







Kardiyopulmoner Bypass'ta Sıvı Dengesinin Oksidan ve Antioksidan Denge Üzerine Etkisi

Effect of Fluid Balance on Oxidant and Antioxidant Balance During Cardiopulmoner Bypass

Ezhar ERSÖZ¹ , Mehmet Salih AYDIN¹ , Aydemir KOÇARSLAN² , Lütfiye KAFAP YAZAR³ 
Yasemin HACANLI¹ , Mehmet YAZAR² 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Mehmet Akif İnan Araştırmave Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Akdeniz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Antalya, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kardiyopulmoner Bypass (KPB) sırasında prime solüsyonu olarak kullanılan farklı sıvıların oksidatif stresi nasıl etkilediğini ortaya koyarak açık kalp cerrahisine katkı sağlamayı amaçlıyoruz.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya çeşitli nedenlerle açık kalp ameliyatı geçiren 21 erkek ve 9 kadın olmak üzere toplam 30 hasta dahil edildi. Hastalar kullanılan prime solüsyonlarına göre 1. Grup: Laktatlı Ringer, 2 Grup: Isolyte S olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastalardan anestezi indüksiyonu sonrası, KPB sırasında cross-klamp takıldıktan sonra, ameliyat sonrası 1. gün ve 5. gün olmak üzere toplam 4 kan alındı. Alınan numunelerden total antioksidan stres (TAS), total oksidatif stres (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) çalışıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada toplanan numuneler prime solüsyonu verilmeden önce (KPB önce) ve KPB'dan sonrası karşılaştırıldı. Postoperatif 5. gün Ringer Laktat (RL) kullanan grupta TOS değeri preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p=0,015). Yine OSİ değerleri karşılaştırıldığında Ringer Laktat (RL) grubunun OSİ değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (p=0,032).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda Kardiyopulmoner Bypass (KPB) sırasında sıklıkla kullanılan iki tip prime solüsyonun (Ringer Laktat ve Isolyte S) TOS ve OSİ değerlerinin Ringer Laktat (RL) grubunda daha düşük, Isolyte S grubundan daha üstün olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner Bypass, Sıvı Dengesi, Oksidan ve Antioksidan Denge, Prime Solüsyonu

Abstract

Background: We aim to contribute to open heart surgery by revealing how different fluids used as prime solution during Cardiopulmonary Bypass (CPB) affect oxidative stress.

Materials and Methods: A total of 30 patients, 21 men and 9 women, who underwent open heart surgery for various reasons were included in this study. Patients according to the prime solutions used 1. Group: Lactic Ringer was divided into two groups as 2 Groups: Isolyte S. A total of 4 blood samples were taken from these patients after anesthesia induction, after cross-clamping during CPB, on the 1st day and the 5th day after the operation. Total antioxidant stress (TAS), total oxidative stress (TOS) and oxidative stress index (OSI) were studied from the samples taken. The results were evaluated statistically.

Results: Samples collected in this study were compared before prime solution (before CPB) and after CPB. In the group using Ringer Lactate (RL) on the 5th day postoperatively, the TOS value was statistically significantly lower than the preoperative period (p=0.015). Again, when the OSI values were compared, it was seen that the OSI value of the Ringer Lactate (RL) group was statistically significantly lower (p=0.032).

Conclusions: As a result of our study, it was seen that the TOS and OSI values of the two types of prime solutions (Ringer Lactate and Isolyte S) frequently used during Cardiopulmonary Bypass (CPB) were lower in the Ringer Lactate (RL) group and superior in the Isolyte S group.

Keywords: Cardiopulmonary Bypass, Fluid Balance, Oxidant and Antioxidant Balance, Prime Solution

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ezhar ERSÖZ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: ezharkorkmaz@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.05.2023

Kabul tarihi / Accepted: 01.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1297729

"Bu makale 07.06.2016 tarihinde Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde yapılan Yükseköğretim Kurulu - Tez Merkezi' nin 450794 sayılı Lütfiye KAFAP YAZAR' ın "Kardiyopulmoner Bypass'ta Sıvı Dengesinin Oksidan ve Antioksidan Denge Üzerine Etkisi" başlıklı Yüksek lisans tezinden izin alınarak türetilmiştir."

Giriş

Geçici olarak kalp ve akciğerlerin görevlerini vücut dışında bir cihaz aracılığıyla gerçekleştirilmesi işlemine kardiyopulmoner bypass (KPB) denir. Yapılan KPB, bazı organ ve sistemlerde farklı oranda disfonksiyona sebebiyet vermesine rağmen, son yıllarda kalp ve damar cerrahilerinde en çok kullanılan metottur (1).

Ekstrakorporeal Dolaşım' da (EKD) hatları sıvı ile doldurup oluşan havayı sistemden uzaklaştırmak için kullanılan solüsyonlara prime solüsyonu (başlangıç), yapılan işleme de "priming" adı verilmektedir (2). EKD' nin başlamasıyla birlikte prime solüsyon dolaşıma dahil olur ve bunun sonucunda hemodilüsyon gelişir (3). Anemik veya infant hastaların dışında prime solüsyonlarda başlangıçta kan kullanılmaz. Sadece kanla hazırlanan prime solüsyonlarla yaşanan komplikasyonlar sonucu ilk deneyimler başarısız olmuştur (4). EKD' nin açık kalp cerrahisinde yer almasıyla birlikte kan, farklı kristaloid ve kolloid solüsyonlar prime solüsyon olarak kullanılmaya başlandı (5). Dengeli elektrolit çözeltileri, nişasta çözeltileri, jelatin veya bu çözeltilerden oluşmuş farklı karışımlar kullanılmaktadır (6).

En önemli etkilerinden birisi de KPB' ta oksidan ve antioksidan dengenin bozulmasıdır. Oksidatif stres, artan reaktif oksijen radikalleri (ROS)' nin üretimi ve/veya vücudun doğal antioksidan savunma sistemlerinin azalması lehine bir denge sızlıktır (7).

Antioksidanlar başka bir molekülün oksidasyonunu engelleyip, insan vücudunu serbest radikallerden ve ROS etkilerinden koruyarak hayati görev yaparlar. Lipid peroksidasyonunun yanında birçok kronik hastalığın oluşumunu da geciktirirler (8).

Çalışmamızda oksidan ve antioksidan dengeyi gösterebilmek için solüsyonunda Ringer Laktat (RL) ve Isolyte S olmak üzere iki farklı prime solüsyon kullanılan hasta gruplarında preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde Total Antioksidan Seviyesi (TAS), Total Oksidan Seviyesi (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) değerlerine bakılarak KPB' ta oluşan oksidatif stresin etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Kardiyopulmoner Bypass Yöntemi

Açık kalp cerrahisi uygulanacak hastaların tamamına median sternotomi yapıldı. Heparinizasyon sonrası aktif pıhtılaşma zamanına (ACT) bakıldı. Hastaların boy ve kilosuna göre vücut yüzey alanı hesaplanarak uygun kanül ölçüleri ile arteriyel ve venöz kanülasyonlar yapılarak KPB geçildi. Tüm hastalarda 32°C hipotermi uygulandı. KPB öncesi hastanın erişkin veya pediatrik oluşuna göre oksijenatör ve tubing set ayarlandı. Başlangıç solüsyonları farklı olsa da miktarları ve pompaya eklenen ilaçlar standarttı. Başlangıç solüsyonu olarak; Isolyte/ Laktatlı Ringer (1400 cc), Mannitol (200 cc), Antibiyotik (1 gr), Sodyum Bikarbonat (40 cc), Heparin (2 cc) kullanıldı.

Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamıza hasta izinleri ve üniversitemiz etik kurul onayından (07.06.2016 tarihli, 04 nolu oturum, HRÜ 450794 sayılı karar) sonra özel bir hastanesinin Kalp-Damar Cerrahisi kliniğine başvurup farklı kardiyak sebeplerden dolayı açık kalp cerrahisi geçiren 9'u kadın, 21' i erkek toplam 30 hasta dahil edildi. Çalışma grupları; prime solüsyonunda Ringer Laktat (RL) kullanılan Grup 1 ve Isolyte S kullanılan Grup 2 olarak belirlendi. Hastalarda anestezi induksiyonu sonrası, cross-klomp sonrası, post operatif 1. gün ve 5.günde kan numuneleri alındı. Acil vakalar, hemoglobin değeri 12' den düşük olan, Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) % 30' un altında olan, böbrek yetmezliği olan, açık kalp cerrahisi olmayan vakalar, redo hastalar ve enfeksiyonlu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Örneklerin Hazırlanması

Hastalardan alınan numuneler hastanemizin biyokimya laboratuvarında 10 dk. santrifüj edildikten sonra plazma kısmı ependorflara aktararak - 80°C' de saklandı. Daha sonra çalışma günü saklanan bu kan numunelerinden TAS, TOS bakıldı ve OSİ hesaplandı.

Araç Gereçler

Çalışmamızda Üniversitemizin Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin biyokimya laboratuvarında rutin cihazlar kullanıldı.

Total Antioksidan Seviye (TAS)

Vücutta oluşan oksidan durumların tamponize edilmesinde kanın rolü büyüktür. TAS' ın ölçümü, antioksidanların miktarlarının tek tek ölçülmesinden daha anlamlıdır (9). Bu sebeple TAS ölçümü yaygınlaşmaktadır.

Total Oksidan Seviye (TOS)

Bu metod Erel' in bulduğu full otomatik kolorimetrik bir metottur. Oksidatif stresin total miktarı; total oksidatif stres veya TOS olarak açıklanır (10).

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

TOS/ TAS şeklinde oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanır. OSİ' nin miktarının fazla olması oksidatif stresi fazla olduğunu gösterir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin Kolmogorow-Smirnov ve Shaphiro Wilk testleri ile normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterenler için Independent Samples t Test normal dağılım göstermeyenler için bağımsız iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve normal dağılmayan özellikler için ise Kruskal Wallis testi ve All pairwise çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. İstatistiksel yazılım programı olarak SPSS (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) 11.0 ® versiyon kullanıldı. p< 0.05' ten küçük değerler istatistiksel olarak anlamlıdır. Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

Bulgular

Çalışma grubu yaş ortalaması kadınlarda 63±2, erkeklerde ise 59±2 idi. RL grubunda preop, perop, postop 1.gün ve postop 5.günde bakılan TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 1). RL grubunda postop 1. günde TAS (1,61 ± 0,45) ve TOS (18.33 ± 5.73) değerleri en yüksek seviyeye ulaşmıştır. RL grubunda postop 5. günde ise TAS (1,38 ± 0,25) ve TOS (11.91 ± 5.28) değerleri düşmeye başlamıştır, fakat preop dönemdeki TAS (1.14 ± 0.19) ve TOS (7.30 ± 2.47) seviyesine hala dönmemiştir (Tablo 1).

İsolyte S grubunda da preop, perop, postop 1.gün ve postop 5.gün alınan kan numunelerinde TAS, TOS ve hesaplanan OSİ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 2). İsolyte S grubunda postop 1. günde TOS (25.11 ± 8.17) ve OSİ (1.18 ± 1.06) değerleri en yüksek seviyeye ulaşmış, post op 5. Günde ise düşme eğilimi göstermiştir. Ancak TAS (1.42 ± 0.30) değeri post op 5. Günde en yüksek değerine ulaşmış ve düşme eğrisi gözlemlenmemiştir. Preop değerlerine oranla Perop ve post op ölçülen

dönemde TAS ve hesaplanan OSİ değerleri istatistiki olarak artmıştır (Tablo 2).

Tablo III' te de iki farklı solüsyonu postoperatif 5. günde karşılaştırdık. Amacımız postoperatif dönemde oksidatif değerlerin hangi sıvı kullanıldığında daha hızlı normale döndüğünü göstermekti. Sonuçlara baktığımızda iki grup arasında TAS değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0,067). Tablo da görüldüğü gibi 5. gün sonuçlarımızda RL solüsyonu kullanılan hastalarda bu mekanizmalar daha normale dönmüşken; İsolyte S kullanımında diğer solüsyona oranla TAS, TOS ve OSİ değerleri daha yüksektir (Tablo 3). Tabloda 5. gün sonuçlarının karşılaştırma sebebi; başlangıç solüsyonlarından hangisi kullanıldığında oksidan-antioksidan mekanizmaların daha hızlı bir şekilde normale döndüğünü göstermekti.

Hem İsolyte hem de RL solüsyon kullanımında TAS, TOS ve OSİ değerleri preop döneme göre anlamlı bir değişiklik göstermiştir (p<0,05). İki grupta da oksidatif stresin arttığı, antioksidan sistemlerin çalıştığı gözlemlendi.

Tablo 1. Ringer Laktat solüsyonu kullanılan grupta Preop,Perop ve Postop TAS,TOS ve OSİ değerleri

	Preop	Perop	Postop 1.Gün	Postop 5.Gün	p
TAS, mmol	1.14 ± 0.19 b**	1.28 ± 0.39 d*	1,61 ± 0,45	1,38 ± 0,25	0.007
trolox Eq./L					
TOS, µmol	7.30 ± 2.47b***c**	8.93 ± 2.81 d***	18.33 ± 5.73f***	11.91 ± 5.28	<0.001
H2O2 Eq./L					
OSİ, Arbitrary	0.65 ± 0.21 b***	0.76 ± 0.43 d**	1.24 ± 0.58	0.88 ± 0.41	0.003
Units					

Preop: preoperatif anestezi indüksonu sonrası, **Perop:** peroperatif cross clemp sonrası,**Postop** :postoperatif, **TAS** :Total Antioksidan Seviyesi, **TOS** :Total Oksidan Seviyesi, **OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi

*: p<0,05 **: p<0,01 ***:p<0,001. **b.** Preop ile Postop1.Gün arasında istatistiki fark vardır **c.** Preop ile Postop 5. Gün arasında istatistiki fark vardır **d.** Perop ile Postop 1. Gün arasında istatistiki fark vardır. **f.** Postop1. Gün ile Postop5. Gün arasında istatistiki fark vardır.

Tablo 2. İsolyte "S" solüsyonu kullanılan grupta Preop,Perop ve Postop TAS,TOS ve OSİ değerleri

	Preop	Perop	Postop 1.Gün	Postop 5.Gün	p
TAS, mmol	1.06 ± 0.15 a*, b**,c**	1.32 ± 0.42	1.39 ± 0.23	1.42 ± 0.30	0.003
trolox Eq./L					
TOS, µmol	1.44 ± 1.63 a**, b***,c***	11.76 ± 3.54 d***, e**	25.11 ± 8.17f***	17.15 ± 5.89	<0.001
H2O2 Eq./L					
OSİ, Arbitrary	0.63 ± 0.26 a*, b***,c*	1.18 ± 1.06d*, e**	1.89 ± 0.91f*	1.26 ± 0.51	<0.001
Units					

Preop: preoperatif anestezi indüksonu sonrası, **Perop:** peroperatif cross clemp sonrası,**Postop** :postoperatif, **TAS** :Total Antioksidan Seviyesi, **TOS** :Total Oksidan Seviyesi, **OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi

*: p<0,05 **: p<0,01 ***:p<0,001 **a.** Preop ile Postop arasında istatistiki fark vardır **b.** Preop ile Postop1.Gün arasında istatistiki fark vardır **c.** Preop ile Postop 5. Gün arasında istatistiki fark vardır **d.** Perop ile Postop 1. Gün arasında istatistiki fark vardır. **e.** Perop ile Postop5. Gün arasında istatistiki fark vardır. **f.** Postop1. Gün ile Postop5. Gün arasında istatistiki fark vardır.

Tartışma

Pompaless cerrahi yenilikçi bir teknik olarak ortaya çıkmış olsa da, koroner arter bypass greftleme (KABG), kapak onarımı/değiştirme, konjenital kalp kusurlarının onarımı ve büyük damar anomalilerinin düzeltilmesi dahil olmak üzere kalp ameliyatlarının çoğunda KPB uygulanmaktadır (11). Yıllar içinde önemli yeniliklere rağmen, KPB' de oksidatif stres ve inflamasyon, sorun olmaya devam etmektedir (12). KPB da peroperatif ve post operatif dönemde iskemi ve reperfüzyon hasarı meydana gelmektedir. Bunun sonucu olarak oluşan miyokardiyal stres ve ROS' un salınımı ile postoperatif dönemde kardiyak hasar oluşabilir (13).

KPB sisteminin herhangi bir bileşenin postoperatif sonuçları üzerinde doğrudan etkisi vardır. En önemli bileşenlerden ikisi, hazırlama solüsyonunun türü ve hacmidir (14,15). KPB priming için yaygın olarak kullanılan Ringer asetatı gibi dengeli bir kristalloid solüsyonu, homeostazi korumak için katkı maddeleri (manitol gibi) içerir (16).

Başlangıç solüsyonunun meydana getirdiği hemodilüsyon ve elektrolit gibi değişimlere; hipotermi, non-pulsatil kan akımı, kanın farklı yüzeylerle teması gibi etmenlerde eklenince; gerek peroperatif dönemde, gerekse postoperatif dönemde bazı değişiklikler (metabolik, hemodinamik ve pıhtılaşma mekanizmaları) oluşmaktadır. Oluşan bu değişikliklerde, kullanılan başlangıç solüsyonunun içeriğindeki maddelerin etkisi olduğuna inanılmaktadır. Bu metod ile birlikte başlangıç solüsyonu olarak değişik kristalloid ve kolloid plazma genişletici sıvılar kullanılmıştır (17).

İki ayrı kristalloid sıvının karşılaştırıldığı da birçok çalışma yapılmıştır. Lobo ve ark.' larının yaptığı çalışmada %0.9 salin ve %5 dekstrozu karşılaştırdığında her iki sıvının da serum albümininin düşürdüğü; salin grubunda ise bu düşüş 6 saatten fazla sürerken, dekstroz grubunda 1 saat sonunda bazal değere döndüğü saptanmıştır (18). Kristalloid olan %0.9 salin ve hartman solüsyonlarının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da, total serum osmolalitesi, sodyum, potasyum ve üre değerleri arasında fark olmazken, salin grubunda 6 saatten fazla süre bikarbonat değerleri düşük ve tüm vakalar hiperkloremik bulunmuş (19).

Boldt ve ark.' ları kristalloid solüsyonların plazma ozmolalitesinin daha düşük olmasından dolayı yeterli hemodinamiyi sağlayabilmek için yüksek volümlere ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedirler (20). Oksidatif olayların doğası, plazma antioksidanlarının tükenmesine, artmış lipid peroksidasyonuna ve diğer zarar verici metabolitlerin oluşumuna yol açar (21). Bu olay dizisini dengelemek ve oksidatif hasarı azaltmak için, birkaç çalışma EKD sırasında antioksidan takviyelerinin kullanımı araştırılmıştır. Çekiç ve ark.' ları (22) KPB' de priming volüm olarak Isolyte-S ile Ringer laktat solüsyonu kullanılan vakalar üzerinde yapılan bir çalışmada sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesi yönünden minimal etki gösterdiğini saptamışlardır. Zakkar ve ark.' ları antioksidanların perop dönemde intravenöz veya kardiyopleji solüsyonunda uygulanmasının KPB' ta ROS patlamasını ve oksidatif stresi azaltabileceğini, hastalara herhangi bir antioksidan takviyesi yapılmamasına

rağmen glutatyon (GSH) ve katalaz (CAT) aktivitesindeki artışın bunu desteklediğini belirtmişlerdir (23). Çalışmamızda da iki kristalloid sıvı (Isolyte "S" ve Ringer Laktat) karşılaştırıldığında gruplar arasında TAS, TOS ve OSİ değerleri preop döneme göre anlamlı bir değişiklik göstermiştir. İki grupta da oksidatif stresin arttığı, antioksidan sistemlerin çalıştığı gözlemlendi.

Çalışmamızda, RL solüsyonu kullanılan grupta TOS ve OSİ değerlerinin daha düşük olduğu ve KPB' de başlangıç solüsyon olarak RL kullanımının Isolyte S grubuna üstün olduğu görüldü. Çalışmamızın sonucuna göre kristalloid sıvı olan RL' nin ağırlıklı kullanımının KPB' de artan oksidatif stresi azaltacağı yönünde fayda sağlayacağını düşünmekteyiz. Başlangıç solüsyonu olarak değişik molekül ağırlığı ve farklı içeriğe sahip kristalloid solüsyonların kıyaslanmamış olması bu çalışmanın sınırlamalarındandır. Daha ileri ki süreçte bu türden çalışmaların çeşitlendirilmesi uygun olacaktır.

Etik onam: Bu çalışma Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (protokol kayıt numarası 10.04.2015/04).

Yazar Katkıları:

Konsept: L.K.Y., M.S.A, E.E.,A.K.

Literatür Tarama: L.K.Y., Y.H., E.E.,A.K.

Tasarım: L.K.Y., M.S.A, E.E.,A.K., Y.H.

Veri toplama: L.K.Y., Y.H. E.E., M.Y.

Analiz ve yorum: L.K.Y., M.S.A, E.E.,A.K.

Makale yazımı: L.K.Y., Y.H., E.E.

Eleştirel incelenmesi: M.S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma, Harran Üniversitesi BAP birimi Araştırma Fonu Saymanlığı tarafından 15146 Proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Paç M, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi 1 ed. MN Medikal& Nobel Basım Yayın Tic. ve San. Ltd. Şti., P. Ankara, 2004;115-151, 116-121,14.
2. Esener Z. Klinik anestezi 2. İstanbul: Logolar. Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal. 1997;293-293.
3. Hessel EA. Kardiyopulmoner baypasta yenilikler. J Kardiyotarak Vasc Anest. 2019; 33:2296-2326.
4. Maha AA, Mohamed S. Selection of optimal quantity of hydroxyethyl starch in the cardiopulmonary bypass prime. Perfusion. 2004; 19 (1): 41-45.
5. Kayhan Z. Klinik anestezi 3. İstanbul: Logolar. Kardiyovasküler sistem ve anestezi. 2004; 307-351.
6. Hessel EA, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: perfusion Systems. In: Cardiac Surgery in the Adults. Ed: Cohn LH, Edmunds LH Jr. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2003;317-338.
7. Peluso I, Morabito G, Urban L, Ioannone F, Serafini M. Oxidative stress in atherosclerosis development: the central role of LDL and oxidative burst. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2012; 12(4): 351-60.
8. Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitine. Life Sci. 2006; 78(8): 803-11.

9. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004; 37(4): 277-85
10. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005; 38(12): 1103-11.
11. Ailawadi G, Zacour RK. Cardiopulmonary bypass/extracorporeal membrane oxygenation/left heart bypass: Indications, techniques, and complications. *Surg Clin North Am.* 2009;89:781-96.
12. CSH Ng and S. Wan. Limiting the inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pharmaceutical strategies. *Current Opinion in Pharmacology.* 2012; 12(29): 155–9.
13. TA Pearson, GA Mensah, RW Alexander et.al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a paper for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003; 107(3), p. 499–511.
14. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, et.al. Athanasiou T: The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1-mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23: 223-31.
15. Warren OJ, Watret AL, de Wit KL, et.al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2-anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23: 384-93.
16. LF Miles, TG Coulson, C. Galhardo, F. Falter Pump priming and anticoagulation in cardiac surgery: results of the global cardiopulmonary bypass study *Anesthesia Analysis.* 2017; 125: 1871 – 77.
17. Niemi TT, Suojaranta-Ylinen RT, Kukkonen SI, Kuitunen AH. Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;102:998-1006.
18. Lobo DN, Stanga Z, Simpson JA, Anderson JA, Rowlands BJ, Allison SP. Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0.9% (w/v) saline and 5% (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: a double-blind crossover study. *Clin Sci Lond* 2001;101:173-9
19. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci Lond* 2003;104:17-24.
20. Boldt J. Volume Therapy in Cardiac Surgery: Does the Kind of Fluid Matter? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 113: 752-63, 1999. 45. Stein L, Beraud JJ, Morissette M, Da Luz P, Weil MH, Shubin H. Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation*; 52: 483-89, 1975.
21. Dhalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, Makino N. Miyokardiyal antioksidanların iskemi-reperfüzyon hasarı durumu. *Kardiyovasküler Res.*2000; 47: 446-456.
22. Çekiç E. Ekstrakorporeal Dolaşımda Başlangıç Sıvısı (Priming Volümü) Olarak Multipl Elektrolit Solüsyonu (Isolyte-S) ve Ringer Laktat (Bozer Solüsyonu) Kullanılan Vakaların Karşılaştırılması. 1993. Uzmanlık Tezi, Ankara Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks Ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı.
23. M. Zakkar, G. Guida, M.-S. Suleiman, and G. D. Angelini. Cardiopulmonary bypass and oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2015; 2015:189863(8).