

Mükemmel Kalp-Akciğer Makinesine Doğru

Dr.Mehmet Ateş, Dr.Yavuz Şensöz

Prof.Dr.Siyami Ersek Göğüs-Kalp Ve Damar Cerrahisi Merkezi , İstanbul

Yaklaşık yarım metre kare göğüs boşluğunda yüz binlerce dolarlık bir pompa ve bir ventilatör taşıyoruz: Kalp ve Akciğer. Açık kalp cerrahisinin gelişimi kalp-akciğer makinesinin gelişimi ile doğru orantılı olmuştur. Geliştirilen cihazların fonksiyonları akciğere ve kalbe ne kadar yaklaştırılabilirse başarı oranı o kadar yüksek olacaktır.

Basit manada kalp-akciğer makinesi veya kardiyopulmoner baypas (CPB) kalp ve akciğerin normal fonksiyonu olan pompalama ve ventilasyon görevini geçici olarak yapan aygıtlardır (1,2).

İlk fikir 1813 yılında Gallois tarafından ortaya atılmıştır. İlk suni kalp-akciğer makinesi Von Frey ve Gruber tarafından 1885’de yapılmıştır. Fikirlerin bu kadar eski olmasına rağmen kalp-akciğer makinesinin başarılı kullanımı 1953’de başlamıştır. Bu zaman aralığının uzun olmasının başlıca sebebi heparinin bulunması, kan gruplarının keşfi, modern anestezinin gelişmesi ile doğru orantılıdır (3). Uzun laboratuvar çalışmalarından sonra Philadelphia’da Dr. John Gibbon 6 Mayıs 1953’de kalp-akciğer makinesinin yardımı ile ilk başarılı intrakardiyak operasyonu gerçekleştirdi; vaka kısa zaman sonra infeksiyondan kaybedildi (4). Maalesef bunu diğer cerrahi grupların başarısız girişimleri takip etti (1). Mart 1954’de Mineapolis’den Dr. C.Walton Lillehei intrakardiyak operasyon esnasında venöz kanın oksijenizasyonu için kros-sirkülasyon (cross-circulation) tekniğini geliştirdi. Bu teknikte aileden yetişkin donor kullanarak kanın oksijenizasyonu sağlandı. Dr. Lillehei ve grubu kros-sirkülasyon tekniği ile 45 vaka yayınladılar. Bu prosedürde ameliyat mortalitesi %200 idi.

Mart 1955’de Dr. Kirklin Mayo klinikte kalp-akciğer makinesi kullanarak ilk başarılı intrakardiyak tamiri yaptı. Aynı ay Dr. Lillehei ve arkadaşları düşük riskli hastalarda buble oksijenatör ve arteryel kan rezervuarı kullanarak baypas metodu geliştirdiler. Yüksek

riskli hastalarda ise kross-sirkülasyon tekniğine Temmuz 1955’e kadar devam ettiler. Dünyadaki çoğu cerrahi grup 1955’in sonunda kendi yapımları olan kalp-akciğer makineleri ile intrakardiyak tamirler yapmaya başladılar (5).

Kalp-Akciğer Makinesi (The Heart-Lung Machine)

Kalp-Akciğer makinesinin temel komponentleri: Bir veya birden fazla venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, pompa, arteryel hat filtresi ve arteryel kanüldür. Makine ve makinede kullanılan malzemeler sentetik, polikarbonat, polivinilklorid, teflon, polietilen, paslanmaz çelik, silikon ve poliüretan gibi nontoksik materyallerden yapılır.

Venöz Kanüller (Venous Cannulas)

Venöz kanüller kanı hastadan ekstrakorporeal sirkülasyona seviye farkı veya pompa oksijenatör sistemi ile drene ederler. Aort kapak ameliyatları, sol ventrikül çıkış yolu ameliyatları, çıkan aorta ameliyatları ve koroner baypas cerrahisi (CABG) rosedürlerinde tek kanül kullanılır. Sağ atriyum veya sağ ventrikül içinde çalışılacaksa iki kanül kullanılır. Venöz kanüller juguler ven, iliak ven, femoral ven ve vena kavalara direkt olarak da konulabilir. Şayet kanülün ucu büyük venlerin yarıçapının yarısından büyükse kanül etrafında venin kollapsından dolayı akım (flow) sınırlanır, bu durumda sağ atriya ulaşan uzun kateter tercih edilmelidir. Direkt olarak veya kılavuz (guidewire) ile sağ atriya ulaşılabilir. Bazı reoperasyonlar ve acil vakalarda periferik kanülasyon tekniği kullanılır. Uzun süreli dolaşım desteği veya solunum desteğine ihtiyaç olduğu durumda da periferik kanülasyon tekniği kullanılır. Perfüzyon esnasında santral venöz basınç (CVP) 15 mmHg’nin altında olmalı, ince duvarlı venler kollaps oluşturup akımı sınırlayabileceğinden negatif basınç oluşturulmamalıdır.

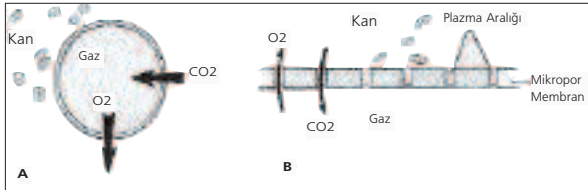
Oksijenatör (Oxygenator)

Oksijenatörler aynı akciğer gibi O₂ ve CO₂ değiş tokuşu yapılan ortamlardır. Bubble ve membran oksijenatör olmak üzere iki tip oksijenatör vardır. Bubble oksijenatörlerde oksijen direkt olarak sistemik venöz kanla difüzyon sahasında karşılaşır. Difüzyon sahasında kanın içinde binlerce küçük oksijen bubble'ı oluşur. Gaz değişimi her bir bubble etrafında oluşan ince film tabakasında olur. Karbondioksit bubble içine diffüze olur O₂ ise kana geçer. Karbondioksit plazmaya oksijenden 20 kez daha hızlı difüze olur (5).

Membran oksijenatörde ise gaz, kan ile direkt temas girmez. Silikon veya poliprolen mikropor membran vasıtasıyla kan ile gazın kompartmanları ayrılır (Şekil-1).

Kana verilen dakikadaki oksijen bubble ve membran oksijenatörlerde yaklaşık 400 ml iken; akciğerde bu değer 2 litredir. Kandan CO₂ alma bubble ve membran oksijenatörde yaklaşık 350 ml iken; akciğerde bu değer 1.6 litredir (Tablo-1).

Günümüzde bubble oksijenatörlerin artık tarihi değeri vardır ve kullanılmamaktadır. Yaygın olarak membran oksijenatörler kullanılmaktadır. Akciğerin kan-gaz değişim alanına (100 m²) ne kadar yaklaşılabilirse membran oksijenatörlerdeki kan-gaz değişiminde basınç azalabilecek ve kan travması ve diğer komplikasyonlar minimuma indirilebilecektir (6) (Şekil-2).



Şekil 1: Membran ve Bubble oksijenatörlerdeki gaz değişimi. A. Bubble oksijenatörde kana devamlı olarak mikrobubble üreten bir sparger vardır. Oksijen bubble'dan kana, CO₂ de bubble'in içine girer. B. Membran oksijenatörde ince mikropor membran kan ve gaz kompartmanlarını ayırır, gazın basıncı ile O₂ kana geçer CO₂ de dışarı diffuse olur.

Tablo 1: Oksijenatörler ve Akciğerin karşılaştırılması

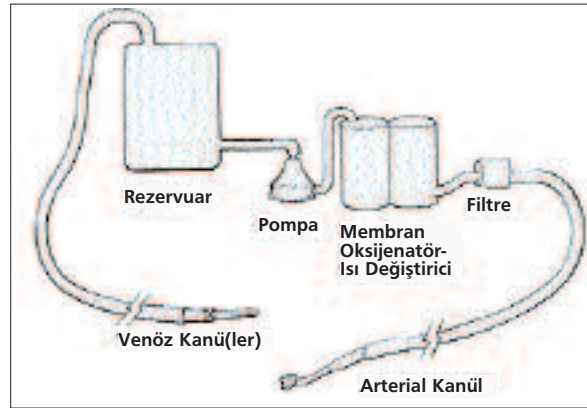
| | Akciğer (İstirahatte) | Bubble Oksijenatör | Membran Oksijenatör |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|
| Kana O ₂ verme | 2.0 litre/dak. | 350-400 ml/dak. | 420-470 ml/dak. |
| Kandan CO ₂ alma | 1.6 litre/dak. | 300-330 ml/dak. | 330-350 ml/dak. |
| Flow rate | 15 litre/dak. | 1-7 litre/dak. | 1-7 litre/dak. |
| Priming volümü | 140 ml _ | 500 ml _ | 220-500 ml |
| Basınç farkı | 2 mmHg/litre | — | 12-15 mmHg/litre |
| Yüzey alanı | 90-100 m ² | — | 2-2.5 m ² |

Isı Değiştirici (Heat Exchanger)

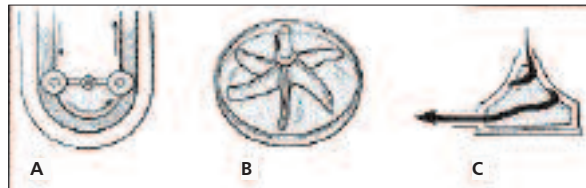
Kardiyopulmoner baypas esnasında vücut ısısının kontrolü için ısı değiştirici gereklidir. Isı değiştiricinin içinde 1°C ile 42 °C arasında su dolaşır. Kan 42 °C nin üzerinde ısıtılırsa kan proteinleri hasar görür. Kanın hastadan ayrıldığı ve girdiği yerdeki ısı farkından dolayı soğuma genelde ısınmadan hızlı olur. Yetişkinde soğuma esnasında ısı dakikada 0.7-1.5 °C azalır. Isınma esnasında ise dakikada 0.2-0.5 °C artar (7).

Pompalar (Pumps)

Kardiyopulmoner baypasta roller ve sentrifugal olmak üzere iki tip pompa kullanılır. Sirkülatuar assist device'da kullanılan kapaklı pompalar klinikte rutin kullanılmaz (Şekil-3B). Roller 180 mmHg basınca ka-



Şekil 2: Membran oksijenatörle yapılan kardiyopulmoner baypasın temel öğeleri



Şekil 3: A. Roller Pompa, B. Impeller pompa, C. Centrifugal pompa

dar kanı hattan atabilir. Böylece devamlı akım sağlanır. Roller pompa güvenli, ucuz ve kullanımı kolaydır. Çıkış hattında direnç olmadıkça ileri doğru olan akım etkilenmez (Şekil-3A) (5,7).

Sentrifugal pompalar hızlı dönen konsantrik koni şeklinde bir çark içerir. Bu çark kanı yüksek hızla çevirir ve kan pompanın çıkışına ulaşır (Şekil-3C). Sentrifugal pompaların roller pompalara iki temel üstünlüğü vardır:

1. Sentrifugal pompalarda geçici obstrüksiyon olsa bile yüksek geri basınç oluşmaz.

2. Sentrifugal pompalarda tüp kompresyonu olsa bile geniş gaz embolileri oluşmaz.

Kardioplejik solüsyon vermek için de roller tip pompalar kullanılır.

Filtreler (Filters)

Kan filtreleri partikülleri ve gaz embolilerini engeller. Arteriyel hat filtreleri bubble oksijenatör sisteminde kullanılmalıdır. Arteriyel filtreler naylon veya polyesterden yapılan, 25-40µm por büyüklüğü olan kalburlardır. Yüzey alanı 600-800 cm², flow miktarı 7 lit/dk, filtre içindeki basınç farkı 30 mmHg'dan azdır, 200 ml önvolüm (priming) gerektirir.

Arteriyel Kanüller (Arteriyel Cannulas)

Arteriyel kanül genelde çıkan aortaya veya innominate arter proksimaline yerleştirilir. Axillar, iliak veya femoral arter gibi major periferik arterlere de yerleştirilebilir. Dissekan aort anevrizması olan hastalarda, reoperasyon ve acil durumlarda femoral arter kanülasyonu kullanılır.

Perkütan teknikle de arter kanülasyonu yapılabilir. Arteriyel kanülün büyüklüğü hastanın vücut yüzeyine göre hesaplanır. İnternal çap 6-24 F arasındadır. İnternal çapa göre basınç farkı değişir.

Kardiotomi Aspiratör Sistemi (Cardiotomy Suction System)

İki sukker, konneksiyon tüpü, roller pompa, filtre ve rezervuar ünitesi kullanılır, operasyon sahasındaki kanın tekrar dolaşıma katılması sağlanır. Hava-kan teması ve aspirasyon sistemindeki turbulansdan dolayı hemoliz oluşur. Aspirasyon esnasında debrisler oluşacağından filtre kullanmak zorunludur (8).

Sol Ventrikül Venting Sistemi (Left ventricular venting system)

Kontrakte olmayan flask kalpte ventriküler distansiyon ve iskemik olmayan miyokardiyalatım olmaması için dekompresyon gereklidir.

Sağ ventriküle venting için ayrı katetere gerek yoktur. Şayet sağ atriyum kapalı ve kaval snare yoksa sağ ventrikül basıncı CVP'i geçmez. Sol ventrikül direkt olarak sol ventrikül apeksinden, sol atriyal apendiksden veya sağ üst pulmoner ven ve sol atriyum birleşme yerinden vent edilebilir.

Pulmoner venlerde kapak yoktur kardiyopulmoner baypas esnasında pulmoner arterin dekompresyonu sol kalbin basıncını düşürür ve miyokardiyal distansiyonu engeller.

Perfüzyonist (Perfusionist)

Dikkatli, hassas, iyi yetişmiş perfüzyonistler kalp-akciğer makinesini yönlendirir. Her vaka için iki perfüzyonist idealdir. Primer perfüzyonist cerrahla direkt temas kurar akım miktarlarını, ısıları, diğer parametreleri ve perfuzatı kontrol eder. Sistemdeki basınçlardan haberdar olmalıdır. Amerikada yaklaşık 1-2 yıllık teknik sağlık kolej eğitiminden sonra American Board of Cardiovascular Perfusion'dan alınan sertifika ile perfüzyonist olunabilir. Ülkemizde ise bu eğitim yeni başlamıştır, şu ana kadar perfüzyonistler hemşire ve teknisyenlerden hastanelerde yetiştirilmiştir.

Kardiyopulmoner Baypasın İdaresi (Conduct Of Cardiopulmoner Baypas)

Kalp-Akciğer Makinesinin Kuruluşu (Assembly of Heart-Lung Machine)

Baypas başlamadan 30-45 dk evvel kalp-akciğer makinesi kurulur. Sistem kristaloid solüsyonla doldurulur. Birkaç dakika sirküle edilir, havalar çıkarılır. Resirkülasyon esnasında sistem kaçakları ve oluşabilecek problemler kontrol edilir, monitörler test edilir.

Önvolüm (Priming Volume)

Yetişkinler için yaklaşık olarak ekstrakorporeal perfüzyona iki litre önvolüm (priming) gereklidir. Hematokrit (Htc) %20-25 arasında tutulur. Bazı cerrahlar daha düşük ısıda çalışırken daha düşük hemokriti tercih ederler.

İnfantlar ve küçük çocuklarda sıklıkla önvolüme kan ilave edilir. Çünkü infantlarda oransal olarak önvolüm miktarı fazladır, Htc çok düşer. İnfantda minimum önvolüm miktarı yaklaşık 800 ml'dir. Perfuzat pH'sı 7.4 olana kadar bikarbonat ilave edilir.

Kardiyopulmoner baypas esnasında düşük Htc (Hemodilüsyon)'ın avantajları vardır:

1. Operasyon için daha az kana ihtiyaç duyulması sonucu serum hepatit ve viral patojenlerin bulaşma riski oransal olarak azalır.
2. Dolaşımda daha az kan olduğundan kan hücreleri ve kan proteinlerinin travması azalır.
3. Hemodilüsyon idrar volümünü ve Na, K ve kreatinin klirensini artırır, oligüri ve akut tubuler nekroz insidansı hemodilüsyonda daha azdır.
4. Kanın viskozitesi azalınca kısmen daralan damardan arteriollere ve kapillerlere geçiş kolaylaşır.

Antikoagülasyon (Anticoagulation)

Kardiyopulmoner baypas kuvvetli bir trombotik stimulustur. Heparin koagülasyon döngüsünün sonlarına yakın etki gösterir ve herhangi bir basamakta artan enzimatik reaksiyon serisini suprese etmekte yetersizdir. Bu inhibisyon yetersizliği kardiyopulmoner baypas esnasında kuvvetli serin-proteaz üretimine neden olur (9).

Heparin AT-III'ü aktive eder, AT-III de trombini inhibe eder ve pıhtılaşma önlenir. Gastrointestinal sistemden emilmez subkütan veya intravenöz (İV) verilir. İntravenöz injeksiyondan sonra yarılanma ömrü 60-90 dk'dır. Hastaların %3-10'unda trombositopeniye yol açabilir.

Heparin protaminle birleşince kompleman aktivasyonu için önemli bir stimulustur. Protamin reaksiyonu olarak değerlendirdiğimiz kan basıncının düşmesi ve sağ kalp basınçlarının yükselmesinin temel sebebi budur (10).

"Activated clotting time" (ACT) en yaygın kullanılan takip testidir. İlk doz heparinden (300U/kg) sonra genelde ACT bakılır. Kardiyopulmoner baypasa ACT 400 sn üzerine çıkmadan başlanılmaz. Her 30 dakika da bir ACT kontrol edilir gerekirse heparin ilave edilir.

Protamin (Protamine)

Kardiyopulmoner baypas sonlandırıldıktan sonra her 100 Ü heparin için 1 mg protamin verilir ve heparin nötralize edilir. Heparin-protamin kompleksi kompleman aktivasyonuna neden olur, hastaların yaklaşık %30-40'ında geçici hipotansiyon olur ve kardiyak output düşer. Kompleman aktivasyonu, bazofil ve mast hücre uyarımı kapiller permeabiliteyi artırarak vazodilatasyona, sonuç olarak da kardiyak disfonksiyona neden olur (11).

Akım miktarı ve basınçlar (Flow rates and pressures)

37°C de anestezi almış yetişkinlerde kardiyopulmoner baypas esnasında metabolik asidozdan kaçınmak ve yeterli metabolik ihtiyaçları karşılamak için m² başına dakikada 2.2 litre akım miktarı yeterli olur.

37°C de akım miktarı 2.5/l/m²/dk kullanılır. Bu mikrosirkülasyon perfüzyonu için güvenli sınırdır.

Ortalama arteriyel basınç normotermik kardiyopulmoner baypasda genelde 50-70 mmHg arasında tutulur. Ortalama basıncın 45 mmHg'nın altına inmesiyle nörolojik problemler arasında doğru orantı bulunmuştur. Orta derecede hipotermide ortalama kan basıncı 35 mmHg'nın üzerinde olması yeterlidir. Kardiyopulmoner baypas esnasında ortalama kan basıncının artırılması flow miktarının artırılması ile de sağlanabilir ve dakikada m² başına 2.2 litrenin üzerine çıkılabilir.

Isı (Temperature)

Metabolik aktivite ve O₂ tüketimi düşük vücut ısısında azalır. Vücut ısısında 10°C'lik azalma O₂ tüketimini %50 azaltır. Kardiyopulmoner baypas esnasında orta derecede hipotermi avantajları vardır. Oksijen tüketimi azalır, laktat üretimi ve metabolik asidoz olmadan akım miktarı azaltılabilir. 28°C'nin altında flow miktarı dakikada m² başına 1.6 litre olarak 2 saatten fazla güvenle kullanılır (12).

Derin Hipotermi ve Sirkülatuar Arrest (Deep hypotermi and circulatuar arrest)

Nazofarengal ısı 20°C nin altında ise bu derin hipotermidir. Derin hipotermi ve düşük akım miktarı (0.5 l/m²/dak.) veya sirkülatuar arrest sıklıkla aortik ark anevrizma ameliyatları, infandaki kompleks konjenital kalp lezyonlarının tamiri gibi beyin kan akımı kesildiğinde kullanılır. Şayet sirkülatuar arrest 20 dakikanın üzerinde devam edecekse perfüzyonla soğutmaya ilaveten baş çevresine buz paketleri konulabilir (13).

20 °C'nin altında sirkülatuar arrest için güvenli süre kesin olarak bilinmemektedir. Sporadik olarak ısının 12°C'nin altına düşmesi ile beyinde iskemik metabolik hasar, emboli ve hatta anlaşılmasız soğuk hasardan şüphelenilebilir. Soğuma esnasında hasta ile perfüzyon arasındaki ısı farkı 10-14°C ile sınırlı olmalıdır.

Retrograt serebral perfüzyon (serebropleji) ve total vücut retrograt perfüzyonu torasik aorta operasyonlarında beyni koruyucu ilave tekniktir. Bu iki tek-

nik de derin hipotermide kullanılır. Retrograt serebral perfüzyon superior vena kavadan yapılır ve 25 mmHg basınç altında soğuk kan perfüze edilir. Total vücut retrograt perfüzyonu ayrı kaval kateterle 30 mmHg basınç altında 13-15°C'de 300-500 ml/dak akım miktarı ile yapılır (14).

Kardiyopleji (Cardioplegia)

Kardiyak operasyon esnasında miyokardı korumak için çeşitli yöntemler vardır. Bu yöntemler operasyonun tipine, süresine ve cerrahın tercihine göre değişkenlik gösterir. Miyokard korumasında günümüzde en popüler metod 4-12°C arasında soğuk kan kardiyoplejisinin antegrat olarak aort kökünden ve retrograt olarak koroner sinüden verilmesidir. Kalbin diastolde durmasına etken potasyum iyonudur. Soğuk solüsyon ve diastolik arrest kalbin O₂ ihtiyacını anlamlı derecede düşürür. Şayet operasyon esnasında elektriksel aktivite dönerse kardiyopleji tekrarlanır. Kardiyoplejik olarak kristaloid solüsyonlarda kullanılır. Kardiyoplejik solüsyon perfüzyonist tarafından roller pompa kullanılarak da verilebilir veya anestezi tarafından basınçla verilir (15).

Acil Kardiyopulmoner Baypas (Emergency Cardiopulmonary Baypas)

Acil durumda parsiyel kardiyopulmoner baypasa femoral ven ve arterle kolayca girilebilir. Perkütan teknik kullanılarak yapılabilir, acil durumda cut-down açılarak yapılır. Kanülleri yerleştirmeden evvel 300U/kg heparin verilir. Perfüzyonun akım miktarı sistemik dönüşe bağlıdır. Venöz kanülasyon için sağ internal juguler ven kullanılabilir, kanül sağ atriya ulaşabilirse yüksek akım miktarı sağlanabilir. Şayet perikardiyal ve mediastinal yapışıklıklar varsa hızlı kanülasyon zor olacağından santral kateterler yerleştirilene kadar hemen femoral artere ve vene kanüller konulup parsiyel baypasa geçilir. İlk disseksiyon yerinde masif kanama olursa heparin verilip femoral kanülasyona geçilir. Hemoraji kontrol edilene kadar sucker ile cerrahi alandaki kan alınıp parsiyel baypasa ilave edilir.

Son Gelişmeler

Hipotermi sırasında optimum kan akımını belirlemek için eritrosit ve kan örneklerinin elektriksel kapasiteleri kullanılmıştır. Genç hastalarda herhangi bir or-

gan yetersizliği olmadan düşük akım kullanılmasında problemlerle karşılaşılmamıştır (16).

Ekstrakorporeal sirkülasyon esnasında kanın ozonlanmasının trombosit aktivasyonu ve gaz değişim hızına etkileri hayvan deneylerinde araştırılmıştır. Yeni nesil oksijenatörlerde kullanılması araştırma aşamasındadır (17).

Trillium biopasif yüzeylerin; inflamatuvar cevabı, kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azalttığı son çalışmalarda gösterilmiştir. Bu biopasif yüzeylerin klinik yararı elde edilememekle birlikte biyokimyasal sonuçlara etkisi olduğu gösterilmiştir (18).

Kaynaklar

1. Edmunds LH. Jr. Cardiopulmonary bypass for open heart surgery. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, editors. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Appleton and Lange; 1996. p.1631-1653.
2. Edmunds LH, Jr. Cardiac Surgery in Adult. New York: McGraw Hill; 1997. p.255
3. Yüksel BA. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara: Ayyıldız Matbaası; 1985.p.103-123.
4. Gibbon JH. Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus in cardiac surgery. Minn Med 1954; 37: 171.
5. Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin 1955; 30: 201.
6. Edmunds LH Jr, Ellison N, Colman RW, et al. Platelet function during open heart surgery: Comparison of the membrane and bubble oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83: 805-12.
7. Davies LK. Hypothermia: physiology and clinical use. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editors. Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 140.
8. Edmunds LH Jr, Saxena NC, Hillyer P, Wilson TJ. Relationship between platelet count and cardiectomy suction return. Ann Thorac Surg 1978; 25: 306-10.
9. Rosenberg RD, Bauer KA. The heparin-antithrombin system: A natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, editors. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Philadelphia: Lippincott; 1994. p. 837.
10. Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editor. Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 340.
11. Jobs DR, Aitken GL, Shaffer GW. Increased accuracy and precision of heparin and protamine dosing reduces blood loss and transfusion in patients undergoing primary cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 36-45.

12. Cheng W, Hartmann JF, Cameron DE, et al. Cerebral blood flow during cardiopulmonary bypass: influence of temperature and pH management strategy. Ann Thorac Surg 1995; 59: 880-6.
13. Rudy LW Jr, Boucher JK, Edmunds LH Jr. The effect of deep hypothermia and circulatory arrest on the distribution of systemic blood flow in rhesus monkeys. J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 64: 706-13.
14. Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM, et al. Quantitative electroencephalography: a method to assess cerebral injury after hypothermic circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 925-34.
15. Guiraudon GM, Campbell CS, McLellan DG, et al. Retrograde coronary sinus versus aortic root perfusion with cold cardioplegia: randomized study of levels of cardiac enzymes in 40 patients. Circulation 1986; 74 (suppl III):III105-15.
16. Ali MA. Response of some biophysical properties of blood to changes in the perfusion flow rate during cardiopulmonary bypass. Physcol Meas 2002; 23: 11-22.
17. Bacci V, Di Paolo N, Borrelli E et al. Ozonation of blood during extracorporeal circulation. Comparative analysis of several oxygenator-ozonators and selection of one type. Int J Artif Organs 2001; 24: 890-7.
18. Ereth MH, Nutall GA, Clarke SH et al. Biocompatibility of Trillium Biopassive Surface-coated oxygenator versus uncoated oxygenator during cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 2001; 15: 545-50.

YÜREK

*Yumruk biçiminde bir şey
Kan kırmızı et parçası
Gümbür gümbür atar durur
Göğsümün sol tarafında*

*Hayat aşk iyilik cesaret
Ne varsa bu yürektedir
Bu yürek durmaya görsün
Kodunsa bu dünyaları*

*Yüreğim benim bir tanem
Velinimetim efendim
Durma çarp vur ses ver aman
Aşık kulağım sendedir*

Cahit Sıtkı Tarancı

(Prof.Dr. Esmeray Acartürk'ün EKG kitabının önsözünden alınmıştır).