

Ekstrakorporeal Dolaşımın ve Farklı Priming Solüsyonlarının Hemostaz Üzerine Etkileri

Yahya ÜNLÜ*, Azman ATEŞ*, Salim TEKİN**, Münacettin CEVİZ*, Necip BECİT*,
Sevinç KUŞKAY***, Hikmet KOÇAK*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, ERZURUM

* Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

** İç Hastalıkları (Hematoloji) Anabilim Dalı

*** Biokimya Anabilim Dalı

Kardiopulmoner bypass (KPB) altında koroner bypass cerrahisi uygulanan 28 hastada, KPB'nin ve farklı priming solüsyonlarının hemostaz üzerindeki etkileri araştırıldı.

28 hasta randomize olarak seçildi ve dört eşit grup'a ayrıldı. Priming solüsyonu olarak; grup 1 (kontrol, n=7)'de isotonik solüsyon (İS), grup 2 de (n=7) %20'lik human albumin (HA), grup 3'de (n=7) düşük moleküler ağırlıklı %10'luk hidroksietil starch (HES), grup 4'de (n=7) kolloid solüsyon (Haemaccel® (H) kullanıldı. Ölçümler; anestezi öncesi, KPB başlangıcı, KPB kross-klemp kalkması, KPB sonrası, post-operatif 1. saat ve postoperatif 24. saat'te yapılarak Protrombin Zamanı (PT), Parsiyel Tromboplastin Zamanı (PTT), Fibrinojen, Protein-S, Protein-C ve Doku Plazminojen Aktivatörü (t-PA) düzeylerine bakıldı. Ayrıca her grubun postoperatif drenaj miktarları tayin edildi.

Sonuçlar; aynı grup içerisinde kendi aralarında ve gruplar arasında ayrı ayrı karşılaştırılarak değerlendirildi. Dört grupta da yaş, koroner arter hastalığının yaygınlığı, total pompa ve kross-klemp süreleri, greft sayıları ve hipotermi seviyesi benzerdi.

Tüm parametreler için; aynı grup içinde anestezi öncesi plazma düzeyleri ile KPB esnasındaki plazma düzeyleri arasında istatistiki olarak çok önemli fark bulundu ($p<0.001$). KPB esnasında PT ($p<0.01$), PTT ve t-PA($p<0.05$) düzeylerinde anlamlı artış; Fibrinojen, Protein-S ve Protein-C ($p<0.05$) düzeylerinde anlamlı azalma görüldü. Priming solüsyonunda HA ve HES kullanımı ile diğer gruptakilere göre, hem pıhtılaşma parametrelerinin daha az etkilendiği ve

The Effect of Extracorporeal Circulation and Various Priming Solutions On Hemostasis

The effects of cardiopulmonary bypass (CPB) and various priming solutions on hemostasis were investigated in 28 patients undergoing CPB for coronary bypass surgery.

Twenty eight patients were randomly chosen and divided into four groups. in group-I (n= 7), isotonic solution (IS) as control group, in group-II (n= 7), 20% human albumin (HA), in group-III (n= 7), low molecular weight hydroxyethyl starch (HES) solution (10% HES; mean molecular weight 200.000 Da, molar substitution 0.5), and in group-IV (n= 7), haemaccel (H) solution were used as priming solutions. Plasma levels of prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), fibrinogen, protein-S, protein-C and tissue-plasminogen activator (t-PA) were determined before induction of anesthesia, 3 min. after starting of CPB, after opening the aortic clamp, after termination of CPB, 1, h after the operation, and 24. h after the operation. And also amount of postoperative drainage were measured for all patients.

Results of cases in each group were compared cases in each group and the other groups. All patients in each group were similar with respect to age, associated medical problems, extent of coronary arter disease, total pump time, and aortic cross-clamp time, number of grafts per patient and level of hypothermia.

There was statistically significant difference between before induction of anesthesia and during KPB ($p<0.001$). There were significant increase in PT

hem de postoperatif dönemde drenajın önemli oranda azaldığı gözlemlendi ($p<0.05$).

KPB altında, koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda priming solüsyonunda HA ve HES kullanımı ile, hemostazda etkili olan koagülasyon faktörlerini daha az etkilediği ve postoperatif drenaj miktarının da daha az olduğu neticesine ulaşıldı.

Anahtar sözcükler: kardiyopulmoner bypass, hemostaz, prime solüsyonu

GKDC Dergisi 1998; 6: 310-317

Giriş

Kardiyopulmoner bypassın başlıca komplikasyonlarından biri, intraoperatif ve postoperatif kanamadır (1). Platelet fonksiyon bozukluğu (2,3), heparine rağmen koagülasyonun aktivasyonu (4,5), pıhtılaşma faktörlerinin inaktivasyonu (6-9) ve doku tipi plazminojen aktivatörünün (10,11) kolaylaştırılmış salınımına bağlı hiperfibrinolizis gibi nedenlerle kanama eğilimi ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada, koroner kalp hastalığı olanlarda kardiyopulmoner bypass'ın ve farklı priming solüsyonların hemostaz üzerindeki etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metod

Koroner bypass cerrahisi uygulanan 28 hastanın 23'ü erkek, 5'i kadın olup, yaş ortalamaları 52.75 (37-68) idi. Hastalar dört gruba ayrıldı. Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Operasyon öncesi tüm hastalara hemodinamik takip; arteriyel ve venöz basınç ve idrar miktarı takibi ile yapıldı.

Çalışma, Grup 1'de 7 hasta kontrol grubu'nun priming solüsyonuna isotonik solüsyon (İS) konuldu, Grup 2'de 7 hastanın priming solüsyonuna %20'lik human albumin (HA) (Human Albumin %20® Behring, Marburg, F.R.G) 200 ml konuldu, Grup 3'de 7 hastanın priming solüsyonuna düşük moleküler ağırlıklı %10'luk hidroksietil starch (DMA-HES) (%10 HES; orta-

($p<0.01$), PTT and t-PA ($p<0.05$)and significant decrease in fibrinogen, protein-S and protein-C ($p<0.05$), during CPB. HA and HES at priming decreased significantly the amount of postoperative drainage according to ot her priming solutions ($p<0.05$).

HA and HES have less effects on coagulations factors and using them in priming solution decrease amount of postoperative drainage in patients undergoing CPB for coronary bypass surgery.

Key words: cardiopulmonary bypass, hemostasis, priming solution

lama moleküler ağırlığı 200.000 Da, molar substitution 0.5. DMA-HES; Fresenius; Bad Homberg, F.R.G) 500 ml konuldu ve Grup 4'de 7 hastanın priming solüsyonuna haemaccel® (H) 500 ml konularak yapıldı.

Tüm hastalarda genel anestezi ve median sternotomiye takiben heparinizasyon sonrası kardiyopulmoner bypass'a geçildi. Cerrahi müdahale, hematokrit değeri %20-25 arasında tutularak, akım hızı 2 lt/dk/m² olacak şekilde non-pulsatil akımla ekstrakorporeal dolaşım sağlandıktan sonra orta hipotermi (28-30°C) altında yapıldı. Kardiyopulmoner bypass için Oxim-H 34 and RV 40 Macchi® Membran Oxygenator ile dolaşıma Grup 1 (kontrol grubu) için; 2000 ml isotonik sol.+2 ml/kg % 20'lik Mannitol sol. +4 amp. NaHCO₃+1 gr Ceftriakson sodyum+1 gr C- Vit-flk. içeren prime solüsyonu konuldu. Diğer gruplar için, aynı bileşimden İS çıkarılarak yerine HA, HES veya H konuldu. İlave heparin, kardiyopulmoner bypass esnasında activated clotting time (ACT)'ı 400'ün üzerinde tutmak için kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass sonunda heparin, heparinin 1,5 katı protamin sülfat ile nötralize edildi. Aortik kross klemp süresince kardioplejik olarak St. Thomas-II Cardioplegic Solution'u (Plegisol® Abbott) kullanıldı. Myokardial revaskülarizasyon amacıyla, tüm hastalara sol anterior descending arteri için intenal mammarian arter bypass'ı yapılırken ilave anastomozlar için de safen ven kullanıldı.

Tablo 1. Olgularımızın Gruplara Göre Sınıflandırılması

	Grup-I	Grup-II	Grup-III	Grup-IV
Yaş	50.8	51.6	53.7	52.2
Cins (kadın/erkek)	2/5	1/6	1/6	1/6
Vücut ağırlığı (kg)	73.8	75.2	75.8	74.9
EF (%)	54.3	56.1	55.2	53.9
CI**(1/dk/m ²)	2.5	2.7	2.6	2.4
SVEDB*** (mmHg)	14.8	15.2	17.1	16.3
3- Damar Hastalığı	4	4	4	5
2- Damar Hastalığı	2	2	2	1
1- Damar Hastalığı	1	1	1	1
Prime'a konulan madde	İsotonik solüsyon	Human Albumin	Hydroxyethyl solüsyonu	Haemaccel
Total bypass süresi (dk)	120	125	127	124
Greft sayısı	1-4	1-3	1-5	1-4
intraaortik balon pompası	-	1	-	1
Ortalama drenaj miktarı (ml/gün)	330	200	270	300

* Ejeksiyon Fraksiyon

** Kardiak İndeks

***Sol Ventrikül Enddiastolik Basıncı

Tüm hastalardan santral venöz kateter yoluyla 10 ml kan aspirasyonu şu safhalarda alındı: genel anesteziye başlamadan önce; kardiyopulmoner bypass'a başladıktan 3 dk sonra; kross-klemp kalktıktan sonra; kardiyopulmoner bypass sonlandırıldıktan hemen sonra; operasyondan sonraki 1. saatte ve operasyondan sonraki 24. saatte alınan kan örnekleri 1,5 mg/ml ethylenediaminetetraacetate ve 50 Ü/ml aprotinin ilave edilerek antikoagüle edildi. 2200 x g 15 dk süre ile hemen santrifüj yapıldıktan sonra, plazma ayrıldı ve - 80°C'de derin dondurucuda değerlendirme zamanına kadar muhafaza edildi.

Biriktirilen numunelerden: PT; Simplastin (Excel 300 tests (product number 52000), PTT; Platin® LS 300 kit 10 vials/30 tests (product number 52161), Fibrinojen; Fibriquik® kit, (product number 35529), Organon Teknika Corporation, USA, RA4 koagulometre-Organon,USA cihazı ile çalışıldı. Protein-S; Asserachrom® Protein-S (Cat.No.00572), Protein-C; Asserachrom (Protein-C (Cat.No.00571), t-PA; Asserachrom® t-PA (Cat. No. 00576) Diagnostica Stago-France kitleri kullanılarak plazma düzeyleri tesbit edildi.

Bu çalışmamızda elde edilen veriler, Stat View paket bilgisayar istatistik programı kullanılarak yapıldı. İstatistiki farklar Çift Yönlü t-testi kullanılarak değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ortalama total kardiyopulmoner bypass süresi: grup 1'de 120 dk., grup 2'de 125 dk., grup 3'de 127 dk., grup 4'de 124 dk. idi. Ortalama aortik kross klemp süresi: grup 1'de 62 dk., grup 2'de 59 dk., grup 3'de 58 dk., grup 4'de 60 dk. idi. Bu değerler açısından bütün gruplar arasında İstatistiki açıdan anlamlı fark yoktu. Toraks direnleri yolu ile postoperatif 24 saatlik ortalama kan kaybı miktarı: grup 1'de 330 ml, grup 2'de 200 ml, grup 3'de 270 ml, grup 4'de 300 ml idi. Dört grubun preoperatif, operatif ve postoperatif PT, PTT, fibrinojen, protein-S, protein-C ve t-PA plazma değerleri Tablo 2'de, postoperatif ortalama drenaj miktarları Tablo 3'de gösterildi.

Tüm gruplarda, bütün parametreler için; anestezi öncesi dönem normal sınırlardayken KPB esnasında en fazla PT ($p < 0.01$), daha sonra

Tablo 2. Grup 1,2,3 ve 4 olgularımızın ortalama değerleri ve standart sapması

ZAMAN/ R PARAMETRE U P	ANESTEZİ ÖNCESİ		BAŞLANGIÇ		KROSS-KLEMP		SONUÇ		1. SAAT		24. SAAT	
	Ortalama	Std. Dev.	Ortalama	Std. Dev.	Ortalama	Std.Dev	Ortalama	Std.Dev.	Ortalama	Std. Dev.	Ortalama	Std. Dev.
1 PT*(sn)	16.43±0.87	2.30	42.29±4.14	10.95	69.57±3.21	8.48	58.57±3.80	10.01	44.43±5.01	13.25	25.43±3.29	8.70
PTT**(sn)	46.27±2.58	6.82	97.57±6.01	16.04	126.57±9.45	25.00	107.43±5.90	5.61	82.43±4.29	11.14	60.86±4.22	11.17
FİBRİNOJEN(mg/dl)	261.86±18.81	49.77	105.72±11.15	29.50	68.43±6.42	16.99	74.86±4.24	11.22	97.43±17.15	45.36	188.57±4.80	12.70
PROTEİN-S (%)	120.43±2.43	6.42	87.57±3.20	8.46	55.57±2.20	5.80	60.43±2.44	6.45	75.00±2.30	6.08	93.43±2.51	6.63
PROTEİN-C (%)	102.43±1.84	4.86	75.43±2.27	6.00	48.29±1.94	5.12	51.57±1.27	3.36	61.14±2.96	7.84	69.14±2.44	6.47
t-PA***(ng/ml)	2.86±0.51	1.35	6.29±1.00	2.63	14.00±1.41	3.74	14.57±0.75	2.00	10.86±0.67	1.77	7.29±0.78	2.06
2 PT (sn)	16.57±0.84	2.23	39.72±1.67	4.42	57.71±2.36	6.24	50.57±1.33	3.51	39.14±2.48	6.57	25.43±3.29	8.71
PTT (sn)	37.43±2.86	7.57	88.86±3.34	8.84	115.00±2.52	6.68	96.72±5.02	13.29	74.27±4.81	12.73	50.14±3.11	8.21
FİBRİNOJEN(mg/dl)	277.00±7.85	20.78	128.14±6.41	16.97	99.00±2.10	13.29	115.43±2.53	6.68	168.00±7.04	18.64	196.57±5.59	14.80
PROTEİN-S (%)	117.00±2.00	5.29	89.14±4.30	11.38	65.86±10.38	27.46	81.14±2.98	7.88	94.13±2.69	7.12	98.57±1.73	4.58
PROTEİN-C (%)	103.71±1.32	3.50	69.57±4.51	11.93	58.71±3.57	9.45	66.7±2.97	7.87	75.00±3.53	9.35	83.71±2.22	5.88
t-PA(ng/ml)	5.00±1.05	2.77	13.00±0.90	2.38	17.00±0.54	1.41	15.57±0.48	1.27	11.86±0.80	2.12	8.57±0.69	1.81
3 PT (sn)	17.14±0.86	2.27	43.71±2.78	7.34	63.29±3.30	8.73	56.43±2.92	7.72	42.29±2.94	7.78	29.00±2.76	7.30
PTT (sn)	46.29±1.84	4.86	91.29±3.16	8.36	123.86±2.87	7.60	103.86±3.44	9.10	82.71±2.06	5.44	55.57±2.45	6.48
FİBRİNOJEN(mg/dl)	266.14±14.22	37.61	97.29±14.94	39.58	67.57±3.59	9.48	78.86±3.08	8.15	112.00±9.07	24.00	192.00±5.77	15.26
PROTEİN-S(%)	123.43±2.84	7.53	95.71±2.38	6.29	71.00±3.11	8.23	78.71±3.32	8.79	90.14±1.83	4.85	99.29±1.54	4.07
PROTEİN-C (%)	105.14±2.41	6.36	81.29±2.15	5.68	60.86±2.52	6.67	68.29±2.27	6.00	77.43±2.25	5.94	86.43±1.69	4.47
t-PA (ng/ml)	4.29±0.75	1.98	12.43±0.81	2.15	17.29±0.64	1.70	15.14±0.46	1.22	11.71±0.47	1.25	8.86±0.46	1.22
4 PT (sn)	17.29±0.87	2.29	40.14±7.27	19.23	78.00±6.15	16.28	61.14±3.67	9.72	52.86±6.74	17.84	36.29±4.34	11.49
PTT (sn)	48.14±2.63	6.96	90.71±6.82	18.04	127.71±9.92	26.24	106.43±6.04	15.97	87.14±3.88	10.27	67.86±7.40	19.58
FİBRİNOJEN (mg/dl)	278.57±16.74	44.28	116.43±10.89	28.80	81.29±12.61	33.37	94.00±8.72	23.08	110.57±11.18	9.59	168.14±16.36	43.30
PROTEİN-S(%)	124.14±4.10	10.84	99.57±4.46	11.80	65.86±4.03	10.65	77.29±3.46	9.14	85.00±4.43	11.72	94.29±1.78	4.68
PROTEİN-C(%)	91.14±13.65	36.11	87.43±4.30	11.39	55.57±3.65	9.66	71.71±4.26	11.28	78.00±2.27	6.00	87.71±1.41	3.73
t-PA (ng/ml)	3.14±0.51	1.35	11.29±1.52	4.03	18.14±1.28	3.29	16.43±1.09	2.88	13.29±1.55	4.11	10.29±0.84	2.22

* Protrombin Time

** Parsiyel Tromboplastin Time

*** tissue Plazminojen Activator

PTT ve t-PA ($p<0.05$) olmak üzere artış, Fibrinojen, Protein-S, Protein-C'de ($p<0.05$) azalma görüldü (Tablo 2, Grafik). KPБ esnasında kross-klemp'in kalkması dönemi, tüm parametreler için maksimal veya minimal eşik noktasını oluşturdu (Grafik).

Genel olarak bütün parametrelerde, aynı grup içinde anestezi öncesi dönem plazma düzeyleri ile KPБ esnasındaki plazma düzeyleri arasında istatistiki olarak çok önemli fark bulundu ($p<0.001$). Ölçülen değerler açısından grup

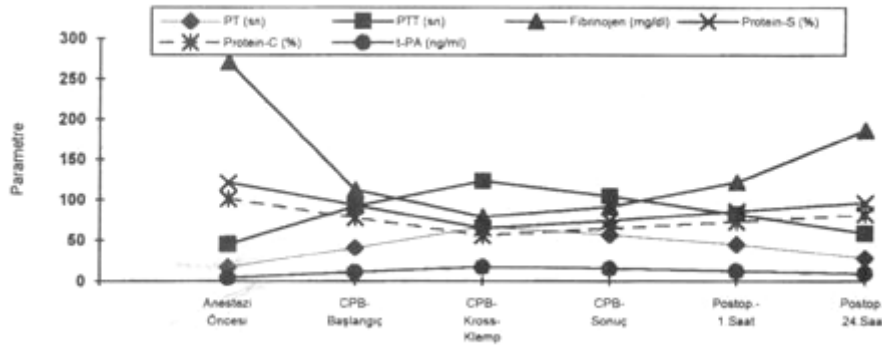
2 (HA) ve grup 3 (HES) arasında önemli farklılık yokken, bu iki grupla diğer gruplar (grup 1 ve grup 4) arasında istatistiki olarak anlamlı farklılıklar mevcut idi ($p<0.05$) (Tablo 3).

Priming solüsyonlarına göre; postoperatif minimal drenaj ortalama 200 ml/gün ile human albüm in grup'unda olmuştur. Priming solüsyonunda HA ve HES kullanımının, isotonik ve Haemaccel® kullanımına göre, postoperatif dönemde, drenajı önemli oranda azalttığı tesbit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların ortalama drenaj miktarları ve gruplar arasında karşılaştırma

	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Ortalama Drenaj (ml/gün)	330	200	270	300
Gruplar	<u>t değeri</u>		<u>p*- değeri</u>	
1.-2.	3.35		p<0.05	
1.-3.	3.30		p<0.05	
1.-4.	1.99		p>0.05	
2.-3.	-1.70		p>0.05	
2.-4.	-2.61		p<0.05	
3.-4.	-1.93		p>0.05	

>0.05 anlamsız
<0.05 anlamlı

**Grafik 1.** Kardiyopulmoner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda PT, PTT, Fibrinojen, Protein S, Protein-C ve t-PA'nın zamana göre plazma konsantrasyonu

Tartışma

Açık kalp cerrahisinin gelişimi ile birlikte KPB'nin kullanımı, bir takım hemodinamik ve hematolojik problemleri de beraberinde getirmiştir. Kanama eğilimi sadece fibrinojen yıkımı ile ilgili değil, platelet disfonksiyonu ile de ilgili olabilir. Bu nedenle, dikkatler kardiyopulmoner bypass esnasında teşekkül eden hiperfibrinolizis üzerinde odaklanmıştır (12,13).

Platelet fonksiyon bozukluğu ve heparin anti-koagülasyonuna rağmen koagülasyonun aktivasyonu, bunun bariz bir örneğidir (2,8,9,14).

Keza protamin ile nötralizasyondan sonra heparin tüketimi de görülmektedir (6,7). Doku tipi plazminojen aktivatörünün kolaylaştırılmış salınımına bağlı hiperfibrinolizis gibi hemostatik değişikliklerin farklılığı da ayrıca rapor edilmiştir (10,11)- KPB esnasında fibrinolitik aktivitenin artması t-PA'daki artışla ilgilidir (15,16). Bu durum fazla kanama eğilimine neden olmaktadır.

Çalışmada, tüm parametrelerde anestezi öncesi döneme göre KPB esnasındaki değerlerde

anlamli değişiklikler dikkati çekti ve bu değişiklikler postoperatif dönemde de devam etti. Böylece KPB'nin hem koagülasyon ve hem de fibrinolizis'i ne ölçüde etkilediği; operasyon esnası ve postoperatif dönemdeki hemorajiden ne ölçüde sorumlu olduğu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmada, KPB esnasında en fazla PT de, daha sonra PTT ve t-PA da olmak üzere artış; Fibrinojen, Protein-S, Protein-C'de de azalma olması koagülasyon aktivasyonunun fibrinolizis aktivasyonundan önce meydana geldiğini düşündürdü (Tablo 2, Grafik).

PT düzeylerinde KPB esnasında 1-2. gruplar arasında istatistiki olarak çok önemli farklılıklar bulundu ($p<0.01$). Keza 2-4. gruplar arasında postoperatif dönemde de önemli fark bulundu ($p<0.05$). 1-3, 1-4, 2-3 ve 3-4. gruplar arasında ise ne anestezi öncesi dönemde, ne KPB esnasında ve ne de postoperatif dönemde istatistiki olarak önemli bir fark bulunamadı ($p<0.05$) (Tablo 3). Bütün bu durumlar PT'nin priming solüsyonunda Human Albumin kullanılan 2. grubun, kontrol grubu (İS) ile H kullanılan 4. gruptan bariz farkı olduğunu, HES kullanılan gruptan anlamli farkı olmadığını gösterdi.

KPB esnasında, PTT düzeyinin gruplar arasında istatistiki olarak önemli bir fark oluşturmadığı gözlemlendi ($p<0.05$). Buradan PTT bakımından priming solüsyonlarının fazla bir etkiye sahip olmadıkları ortaya çıkmaktadır.

Fibrinojen değerlerinde, KPB esnasında 1-2, 2-3 ve 2-4. gruplar arasında istatistiki olarak çok önemli farklılık tesbit edildi ($p<0.01$). Buna rağmen, 1-3, 1-4 ve 3-4. gruplar arasında istatistiki olarak anlamli fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

Başka çalışmalarda olduğu gibi (4,17), bu çalışmada da, KPB esnasında, Protein-S ve Protein-C değerlerinde önemli düşme kaydedildi. KPB esnasında, Protein-S ve Protein-C değerleri açısından, 1-2, 1-3 ve 1-4. gruplar arasında istatistiki olarak çok önemli fark mevcutken ($p<0.01$),

2-3, 2-4 ve 3-4. gruplar arasında anlamli fark mevcut değildi ($p>0.05$) (Tablo 3). Bu durum, Protein-S açısından priming'da kullanılan izotonik solüsyonun diğerleriyle bariz farklılık oluşturduğu ve bunun KPB'a aksettiği görüldü (Grafik).

Protein-C, KPB esnasında önemli oranda düşmekte ve bu durum, kan koagülasyon sisteminin aktivasyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu etkiyi, Protein-C mevcut trombini, dolaşımından hızla uzaklaştırarak göstermektedir (18). KPB sırasında 1-2, 1-3 ve 1-4. gruplar arasında istatistiki olarak çok önemli fark bulundu ($p<0.01$). Buna karşılık, 2-3, 2-4 ve 3-4. gruplar arasında ise anlamli fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 3, Grafik). Bu durum, kontrol grubunda kullanılan priming solüsyonun, diğer gruplara göre, hemostaza olumsuz etkisiyle, Protein-C'nin daha fazla düştüğu, buna rağmen diğer solüsyonların kullanımının bunu bir ölçüde azalttığı düşünüldü.

Stibbe ve arkadaşları (19) ile He Lu ve arkadaşları (20)'nin çalışmalarında da rapor ettikleri gibi, bu çalışmada da, KPB esnasında, t-PA değerlerinde önemli artış kaydedildi. 1-2,1-3 ve 1-4. gruplar arasında istatistiki olarak anlamli fark vardı ($p<0.05$). 2-3, 2-4 ve 3-4. gruplar arasındaki fark anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 3, Grafik).

Özellikle hemostazın sağlanması hususunda, ideal priming solüsyonu için hala fikir birliği mevcut değildir (21). KPB esnasında, kan, ekstrakorporeal dolaşımın nonendotelial sentetik yüzeyi ile sürekli olarak temas halindedir (22,23). Platelet adezyonu ve protein yıkımı, bu kan-yüzey temasının muhtemel bir sonucudur. Eritrosit membranlarının denatürasyonu, adenozin difosfat (ADP) salınımına yol açar, bu da agregasyona neden olur. Bu kısır döngü, daha çok ADP salınımı ve platelet agregasyonunda artış olarak devam eder (24). Sentetik yüzeylerin albuminle kaplanması ile plateletlerin sentetik yüzeylere affinitesi azalmaktadır (25,26).

Platelet granül salınımı azalır ve plateletlerin morfolojisi, yüzeyden absorbe edilen albumin kullanıldığı zaman korunur (27). Açık kalp cerrahisinde, KPB'a sekonder olarak platelet fonksiyonundaki bozulma, artmış ve uzamış kanamanın en önemli sebeplerinden biridir (28). Kardiak cerrahi uygulanan hastaların yaklaşık %10-20'inde, hemostazda bozulma görülmektedir. Bu hastaların sıklıkla, homolog kan veya kan ürünleriyle tedavisi gerekmektedir. Keza bu hastaların yaklaşık % 3'ünde cerrahi reeksplorasyon gerekmektedir (25,28).

Çalışmamızda gruplara göre drenaj miktarında önemli değişiklikler görülmüştür (Tablo 3). 1-2, 1-3 ve 2-4. gruplar arasında drenaj miktarı bakımından istatistik olarak önemli fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Halbuki 1-4, 2-3 ve 3-4. gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 3). Buradan anlaşılıyor ki drenaj yönünden; KPB'da kullanılan priming solüsyonunda, HA ve HES gibi solüsyonların kullanımı, İS ve H kullanımından çok daha etkili olmaktadır.

Son zamanlarda, FYÜ, protein-C, protein-S ve t-PA seviyeleriyle postoperatif kan kaybı arasında pozitif bir ilişki rapor edilmiştir (2,8,9,13). Bizde çalışmamızda PT, PTT, fibrinojen, protein-S, protein-C ve t-PA plazma düzeyleri ile postoperatif kan kaybı arasında da pozitif bir korelasyon olduğunu tesbit ettik (Tablo 2,3 ve Grafik).

Çalışmamızın sonuçları, KPB altında koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda, PT, PTT, fibrinojen, protein-S, protein-C ve t-PA'daki önemli değişikliklerin, hiperfibrinolizise ve kısmen de hiperkoagulasyona bağlı olduğunu desteklemektedir. Priming solüsyonunun postoperatif drenajda önemli bir belirleyici olduğunu ve human albumin ile HES'in kullanılabilirliğini, ekonomik açıdan HES'in human albumin'e iyi bir alternatif oluşturacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Teufelsbauer H, Proidl S, Havel M, et al. Early activation of hemostasis during cardiopulmonary bypass: Evidence for thrombin mediated hyperfibrinolysis. *Thrombosis and Haemostasis* 1992; 68(3): 250-252.
2. Mc Kenzie FN, Dhall DP, Arfors KE, et al. Blood platelet behavior during and after open-heart surgery. *Br Med J* 1969; 2: 795-8.
3. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, et al. Mechanisms of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha- granule release. *Blood* 1980; 56: 824.
4. Knöbl PN, Zilla P, Fasol R, et al: The protein C system in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 600-5.
5. Havel M, Teufelsbauer H, Knobel P, et al. Effect of intraoperative aprotinin administration on postoperative bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 968-72.
6. Sotoway HB, Cornet BM, Donahoo JV, et al. Differentiation of bleeding diathesis which occur following protamine correction of heparin anticoagulation. *Am J Clin Pathol* 1973; 59: 188-91.
7. Shanberge JN, Murato M, Quattrociochi T, et al. Heparin-protamine complexes in the production of heparin rebound and other complications of extracorporeal bypass procedures. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 210-7.
8. Kalter RD, Saul CM, Wetstein L, et al. Cardiopulmonary bypass: associated hemostatic abnormalities. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 427-35.
9. Mammen EF, Koets MH, Washington BC, et al. Hemostasis changes during cardiopulmonary bypass surgery. *Semin Thromb Hemostas* 1985; 11: 281-92.
10. Stibbe J, Kluff C, Brommer EJP, et al. Enhanced fibrinolytic activity during cardiopulmonary bypass in open-heart surgery in man is caused by extrinsic (tissue-type) plasminogen activator. *Eur L Clin Invest* 1984; 14: 375-82.

11. Gram J, Janetzko T, Jespersen J, et al. Enhanced effective fibrinolysis following the neutralization of heparin in open heart surgery increases the risk of post-surgical bleeding. *Thromb Haemostas* 1990; 63: 241-5.
12. Dechavanne M, French M, Pages J, et al. Significant reduction in the binding of a monoclonal antibody (LYP 18) directed against the IIb/IIIa glycoprotein complex to platelets of patients having undergone extracorporeal circulation. *Thromb Haemostas* 1987; 57: 106-9.
13. Wenger RK, Lukasiewicz H, Mikuta BS, et al. Loss of platelet fibrinogen receptors during clinical cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 235-43.
14. Addonizo VP Jr, Chang LK, Strauss JR III, et al. Release of lysosomal hydrolases during extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 28-34.
15. Tanaka K, Morimoto T, Yada I, et al. Physiologic role of enhanced fibrinolytic activity during cardiopulmonary bypass in open heart surgery. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1987; 33: 505-9.
16. Lu H, Soria C, Commin PL, et al. Hemostasis in patients undergoing extracorporeal circulation: the effect of aprotinin (trasylo). *Thromb Haemost* 1991; 66: 633-7.
17. Boldt J, Schindler E, Knothe CH, et al. Endothelial-related coagulation in cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1995; 74: 174-179.
18. Manucci PM, Vigonos S. Deficiencies of protein C, an inhibitor of blood coagulation. *Lancet* 1982; 2: 463-7.
19. Stibbe J, Kluff C, Brommer EJP, et al. Enhanced fibrinolytic activity during cardiopulmonary bypass in open-heart surgery in man is caused by extrinsic (tissue-type) plasminogen activator. *Eur L Clin Invest* 1984; 14: 375-82.
20. He Lu, Charles Du Buit, Jeannette Soria, et al. Postoperative hemostasis and fibrinolysis in patients undergoing cardiopulmonary bypass with or without aprotinin therapy. *Thrombosis and Haemostasis* 1994; 72 (3): 438-43.
21. Tobias MA. Choice of priming fluid. in: Taylor KM, ed. *Cardiopulmonary bypass-principles and management*. London: Chapman & Hall Medical, 1986: 221-48.
22. Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW. *Cardiopulmonary bypass: studies on its damaging effects*. *Blood Purif* 1987; 5:168-78.
23. Westaby S- Aspects of biocompatibility in cardiopulmonary bypass. *Crit Rev Biocompat* 1987; 3: 193-234.
24. Born GV, Bergquist D, Arfors KE. Evidence for inhibition of platelet activation in blood by a drug effect on erythrocytes. *Nature* 1976; 259: 233-5.
25. Campbell FW, Addonizio VP, Jr. Platelet function alterations during cardiac surgery. in: Ellison N, Jobs DR, eds. *Effective hemostasis in cardiac surgery*. PH. WB Saunders, 1988: 85-109.
26. Schaldach M. New aspects of biomaterial research for extracorporeal circulation. in: Hagl S, Klövekorn WP, Mayr N, Sebening F, eds. 1984:403-18.
27. Addonizo VP Jr, Macarak EJ, Nicolaou KC, et al. Effects of prostacyclin and albumin on platelet loss during in vitro stimulation of extracorporeal circulation. *Blood* 1979; 53: 1033-1042.
28. Harker LA. Bleeding after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1986; 314: 446-447.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Yahya Ünlü

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aziziye
Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar
Cerrahisi Anabilim Dalı
25240 Yenışehir / ERZURUM

Tel: 0 442 3166333/2144

Fax: 0 442 3166340