetkik olmasına rağmen açık kalp cerrahisi sonrası oluşabilecek akciğer komplikasyonlarının tespitindeki etkinliği tam bilinmemektedir ve sınırlı sayıdaki kliniklerde kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, postoperatif erken dönemde KPB ile ilişkili akut akciğer hasarına bağlı gelişebilecek komplikasyonların hastaya ağrısız, zararsız, hızlı, invazif olmayan (noninvazif) ve yatak başı bir yöntem olan akciğer ultrasonu ile tespit edilebilirliğini araştırmak ve bu amaçla rutin olarak kliniğimizde kullanılan diğer yöntemler (akciğer grafisi gibi) ile akciğer ultrasonografisini karşılaştırmaktır.

Kardiyak cerrahi sonrası pulmoner fonksiyonların takibinde en sık kullanılan yöntemler günlük akciğer oskültastonu ve akciğer AP filmler ile yapılmaktadır. Lichtenstein ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir gözlemsel çalışmada, ARDS kliniği olan 32 hastada plevral efüzyon, alveolar konsolidasyon ve alveolar-interstisyel sendromunun tespiti açısından akciğer oskültasyonu, akciğer grafisi ve akciğer ultrasonunun diyagnostik gücünü araştırmışlardır. Oskultasyonun plevral efüzyonları tespit etmedeki hassasiyeti %61 olarak rapor edilirken, alveolar konsolidasyon ve alveolar-interstisyel sendromu tespit etmedeki hassasiyeti %36 ve %55 olarak bildirilmiştir. Yatak başı akciğer filminin plevral efüzyon için tanısan hassasiyeti %47 olarak bildirilirken, alveolar konsolidasyon ve alveolar-interstisyel sendromu tespit etmedeki hassasiyeti %75 ve %72 olarak gösterilmiştir. Bunlara karşın yatak başı ultrason uygulamasının plevral efüzyonları tespit etmedeki hassasiyeti %93 olarak rapor edilirken, alveolar konsolidasyon ve alveolar-interstisyel sendromu tespit etmedeki hassasiyeti %97 ve %95 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada görüldüğü gibi, akciğer ultrasonografisi, oskültasyon ve akciğer grafisinin aksine oluşan akciğer hasarının yaygınlığını gösteren bir tetkik olduğu bildirilmiştir. Aynı araştırmacılar, akciğer ultrasonografisinin, postoperatif pulmoner patolojilerin tayinininde toraks bilgisayarlı tomografisine alternatif bir tetkik olduğunu iddia etmişlerdir (131). Benzer bir çalışmada, Xirouchaki ve akdadaşları, akciğer grafisi, ultrason ve tomografinin konsolidasyon, intertisyel sendrom, pnömotoraks ve plevral efüzyon tanısındaki

duyarlılık, özgüllük ve teşhis doğruluğu açısından karşılaştırmışlardır. Akciğer grafisinin konsolidasyon tespiti açısından duyarlılık, özgüllük ve teşhis doğruluğu %38, 89 ve 49 olarak bildirilirken intertisyel sendrom için %46, 80 ve 58, pnömotoraks için %0, 99 ve 89 ve plevral efüzyon için %65, 81 ve 69 olarak bildirilmiştir. Buna karın ultrason için bildirilen değerler; konsolidasyon tespiti açısından duyarlılık, özgüllük ve teşhis doğruluğu konsolidasyon için %100, 78 ve 95, intertisyel sendrom için % 94, 93 ve 94, pnömotoraks için %75, 93 ve 92 ve plevral efüzyon için %100, 100 ve 100 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, akciğer ultrasonunun akciğer hasarının tespitinde akciğer grafisinden daha üstün ve akciğer tomografisinede alternatif olan bir tetkik olduğu bildirilmiştir (132). Vezzani ve arkadaşları 151 erişkin hasta üzerinden yaptıkları bir çalışmada kardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda erken postoperatif dönemde görülebilen pulmoner komplikasyonların tespitinde akciğer ultrasonu ile akciğer röntgenini karşılaştırmışlar. Bu iki görüntüleme yöntemi arasında erken postoperatif akciğer patolojilerini saptaması açısından yüksek korelasyon oranı görülmüştür. Bu çalışmada, akciğer ultrasonunun bir çok kalp cerrahisi yoğun bakım ünitelerinde postoperatif dönemde solunumsal patolojilerin saptanması amaci ile hastalara çekilen akciğer röntgeni yöntemine iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır (133). Çalışmamızda postoperatif 0. ve 1. günde akciğer grafisi ile ultrasonografik bulgular arasında korelasyon yok iken sadece postoperatif 2.günde hastalara çekilen akciğer röntgeni ile eşzamanlı yapılan akciğer ultrasonu arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,050$). Bu bulgu, bir çok çalışmada bahsedilen akciğer grafisinin postoperatif pulmoner komplikasyonlarına tespiti için duyarlılık ve özgüllük oranlarının düşük olması ile ligili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, postoperatif pulmoner problemlere ait radyolojik bulguların geç dönemde (yani postoperatif 2. gün ve sonrası) akciğer filminin neden düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunun sebebi olabileceğini düşünmekteyiz.

Lichtenstein ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları bir gözlemsel çalışmada, 260 dispneik hastada akut solunum yetmezliğinin ayıcı tanısının konulmasında akciğer ultrasonunun diyagnostik gücünü araştırmışlardır. Çalışmaya dahil edilen hastalarda interstisyel ödem, plevral effüzyon, akciğerlerde konsolide alanlar ve akciğer hareketliliği ultrason ile değerlendirilerek hastalara öntanı konulmuştur.

Yoğun bakımda ileri tetkikler yapılarak hastalara kesin tanıları belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre, vakaların %90,5'inde akciğer ultrasonu ile konulan öntanılar kesin tanılarla aynı olmuştur (134).

Vitale ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pediyatrik açık kalp cerrahisi yapılmış hastalarda (n=20) postoperatif erken dönemde (0., 1. ve 2. gün) yatak başı akciğer ultrasonu yapılmış ve sonuca göre hastalar üç grupa bölünmüştür: A grubu – çok yoğun dikey B çizgileri olan ödemli akciğer görüntülü hastalar, B grubu - akciğerlerde B çizgilerinin sayısal üstünlüğü mevcut olan ve C grubu - akciğerlerde yatay A çizileri ile karakterize normal akciğerleri olan hastalar. Hastalar bir çok intraoperatif ve postperatif parametreler üzerinden değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark yalnız postoperatif 1.günde B ve C grup hastaları arasında saptanmış olup, C grup hastalarında KPB ve aort kros klemp süresi, ventilasyon zamanı, yoğun bakım yatış süresi daha kısa olmuştur. Gruplar arasında kan gazı değerleri, idrar çıkışı ve sıvı balansı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif 1.günde B grubundaki 7 hastanın 4'ünde akciğer ultrasonu ile pulmoner komplikasyon saptanmıştır: bir hastada sağ akciğer apeksinde atelektazi, üç hastada ise plevral effüzyon. Postoperatif 2. günde yatak başı yapılan akciğer ultrasonu ile C grubunda iki hastada apikal atelektazi, bir hastada hem atelektazi hem de küçük sağ plevral effüzyon kayıt edilmiştir. Bu çalışmada, postoperatif erken dönemde yapılan akciğer ultrasonu akut akciğer hasarı ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonların saptanması açısından effektif bir yöntem olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca ultrasonik olarak tespit edilen A grubu, uzamış KPB ve aort kros klemp süresi ile ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde grup A olan hastalar uzamış ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış açısından bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (135). Benzer şekilde, çalışmamızda ki iki grup hastalar arasında postoperatif 1.günde ventilasyon zamanı ve yoğun bakım yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,029 ve p=0,049). Postoperaatif 1.günde bakılan diğer parametrelerden hem aldıkları furosemid dozu (p=0,0001) hemde çıkarttıkları idrar miktarı (p=0,005) açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmamızda ek olarak postoperatif 0.,1. ve 2. günlerde bakılan kan proBNP değerleri de istatistiksel olarak anlamlı fark göstermişlerdir.

Volpicelli ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınladıkları çok merkezli prospektif bir çalışmada sol ventrilkül ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal olan kritik hastalarda (n=73) akciğer ultrasonu zamanı pulmoner doku ödemi markeri olan B çizgilerinin varlığı ile pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOB) ve ekstravasküler akciğer sıvısı (EVAS) arasında korelasyona bakılmıştır. 41 hastada PAOB pulmoner arter kateterizasyonu ile (Swan-Ganz kateteri), 32 hastanın EVAS miktarı ise transpulmoner termodilüzyon metodu ile (PiCCO sistemi) değerlendirilmiştir. Akciğer ultrasonu zamanı değerlendirilerek diffüz B çizgilerinin yokluğu (A paterni) ve yaygın B çizgileri varlığı (B paterni) PAOB ve EVAS sınır (*cutoff*) değerleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. PAOB değeri 18 mmHg ve altında olan hastalarda akciğer ultrasonu sonucu A paterni saptanmada yöntemin özgüllüğü %85,7 ve duyarlılığı %40 olup, EVAS miktarı 10 ml/kg altında olan hastalarda A paterni ultrasonla görülmede testin özgüllük oranı %81, duyarlılığı %90,9 oranında saptanmıştır. Ultrason sonucuna göre 25 hastada yaygın B paterni, 12 hastada lokal B paterni, 36 hastada ise A paterni görülmüştür. B paterni olan hastalarda PaO_2/FiO_2 oranı da düşük olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Akciğer ultrasonu ile A paterninin saptanması EVAS'ın düşük olması ile yüksek duyarlılıkla desteklemektedir. Sol ventrikül EF'sinin normal olduğu hastalarda A paterninin varlığı düşük PAOB değerlerine uymaktadır. Sonuç olarak, kritik ağır hastaların ilk değerlendirmesinde akciğer ultrasonu pulmoner konjesyonu hemodinamik konjesyondan ayırmak için önemli bir araç olduğu fikri ileri sürülmüştür (136).

Bouhemad ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları bir yayında kritik ağır hastalarda yoğun bakım koşullarında yatak başı yapılan akciğer ultrasonunun diagnostik ve klinik perfomansı değerlendirilmiştir. Akut akciğer hasarı olan hastalarda pnömotoraks, akciğer konsolidasyonu, akciğerlerde havalanma azlığı, plevral effüzyon ve alveolar-interstisyel sendrom gibi klinik durumların değerlendirilmesinde akciğer ultrasonu çok effektif, noninvaziv, kolay tekrarlanabilir ve respiratuar statusu doğru yansıtan bir yöntem olduğunun kanaatindedirler. Yakın zamanda intratorasik kateterlerin ve entubasyon tüpünün pozisyonunun belirlenmesi için akciğer ultrasonunun rutin olarak yoğun bakım hastalarında kullanılması akciğer röntgeni gibi tetkikin uygulanmasını kısıtlayacak kadar yaygınlaşması öngörülmüştür (137). Cantinotti ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladıkları bir mekalede de erişkin

ve pediyatrik kalp cerrahisi sonrası görülebilen pulmoner komplikasyonların tespiti için akciğer ultrasonunun klinik uygulama gibi rutin kullanıma girmesi hastaların ve çalışan personelin radyasyona maruziyyetini azaltması yanı sıra, zamana ve hastane masraflarına tasarruf edeceği bildirilmiştir (138).

Copetti ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yoğun bakımda yatan akut akciğer hasarı (AAH)/ARDS tanılı hastalara (n=18) ve akut kardiyojenik akciğer ödemi (AKAÖ) tanısı olan hastalara (n=40) akciğer ultrasonu yaparak önceden belirlenen kriterler üzerinden değerlendirmişlerdir. Çalışmada AAH/ARDS ve AKAÖ tanılarına özgü belirteçlerin akciğer ultrasonu ile tespit edilebilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Ultrasonda alveolar-interstisyel sendrom (AİS), plevral hatların anormalliği, akciğerlerin hareketlerinin azalması veya yokluğu (kayma bulgusu), korunmuş alanların ve konsolide alanların mevcutluğu, plevral effüzyon ve akciğer pulsasyonu gibi parametrelere dikkat edilmiştir. Her iki grubun tüm hastalarında AİS saptanmış olup, plevral hatların anormalliği AAH/ARDS hastalarının %100'ünde ve AKAÖ'li %25'inde görülmüştür (p=0,0001). Kayma bulgusu yokluğu ve korunmuş alanların mevcutluğu kriterlere bakıldığında AAH/ARDS grubunda %100, AKAÖ grubunda %0 oranında saptanmış olup istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p=0,0001). AAH/ARDS hastalarının %83,3'ünde ve AKAÖ'li hastalarında ise %0'ında konsolide alanlar tespit edilmiştir (p=0,0001). Plevral effüzyon AAH/ARDS grubunda %66,6, AKAÖ'de %95 oranında görülmüş olup (p<0,0004), 'akciğer pulsasyonu' AAH/ARDS tanılı hastaların %50'inde, AKAÖ hastalarının %0'ında görülmüştür (p=0,0001). Bu çalışmanın sonucuna göre, altta yatan nedene bağlı olarak farklı belirteçleri olan akciğer ödemi ve hasarı akciğer ultrasonu ile doğru ve hızlı şekilde ayırt edilerek uygun tedavi planı yapılabileceği belirtilmiştir (139).

Raimondi ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları bir çalışmada, zamanında ve erken doğmuş 154 yenidoğana ilk 1.-2. saatte akciğer ultrasonu yapılarak respiratuar destek ihtiyacı açısından değerlendirmişlerdir. Hastalar ultrason sonucuna göre: tip 1 - beyaz akciğer görüntüsü (n=14), tip 2 - B hatlarının yoğun olduğu görüntü (n=46) ve tip 3 - yatay A hatlarının olduğu görüntü (n=94) esas alınarak 3 gruba bölünmüştür. Akciğer ultrasonu 12.,24. ve 36. saatte tekrarlanmıştır. 36 saat içinde tip 1 ve tip 2 hastalarından tip 3'e kademeli geçiş görülmüş olup, tip 1'de olan tüm hastalar ve tip 2'den 4 hasta solunum yetmezliği nedeniyle yenidoğan

yoğun bakım ünitesine yatışları yapılmıştır. Tip 1'de olan 4 hastaya yoğun bakımda invaziv mekanik ventilasyon desteği uygulanmış, ultrason sonucuna göre tip 3'e dahil edilen hastalardan hiçbirinde respiratuar destek gerektirecek durum gözlenmemiştir. Bu çalışmada yapılan akciğer ultrasonunun özgüllüğü %77,7, duyarlılığı %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %97 olup, yenidoğanlarda ilk 36 saatte yapılan akciğer ultrasonu solunum desteği ihtiyacının güvenilir bir belirleyicisi olabileceği sonucuna varılmıştır (140).

Usta ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada açık kalp cerrahisi sonrası sık görülen komplikasyon olan plevral effüzyon miktarının (V) tahmini ve buna bağlı torasentez kararının verilmesinde akciğer ultrasonunun yeri araştırılmıştır. Aort kapak replasmanı (n=82) veya koroner arter baypas ameliyatı (n=53) sonrası postoperatif erken dönemde periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ≤ %92 ve dispnesi olup, çekilen akciğer filminde plevral effüzyon saptanan 150 erişkin hasta çalışmaya dahil edilse de eş zamanlı yapılan akciğer ultrasonunda ölçülen plevral effüzyon mesafesi (D) 30 mm altında olan 15 hasta çalışmadan çıkartılmıştır. Özel bir formül kullanarak [V (ml) = 16 x D (mm)] akciğer ultrasonu sırasında hesaplanan effüzyon miktarı (705±190 ml) ile torasentez yapılarak drene edilen sıvı miktarı (706±214 ml) arasında önemli düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,89/ p=0,001). Torasentez sonrası hastaların solunum paterni iyileşmiş, SpO_2 değerleri yükselmiştir ve diğer hastalara kıyasla hastaneden daha erken taburcu edilmişlerdir. Bu çalışmada ultrason altında kalp cerrahisi sonrası oluşan plevral effüzyonun drenajı güvenilir bir yöntem olup, solunumsal iyileşmeni hızlandırdığı ve hastaların hastanede yatış sürelerini kısalttığı gösterilmiştir (141).

Agricola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akciğer ultrasonunda interstisyel ödemi belirteci olan 'kuyruklu yıldız' görüntüsü veren B çizgilerinin sayısını akciğer filmi, pulmoner arter kapiller kama (wedge) basıncı (PAWB) ve EVAS miktarı ile karşılaştırmışlar. Çalışmaya KPB tekniği ile açık kalp cerrahisi yapılmış 20 hasta dahil edilmiştir. Hastalara cerrahi işlemden önce, hemen sonra ve 24 saat bitiminde akciğer ultrasonu, akciğer filmi, pulmoner arter kateterizasyonu ve PiCCO sistemi ile değerlendirme yapılarak gerekli bilgiler elde edilmiştir. Çalışmanın sonunda, akciğer ultrasonu sırasında görülen B çizgilerinin miktarı ile ödemli akciğer filmi, PAWB ve EVAS arasında pozitiv korelasyon görülmüş olup, akciğer

ultrasonunun pulmoner ödem kliniğinin erken döneminde saptanmasında duyarlılığı yüksek ve doğru bir tetkik olduğu fikrine varılmıştır (142).

Alsaddique ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları bir prospektif gözlemsel çalışmada, açık kalp cerrahisi sonrası oluşan kardiyak ve solunum disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde yoğun bakımda rutin kullanılan invaziv monitörizasyon ve akciğer filmi ile tekrarlanabilen transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve akciğer ultrasonunu karşılaştırmışlardır. Çalışmaya dahil edilen 91 hasta postoperatif 0.günde, ekstubasyon ve ameliyat drenlerinin çekilmesi sonrası ve taburcu olmadan hemen önce hem rutin yöntemler (fizik muayine ve akciğer filmi) hem TTE ve akciğer ultrasonu kullanılarak muayine edilmiştir. 61 hastanın (%67) postoperatif klinik tanısı TTE ve akciğer ultrasonu sonrası değiştirilmiştir: yeni kardiyak tanılar arasında kardiyak disfonksiyon (38 hasta), perikardiyal effüzyon (5 hasta), mitral kapak yetmezliği (2 hasta) ve hipovolemi (1 hasta) görülmüş olup, akciğer ultrasonu ile akciğer filminde saptanmayan plevral effüzyon (30 hasta), pnömotoraks (4 hasta), alveoler-interstisyel sendrom (3 hasta) ve konsolidasyon (1 hasta) tanısı konulmuştur. Ultrasonografik yöntemler yardımı ile saptanan yeni bulgular doğrultusunda hastaların tedavi planları değiştirilmiştir. Postoperatif dönemde yapılan akciğer ultrasonu sayesinde birkaç hastada subklinik düzeyde pnömotoraks, akciğerlerde ödem ve konsolide alanlar saptanmıştır. Sonuç olarak, TTE ve akciğer ultrasonu yaygın, yatakbaşı muayene için defalarca uygulanabilir, öğrenmesi hızlı ve pratik görüntüleme metodları olup kalp cerrahisi sonrası kritik hastalarda görülen kalp ve solunum sistemi bozukluklarının tanı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadırlar (143).

6. SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda KPB altında açık kalp cerrahisi yapılan pediyatrik hastalardaki erken postoperatif dönemde görülebilecek pulmoner komplikasyonların tespitinde akciğer ultrasonografisinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Literatürde mevcut olan diğer çalışmalarda olduğu gibi, bizim çalışmamıza dahil olan hastalarda da KPB'nin negatif etkilerine bağlı oluşan akut akciğer hasarı yatak başı ultrason yöntemi ile açık bir şekilde gösterilmiştir. Ultrason, akciğerde ortaya çıkan postoperatif patolojilerin erken safhalarda tespiti ve aynı zamanda tedavisi için önemli bir tetkik olduğunu düşünmekteyiz. Akciğer ultrasonu, postoperatif dönemde pulmoner durumu değerlendirmek için rutin olarak kullanılan akciğer röntgenine kıyasla daha hassas, daha hızlı ve radyasyon açısından zararsız bir tetkik olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. McGiffin DC, Kirklin Ki: Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. In Sabiston DC, Jr. Spencer FC. Surgery the Chest. 61th ed, vol II, Philadelphia. WB Saunders 1995. pp.1256-1271.
2. Corral-Velez V, Lopez-Delgado JC, Betancur-Zambrano NL, Lopez-Suñe N, Rojas-Lora M, Torrado H, Ballus J. The inflammatory response in cardiac surgery: an overview of the pathophysiology and clinical implications. Inflamm Allergy Drug Targets. 2015;13: 367-70.
3. Boodhwani M, Hamilton A, Varennes B, Mesana T, et al: A multicenter randomized controlled trial to assess the feasibility of testing modified ultrafiltration as a blood conservation technology in cardiac surgery. J Thorac and Cardiovasc Surg 2010. 139: 701-706.
4. De Somer F. Optimization of the perfusion circuit and its possible impact on the inflammatory response. J Extra Corpor Technol. 2007; 39: 285-8.
5. Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. Artif Organs 2014:38:11-8.
6. Shi S,Chen C,Zhao D,Liu X,Cheng B,Wu S et al. The role of plasma gelsolin in cardiopulmonary bypass induced acute lung injury in infants and young children: a pilot stady. BMC Anesthesiol 2014:14:67.
7. Santos AR, Heidemann SM, Walters HL, Delius RE: Effect of inhaled corticosteroid on pulmonary injury and inflammatory mediator production after cardiopulmonary bypass in children. Pediatr Crit Care Med 2007:8:465-469.
8. Cooley D. Fifty years of Cardiovasculer Surgery. Ann Thorac Surg 1994; 57: 1059-63.
9. Cohn L.In Cardiac Surgery In the Adult: chapter 1, 3rd edition, McGraw Hil, NY, pages 3-28.

10. Dennis C,Spreng DS Jr, Nelson GE, Karlson DE, Nelson RM, Thomas JV, et al. Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs: an apparatus applicable to human patients and application to one case. Ann Surg 1951:134:709-721.

11. Gibbon JH Jr. Appication of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 1954;37: 171-85.

12. Warden HE, Cohen M, Read RC, Lillihei CW. Controlled cross circulation for open intracardiac surgery. J Thorac Surg 1954;28: 331-41.

13. Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT. Intracardiac surgery with the aid of mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): Report of eight cases. Mayo Clinic Proc 1955;30: 201-6.

14. Haddad R, El-Hassan D, Araj A. Some inflammation related parameters in patients following normo and hypothermic cardio-pulmonary bypass. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2001; 23: 291-302.

15. Kozik DJ, Tweddell JS () Characterizing the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. Ann Thorac Surg. 2006; 81:S2347–S2354.

16. Paç M, Akçevin A, Aka Aykut S, Büket S, Sarıoğlu T. Kalp ve damar cerrahisi. MN Medikal Nobel, Ankara 2004, s.115-132.

17. Paç M, Akçevin A, Aka Aykut S, Büket S, Sarıoğlu T. Kalp ve damar cerrahisi. MN Medikal Nobel, Ankara 2004, s.117-118.

18. Kouchoukos N.T,Blachstone E.H,Hanley F.L,Kirklin J.K. Cardiac Surgery. 4th Eition, Volume 1, Elsevier, pages 80-90.

19. Paç M, Akçevin A, Aka Aykut S, Büket S, Sarıoğlu T. Kalp ve damar cerrahisi. MN Medikal Nobel, Ankara 2004, s.118-119.

20. High KM, Snider MT, Bashein G. Principles of oxygenatör function: Gas exchange, heat transfer, and blood-artificial surface interaction. In: Gravlee

GP, Davis RF, Utley JR (eds). Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993; pages 28-54.

21. Pearson DT. Gas exchange: Bubble and menbrane oxygenators. Semin Thorac Cardiovas Surg 1990;2: 313-9.

22. Leontyev S, Borger MA, Legare JF, Merk D, Hahn J, Seeburger J, Lehmann S, Mohr FW. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 41: 641-6.

23. Taketani S, Sawa Y, Massai T, et al: A novel technique for cardiopulmonary bypass using vacuum system for venous drainage with pressure relief valve an experimental study. Artif Organs 1998; 22: 337-41.

24. Doenst T, Schlensak C, Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? Ann Thorac Surg. 2003; 75: 1668-77.

25. Elliott MJ. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. Ann Thorac Surg. 1993; 56: 1518-22.

26. Davies MJ, Nguyen K, Gaynor JW, Elliott MJ. Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115: 361-9.

27. Jones T and Elliott MJ. Perfusion techniques. In: Stark JF, de Leval MR, Tsang VT. Surgery for Congenital Heart Defects, 3rd ed, John Wiley and Sons, Ltd, England, 2006, pages 167-186.

28. Kolff WJ, Effler DB, Groves LK. Pulmonary complications of open heart operations. Their pathogenesis and avoidance. Cleve Clin Q 1958;25: 65–83.

29. Byrick RJ, Noble WH. Postperfusion lung syndrome. Comparison of Travenol bubble and membrane oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76: 685–93.

30. Gott JP, Cooper WA, Schmidt FE Jr, et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four antiinflammatory strategies. Ann Thorac Surg 1998;66: 747–54.

31. Maggart M, Stewart S: The mechanisms and management of noncardiogenic pulmonary edema following cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1987; 43: 231-6.

32. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, et al: Acute lung injury during cardiopulmonary bypass: are the neutrophils responsible? Chest 1995; 108:1551-6.

33. Oster JB, Sladen RN, Berkowitz DE: Cardiopulmonary bypass and the lung, in Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR (eds): Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000; pages 367-95.

34. Lawrence H.Cohn Cardiac surgery in the adult. 3rd edition, Boston, Massachusetts, McGrow-Hill Medikal, 2008, pages 390-394.

35. Royston D. Surgery with cardiopulmonary bypass and pulmonary inflammatory responses. Perfusion 1996;11: 213–9.

36. Gerard C, Gerard NC. C5a anaphylatoxin and its seven transmembrane signal receptors. Annu Rev Immunol 1994; 12: 775–808.

37. Hansch GM, Seitz M, Betz M. Effect of the late complement component C5b-9 on human monocytes: release of prostanoids, oxygen radicals and of a factor inducing cell proliferation. Int Arch Allergy Appl Immunol 1987; 82: 317–20.

38. Mulligan MS, Schmid E, Beck-Schimmer B, et al. Requirement and role of C5a in acute inflammatory injury in rats. J Clin Invest 1996;98: 503–12.

39. Connelly KG, Repine JE. Markers for predicting the development of acute respiratory distress syndrome. Annu Rev Med 1997;48: 429–45.

40. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med 1981;304:497–502.

41. Howard RJ, Crain C, Franzini DA, Hood I, Hugli TE. Effects of cardiopulmonary bypass on pulmonary leukostasis and complement activation. Arch Surg 1988;123:1496–501.

42. Tennenberg SD, Clardy CW, Bailey WW, Solomkin JS. Complement activation and lung permeability during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1990;50: 597–601.

43. Kluft C, Dooijewaard G, Emeis JJ. Role of the contact system in fibrinolysis. Semin Thromb Hemost 1987;13: 50–68.

44. Foreman KE, Vaporciyan AA, Bonish BK, et al. C5a-induced expression of P-selectin in endothelial cells. J Clin Invest 1994;94: 1147–55.

45. Gillinov AM, Redmond JM, Winkelstein JA, et al. Complement and neutrophil activation during cardiopulmonary bypass: a study in the complement-deficient dog. Ann Thorac Surg 1994;57: 345–52.

46. Gillinov AM, DeValeria PA, Winkelstein JA, et al. Complement inhibition with soluble complement receptor type 1 in cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1993; 55: 619–24.

47. Albelda SM, Smith CW, Ward PA. Adhesion molecules and inflammatory injury. FASEB J 1994;8: 504–12.

48. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. N Engl J Med 1989;320: 365–76.

49. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, Fehr J, Schmid ER, Turina M. Acute lung injury during cardiopulmonary bypass. Are the neutrophils responsible? Chest 1995;108: 1551–6.

50. Hashimoto K, Miyamoto H, Suzuki K, et al. Evidence of organ damage after cardiopulmonary bypass. The role of elastase and vasoactive mediators. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:666–73.

51. Hiyama A, Takeda J, Kotake Y, Morisaki H, Fukushima K. A human urinary protease inhibitor (ulinastatin) inhibits neutrophil extracellular release of elastase during cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997;11: 580–4.

52. Domenici-Lombardo L, Adembri C, Consalvo M, et al. Evolution of endotoxin induced acute lung injury in the rat. Int J Exp Pathol 1995;76: 381–90.

53. Braude S, Nolop KB, Fleming JS, Krausz T, Taylor KM, Royston D. Increased pulmonary transvascular protein flux after canine cardiopulmonary bypass. Am Rev Respir Dis 1986;134:867–72.

54. Turkoz R, Yorukoglu K, Akcay A, et al. The effect of pentoxifylline on the lung during cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg 1996;10: 339–46.

55. Hachida M, Hanayama N, Okamura T, et al. The role of leukocyte depletion in reducing injury to myocardium and lung during cardiopulmonary bypass. ASAIO J 1995;41: M291–4.

56. Van Furth R, Cohn Z, Hirsch J. The mononuclear phagocyte system: a new classification of macrophages, monocytes, and their precursor cells. Bull WHO 1972;46: 845–55.

57. Brieland JK, Flory CM, Jones ML, et al. Regulation of monocyte chemoattractant protein-1 gene expression and secretion in rat pulmonary alveolar macrophages by lipopolysaccharide, tumor necrosis factor-a, and interleukin-1b. Am J Respir Cell Mol Biol 1995; 12: 104–9.

58. Barstad RM, Ovrum E, Ringdal MA, et al. Induction of monocyte tissue factor procoagulant activity during coronary artery bypass surgery is reduced with heparin-coated extracorporeal circuit. Br J Haematol 1996;94: 517–25.

59. Lahat N, Zlotnick AY, Shtiller R, Bar I, Merin G. Serum levels of IL-1, IL-6 and tumour necrosis factor in patients undergoing coronary artery bypass grafts or cholecystectomy. Clin Exp Immunol 1992;89: 255–60.

60. Tsuchida M, Watanabe H, Watanabe T, et al. Effects of cardiopulmonary bypass on cytokine release and adhesion molecule expression in alveolar macrophages. Preliminary report in six cases. Am J Respir Crit Care Med 1997;156: 932–8.

61. Schneider RC, Zapol WM, Carvalho AC. Platelet consumption and sequestration in severe acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1980;122:445–51.

62. Tsang GMK, Allen S, Pagano D, Wong C, Graham TR, Bonser RS. von Willebrand factor and urinary albümin excretion are possible indicators of endothelial dysfunction in cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothor Surg 1998;13: 385–91.

63. Sawa Y, Shimazaki Y, Kadoba K, et al. Attenuation of cardiopulmonary bypass-derived inflammatory reduction reduces myocardial reperfusion injury in cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111: 29–35.

64. Friedman M, Wang SY, Sellke FW, Cohn WE, Weintraub RM, Johnson RG. Neutrophil adhesion blockade with NPC 15669 decreases pulmonary injury after total cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:460–8.

65. Fullerton DA, Eisenach JH, McIntyre RC, et al Inhaled nitric oxide prevents lung neutrophil accumulation and pulmonary endothelial dysfunction after mesenteric ischemia–reperfusion injury. Am J Physiol 1996;271:L326–31.

66. McIntyre RC, Moore FA, Moore EE, Piedalue F, Haenel JB, Fullerton DA. Inhaled nitric oxide variably improves oxygenation and pulmonary hypertension in patients with acute respiratory distress syndrome. J Trauma 1995;39: 418–25.

67. Gryglewski RJ, Palmer RMJ, Moncada S. Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor. Nature 1986;320:454–6.

68. Novick RJ, Gehman KE, Ali IS, Lee J. Lung preservation: the importance of endothelial and alveolar type II cell integrity. Ann Thorac Surg 1996;62: 302–14.

69. Rich GF, Murphy GD, Roos CM, Johns RA. Inhaled nitric oxide: selective pulmonary vasodilatation in cardiac surgical patients. Anesthesiology 1993;78: 1028–35.

70. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(3 Pt 1):818-24.

71. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967;2: 319–23.

72. Weiland JE, Davis WB, Holter JF, Mohammed JR, Dorinsky PM, Gadek JE. Lung neutrophils in the adult respiratory distress syndrome. Clinical and pathophysiological significance. Am Rev Respir Dis 1986;133:218–25.

73. Headley AS, Tolley E, Meduri GU. Infections and the inflammatory response in acute respiratory distress syndrome. Chest 1997;111:1306–21.

74. Goodman RB, Strieter RM, Martin DP. Inflammatory cytokines in patients with persistence of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996;154: 602–11.

75. Ikuta N, Taniguchi H, Kondoh Y, Takagi K, Hayakawa T. Sustained high levels of circulatory interleukin-8 associated with a poor outcome in patients with adult respiratory distress syndrome. Intern Med 1996;35: 855–60.

76. Chabot F, Mitchell JA, Gutteridge JMC, Evans TW. Reactive oxygen species in acute lung injury. Eur Respir J 1998;11: 745–57.

77. Quinlan GJ, Lamb NJ, Tilley R, Evans TW, Gutteridge JMC. Plasma hypoxanthine levels in ARDS: implications for oxidative stress, morbidity and mortality. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:479–84.

78. Baudouin SV. Surfactant medication for acute respiratory distress syndrome. Thorax 1997; 52(Suppl 3):S9–15.

79. Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. Ann Intern Med 1983;98: 593–7.

80. Messent M, Sullivan K, Keogh BF, Morgan CJ, Evans TW. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence and prediction. Anaesthesia 1992;47: 267–8.

81. Christenson JT, Aeberhard JM, Badel P, et al. Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. Cardiovasc Surg 1996;4: 15–21.

82. Asimakopoulos G, Taylor KM, Smith PLC, Ratnatunga CP. Prevalence of acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117: 620–1.

83. Butler J, Rocker G, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1993;55: 552–9.

84. Wendel H, Ziemer G. Coating. Techniques to improve the hemocompatibility of artificial devices used for extracorporeal circulation. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;16: 342–50.

85. Sohn N, Marcoux J, Mycyk T, et al. The impact of different biocompatible coated cardiopulmonary bypass circuits on inflammatory response and oxidative stress. Perfusion. 2009;24: 231–7.

86. Ranucci M, Balduini A, Ditta A, et al. A systematic review of biocompatible cardiopulmonary bypass circuits and clinical outcome. Ann Thorac Surg. 2009;87: 1311–9.

87. Sohn N, Marcoux J, Mycyk T, et al. The impact of different biocompatible coated cardiopulmonary bypass circuits on inflammatory response and oxidative stress. Perfusion. 2009; 24: 231–7.

88. Hall R. Identification of inflammatory mediators and their modulation by strategies for the management of the systemic inflammatory response during cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27: 983–1033.

89. Raja S, Dreyfus G. Current status of off-pump coronary artery surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008;16: 164–78.

90. Meharwal Z, Mishra Y, Kohli V, et al. Off-pump multivessel coronary artery surgery in high-risk patients. Ann Thorac Surg. 2002;74: S1353–7.

91. Møller C, Perko M, Lund J, et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. The Best Bypass Surgery Trial. Circulation. 2010;121:498–504.

92. Magilligan D, Oyama C. Ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: Laboratory evaluation and initial clinical experience. Ann Thorac Surg. 1984;37: 33–9.

93. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, et al. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: A meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30: 892–7.

94. Journais D, Israel-Biet D, Pouard P, et al. High-volume, zerobalanced haemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. Anesthesiology. 1996;85: 965–76.

95. Berdat P, Eichenberger E, Ebell J, et al. Elimination of proinflammatory cytokines in pediatric cardiac surgery: Analysis of ultrafiltration method and filter type. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127:1688–96.

96. Zhu X, Wang G, Long C. The effects of zero-balance ultrafiltration on postoperative recovery after cardiopulmonary bypass: A metaanalysis of randomized controlled trials. Perfusion. 2012;27: 386–92.

97. Mahmoud A, Burhani M, Hannef A, et al. Effect of modified ultrafiltration on pulmonary function after cardiopulmonary bypass. Chest. 2005;128:3447–53.

98. Keenan H, Thiagarajan R, Stephens K, et al. Pulmonary function after modified venovenous filtration in infants: A prospective, randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119:501–5.

99. Solis R, Noon G, Beall A, et al. Particulate microembolism during cardiac operation. Ann Thorac Surg. 1974;17: 332–44.

100. Amand T, Pincemail J, Blaffart F, et al. Levels of inflammatory markers in the blood processed by autotransfusion devices during cardiac surgery associated with cardiopulmonary bypass circuit. Perfusion. 2002;17: 117–23.

101. Gabel J, Westerberg M, Bengtsson A, et al. Cell salvage of cardiotomy suction blood improves the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;44: 506–11.

102. Grommes J, Soehnlein O. Contribution of neutrophils to acute lung injury. Mol Med. 2011;17: 293–307.

103. Warren O, Alexiou C, Massey R, et al. The effects of various leukocyte filtration strategies in cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;31: 665–76.

104. Olivencia-Yurvati AH(1), Ferrara CA, Tierney N, Wallace N, Mallet RT. Strategic leukocyte depletion reduces pulmonary microvascular pressure and improves pulmonary status post-cardiopulmonary bypass. Perfusion. 2003 Mar;18 Suppl 1: 23-31.

105. Halter J, Steinberg J, Gatto L, et al. Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability. Crit Care. 2007;11: R20.

106. De Oliveira R, Hetzel M, Silva M, et al. Mechanical ventilation with high tidal volume induces inflammation in patients without lung disease. Crit Care. 2010;14: R39.

107. Determann R, Royakkers A, Wolthuis E, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients

without acute lung injury: A preventative randomized controlled trial. Crit Care. 2010;14: R1.

108. Zupancich E, Paparella D, Turani F, et al. Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: A randomized clinical trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;130:378–83.

109. Okuda M, Furuhashi K, Muneyuki M. Decrease of ischaemia–reperfusion related lung oedema by continuous ventilation and allopurinol in rat perfusion lung model. Scand J Clin Lab Invest. 1993;53: 625–31.

110. Schlensak C, Doenst T, Preusser S, et al. Bronchial artery perfusion during cardiopulmonary bypass does not prevent ischaemia of the lung in piglets: Assessment of bronchial artery blood flow with fluorescent microspheres. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;19: 326–31.

111. Schlensak C, Doenst T, Preusser S, et al. Cardiopulmonary bypass reduction of bronchial blood flow: A potential mechanism for lung injury in a neonatal pig model. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 123:1199–205.

112. Liu Y, Wang Q, Zhu X, et al. Pulmonary artery perfusion with protective solution reduces lung injury after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2000;69: 1402–7.

113. Heinze H, Rosemann C, Weber C, et al. A single dose of pentoxifylline reduces high dependency unit time in cardiac surgery. A prospective randomized and controlled study. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32: 83–9.

114. Welters I, Feurer M, Preiss V, et al. Continuous S-(+)-ketamine administration during elective coronary artery bypass graft surgery attenuates pro-inflammatory cytokine response during and after cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth. 2011;106:172–9.

115. Luo W, Ling X, Huang R. Effects of aminophylline on cytokines and pulmonary function in patients undergoing valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25: 766–71.

116. Qu X, Li Q, Wang X, et al. N acetylcysteine attenuates cardiopulmonary bypass-induced lung injury in dogs. J Cardiothorac Surg. 2013;8: 107–13.

117. Castillo R, Rodrigo R, Perez F, et al. Antioxidant therapy reduces oxidative and inflammatory tissue damage in patients subjected to cardiac surgery with extracorporeal circulation. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;108:256–62.

118. Whitlock R, Chan S, Devereaux P, et al. Clinical benefit of steroid use in patients undergoing cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2008;29: 2592–600.

119. Cappabianca G, Rotunno C, Schinosa L, et al. Protective effects of steroids in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized double blind trials. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011;25: 156–65.

120. Joyce C, Williams A. Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: A mathematical model. J Appl Physiol. 1999;86: 1116–25.

121. Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, et al. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. Anesthesiology. 2003;98: 28–33.

122. Carvalho R, Schettino G, Maranhao B, et al. Hyperoxia and lung disease. Curr Opin Pulm Med. 1998;4: 300–4.

123. Sue R, Belperio J, Burdick M, et al. CXCR2 is critical to hyperoxiainduced lung injury. J Immunol. 2004;172:3860–8.

124. Sinclair S, Altemeier W, Matute-Bello G, et al. Augmented lung injury due to the interaction between hyperoxia and mechanical ventilation. Crit Care Med. 2004;32: 2496–501.

125. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. Am J Respir Cell Mol Biol. 2006;34: 453–63.

126. Pizov R, Weiss Y, Oppenheim-Eden A, et al. High oxygen concentration exacerbates cardiopulmonary bypass-induced lung injury. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000;14: 519–23.

127. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U, et al. Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: Effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. Br J Anaesth. 1991;66: 73–80.

128. Vieillard-Baron A, Chergui K, Peyrouset O, et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. Intensive Care Med. 2004;30: 1734–9.

129. Hammon M, Dankerl P,Voit-Höhne H.L, Sandmair M,Kammerer F.J, Uder M, Janka R. Improving diagnostic accuracy in assessing pulmonary edema on bedside chest radiographs using a standardized scoring approach. BMC Anesthesilogy 2014, 1471-2253/14/94.

130. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery. Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia. 2004;8: 185-211.

131. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2004;100:9-15.

132. Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, Kondili E, Plataki M, Patrianakos A, Akoumianaki E, Georgopoulos D. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography. Intensive Care Med. 2011;37: 1488-93.

133. Vezzani A, Manca T, Brusasco C, Santori G, Valentino M, Nicolini F, Molardi A, Gherli T, Corradi F. Diagnostic value of chest ultrasound after cardiac surgery: a comparison with chest X-ray and auscultation. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;28: 1527-32.

134. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. Chest. 2008;134:117-25.

135. Lung ultrasound profile after cardiopulmonary bypass in paediatric cardiac surgery: first experience in a simple cohort. Vitale V, Ricci Z, Gaddi S, Testa G, Toma P, Cogo P. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;24: 598-602.

136. Volpicelli G, Skurzak S, Boero E, Carpinteri G, Tengattini M, Stefanone V, Luberto L, Anile A, Cerutti E, Radeschi G, Frascisco MF. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. Anesthesiology. 2014;121:320-7.

137. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, Rouby JJ. Crit Care. 2007;11: 205.

138. Cantinotti M, Giordano R, Volpicelli G, Kutty S, Murzi B, Assanta N, Gargani L. Lung ultrasound in adult and paediatric cardiac surgery: is it time for routine use? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2016;22: 208-15.

139. Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. Cardiovasc Ultrasound. 2008;6: 16.

140. Raimondi F, Migliaro F, Sodano A, Umbaldo A, Romano A, Vallone G, Capasso L. Can neonatal lung ultrasound monitor fluid clearance and predict the need of respiratory support? Crit Care. 2012;16: R220.

141. Usta E, Mustafi M, Ziemer G Ultrasound estimation of volume of postoperative pleural effusion in cardiac surgery patients. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;10: 204-7.

142. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. Chest. 2005;127: 1690-5.

143. Alsaddique A, Royse AG, Royse CF, Mobeirek A, El Shaer F, AlBackr H, Fouda M, Canty DJ Repeated Monitoring With Transthoracic Echocardiography and Lung Ultrasound After Cardiac Surgery: Feasibility and Impact on Diagnosis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016;30: 406-12.