



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE HAFİF
HİPOTERMİ- NORMOTERMİ UYGULANAN HASTALARDA
LAKTAT VE BÖBREK FONKSİYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

SEHER ÖZKOCA

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU
İSTANBUL-2020

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Seher ÖZKOCA
Tez Başlığı : Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Hafif Hipotermi-
Normotermi Uygulanan Hastalarda Laktat ve Böbrek
Fonksiyonlarının Karşılaştırılması
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi
Sınav Tarihi : 28.02.2020

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



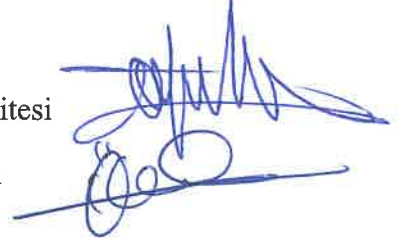
Sınav Jüri Üyeleri

Doç.Dr. Murat UĞURLUCAN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr. Üyesi Özgür YILDIRIM

Yeni Yüzyıl Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 04./03./2020. tarih ve 2020.../09.... - 06.... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi tez çalışmam olduğunu, tezin planlamasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Seher ÖZKOCA



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta tez danışmanın sayın Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLUNA, sayın Prof. Dr. Korhan ERKANLI ve İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü sayın Prof. Dr. Neslin EMEKLİ'ye katkılarından dolayı saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimimde tez yazma konusunda bana çok büyük yardımları ve emeği olan çok değerli hocam sayın Doç. Dr. Murat UĞURLUCAN, sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa Özer ULUKAN'na bana mesleğimi sevdiren, mesleğimin inceliklerini öğreten ustalarım, herşeyden önce ağabeylerim olan perfüzyonist Aydın KAHRAMAN perfüzyonist Alper SAVAŐ'a sonsuz saygı ve sevgilerimi; mesleki tecrübelerime yardımcı dokunan değerli ablamız, ameliyathane sorumlu hemşiresi Nurhayat ŐENGEZ'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen ve bu tezde emeği olan sayın Őeyma ÖZDEMİR'e saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca her zor anımda yanımda olan kararlarımı destekleyen ve bana yol gösteren, annem Zübeyde ÖZKOCA, babam Nurettin ÖZKOCA, kardeőim Sümeyye ÖZKOCA, kardeőim Elif Güngör ÖZKOCA, kardeőim Zeynep ÖZKOCA'ya sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1 Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi.....	5
4.2 Ekstrakorporeal Dolaşım.....	7
4.2.1 Kalp – Akciğer Makinası (Heart- Lung Machine.....	8
4.2.2 Kardiyopulmoner Bypass’ın Ana Bileşenleri.....	8
4.2.2.1 Pompalar	8
4.2.2.1.1. Roller Pompalar	9
4.2.2.1.2. Santrifugal Pompalar.....	10
4.2.2.2 Oksijenatörler.....	12
4.2.2.2.1 Bubble Oksijenatörler.....	12
4.2.2.2.2 Membran Oksijenatörler	13
4.2.2.3 Isı Değiştirici (Heat Exchanger)	14
4.2.2.4 Filtreler	15
4.2.2.5 Venöz Rezarvuvar	16
4.2.2.6 Kanüller	17
4.2.2.6.1 Arterial Kanüller	17
4.2.2.6.2 Venöz Kanüller	18
4.2.2.6.3 Antegrad Kardiyopleji Kanülü	19
4.2.2.6.4 Retrograd Kardiyopleji Kanülü	20
4.2.3 Kardiyopulmoner Bypass ‘ın Yardımcı Bileşenleri.....	20

4.2.3.1	Aspirasyon (sucker-vent) sistemleri	:20
4.2.3.2	Antikoagülasyon	:20
4.2.3.3	Protamine	:21
4.2.3.4	Başlangıç (Prime) Solüsyonu	:21
4.2.3.5	Kardiyopleji	:22
4.2.4	Miyokard Koruma Yöntemleri.....	:23
4.2.5	Hipotermi ve Normotermi.....	:24
4.2.5.1	Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi	:28
4.2.5.2	Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi.....	:29
4.2.6	Kardiyopulmoner Bypass Çıkış	:30
4.2.7	Çalışmada Değerlendirilen Parametreler	:30
4.2.7.1	Aspartat Aminotransferaz (AST).....	:30
4.2.7.2	Alanin Aminotransferaz (ALT)	:31
4.2.7.3	Laktat Dehidrogenaz (LDH)	:31
4.2.7.4	Blood Urea Nitrogen (BUN).....	:32
4.2.7.5	Üre.....	:32
4.2.7.6	Kreatinin.....	:33
4.2.7.7	Hematokrit (HTC).....	:33
4.2.7.8	Hemoglobin (HGB).....	:34
4.2.7.9	Eritrositler (RBC).....	:34
4.2.7.10	Lökositler (WBC).....	:35
4.2.7.11	Trombositler (PLT).....	:35
4.3	Koroner Arter Hastalığı.....	:35
4.3.1	Koroner Arter Hastalığının Tanımı.....	:36
4.3.2	Belirti ve Bulgular.....	:37
4.3.3	Tanı.....	:37
4.3.4	Tedavi.....	:37
4.3.4.1	Tedavi Stratejileri.....	:38
4.3.5	Koroner Arter Baypass Cerrahisi.....	:38
5.	MATERYAL VE METOT.....	:40
5.1	Kan Örnekleri.....	:40

5.2 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	40
5.3 İstatiksel Yöntemler.....	41
6. BULGULAR.....	42
7. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	61
8. KAYNAKLAR.....	64
9. ETİK KURUL ONAYI.....	74
10.ÖZGEÇMİŞ.....	77



TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablo 6.1- BUN Değerleri	:42
Tablo 6.2- Üre Değerleri.....	:43
Tablo 6.3- Kreatinin Değerleri	:45
Tablo 6.4- ALT Değerleri.....	:46
Tablo 6.5- AST Değerleri.....	:48
Tablo 6.6- Laktat Değerleri.....	:49
Tablo 6.7- Lökosit Değerleri.....	:50
Tablo 6.8- Trombosit Değerleri.....	:52
Tablo 6.9- Eritrosit Değerleri.....	:53
Tablo 6.10- Hemoglobın Değerleri.....	:54
Tablo 6.11- Hematokrit Değerleri.....	:56
Tablo 6.12- Drenaj Miktarı.....	:57
Şekil 4.1- Vücut Dışı (Ekstrakorporeal) Dolaşım Devresi	:7
Şekil 4.2- Roller Pompa.....	:10
Şekil 4.3- Santrifugal Pompa.....	:11
Şekil 4.4- Bubble Oksijenatör.....	:13
Şekil 4.5- Membran Oksijenatör.....	:14
Şekil 4.6- Isı Değiştirici.....	:15
Şekil 4.7- Filtreler.....	:16
Şekil 4.8- Kanın Komponentleri.....	:34
Şekil 4.9- Safen ile Greftleme.....	:39
Şekil 6.1- BUN Değerleri.....	:43
Şekil 6.2- Üre Değerleri.....	:44
Şekil 6.3- Kreatinin Değerleri.....	:46
Şekil 6.4- ALT Değerleri.....	:47
Şekil 6.5- AST Değerleri.....	:49
Şekil 6.6- Laktat Değerleri.....	:50
Şekil 6.7- Lökosit Değerleri.....	:51
Şekil 6.8- Trombosit Değerleri.....	:53

Şekil 6.9- Eritrosit Değerleri.....	:54
Şekil 6.10- Hemoglobin Değerleri.....	:55
Şekil 6.11- Hemotokrit Değerleri.....	:57
Şekil 6.12- Drenaj Miktarı.....	:58
Şekil 6.13- İdrar Miktarı.....	:59
Şekil 6.14- Yoğun Bakımda Kalış Süresi.....	:59
Şekil 6.15- Hastanede Kalış Süresi.....	:60
Resim 4.1- Kalp – Akciğer Makinası.....	:6
Resim 4.2- Oksijenatörler.....	:12
Resim 4.3- Venöz Rezervuar.....	:17
Resim 4.4- Arterial Kanüller.....	:18
Resim 4.5- Venöz Kanüller.....	:19
Resim 4.6- Antegrad Kardiyopleji Kanülü.....	:19

KISALTMALAR

KPB:	Kardiyopulmoner Bypass
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
CABG:	Koroner Arter Bypass Greft
AST:	Aspartat Aminotransferaz
LDH:	Laktat Dehidrogenaz
ALT:	Alanin Aminotransferaz
ACT:	Pıhtılaşma Zamanı
O ₂ :	Oksijen
ATP:	Adenin Trifosfat
CO ₂ :	Karbondioksit
ASD:	Atrial Septal Defekt
EKD:	Ekstrakorporeal Dolaşım
BSA:	Vücut Yüzey Alanı
ABY:	Akut Böbrek Yetmezliği
HTC:	Hematokrit
HB:	Hemoglobin
H ₂ O:	Su
EKO:	Ekokardiyografi
EKG:	Elektrokardiyogram
MI:	Miyokard İnfarktüsü

1. ÖZET

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE HAFİF HİPOTERMİ-NORMOTERMİ UYGULANAN HASTALARDA LAKTAT VE BÖBREK FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Koroner Arter Bypass Graft operasyonu olan hastalarda Kardiyopulmoner Bypass sonrası miyokardiyal disfonksiyonu önlemek için bazı yöntemler kullanılmaktadır. Sıklıkla tercih edilen yöntemlerden biri olan kros klemp süresince hipotermi uygulanmasıdır. Özel Medipol Mega Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde normotermik ve hafif hipotermik Kardiyopulmoner Bypass'la Koroner Arter Bypass ameliyatı olan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Belirlenen 30 hasta normotermik (n=15) ve hipotermik (n=15) olarak iki grupta retrospektif olarak değerlendirildi. Kros klemp süresince gruplara normotermik ve hipotermik KBP uygulandı. Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde serum ve biyokimya parametreleri (Hb, Htc, Lökosit, Trombosit, Eritrosit, BUN, Üre, Kreatinin, ALT, AST ve LDH) incelenmiştir. Postoperatif dönemde drenaj miktarı, idrar miktarı, yoğun bakımda kalış süresi, hastanede kalış süreleri değerlendirildi. Gruplar arasında serum ve biyokimya parametreleri istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı. Kardiyopulmoner Bypass esnasında uygulanan hafif hipotermi grubunda normotermi grubuna göre drenaj miktarının daha az olduğu saptanmıştır. (p<0.05)

Sonuç olarak elektif koşullarda, fizyolojik olan normotermik ve hafif hipotermi Kardiyopulmoner Bypass arasında serum ve biyokimya parametrelerine bakıldığında anlamlı fark olmadığı drenaj miktarının hafif hipotermide daha az olduğu tespit edilerek hafif hipotermi tercih edilebilir.

Anahtar Sözcükler: Normotermi, Hafif hipotermi, Koroner Arter Bypass Cerrahisi, Laktat, Böbrek Fonksiyonları, Kardiyopulmoner Bypass

2. ABSTRACT

COMPARISON OF LACTATE AND KIDNEY FUNCTIONS IN PATIENTS WITH LIGHT HYPOTHERMIA-NORMOTHERM IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Some methods are used to prevent myocardial dysfunction after Cardiopulmonary Bypass in patients with coronary artery bypass graft operation. One of the frequently preferred methods is the application of hypothermia during the cross clamp. Thirty patients with coronary artery bypass surgery with normothermic and mild hypothermic Cardiopulmonary Bypass at the Medipol Mega Hospital Cardiovascular Surgery Clinic were included in the study. The 30 patients determined were retrospectively evaluated in two groups as normothermic (n = 15) and hypothermic (n = 15). Normothermic and Hypothermic Cardiopulmonary Bypass was applied to the groups during the cross clamp. Serum and biochemistry parameters (Hb, Htc, Leukocyte, Platelet, Erythrocyte, BUN, Urea, Creatinine, ALT, AST and LDH) were examined in the preoperative and postoperative period. During the postoperative period, the amount of drainage, the amount of urine, the duration of intensive care, and the length of hospital stay were evaluated. Serum and biochemistry parameters were not statistically significant between the groups. It was found that the amount of drainage was lower in the mild hypothermia group applied during Cardiopulmonary Bypass compared to the normothermia group. (P <0.05)

Consequently, in elective conditions, mild hypothermia can be preferred by determining that there is no significant difference between the physiological normothermic and mild hypothermia Cardiopulmonary Bypass when the serum and biochemistry parameters are examined.

Keywords: Normothermia, Mild hypothermia, Coronary Artery Bypass Surgery, Lactate, Kidney Functions, Cardiopulmonary Bypass

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp ameliyatı olarak bilinen koroner arter bypass greftleme (KABG), tıkanmış koroner arteri bypass edip kalbe giden kan akışını düzenlemek için damarın bir kısmının aortadan koroner artere greftleme yöntemidir. Açık kalp cerrahisinde temel kural miyokardı korumaktır. Miyokardiyal korumadaki etkin yollardan biri kardiyoplejidir. Kardiyoplejik solüsyonlar kalbin durdurulmasını sağladığı gibi aynı zamanda kalp kasının iskemi reperfüzyon hasarından korunmasını da sağlar. Yapılan bu cerrahi işlemlerde miyokardiyel korumalarda en önemli unsur hipotermidir (1). Hipotermiyi kullanmanın amacı organ ve organizma korumasını sağlamak ve aynı zamanda kardiyopulmoner bypass sırasında güvenlik payı sağlamaktır. Kalp cerrahisinin gelişmesine hipotermi ve pompa oksijenatörü izin vermiştir. Hipotermi prensipleri anlaşıldıkça ve geliştikçe, güvenli uygulama yöntemleri üst düzeye çıkacaktır. Hipotermi ile oksijen tüketimi artar. Tansiyon, kalp atışı ve kalp debisi yükselir. Hipotermi endokrin sistemini aktive eder.

İskemik miyokardiyal arrestte hipotermi kalbin O_2 ihtiyacını en aza indirir. Ameliyat sonrası miyokardiyal hasar azalmış olur. Bunun akabinde hipotermimin sağladığı yararlar dışında zararlı etkileri de bulunmaktadır. Enzim fonksiyonları bu zararlı etkilerin başında gelmektedir (2). Beraberinde glikoz tüketiminin (3), Ph seviyesi (4), enerji üretimi ve tüketiminin (5), membran sterilizasyonu (6) ve ozmotik dengenin bozulmasında etkin rolü vardır (7).

Normotermik KPB perfüzyonunun kullanılmasıyla, sistemik inflamatuvar geri bildirim ve organ hasarının artmasıyla bağdaştırılıp böbrek fonksiyonlarının bozulmasına ilişkin kaygılar artmıştır. KBP perfüzyon sıcaklık derecelerinin renal fonksiyon üzerindeki etkilerini araştırmak için birçok çalışmalar yapılmıştır. Günümüzde de çalışmalar devam etmektedir. İnsanlarda, notmotermik, yüksek basınçlı ve yüksek akışlı kardiyopulmoner bypass esnasında splanknik laktat klirensinin arttığı gözlemlenmiştir (8).

Açık kalp cerrahisi sonrasında karşılaşılan en ciddi komplikasyonlardan biri Akut böbrek yetmezliğidir (ABY). Yaş, preoperatif böbrek hastalığı, diyabet, hipertansiyon ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü KBB sonrası böbrek fonksiyonlarında bozulma eğilimini arttırmaktadır. Kardiyak debinin yaklaşık %25'ini alan böbreklerin KBB'tan az veya çok etkilenmesi beklenen bir durumdur. Yapılan çalışmalarda kalp cerrahisi sonrası böbrek fonksiyonlarında bozulma sıklığı %40'a kadar ulaşabilmektedir.

Laktat Ph'in fizyolojik sınırlar içinde kaldığı durumlarda güçlü bir iyondur. Laktat karaciğerde glukoneogeneze girerek metabolize edilmektedir. Kritik hastada bu metabolik yol bozulursa veya artan bikarbonatın renal atılımı etkilenirse (kritik hastaların bir kısmı zorunlu asidik idrar üretir) alkaloz ve hipokalemi gelişebilir. Kan şekerinin kontrol edilemediği diyabetik hastalarda ise laktatın glikoza dönüşümü ile glukoz düzeyi artar. Laktatın hepatik metabolizması 100 mmol / saat; akut renal yetersizlikte ise bu 0,6 mmol/ kg/ saat ' e kadar düşebilir. Normalde miyokard sistemle sunulan laktatın %20- 60'ını alarak aerobik olarak enerji elde etmekte kullanılır. Arteriyal laktat seviyesi ile miyokardiyal laktat kullanımı doğru orantılıdır. Miyokard laktatı sadece O₂ 'nin kısmi veya yokluğunda üretir. Oksijen sunumu yetersiz olduğunda aşırı glikoz görülür ve laktat üretilir. Karaciğer laktatın %70'ını temizler. Laktatın %5'inden daha az bir kısmı ise renal yolla atılır.

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada koroner arter bypass cerrahisinde hafif hipotermimin ve normotermimin laktat ve böbrek fonksiyonlarının postop 24. Saat ALT, AST, BUN, üre ve kreatinin değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi:

Kardiyopulmoner bypass açık kalp ameliyatlarının güvenle yapılmasını sağlayan ve yaklaşık 70 yıldır kullanılan bir perfüzyon sistemidir.

19. yüzyılın sonlarında izole organ perfüzyonu ve kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir yöntem ihtiyacı duyulmuştur. 1813 yılında Le Gallois, yapay dolaşımı oluşturanlar ile ilgili ilk yöntemi ortaya çıkarmıştır.(9) . 1848-1858 yıllarında Brown-Séguard, izole memeli kafalarında nörolojik bulgular elde etmek için perfüzyon çözeltilerinde kanın önemini vurgulamak için "oksijenlenmiş" kanı hava ile temas ettirmiştir (10). 1868'de, Ludwig ve Schmidt, kanı belirli bir basınç altında aktarabilen ve böylece izole edilen organların iyi perfüze edilmesini sağlayan bir cihaz yapmışlar. (10,11). 1882'de, Von Schroeder, venöz kan içerikli bir bölmeden oluşan eski bir baloncuk olan oksijenatörün ilk prototipini geliştirmiştir. Bu cihaz venöz kan içeren bölmeye hava kabarcıklarını ulaştırarak venöz kanı arteriyel kana dönüştürmüştür (12).

1885'te Von Frey ve Gruber birlikte yapay bir kalp-akciğer makinası yapmışlardır. Diğer araştırmacılar, kardiyopulmoner bypassa katkı sağlayacak araştırmaların yapılmasında önemli bir rol almışlardır. Kalp-akciğer cihazının temel gereksinimlerinden birisi antikoagülasyondur. Heparin 1915'te bir tıp öğrencisi olan Jay McLean tarafından keşfedilmiştir (11). Baltimore'daki John Hopkins Üniversitesi'ndeki WH Howell laboratuvarında çalışan McLean, köpeklerin karaciğerinden elde edilen bir fosfatidilinin (cuorin) kan koagülasyonunu önlediği bulunmuştur (13). 1920'deki hayvan deneyleri heparinin en etkili bir antikoagülan olduğunu göstermiştir (14). Heparinin buluşuyla antikoagülasyonun sağlanması bir ekstrakorporeal dolaşım sistemiyle çalışma fikrini yapılabilir, uygulanabilir kılmıştır. Gibbon'un yaptığı çalışma, 1937'den başlayarak, benzer çalışmalara başlaması birçok araştırmacıya rol model olmuştur (12,15).

Minnesota Üniversitesi kliniğinde kullanılan kalp akciğer makinası Teknolojinin gelişimiyle birlikte Gibbon ilk ameliyatını Mayıs 1953'te 18 yaşındaki bir bayan hastada atriyal septal defekt onarımı yapmıştır (16). Ancak sonraki hastalarda başarısız olmuş ve bulunduğu teknik ve sistem tartışılmaya başlanmıştır. 1954 yılında C. Walton Lillehei ve arkadaşları kalp ameliyatları için hastanın anne ve babasını biyolojik akciğer olarak kullanarak kros- sirkülasyon tekniğini geliştirmişler ancak mortalitenin yüksek olması beklentileri karşılayamamıştır (17). 1937'de Gibbon ve 1948'de Bjork tarafından film oksijenatörler; 1950'de De Wall, 1956'da Ryg-Kyvsgraad tarafından bubble oksijenatörler; 1960'da Bramson ve 1963'te Bodell tarafından membran oksijenatörler geliştirilmiş olup günümüzde de genellikle membran oksijenatör kullanılmaktadır.

Ülkemizde ise 1960 yılında Hacettepe Hastanesi'nde kalp akciğer makinesi kullanılarak genç bir bayan hastada ASD tamiri gerçekleştirilmiştir. 1980-1990 yıllarında modern kalp akciğer makineleri ülkemizde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde kullanılmakta olan kalp-akciğer makinası resimde gösterilmektedir.



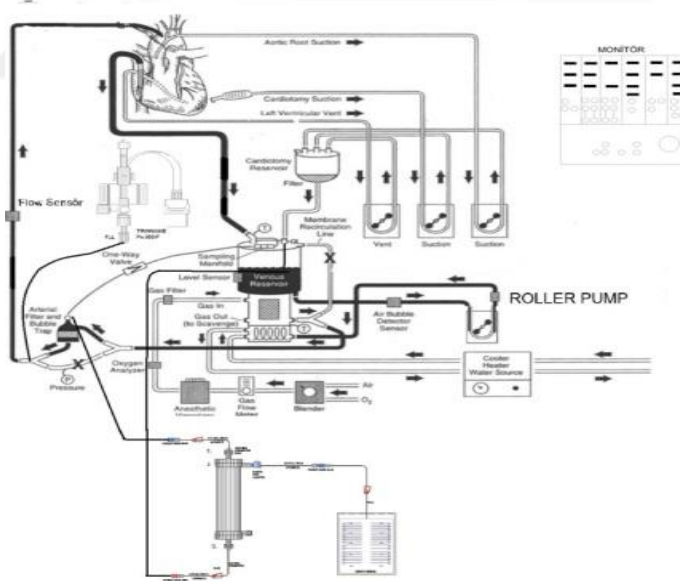
Resim 4.1 Kalp- Akciğer Makinası

4.2 Ekstrakorporeal Dolaşım:

Kardiyopulmoner bypassta kalbin görevini ve akciğer fonksiyonlarını (gaz alışverişi) geçici olarak devre dışı bırakılmasıyla bu fonksiyonların vücut dışı mekanik sistemlerle sağlanması işlemine KBP veya EKD (Ekstrakorporeal dolaşım) denir. Bu sistemi sağlayan cihaza Kalp – Akciğer Makinası denir.

Kalp akciğer makinasının gelişmesiyle birlikte geçmişte cerrahi tedavisi yapılamayan kalp içindeki anomalilerin tedavisi gerçekleştirilmiştir.

EKD'nin kalp cerrahisinde kullanımı deneye dayalı organların perfüzyonu ile yapılmaya başlanmıştır. EKD ile arrest olan kalp yüzeyinde herhangi bir cerrahi uygulama gerçekleştirmekle beraber çalışan kalbe perfüzyon desteği de sağlanabilir.



Şekil 4.1 Vücut Dışı (Ekstrakorporeal) Dolaşım Devresi

4.2.1 Kalp – Akciğer Makinası (Heart-Lung Machine):

Açık kalp ameliyatlarının uygulanabilmesi için ameliyat sahasının kansız ve kalp fonksiyonlarının durdurulmuş olması gerekir. Akciğer ve kalbin işlevinin durdurulması ile tüm vücuda kanın pompalanmaması ve vücudun perfüze olması önlenmiş olur (18,19,20,21,22,). Böylelikle 5 dk gibi kısa bir süre içerisinde beyin hücreleri harabiyete uğrayarak bütün organlarda hasara neden olmaktadır.

Kalbin ve akciğerin işlevini kalp akciğer pompası gerçekleştirmektedir. Böylelikle vücudun solunum ve dolaşım sistemi işleyişi gerçekleşmiş olur (21,23,24). Bu yapay döngü vasküler sisteme konumlandırılarak pompa ve oksijenatör yardımıyla sağlanır.

Günümüzde artan teknoloji ile bu sistem her geçen gün daha fazla gelişim göstermekte ve kullanılmaktadır. EKD uygulanırken kanın sıcaklık derecesi, akış hızı, akış miktarı ve elektrolitleri kontrol edilebilir ve ayarlanabilir (20,21,25,26).

Bir kalp-akciğer pompasının ana bileşenleri pompa, arteriyel ve venöz kanül, tüp set, venöz rezervuar, konnektörler, oksijenatör, ısı değiştirici, aspiratör, arteriyel filtre ve hemokonsantratörlerdir.

4.2.2 Kardiyopulmoner Bypass'ın Ana Bileşenleri:

4.2.2.1 Pompalar:

Açık kalp ameliyatlarında kalbin işlevini yerine getiren pompa yer çekimi sebebiyle hastadan gelen venöz kan rezervuarda toplanır, toplanan kan belli bir basınç ve akım hızıyla oksijeneatöre sonrasında filitlenerek arteriyel sisteme iletilip O₂'lenmiş kanın hastaya geri dönüşü sağlanır. Pompada kesintili akım (pulsatil) veya sürekli (non-pulsatil) akım şeklinde iki çeşit vardır. Ameliyat sahasındaki kanlar aspire edilerek diğer pompa başlıklarıyla dolaşıma tekrar gönderilir. Sol ventrikül dekomprese edilerek, kardiyopleji göndererek koroner arterlerin perfüzyonları sağlanır. İdeal bir pompada olması gereken özellikler; kanın şekilli ve şekilsiz

elementlerinin hasara uğratacak etkisinin olmaması ve hayati önem taşıyan organların perfüzyonunu etkin bir şekilde sağlayabilmesi, hava ve partükül emboli riskinin olmaması uygulananın kolay ve kullanım süresinin kısa olmasıyla ilgilidir. Bütün bu özellikleri bir pompada toplamak mümkün değildir. Arzu edilen özellikler dahilinde kardiyopulmoner bypass uygulamak amacıyla 2 tip pompa kullanılmaktadır.

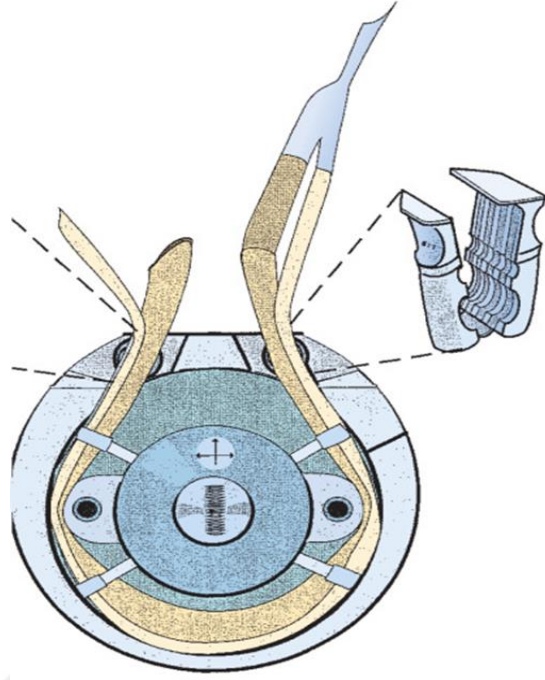
- Roller pompa
- santrifugal pompa

4.2.2.1.1 Roller Pompalar:

DeBakey öncülüğünde geliştirilmiş olup günümüzde en çok kullanılan pompa türüdür (27). Çalışma prensibi peristaltik hareketler sergileyerek kanın hatlardan geçmesini sağlar. Hatlar geçici bir süreliğine tıkanığında tıkanıklığın her iki tarafından pozitif ve negatif basınç oluşturur. Pompa başlıklarının yönü değiştirilerek kanın retrograd ya da antegrad akımı sağlanabilir. Bu durumda bu pompa türü primer kan akım pompası olarak kullanılabilir. Ameliyat sahasındaki kanı aspire etmek için de kullanılabilir.

Kompresyo ayarını tarif eden oklüzyon roller pompada önemli bir fonksiyondur. Fazla yapılan oklüzyon kanın şekilli elemanlarının ve hatların hasra görmesine sebep olur. Yetersiz yapılan oklüzyon derecesi arteriyel kanülden ya da sistemik vasküler yataktan kaynaklanan rezistan karşısında aynı akım oranının sürekliliğini zorlaştırır.

Roller pompa komplikasyonları; kalibrasyon hataları, oklüzyon, tüp kırılmaları, hava embolisidir. Bu komplikasyonlara rağmen ucuz maliyetli, kullanım kolaylığı ve güvenli olmasından kaynaklı tercih edilen pompa türüdür.



Şekil 4.2 Roller Pompa

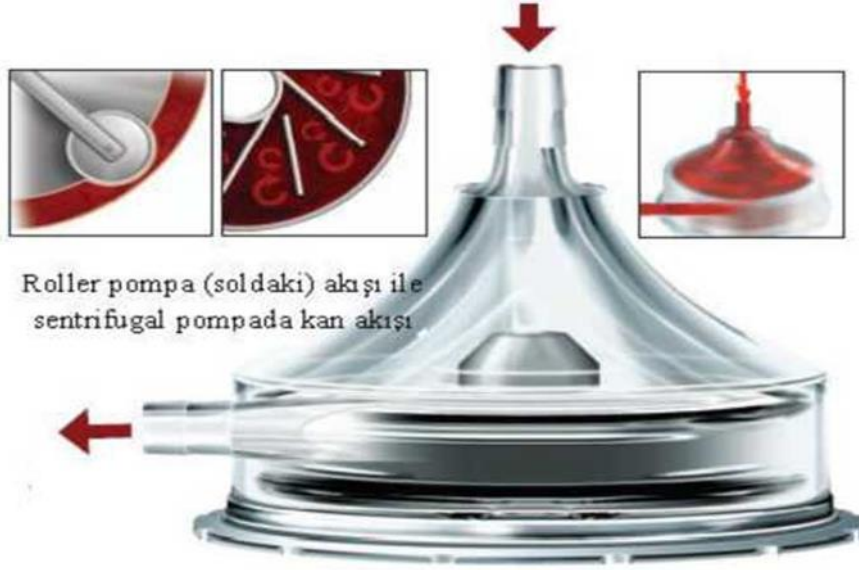
4.2.2.1.2 Santrifugal Pompalar:

Çalışma prensibi, pompa konsülünde bir mıknatıs yardımıyla elektromanyetik kuvvet sağlayarak bunu pompa başlığındaki polikarbonatla kaplı pervaneye ileterek kan akımını sağlar. Tek kullanımlı pompa türü ve sürekli(non-pulsatil) akım sağlar. Küçük hava kitleleri sisteme etki etmez. Nonoklüziv pompa türüdür.

Pompanın durup çalışmadığı anlarda kan arteriyel hattan geriye döner. Bunun sonucunda kanüle etmek için konulan kanülasyon sütürlarından hatta hava girmesine sebep olur. Bunu olmaması için pompa durduğunda arteriyel hatta klemp konulmalıdır (28).

Santrifugal pompalar diğer pompa türüne göre kanın elementlerine daha az zarar verdiği ve hava embolisi riskinin daha az olduğu bilinmektedir (29). bu pompanın en önemli avantajı sisteme hava girdiği anda giren havanın pompa merkezinde kalmasını sağlayabilmektedir.

İnflamatuvar geri dönüşü diğer pompalara göre daha az etkiler. Yapılan son çalışmalarda bu pompa türünün pediatrik vakalarda kullanımının daha önemli olduğu vurgulanmıştır (30).



Şekil 4.3 Santrifugal Pompa

Bu pompalar tek kullanımlıktır, güvenilirdir ve devamlı non- pulsatil akım sağlamaktadır. Sisteme çok fazla hava girerse pompa durur. Küçük miktardaki havalar sistemi etkilemez. Arteriyel hat klemplenir. Pompa çalışmadığı durumlarda kanın geriye doğru akışı engellenir.

Santrifugal pompalar 2 konuda roller pompalardan daha üstündür. İlk olarak geçici olarak obstrüksiyon (tıkanma) olsa dahi yüksek geri basınç oluşturma durumu olmaz. İkinci olarak tüp kompresyonu olsa dahi geniş gaz embolileri oluşturmaz.

Santrifugal pompalar pompayla venöz dönüşün arttırılmasının istendiği durumlarda, geçici ekstrakorporeal yardımcı cihaz ve sol kalp bypass yapılması gereken durumlarda tercih edilmektedir.

4.2.2.2 Oksijenatörler:

Yer çekiminin etkisiyle kan venöz rezervuarun içine boşalır. Kanı geniş bir yüzeye dağıtarak CO₂ emilimi ve O₂'lenmesini sağlayarak, akciğerlerin gaz değişim görevini üstlenir. Kanın basınçla pompalanmasını sağlamalarına rağmen atmosfer ile eş basınçta açık olmasıyla bütün gaz değişimi atmosferik basınçla gerçekleşir.

İki tür oksijenatör tipi bulunmaktadır. Bunlar; Bubble oksijenatörler ile membran oksijenatörlerdir.

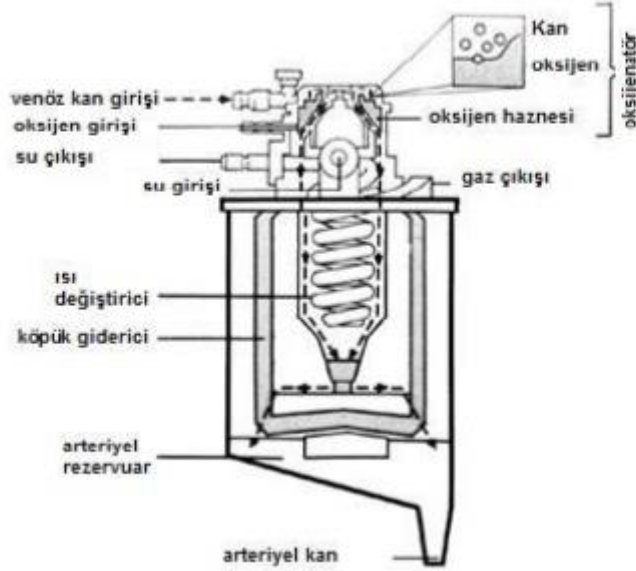


Resim 4.2 Oksijenatörler

4.2.2.2.1 Bubble Oksijenatörler:

1882 yılında kanın O₂ kabarcıkları ile sürekli oksijenlenebileceği Von Schröder tarafından ispatlanmıştır (31). Diğer oksijenatörlerden ayrı olarak venöz rezervuara uygundur. Bu oksijenatör türü cerrahi sahadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alır. Yapı olarak bu oksijenatör tipi iki bölümden oluşur. Venöz kan ilk aşama olarak karışım haznesine gelir, burada gaz kana, küçük hava kabarcıklarının oluşmasına sebep olan bir süzgeç yöntemiyle giderilir. Kan ve kabarcıklar bir aradayken, diğer bölümde köpük ortada yok edilmeden önce yeteri kadar gaz değişim için kan bir süre bekletilir. Gaz farklılığı için kullanılan kabarcığın yüzey alanı büyük olursa oksijenasyon da bir o kadar artar. Bu oksijenatör türü diğer oksijenatör türüne göre maliyeti ucuzdur.

Bubble oksijenatör türünün dezavantajı uzun süren cerrahi operasyonlarda kanın elementlerinin parçalanmasıdır. Mikroemboli riski daha yüksektir. İnflamatuar yanıtın daha fazla olduğu bilinmektedir (25).



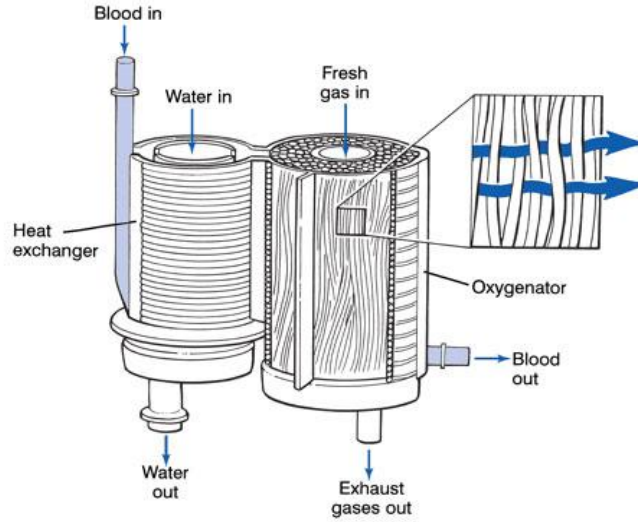
Şekil 4.4 Bubble Oksijenatör

4.2.2.2 Membran Oksijenatörler:

1944 yılında Kolff ve Berk suni böbreğe gelen koyu renkli venöz kanın selofan diyaliz tüpünden çıktığında kan renginin açık olduğunu fark etmişlerdir (8).

İlk bilinen membran oksijenatör Kolobow oksijenatördür. Membran oksijenatör doğrudan kan ve gaz birleşimi olmadan ince bir membran vasıtasıyla O_2 ihtiyacını ve CO_2 emilimini sağlar. Membran oksijenatörler O_2 ve CO_2 farklılıklarının ana belirleyici özellikleri kandaki çözünürlükleri ve difüzyon olabilmesi ve membran daki kısmi basınç farklılıklarıdır. Bu oksijenatör türünde kan daha az travmatize olur. CO_2 ve O_2 değişimi birbirinden ayrı olur. Böylelikle gaz oranı artırılarak perfüzyon oksijenlenmesi etkilemeden CO_2 emilimini çoğaltabiliriz. Mix vasıtasıyla %100 O_2 yerine kuru hava ve O_2 birleşimi kullanılır. Bu durumda

O₂'nin kısmi olarak basıncı kontrol edilebilir. O₂'nin kana geçme yüzey alanı (100m²) ne kadar çok aynıysa membran oksijenatördeki gazın kana geçişindeki basınç azalır ve kan elementlerinin travması, inflamatuvar yanıt o kadar azalır (32).



Şekil 4.5 Membran oksijenatör

4.2.2.3 Isı Değiştirici (Heat Exchanger) :

Kardiyopulmoner Baypass esnasında kanın ısısını kontrol etmeye yardımcı olan cihazdır. Sistemik hipotermiyi sağlar. Hayati organların ve vücut ısısının kontrol altında olması için önemlidir. Bu cihaz içinde 1-42°C aralıklarında su bulunmakta ve istenilen ısıya ayarlanabilmektedir. KPB'da genellikle hafif hipotermi (28-32°C) kullanılır. Kan 40°C üzerinde ısıtılırsa kan elementleri hasara uğrar. Vücut ısısının kontrolü nazofarangingial, rektal ve mesane ısısı gibi 3 şekilde monitörize edilir. Berabrinde pompadan alınan kardiyopleji solüsyonunun ısı kontrolü bu şekilde sağlanır.

Isı değiştirici kullanırken dikkat edilmesi gereken en önemli unsur çok hızlı soğuma ve çok hızlı ısınmadan kaçınılmalıdır. Çok hızlı soğumakla beraber gazların çözünürlüğü fazlalaşır, sonrasında tekrar ısınmakla beraber hava embolisi gerçekleşebilir. Bu durumu önlemek için arteriyel hat ile venöz rezervuar arasındaki

ısı değişim farkının 10°C olması gerekir. Sıcaklık değiştiriciler dakikada 1-1.5°C dūřuř sağlanmalıdır.



şekil 4.6 Isı Değiştirici

4.2.2.4 Filtreler:

Filtreler, KPB anında sistem içerisinde partüküllerin ve mikroembolilerin oluşumunu engeller. Filtreler en çok hava embolisinin önüne geçmek için kullanılırlar. Sıklıkla arteriyel hat üzerinde kullanımı uygundur. Bunun dışında birkaç yerde de yer alırlar. Bunlar; kardiyopleji ile prime esnasında, kardiyotomi rezervuarında ve rutin olan oksijenatör gaz hattı üzerinde yer alırlar. Membran oksijenatöründe kullanımı rutin olup, buble oksijenatöründe kullanımı mecburidir. Arteriyel filitrenin üzerinde bulunan bir hat yardımıyla filitreye hava gelmeden önce havayı yakalayıp hapseder ve venöz rezervuara geri gönderir.

Günümüzde kullanılan membran oksijenatörüne uyumlu arteriyel filtreler kolaylıkla bulunmaktadır. Yapılan çalışmalardan yola çıkılarak yeni arteriyel filtreler mikro emboli riskini ortadan kaldırmaktadır.(33) Başka çalışmalarda ise uyumlu olan arteriyel filtrelerin devamlı akım(non-pulsatil) modda daha iyi hava tuttuğu gözlemlenmiştir (34).



Şekil 4.7 Filtreler

4.2.2.5 Venöz Rezervuar:

Bir ve birden fazla kanül yardımıyla sağ atriyum veya vena kavalardan gelen kanın depolanma alanıdır. Gelen kan miktarı hidrostatik basınç gradiyentine bağlıdır. Buna bağlı olarak ameliyat masası pompa'nın seviyesinden yukarıda olmamalıdır. Rezervuar haznesinin içerisine sıvı, ilaç ve kan verilebilmekle beraber venöz dönüşün biranda durması ya da bozulması durumunda bize birkaç saniyelik müdahale zamanı tanır. Rezervuarın belli bir seviyenin altına düşmemesi önemlidir, aksi takdirde ana pompaya hava embolisi kaçmasına neden olabilir. Bu yüzden seviye sensörü takılmalı ve seviyenin takibi sağlanmalıdır (35).

Venöz rezervuar iki çeşittir. Yumuşak bükülebilen plastik hazne (soft-shell) kapalı tip ve sert plastikten oluşan (hard-shell) açık tiptedir. Açık tip rezervuarların faydaları venöz drenajın durması durumunda perfüzyoniste arteriyel hatta hava kaçmasını önlemek için zaman kazandırmasıdır. Beraberinde venöz drenaj yeteri kadar yapılamadığında vakum vasıtasıyla drenaj artırılabilir. Zararı olarak da üretiminde kullanılan silikon köpük önleyici bileşenlerin hava embolisine neden olma riskinin olmasıdır. Kapalı rezervuarlarda hava girdiğinde kollabe olarak arteriyel hatta hava girmesini önlerler. Kapalı rezervuarın zararı ise volüme ihtiyaç duyduğumuzda zorluk yaşanmasıyla rezistansın çoğalması ve venöz dönüşü bozmasıdır.



Resim 4.3 Venöz Rezervuar

4.2.2.6 Kanüller:

Kanüller hasta ile tüp set arasında bağlantı kurmak için kullanılır. Eğilip ya da bükülerek zarar görmemesi için tel sarımla destelenmişlerdir. Kanüller fonksiyonlarına göre çeşitlilik göstermektedir. Bunlar; arteriyel kanül, venöz kanül, antegrad kardiyopleji kanülü ve retrograd kanüldür. Kişiyeye uygun kanül seçilirken baz alınan kriter vücut yüzey alanı (BSA) hesaplanır ona göre uygun kanül seçilir.

4.2.2.6.1 Arteriyel Kanüller:

Arteriyel kanül oksijenlenmiş kanı sistemik dolaşıma iletmek için yerleştirilir. İlk olarak asendan aort, aksiller arter, femoral arter gibi büyük önemli periferik arterlere yerleştirilirler. İnen desendan torasik aort veya abdominal aortayada yerleştirilebilirler. Reoperasyon hastalarda femoral arter kanülasyonu tercih edilir. İnternal çapa göre basınç farklılık gösterebilir. Olması gerekenden küçük kanül konulursa yapılan perfüzyon akımları, fazla basınç farkı ve tirbülans oluşturur. Konjenital vakalarda internal, eksternal çapı büyük olan kanül kullanılmalıdır.

Arteriyel kanülün uç kısmı perfüzyon sisteminin en küçük alanıdır. Önemli unsurlardan biri arteriyel kan basıncı perfüzyon boyunca dikkatle takibi sağlanmalıdır.



Resim 4.4 Arterial Kanüller

4.2.2.6.2 Venöz Kanüller

Venöz kanüller hasatın deoksijene kanı venöz sistemden EKD sisteme yer çekiminin etkisiyle rezervuara toplar. Hava kabarcığı olmaması için hattın tamamen sıvı ile dolu olması gerekir. Venöz kanüller yapılacak operasyona ve kullanım alanlarına göre farklılık göstermektedir. SA tek two-stage kanül ile kanülasyon, çift kanülasyon yöntemiyle (IVC – SVC) eğri ya da düz kanüller eşliğinde veya uzun düz kanülle femoral kanülasyon sağlanır. Hastanın BSA'na göre kanül boyutları seçilir.



Resim 4.5 Venöz Kanüller

4.2.2.6.3 Antegrad Kardiyopleji Kanülü

Antegrad kardiopleji kanülü aort kökünden yerleştirilir veya koroner ağzlarından osteal kanüller eşliğinde kardiopleji solüsyonunun verilmesini sağlar. Koronerlerin çap büyüklüklerine göre osteal kanüller değişiklik gösterebilir.



Resim 4.6 Antegrad Kardiyopleji Kanülü

4.2.2.6.4 Retrograd Kardiyopleji Kanülü

Kalbi diostalde durdurmak için uygulanan sıvının hastaya verilmesi için kullanılan kanüldür. Sağ atrium yoluyla koroner sinüse yerleştirilir. Kanülün ucunda bir balon bulunmakta bu balon şişirilerek kanın geri gelmesi önlenir ve kanülün yerinden çıkması önlenmiş olur.

Kalbin venlerinde akıma tek yönlü gerçekleştirecek kapakçık sistemi olmadığından, basınçla venöz sistemden verilen kardiyopleji solüsyonunun kapiller ve arteriolar düzeyde kalbi perfüze edebilmesi sağlanır.

4.2.3 Kardiyopulmoner Bypass Yardımcı Bileşenleri

4.2.3.1 Aspirasyon (sucker – vent) sistemleri

Ameliyat sahasından gelen kanları toplamak için emme sistemine ihtiyaç vardır. Venöz dönüşün bir parçası olan bu kan aynı zamanda kalbi ve özellikle sol ventrikülü komprese eder. Sol ventrikül ve kardiyotomi aspirasyon sistemi diye ikiye ayrılır. Kardiyotomi aspirasyonu cerrahi alandaki kanın perfüzyon sistemine geri dönüşünü sağlar. Sol ventrikül aspirasyonu ise gevşemiş ya da kasılmayan bir kalbin dekompresyonu ve ventriküler distansiyonunu önleyerek kardiyopulmoner bypass esnasında kanın ventrikülde birikmesini engeller.

4.2.3.2 Antikoagülasyon:

KPB için heparin en önemli antikoagülasyondur. 1915 yılında tıp öğrencisi olan Jay McLeon tarafından bulunmuştur. İlk olarak 1916'da sonuçlarını yayınlamıştır (36). Heparin dolaylı ya da direkt operatif ve postoperatif dönemde kan kaybını artırır. Kardiyopulmoner bypass da güçlü trombotik uyarıdır.

Lam, Rozenberg, Bauer ve Lindahl öncülüğünde yapılmış olan çalışmalarda etkisinin antitrombin üzerinde olduğu gözlenmiştir. 1970’li senelerde parçalanmış heparinin in-vitro aktivitesi tamamlanmıştır ve heparin için ilk patent alınmıştır (37).

Antitrombin 3 seviyesi az olan hastalarda heparin direnci gelişmiştir. Kardiyopulmoner bypass başlatılmadan önce taze donmuş plazma replasmanı uygulanmalı. Taze donmuş plazma antitrombin 3 düzeyini çoğaltır. Trombositlerin duyarlılığını heparin artırır beraberinde kanama süresini uzatır.

Kardiyopulmoner bypass esnasında heparinin etkisinin sürekli kontrol edilmesi gerekir. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) ile ölçüm yapılır. ACT değerinin 400 saniyenin üzerinde olması gerekir. Yetersiz olduğu durumlarda ek doz heparin yapılmalıdır.

4.2.3.3 Protamine:

Somon balığının spemlerinden elde edilmektedir. Kardiyopulmoner bypss sonlandırıldıktan sonra protamin vermeye başlanır protamin verilme amacı heparinin etkisini ortadan kaldırmak ve pıhtı oluşumunu sağlamak. Heparin parçacıkları negatif, protamin ise pozitif yüklüdür. Birbirine bağlanarak inaktif olurlar. 100 ünite heparine 1 mg protamin uygulanır. Protamin kontrollü verilmelidir aksi durumda hızlı verilerek hipotansiya gelişebilir. Bu durum kısa süreli ayrıca kalsiyumla notralize edilebilir.

4.2.3.4 Başlangıç (Prime) Solüsyonu:

KPB’ya başlamadan önce Arteriyel ve venöz sistemindeki havanın alınması ve kapalı bir devre haline getirilmesi gerekir. Bu işlemi bir sıvı yardımıyla gerçekleştirilir. Bu sıvıya prime solüsyonu denir. Kardiyopulmoner bypass uygulandığı ilk zamanlarda bu solüsyon yerine heparinize edilmiş taze kan kullanılmıştır. O zamanki cihazlar daha büyük hacimli haznelere olduğundan içerisinde

doldurmak için fazla miktarda kana ihtiyaç duyulmaktaydı. İhtiyaç duyulan kanın temin edilebilmesi zor ve kan kullanımına bağlı komplikasyonların başlaması nedeniyle kullanımı durdurulmuştur. Bunun yerine prime solüsyon dediğimiz sıvı kullanılmaya başlanmıştır (38). Kanın pH değerine yakın değerdedir. İçeriği plazma gibi olan hastada hemodilüsyona neden olan dengeli solüsyondur. İki çeşittir. Bunlar; kristalloid ve kolloid olmak üzere ikiye ayrılır. Kristalloid solüsyonu rutinde laktatlı ringer içerikli solüsyondur. Kolloid solüsyonu %25 oranında albümin veya %6'lık hidroksietil nişasta eklenmiş laktatlı ringer solüsyonlardır. Yetişkinlerde yaklaşık 1 ile 1,5 lt prime solüsyonu alınmalıdır. Günümüzde prime solüsyonları içerisine heparin, mannitol, sefazol, sodyum bikarbonat, prednol, gelofusine ve ısoolyte-s eklenir.

4.2.3.5 Kardiyopleji:

Açık kalp ameliyatlarının gerçekleşmesi için kalbin geçici bir süre durdurulması gerekir. Bu sürede vücuttaki organların canlılığını yitirmemesi ve oksijenlenmesi gerekir. Miyokardın bu safhası önemlidir. Bunu bazı uygulamalar yaparak gerçekleştirebiliriz. Bunlar; kardiyopleji, hemodilüsyon ve hipotermi yöntemleridir.

Hücrelerin görevlerine en aza indirmek esas alınır. Kalbin elektromanyetik aktivitesi kardiyopleji verilerek birden kesilir (39). kardiyopleji kardiyak arrest sağlama yöntemidir. İlk defa Melrose tarafından 1955 yılında kalp ameliyatı esnasında kullanılmıştır (40). Kardiyopleji kalp cerrahisinde kabul görülmüştür. Yalnız yüksek miktardaki potasyum sitrata bağlı miyokard'da hasar görmüştür. Bu nedenle kullanımı kaldırılmıştır. 10 yıl sonra Avrupa da içerisinde az miktarda toksik madde olan kardiyopleji kullanılmaya başlanmıştır.

İki çeşit kardiyopleji uygulanır. Bunlar; kristalloid ve kan kardiyoplejisidir. Kardiyopleji soğuk olmalıdır ve hızlı arrest sağlamalıdır. Kan kardiyoplejisinin avantajları O₂ verilmesini sağlar, hemodilüsyonu azaltır, tampon özelliğine sahiptir, miyokardın korunmasını sağlar, iskemi-reperfüzyon hasarını önler, kalbin ısı

derecesini ayarlamakta daha etkilidir (41). Kan kardiyoplejisi kros klemp konuulduktan sonra anaerobik üretimini düşürür (42). Venöz rezervuarında toplanan kana kardiyopleji ajanları eklenerek dokuların perfüzyonu sağlanır. Kardiyoplejinin içindeki kimyasal ajanlar; magnezyum (Mg^{+2}), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{+2}), sodyum (Na^{+2}) ve prolaktindir. Prolaktinin etkileri fazla miktarda potasyum eklenirse kalp aniden arrest olur. Kalsiyum kanallarını kapatarak miyokardiyal koruma sağlar. Sodyum kanal blokajı uygulayarak arrest sağlanır. Reperfüzyona bağlı aritmi insidansını düşürür.

4.2.4 Miyokard koruma yöntemleri

Açık kalp ameliyatları yapılmaya başlandığında postop dönemde yeterli perfüzyonun sağlanamadığı durumlarda iskemik kardiyak arrest ve miyokardiyal hasara neden olduğu anlaşılmıştır (43). Miyokardın korunabilmesi için hızlı kardiyak arrest sağlamak, hekime güvenli ve yetreli süre kazandırmak, kansız bir ameliyat sahası oluşturmak, KPB öncesi olumsuz etkenleri tespit ve gerekli önlemleri almak ve kros klemp alındıktan sonra oluşabilecek iskemi reperfüzyon asarını en aza indirmektir.

Miyokardın korunmasındaki en önem etken hipotermi, ventrikül dekompresyonu ve kardiyak arresttir. Başarılı geçen açık kalp ameliyatında mortalite ile morbiditenin nedeni mikardiyal hasardır. Geç dönemde ortaya çıkması miyokardiyal fibrozis olarak bilinir. Miyokard hasarlarını belirleyen parametreler; Troponinler, CK ve CKMB, miyogloblin, LDH ve SGOT'dır. Miyokardiyal hasarı kardiyopleji solüsyonları uygulanarak önlenir. Bu solüsyonların sahip olması gereken bazı özellikler; kullanılan yöntem cerrahi alana engel olmaması gerekir, membran stabilitesini koruyabilmeli, arrest devam edilebilmeli ve geri dönüşüm sağlanabilmeli, hızlı arrest ve diyastolik etkili olmalıdır.

4.2.5 Hipotermi ve Normotermi

Kardiyopulmoner bypass sırasında bütün organları travmalara karşı korumak birinci önceliktir. Hasara yönelik en hassas organ beyin, böbrek, kalp ve karaciğerdir. KPB sırasında uygulanan hipotermi organlara hasar vermemek birinci koşuldur. Bigelow 2. Dünya savaşı sırasında denize düşen pilotların donmasına tanık olmuş ve hipotermiyle ilgili herhangi bir bilgi olmadığını fark edip bazı deneyler yaparak bütün vücudun hipotermi ve siklatuvar arrest yöntemlerini geliştirerek çalışmalarında yol katetmiştir (44).

Bütün kalp ameliyatları sırasında farklı seviyelerde miyokard hasara uğrar. Bu durum ameliyat sonrası mortalite oranlarının önemli nedenlerindedir. Miyokardı korumak için yapılan çalışmalar fazla miktarda kardiyak fizyoloji, iskemi reperfüzyon ve metabolizma hasarlarının gelişmesiyle anlaşılmaktadır.

Hipotermi 1950 tarihinde uygulanmaya başlanmıştır. Bütün yan etkilerine karşılık miyokardı korumada esas alınmıştır. Organların hipotermi ile güvenliğinin sağlanması Arrhenius denkleminin öncülüğündedir. Hayati organların metabolik ihtiyaçlarını aza indirgeyecek ve arter basıncı perfüzyon düşük olduğu süreçte organların hasar görmesi aza indirgenmiş olacaktır.

Soğutulmuş kan ve sıvı ile arteriyo-venöz veya arteriyo-arteriyel pompalama ile veno-venöz, veno-arteriyel pompalama ile internal soğutma yapılır.

Hipotermi ısı derecelerine göre 4'e ayrılır.

- hafif hipotermi 35-32°C
- derin hipotermi 28-18°C
- orta derece hipotermi 32-28°C
- çok derin hipotermi 18-14°C

İnternel ısının faydaları ısı derinliğini ve hızının kontrolü sağlanır. İstenilen ısı derecesini elde etme ve ısı ile orantılı perfüzyon artışı ya da azalışı sağlanabilir.

Normotermide oksijen ihtiyacı 2,2 lt/dk m²'lik kan akışı yeterlidir. 28°C'de 1,8 – 2,0 lt/dk m² kadar akım düşürülebilir. 28°C'nin altında ise ısı 1,6 lt/dk m² akım yeterlidir.

Hipotermide komponentlerin sayısında azalma görülmektedir. Bunun sebebi hemoglobin artışıdır. Hipotermide plazma azalır. Hematokrit yükselir.(45) Sıklıkla kardiyak operasyonlarda tercih edilen ısı 26-28°C orta derece hipotermidir. Ancak hafif hipotermi aolarak bilinen 32-34°C'deki hipoterminde uygulanması giderek artmaya başlamıştır. Şimdilerde hipotermi vücudun topikal olarak soğutulduğu "surface cooling" kanülasyondan sonra kardiyopulmoner bypass anında ısı değiştirici ve kanın soğutulduğu "core cooling" +4°C'deki kristalloid ya da kan kardiyoplejisi ile miyokardın soğutulduğu "soğuk kardiyopleji" ile perikardın soğuk serumla doldurularak miyokardiyal soğuma "topikal cooling" gibi yöntemlerde kullanılmaktadır (46).

Orta derecedeki hipotermi kardiyopulmoner bypass'ta en çok uygulanan hipotermi şeklidir. Hipotermide hücre metabolizması yavaşlar ve dolayısıyla enerji ihtiyacı azalır. Bu durumda hücrenin hasara karşılık ATP depolarını korur ve hücre içi pH değerinin korunmasını sağlar. Beraberinde hücrenin oksijensiz (hipoksi) kalmasını önler. Kardiyopulmoner bypass'ta 10°C'lik soğuma hücrelerin O₂ ihtiyacının %50'sini azaltır(47). Kardiyopulmoner bypass sırasında hastaya dakikada verilmesi gereken kan miktarı, LDH ve son olarak metabolik asidoz tablosu oluşmadan azaltılabilir. Beraberinde hipotermi elektromekanik arresti gerçekleştirilmeye yardımcı bir etkidir (48,49).

Hipotermi merkezi soğutma ve lokal olarak iki şekilde uygulanır. Lokal soğutma hızla soğumaya neden olarak ventriküler fibrilasyona sebep olabilir. Merkezi soğutma daha güvenilir bir yöntem olarak, bölgeler arasında ısı gradiyenti oluşarak kalp, böbrek vb. organlar hızlı soğur, hacim olarak büyük olan organlar yavaş soğuyup ısınırlar (43).

Kardiyopulmoner bypas'ta kullanılan hipotermi kan viskozitesini arttırıp dolaşımı olumsuz yönde etkileyebilir. Dolaşımın bozulmaması için yapılacak ilk uygulama hemodülüsyon uygulamaktır (50).

1959' da Shumway ve ekibi kalbi soğutabilmek için serum fizyolojisi buz şekline getirerek kalbin yüzeyine koyarak kalbin ısını 0-4°C kadar düşürüp ATP ve kreatin fosfat vb. enerji miktarı yüksek olan moleküllerin korunmasında etkin olduğunu savunmuşlardır (44). Ancak topikal hipotermi uygulanarak ısı nın daha fazla düşürülmesiyle frenik sinir, koroner arterlerde spazm, miyokard'da ödem, kardiyak miyositlerde protein denatürasyon ve son olarak Na – K pompası gibi hasarlar gözlemlenebilir. Buzlu serum fizyolojik en fazla diyafragmatik kas ile frenik sinire hasar verdiği gözlemlenmiştir (50,51). İnsülin renin ve prostaglandin salınımında hipotermi nin etkin olduğu fark edilmiştir. Bu maddeler katekolominlerin salınımında etkilidir. Katekolominlerin artışı metabolize edilebilmesi için görev alan akciğer ile kalbin bir bölümünün ya da bütün fonksiyonlarını kaybetmesine sebep olduğu belirtilmiştir. Beraberinde bu sistem enzimatik fonksiyonların süresini uzattığı fark edilmiştir.

Kardiyopulmoner bypass anında hşperglisemiyle çoğu zaman karşı karşıya kalınabilir. Artan epinefrin düzeyi sebebiyle glikojenolizde artma hipotermi sebebiyle anormal insülin yanıtı glikoz kullanımını indirgeyerek EKD mekanizmasının elemanlarının insülin bağlanması buna bağlı olarak geliştiği akıllara gelmiştir (52). Hipotermi doku faktörü ile E-sektinin endotel üzerinde gelişmesine engel olur (53). Beraberinde Na^{+2} - K^{+} ve Ca^{+2} ATP enzim mekanizmasını bloke edip sarkoplazma ile sarkoplazmik retikulumu etkileyerek hücre kontrol sistemini olumsuz etkileyerek ödeme neden olur. Membran lipidlerinin akıcılığı ile enzimlerin işleyişini azaltarak hücrenin elektrik ile taşıma mekanizmasını olumsuz yönde etkiler. Metabolik ihtiyaçları içeri alma ile zararlı maddeleri dışarı atma gücünü düşürür (54,55).

Kardiyopulmoner bypass esnasında alınan kan gazında pH ile K^{+} seviyelerine bakılabilir. PaO_2 100-200 mmHg düzeyinde olmalıdır. Fazla olan PaO_2 değeri küçük damarlarda vazospazm neden olabilir. Hipotermide oksijenin serebral fonksiyonlarda kullanımının düştüğü bazı çalışmalarda vurgulanmıştır. Kardiyopulmoner bypass sırasında pompanın debisi $2lt/m^2$ durumunda venöz ile arter arasındaki oksijen miktarının farkı çok azdır (56). $PaCO_2$ düzeyi vücut ısının farklılığında kandaki

karbondioksitin miktarı değiştiği için değişiklik gösterir. PaCO₂ ile vucut ısısı doğru orantılıdır. ozünrlük vucut ısısı dūřtüke azalır. Hipotermide pH, PaCO₂ azalacağından alkoloza eğilim artar. Hipotermide tampon sistemlerinde farklılıklar olduğundan pH seviyesi metabolik olarak sorun teşkil etmeyecek düzeyde devam eder (57).

Hipotermide kardiyak koruma miyokardın bazal metabolik hız ile O₂ ihtiyacını azaltarak gerçekleştirilir. Ancak derin hipotermide metabolizma sıfıra dūřmez. Beraberinde 28°C'nin altında olan ısılarda birçok komplikasyonlar gelişebilir. Bazı çalışmalarda travma anında miyokard ve fonksiyonlarının korunduğu en ideal ısı derecesi 28°C olduğu savunulmaktadır (52). Topikal hipotermide miyokardın fonksiyonlarını yavaşlatır ve enerji ihtiyacını dūřürür. Topikal hipotermi membran büyüklüğünde dūřüře hücre içinde Ca salınımında yükseliş gözlemlenmektedir. Azalan glukoz ihtiyacı ve bozulmuş ATP üretimi, dokunun O₂ ihtiyacının azalması gibi olumsuz etkileri vardır. Hipertrofik ventrikülde endokard ve epikard arasında ısı gradienti gerçekleşir. Ayrıca diyafragmatik sinirde travma ve subepikardiyal nekroz oluşabilir (58,59).

Normotermide sistemik vasküler direncin dūřtüęü ancak kardiyopulmoner bypass için uygun ısı derecesi olduğu kesinleşmeyip hala çalışmalar sürdürölmektedir (60). sıcak kardiyopleji ile yapılan cerrahi uygulamalarda sol ventrikül krosklemp alındıktan sonra daha çabuk toparlandığı ve viskozitedeki normalleşme koroner arterlerdeki kan akışının iyi olduğu bilinmektedir. Sarkoplazmik retikulumun işleyişinin daha iyi korunduğu Ca - ATP enzim aktivitesinin düzeldeği bildirilmiştir (61). Kros klemp alınmadan gönderilen sıcak kardiyoplejinin (hot-shot) aerobik metabolizmayı düzenlediği, diyastolik fonksiyonu yükselttiği, mitokondriyal solunum ve ATP üretiminin önceden başlamasına neden olarak verilen sıcak kan kardiyoplejisinin yararlı olduğu dūřünülebilir (59).

4.2.5.1 Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi

Hipotermi böbreklerin kan akışını düşürür ve böbreklerin vasküler direncini çoğaltır. İdrar hacmi Na^+ çıkışı düşer, K^+ çıkışı çoğalır. Soğuk böbrek tübüllerine direkt etki ederek ortadan kaldırır. Na^+ reabsorbsiyonunun bütününe inhibe eder. Glomerul filtrasyon ve idrar akımı devam eder. Mikroemboli ve vazokonstrüksiyon idrarı azaltır. Beraberinde hemodülasyon ve diüretikler idrarı arttıran yardımcı ajanlardır (45). Sonuç olarak hipotermi tüm iç salgı bezlerinin fonksiyonlarını azaltır. Uzun süreli hipotermiler kan akımını azaltır ve glikojen depolarıda azalır. Kardiyopulmoner bypass sonrasında karşılaşılan en ciddi tablo akut böbrek yetmezliği (ABY). Buna etken pre-operatif dönem böbrek hastalığı, DM, HT, yaş ve sol ventrikül EF'nun düşük olması böbrek fonksiyonlarının bozulmasında rol alır. Kardiyak debinin %25'ini böbrekler alır. Kardiyopulmoner bypasstan böbreklerin az ya da çok etkilenmesi gözlemlenir (62,63).

Bazı araştırmalarda kardiyopulmoner bypass sonrası böbrek fonksiyonlarının bozulma oranı %37 olarak hesaplanmıştır. Postoperatif hemodiyalize ihtiyacı olan hasta oranı %1-5 görülürken bu hasta grubunda mortalite oranı %60-75 'e kadar yükselmektedir (64). Kardiyopulmoner bypass sonrası oluşan böbrek yetmezliğinde birçok neden olabilir. Bunlar; perioperatif kardiyak debide düşüş, hipoperfüzyon, hipotansiyon ve ateroskleroz böbrek hasarına neden olabilir. Beraberinde preoperatif ya da perioperatif dönemde verilen aminoglikozid, diüretik ve kontrast madde gibi böbreğe toksik ajanlar post-operatif dönemde böbrek yetmezliği tablosu oluşturabilir (65).

Kardiyopulmoner bypass esnasında ortaya çıkan miyoglobin ve proinflatuar stokinler böbrek hasarına sebep gösterilebilirler. Kardiyopulmoner bypass esnasında düşük perfüzyon basıncı ve pulsatil olmayan akım böbrek kan akımını azaltır. Kardiyopulmoner bypass sırasında hemodülasyon, yüksek perfüzyon basıncı, pulsatil akım, intraoperatif ultrafiltrasyon, furosemid, renal dozda dopamin infüzyonu ve mannitol uygulanması böbreklerin korunmasında önemli rol oynar.

Yapılan bazı çalışmalarda araştırmacılar literatürleri göz önünde bulundurarak 60 dk. süren KPB ve ortalama arteriyel basıncın 70 mmHg olduğu pulsatil ya da non-pulsatil akımda böbrek fonksiyonlarında değişikliğe sebep olmadığı gözlemlenmiştir. Pulsatil akım çalışmaları ile ilgilenen Hooker, izole böbrek perfüzyonlarında idrar miktarının pulsatil akıma göre daha az olduğunu fark etmiştir (65). Kardiyopulmoner bypass ile CABG operasyonu yapılan hastalarda total KPB süreçleriyle ilişkilendirilecek oksidatif stres belirteçleri ve böbrek hasarının oluşumunun habercisi olarak NGAL (nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalinin) hastalardaki seviyesini araştırmış ve serum NGAL değerinin ameliyat öncesi ile anlamlı farklılık ve kardiyopulmoner bypass süresiyle de anlamlı farklılık olduğu gözlemlenmiştir (66).

Cerrahi işlem sonrası oluşan böbrek hasarı, kardiyopulmoner bypass iskemik reperfüzyon hasarı, oksidatif stres ve sistemik inflamatuvar sonucu olarak gelişen bir durumdur. Bu durumda kapiller kaçak ve vazomotor stabilite hasarına yol açan endotelial disfonksiyon oluşur. Bu süreç ilerlerse renal arteriyel vazokonstriksiyon yoluyla tübüler epitelyal ve kardiyopulmoner bypass çıkışı iskemik reperfüzyon hasarının daha da ilerlemesine neden olur. Kreatinin seviyeleri minimal artıştan, anürik tablo gelişebilir (67).

4.2.5.2 Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi

Vücuttaki büyük organlardan biridir. Metabolik olarak önemli işlevleri vardır. Vücudun ihtiyacı olan besin maddelerini depolama ve ihtiyaç anında bu maddeleri salgılayabilmektedir. Zehirli toksik maddeleri zararsız hale getirip vücuttan uzaklaştırabilmektedir. Sindirim sistemi organlarından gelen kan, portal damarı geçerek karaciğere besin ve toksik maddeler taşır. Bu maddeler enzimler tarafından işlenip depolanma detoksifiye edilerek kan içerisine tekrar gönderilmektedir. Örneğin; kandaki alkolü süzmek için farmakolojik ajanlar kullanılır. Kullanılan bu farmakolojik ajanların yan ürünlerinden kurtulmak için görev üstlenir.

Koagulan ajanların oluşması için K vitamini gereklidir. K vitamini karaciğerde emilir. Yeterli miktarda safra üretilmediğinde kanın pıhtılaşmasını sağlayan faktörler oluşmamaktadır. Kan basıncının artmasında etkisi olan anjiyotensin hormonun sentezi karaciğerde meydana gelir. Hemoglobinin parçalayıcısı olan bilirübinin absorpsiyonu metabolizmasında görev alır (68).

Karaciğer testlerinin değerlendirilmesinde baz alınan bazı parametreler bulunmaktadır. Bunlar; ALT (alanin transaminaz), AST (aspartat transaminaz), protrombin zamanı INR ve bilirübindir (69).

4.2.6 Kardiyopulmoner Bypassın Çıkışı

Kros klemp kaldırıldıktan sonra hasta 37°C'ye ısıtılır. Bu aşamada dikkat edilmesi gereken unsur yavaş yavaş ısınabilmektir. Hastanın hızlı ısıtılması sonucunda mikro kabarcıklar oluşabilir. Hasta ile rezervuardaki kanın arasındaki ısı farkı 10°C olmalıdır. Kandaki elementlerin hasara uğramaması için 42°C'nin üzerinde ısıtılmamalı. Isı artışı miktarı dakikada 0,1 ve 0,3°C olmalıdır (70). Gerekli ısıyı elde ederken gerekirse konvasiyel UF yapılabilir. Isınma işlemi bittikten sonra anestezi doktorunun isteğiyle ekstrakorporel dolaşımdan çıkmaya hazırlanılır. Perfüzyonist koordineli akımı 2,4 L/dk/m² den 2,2 L/dk/m² ye düşürür. Sonrasında arteriyel basınç gözden geçirilip yavaşça akımı 1 L/dk/m² ye düşürür. İdeal kan basıncı 90-100 mmHg ulaşıldığında kardiyopulmoner bypass sonlandırılır.

4.2.7 Çalışmada Değerlendiren Parametreler

4.2.7.1 Aspartat Aminotransferaz (AST)

Vücudun bütün hücrelerinde yer alan bir enzimdir. En fazla karaciğer ve kalpte, az miktarda kas ve böbreklerde yer alır. Kas ve karaciğer yaralanmalarında

AST kan içerisine geçer ve oluşan karaciğer hasarını belirlemek için AST bakılır. Yetişkin, sağlıklı bireylerde AST düşüktür. Değer aralığı 0-37 U/L dir.

AST'nin yüksek olduğu durumlarda viral enfeksiyon ve akut hepatit düşünülebilir. Bu durumlarda AST değeri uzun süreli yüksek seyrederek ve normal değere düşmesi 3-5 ay arasındadır.

4.2.7.2 Alanin Aminotransferaz (ALT)

ALT karaciğerde üretilir. Bu enzim karaciğerde yüksekse iskemi olduğu düşünülebilir. Kandaki ALT miktarını belirleyen bir test, ama karaciğerde ne kadar hasar olduğunu, fibroz dokunun ve skarın olduğunu göstermez. Sağlıklı bireylerde 7-40 U/L arası normal değer olarak kabul edilmektedir.

4.2.7.3 Laktat Dehidrogenaz (LDH):

Laktat, birçok canlı hücrede bulunan enzim çeşididir. Glikozun son ürünü pirüvatın laktik aside dönüşmesinde etkin bir rol alır. Bu süreçte molekül NAD^+ 'yi oluşturmak için hidrojeni serbest bırakır, enerji transfer molekülü $NADH$ 'nin bir kısmını kullanır. Bunun olabilmesi için hücrenin O_2 içermemesi gerekir. Mitokondri oksidatif fosforilasyon zamanı en fazla enerjiyi üretirken glukozun pirüvata bölünmesiyle az da olsa enerji üretir. Bu glikoz sürecinde NAD^+ gerekir. Hücreler O_2 'nin geri dönüşüne kadar canlılığını yitirmemek için az miktarda olsa ATP kullanırlar. Krebs döngüsünde pirüvat yerine, pirüvat laktik aside dönüştürülür. Bu dönüşümü ATP'nin üretilmesi ve artmasını mitokondride O_2 'le bölünen pirüvat gerçekleştirir.

LDH bütün hücre organizmalarında yer alır, O_2 eksikliğinde homeostaziyi devam ettirmek için görev üstlenir. Bu durum çok az görülsede sıradan bir egzersiz bile hücrelerde O_2 eksikliğine sebep olabilir. LDH bu dokuların O_2 'siz enerji üretmeye devam etmesini sağlar. Bu durum kas ve dokularda laktik asit oluşmasına

sebeptir. Ağır ve yorucu egzersiz yapılırken hissedilen yanma hissi bir nevi bundan kaynaklanmaktadır. O₂ kas ve dokulara geri dönüş sağlandığında laktik asit pirüvata dönüşerek bu his ortadan kalkacaktır.

LDH doku hasarını görebilmek için yapılan bir testtir. Laktat dehidrojenaz farklı tiplerinin olmasıyla vücudun neresinde ne kadar miktarda travma oluştuğunu belirlemek için kullanılır. Örneğin; myokard enfarktüsü geçiren hastanın kan laboratuvar testlerinde laktat dehidrojenaz seviyesi yüksek çıkar. Bu enzim travmatize olan dokularda salgılanır.

4.2.7.4 Blood Urea Nitrogen (BUN)

Besinler arcılığıyla alınan proteinin sindirim sistemi yardımıyla aminoasitlerine bölünmesiyle amonyak oluşur. Toksik madde olan amonyağın içerisinde az da olsa azot bulunur. Kan yardımıyla karaciğere gelen amonyak burada üreye dönüşür ve tekrar kanla birlikte böbreklere ulaşır. Böbrekler ve vücut için son derece zararlı olan üre azot kandan ayrıştırılıp idrarla vücut dışına atılır. Fakat bu bir döngü olduğundan kanda her zaman az miktarda olsa da üre azotu bulunur. Böbreklerde gelişen hasar esnasında üre kandan ayrıştırılamaz ve değeri artar. Blood Urea Nitrogen olarakta bilinir.

Yetişkinlerde BUN değeri 10-20mg/dL olmalıdır. Bun testi karaciğerde üre azotunun fazlalığı veya böbreklerin kandan üre azotunu yeteri kadar ayrışamadıklarını değerlendirir. Bu değerin yüksek olması durumunda düşünülmesi gereken böbrek yetmezliği, sindirim sistemi ve tiroit hormonlarının bozukluğudur. BUN testinin değeri kreatinin ile birlikte değerlendirilir.

4.2.7.5 Üre

Besinlerle alınan protein ince bağırsak ve mide'de sindirilir. Karaciğere proteinler kan yoluyla gelerek parçalanıp amonyağa dönüşür. Bu döngü karaciğerde

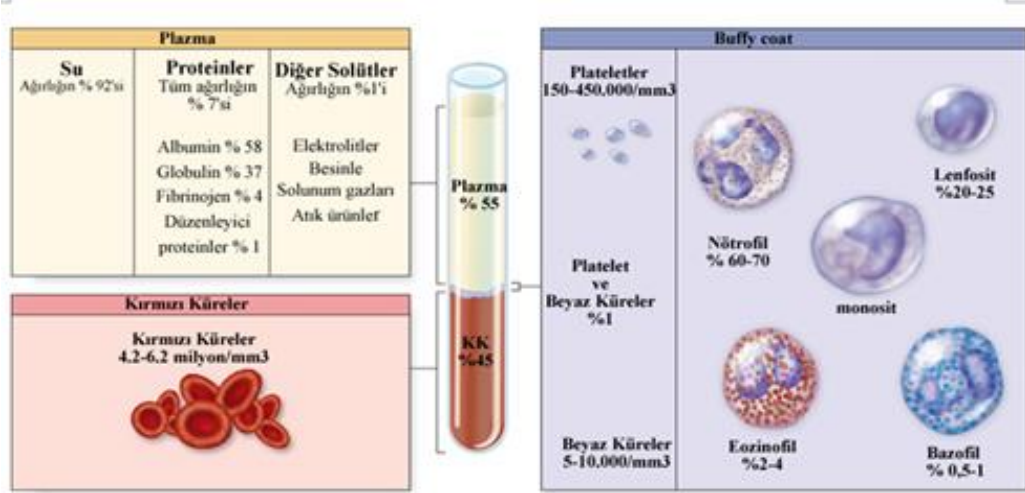
gerçekleşip atık madde olan amonyağı zararsız hale getirmek için üreye dönüştürülür. Karaciğerde proteinin son ürünü olan üre kana geçer. Kanla birlikte bu atık madde böbreklere, böbreklerden süzülerek idrarla dışarı atılır. Böbreklerde süzilemeyip dışarı atılmazsa vücutta bu toksik madde birikmeye başlar. Normal değeri 10-40 mg/dL olmalıdır.

4.2.7.6 Kreatinin

Kasların enerji metabolizmasında yer almaktadır. İçerisinde fosfat bulunmaktadır. Kreatinin günlük %1-2 si yıkılarak atık maddeye dönüşür gün içerisinde kas iskelet sistemini kullandığımız her hareketimiz sonucunda bu madde oluşur. Bu atık maddenin kandaki miktarı kasların hareketine ve kas kitlesine bağlıdır. Yaşlı ve zayıf bireylerde bu miktar azken kaslı bireylerde daha fazladır. Kaslar aracılığıyla kana geçen bu toksik madde böbreklere geçerek süzülüp vücut dışına atılır. Bireyin yaş, cinsiyet, kilo ve kas kitlesine bağlı değişkenlik gösteren kreatinin devamlı olarak üretilmektedir. Bu amino asitin vücuttan atılım yolu böbreklerden olduğundan böbreklerin süzme fonksiyonları hakkında bilgi verir. Yetişkinlerde değer aralığı 0.50-1.30 ml/dL olmalıdır.

4.2.7.7 Hematokrit (HTC)

Kan hücrelerinin, kan hacmine oranına hematokrit denir. İlk olarak 1926'da 20. y.y.'ın hematolojisi tarafından Maxwell M. Wintrabe kendi adını verdiği tüpü geliştirerek standartize etmiş. Antikogülan konulan ve pıhtılaşması engellenen kan özel bir tüpe konulup 10dk. santrifüj edilip tüpün alt kısmında hücresel elementler, üst kısmında sarı renkte plazma olduğu görülür. Hematokrit değerine etki eden kan hücresi eritrositlerdir. Eritrositlerin çoğalması, plazmada azalmaya hematokrit değerinde artışa neden olur. Kanama ile demir eksikliğinde hematokrit düşük seyreder.



Şekil 4.8 Kanın Komponentleri

4.2.7.8 Hemogloblin (Hb)

Eritrositlerin yasında bulunur. İçeriğinde dört adet polipeptit ve hem zinciri bulundurur. Alyuvarlara O₂ ve CO₂ iletir ve pH'ın düzenmlenmesini sağlar.

4.2.7.9 Eritrositler (RBC)

Eritrositler 1658 yılında Jan Swammerdam öncülüğünde ilkel bir mikroskop altında bulunmuştur. Yapılarında hemogloblin bulundurur ve çekirdeksizlerdir. Bikonkav disk şeklindedirler. İşlevini damar içerisinde gerçekleştirir. Giemsa ya da Wright ile boyandığında pempe renk alırlar. Kandınlarda 4 – 4,5 erkeklerde 5 – 5,5 milyon eritrosit bulunur. Yüksek rakımda yaşayanlarda deniz seviyesinde yaşayanlara oranla eritrosit sayıları daha fazladır.

Eritrositler çekirdeksiz olduklarından sitozellerinde çözünür enzimler vardır. Karbonik anhidraz enzim H₂O ve CO₂'den karbonik asit oluştururlar. Oluşan asit HCO₃ (bikarbonat) ve H⁺ (hidrojen) iyonlarını oluşturarak iyonlaşır. CO₂'din bir çoğu inhalasyon için akciğerlere gönderilir. Eritrosit hücre zarının bikarbonat internal membran proteini olarak bilinen band 3 ile gerçekleşir. Eritrositlerin canlılığı 120 gündür. Eritrositlerin yapımını uyarın hipoksi (oksijen azlığı) dir. O₂

eksikliğinde böbreklerde eritropoietin salgılanır. Bu hormon kemik iliğinde eritrosit oluşumunu sağlar.

4.2.7.10 Lökositler (WBC)

Lökositler lenf bezlerinde, dalak, kemik iliği ve timüs bezinde üretilen beraberinde bağışıklık sisteminin önemli yapı taşlarından biridir. Beyaz kan hücreleri olan lökositler akyuvar olarakta bilinirler. Lökositler enfeksiyonlara karşı koruyan hücre grubunda yer almaktadır. Lökositler kanın şekilli elementlerinin %1'lik kısmını oluştururlar. Yabancı organizmalarla karşı karşıya kaldığında hızla çoğalırlar. Lökositlerin görevi vücutta bulunan bakteri, virüs ve toksin maddeleri gibi antijenleri yok etmektir. Genellikle lökosit sayısı perfüzyonun başlamasıyla düşmeye başlar.

4.2.7.11 Trombositler (PLT)

Çekirdekleri yoktur. Kanın pıhtılaşmasını ve damarlardaki hasarın onarılmasının sağlar. 2 haftadan daha az bir süre canlı kalırlar. Disk şeklindeki yapılarını mikrotubulla korur. Mikrotubul halka ve aktin trombositlere hızlı hareket edebilmelerini sağlar. Kan damarları travmatize olduklarında trombositler, glikoprotein reseptörleriyle etkileşerek primer agregasyon oluştururlar. Travmatize olan bölgeye granül içeriklerini bırakırlar buna trombosit adezyonu denir. Burada doku, plazma ve trombosit faktörlerinin birleşmesiyle kan tıkaçı oluşur.

4.3 Koroner Arter Hastalığı

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya'da mortalite ve morbiditenin risk oranının en yüksek olduğu hastalık grubunda yer almaktadır. Yapılan araştırmalar, dünyada kardiyovasküler hastalık grubunun mortalite oranının 1990 ile 2020 yılları arasında, %28.9'dan %36.3'e artacağını ileri sürmektedir. Gelişmiş ülkelerde aterosklerozdan en çok ölüme etken olan başka bir hastalık grubu yoktur. Avrupada bir yılda ortalama

4 milyon insan kardiyovasküler sistem hastalıkları nedeniyle hayatını kaybetmektedir (71,72).

Koroner arter hastalığına ait belirtiler 40 yaş sonrasında görülmektedir. Özellikle aile öyküsü olan hasta gruplarında daha erken yaşlarda görülmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2017 verilerine göre en fazla dolaşım sistemi hastalıkları tespit edilmiştir. Bu hastalıklar arasında ilk sırada koroner kalp hastalıkları gelmektedir.

Yeni bir çığır başlatan Türk Kardiyoloji Derneği 1990 yılında uygulanan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık gözlem bilgileri dahilinde, ülkemizde 2.0 milyon koroner kalp hastasının olduğu saptanmıştır ve bunun tahmini olarak 160 bin kişinin koroner kalp hastalığından hayatını yitirdiği düşünülmektedir.

TEKHARF uygulaması, yetişkinlerde bir yılda koroner kalp hastalığı ölüm oranı erkeklerde binde 5,3, kadınlarda binde 3,1 saptanmıştır (71,72,73).

4.3.1 Koroner Hastalığın Tanımı

Kalbin sürekli beslene bilmesi için devamlı olarak akın akışı gerekmektedir. Kan akışını gerçekleştiren atardamarlara koroner arter denir. Koroner arter hastalığı (KAH) koroner arterlerin genelde ateroskleroz (damar sertliği) sebebiyle damarın iç yapısının ateroskleroz plağı ile daralması ya da tıkanmasıdır. Kalbe yeteri kadar O₂ ve besin gelmediği anda anjina pectoris (göğüs ağrısı) ve miyokard infarktüsü (MI) meydana gelir (74).

Miyokard enfarktüsü kalp kasının bir bölümünün o bölgeye yeteri kadar kan akışı olmamasından kaynaklı hücre ölümü ile ortaya çıkan klinik bir tablodur. Kalbi besleyen damarların kan akışının çeşitli sebeplerden ötürü (spazm) tamamen durması veya azalmasına bağlı gelişen ve damarın beslediği kalp kasında birçok ölü hücre ile ortaya çıkan bir hastalık çeşididir (75).

4.3.2 Belirti ve Bulgular

En temel şikayet anjina pectoris (göğüs ağrısı) dir. Miyokardın yeteri kadar O₂ ve kanlanma ihtiyacını karşılayamadığında oluşur. Aşırı eforla ortaya çıkan, istirahat ve uygun ilaç tedavisi ile geçen bir rahatsızlıktır ağrı genellikle mide üzerinde hissedilebilir. Genelde 10 dakikadan fazla sürmez. Damar genişletici ilaç olarak bilinen nitrat alımı ile anjina ortadan kalkar. Kalp krizi atardamarlar içerisinde plak oluşumu ile birlikte damarların tıkanmasıyla meydana gelir. Tıkanan damarın beslemiş olduğu bölgeye yeterince O₂ ve kan akışı sağlanmadığında gerçekleşir. Ağrı retrosternal (göğüsün her iki tarafına, çeneye, sol kol iç kısmı) gelişir. Ağrı nitrat ile geçmez ağrı 15 dakikadan uzun sürer (74,76).

Bu belirti ve bulgulara eşlik eden bulantı- kusma, soğuk terleme, nefes darlığı, huzursuzluk, ölüm korkusu ve anksiyete belirtilerinde rastlanabilir (74,77).

4.3.3 Tanı:

Kan testi: (tam kan sayımı, troponin gibi kardiyak enzimler, koagülasyon testleri, üre)

Görüntüleme testleri: Elektrokardiyogram (EKG), Ekokardiyografi (EKO), Anjiyografi, Radyonükleid test, holter monitörü ile tanı konulur (74,78).

4.3.4 Tedavi:

Kalpte meydana gelen hasarın önlenmesi ve artadan kaldırılabilmesi ya da erken tanı konulmamış hastaların hayatını sürdürebilmesi ve gelişebilecek tehlikeli durumların önlenmesi için tedavi gereklidir. Koroner arterlerdeki hasar erken tanı ve etkili tedavi yöntemiyle ortadan kaldırılarak bireyin sağlığına kavuşarak yaşamını devam edebilsin (78). Akut dönemde bulgulara etkili ve planlı tedavi uygulayarak hastanın rehabilitasyonu sağlanmalıdır.

4.3.4.1 Tedavi Stratejileri

Medikal tedavi: Antiplateletler, Statinler, Beta blokörler, Nitratlar, ACE (Anjiyotensin dönüştürücü enzim) İnhibitörleri, Kalsiyum kanal blokörleri, Diüretikler,

Girişimsel tedavi: Koroner anjiyoplasti, stent uygulamaları ve son durumda da bypass cerrahisi yapılmalıdır (74,82).

4.3.5 Koroner Arter Bypass Cerrahisi

Koroner arter bypass greft (CABG) olarak bilinir. İlk olarak AKB (aorta koroner bypass) olarak tanımlanmış. Kalbin hareketlerini stabilize edici teknolojik aletler geliştirilmiştir.

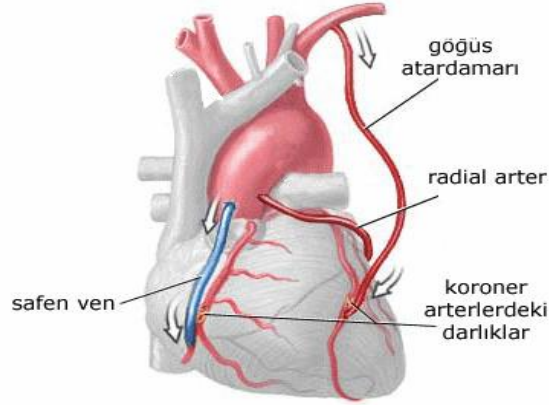
Hasta hemşire ile yardımcı sağlık personeli ile ameliyathaneye getirilir, ameliyathane anestezi teknikeri tarafından karşılanır kimlik doğrulama ve hasta tanımlama ile teslim alınır ardından cerrahi işlemin gerçekleştirileceği ameliyat salonuna getirilir. Anestezist tarafından, hastaya intravenöz ve arteriyel kataterler yerleştirilir ve anestezik ajanlar uygulanır.

Hasta anestezist tarafından bir endotrakeal tüp yerleştirilerek entübe edilir ve mekanik ventilasyon sistemi başlatılır. Üriner sisteme sonda yerleştirilir. Hasta steril solüsyonla boyanarak steril örtülerle örtülür. Cerrahi işlemi gerçekleştirecek hekim tarafından sternum (göğüs) bir motor yardımıyla median sternotomi yapılarak açılır. Greftleme "Pompasız" yapılacaksa, kalbin hareketlerini sınırlamak için octopus cihazı yerleştirir. Greftleme "Pompa ile" yapılacaksa aortaya ve sağ atriuma kanül yerleştirilir. Uygun şartlar sağlandığında kordiyopulmoner bypass geçilir. Greftlemenin yapılacağı yerler tespit edilir ve aortaya kross klemp konulur. Kalbi arrest edebilmek için soğuk kardiyopleji solüsyonun içerisine potasyum konularak işleme devam edilir. Greft için gerekli olan damarlar hazır duruma getirilir.

Bu damarlar radial arterler, internal torasik arterler ve safendir. Genelde kullanılan safendir. Damarların çıkarılması esnasında heparin uygulanır kanın

pıhtılaşmaması engellemektir. Greftleme işleme bittikten sonra hasta ısıtılır kros klemp kalkar kalp çalışmaya başlar ve monitör değerleri stabilizeşince kardiyopulmoner bypass sonlandırılarak de kanülasyon yapılır. Protamin uygulanır heparinin etkisini notrolize etmek amaçlı, cerrahi sahada biriken kanları drene etmek amaçlı thorax tüpleri mediastinal ve plevralara yerleştirilir. Sternum uygun dikiş materyali ile kapatılır.

Hasta, postoperatif dönemde takip edilmek üzere KVC-YBÜ (kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesine) transferi sağlanır. Gelen hastanın arteriyel kan basıncı, saatlik idrar çıkışı, kan gazı ve drenaj miktarı takip edilir. Hasta spontan ekstübe edildiğinde genel durumu ve hemodinamisi iyiye servise transferi sağlanır.



Şekil 4.9 Safen ile Greftleme

5. MATERİYAL VE METOT

Bu çalışmada tek merkezli olarak (Medipol Mega Hastaneler Kompleksi Kalp Damar Cerrahi Kliniği) koroner baypass ameliyatı olmuş 30 hasta üzerinde çalışılmıştır. KABG ameliyatı olmuş hastalarda 2 gruba ayrılmıştır. Medipol Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 05.07.2019 tarihinde onay alınmıştır.

Hastalara ait preoperatif, postoperatif bilgilere Medipol Üniversite hastanesinin arşivinden ve hasta bilgi sisteminden (pusula) yararlanılmıştır.

Kontrol grubundaki 15 hastaya normotermi uygulanarak diğer 15 hastaya ise hafif hipotermi uygulanarak ısı derecelerinin laktat ve böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisine bakılmıştır.

Grup I: Normotermi uygulanan hastalar

Grup II: Hafif hipotermi uygulanan hastalar

5.1.Kan örnekleri

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde alınan hemogram ve biyokimya testleri bakılmıştır. Alınan kan örneklerinde; AST, ALT, Kreatinin, Üre, BUN, hemoglobin, hematokrit, lökosit, eritrosit ve laktat değerleri karşılaştırıldı.

5.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. DM (Diabetes Mellitus) olmayan hastalar
2. KBY (Kronik Böbrek Yetmezliği) olmayan hastalar
3. Semptomatik Perifer Arter hastalığı olmayan hastalar
4. EF %40 ve üzeri olan hastalar
5. İlk kez opereolacak hastalar

6. Preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan hastalar
7. Bilinen bir kanama diyatezi olmayan
8. Altta yatan hematolojik hastalığı olmayan

5.3. İstatistiksel Yöntemler

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak ortalama, standart sapma kullanılmıştır.

İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. Grup içi parametrelerin değişimleri eşleşmiş grup t-testi ile analiz edilmiştir.

P değeri $<0,05$ olduğunda istatistiksel fark anlamlı olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmamızda retrospektik olarak koroner bypass ameliyatı olmuş 30 yetişkin hastayı dahil ettik. Hastaları 2 gruba ayırdık. Grup I normotermik Grup II Hafif hipotermi uygulanan hasta grubu olarak belirlendi. Grup I de bulunan hasta sayısı 15, grup II'de bulunan hasta sayısı 15'dir. Hasta grupları preop ve postop dönemlerde bulguları karşılaştırılmıştır.

Gruplar arasında hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BUN, Üre, Kreatinin, ALT, AST, Laktat, Lökosit, Trombosit, Eritrosit, Hemoglobin, Hematokrit değerleri ameliyat sonrası dönemde idrar miktarı, drenaj miktarı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süreleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 6.1 Bun Değerleri

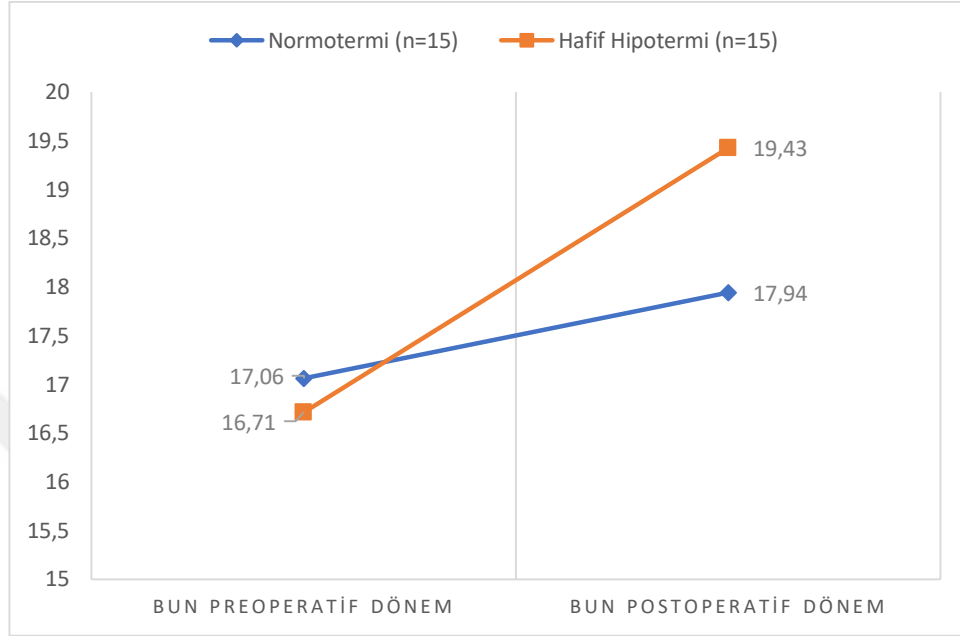
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Bun preoperatif dönem	17,060	8,010	16,710	4,697	0,149	0,883
Bun postoperatif dönem	17,940	8,595	19,430	8,661	-0,474	0,639
T	-0,707		-1,520			
P	0,491		0,151			

Bun preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=0,149$; $p=0,883>0,05$).

Bun postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,474$; $p=0,639>0,05$).

Normotermi grubunda; Bun preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=17,060$) göre bun postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=17,940$) artış anlamlı bulunmamıştır ($p=0,491>0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Bun preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=16,710$) göre bun postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=19,430$) artış anlamlı bulunmamıştır ($p=0,151>0,05$).



Şekil 6.1 Bun Değerleri

Tablo 6.2 Üre Değerleri

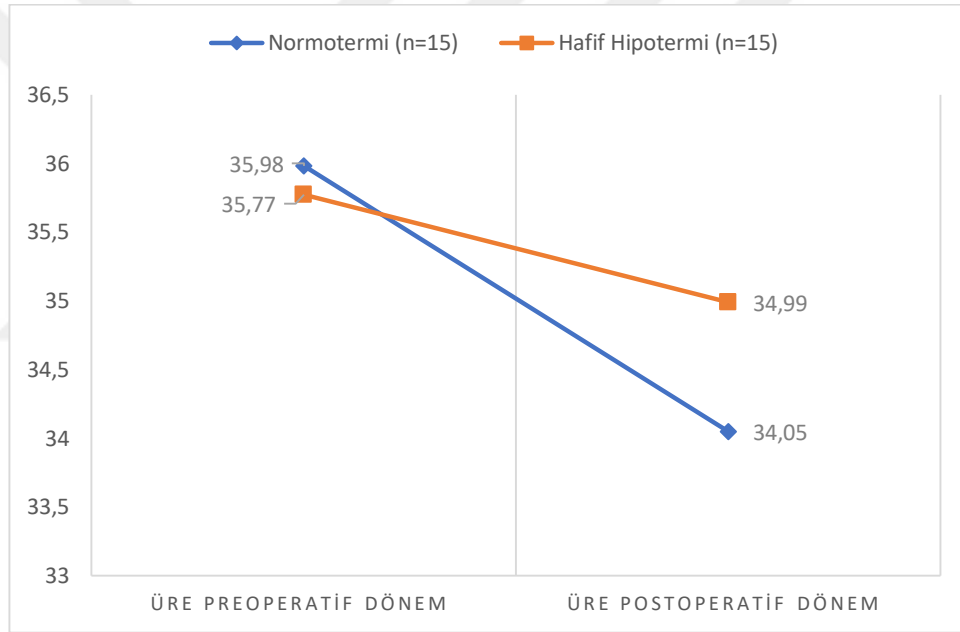
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Üre preoperatif dönem	35,980	13,355	35,770	10,046	0,049	0,962
Üre postoperatif dönem	34,050	14,566	34,990	5,441	-0,236	0,816
T	0,683		0,396			
P	0,506		0,698			

Üre Preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=0,049$; $p=0,962>0,05$).

Üre postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=-0,236$; $p=0,816>0,05$).

Normotermi grubunda; Üre preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=35,980$) göre üre postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=34,050$) düşüş anlamlı bulunmamıştır ($p=0,506>0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Üre preoperatif dönme değerine ($\bar{x}=35,770$) göre üre postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=34,990$) düşüş anlamlı bulunmamıştır ($p=0,698>0,05$).



Şekil 6.2 Üre Değerleri

Tablo 6.3 Kreatinin Değerleri

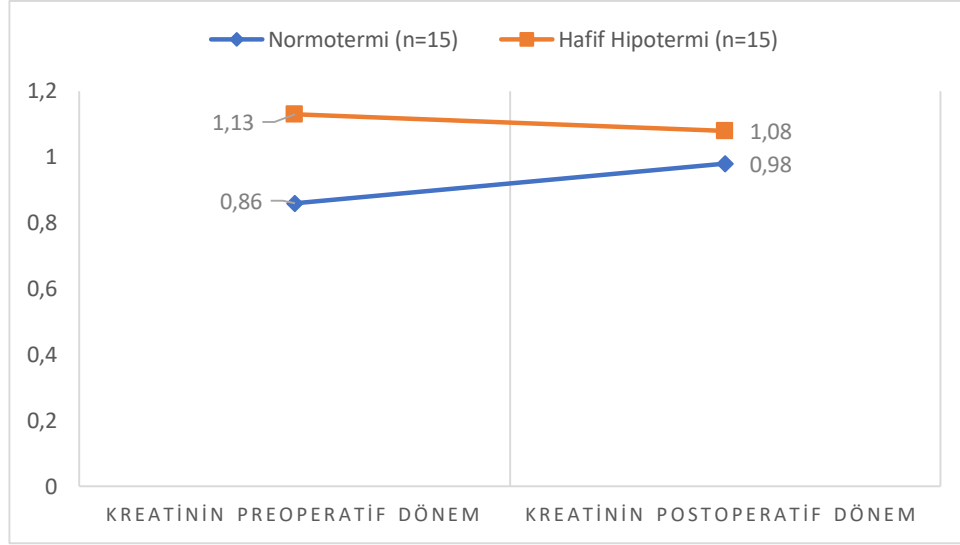
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Kreatinin preoperatif dönem	0,860	0,222	1,130	0,860	-1,166	0,254
Kreatinin postoperatif dönem	0,980	0,386	1,080	0,516	-0,581	0,566
T	-1,340		0,422			
P	0,202		0,679			

Kreatinin preoperatif dönemde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,166$; $p=0,254>0,05$).

Kreatinin postoperatif dönemde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,581$; $p=0,566>0,05$).

Normotermi grubunda; Kreatinin preoperatif dönemde değerine ($\bar{x}=0,860$) göre kreatinin postoperatif dönemde değerindeki ($\bar{x}=0,980$) artış anlamlı bulunmamıştır($p=0,202>0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Kreatinin preoperatif dönemde değerine ($\bar{x}=1,130$) göre kreatinin postoperatif dönemde değerindeki ($\bar{x}=1,080$) düşüş anlamlı bulunmamıştır($p=0,679>0,05$).



Şekil 6.3 Kreatinin Değerleri

Tablo 6.4 ALT Değerleri

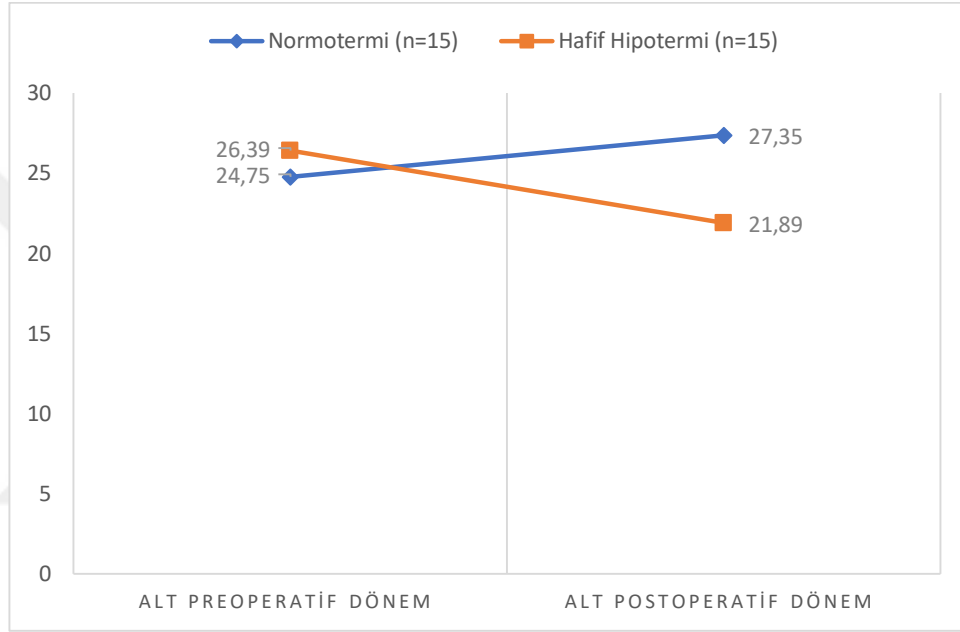
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Alt preoperatif dönem	24,750	12,633	26,390	17,598	-0,292	0,772
Alt postoperatif dönem	27,350	14,940	21,890	11,232	1,131	0,268
T	-0,757		1,598			
P	0,462		0,132			

Alt preoperatif dönemde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=-0,292$; $p=0,772>0,05$).

Alt postoperatif dönemde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=1,131$; $p=0,268>0,05$).

Normotermi grubunda; Alt preoperatif dönemde değerine ($\bar{x}=24,750$) göre alt postoperatif dönemde değerindeki ($\bar{x}=27,350$) artış anlamlı bulunmamıştır($p=0,462>0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Alt preoperatif dönemde değerine ($\bar{x}=26,390$) göre alt postoperatif dönemde değerindeki ($\bar{x}=21,890$) düşüş anlamlı bulunmamıştır($p=0,132>0,05$).



Şekil 6.4 ALT Değerleri

Tablo 6.5 AST Değerleri

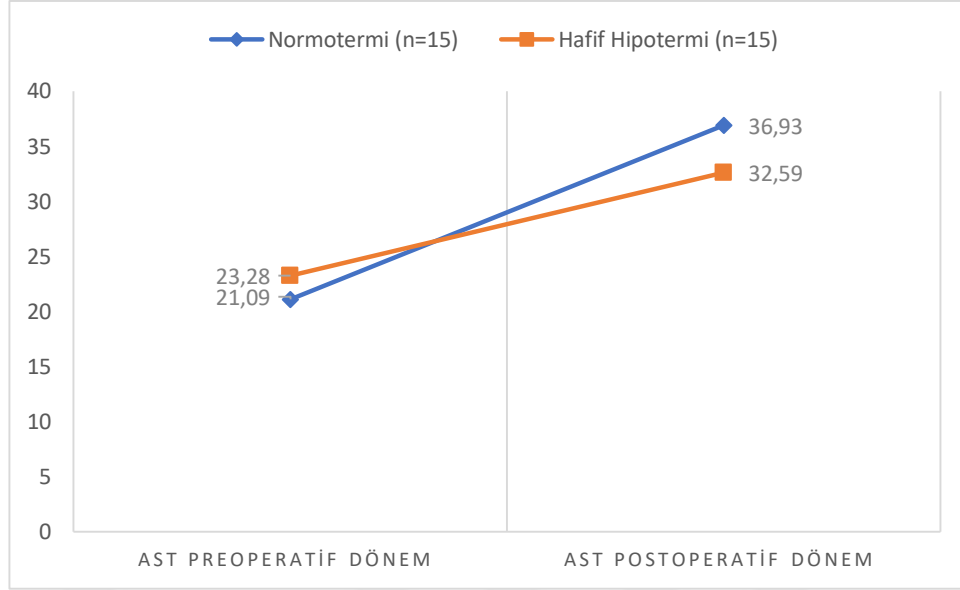
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Ast preoperatif dönemde	21,090	8,738	23,280	8,739	-0,687	0,497
Ast postoperatif dönemde	36,930	18,548	32,590	9,849	0,800	0,432
T	-2,769		-2,909			
P	0,015		0,011			

Ast preoperatif dönemde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,687$; $p=0,497>0,05$).

Ast postoperatif dönemde ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=0,800$; $p=0,432>0,05$).

Normotermi grubunda; Ast preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=21,090$) göre ast postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=36,930$) artış anlamlı bulunmuştur($p=0,015<0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Ast preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=23,280$) göre ast postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=32,590$) artış anlamlı bulunmuştur($p=0,011<0,05$).



Şekil 6.5 AST Değerleri

Tablo 6.6 Laktat Değerleri

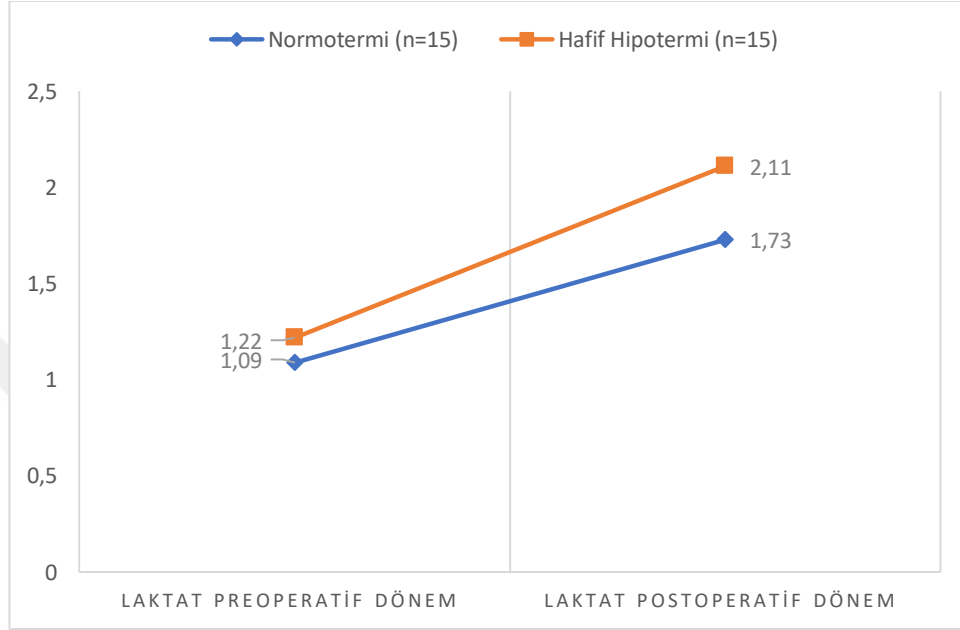
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Laktat preoperatif dönem	1,090	0,326	1,220	0,319	-1,075	0,291
Laktat postoperatif dönem	1,730	0,976	2,110	1,314	-0,883	0,385
T	-2,694		-2,476			
P	0,017		0,027			

Laktat preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)} = -1,075$; $p = 0,291 > 0,05$).

Laktat postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)} = -0,883$; $p = 0,385 > 0,05$).

Normotermi grubunda; Laktat preoperatif dönem değerine ($\bar{x} = 1,090$) göre laktat postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x} = 1,730$) artış anlamlı bulunmuştur ($p = 0,017 < 0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Laktat preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=1,220$) göre laktat postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=2,110$) artış anlamlı bulunmuştur($p=0,027<0,05$).



Şekil 6.6 Laktat Değerleri

Tablo 6.7 Lökosit Değerleri

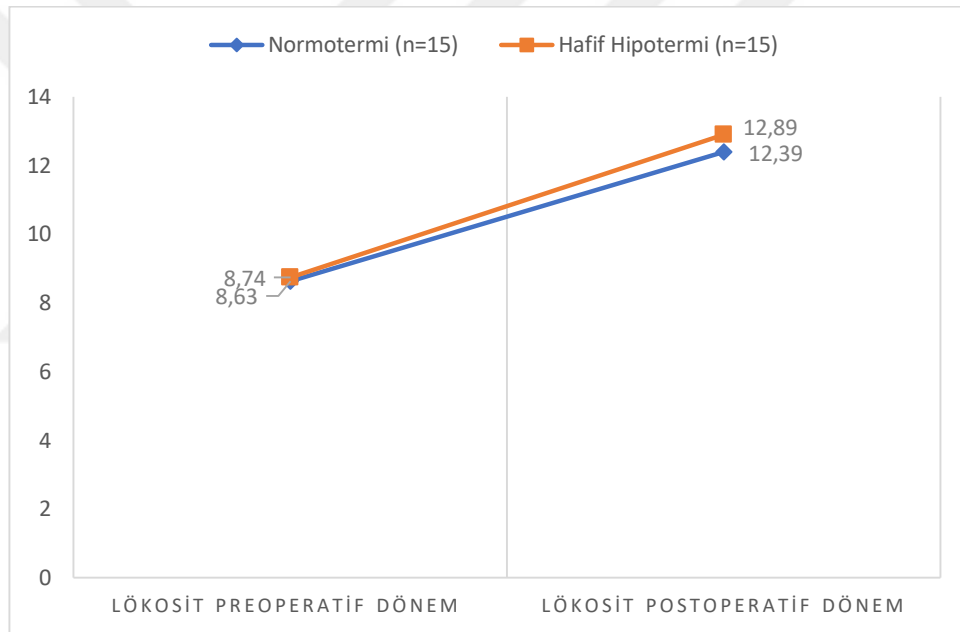
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Lökosit preoperatif dönem	8,630	1,769	8,740	2,499	-0,142	0,888
Lökosit postoperatif dönem	12,390	3,945	12,890	3,378	-0,373	0,712
T	-3,925		-5,285			
P	0,002		0,000			

Lökosit preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,142$; $p=0,888>0,05$).

Lökosit postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,373$; $p=0,712>0,05$).

Normotermi grubunda; Lökosit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=8,630$) göre lökosit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=12,390$) artış anlamlı bulunmuştur($p=0,002<0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Lökosit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=8,740$) göre lökosit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=12,890$) artış anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).



Şekil 6.7 Lökosit Değerleri

Tablo 6.8 Trombosit Değerleri

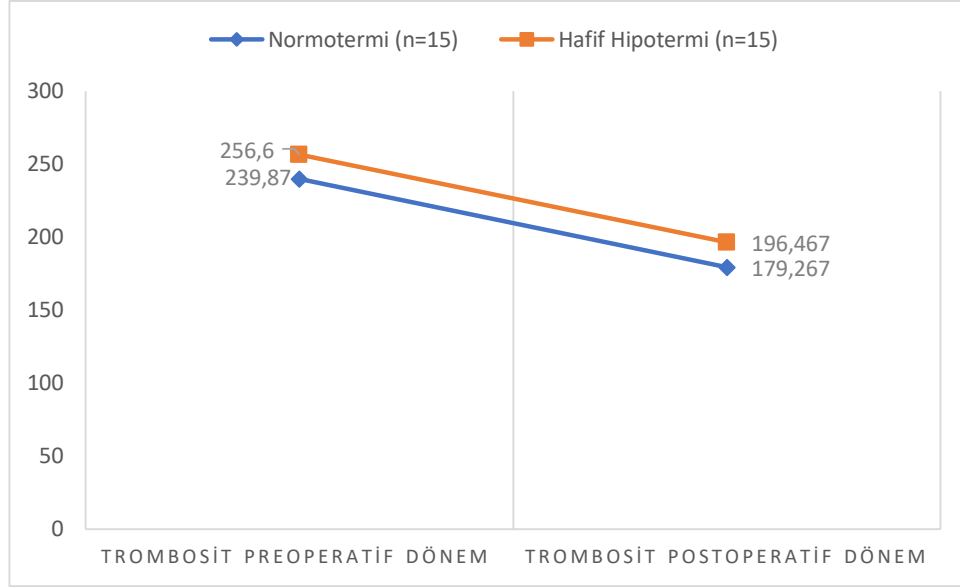
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Trombosit preoperatif dönem	239,870	50,674	256,600	81,461	-0,676	0,506
Trombosit postoperatif dönem	179,267	52,519	196,467	71,972	-0,748	0,461
T	7,473		4,515			
p	0,000		0,000			

Trombosit preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,676$; $p=0,506>0,05$).

Trombosit postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,748$; $p=0,461>0,05$).

Normotermi grubunda; Trombosit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=239,870$) göre trombosit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=179,267$) düşüş anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Trombosit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=256,600$) göre trombosit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=196,467$) düşüş anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).



Şekil 6.8 Trombosit Değerleri

Tablo 6.9 Eritrosit Değerleri

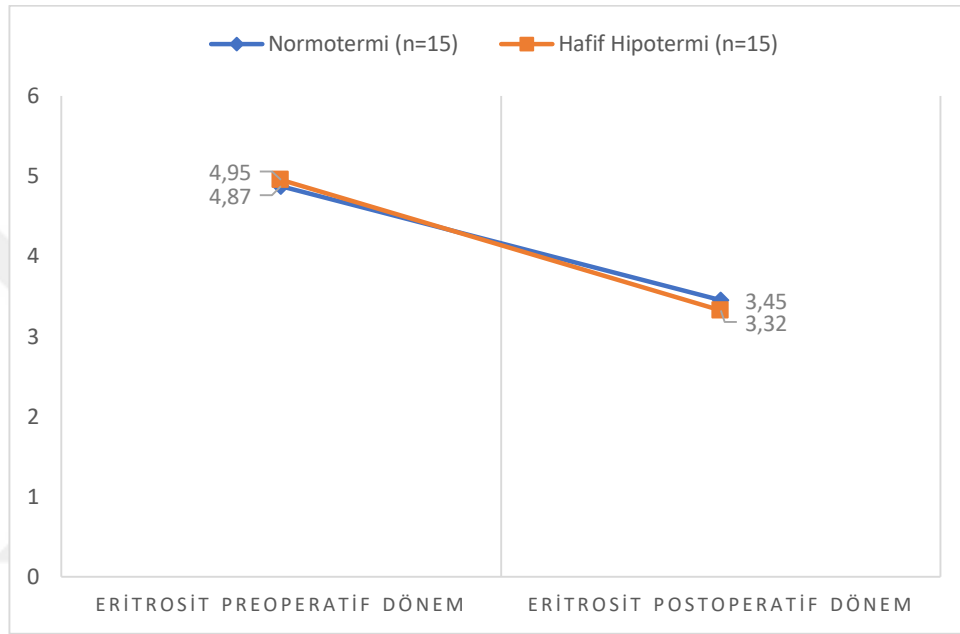
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Eritrosit preoperatif dönem	4,870	0,418	4,950	0,419	-0,541	0,593
Eritrosit postoperatif dönem	3,450	0,486	3,320	0,524	0,701	0,489
T	13,395		9,082			
p	0,000		0,000			

Eritrosit preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)} = -0,541$; $p = 0,593 > 0,05$).

Eritrosit postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)} = 0,701$; $p = 0,489 > 0,05$).

Normotermi grubunda; Eritrosit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=4,870$) göre eritrosit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=3,450$) düşüş anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Eritrosit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=4,950$) göre eritrosit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=3,320$) düşüş anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).



Şekil 6.9 Eritrosit Değerleri

Tablo 6.10 Hemoglobin Değerleri

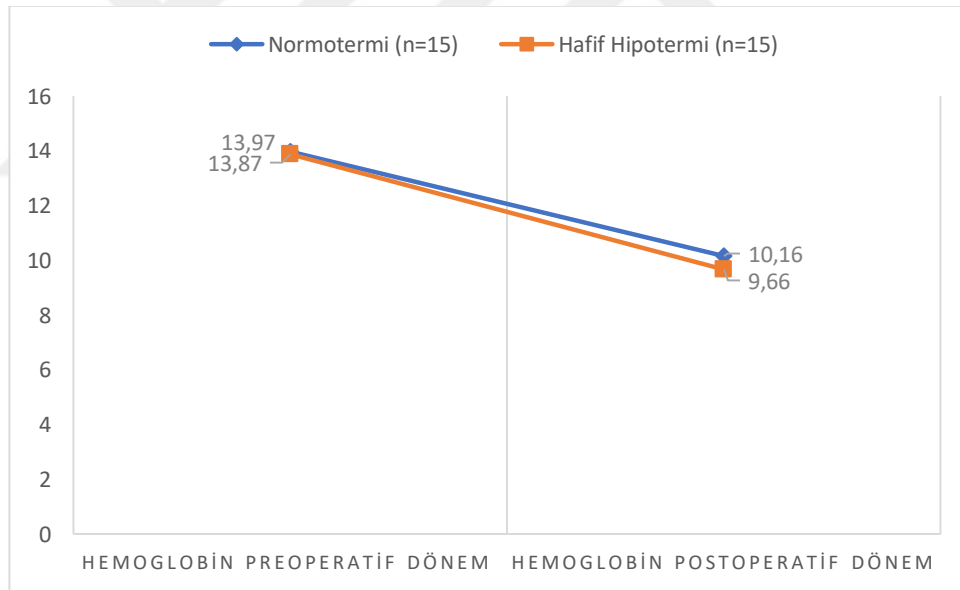
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Hemoglobin preoperatif dönem	13,970	1,355	13,870	1,518	0,190	0,850
Hemoglobin postoperatif dönem	10,160	1,191	9,660	1,685	0,938	0,356
t	11,120		6,064			
p	0,000		0,000			

Hemoglobin preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=0,190$; $p=0,850>0,05$).

Hemoglobin postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=0,938$; $p=0,356>0,05$).

Normotermi grubunda; Hemoglobin preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=13,970$) göre hemoglobin postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=10,160$) düşüş anlamlı bulunmuştur ($p=0,000<0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Hemoglobin preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=13,870$) göre hemoglobin postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=9,660$) düşüş anlamlı bulunmuştur ($p=0,000<0,05$).



Şekil 6.10 Hemoglobin Değerleri

Tablo 6.11 Hematokrit Değerleri

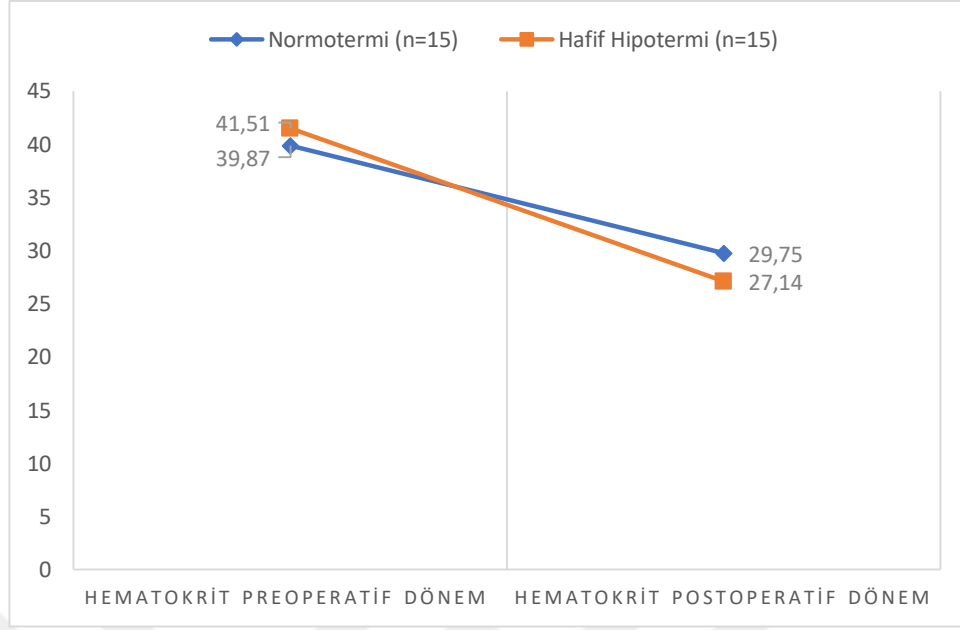
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Hematokrit preoperatif dönem	39,870	4,087	41,510	3,573	-1,170	0,252
Hematokrit postoperatif dönem	29,750	5,307	27,140	3,216	1,627	0,117
T	5,689		12,684			
p	0,000		0,000			

Hematokrit Preoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-1,170$; $p=0,252>0,05$).

Hematokrit postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=1,627$; $p=0,117>0,05$).

Normotermi grubunda; Hematokrit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=39,870$) göre hematokrit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=29,750$) düşüş anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).

Hafif Hipotermi grubunda; Hematokrit preoperatif dönem değerine ($\bar{x}=41,510$) göre hematokrit postoperatif dönem değerindeki ($\bar{x}=27,140$) düşüş anlamlı bulunmuştur($p=0,000<0,05$).

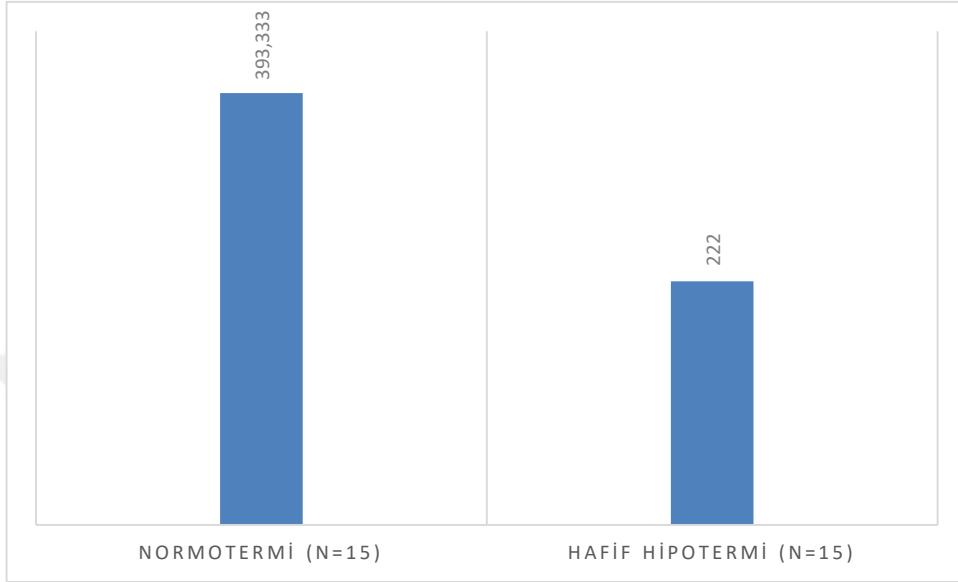


Şekil 6.11 Hematokrit Değerleri

Tablo 6.12 Drenaj Miktarı

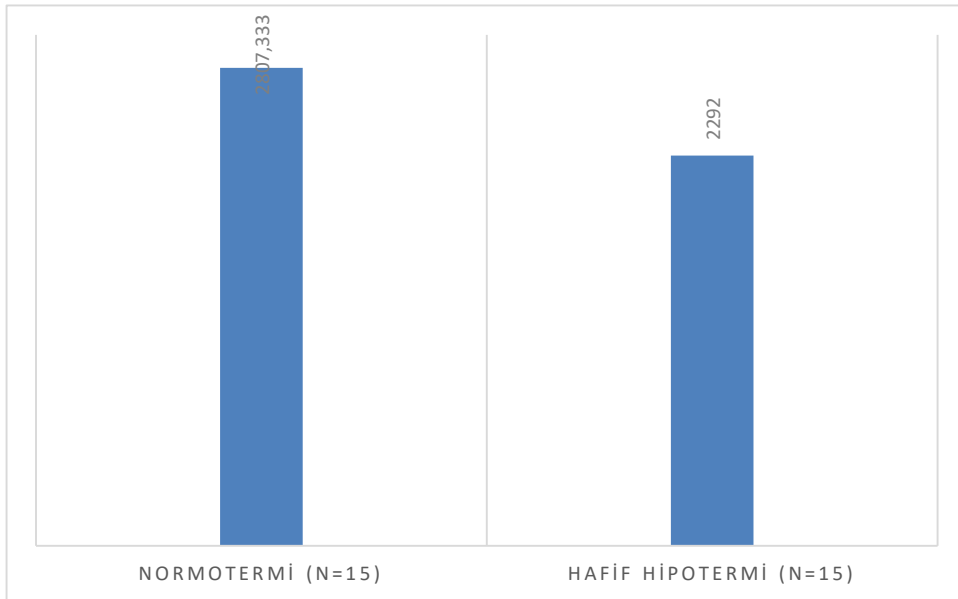
Gruplar	Normotermi (n=15) (Grup I)		Hafif Hipotermi (n=15) (Grup II)		t	P
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Drenaj miktarı postoperatif dönem	393,333	218,654	222,000	179,013	2,348	0,026
İdrar postoperatif dönem	2807,333	894,095	2292,000	1018,439	1,473	0,152
Yoğun bakımda kalış süresi postoperatif dönem	1,400	0,828	1,670	1,447	-0,619	0,541
Hastanede kalış süresi postoperatif dönem	11,930	21,691	5,730	1,280	1,105	0,279

Normotermi grubunun drenaj miktarı postoperatif dönem değerleri ($\bar{x}=393,333$), hafif hipotermi grubunun drenaj miktarı postoperatif dönem değerinden ($\bar{x}=222,000$) yüksek bulunmuştur ($t_{(28)}=2,348$; $p=0,026<0,05$).



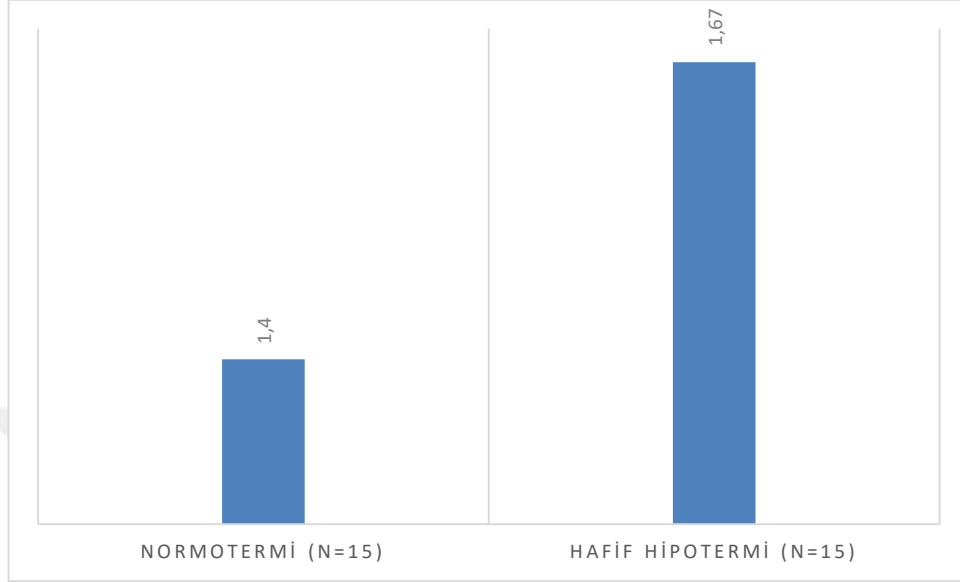
Şekil 6.12 Drenaj Miktarı

İdrar miktarı postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($t_{(28)}=1,473$; $p=0,152>0,05$).



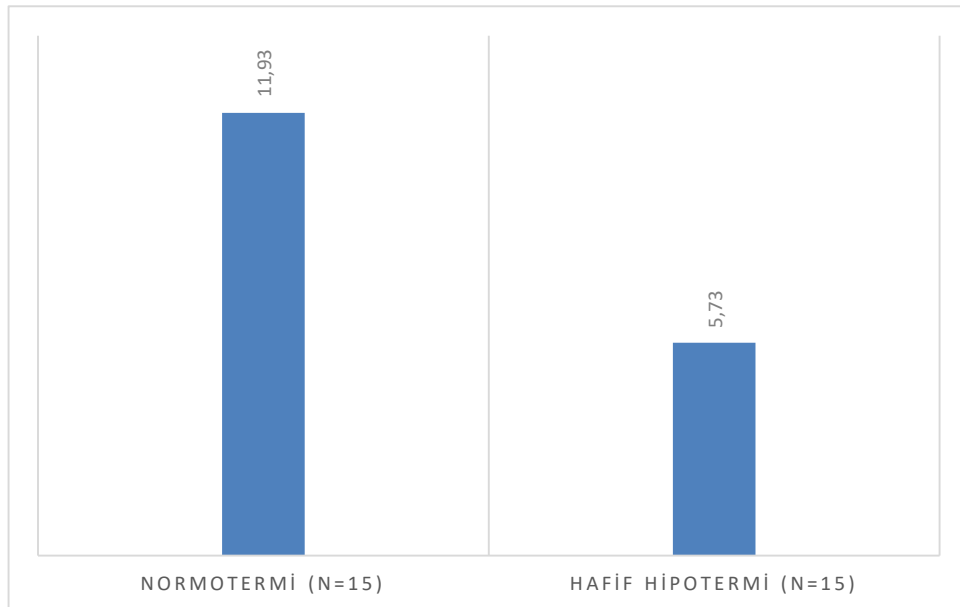
Şekil 6.13 İdrar Miktarı

Yoğun bakımda kalış süresi postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=-0,619$; $p=0,541>0,05$).



Şekil 6.14 Yoğun Bakım Kalış Süresi

Hastanede kalış süresi postoperatif dönem ortalamaları grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir($t_{(28)}=1,105$; $p=0,279>0,05$).



Şekil 6.15 Hastanede Kalış Süresi

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sistemik hipotermi kardiyopulmoner bypass cerrahisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır (79,80). Hipotermi miyokard'da bazal metabolizma ile O₂ ihtiyacını azaltarak dokunun hasara karşı direncini yükseltir ve hücre içi ısı değişkeniyle gerçekleşen komplikasyonları azaltır. Vücut için gerekli olan oksijen ihtiyacını vücut sıcaklığının 10°C düşürülmesiyle yarıya düşer (47).

Dokudaki oksijen ihtiyacının hipotermi ile azaltılmasına karşın; hipotermi viskoziteyi ve damarın geçirgenliğini yükselterek damardaki kan akışını yavaşlatıp doku perfüzyonunu bozar ve trombositin görevini negatif yönde etkiler. Heparinin fonksiyonunu etkileyerek EKD'den ayrılmak için yeterli ısıya ulaşabilmek için ek zaman ihtiyacı duyulup pompada kalma süresini uzatabilir. Bu yan etkiler dışında O₂ dissosiasyon eğrisini sola kaydırarak, ekstrasellüler alkaloz O₂'nin serbestleşmesini engeller. Eritrositlerin esnekliğini azaltıp dokuların travmatize olmasına sebep olabilir (54,55).

Lichtenstein ve arkadaşları 1989'da hipoterminin bu zararlarını göz önünde bulundurarak fizyolojik olan normotermi üzerine yoğunlaşmışlardır. Normotermik ısıdaki sıvılar travmatize olmuş enerji ve substrat kaybı olan miyokardı tekrar canlandırıp, daha sonra oluşabilecek hasarlara yönelik direnç sağlayabilir (81,82). Normotermide miyokard fonksiyonlarının güvende olduğu, hipotermide ise miyokardın oksijen ihtiyacının azaldığı belirlenmiştir (57). Hipotermi sırasında kırmızı kürelerin aglütinasyonuna neden olan soğuk reaktif proteinler, küçük vasküler alanda tıkanmaya ve organların zarar görmesine neden olur. (MI, hepatik ve böbrek yetmezliği vb.) Miyokardı fazla soğutmak, miyokardiyal metabolizmaya hasar verip enerji üretimi için gerekli ara kademelerin atlayarak hasar sonrasında miyokardın daha geç dönemde düzelmesine neden olur (83).

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada koroner arter bypass cerrahisinde hafif hipoterminin ve normoterminin laktat ve böbrek fonksiyonlarının postop 24. Saat ALT, AST, BUN, üre ve kreatinin değerlerinin karşılaştırılması ile

her gruptaki vasküler oklüzyon ve organ hasarı oranları kıyaslanması amaçlanmıştır. Bununla beraber, iki gruptaki kanama miktarı ve kan hücrelerinin sayısal değişimleri ile postoperatif yoğunbakımda kalış ve hastanede kalış süreleri karşılaştırılmıştır.

Normotermi ve hipotermi gruplarında karaciğer fonksiyon testleri kıyaslanarak kardiyopulmoner bypass sonrası karaciğer hasarı karşılaştırılmıştır. ALT değerlerinde her iki grupta KPB sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. AST değerlerinde ise iki grupta KPB sonrasında anlamlı artış görülmektedir. Aral ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da KPB sonrası postoperatif birinci ve ikinci günlerde AST değerlerinde anlamlı artış saptanmış olup, bulgular bizim sonuçlarımızla korrelasyon göstermektedir (84). ALT/AST değerlerindeki değişimler normotermi ve hipotermi gruplarında karşılaştırıldığında, grup değişkenine göre anlamlı değişiklik göstermemektedir.

Normotermi ve hipotermi gruplarında kardiyopulmoner bypass sonrası böbrek fonksiyonlarına olan etkileri; BUN, üre, kreatinin ve idrar miktarı bakılarak karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da KPB öncesi ve sonrası dönemde bun üre kreatinin değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Normotermik ve hipotermik gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında, grup değişkenine göre renal fonksiyonlarda anlamlı değişiklik gösterilmemiştir. Literatürde farklı hipotermi dereceleri ile yapılan KPB cerrahisi hastalarında böbrek fonksiyonlarının çalışıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri olan Boodhwani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hafif hipotermi ve normotermi ısı derecelerinin postoperatif dönemdeki değerleri karşılaştırıldığında, sonuçlar bizim bulgularımızla paralel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (85). Bir diğer çalışmada ise değişik sıcaklıklarda yapılan operasyonlarda kardiyopulmoner bypass perfüzyon sıcaklığının postoperatif renal hasarın bir sebebi olduğu öne sürülmüştür (86). Bizim çalışmamıza postoperatif renal fonksiyonun en sık görüldüğü renal disfonksiyonlu hastalar dahil edilmemiştir. Bunun sonucu olarak gruplar arasında BUN, üre, kreatinin değerlerinde ve postoperatif idrar çıkışlarında farklılık saptanmaması beklenebilir.

Normotermi ve hipotermi gruplarında karaciğer fonksiyon testleri ve renal fonksiyon testlerine ek olarak non spesifik doku hasarını saptamak için laktat değerleri de karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde iki grup arasında laktat artışlarında da anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Normotermi ve hipotermi grupları kardiyopulmoner bypass sonrası kanama açısından kıyaslanmıştır. Bu kıyaslamada postoperatif drenaj ile hematokrit-hemoglobin düşüşü parametreleri kullanılmıştır. Gruplar arası hematokrit ve hemoglobin değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamakla beraber, normotermik kardiyopulmoner bypass grubunda drenaj miktarı istatistiki olarak daha fazla saptanmıştır. Bu bulgular Boldt ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada normotermik KPB'nin postoperatif dönemde hipotermik KPB'a göre daha az drenaja sebep olduğuna yönelik sonuçları ile çelişmektedir.

Normotermi ve hipotermi grubunda kan hücrelerinin sayısal değerlerine bakılmıştır. Lökosit değerlerindeki artış kardiyopulmoner bypass sonrasında her iki grupta da anlamlı artış göstermekle beraber iki grup birbiriyle kıyaslandığında istatistiki olarak fark saptanmamıştır. Trombosit ve eritrosit değerlerinde ise kardiyopulmoner bypass sonrası düşüş anlamlı olarak saptanıp gruplar arası istatistiki fark bulunmamıştır. Kardiyopulmoner bypass sonrası eritrosit ve trombosit yıkımı ile lökositoz görülmesi beklenen bir sonuçtur.

Normotermi ve hipotermi gruplarında hastaların hastanede kalış süresi ve yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri karşılaştırılmıştır. Kardiyopulmoner bypass sonrası her iki grupta da anlamlı fark gözlenmemektedir.

Sonuç olarak normotermik ve hipotermik gruplarda karaciğer fonksiyonları, renal fonksiyonlar ve laktat artışı parametreleri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermeyerek, doku hasarı baz alındığında birbirine üstünlüklerinin olmadığı görülmektedir. Bu sonuçlar literatürdeki hipotermiğin renal fonksiyonlar üzerine olan pozitif etkilerinin saptandığı bazı çalışmalarla mukayese edildiğinde uyumluluk

göstermemektedir. Bu durumun nedeni bu çalışmada hasta seçim kriterlerinin renal fonksiyonu preop dönemde düşük olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi olabilir.

Kan hücrelerine bakıldığında iki grupta anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla beraber drenaj miktarı bakımından bu çalışmada hafif hipotermi anlamlı olarak daha az miktarda olduğu saptanmıştır. Literatürde bu bulguların aksini bildiren ve bu bulguları destekleyen çalışmalar mevcuttur. Her iki gruptaki hastaların yoğun bakımda kalma süreleri ve hastanede kalma sürelerine normotermi ve hipotermi'nin etkisi olmadığı saptanmıştır.

Bu çalışmada genel olarak değerlendirildiğinde normotermik ve hipotermik kardiyopulmoner bypass'ta drenaj miktarı parametresi dışında birbirine karşı üstünlük bulunmamaktadır. Hasta popülasyonu artırılarak ve hasta seçim kriterleri genişletilerek ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kısıtlayıcı: normotermi ısı derecesiyle yapılan kardiyopulmoner bypass'ın az olması nedeniyle 30 hasta kısıtlamasıyla hasta verileri incelenmiş ve var olan hasta sayı baz alınarak değerlendirme yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Shumway NE, Lower R.R., Stofer RC: Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. Surg Gynecol Obstet, 109: 750, 1959.
2. Martin DR, Scott DF, Downer GL, Belzer FO: Primary cause of unsuccessful liver and heart preservations: cold sensitivity of the ATPase system. Ann Surg, 175: 111, 1972.
3. Fuhrman G.J, Furrman FA: Utilization of glucose by the hypothermic rat. Am J Physiol, 295:181, 1963
4. Rahn H, Reeves RB, Howell BJ: H⁺-ion regulation, temperature and evolution. Am Rev Respir Dis 112: 165, 1975
5. Lyons JM, Raison JK: A temperature induced transition in mitochondrial oxidation: Contrast between cold and warm blooded animals. Comp Biochem Physiol, 37: 405, 1970
6. McCormick E.J, Raison JK, Cairncross KD: Temperature induced phase changes in membranes of heart: A contrast between the thermal response of poikilotherms and homeotherms. Comp Biochem Physiol, 44B: 1017, 1973
7. McKnight AC, Leaf A: Regulation of cellular volume. Physiol Rev 57: 510, 1977
8. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE. Development of a Pump-oxygenator to Replace the Heart and Lungs: An Apparatus Applicable to Human Patients and Application to One Case". Ann. Surg. 709-21 (4): 134;1951

9. Clowes GHA. Jr. Bypass of the heart and lungs with an extracorporeal circulation. In: Gibbon JH, Sabiston DC, Spencer FC, editors. Surgery of the chest. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1969.
10. Rodewald G. History of extracorporeal circulation. In: Hagl S, Klövekorn WP, Mayr N, Sebening F, editors. Thirty years of extracorporeal circulation. Munich: Carl Gerber; pp. 25–43, 1984.
11. Johnson SL. The history of cardiac surgery, 1896-1955. Baltimore: Johns Hopkins Press. 1970.
12. Stokes TL, Flick JB., Jr An improved vertical cylinder oxygenator. Proc Soc Exp Biol Med. 73; 528–531, 1950.
13. McLean, Hugh; Griffiths, William James. Cuorin. Biochemical Journal, 14. 5, 1920: 615, 1920.
14. Best C: Preparation of heparin and its use in the first clinical cases. Circulation 19: 81, 1959.
15. Kurusz M. Cardiopulmonary bypass during intracardiac repair of congenital defects. Proc Am Acad Cardiovasc Perf. 3; 73–78, 1982.
16. Gibbon JH Jr. Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery Minn Med. 37: 171, 1954.
17. Lillehei C. Cohen M, Warden H., Varco R. The direct vison intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circolation. Surgery. 38: 11, 1955.
18. Eagle Ka, Guyton Ra, Davidoff R, Acc/Aha Guidelines For Coronary Artery Bypass Graft Surgery:A Report Of The American College Of

Cardiology/American Heart Association Task Force On Practice Guidelines Artery Bypass Graft Surgery). American Colleg.

19. Ak K., Kardiyopulmoner Bypass Ve Optimal Koşulları Kalp Ve Anestezi
20. Holman WI: Long-Term Results Of Coronary Artery Bypass Grafting. Current Opinion In Cardiology; 7: 990-996, 1992.
21. Mendis, S, Puska, P, Norrving, B. Global Atlas On Cardiovascular Disease Prevention And Control (1st Ed.) Geneva: World Health Organization In Collaboration With The World Heart Federation And The World Stroke Organization; S. 3–18, 2011.
22. Kontos Mc, Diercks Db, Kirk Jd, "Emergency Department And Office-Based Evaluation Of Patients With Chest Pain". Mayo Clinic Proceedings; 85 (3): 284–99, 2010.
23. Mehta, Pk, Wei J, Wenger Nk. İschemic Heart Disease İn Women: A Focus On Risk Factors. Trends İn Cardiovascular Medicine; 25: 140–151, 2014.
24. The National Heart, Lung, And Blood Institute; Coronary Heart Disease <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/diagnosis>.2019
25. Hammon Jw. Extracorporeal circulation. In: Cohn Lh, Editor. Cardiac surgery İn Adult. Boston: Mcgraw-Hill, S.350-414, 2008.
26. Gibbons Rj, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania Pc, Douglas Js, Et Al Acc/Aha Guideline Update For The Management Of Patients With Chronic Stable Angina Summary Art; 2002.
27. DeBakey MD. Simple continuous flow transfusion instrument. New Orleans Med Surg 87: 386, 1934

28. Büket S, Engin Ç, Uç H, Ayık F. Kardiyopulmoner bypass Ed, Paç M, Akçevin A, Aka AS, Bülent S, Sarıoğlu T, Kalp ve damar cerrahisi 1. Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel 139-180, 2013
29. Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G, Koyanagi H. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: a comparative study with the roller pump in open heart surgery. *Artificial organs*, 20. 5: 707-710, 1996
30. Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, te Velthuis H, Le Besnerais P, Vonk A, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg.* 67(4):972-977, 1999
31. Voorhees Me, Elgas R, Membrane And Bubble Oxygenators, In: Kay Ph. *Techniques in Extracorporeal Circulation*. Oxford: Butterworth Heinemann, 42-55, 1992.
32. 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.*, 83: 805-12, 1982
33. Qiu F, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping gaseous microemboli and pressure drop with open and closed purge line. *Artificial organs*, 34.11:1053-1057, 2010
34. Milano AD, Dodonov M, Onorati, F. et al. Pulsatile flow decreases gaseous micro-bubble filtering properties of oxygenators without integrated arterial filters during cardiopulmonary bypass. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 17.5:811-217, 2013
35. Leschinsky BM Zimin NK:Centrifugal blood pump a brief analysis:development of new designs. *Perfusion*, 6:115-21, 1991
36. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH Editor. *Techniques In Extracorporeal Circulation*. Oxford: Butterworth- Heinemann Ltd; 1-8;1992.

37. Wardrop D, Keeling D. The Story Of The Discovery Of Heparin And Warfarin. Br J Haematol. 141 (6) 757-63; 2008.
38. Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz Ş. Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). J Cardiothorac Surg 3:45, 2008
39. Kirklin- Barrat- Bpays: Myocardial protection during ccardiac surgery with cardiopulmonary by-pass. Cardiac surgery. I. Edition, New York: Wiley Medical Publication, 83- 108;1986.
40. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al: Elective cardiac arrest. Lancet, 2: 21; 1955.
41. Chocron S, Alwan K, Yan Y, Toubin G, Kaili D, Anguenot T, Latini L, Clement F, Viel JV, Etievent JP. Warm Reperfusion and Myocardial Protection. Ann Thorac Surg;66: 2003-2077; 1998.
42. Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Myocardial Oxygenation During Terminal Warm Blood Cardioplegia. Ann Thorac Surg;65: 1260-1264; 1998.
43. Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası – Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E. (Editör).Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 1047-1074, 2004
44. Akgün S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, p.1091-106, 2004
45. Gıdak F, Ekstrakorporeal dolaşımında internal ve eksternal soğutma ve ısıtma yöntemleri, p:377-390 içinde Demirkılıç U. Editör. Ekstrakorporeal Dolaşım. Eflatun Yayınevi. Ankara,2008

46. White FN: A comparative physiological approach to hypothermia. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82: 821, 1981.
47. Kazancı D, Turan S, Balaban F, Boran E, Aydınlı B, Ünver S, et al. Laktatlı ringer ile hazırlanmış krdiyopleji solüsyonunda in vitro aglütinasyon. *GKDA Derg,* 17(3)7173, 2011
48. Taylor CA: Surgical hypothermia. *Pharmacol. Ther.* 38: 169, 1988.
49. Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed): *Anaesthesia*, 2nd edition, NewYork, Churchill Livingstone, p 1995-2025, 1986.
50. Nikas DJ, Ramadan FM, Elefteriades JA. Topical hypothermia: ineffective and deleterious as adjunct to cardioplegia for myocardial protection. *Ann Thorac Surg,* 65: 28-31, 1998.
51. Canbaz S, Turgut N, Halici U, Balci K, Ege T, Duran E. Electrophysiological evaluation of phrenic nerve injury during cardiac surgery a prospective, controlled, clinical study. *BMC Surg,* 14; 4: 2, 2004.
52. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg,* 75: 306-13, 2003.
53. Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier ED. Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of e-selectin and tissue factor. *J. Card. Surg,* 10: 428-35, 1995.
54. Baraka A, Baroody M, Haroun S et al: Continuous venous oximetry during cardiopulmonary bypass: Influence of temperature changes, perfusion flow and hematocrit levels. *J. Cardithorac. Vasc. Anesth,* 4: 35, 1990.
55. Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG et al: The effects of shivering on oxygen consumption and carbondioxide production in patients revarming from hypothermic

56. Croughwell N, Smith LR, Quill T, et al. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc. Surg*, 103:549-54, 1992.
57. Rao V, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH, editors. *Cardiac surgery in the adult* Philadelphia: McGraw- Hill; 1997.
58. Rahman A, Burma O, Uysal A, Bayar KM, Beştaş A, Üstündağ B. Kardiyopulmoner Bypass ve Çalışan Kalp Teknikleri ile Yapılan Ameliyatların Kardiyak Performansa Etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*, 9: 68-73, 2001.
59. Atay Y, Okur FV, Ayık MF. Kalp cerrahisinde myokard korunması. In: Paç M, eds. *Kalp ve damar cerrahisi*. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık, 2(1):181- 201, 2013.
60. Shaaban Ali M, Harmer M, Kirkham F. CPB temperature and brain function. *Anaesthesia*, 60: 365-372, 2005.
61. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et all. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery-evidence of pump-induced myocardial injury. *Eur J Cardiothorac Surg*, 27: 1057-64, 2005.
62. Kumar AB, M.D., F.C.C.P., *Cardiopulmonary Bypass-associated Acute Kidney Injury** Manish Suneja, M.D. the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. *Anesthesiology* 114:964-70, 2011
63. Önem G, Baltarlı A, Ekstrakorporeal dolaşım komplikasyonları ve kalp akciğer pompasıyla ilgili acil sorunlar, p:391-408 içinde Demirkılıç U. Editör. *Ekstrakorporeal Dolaşım*. Eflatun Yayınevi. Ankara, 2008
64. Kumar AB, MD, FCCP, Suneja M, MD, Bayman EO, PhD, Weide GD, Tarasi D and Tarasi, M MD, Association Between Postoperative Acute Kidney Injury and Duration of Cardiopulmonary Bypass: A Meta-Analysis, *Journal of*

Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol 26, No 1 (February), pp64-69: 2012

65. Kınoğlu B, Türkoğlu H, Paker T, Sarıoğlu T, Aytaç A, Ekstrakorporeal Dolaşımında Pulsatil Akım, GKD Cer. Derg. 1: 90-93, 1992
66. Kalay M, Koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda iskemi, protein oksidasyonu ve akut böbrek hasarı arasındaki ilişkinin total perfüzyon süresi yönünden incelenmesi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya anabilim dalı, Uzmanlık Tezi, p:49-61, İstanbul, 2015
67. Bozkaya TA, Kalp Cerrahisi Sonrasında Organ Hasarının Erken Belirteçleri Olarak Biyo-Belirteçler, MUSBED 1(1):65-74, 2015
68. Thong WY, Strickler AG, Li S, Stewart EE, Collier CL, Vaughn WK, et al. Hyperthermia in the forty-eight hours after cardiopulmonary bypass. Anesth Anal. 95: 1489-95, 2002
69. UpToDate. Anatomy of the liver- posteriorview. <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?1/17/1301.2011>. Erişim tarihi: 01.12.2018
70. Gıdak F, ekstrakorporeal dolaşımında internal ve eksternal soğutma ve ısıtma yöntemleri Ed. Demirkılıç U. Ekstrakorporeal Dolaşım 2. Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri, 35-348, 2015
71. Kultursoy H. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. Ankara, 1111, 2001.
72. Unsar S, Durna Z, Sut N. Koroner Arter Hastalarında Risk Faktorlerini Azaltmaya Yonelik Sağlık Eğitiminde Hemsirenin Rolu. Hemsirelik Formu. Mart-Nisan, 2: 2741, 2004.
73. Esin N, Bulbuk S. Koroner Arter Hastalığında Risk Tanılama: Birinci Basamak UygulamaOrneği. Hemsirelik Formu. Temmuz-Ağustos, 4: 40-45, 2005.

74. Birol L, Akdemir N. *Đc Hastalıkları Ve Hemsirelik Bakımı*. Ankara: Gunes Kitabevi, s: 3-462, 2004.
75. Oto Ali. *Kalp Yetersizliği Akut Koroner Sendromlar Hipertansiyon*. Ankara: Farma TıpYayıncılık, 51-75, 2003.
76. Barutcu İ. *Goğus AĞrısı ve Koroner arterler*. Kocatepe Tıp Dergisi, Kocatepe, 1: 14-21, 2003.
77. Enar R, Kultursay H, Ongen Z, Pehlivanoğlu, S. *Akut Miyokard İnfarktusu El Kitabı*. İstanbul: Asya Tıp Kitabevi, 1-65, 1998.
78. Erdil F, Elbas N. *Cerrahi Hastalıkları Hemsireliği*. Ankara: Aydoğdu Ofset, 297313, 1997.
79. Roe BB, Hutchinson JC, Fischman NH, Ulyot DJ, Smith DL. *Miyocardial protection with cold ischemic potassium-induced cardioplegia*. J Thorac Cardiovasc Surg, 73: 366-74, 1977.
80. Conti VR, Bertranou EG, Blackstone EH, Kirklin JW, Digerness SB. *Cold cardioplegia versus hypotermia for miyocardial protection. Randomizrd clinical study*. J Thorac Cardiovasc Surg, 76: 577-89, 1978.
81. Linchtenstein SV, El-Dalati H, Panos A, et al: *Long cross-clamp time with warm heart surgery*. Lancet, 1: 1443, 1989.
82. Panos A, Linchtenstein SV, Wittnich C, et al: *Assessment of continuous oxygenated blood cardioplegia in surgery for acute postinfarction mitral insufficiency*. Ann Thorac Surg, 48: 816, 1989.
83. Mauney MC, Kron IL. *The physiologic basis of warm cardioplegia*. Ann Thorac Surg, 60 (3):819-823, 1995
84. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. *Jaundice after open heart surgery: a prospective study*. Thorac, 39: 52-6, 1984.

85. Boodhwani M, MD, MMSc, Rubens FD, MD, MSc, Wozny D, BA ve Nathan HJ, MD, Effects of Mild Hypothermia and Rewarming on Renal Function After Coronary Artery Bypass Grafting, *Ann Thorac Surg* 87: 489-95; 2009
86. Kourliouros A, Valencia O, Pliips SD. Collinson PO, Besouw JPV, Jahangiri M. Low cardiopulmonary bypass perfusion temperatures are associated with acute kidney injury following coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 37:704-709, 2010



8. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.34941
Konu : Etik Kurulu Kararı

26/07/2019

Sayın Seher ÖZKOCA

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Koroner Arter Bypass Cerrahisinde hafif hipotermi - normotermi uygulanan hastalarda laktat ve böbrek fonksiyonlarının karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 26.07.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 629B10F7X8 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr






İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Bypass Cerrahisinde hafif hipotermi - normotermi uygulanan hastalarda laktat ve böbrek fonksiyonlarının karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Seher ÖZKOCA			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 563	Tarih: 05/07/2019				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

9. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı	Seher	Soyadı	ÖZKOCA
Doğum	Malatya	Doğum	21.11.1991
Uyruğu	T.C	T.C.	
E-posta	medipolbio@hotmail.com	Tel	

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2014
Önlisans	-	-
Lise	Malatya Atatürk Kız Anadolu Lisesi	2009

İŞ DENEYİMİ

GÖREVİ	KURUM	SÜRE (Yıl-Yıl)
Perfüzyonist(Staj)	Medipol Mega Hastanesi	4 Ay
Hemşire	Medipol Mega Hastanesi	6 Yıl- Hala Çalışıyorum

YABANCI DİL

	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Zayıf	Zayıf

ALES

	Sayısal	EA	Sözel
Ales Puanı	57.00896	55.27729	56.06117

BİLGİSAYAR

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Ofis	İyi