

Açık Kalp Ameliyatlarında Pulsatil ve Nonpulsatil Dolaşımın Endokrin Sistem Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

Uz. Dr. Erdem SİLİSTRELİ, Doç. Dr. Eyüp HAZAN, Uz. Dr. Hüdai ÇATALYÜREK,
Yrd. Doç. Dr. Baran UĞURLU, Uz. Dr. Nejat SARIOSMANOĞLU, Doç. Dr. Ünal AÇIKEL,
Prof. Dr. Öztekin OTO
Dokuz Eylül Tıp Fakültesi; Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi A.B.D., İzmir

ÖZET

Bu çalışmamızda, açık kalp ameliyatlarının odak noktası olan kardiyopulmoner bypass'daki akım karakterinin endokrin sistem üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık. Açık kalp ameliyatı uygulanan 22 hasta, nonpulsatil ve pulsatil akım uygulanan iki grup halinde çalışmaya dahil edildi. Olguların tümünde ameliyat öncesi (bazal değer), genel anestezi uygulandıktan sonra, perfüzyon başladıktan 30 ve 60 dakika sonra, ayrıca ameliyattan 24 saat sonra olmak üzere toplam 5'er kez kan örnekleri alındı. Bu örneklerde TSH, T3, T4, free T3, Free T4, ACTH, kortizol, aldosteron, insülin, GH ve glukoz düzeylerine bakıldı. Perfüzyon sırasında T3'ün pulsatil grupta diğer gruba göre yüksek seyrettiği, FT3'ün ise tersine, düştüğü belirlendi. T4 ve FT4 için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ACTH için, yalnızca 24 saat ölçümleri pulsatil grupta anlamlı olarak yüksekti. Kortizolün ortalama değerleri, aynı periyod için (istatistiksel olarak anlamlı olmasa da) ACTH ile uyumlu olarak yüksekti. Aldosteron ölçümlerinde, her ne kadar aradaki fark istatistiksel yönden anlamlı çıkmasa da düzeyler pulsatil grupta belirgin olarak daha düşük seyretti. Pulsatil grupta insülinin 60. dakikada daha düşük düzeylerde kaldığı, glukozun da perfüzyon döneminde daha düşük olarak seyrettiği saptandı. Büyüme hormonunun ortalama düzeyi, perfüzyonun 60. dakikasında pulsatil grupta belirgin bir yükselme gösteriyordu. İnsülin değerlerinin pulsatil grupta düşük çıkması dikkat çekiciydi. Söz konusu bulgu, glukoz ölçüm ortalamalarıyla ve anti-insülin hormonların düzeylerinin yüksekliğiyle uyumlu olarak kabul edildi.

Anahtar sözcükler: Pulsatil perfüzyon, endokrin sisteme olan etkiler

1953 yılından bu yana uygulanan açık kalp ameliyatlarının odak noktası olan kardiyopulmoner bypass'ın olabildiğince yan etkisiz olarak gerçekleştirilebilmesi için çeşitli alternatif yöntemler geliştirilmiştir. Normal dolaşım pulsatil iken, standard kardiyopul-

moner bypass nonpulsatil karakterde bir dolaşım sağlamaktadır. Böylece bu yöntemin daha fizyolojik olarak uygulanabilmesi için geliştirilen bir yöntem de, vücudun doğasına uygun olarak dolaşımın pulsatil olarak sağlanmasıdır (1-7). Uzun süre bu konu tartışmalı olarak kalmış ve birçok yazar pulsatil yöntemin organ kan akımı ve miyokardiyal fonksiyon için yararlı olmadığı gibi, hemolize de yol açtığı iddia etmiştir (3,8). Diğer yandan, son on yılda pulsatil perfüzyon cihazlarındaki teknolojik gelişme sayesinde kanın şekilli elemanlarının daha iyi korunması sağlanmıştır (4-7). Ayrıca yapılan araştırmalarla pulsatil perfüzyonun organ kan akımı ve korunması, mikrosirkülasyon yönünden daha iyi olduğu, akciğerler ve beyindeki sıvı retansiyonunu azalttığı, normale yakın refleks vazomotor kontrolü sağlayarak sistemik vasküler direncin artmasını engellediği gösterilmiştir (2,5,6,9-12). Ayrıca santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve kompleman sistemi üzerinde de olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir.

MATERYEL ve METOD

Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Şubat 1995 ile Kasım 1995 tarihleri arasında açık kalp ameliyatı uygulanan 22 hasta bu çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı ve yüzeyi, ortalama perfüzyon basıncı, ortalama perfüzyon akımı, perfüzyon süresi, aortik kros-klemp süresi ve maksimal soğuma gözönüne alındığında anlamlı istatistiksel fark bulunmamaktadır.

Nonpulsatil perfüzyon uygulanan grup 10 kişiden oluşmaktadır ve bu gruptan 7 olguya koroner bypass, 3 olguya da kapak replasmanı prosedürü uygulanmıştır. Pulsatil perfüzyon uygulanan grup 12 kişiden oluşmaktadır ve bu gruptan 8 olguya koroner bypass, 3 olguya kapak replasmanı, 1 olguya da aortik kapak replasmanı ve koroner bypass prosedürü uygulanmıştır.

Tüm olgular rutin hazırlıklardan sonra aynı anestezi protokolü ile açık kalp ameliyatına alındılar. Bütün hastalarda

Alındığı tarih: 25 Ağustos 1996, revizyon: 6 Kasım 1997
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Erdem Silistreli
Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Dokuz Eylül Tıp Fakültesi, 35340 İnciraltı, İzmir
Tel: (İş): 0 232 277 77 77 / 3203 (ev): 0 232 277 58 67
Fax: 0 232 277 21 65

konvansiyonel atrio-aortik kardiyopulmoner bypass yöntemi ve orta derecede vücut hipotermisi uygulandı. Her iki grupta SARNs 9000R cihazı, roller pompa başlığı ile birlikte kullanıldı ve pulsatil grup için cihaz pulsatil moda çalıştırıldı.

Pulsatil yöntemin uygulandığı hasta grubunda ekstrakorporeal dolaşım nonpulsatil moda başlatılarak, aortik kros-klampı konduğu zaman pulsatil moda geçildi. Kros-klampı kaldırılıp sol ventrikül ejeksiyonu başladığı zaman yeniden nonpulsatil moda dönüldü. Pulsatil perfüzyonun uygulandığı dönemde hastanın vücut sıcaklığına göre akım miktarı 4.0 - 5.2 lt/dk arasında tutuldu. (Burada total akım olarak 2.4 lt/m² gözönüne alınmıştır, diğer yandan ml/kg-dk yönünden hesaplandığında akımın 50-75 ml/kg-dk arasında olduğu ortaya çıkmaktadır). Tüm olgularda yüksek potasyumlu soğuk kan kardiyoplejisi ve aortik kros-klampı kaldırılmadan önce uygulanan sıcak kan kardiyoplejisi (hot shot) yöntemi kullanıldı.

Olguların hepsinde ameliyat öncesi (bazal değer), genel anestezi uygulandıktan sonra, perfüzyon başladıktan 30 ve 60 dakika sonra, ayrıca ameliyattan 24 saat sonra olmak üzere toplam 5'er kez kan örnekleri alındı. Bu örneklerde TSH, T3, T4 Free T3, Free T4, ACTH, Kortizol, Aldosteron, İnsülin, GH ve Glukoz düzeylerine bakıldı.

Yirmiiki hasta için alınan kan örnekleri uygun koşullarda saklanıp biriktirildikten sonra, her bir parametre tek bir kit ile değerlendirilmiştir. Tüm ölçüm kitleri DPC^R (Diagnostic Products Corporation-USA) ürünüdür ve T3, T4, FT3 ve FT4 Coat-a-count^R yöntemiyle, TSH IRMA-count^R yöntemiyle, luminometrik olarak bakılmış, analizatör olarak BYK Sangtec^R (Germany) kullanılmıştır. Büyüme hormonu, ACTH, insülin, kortizol ve aldosteron radioimmunoassay yöntemiyle Packard (USA) gamma sayıcı analizatörde bakılmıştır.

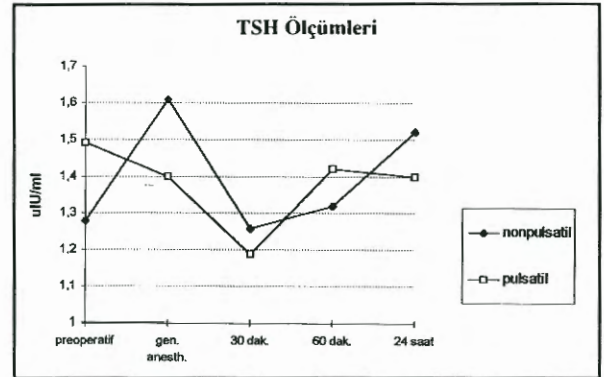
İstatistiksel hesaplamalar, kişisel bilgisayar yardımıyla ve "SPSS for Windows", "Release 6.0 Student Version" programı ile yapılmıştır. Birbirinden bağımsız grupları karşılaştırmak için kullanılan bir nonparametrik test olan Mann-Whitney U ve bağımsız gruplar için ortalamaların karşılaştırılması testleri kullanılmış ve alfa değeri 0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

On tane endokrinolojik parametre (T3, T4, FT3, FT4, TSH, ACTH, kortizol, aldosteron, insülin, büyüme hormonu) ve glukoz üzerine olan değişiklikler yönünden gruplar karşılaştırılmıştır. Beş zaman dilimi içerisindeki ölçüm sonuçlarının aritmetik ortalamaları ile standart sapmaları, Tablo - 1'de toplu halde sunulmuştur.

Pulsatil ve nonpulsatil dolaşım uygulanan hastalarda bazal değerler birbirleri ile her parametre için ayrı ayrı karşılaştırıldı. İlk iki örnek için (preoperatif ve anestezi verildikten sonra) gruplar karşılaştırıldığında, yukarıda sayılan 11 parametre açısından anlamlı bir istatistiksel fark yoktu (tüm parametrelerde p>0.05). Bu nedenle sonuçlar, kardiyopulmoner bypass'ın 30 ve 60. dakikaları ve postoperatif 24. saatte alınan örnekler gözönünde bulundurularak değerlendirilmiştir.

TSH: İki grubun ortalamaları birbirinden belirgin bir farklılık göstermiyordu ve ölçümlerin sonunda çıkan sonuçların eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir. İki



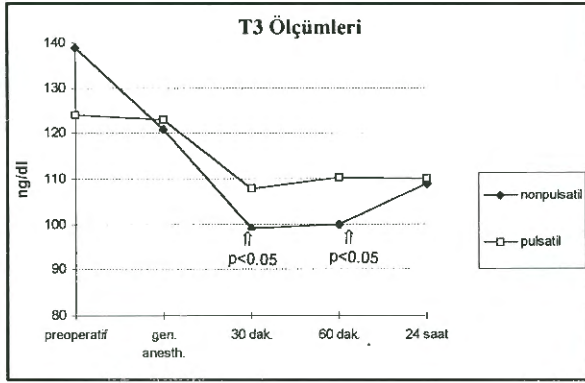
Şekil 1.

Tablo 1.

Parametreler	T S H		T 3		F T 3		T 4		F T 4		A C T H		Kortizol		Aldosteron		İnsülin		Glukoz		Büyüme Hormonu	
	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls	Non Puls	Puls
Preop.	1.28	1.49	139±	124	2.97	2.66	8.77	8.48	1.33	1.32	18.5	19.8	16.6	14.3	95.7	98.7	17.3	16.2	112	110	3.0	3.2
Düzey	±0.5	±0.6	±29.4	±18	±0.3	±0.4	±0.9	±1.2	±0.3	±0.2	±3.8	±9.8	±5.3	±5.4	±30	±23	±3.5	±4.6	±53	±32	±0.9	±0.6
Anest.	1.61	1.4	121±	123±	2.82	2.46	8.17	7.82	1.29	1.24	27.0	21.0	18.1	18.8	113.3	99.3	13.9	18.1	151	135	3.9	4.4
Sonrası	±0.4	±0.6	±26.8	±12.7	±0.3	±0.4	±1.5	±1.4	±0.2	±0.2	±8.6	±11	±8.5	±9.7	±25	±28	±5.6	±3.7	±94	±43	±1.9	±1.7
30	1.26	1.19	99	108±	2.7	2.22	7.2	6.94	1.19	1.17	18.2	24	14.9	15.5	101.2	85	13.4	13	217	159	2.7	3.2
Dakika	±0.5	±0.5	±5.1	±11.9	±0.4	±0.3	±1	±1.1	±0.2	±0.2	±6	±18	±4.3	±5.6	±17	±28	±3.3	±4.1	±82	±44	±1	±1.7
60	1.32	1.42	100	110±	2.52	2.31	6.33	6.67	1.22	1.16	13.8	24.2	17.9	16.6	89.3	78.6	12.8	10	256	185	2.2	3.5
Dakika	±0.4	±0.4	±6.8	±12.2	±0.3	±0.3	±1.4	±1.3	±0.2	±0.2	±4	±22	±3.4	±4.9	±18	±32	±2.8	±2	±104	±30	±0.8	±1.2
Postop.	1.52	1.4	109±	110±	2.75	2.51	7.55	7.04	1.26	1.33	13.4	22.2	19.5	20.9	94.8	90.6	14	12.5	175	193	3.2	3.8
24. Saat	±0.5	±0.4	±11.9	±11.5	±0.6	±0.3	±1.4	±1	±0.1	±0.2	±3.6	±14	±7.1	±11	±27	±24	±3.7	±2.7	±101	±100	±2	±1.3

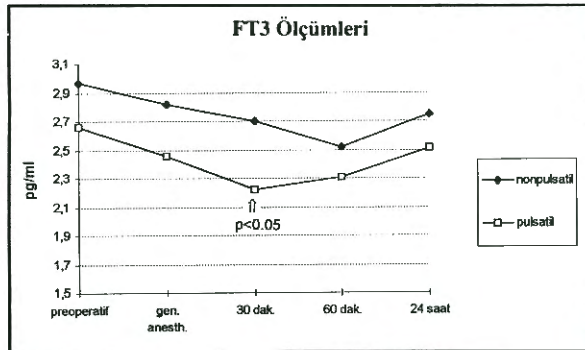
grup arasında, beş zaman dilimi için bulunan istatistiksel farkların p değerleri anlamsız bulundu ($p>0.05$).

T3: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). 30. ve 60. dakikalar için karşılaştırıldığında, T3 değeri pulsatil grupta belirgin olarak yüksektir ve p değerleri sırasıyla 0.03 ve 0.04'dür ($p<0.05$). Bu hormon için 24. saat p değeri istatistiksel yönden anlamsız bulundu ($p>0.05$). T3 ölçümlerinin sonuç eğrileri Şekil 2'de sunulmaktadır.



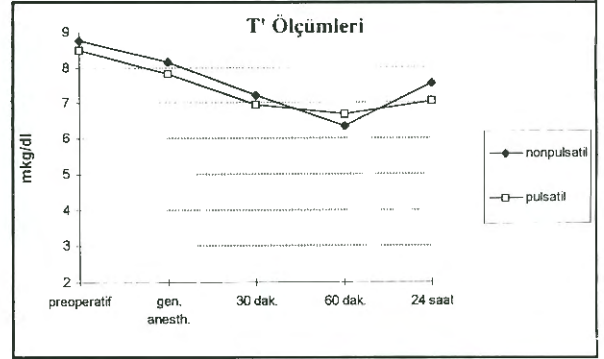
Şekil 2.

FT3: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Perfüzyonun 30. dakikası için yapılan ölçümlerde, sonuçlar pulsatil grupta anlamlı olarak düşük çıkmıştır ve p değeri 0.01'dir ($p<0.05$). 60. dakikada ise pulsatil grubun ortalaması yine düşük kalmakla birlikte, p değeri 0.31'dir ($p>0.05$). 24. saat için p değeri istatistiksel yönden anlamsızdır. FT3 ölçümlerinin sonuç eğrileri Şekil 3'de sunulmaktadır.

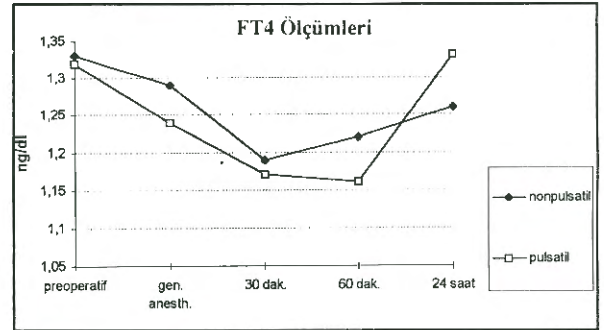


Şekil 3.

T4 ve FT4: Bu hormonlarda başlangıç ve 24. saat değerleri de dahil olmak üzere, iki grup arasındaki farklar istatistiksel yönden anlamsızdır ve ölçüm sonuçlarının ortalamaları birbirine oldukça yakındır. Sonuç eğrileri Şekil 4 ve 5'de gösterilmektedir.

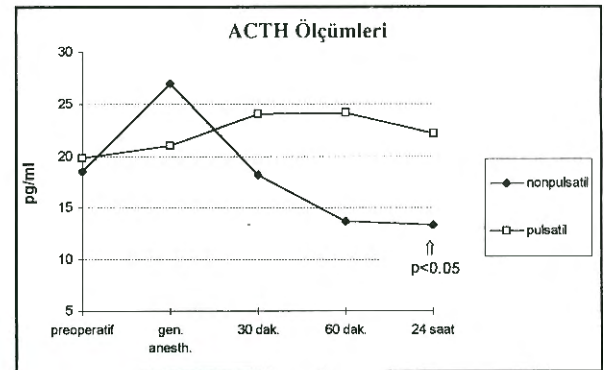


Şekil 4.



Şekil 5.

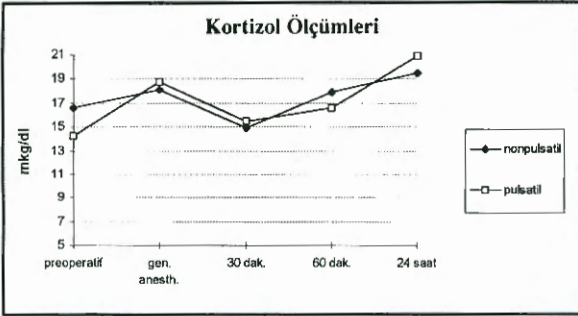
ACTH: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Perfüzyonun 30 ve 60. dakikaları için istatistiksel yönden anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$). 24. saat değerleri gözönüne alındığında ise istatistiksel yönden aradaki fark 0.03'dür ve pulsatil grup lehine anlamlıdır ($p<0.05$). Şekil 6'da da görüldüğü gibi, pulsatil grubun preoperatif



Şekil 6.

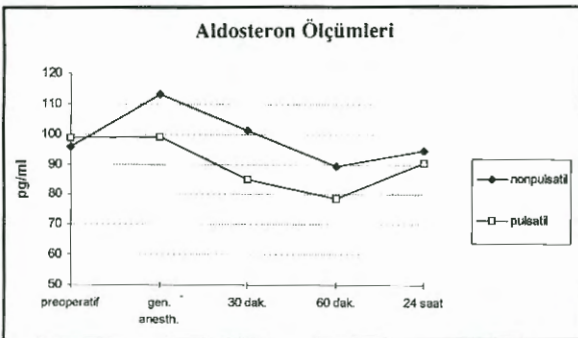
bazal değer ortalaması diğer gruba göre daha düşük olmasına karşın, 24. saat ölçümlerinde pulsatil grup lehine belirgin yükselme vardır.

Kortizol: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde, ayrıca perfüzyonun 30, 60. dakikaları ve 24. saat değerleri gözönüne alındığında istatistiksel yönden farklar anlamsızdır ($p>0.05$). Bu hormona ilişkin ölçüm ortalamalarının eğrileri Şekil 7'de sunulmuştur.



Şekil 7.

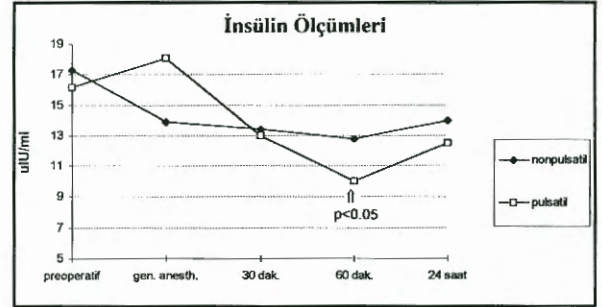
Aldosteron: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Perfüzyonun 30 ve 60. dakikalarında ve 24. saatte sonuçların ortalamasının pulsatil grupta düşük olmasına karşın, p değerleri istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$). Aldosterona ilişkin ölçüm ortalamalarının eğrileri Şekil 8'de sunulmaktadır.



Şekil 8.

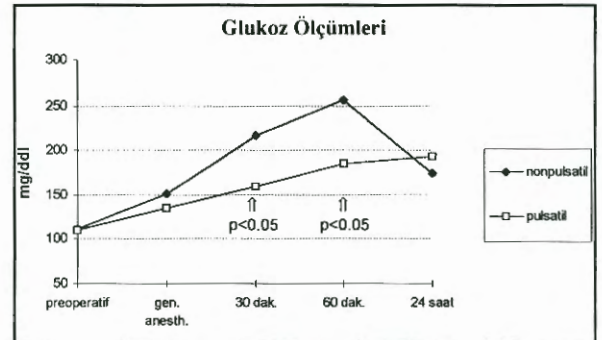
İnsülin: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Kardiyopulmoner bypass'ın 30. dakikasında iki grup arasında bir fark olmamakla birlikte ($p>0.05$), 60. dakikada insülinin pulsatil grupta daha düşük düzeylerde kaldığı saptandı. Bu zaman dilimi için iki grup arasındaki ista-

tistiksel fark (p değeri) 0.04 ve anlamlıydı ($p<0.05$). 24. saatte ise insülin düzeyleri pulsatil grupta yine düşük kalmış, fakat aradaki fark istatistiksel yönden anlamsız çıkmıştır ($p>0.05$). İnsüline ilişkin ölçüm ortalamalarının eğrileri Şekil 9'da sunulmuştur.



Şekil 9.

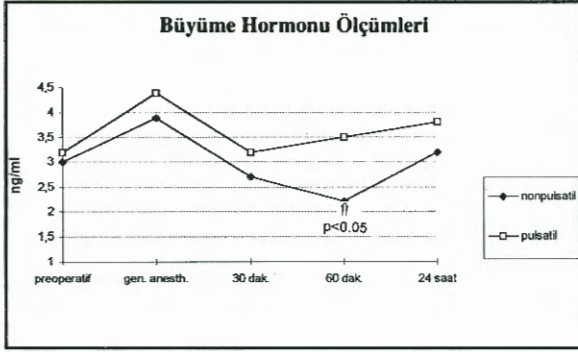
Glukoz: Her hastadan belirtilen sürelerde beşer kez hormon tayini için örnek alınırken, eşzamanlı olarak glukoz ölçümleri de yapılmıştır. Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Perfüzyonun 30. ve 60. dakikalarında pulsatil grubun ölçüm sonuçlarının ortalaması diğer gruba göre anlamlı ölçüde düşüktü ($p<0.05$) ve p değerleri sırasıyla 0.04 ve 0.03'dür. 24. saatte ise, fark anlamsızdır ($p>0.05$). Bu ölçümlerin sonuç ortalamalarının eğrileri, Şekil 10'da sunulmaktadır.



Şekil 10.

Büyüme Hormonu: Preoperatif ve anestezi sonrası yapılan ölçümlerde pulsatil ve nonpulsatil gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Perfüzyonun 30. dakikasında iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. 60. dakikada ise pulsatil grubun ortalama değeri anlamlı olarak yüksekti ve p değeri 0.02 idi. 24. saatte düzeyler pulsatil grupta yine yüksek bulunmuş, fakat aradaki fark istatistiksel yönden an-

lamsız çıkmıştır ($p>0.05$). Bu hormon ile ilgili yapılan ölçümlerin ortalamalarının eğrileri Şekil 11'de sunulmaktadır.



Şekil 11.

TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass'ın insan fizyolojisini -geçici de olsa- birçok yönden değiştirdiği bilinmektedir. Metabolik, hemodinamik, hematolojik, kompleman sistemi, böbrek fonksiyonları, nörolojik ve çeşitli organ sistemlerine olan etkilerinin dışında endokrin sisteme olan etkileri de birçok araştırmacı tarafından inceleme konusu olmuştur. Söz konusu fizyolojik değişikliklerin (çoğu olumsuz yönde olan) bu etkilerinin olabildiğince zararsız bir biçimde atlatılabilmesi için kardiyopulmoner bypass yöntemlerinde çeşitli değişiklikler yapılmıştır. Bu yöntemlerden birisi de, vücudun doğasına uygun olarak, dolaşımın pulsatil olarak sağlanmasıdır (1-7). Bu teknik değişikliğin olumlu ya da olumsuz etkileri tartışmalıdır. Tartışmaların en çok odak noktasını oluşturan iki konudan biri, yöntemin hemolize yolaçıp açmadığıdır (3,4,7,8). İkinci tartışılan nokta ise gerçekten anlamlı değişiklikler yapabilecek ölçüde insan fizyolojisine yararlı olup olmadığıdır (2,5,6,9-12). Yararının olmadığını öne süren birçok çalışma vardır. Bu çalışmaların başında, Wesolowski'nin 1955'de yaptığı bir dizi ayrıntılı hayvan deneyi sonucunda pulsatil perfüzyonun (en azından altı saatlik bir periyod için) bir avantajı olmadığını bildiren raporları gelir. Özellikle bu tip çalışmalarda hatalı bir nokta, akım hızlarının 130 - 200 ml/kg-dk arasında tutulmasıdır. Ancak 100 ml/kg-dk altındaki akım hızlarında pulsatil ile nonpulsatil akım tarzları arasındaki fark önem kazanmaktadır (1,13-15).

Bu çalışmamızda pulsatil dolaşımın endokrin sistem üzerindeki etkilerini açık kalp cerrahisi uygulanan

12 hasta üzerinde araştırdık ve 10 kişilik diğer bir kontrol grubunda nonpulsatil dolaşım uygulandı. Hormon düzeyi ölçümlerinin yapılması için her hastadan toplam beşer kez kan örneği alındı. Bu örneklerin ilki preoperatif bazal değerleri göstermektedir. İkincisi hasta entübe edildikten sonra alınmıştır ve anestezinin etkisini göstermektedir. Üçüncü ve dördüncü örnekler kardiyopulmoner bypass'ın 30 ve 60 dakikalarında alınmıştır. Buna benzer amaçlarla yapılan birçok çalışmada, bu örnekler kardiyopulmoner bypass başlangıcından hemen önce ve bittikten hemen sonra alınmıştır. Hastalara göre değişen perfüzyon süreleri gözönünde tutulduğunda, bu örneklerin her hasta için değişik zaman dilimlerinde alınmış olduğu ortaya çıkar. Bu nedenle sözkonusu örnekler, çalışmamızda perfüzyon süresinin her hasta için eşit olduğu dakikalarda alındı. Beşinci örnekler operasyondan 24 saat sonra alındı. Heriki grup yaş, vücut ağırlığı ve yüzeyi, ortalama perfüzyon basıncı ve açısından da randomize edilmiştir.

Çalışmada ilk incelenen hormon TSH'dır ve travmaya karşı endokrin yanıtta rol oynayan hormonlardan biridir. Yapılan bir çalışma, pulsatil perfüzyon sırasında bu yanıtın normale yakın olduğunu göstermiştir (5). Benzer amaçla yapılan diğer bir çalışmada ise TSH yönünden anlamlı bir fark tespit edilememiştir (16). Bizim çalışmamızda, iki grup arasındaki istatistiksel fark anlamsız çıkmıştır.

T3 düzeyinin hem pulsatil, hem de nonpulsatil kardiyopulmoner bypass'da düştüğü bilinmektedir (1,5,16). Bunun bir nedeni hemodilüsyondur (5). Diğer bir nedeninin ise metabolik yönden T4'den T3'e olan dönüşümün bu dönemde azaldığı ve bunun da T4'ün deiyodinasyonunda rol alan 5' deiyodinaz'ın aktivitesinin azalmasına bağlı olduğu ileri sürülmüştür (16). Bu hormonun düzeyinin pulsatil bypass'da normale daha yakın seyrettiği belirtilmiştir; bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu hormonun bizi ilgilendiren özelliği kalp üzerindeki inotropik ve kronotropik etkileridir ve özellikle iskemiye karşı toleransı artırdığı belirtilmiştir (16). İnsülin yikımını artırması ise diğer bir etkidir (17).

FT3 düzeyinin hem pulsatil, hem de nonpulsatil kardiyopulmoner bypass'da düştüğü belirtilmektedir (1,5,16). T3 için geçerli olan etkenlerin FT3 için de geçerli olduğu bildirilmektedir (5,16). Bu heriki hormon düzeyinin pulsatil bypass'da normale daha ya-

kın seyrettiği belirtilmiştir; bizim çalışmamızda T3 için benzer sonuçlar elde edilmesine karşın, FT3 için yalnızca 30. dakika ölçümlerinde p değeri anlamlı olarak yüksek çıkmıştır, fakat bu nonpulsatil perfüzyon lehine bir sonuçtur. Bu sonuç literatürle uyumsuz, hatta zıttır (1.5.16).

T4 ve FT4 düzeyleri sözkonusu edildiğinde - yine hemodilüsyon nedeniyle - iki grupta da düşme gözlenmektedir. Başlangıç ve 24. saat değerleri de dahil olmak üzere, iki grup arasındaki farklar istatistiksel yönden anlamsızdır (16).

Travmaya olan endokrin yanıtta ACTH ve kortizolün önemli rolü vardır ve bu ikisi travma sonrası en çabuk yükselen hormonlardandır (17,18). Çalışmamızda, perfüzyonun 30 ve 60. dakikaları için istatistiksel yönden anlamlı bir fark çıkmazken, 24. saat değerleri gözönüne alındığında, ACTH için sonuçların ortalaması pulsatil grupta belirgin derecede yüksekti ($p<0.05$). Çalışmamız sonucunda pulsatil perfüzyonun, hipotalamo-hipofizer aksın korunmasında yararlı olduğu ve bu etkisinin özellikle postoperatif dönemde devam ettiği ortaya çıkmaktadır. Bu, literatürle uyumlu bir sonuçtur (1.6.17).

Kortizol, travma sonrasında ACTH'in birkaç dakika içinde yükseldiği bir hormondur. Çalışmamızda, perfüzyonun 30, 60. dakikaları ve 24. saat için pulsatil grupta ortalama kortizol değerleri daha yüksekti, fakat istatistiksel yönden anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Pulsatil dolaşımın en önemli etkisinin renal kortikal perfüzyonu nonpulsatil akıma göre daha iyi sağlanması ve bunun sonucunda da idrar çıkışını artırması, daha az renin, anjiyotensin ve aldosteron salınımına neden olduğu gösterilmiştir (1.19-21). Bu konuyla ilgili olarak heriki grubu aldosteron düzeyleri yönünden karşılaştırdık. Her ne kadar aradaki fark istatistiksel yönden anlamlı çıkmasa da ($p>0.05$), iki grubun 30 ve 60. dakikalardaki aritmetik ortalamalarının farkı belirgindi.

Yapılan yayınlarda, insülin salgısının pulsatil perfüzyonla birlikte daha fazla olduğu ve bunun nedeninin pankreas perfüzyonu daha iyi sağlandığından, beta hücrelerinin işlevinin korunmasına bağlı olduğu öne sürülmektedir (1.22,23). Bu çalışmada ise, insülin ölçüm eğrilerinde daha farklı bir sonuç alındı. Kardiyopulmoner bypass'ın 30. dakikasında iki grup ara-

sında bir fark olmamakla birlikte, 60. dakikada insülinin pulsatil grupta daha düşük düzeylerde kaldığı saptandı. 24. saatte insülin düzeyleri, aradaki fark istatistiksel yönden anlamsız olsa da pulsatil grupta yine düşük kalmıştır. Bu literatürle uyumsuz, fakat glukoz ölçüm sonuçlarıyla tutarlı olan bir sonuçtur. Tablo - 1'de de görüldüğü gibi, kardiyopulmoner bypass döneminde ACTH, kortizol, büyüme hormonu gibi anti-insüliner hormonların düzeyi pulsatil grupta daha yüksektir. İnsülin düzeyinin düşük çıkmasına yolaçabilen böyle bir faktörün yanında, operasyon sırasındaki glukoz düzeylerinin de düşük seyretmesi sözkonusu sonucu açıklayabilir.

Yapılan yayınlarda, pulsatil ve nonpulsatil gruplarda operasyon sırasında bir hiperglisemi tablosunun gözleendiği, fakat nonpulsatil perfüzyon sırasında insülin salgısının baskılanması ile birlikte bu tablonun daha da belirginleştiği belirtilmektedir (1.22,23). Bizim çalışmamızdaki iki grup karşılaştırıldığında, p değerleri 30 ve 60. dakikalar için istatistiksel yönden anlamlıdır ve bu dönemlerde glukoz ölçüm eğrileri literatürle uyumlu olarak pulsatil grupta daha düşük seyretmiştir. Toplu sonuçların verildiği Tablo - 1'de de görüldüğü gibi, kardiyopulmoner bypass döneminde alınan glukoz sonuçlarının standart sapmaları, pulsatil grupta diğer gruba oranla belirgin olarak düşüktür. Bundan, bu dönemdeki glukoz düzeylerinin, pulsatil perfüzyon sayesinde daha kontrollü olabildiği sonucunu çıkarabiliriz. Pulsatil grupta bu sonucu almanın, insülin sekresyonunun yüksek seyretmesinin sonucu değil, insülin sekresyonunun düşük düzeylerde kalmasının bir nedeni olarak kabul etmek daha tutarlı olacaktır.

Büyüme hormonu, travma sonrasında yükselen hormonlardan biridir ve özellikle anabolik yönden önem taşımaktadır (18). Bu hormon ile ilgili olarak yapılan ölçümlerde, 60. dakikada pulsatil grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptanmıştır. Bu bulgu, hipotalamo-hipofizer sistemin pulsatil perfüzyon ile daha iyi korunmuş olması lehine yorumlanabilir.

Sonuç olarak, birçok fizyolojik yararının olduğuna inanılan pulsatil akım yönteminin, T3 düzeylerini yüksek tutarak miyokard üzerindeki pozitif inotrop ve kronotrop etkilerini dolaylı yoldan sağladığı, aldosteron düzeyini düşük tutarak volüm retansiyonunu engellediği, büyüme hormonu düzeylerinin per-

füzyon sırasında, ACTH ve kortizol düzeylerinin ise özellikle postoperatif dönemde yüksek kalmasını sağlayarak travmaya olan endokrin yanıtı koruduğu sonucunu çıkardık. Büyüme hormonu ve ACTH düzeyleri ile ilgili farklılıklar, hipotalamohipofizer aksın bu akım tarzı sayesinde daha iyi korunduğunu düşündürmektedir. Aldosteron düzeyinin düşük olarak seyretmesi, böbrek perfüzyonunun daha iyi olduğu lehine bir bulgudur. Ayrıca, glukoz düzeylerinin daha fizyolojik sınırlarda kalmasının, fazladan insülin sekresyonuna gerek bırakmadığı düşünüldü.

Bu nedenle, olanaklar elveriyorsa, açık kalp ameliyatı uygulanan tüm olgularda pulsatil perfüzyon uygulamasının seçilmesini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Kay PH:** Techniques in Extracorporeal Circulation. Butterworth-Heinemann Ltd. Oxford, 1992
2. **Taylor KM, Bain WH, Russell M, Brannan JJ, Morton IJ.** Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1979; 34: 594-548
3. **Goto M, Kudoh K, Minami S, Nukariya M, Sasaguri S, Watanabe M, Hosoda Y.** The Renin-Angiotensin-Aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 1993; 17: 318-322
4. **Taylor KM, Bain WH, Maxted KJ, Hutton MM, McNab WY, Caves PK:** Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. I-Pulsatile system employed and its hematologic effects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 569-73
5. **Taylor KM, Wright GS, Bain WH, Caves PK, Beattall GS.** Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. III-Response of anterior pituitary gland to thyrotropin-releasing hormone. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 579-83
6. **Taylor KM, Wright GS, Reid JM, Bain WH, Caves PK, Walker MS, Grant JK:** Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. II-The effects on adrenal secretion of cortisol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 574-8
7. **Minami K, Körner MM, Vyska K, Kleesiek K, Knobl H, Korfer R.** Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 82-91
8. **Goto M, Kudoh K, Minami S et al:** The renin-angiotensin-aldosterone system and hematologic changes during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 1993; 318-22
9. **Boucher JK, Rudy LW, Edmunds LH:** Organ blood flow during cardiopulmonary bypass. *J Appl Physiol* 1974; 36: 86-90
10. **Watanabe T, Miura M, Orita H, Kobayasi M, Washio M:** Brain tissue pH, oxygen tension, and carbon dioxide tension in profoundly hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 274-80
11. **Ohri SK, Desai JB, Gaer JAR, Roussak JB, Hashemi M, Smith PLC, Taylor KM:** Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 826-31
12. **Sakaki M, Taenaka Y, Tatsumi E, Nakatani T, Takano T:** Influences of nonpulsatile flow on pulmonary function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 495-502
13. **Alston RP, Murray L, McLaren AD:** Changes in hemodynamic variables during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 134-44
14. **Wright G:** Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1199-204
15. **Yada I:** Is nonpulsatile blood flow detrimental to patients? *Artif Organs* 1993; 17: 291-292
16. **Buket S, Alayunt A, Özbaran M et al:** Effects of pulsatile flow during cardiopulmonary bypass on thyroid hormone metabolism. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 93-6
17. **Greenspan FS:** Basic and Clinical Endocrinology. Lange / Librairie du Liban; Lebanon, 1993.
18. **Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC:** Principles of Surgery, Vol. 1. McGraw-Hill Book Co. Singapore, 1989
19. **Taylor KM, Bain WH, Russell M et al:** Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1979; 34: 594-8
20. **Landymore RW, Murphy DA, Kinley CE et al:** Does pulsatile flow influence the incidence of postoperative hypertension? *Ann Thorac Surg* 1979; 28: 261-8
21. **Yörükoğlu Y, Akkoç Ö, Dolgun A, Özeren M, Salman E:** Pulsatil kardiyopulmoner bypass'ın hemodinamik ve metabolik etkileri. *Haydarpaşa Kard KVC Bül* 1995; 3: 98-102
22. **Nagaoka H, Innami R, Watanabe M, Satoh M, Murayama F, Funakoshi N:** Preservation of pancreatic beta cell function with pulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1994; 48: 798-802
23. **Del Castillo CF, Harringer W, Warshaw AL, Wlakahes GJ, Koski, Szlavsky AM, Rattner DW:** Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1991; 325: 382-7