



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE UYGULANAN
HAFİF HİPOTERMİ VE NORMOTERMINİN SERUM
PARAMETRELERİNE OLAN ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

EZGİHAN AYDOĞAN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç.Dr. KORHAN ERKANLI

İSTANBUL – 2018

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Ezgihan AYDOĞAN
Tez Başlığı : Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Uygulanan Hafif
Hipotermi ve Normotermimin Serum Parametrelerine Olan
Etkisinin Karşılaştırılması
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 12.10.2018

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

Danışman

Doç.Dr. Korhan ERKANLI

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üveleri

Prof.Dr.Halil TÜRKOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Nihan KAYALAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 17/10/2018 tarih ve 2018/40-01 sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Nestor EMEKLI
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi 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 haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Ezgihan AYDOĞAN



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta tez danışmanım Sayın Doç. Dr.Korhan ERKANLI'ya İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi AnaBilimDalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU, Sayın Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdür V. Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ, Sayın Prof. Dr. Hanefi Özbek, Sayın Dr.Öğr.Üyesi Cihangir ERSOY'a sonsuz saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimimde tez yazmam konusunda bana çok büyük yardımları ve emeği olan Özel Çorlu Reyap Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi AnaBilimDalı Başkanı çok değerli hocam Prof. Dr. Ercan EREN ve çok değerli hocam Sayın Dr.Öğr.Üyesi Kadir ÇEVİK'e Bana mesleğimi sevdiren, mesleğimin inceliklerini öğreten ustalarım ve ağabeylerim olan Perfüzyonist Onur ÖZLÜK, Perfüzyonist Ercan GÜNERİ'ye, sonsuz saygı ve sevgilerimi; Ameliyathane sorumlu hemşiresi Gülümser YILDIRAN'a, KVC'nin hemşiresi Handan KARADAĞ'a, anestezi ve personel ekibine, ameliyathane hemşireleri Seden İN ve Simge BUDAK'a KVC yoğun bakım ünitesinin sorumlu hemşiresi Fatma DİŞLİ'ye, hemşirelerine ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca yanımda olan ve beni her türlü kararında destekleyen arkamda duran sevgili annem Kadriye AYDOĞAN ve sevgili babam Bahri AYDOĞAN, canım kardeşim Orbay AYDOĞAN ve sevgili eşi Gamze AYDOĞAN'a sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

‘‘Her başarılı erkeğin arkasında bir kadın vardır’’ algısını kendimce ‘‘her başarılı kadının arkasında bir erkek vardır’’ şeklinde değiştirmeme neden olan, hayatıma girdiği günden beri bana mutluluk ve huzur veren, her daim arkamda olan ve beni destekleyen, sevgili eşim Oktay KARAKUŞ'a sonsuz sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER TABLOSU

| | |
|---|------|
| TEZ ONAY FORMU..... | i |
| BEYAN..... | ii |
| TEŞEKKÜR..... | iii |
| KISALTMALAR VE SİMGELER..... | vii |
| ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ..... | viii |
| TABLO LİSTESİ..... | ix |
| 1. ÖZET..... | 1 |
| 2. ABSTRACT..... | 3 |
| 3. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 5 |
| 4. GENEL BİLGİLER..... | 8 |
| 4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi..... | 10 |
| 4.1.1 Kardiyopulmoner Bypass'ın Hazırlanması..... | 12 |
| 4.1.1.1. Prime Solüsyonu..... | 12 |
| 4.1.1.2. Antikoagülasyon..... | 13 |
| 4.1.2. Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları..... | 14 |
| 4.1.2.1 Venöz Rezervuar..... | 16 |
| 4.1.2.2. Pompa..... | 16 |
| 4.1.2.2.1. Roller Pompa..... | 17 |
| 4.1.2.2.2. Santrifugal Pompa..... | 18 |
| 4.1.2.2.3. İmpeller Pompa..... | 18 |
| 4.1.2.3. Oksijenatörler..... | 19 |
| 4.1.2.3.1 Bubble Oksijenatörler..... | 19 |
| 4.1.2.3.2. Membran Oksijenatörler..... | 20 |
| 4.1.2.4. Filtreler..... | 20 |

| | |
|---|----|
| 4.1.2.5. Kanüller..... | 21 |
| 4.1.2.5.1. Venöz Kanüller | 21 |
| 4.1.2.5.2. Arteriyal Kanüller | 22 |
| 4.1.2.6. Isı Değiştiriciler..... | 22 |
| 4.1.2.7. Tüp Set | 23 |
| 4.1.3. Kardiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışma Prensibi | 23 |
| 4.1.4. Kardiyopulmoner Bypass (ekstrakorporeal dolaşım) ‘a Giriş | 24 |
| 4.1.4.1. Miyokard koruma yöntemleri | 25 |
| 4.1.4.1.1. Hipotermi ve Normotermi..... | 26 |
| 4.1.4.1.2. Hipotermi Sırasında pH..... | 30 |
| 4.1.5. Kardiyopulmoner Bypass’tan Çıkış | 31 |
| 4.1.6. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler | 32 |
| 4.1.6.1. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamasyon..... | 32 |
| 4.1.6.2. İnflamatuvar yanıt hücreleri..... | 33 |
| 4.1.6.3. Kardiyopulmoner Bypass’ın Karaciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi | 34 |
| 4.1.6.4. Kardiyopulmoner Bypass’ın Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi | 35 |
| 4.1.6.5. Kardiyopulmoner Bypass’ın Serebral Fonksiyon Üzerine Etkisi | 36 |
| 4.1.6.6. Kardiyopulmoner Bypass’ın Akciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi | 36 |
| 4.1.6.7. Kardiyopulmoner Bypass’ın Hematolojik Etkileri | 37 |
| 4.1.6.8. Kardiyopulmoner Bypass’ın Miyokardiyal Etkileri | 38 |
| 4.2. Koroner Arter Hastalığı..... | 38 |
| 4.2.1. Koroner Arter Hastalıklarının Tanımı..... | 39 |
| 4.2.2. Belirti ve Bulgular..... | 39 |
| 4.2.3. Tanı | 40 |
| 4.2.4. Tedavi..... | 40 |
| 5. METOD VE MATERYAL..... | 41 |

| | |
|--|----|
| 5.1. Hastaların Dahil Edilme Kriterleri | 41 |
| 5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü | 41 |
| 5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenler..... | 42 |
| 5.4 İstatistiksel Değerlendirme..... | 42 |
| 6. BULGULAR..... | 43 |
| 6.1 Demografik Bulgular | 43 |
| 6.2. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırma | 43 |
| 7. TARTIŞMA | 46 |
| 8. SONUÇ | 50 |
| 9.KAYNAKLAR | 51 |
| 10. ETİK KURUL ONAYI..... | 65 |
| 11. ÖZGEÇMİŞ | 68 |

KISALTMALAR VE SİMGELER

KAH: Koroner arter hastalığı

KABG: Koroner arter bypass greftleme

KPB: Kardiyopulmoner bypass

EKD: Ekstrakorporeal dolaşım

LITA: Sol intertorasik arter

LİMA: Sol internal mammarian arter

LAD: Sol ön inen arter

ASD: Atrial septal defekt

TCA: Total sirkülatuar arrest

ACT: Activated clotting time (etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı)

TDP: Taze donmuş plazma

DIC: Dissemine intravasküler koagülasyon (yaygın damar içi pıhtılaşma)

CVP: Santral venöz basınç

BSA: Body surface area (vücut yüzey alanı)

ATP: Adenozin trifosfat

EKG: Elektrokardiyografi

CRP: C- reaktif protein

ARDS: Akut respiratuar distes sendromu (akut solunum sıkıntısı sendromu)

MI: Miyokard infarktüsü

ACE: Anjiotensin-converting enzime (anjiotensin dönüştürücü enzim)

AST: Aspartat aminotransferaz

ALT: Alanine aminotransferaz

CK: Kreatin kinaz

ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

| | | |
|---------------------|---|----|
| Şekil: 4.1.2.1. | Kardiyopulmoner bypass ekipmanları..... | 15 |
| Resim:4.1.2.1.1. | Venöz rezervuar..... | 16 |
| Resim:4.1.2.2.1.1. | Roller pompa..... | 17 |
| Resim:4.1.2.2.2.1. | Santrifugal Pompa..... | 18 |
| Resim:4.1.2.2.3.1. | İmpeller Pompa..... | 18 |
| Şekil: 4.1.2.3.1.1. | Bubble Oksijenatörler..... | 19 |
| Şekil: 4.1.2.3.2.1. | Membran Oksijenatörler..... | 20 |
| Resim:4.1.2.4.1. | Arteriyal filtre..... | 21 |
| Resim:4.1.2.5.1.1. | Venöz Kanül düz..... | 22 |
| Resim:4.1.2.5.1.2. | Venöz Kanül eğri..... | 22 |
| Resim:4.1.2.7.1. | Tüp Set..... | 23 |

TABLO LİSTESİ

| | | |
|---------------------|--|----|
| Tablo: 4.1.4.1.1.1. | Sistemik hipotermi..... | 27 |
| Tablo: 4.1.6.6.1. | KPB sonrası akciğerlerde olabilecek komplikasyonlar..... | 37 |
| Tablo: 6.1.1 | Demografik bulgular..... | 43 |
| Tablo: 6.2.1 | Grup içi gruplar arası karşılaştırma..... | 43 |



1. ÖZET

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE UYGULANAN HAFİF HİPOTERMİ VE NORMOTERMİNİN SERUM PARAMETRELERİNE OLAN ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Günümüzde koroner arter bypass greft ameliyatı olan hastalarda özellikle ameliyat sonrası dönemde miyokardiyal disfonksiyon için farklı farklı önleyici yöntemler geliştirilmiştir . Bunlar arasında en sık kullanılan yöntemlerden birisi aortik kros klemp süresince hipotermi uygulamasıdır. Özel Çorlu Reyap Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde elektif şartlarda hafif hipotermik ve normotermik kardiyopulmoner bypass altında, koroner bypass operasyonu yapılan toplam 30 hasta çalışmaya rızaları alınarak dahil edildiler. Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG) operasyonu olan 30 hasta normotermik (n=15) ve hipotermik (n=15) olmak üzere 2 grupta retrospektif olarak incelemeye alınmıştır. Hastaların yarısına aortik kros klemp süresince, hafif hipotermi uygulandı. Hastaların diğer yarısına, aortik kros klemp süresince normotermi uygulandı. Kardiyak normotermiminin postoperatif serum parametrelerine (lökosit, trombosit ve hemoglobin sayımı alınmış ve ACT bakılmıştır, biyokimya örneklerinden ise AST, ALT, Kreatinin, Üre, CRP değerleri incelemeye alınmıştır.), kan ürünü replasman miktarı (TDP ve ES) ve drenaj miktarına olan etkisi incelendi. Kliniğimizde izole primer koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalardan, istatistiksel olarak anlamlı olmasada kardiyak hafif hipotermi grubunda, kardiyak normotermi grubuna göre inflamatuvar yanıt daha azdı. Fakat gruplar arası serum parametrelerinde sonuç istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0.05$). Üre değeri için; $p=0.506$, AST değeri için; $p=0.848$, ALT değeri için; $p=0.749$, kreatinin değeri için $p=0.374$, CRP değeri için $p=0.585$, WBC değeri için; $p=0.844$, Hgb değeri için; $p=0.915$, Trombosit değeri için; $p=0.322$, ACT değeri için $p=0.595$ değerleri bulunmuştur. Aynı zamanda hafif hipotermi grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak normotermi grubuna göre daha az drenaj tespit edildi ($p<0.05$). Drenaj miktarı için $p=0.003$ değeri bulunmuştur. Kan ürünü replasman miktarı açısından ise sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). TDP kullanımı açısından $p=0.579$ ve ES kullanımı açısından $p=0.127$ değerleri bulunmuştur. Sonuç olarak elektif şartlarda, normotermik kardiyopulmoner bypass ile hafif hipotermik kardiyopulmoner bypass arasında postoperatif serum parametreleri

ve kan ürünü replasman miktarı açısından çok büyük bir fark olmamak ile birlikte drenaj miktarı açısından hafif hipotermi daha güvenlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipotermi, Kardiyopulmoner bypass, koroner arter bypass, normotermi.



2. ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECT OF LIGHT HYPOTHERMY AND NORMOTHERMIA IN SERUM PARAMETERS IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Currently, different preventive measures have been developed for patients with coronary artery bypass graft surgery, especially for postoperative myocardial dysfunction. Among these, one of the most commonly used methods is hypothermia during aortic cross clamping. A total of 30 patients undergoing elective coronary artery bypass grafting under mild hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass were included in the study at the Special Corridor Hospital Cardiovascular Surgery clinic. Thirty patients with coronary artery bypass grafting (CABG) operation were retrospectively reviewed in two groups as normothermic (n = 15) and hypothermic (n = 15). Half of the patients underwent mild hypothermia during aortic cross clamping. The other half of the patients underwent normothermia during aortic cross clamping. The effects of cardiac normothermia on blood product replacement (TDP and ES) and the amount of drainage were investigated in terms of postoperative serum parameters (leukocyte, platelet and hemoglobin counts were taken and ACT was taken and biochemical samples AST, ALT, creatinine, urea and CRP values were taken into account) . In our clinic, patients with isolated primary coronary artery bypass surgery had statistically significant lower cardiac hypothermia group than group with cardiac normothermia. However, the results were not statistically significant in serum parameters between groups ($p > 0.05$). For urea value; $p = 0.506$, for AST value; $p = 0.848$ for the ALT value; $p = 0.749$, $p = 0.374$ for creatinine value, $p = 0.585$ for CRP value, WBC value; $p = 0.844$ for the Hgb value; $p = 0.915$, for platelet count; $p = 0.322$ $p = 0.595$ for the ACT value were found. At the same time, in the group of mild hypothermia, statistically significant less drainage was detected than in the normothermic group ($p < 0.05$). The drainage amount was found to be $p = 0.003$. In terms of blood product replacement amount, the result was not significant ($p > 0.05$). $P = 0.579$ for TDP use and $p = 0.127$ for ES use. As a result, there is no significant difference between normothermic cardiopulmonary bypass and mild hypothermic cardiopulmonary bypass in terms of postoperative serum parameters and blood

product replacement in elective conditions, while mild hypothermia in terms of drainage amount is more reliable.

Key words: Cardiopulmonary bypass, coronary artery bypass, Hypothermia, normothermia.



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Perfüzyon teknikleri, kardiyovasküler cerrahi anestezisi ve kardiyovasküler cerrahi tekniklerindeki ilerlemeler kalp cerrahisini yaygın hale getirmiştir. Bu tekniklerden en mühimi miyokard koruma teknikleridir. Bigelow (1) ve Shumway (2) kardiyovasküler cerrahide hipotermiyi ilk defa betimlemişlerdir. Yapılan bu çalışmaların akabinde hipotermi miyokardiyal korumada en önemli rolü üstlenmiştir (2). İskemik miyokardiyal arrestte kalbin O₂ ihtiyacı indirgenmiş olup, ameliyat sonrası miyokardiyal zarar en aza indirgenmiş olur. Fakat hipoterminin sağladığı bu yararlar dışında birtakım zararlı etkileri de bulunmaktadır. Bu zararlı etkilerin başında enzim faaliyetleri (3), membran stabilizasyonu (4), glikoz tüketiminin (5), enerji üretimi ve tüketiminin (6), dokuya O₂ kazanımının (7), Ph seviyesinin (8), ozmotik dengenin bozulması (9) ve Ca sekastrasyonudur (10).

Hipotermik iskemik arrestin akabinde meydana gelen reperfüzyon esnasında miyokardiyal zararlanmada dengesiz artış meydana gelir (11). Topikal kardiyak hipotermi öncelikle hipertrofik kalplerde oldukça fazla olmakla birlikte epikard ve miyokard arasında bir ısı farkı meydana getirir. Çünkü buz şeklinde uygulanan topikal hipotermi frenik sinir hasarı ve epikardda termal injuri meydana getirebilir (12).

Aynı zamanda hipotermi kan viskozitesinde artmaya, +4°C' de eritrositlerde sludging (çamurlaşma) meydana getirmesi, gazların çözünürlüğündeki artmaya, O₂ dissosiasyon eğrisinin sola kaymasına ve O₂'nin kan hücrelerinden dokuya geçişinin indirgenmesine neden olur (7).

İlk zamanlarda oldukça fazla uygulanan kristalloid kardiyopleji, Buckberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla intermittan soğuk kan kardiyoplejisine eğilim göstermiştir. Bu uygulama sayesinde kardiyovasküler cerrahide yeni bir döneme girilmiştir. Bu teknikle kalp kardiyopleji verilirken aerobik metabolizmayı devam ettirir. Fakat kardiyopleji durdurulduğu anda anaerobik metabolizmaya geçer. Devamlı soğuk kan kardiyoplejisi Bomfin tarafından aort kapak değiştirilmesi ameliyatında kullanılmıştır (13). Buradaki gaye miyokardiyal iskeminin engellenmesidir. Aynı zamanda 10-15 °C'de kanın yayılması ve O₂ kullanılması sınırlıdır. Bu uygulamadaki miyokardiyal ATP deposu indirgenmiş ve kros klemp esnasında miyokardiyal laktat artma göstererek anaerobik bir metabolizma meydana

gelmiştir (13,14). Artık oldukça fazla uygulanan intermittan soğuk kan kardiyoplejisi uygulamasında aortik kros klemp esnasında metabolik faaliyetlerin devam etmediği gözlemlenmiştir (15,16). Bu uygulama ventrikül aktivitesi normal, kros klemp zamanı kısa olan ve yüksek riskli olmayan hastalarda sorun yaratmaz. Ancak risk faktörü yüksek ve kros klemp süresi uzun olabilecek hasta grupları için problem olabilir (17,18).

Bucberg iskemi bitiminde reperfüzyona geçmeden evvel normotermik kan kardiyoplejisi ile canlandırmayı (hot-shot) betimlemiştir (19). Hot-shot ile birlikte normotermik kan kardiyoplejisi ile indüksiyonu eklemiştir (20,21). Böylece enerjisi tükenmiş miyokardiyumun canlandırılması gerçekleştirilmiş olup, reperfüzyonun zararlarından kurtulunması sağlanmıştır. Devamlı sıcak kan kardiyoplejisi ile alakalı araştırmalar Toronto Üniversitesinde başlamıştır. İlk kez Lichtenstein ve arkadaşları mitral kapak değiştirilmesi ameliyatının ardından oluşan arka duvar yırtığını tamir etmek için altı buçuk saat süren kros klemp süresine ihtiyaç duymuşlardır. Fakat bu süre sonunda herhangi bir inotrop uygulaması yapılmadan hastanın ekstrakorporeal dolaşımdan ayrıldığını belirtmişlerdir (22).

37°C’de verilen kan kardiyoplejisi doku ve organların yeterli şekilde kanlandırılması ve beslenmesi için daha uygun fizyolojik ve biyokimyasal koşullar oluşturur. Bu sıcaklıkta O₂’nin hemoglobinden ayrılması ve böylece miyokardın O₂ lenmesi daha iyi olur. Böylece duran kalp metabolik aktivitelerini devam ettirebilir (23). Miyokarddaki sıcaklığın 10°C’ ye düşürülmesi O₂ gereksinimini çok fazla indirmez, hatta miyokardın enerji rezervlerini düşürür (14). Devamlı normotermik kan kardiyoplejisi aerobik diyastolik arresti gerçekleştirerek iskemiye önler, intermittan hipotermik kan ya da kristalloid kardiyoplejinin meydana getirebileceği reperfüzyon injurisini meydana getirmez (24).

Cecil ve arkadaşları sıcak kan kardiyoplejisi verilerek ve kristalloid kan kardiyoplejisi kullanılarak gerçekleştirilen ameliyatlara karşılaştırmışlardır. Sıcak kan kardiyoplejisi kullanılarak yapılan ameliyatlardaki mortalite olasılığı fazla olan hastalardaki mortalitenin %63, ameliyat sonrası hastanın kalp krizi geçirme yüzdesinde ise %86 düşme gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bu hastalarda daha az drenaj, ventilatör, inotrop ihtiyacı ve aritmi gözlemlenmiştir (25).

Retrospektif olarak gerçekleştirilecek bu çalışmada Koroner Arter Bypass Greftleme (KABG) ameliyatı olmuş hastalarda; kalp cerrahisi ameliyatı esnasında uygulanan kardiyopulmoner bypassta (KPB) hafif hipotermi ve normotermi uygulanan yetişkin vakalardaki serum değişkenleri üzerinden değerlendirme yapılarak, kardiyopulmoner bypassta hafif hipotermi ve normoterminin yetişkin hastalar üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Bu çalışmamızda, biyokimya, hemogram değişkenleri üzerinden retrospektif olarak preoperatif ve postoperatif 1. gün değerleri ile postoperatif kan ürünü replasman miktarı ve postoperatif 1. gün drenaj miktarı bakımından KPB uygulanan KABG operasyonu geçiren yetişkin hastalardan alınan örneklerle, KPB’de hafif hipotermi ve normotermi uygulanan hastaları iki gruba ayırarak, hafif hipotermi ve normoterminin KABG operasyonlarına etkisinin olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

4. GENEL BİLGİLER

Kalp ve damarlarına hareketsiz ve kansız bir şekilde müdahale edilip, cerrahi girişim yapılması için, kalp ve akciğer devre dışı bırakılarak kalp akciğer görevini gören makinaya “kalp akciğer makinası” adı verilir. Bu makinayla yapılan dolaşıma ise “ekstrakorporeal veya vücut dışı dolaşım” denir. Ekstrakorporeal dolaşım (EKD) ile yapılan ameliyatlara “kardiyopulmoner bypass” (KPB) denir (26).

Ekstrakorporeal dolaşım hem dolaşımı hem de oksijenlenmeyi sağlar. Fakat EKD de kan akımı pulsatil olmayıp daha az basınçlıdır bu durum fizyolojiye uygun olmadığından dolayı KPB esnasında organ ve sistemlerde geçici işlevsel bozukluklar olmakla birlikte cerrahiye faydalı bu sistemde mortalite ve postoperatif morbidite yüksek olabilmektedir. Ayrıca atrial fibrilasyon, inotrop ihtiyacı gelişen ventrikül fonksiyonları, akut akciğer hasarı, renal bozukluk gibi komplikasyonlar da meydana gelebilmektedir (27).

KPB'nin çok önemli ölçüde faydası olduğu gibi bazı yan etkileri de olabilmektedir. KPB esnasında meydana gelen iskemi-reperfüzyon yine EKD sebebiyle kan ürünleri ve sıvı bileşenlerinin yabancı bir yüzeye karşılaşması, cerrahi travma ve immün yanıt sebebiyle bir miktar hücre tahribatı yapar (28). Bu tahribatın ve meydana gelen inflamasyonun derecesi hastadan hastaya farklılık gösterir. İnflamasyon vücudun savunma mekanizması olmakla birlikte bu savunma bazen organizmanın doku ve organlarına zarar verebilir. Hatta bu zarar hastanın ölümüne dahi neden olabilir. Bu büyük sistemik inflamatuvar yanıtın en büyük sebeplerinden birinin KPB olduğu yıllardır yapılan araştırmalarda KPB ile alakalı inflamatuvar cevapta sitokinlerin de yer aldığı bilinmektedir (29, 30).

KPB sırasında hastaya uygulanan vücut ısısı tekniklerinin değiştirilmesi ile inflamasyon doku hasarı ve ölüm oranlarını en az düzeye indirgeyebilir miyiz sorusu kalp damar cerrahisi alanında ilgi çekici bir konu olmuştur. KPB genel olarak hipotermi veya normotermi ile yapılmaktadır. KPB altında kardiyak hipotermi ve kardiyak normotermi uygulanan hastalarda meydana gelecek inflamasyon, hücre ve doku zedelenmesini gözlemleyerek elde edilen veriler doğrultusunda KABG morbitite ve mortaliteyi azaltıp azaltamayacağımız konusunda bize yol göstereceğini düşünüyoruz.

Bu çalışmanın amacı KPB sırasında uygulanan hipotermi ve normotermi tekniklerinin oluşturduğu kardiyak zararın gözlemlenmesidir. Bu araştırmada hipotermi ve normotermi tekniklerinin uygulandığı hastalarda preoperatif ve postoperatif klinik sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir.

KABG cerrahisi ve KPB dünyada erişkin hastalara çok sık yapılan bir yöntemdir. Bu yöntem 1940'lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Kanada'lı hekim Vineberg 1946 yılında elde ettiği intertorasik arteri miyokard içine açtığı lümene anastomoz etti. 1961 yılında ise Goetz sağ intertorasik arteri sağ koroner artere açtığı lümene anastomoz etti. Ardından Kolessov sol intertorasik arter (LITA) – sol ön inen arter (LAD) anastomozunu gerçekleştirdi. Bu işlemi sol torakotomi ile yaptı (31).

Bu yıllardan beri kardiyak cerrahi klinikleri sayısı ve bu kliniklerde yapılan ameliyatlara sayısı gittikçe artmıştır. Kalp cerrahisi ameliyatlarında yapılan tekniklerin düzgün bir şekilde yapılabilmesi için cerrahi alanın kansız ve hareketsiz olması gerekmektedir. Kalbin kan pompalama ve dolaşım görevi ile akciğerin kanı oksijenlendirme görevini kalp cerrahisi sırasında gerçekleştiren makineye “kalp akciğer makinası” denmektedir. Kalp ve akciğerlerin durdurulduğu dolaşımın ve oksijenlendirmenin kalp akciğer makinası ile yapıldığı bu işleme “ekstrakorporeal dolaşım”, operasyona da “kardiyopulmoner bypass” adı verilir (32).

Kalp akciğer makinasının bulunuşu ve özellikle de kardiyopulmoner bypass için kullanılması kalp damar cerrahisi açısından çok önemli bir başlangıç olmuştur. Doktor Gibbon 1953 yılında 18 yaşında olan bir hastasını atrial septal defekti (ASD) nedeniyle kalp-akciğer makinasını kullanarak ameliyat etti. Ameliyatın başarılı geçmesi ile birlikte kalp cerrahisinde çok iyi derece kaydedildi. İlk sol internal mammarian arter (LİMA) anastomozunu koronere yapan isimler ise 1958 yılında Longmire ve asistanı oldu (33).

KABG ameliyatları artık ülkemizde ve dünyada sıklık ile yapılmaktadır. Bu ameliyatlarda amaç kalp üzerinde bulunan koroner arterlerdeki tıkanıklıkların bypass edilerek koronerlerde yeterli kan akımının sağlanması ile kalbin sağlıklı bir biçimde kasılabilmesini sağlamaktır.

KABG ameliyatlarında greft olarak hastanın farklı yerlerindeki arterler ve venler kullanılır. Bu greftlerden bazıları şunlardır. Safen venden birkaçı, radyal arter en sık kullanılanlarıdır. Bunlar dışında torakodorsal arter, intertorasik arter, lateralinterkostal arter, gastroepiploik arter ve inferior epigastrik arter greftleme için kullanılabilir. Bu greftleri seçerken hastanın öyküsü, yaşı, koroner arter yapısı ve yeri önemli olduğu gibi, ameliyatı yapacak doktorun da kararı önemlidir. KPB kararı çıkan hastalarda ameliyat kaçınılmazdır (29).

4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi

Kalp cerrahi açıdan dokunulmaması gereken bir organ olduğu düşüncesi uzun yıllar kalbe herhangi bir cerrahi girişim yapılmasını engellemiştir. Hatta kalp yaralanmalarında bile kalbe dokunulmaması, kalp cerrahisinin başlamasını çok geciktirmiştir (34). Bu düşünce 16. ve 17. Yüzyılda ortadan kalkmaya başlamıştır.

-1761 yılında Morgagni otopsi incelemeleri doğrultusunda ilk kez kalp tamponatını tanımlamıştır (35).

-Kalbi bypass etmek için ilk önce dolaşım fizyolojisinin tam olarak anlaşılması ve dolaşımı sağlayacak fakat kanın pıhtılaşmasını önleyecek aynı zamanda dolaşımın ve ventilasyonun sağlanması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (36, 37).

-1813'te Le Gallois tavşanda karotis arterlerden beyin kanlanmasını gerçekleştirerek EKD düşüncesini ilk defa ortaya atmıştır (38).

-1895 yılında Jacobi bir hayvanın akciğerini vücut dışına almış, bu akciğeri mekanik olarak oksijenlendirerek kanı üzerinden geçirmiştir. (39)

-1885'te Von Frey ve Gruber dönen bir silindir içine koyulan ince bir film üstünden kanın akmasıyla gaz değişiminin gerçekleştirildiği bir kan pompası tanımlamışlardır (38).

-1891 yılında St. Louis'de perikardiyal yaralanması olan 22 yaşındaki erkek hastaya Henry Dalton tarafından 4.interkostal aralıktan insizyonla yapılan perikardiyal tamir ile kalbe ilk sütürasyon işlemi yapılmıştır (40).

-1910'da Carrel, koroner cerrahisini anastomoz teknikleri önererek deneysel KABG cerrahisini gerçekleştirdi (41).

-1915'te Jay McLean, tıp öğrencisi olduğu yıllarda, antikoagülan olan heparini bulmuştur (36, 37).

-1937'de John Gibbon ilk defa hayatın yapay bir dolaşım makinası ile sürdürülebileceğini tanımlamıştır (36).

-1937'de Clarence Crafoord, J.Jongbloed, Clarence Dennis, Mario Dogliotti kalp akciğer makinası üzerinde çalışmışlardır (36, 42).

-1950'de Gordon Bigelow ve arkadaşları hipotermi tekniğini kullanmışlardır (38, 43).

-1951'de Clarence Dennis ve arkadaşları yaptıkları kalp akciğer makinasını kullanarak, atrial septal defekti (ASD) kapatma işlemini başarmışlardır (38).

-1951'de Mario Dogliotti kalp akciğer makinasını mediastenden tümör rezekte etmek için kullanmıştır.

-1952 yılında Forrest Dodrill mekanik pompayı kullanarak sol ventrikülü ekarte etmiş ve mitral kapak ameliyatını gerçekleştirerek ilk sol kalp bypass ameliyatında başarılı olmuştur (36, 42).

-Aynı yıl Forrest Dodrill ve arkadaşları kalp akciğer makinasını kullanarak konjenital pulmoner sitenozu olan bir çocukta ilk sağ kalp bypass'ını başarılı bir şekilde gerçekleştirmişlerdir (36, 38, 42).

-1953'te John Gibbon, International Business Machine (IBM) şirketiyle yeni bir kalp akciğer makinası tasarlayarak 6 Mayıs 1953'te John Gibbon kalp akciğer makinası ile ilk kardiyak ameliyatını başarılı bir şekilde yapmıştır (36, 38, 42).

-1955'te Kirklin ve Mayo klinikte kalp akciğer makinasını kullanarak başarılı ameliyatlarına başlamışlardır. Dewall ve Lillehei bubble oksijenatörü bularak KPB makinasını 1955'te kullanmaya başlamışlardır (43).

-1955'te John Kirklin, John Gibbon'un kalp akciğer makinasını geliştirerek ilk başarılı kardiyak tamirini yapmıştır (38).

-De Wall ve C.Walton Lillehei, kros-sirkülasyona bubble oksijenatör dahil etmişler, anevrizma cerrahisinde çalışan Denton Cooley ve DeBakey açık kalp ameliyatı yapmaya karar vermişlerdir (37, 38, 41).

4.1.1 Kardiyopulmoner Bypass'ın Hazırlanması

4.1.1.1. Prime Solüsyonu

KPB cihazını kullanmaya başlamadan önce arteriyal ve venöz hatlarından hava çıkarmaya yarayan hemen hemen 7,35 ph değerine sahip ve hasta kanının plazma özelliğine yakınlık gösteren, hasta kanının hemodilüsyonunu sağlayan dengeli elektrolit solüsyonlardır. İlk prime solüsyonu olarak kan kullanılmıştır. Fakat ameliyatların devamlılığının sağlanması için lazım olan kan miktarı tedarik edilemediğinden sıkıntı yaşanmıştır. Prime solüsyonu olarak dengeli elektrolit solüsyonlarının kullanılmaya başlanması ile hastanelerin kan ihtiyacı indirgenmiş olup, acil ameliyatlar içinde sistemin hazır hale getirilmesi daha pratik olmuştur (44).

Günümüz cerrahisinde prime solüsyonu için genellikle kristalloid solüsyon kullanılmaktadır. Bazı merkezlerde de genellikle Laktatlı Ringer kullanılıp buna ek olarak glukoz da eklenebilmektedir. Glukozun ozmotik basıncı arttırmasından ötürü ameliyat esnasında ve sonrasında sıvı gerekliliği ve sıvı birikmesi de önlenmiş olur. Fakat TCA (total sirkülatuar arrest) gereken hastalarda zaten oluşan global santral sinir sistemi iskemisi oluşma riski yüksektir ve yüksek şeker de buna eklendiğinde santral sinir sisteminde hasar oluştuğu bildirilmiştir (45)

Prime solüsyonuna eklenen ilaçlar;

Heparin: Sistemde var olan heparinin yeterli olmaması durumunda önlem amaçlı kullanılır.

Kalsiyum: Sitrathlı kan kullanılması durumundaki kalsiyum şelasyonunu engellemek için.

Mannitol: Doku ödeminin indirgenmesi ve ozmotik sıvı çıkışının olması için.

Kortikosteroid: İnflamatuvar sistemin aktivasyonunu indirmek için.

α – Adrenerjik reseptör blokerleri (fentolamin): Uniform vücut soğumasını ve doku perfüzyonunun iyileşmesini sağlamak için.

Aprotinin: Trombosit fonksiyonlarını koruyarak kanamayı azaltmak için kullanılır.

4.1.1.2. Antikoagülasyon

Ekstrakorporeal Dolaşım sırasında kan yabancı yüzeylere temas eder. Bu nedenle bu yüzeylerde kanın pıhtılaşmaması gerekir. Bunu sağlayan ilaç ise heparindir. Heparin sayesinde yeni bir cerrahi döneme girilmiştir. Kanülasyon öncesi heparin yapılmalıdır (46).

Heparin Jay McLean tarafından 1916 yılında bulunmuştur. Heparin AT-III 'e bağlanarak trombini inhibe ederek etki eder. Heparin anestezi tarafından yapılacaksa santral hattan yapılmalı ve yapıldıktan 5 dakika sonra ACT(Activated clotting time) ölçümü yapılmalıdır. ACT(etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı) 400 saniyeyi geçtiği takdirde kanülasyon yapılır ve pompaya girilebilir. Aksi takdirde pompaya girilemez. ACT saat başı tekrar edilmelidir. ACT düşük ise uygun miktarda ek doz yapılmalıdır.

AT-III seviyesinin düşük olduğu durumlar:

AT-III noksanlığı

Trombositoz hastaları

DIC(dissemine intravasküler koagülasyon) hastaları

Streptokinaz

Endokardit

Yaşlılar

Gebelik ve kullanılan oral kontaseptifler gibi durumlarda AT-III eksik olabilir.

AT-III eksikliđi olan hastalara taze donmuş plazma (TDP) (AT-III deposudur) verilirse gerekli antikoagülasyon elde edilebilir (47).

4.1.2. Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları

Venöz rezervuar

Oksijenatörler

Venöz kanüller

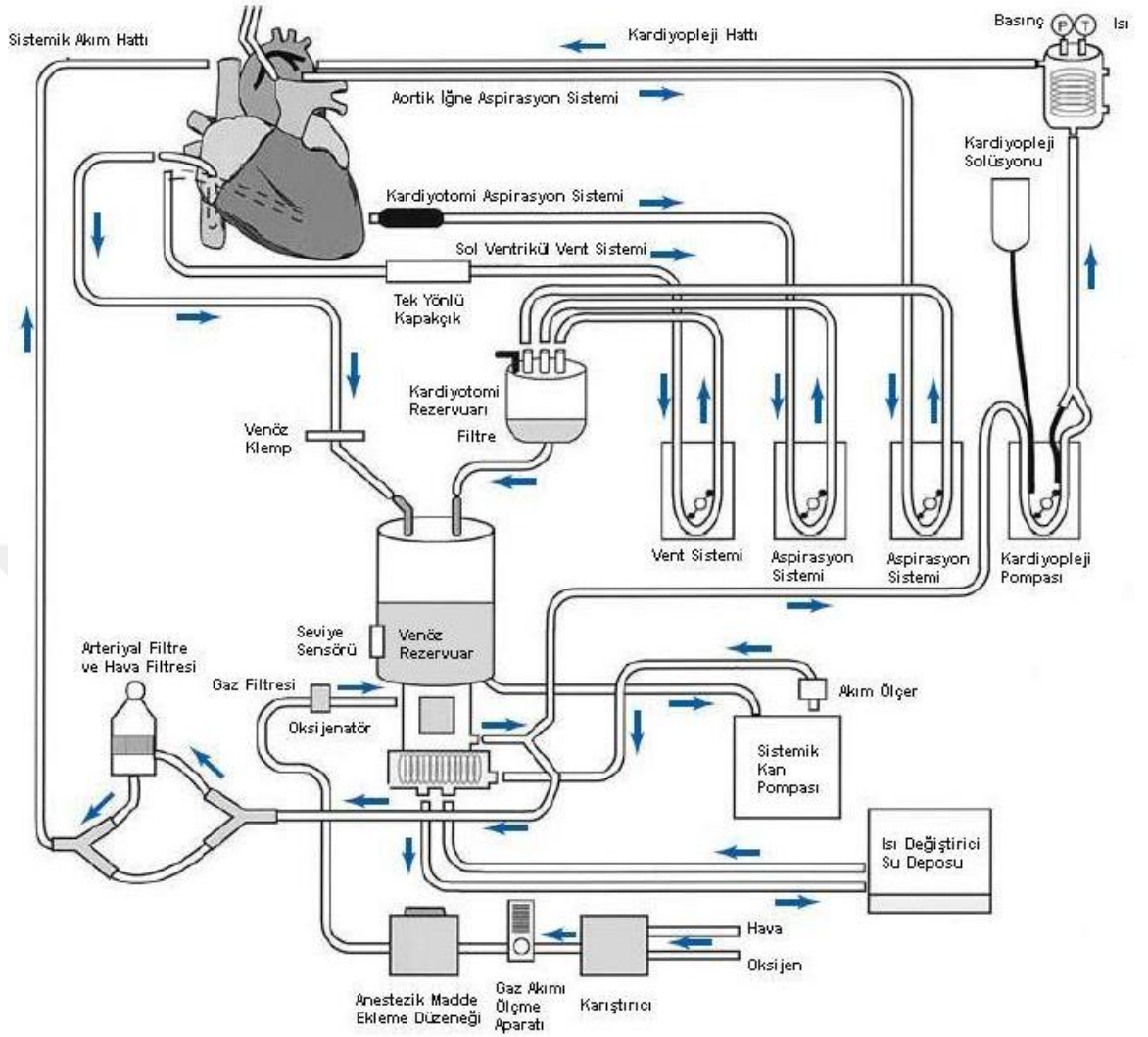
Arteriyal kanüller

Isıtıcı – soğutucu

Tüp set

Filtreler

Pompa kafası



Şekil: 4.1.2.1. Kardiyopulmoner bypass ekipmanları

Kardiyopulmoner bypass makinasına fazladan birçok hat eklenebilir. Bunun için yedek hatlar da vardır (48).

4.1.2.1 Venöz Rezervuar

Tek (two stage) kanül ya da çift (single stage) kanüllerle venacava superior ve venacava inferiora yerleştirilen kanüller ile atriumdan kanın direne edildiği yerdir. Drenaj hidrostatik basınç gradienti ile yapılır. Bundan dolayı venöz rezervuar hasta seviyesinden daha düşük seviyede olmalıdır ki negatif basınç sağlanabilsin. Rezervuar sayesinde dolaşıma sıvı ve ilaç da eklenebilir. Ayrıca rezervuarda sıvı seviyesi takibi iyi yapılmalıdır. Yoksa arteriyal hata hava girme olasılığı yüksektir (49).



Resim: 4.1.2.1.1. Venöz rezervuar

4.1.2.2. Pompa

KPB ameliyatlarında kalp görevini gören yer çekimi etkisi ile gelen venöz kanı oksijenatöre oradan da hastaya gönderen sistemdir. Pompalar devamlı akımı sağlayan nonpulsatil akım ve kesintili akım sağlayan pulsatil akım şeklindedir (50). Pompanın asıl işlevi venöz hattın yer çekiminin etkisi ile venöz rezervuara gelen kanı oksijenatörde oksijenlendikten sonra arter hattı ile hastaya pompalamaktır. Ayrıca ameliyat esnasında hastanın içinde biriken kanların aspire edilmesi ve kalbin

boşaltılması için de ek pompa başlıkları bulunmaktadır (51). 3 tip pompa kafası bulunmaktadır.

4.1.2.2.1. Roller Pompa

KPB makinasında bu tip pompa kafalarından 4-5 tane bulunur. Yalnızca 1 tanesi arteriyal başlık olarak görev görürken diğerleri vent, suction ve kardiyopleji başlığı olarak kullanılır. Arteriyal başlığın pompalama akım hızı tüpün çapı ve dönme sayısı ile ilişkilidir. Tüpün çapı büyüdükçe devir sayısı azalır. Devir sayısının azalması ile eritrositlere verilen zarar da azalmış olur (52). Aynı zamanda oklüzyon ayarı iyi olmayan pompalarda devir sayısı ile ilişkili olarak da hemoliz artar (53). Roller pompalar herhangi bir dirence bağımsız olarak çalışırlar. Yani önlerinde herhangi bir yüksek direnç olsa dahi çalışmaya devam ederler. Bu yüzden KPB sırasında arteriyal basınç sürekli kontrol edilmelidir. Arter hattı basıncı 100-350 mmHg kabul edilebilir. Arteriyal hatta herhangi bir klempleme, katlanma olabilir. Böyle durumlarda pompa hatları yırtılabilir. Ayrıca arteriyal kanül aortta intimaya dayanmış olabilir. Bunun sonucunda da dirençten ötürü aorta da diseksiyon dahi gelişebilir. Bu riskten ötürü arter kanülasyonu yapıldıktan sonra düşük akım ile arter basıncını kontrol etmek gerekir (54).



Resim: 4.1.2.2.1.1. Roller pompa

4.1.2.2.2. Santrifugal Pompa

KPB de kullanılan diğer bir pompa çeşidi olan santrifugal pompanın çalışma mekanizması; pompa konsülünde bir mıknatısla elektromagnetik kuvvet meydana getirmek, bunu pompa başlığındaki polikarbonatla kaplı koni ya da pervaneye göndermek ve kan pompalamaktır. Santifugal pompalar basınca karşı duyarlıdır. Eğer hatta bir direnç mevcutsa kan akımı yavaşlayacaktır. Bu da demektir ki kan akımı ile basınç arasında ters orantılı bir bağlantı vardır (55).



Resim: 4.1.2.2.2.1. Santrifugal Pompa

4.1.2.2.3. İmpeller Pompa

Dönen bıçaklar yardımı ile çalışmaktadır. Bu çarklar kanı hızlıca çevirerek kanı pompa çıkışına doğru iterler (56).



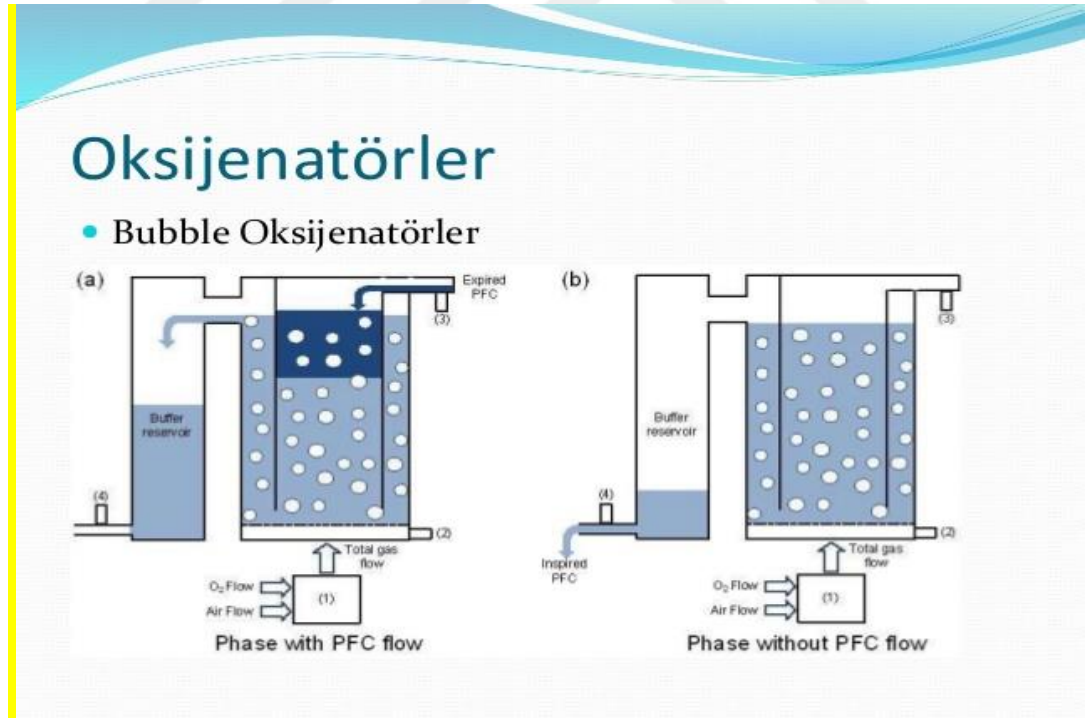
Resim: 4.1.2.2.3.1. İmpeller Pompa

4.1.2.3. Oksijenatörler

Oksijenatörler kanı geniş bir yüzeye yayarak oksijenlenmesini sağlamak ile görevlidir. Buradaki en büyük işlev kanın hemolizini önleyerek kanın şekilli elemanlarının zarar görmesini azaltmaktır. Yani oksijenatörler ameliyat esnasında devre dışı bırakılan akciğerlerin görevini üstlenmektedir. Oksijenatörleri, membran oksijenatörler ve bubble oksijenatörler olmak üzere ikiye ayırabilmekteyiz. Çoğunlukla membran oksijenatörler kullanılmaktadır (57).

4.1.2.3.1 Bubble Oksijenatörler

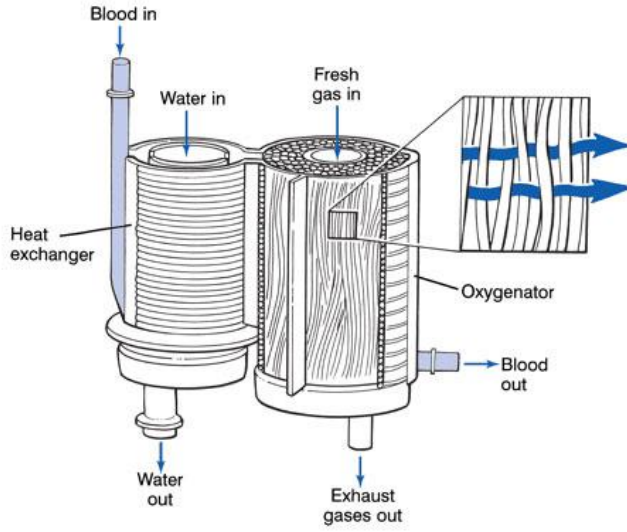
Oksijenatör içinde yer alan hava kabarcıkları kan içinde bulunan küçük boşluklardan geçer. Böylece oksijen, oksijen miktarı iyice azalmış kan ile direkt olarak difüzyon sahasında buluşur. Dez avantajı ise uzun süren KPB ameliyatlarında kanın şekilli elemanlarına zarar vermesidir (58).



Şekil: 4.1.2.3.1.1. Bubble Oksijenatörler

4.1.2.3.2. Membran Oksijenatörler

Oksijenatör içinde bulunan ince membran üzerinde oksijen ve karbondioksit geçişi olur. Böylece kan ve gaz teması olmaz. Bu oksijen ve karbondioksit değişiminin en önemli özelliği kandaki çözünürlüklerinin farklı olması ile difüze olabilmeleri ile membrandaki basınç farklarıdır. Böylece kanın şekilli elemanları daha az zarar görür. Mikser dediğimiz alet ile %100 oksijen yerine kuru hava - oksijen karışımı kullanılabilir. Böylece oksijenin kısmi basıncı da kontrol altına alınabilir (59).



Şekil: 4.1.2.3.2.1. Membran Oksijenatörler

4.1.2.4. Filtreler

KPB cerrahisi esnasında kanın dış yüzey ile temas etmesi sonucu trombositlerin agregasyonuna ve fibrin parçacıklarının oluşması ile birlikte emboli meydana gelebilir. Ayrıca sisteme suction ile geri kazandırılan kan ile birlikte aspire edilen farklı partiküllerde mikro emboli riskine sebep olabilirler (60). Bu mikro embolilerin engellenmesinde filtreler kullanılmaktadır. Filtreler gaz embolileri ile yağ, fibrin gibi partiküllü mikro embolileri engellemek için kullanılır. KPB devrelerinde kullanılan filtreler derin ve tarama filtreleri olarak ikiye ayrılır. Derin filtreler, paketlenmiş fiberden ya da porlu köpükten yapılmakta olup, tarama filtreler ise dokuma polyesterden ve naylondan oluşan tanımlanmış boyutta porlar içerirler. Filtreler arteriyel hat, venöz rezervuar ve gaz hattı gibi bir çok yerde bulunabilir (60).



Resim: 4.1.2.4.1. Arteriyal filtre

4.1.2.5. Kanüller

Kardiyo pulmoner bypass cihazı ile ameliyat olan hastanın vasküler sistemini bağlayan parçalardır. Kanül çeşitleri ameliyat çeşidi ve şekline göre değişiklik göstermektedir.

4.1.2.5.1. Venöz Kanüller

Hastanın oksijence fakirleşmiş olan kanını venöz sistemden ekstrakorporeal sisteme yer çekimi kuvvetiyle rezervuara toplayan kanüldür. Yerleştirme prensibi sağ atriuma tek two stage kanül ile kanülasyon, bikaval yöntem ile tek tek superior vena kava ve inferior vena kavaya eğri veya düz kanüllerle kanülasyon ya da düz uzun kanül ile femoral kanülasyon yapılabilir.



Resim: 4.1.2.5.1.1 Venöz Kanül düz



Resim: 4.1.2.5.1.2 Venöz Kanül eğri

4.1.2.5.2. Arteriyal Kanüller

Oksijenlenmiş kanı hastanın dolaşımına katmak için kullanılan kanüldür. Arteriyal kanüllerin boyu ve cinsi cerrahi işleme ve hastaya göre değişir. Arteriyal kanül çoğunlukla asendan aortaya kanüle edilir. Fakat bazı hastalarda da femoral arter kanülasyonu ya da innominate arter kanülasyonu gerekebilir.

4.1.2.6. Isı Değiştiriciler

KPB sırasında ıslığı kontrol altına almak için kullanılır. Vücut ıslığını ve metabolizmayı kontrol etmeye yardımcı olur. Isı değiştiricilerin içindeki su 1-42 derece arasında dolaşır. EKD'de genellikle orta derece 25 – 28 derece hipotermi kullanılır. Yani ısı değiştiriciler hem hipotermi hem de hastanın kanını ısıtmak ve buna bağlı olarak metabolizmayı düzenlemek için kullanılır. Hasta kanı 40,5 derecenin üzerinde ısıtılmamalı yoksa kan elemanları zarar görür (59). Isınma sırasında 1 derecelik ısınma 3 – 4 dakikada gerçekleşmelidir. Arteriyal hat ile venöz hat arasındaki ısı farkı yetişkinlerde 10 dereceyi aşarsa proteinler denatüre olur, eritrositlere sıvı yüklenmesi ile hemoliz artar buna bağlı olarak da mikro emboliler oluşabilir. Ayrıca ısıtıcı suyu ile arteriyal ısı arasındaki fark da 8 dereceyi aşmamalıdır (61).

4.1.2.7. Tüp Set

KPB makinası ile hasta arasında bağlantıyı sağlayan hatlardır. Bu hatlarda kullanılan malzemeler toksik olmayan, kan ile uyumlu, şeffaf ve sterilitesi sağlanabilen, katlanma ve deformasyona karşı dayanıklı olan maddelerden üretilmelidir. Bu yüzden KPB hatlarında en çok kullanılan madde polivinil klorit iken bağlantı aparatlarında genellikle polikarbonat kullanılır. KPB esnasında kullanılan prime solüsyonunun miktarını azaltmak ve kanın daha fazla yabancı yüzey ile temasını azaltmak için hatların uzunluğu mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Hatların heparinlenmesi son zamanlarda oldukça rastlanılan bir işlemdir. Bu uygulama ile hastaya verilen sistemik heparin dozu da azaltılmaktadır. Heparin dozunun azaltılması ile kanamayı veya trombotik komplikasyonların indirgenmesi de hasta açısından yapılan çalışmalarda avantajlı olarak görünse de henüz tam olarak netleştirilememiştir (62).



Resim: 4.1.2.7.1. Tüp Set

4.1.3. Kardiyopulmoner Bypass Cihazının Çalışma Prensibi

Kalp cerrahisi ameliyatlarında yapılan işlemlerin doğru ve düzgün bir şekilde yapılabilmesi için cerrahi alanın kansız ve hareketsiz olması gerekmektedir. Kalbin kan pompalama ve dolaşım görevi ile akciğerin kanı oksijenlendirme görevini kalp cerrahisi sırasında gerçekleştiren makinaya “kalp akciğer makinası” denmektedir. Kalp ve akciğerlerin durdurulduğu dolaşımın ve oksijenlendirmenin kalp akciğer makinası ile yapıldığı işleme “ekstrakorporeal dolaşım”, gerçekleştirilen ameliyata da “kardiyopulmoner bypass” denir (32).

KPB ameliyatı sırasında hastadan alınan venöz kanın venöz kanül ve venöz hat aracılığı ile bir rezervuarda toplanıp, ısıtılıp soğutulmuş ve oksijenlendirilerek filtreden geçirilip hastaya arteriyal hattan arteriyal kanül aracılığıyla asendan aortadan tüm vücuda pompalanması esasına dayanır (48).

KPB sırasında sistemik kan akımı santral venöz basınç (CVP), pulmoner venöz basınç, hematokrit, arteriyal oksijen ve karbondioksit düzeylerine ek olarak hastanın ısı, renal fonksiyonları gibi birçok değişken kontrol edilebilir. KPB esnasında ve sonrasında koagülasyon bozuklukları, kan elemanlarının fizyolojik olmayan bir sistemden geçmesi sonucu gelişen deformasyon ve kanın nonfizyolojik alanlarla teması sonucu biyolojik maddelerin salınımı ile birçok yan etkiyle karşılaşabilmekteyiz (63,64).

4.1.4. Kardiyopulmoner Bypass (ekstrakorporeal dolaşım) 'a Giriş

Kanülasyonda kullanılan arteriyal ve venöz kanüller hastanın vücut yüzey alanına ve yapılacak cerrahi yöntemin durumuna göre seçilir. Fazla büyük arteriyal kanüller damara zarar verebilir hatta diseksiyona sebep olabileceği gibi fazla küçük arteriyal kanüller ise damar içi ve perfüzyon basıncında artmaya sebep olabilir (65). KPB de en yüksek direnç arteriyal kanülün damar içine girdiği yerde olur. Arteriyal basıncın en fazla 350 mmHg olması gerekir. Fazlası ise hatlarda yırtılmaya daha da kötüsü aort diseksiyonuna neden olabilir (65).

Venöz kanülasyonda da yine ameliyat çeşidine ve perfüzyon tekniğine göre değişebilir. Sağ atriumun tek kanülasyonu birçok ameliyat için kullanılabilen bir yöntemdir. Fakat kalbin sağ tarafını ilgilendiren operasyonlarda çift kanülasyon yöntemi kullanılır. Bu yöntemde de superior vena cava ve inferior vena cava ya ayrı ayrı tek aşamalı venöz kanüller koyularak yapılır (44).

Kanülasyondan önce hastaya heparin yapılarak ACT'nin 300 sn üzerine çıkılması beklenir. 300 sn sonrası kanülasyona başlanır. ACT KPB başladıktan sonra ilk 5 dk için de sonra da saat başı kontrol edilmelidir. Arteriyal kanülasyon genellikle asendan aortaya kese ağzı dikişleri geçilerek ve dikişlerin ortasından kanülün içeri sokulup kese ağzı dikişlerinin de sinerlerle sıkılarak arteriyal kanülün arteriyal hata

bağlanmasıyla yapılır. Venöz kanülasyon ise tek kanülasyon yapılacaksa sağ atriuma kese ağzı dikiş geçilip oradan çift aşamalı venöz kanül takılıp venöz hat ile bağlantısı yapılarak yapılırken, çift kanül koyulacaksa superior venakava ve inferior venakavaya kese ağzı dikişleri geçilerek inferior ve superior venekavaya iki kanülün koyulması daha sonra da bu kanüllerin “Y” konnektör ile venöz hatta bağlanması ile gerçekleştirilir. Arteriyal ve venöz hatlarda herhangi bir direnç olup olmadığı kontrol edildikten sonra güvenli bir şekilde KPB'ye gidilir. Full debiye 45 saniye içinde ulaşılabilir. Hastaya pompalanacak kan akımı miktarı hastanın BSA(body surface area)'sına göre belirlenir. Fakat çoğunlukla hastaya dakikada gönderilmesi gereken kan miktarı 2.2-2.4 L/dk/m² veya 50-65 ml/kg'dır. Ancak ısınma sırasında ya da pediatrik vakalarda dolaşımı sağlamak için daha yüksek debi dönülebilir. Full debiye çıkıldıktan sonra hastanın hipotermiye sokulması için ısıtıcı – soğutucu makinası çalıştırılarak hasta soğutulur. Hasta hipotermiye girince pompa debisi de düşülebilir. Hasta KPB'ye girdikten sonra kalp fonksiyonları hasta üzerinde etkisini yitirmeye başlar. Bu yüzden kalp, distansiyon olmaması için takip edilmelidir. İstenilen debiye ulaşıldıktan ve hipotermiye başladıktan sonra aortik kros klemp aortaya koyulur ve kardiyopleji verilir (44).

4.1.4.1. Miyokard koruma yöntemleri

KPB sırasında cerraha rahat, hareketsiz bir operasyon ortamı hazırlamak için kalbin bir süre için devre dışı bırakılması gerekmektedir. Kalp durdurulduktan sonra dolaşımında oksijenli kan bulundurmak ve miyositlerin canlılığını korumak gerekir. Bunun için kros klemp alındıktan sonra tekrar eski haline gelmesi için KPB esnasında hipotermi, kardiyopleji ve hemodilüsyon yöntemleri uygulanmaktadır. Miyokard korumasının esasını yüksek potasyumlu kardiyopleji ile yapılan elektromekanik arrest, hipotermi ile oluşturulan bazal metabolizma hızında yavaşlama ve dekompresyon oluşturur (38).

Kardiyopleji olarak kan kardiyoplejisi kullanılacaksa hipoterminin dokuların oksijence beslenmesi açısından önemi çoktur. 20 °C'de kan oksijenin %50'sini, 10 °C'de %37'sini verir. Eğer kan kardiyoplejisi kullanılacaksa en uygun ısı 20 °C olduğu bildirilmiştir (38).

Soğuk kan kardiyoplejisi, miyokardın korunmasında yeterli olmasına rağmen miyokardiyal glikoz, laktat ve yağ asidi oksidasyonunu indirger. Aynı zamanda düşük ısıdaki kan kardiyoplejisi kalpteki anadamarların iç yapısında birtakım bozulmalara yol açabilir (66).

Hipotermik kardiyoplejide, normotermik kardiyoplejiye göre ventrikül fonksiyonlarının eski haline gelmesindeki gecikmenin nedeni endotel yapısının ve kardiyomiyositlerin bozulmasından kaynaklanıyor olabilir (38).

En çok rastlanılan ve soğuk kardiyoplejinin istenmeyen etkilerinden olan soğuğa karşı düşük toleranslı otoantikorların sebep olduğu aglütinasyondur. O sebeple bu tip otoantikorların ortamda var olması durumunda soğuk kardiyopleji verilirse, aglütinasyon sebebiyle makro ve mikro emboli oluşabilir (67).

4.1.4.1.1. Hipotermi ve Normotermi

KPB esnasında tüm organları iskemiye karşı korumak temel esastır. İskemiye karşı en duyarlı organlar ise beyin, kalp, böbrek ve karaciğerdir. KPB esnasında hastaya uygulanan hipotermi ise iskemi oluşmaması için bir güvencedir. Bigelow 2. Dünya savaşı esnasında denize düşen pilotların donmasına şahit olmuş ve hipotermi ile ilgili herhangi bir bilgi ve deneyim bulunmadığını farketmesiyle birlikte, gerçekleştirdiği deneylerinde tüm vücut hipotermisi ve sirkulatuvar arrest tekniklerini geliştirerek kalp cerrahisinde önemli gelişme kaydetmiştir (68).

Tüm kardiyak cerrahi ameliyatları esnasında farklı miktarlarda miyokardiyal zarar oluşur. Bu da erken dönemde ameliyat sonrası ölüm oranlarının önemli sebeplerinden birisidir. Miyokardiyal korumada yapılan gelişmeler yüksek derecede kardiyak fizyoloji, metabolizma ve iskemi reperfüzyon hasarları mekanizmalarının anlaşılması ile sağlanmaktadır.

1950'li yıllarda yapılmaya başlanan hipotermi, bütün yan etkilerine karşın, miyokard koruma yöntemlerinin esasını meydana getirmekte ve artık neredeyse bütün hekimler tarafından metabolik gereksinimin indirgenmesi için kullanılmaktadır. Beyin ve diğer organların hipotermi uygulanarak korunması Arrhenius denklemine dayanır. Kimyasal reaksiyonların hızı bu denkleme göre ısı ile ilişkilidir. Bu sayede beyin,

böbrek, kalp gibi hayati organların metabolik gereksinimleri azalacak ve ortalama arter basıncı ve perfüzyonun düşük olduğu zamanlarda organların hasar alma durumu en az düzeye indirgenecektir.

Sistemik hipotermi:

Genellikle kardiyak cerrahide uygulanan ısı 26-28 °C'lerde modere hipotermidir. Fakat modest hipotermi denilen 32-34 °C'lerdeki hipotermisinde kullanılması giderek artarak popüler olmaya başlamıştır. Günümüzde hipotermi vücudun topikal olarak soğutulduğu "surface cooling", kanülasyondan sonra KPB esnasında ısı değiştirici ile kanın soğutulduğu "core cooling", +4 °C'deki kristalloid ve kan kardiyoplejisi ile miyokardın soğutulduğu "soğuk kardiyopleji" ve perikardın soğuk serum ile doldurularak miyokardiyal soğumanın uygulandığı "topical cooling" gibi yöntemlerle hastalara uygulanmaktadır (69).

Tablo: 4.1.4.1.1.1. Sistemik hipotermi

| | |
|-----------|------------------------------------|
| Hafif | 32-35 °C |
| Orta | 26-31 °C |
| Derin | 20-25 °C |
| Çok derin | 14-19 °C olarak sıralanır (45, 56) |

Hipotermi miyokarda bazal metabolizmayı ve oksijen ihtiyacını düşürerek dokunun iskemiyi tolere etmesini artırır. Hücre içinde ısıya bağlı reaksiyonları yavaşlatır. O₂ ihtiyacı vücut sıcaklığının her 10 °C azaltılması ile yarıya iner ve KPB sırasında dakikada hastaya verilmesi gereken kan miktarı, laktat ve metabolik asidoz meydana gelmeden düşürülebilir. Bunun yanında hipotermi kalpte elektromekanik arresti oluşturmaya yardımcı olur (70, 71).

Bigelow ve arkadaşları 1950 yılında hastalara yüzeysel soğutma uygulayarak 6-8 dakikalık kardiyak arrest ile basit intrakardiyak defektleri onarmışlardır (72).

Orta derecedeki hipotermi KPB cerrahisi esnasında en sık kullanılan hipotermi şeklidir. Hipoterminin hücrelerde metabolizmayı yavaşlatmasından dolayı enerji ihtiyacı da giderek azalacaktır. Böylece hücrenin iskemiye karşı ATP depolarını korumasında ve hücre içi pH değerinin korunmasında görev görecek ve hücrenin hipoksiye karşı direncini arttıracaktır. KPB’de her 10 °C’lik soğuma, hücrelerin oksijen gereksiniminin %50’sini azaltmaktadır (67).

Hipotermi uygulanırken 2 yöntem uygulanır. Lokal ve merkezi soğutma. Lokal soğutma hızlı soğumaya sebep olacağından ventriküler fibrilasyona neden olabilir. Bu nedenle hastalar soğutulurken merkezi soğutma daha sağlıklı bir yöntem olacaktır. Çünkü merkezi soğutmada bölgeler arasında ısı gradiyenti oluşacağından kalp, böbrek gibi organlar daha çabuk, hacimli organlar daha yavaş soğur ve ısınırlar (32).

KPB’de uygulanan hipotermi kanın viskozitesini arttırarak dolaşımı bozabilir. Bu durumun gerçekleşmemesi için hemodilüsyon yapılmalıdır (73).

Hipoterminin viskoziteyi arttırması, damar geçirgenliğini arttırması, düşük düzeyde damar dolaşımını yavaşlatarak doku perfüzyonunu bozması, trombosit fonksiyonunu olumsuz etkilemesi, heparin mekanizmasını etkilemesi, kalp akciğer pompasından hastayı ayırmak için yeterli dereceye kadar ısınma esnasında ek süreye ihtiyaç duyularak pompa süresini uzatma gibi yan etkileri de vardır. Drew ve Anderson yalnızca tüm vücut hipotermisinin KPB’de yeterli olmadığını kalbin de ısısının düşürülmesi gerektiğini savunmuşlardır (68). Hipotermi kan viskozitesini ve vasküler geçirgenliği arttırmasının yanı sıra oksijen dissosiasyon eğrisini sola kaydırır, ekstrasellüler alkaloz oksijenin serbestleşmesini önler, eritrosit esnekliği azaltarak doku hasarına neden olur (76, 77).

1959’da Shumway ve arkadaşları kalp hipotermisi için buzlu serum fizyolojik kullanarak kalp ısısını 0-4 °C’ye kadar düşürülmesini ATP ve kreatin fosfat gibi yüksek enerjili molekül düzeylerinin korunmasında etkili olduğunu düşünmüşlerdir (68). Fakat topikal hipotermi kullanılarak kalp ısısının daha da düşürülmesiyle birlikte frenik sinir hasarı, koroner arter damarlarda spazm, miyokard ödemi, kardiyak miyositlerde protein denatürasyonu ve sodyum-potasyum pompası bozukluğu gibi istemediğimiz olaylar olabilir. Yapılan çalışmalarda buzlu serum fizyolojik

kullanılarak yapılan topikal hipoterminin daha çok frenik sinire zarar verdiği ve diyafragmatik felce neden olduğu görülmüştür (73, 74).

Hipoterminin insülin, renin ve prostaglandinlerin salınımında etkili olduğu belirtilmiştir. Salınmış olan bu maddeler katekolominlerin salınmasında en önemli etkenlerdir. Katekolominlerin miktarındaki artışın metabolize edilmesinde görev alan kalp ve akciğerlerin kısmen ya da tamamen fonksiyonlarının yitirilmesine neden olduğu gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bu yöntemin enzimatik olayların zamanını ağırlaştırdığı belirtilmiştir. KPB esnasında hiperglisemiyle çokça karşılaşılır. Yükselen epinefrin miktarı nedeniyle glikojenolizde fazlalaşma hipotermi nedeniyle anormal insülin yanıtı glikoz taşınımı ve kullanımında indirgenme ekstrakorporeal sistemi elemanlarınca insülin bağlanmasının bundan kaynaklı olduğu düşünölmektedir (38).

Hipotermi, doku faktörü ve E-sektinin endotel yüzeyinde oluşmasına izin vermez (75). Hipoterminin aynı zamanda $Na^{+2}-K^{+}$ ATPaz ve Ca^{+2} ATPaz enzim sistemlerini bloke ederek sarkoplazma ve sarkoplazmik retikulumu etkilemesi hücrenin hacim kontrol sistemini bozarak hücre ödemine sebep olması ve membran lipidlerinin akıcılığı ve bağlı enzimlerin fonksiyonel kapasitelerini düşürerek hücrenin elektrik ve taşıma faaliyetlerini bozması, metabolik gereksinimleri içeri alma ve zararlı maddeleri hücre dışına atma faaliyetlerini azaltması ve oksijen dissosiasyon eğrisini sola kaydırarak meydana gelmiş hipoksiyi daha da arttırması gibi zararlı etkileri de vardır (76, 77).

KPB sırasında kan gazı pH ve K^{+} değerleri görönlenebilmelidir. PaO_2 100-200 mmHg civarında tutulmalıdır. Çünkü yüksek PaO_2 seviyesi küçük damarlarda vazospazm ve mikro bubble oluşturabilir. $PaCO_2$ 40 mmHg civarında olmalıdır.

Hipotermide serebral O_2 kullanımının azaltıldığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır. KPB esnasında kalpakciğer makinası debisi 2 lt/m^2 olduğu müddetçe arterio-venöz O_2 miktarı arasındaki fark hayli düşüktür (78).

4.1.4.1.2. Hipotermi Sırasında pH

PaCO₂ seviyesi vücut ısısı değişikliğinde CO₂ nin kandaki miktarı değiştiği için farklılaşır. Vücut ısısı ile PaCO₂ arasında doğru orantı vardır. Çözünürlük vücut ısısı azaldıkça düşer. Hipotermi de pH, PaCO₂ düşeceği için alkaloz eğim gösterir. Ancak hipotermi ile tampon mekanizmalarında değişim olduğu için pH değeri metabolik olarak sorun oluşturmayacak seviyede kalır (79).

1989'da Lichtenstein ve arkadaşları hipotermi zararlarından bahsederek daha fizyolojik olduğu düşünülen normotermik yöntemi ileri sürmüşlerdir. Normotermik indüksiyon iskemik zarara uğramış enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı direncin artmasını sağlayabilir (80, 81).

Hipotermi mitokondri faaliyetlerine negatif yönde etki etmesinin anlaşılması ile termal sıcak kardiyopleji, normotermik uygulamanın ve bu ikisinin birlikte yapılması gündeme gelmiştir. Özellikle riskli hastalarda bu uygulamanın faydalı olduğu deneyimlenmiştir. Normotermik uygulama iskemik zarara maruz kalmış enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve başka iskemi ataklarına karşı direnci artırabilir (82).

Hipotermi ile miyokard O₂ gereksiniminin indirildiğinin , normotermide ise mitokondri faaliyetlerinin korunduğu anlaşılmıştır (79).

Hipotermi esnasında kırmızı kürelerin aglütinasyonuna sebep olan bu soğuk reaktif proteinler, mikrovasküler alanda tıkanmaya ve organlarda hasara (miyokard infarktüsü, serebral infarkt, hepatik ve renal yetmezlik vs.) sebep olur.

Perfüzyon sırasında en fazla sıkıntı oluşturan soğuk tip aglütinindir. kriyoglobulinler ve paroksizmal soğuk hemoglobinüri ile ilgili perfüzyon sorunu çok sık görülmez (83).

Miyokardın çok fazla soğutulması, miyokardiyal metabolizmaya zarar vererek enerji üretimi için gereken ara kademelerin atlanmasına sebep olarak iskemi sonrası dönemde miyokardın geç düzelmesine sebep olmaktadır (84).

Hipotermi sistemik ve topikal olmak üzere 2 şekilde uygulanabilir.

Hipotermi, kardiyak korumayı miyokardın bazal metabolik hızı ve oksijen gereksinimini düşürerek sağlar. Fakat hipotermi ne kadar derin olursa olsun asla metabolizmayı sıfıra düşüremez. Ayrıca 28 °C'nin altındaki soğuma birtakım komplikasyonlara neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalar iskemi esnasında miyokardın en iyi korunduğu ısının 28 °C olduğunu göstermektedir (38).

Topikal kardiyak hipotermi miyokard metabolizmasını yavaşlatır ve enerji gereksinimini de düşürür fakat topikal soğutmanın membran bütünlüğünde azalma, hücre içindeki kalsiyum salınımindaki artma, düşen glukoz kullanımı ve dolayısıyla bozulmuş ATP üretimi ve dokunun oksijenden yararlanmasındaki azalma gibi yan etkileri de vardır. Bunun yanı sıra topikal hipotermi özellikle hipertrofik ventrikülde epikard ile endokard arasında ısı gradienti oluşturur. Bu ısı gradienti subendokardiyal ve septal tabakalarda hasara sebep olabilir ve hipertrofik ventriküllerde istenen uygun ısı azalması da oluşturamayabilir. Aynı zamanda topikal hipotermi ile alakalı diyafragmatik sinir hasarı ve subepikardiyal nekroz da meydana gelebilir (85, 86).

Normotermi uygulanan cerrahi girişimlerde sistemik vasküler direncin minimize edildiği bildirilmiş fakat KPB için uygun sıcaklık ile ilgili tartışmaları kesin bir sonuca ulaşmamakla birlikte çalışmalar devam etmektedir (87).

Sıcak kardiyopleji ile olan operasyonlarda sol ventrikül fonksiyonunun krosklempten kaldırıldıktan sonra daha iyi normale döndüğü ve viskozitedeki düzelme ile koronerlerde kan akımının daha iyi olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda sarkoplazmik retikulum fonksiyonlarının çok daha iyi muhafaza edildiği Ca-ATPaz enzim aktivitesinin normale daha yakın olduğu bildirilmiştir (88).

Kros kalkmadan önce verilen sıcak-kan kardiyoplejisinin (hot-shot) aerobik metabolizmayı düzelttiği ve diyastolik performansı arttırdığı bildirilmiştir. Mitokondriyal solunum ve ATP üretiminin daha önce başlamasından dolayı bu faydalı etkilerin oluştuğu düşünülebilir (86).

4.1.5. Kardiyopulmoner Bypass'tan Çıkış

KPB'den çıkmadan önce hastanın 37 °C'ye kadar ısındığından emin olmak gerekir. Ayrıca KPB'den çıkmak için hastanın genel durumu da değerlendirilmelidir.

Kan gazı ve pH kontrol edilmeli, hiperkalemi, hipokalemi, hiperglisemi ve hipokalsemi, baz açığı varsa gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Metabolik ya da respiratuar asidoz veya alkoloz var ise gerekli düzeltmeler yapılmalıdır. Aynı zamanda yeterli hematokrit seviyesinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Gerekirse hastaya kan verilmelidir. Ayrıca ACT parametresi de sürekli kontrol edilmelidir (44). Isınmaya bağlı olarak anestezi ilaç ihtiyacı gelişeceğinden ek dozlar yapılmalıdır ve hastanın uyanması engellenmelidir. KPB'den çıkmadan hasta %100 O₂ ve PaCO₂ 30-35 mmHg arasında olacak şekilde mekanik olarak ventile edilmelidir. Monitör kontrol edilerek hastanın tansiyonu CVP'si, EKG(elektrokardiyografi)'de ritmine bakılarak doğru olup olmadığı kontrol edilmelidir. İstenilen ritim 80-100 dakika sinüs ritmidir. Eğer ki hastada bradikardi gelişirse hastaya Pace-Maker cihazı takılmalıdır. Eğer hastada taşikardi gelişirse de hastanın PaCO₂, PaO₂, sol ventrikül dolumu ve HCT değerine ve anestezi ihtiyaca bakılmalıdır. Fakat herhangi bir sorun görünmüyor ise hastanın β-bloker ya da Ca⁺² kanal proteinleri ile müdahale edilebilir. Ventriküler fibrilasyon gelişir ise hastaya uygun şekilde aritmal yapılmalı ve defibrilasyon ile tedavi edilmelidir. İdrar çıkışı da KPB süresince ve çıkış sırasında kontrol edilmeli eğer gerekiyorsa diüretik yapılmalıdır. Aynı zamanda hastanın inotropik ilaç desteği ve gerekli ise intraaortik balon pompası ile sol ventrikül desteği oluşturulmalıdır. KPB'den çıktıktan sonra eğer ihtiyaç varsa pompadan takviye yapılabilir. Venöz kanülün çekilmesi ile gerekiyorsa takviye de tamamlandıktan sonra hastanın durumuna göre protamin başlanılır. KPB bitiminde heparin nötralizasyonu için her 100 ünite heparine 1-1,3 mg protamin yapılır. Protamin yarı dozda olduğunda aortik kanül çıkartılıp dikişler siner ile sıkılır. Pompa suctionları kapatılır. Protamin bittikten 5 dakika sonra ACT bakılır (44).

4.1.6. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler

4.1.6.1. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamasyon

İnflamasyon vücudun yabancı bir madde ile karşılaşması sonucu (enfeksiyon veya zararlı maddeler) geliştirdiği savunma sistemidir. Bu sistemde immün yanıt dışında trombin, kompleman (C) sistemi, sitokinler, nötrofiller, adhezyon moleküllerinin her biri ile olan etkileşimleri önemlidir. Ayrıca hemostazın

sağlanmasında esas sistem olan koagülasyon kompleman sistemi, fibrinolitik sistem KPB'den sonra gelişen inflamatuvar cevabın unsurlarını oluşturur (57). Bunun yanında cerrahi müdahale esnasında travmaya karşı artmış sistemik inflamatuvar cevap geliştirmekte oluşan inflamatuvar yanıt da birçok postoperatif komplikasyonlara neden olabilmektedir. Doku hasarı, endotoksemi ve KPB sırasında kanın tamamen farklı bir yüzey ile karşılaşması sistemik inflamatuvar yanıtın meydana gelmesine neden olduğu birçok teoride belirtilmiştir. Bu yanıtın başlaması veya devam etmesinde immün sistem dışında nötrofiller, trombin, adhezyon molekülleri, kompleman (C) sistemi, sitokinler ve diğer inflamasyon mediatörlerinin aktive olması ve etkileşimleri önemli rol oynamaktadır. Bu olay sonucunda endotel hasarı ekstrasellüler sıvı artması, mikrovasküler geçirgenlik artışı, lökositoz, trombosit fonksiyon hasarının oluşması durumuna “perfüzyon sonrası sendromu” denir (57). Bu sendrom sonrası başta akciğerler olmak üzere miyokard, böbrekler, beyin, karaciğer gibi bir çok organın istenmeyen etkilerle karşılaşabileceği bildirilmiştir.

Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan savunma mekanizması ile beraber birçok kan parametresi değişmekte olup, değişen bu parametreler de olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir (89).

İnflamasyonda en çok kullanılan parametrelerden biri olan CRP(C-reaktif proteini)'nin serum konsantrasyonunda yükselmesi kardiyovasküler hastalık riski değerlendirilmesinde kullanılır. Amerikan Ulusal Kalp Derneği'ne göre CRP serum yüzeyi 1 mg/L 'den düşük olanların kardiyak hastalık geliştirme riskleri düşük iken 1-3 mg/L arası olanlar orta riskli, 3-10 mg/L arası olanların ise riskleri yüksektir. CRP seviyesinin yüksek olmasının nedenlerinden biri de renal yetmezlik sebebi ile artan sıvı fazlalığı ve kronik kalp yetmezliğidir (90, 91, 92).

4.1.6.2. İnflamatuvar yanıt hücreleri

Nötrofiller: Lökosit hücrelerinin en sık bulunan tipleri olup lökosit miktarının %70'ini oluştururlar. Kemik iliğinde üretilmekte olup ömürleri en fazla 1 gündür (93, 94). Nötrofiller total inflamatuvar yanıtın temelini oluştururlar. KPB esnasında normalde aktif olmayan endotel hücreleri tarafından nötrofiller uyarılırlar. Kanda aktifleşen nötrofillerden sertbest oksijen radikalleri intraselüler proteazlar ve

araşidonik asit metabolikleri salınmaya başlar (95). Nötrofillerin aktivasyonu ile endotel yüzeyine lökositlerin tutulmasını ve inflamatuvar hücrelerinin birikimine neden olur (96). Nötrofil sayısı KPB'nin başında hemodilüsyon dolayısıyla azalsa bile KPB esnasında inflamatuvar yanıt dolayısıyla artmaktadır (93, 94).

Trombositler: Platelet olarak da isimlendirilen hematopoezde görevli kan elemanlarıdır. Kandaki ömürleri 9-10 gündür. KPB esnasında trombin tarafından aktifleştirilirler. Aktifleşen bu trombositlerin viskoid yapıları bozularak agregasyona uğrarlar. Yabancı yüzeylere ilgisi artar ve bu bölgelere yapışarak içeriklerindeki bazı maddeleri bırakırlar. Bu maddeler çeşitli kemotaktik ve koagülasyona neden olan proteinler ve faktörleri bulundurur. KPB sonunda hemodilüsyon, adezyon ve agregasyon sebebiyle toplam trombosit sayısında %30-50 arasında azalma oluşur. Aynı zamanda yapılan araştırmalarda trombosit miktarındaki azalmanın yanı sıra KPB süresince ve akabinde trombositlerin yapısında da farklılıklar meydana gelmektedir. Bu oluşuma en büyük sebeplerden biri de hastanın heparinize edilmesidir (38).

Lenfositler: KPB sonrasında toplam lenfosit sayısında azalma görülür. KPB T hücrelerinin, monositlerin antijen kabiliyetlerini devre dışı bırakmaktadır. Bu azalma ameliyat sonrasında hastayı farklı enfeksiyonlara karşı savunmasız duruma getirir.

KPB sırasında ciddi hemoliz görülür. Hemoliz sonucu oluşan serbest hemoglobin seviyesi hasta tarafından tolere edilip atılabilmektedir. Fakat bu seviye 100 mg/dl 'yi geçtiğinde hemoglobinüriye rastlanır. Bu seviye 300 mg/dl 'yi aştığında yüksek riskli böbrek zararına yol açar. Bu hemoliz sonucu eritrositlerin yaşam süresinin kısılmasıyla birlikte KPB sonrası ciddi anemi görülmektedir (97).

4.1.6.3. Kardiyopulmoner Bypass'ın Karaciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Hepatik sistemdeki işlevsel bozukluklar KPB ile yapılan açık kalp ameliyatlarının hemen hemen %25, 35'inde görülmekle beraber nedenleri tam olarak bilinmemektedir (38). KPB'nin neden olduğu karaciğer işlev bozukluklarının en başında hemoliz, karaciğerin kanlanması azalması ve sistemik inflamasyon cevabı gibi etkileri de mevcuttur (38, 97). Karaciğer işlevleri cerrahi girişim sırasında maruz kalınan sıkıntıya cevap olarak sempatik sinir sistemini aktive eder, renin anjiyotensin,

aldosteron ve vazopressin hormonlarının da salınımını gerçekleştirerek splanknik vazokonstrüksiyon oluşumuna yol açar ve sonrasında da karaciğerde dolaşımın yavaşladığı görülmüştür (97). Ayrıca cerrahi girişim esnasında iç organların doğrudan müdahale ile karşı karşıya kalması karaciğerin beslenmesini bozabilir (98,99). Ameliyatın hemen sonrasında anestezi ilaçlarının etkisi, kalori alımının azaltılması, doku hasarlanması ve cerrahi stres de karaciğerdeki kan akımının azalmasına sebep olarak karaciğerde işlevsel bozukluğa geri dönüşümlü olarak neden olabilir fakat yine de açık kalp cerrahisi gibi büyük cerrahi girişim sonrası karaciğerde sarılık yapacak düzeyde işlevsel bozukluklar görülebilir (100). Postoperatif dönemde hiperbilirünemi görülme olasılığı %20 ile %51 arasındadır ve bu durumun mortaliteyi %25 arttırdığı gözlemlenmiştir (100, 101).

4.1.6.4. Kardiyopulmoner Bypass'ın Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi

Ekstrakorporeal sirkülasyon böbrek fizyolojisi ve fonksiyonlarında birtakım farklılıklara neden olmaktadır. Bunlar renal akımda ve glomeriler filtrasyon hızında azalma ve böbreklerde damar içi rezistansta artmadır. Bu fenomen özellikle non-pulsatil kan akımıyla birlikte katekolamin miktarındaki artış, makro ve mikro embolilerin böbreğe ulaşması eritrositlerin travmaya uğramasıyla meydana gelen serbest hemoglobine bağlanmaktadır. Klinik takipte böbreklerde oluşan bu etkilerin önemli sonuçları görülmektedir. KPB'den sonra gereken hemodiyaliz miktarının %1-5 arasında olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiş olup bu hastalardaki ölüm oranı ise %25-89 civarında ciddi bir oranda olduğu gösterilmiştir. Konjestif kalp yetmezliği, insülin bağımlı diyabet, daha önceden geçirilmiş açık kalp ameliyatı, ameliyat öncesi hiperglisemi ve önceden meydana gelmiş böbrek disfonksiyon varlığında postoperatif renal disfonksiyon oranı yüksektir (102, 103).

4.1.6.5. Kardiyopulmoner Bypass'ın Serebral Fonksiyon Üzerine Etkisi

Serebral fonksiyonların bozulması KPB'nin en korkulan komplikasyonlarından. Govier ve arkadaşları serebral kan akımının nazofanjial sıcaklık ve PaCO₂ ile alakalı olduğunu arter basıncı ile ilgili olmadığını söylemiştir (104). Tonaka ve arkadaşları ise 20 derecede normotermik, nonpulsatil KPB süresince beyin damarlarındaki perfüzyon basıncı 400 mmHg'nın üzerinde olduğu sürece herhangi bir serebral metabolik aktivitede bozulmanın gerçekleşmediğini açıklamışlardır (105).

KPB yapılan hastaların tümünde değişik miktarlarda mikroembolizasyon olduğu buna bağlı olarak da postoperatif serebral fonksiyonların bozulmasında önemli nedenlerden olduğu bildirilmektedir (106). Mikroembolinin sebebi gaz, trombosit, fibrin, lökosit, protein mikroagregatları bulunduran yapılar olabilir. Hava embolisine ise daha çok kalp boşluklarının açıldığı operasyonlarda rastlanılır. Özellikle hızlı ısınma durumlarında kan ve ısı değiştirici arasında fazla ısı farkı olursa gaz embolisi meydana gelebilir. KPB hatlarından ayrılan plastikler de emboliye sebep olabilir (107).

4.1.6.6. Kardiyopulmoner Bypass'ın Akciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi

KPB bitiminde ventilasyon-perfüzyon bozukluğu ile bağlantılı alveoloarteriyal parsiyel oksijen basınç farkında artma, interstisyel akciğer sıvısında artma, fonksiyonel reziduel kapasitede azalma görülür. Postoperatif atelektazi, pleural effüzyon, diyafram bozuklukları ve akciğer hacminde azalmaya rastlanır.

KPB sonrası akciğerlerde oluşabilecek komplikasyonlar;

KPB olan hastaların yaklaşık %70'inde görülen atelektazi en çok görülen pulmoner komplikasyondur. Mikroskobik olabileceği gibi daha sık orta düzeyde atelektazi de görülebilmektedir. Atelektazinin büyük bölümü sol alt lobda görülür (108, 109).

Tablo: 4.1.6.6.1 KPB sonrası akciğerlerde oluşabilecek komplikasyonlar

| Komplikasyon | Sıklık % |
|---|--------------|
| Pulmoner emboli | 0,04 – 3,2 |
| Pnömoni | 4,2 – 20 |
| Pnömotoraks | 1,4 |
| Şilotoraks | 18 ayrı vaka |
| Atelektazi | 16,6 – 88 |
| Pleural effüzyon | 27 – 95 |
| Uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı | 6 – 58 |
| Frenik sinir paralizisi | 30 – 75 |
| Diyafragma paralizisi | 9 |
| Diyafragmatik disfonksiyon | 2 – 54 |
| ARDS(akut respiratuar distres sendromu) | 0,4 – 2 |
| Aspirasyon | 1,9 |

4.1.6.7. Kardiyopulmoner Bypass'ın Hematolojik Etkileri

KPB esnasında kan çok fazla fiziksel ve kimyasal olarak zarar görür. Hem hücre hem de plazma içeriklerinde bozulma görülür. Bunun sebebi mekanik pompalama ve kanın metal silikon gibi yabancı yüzeylerle teması ve gaz ile karşılaşmasıdır. Buna ek olarak çok fazla kan kullanılması, pompa prime sıvıları, kanın heparinize olması, sonra protamin ile heparin nötralizasyonu hemostazda birçok değişikliklerin meydana gelmesine neden olur. Hemostazın bozulması da KPB sonrası kanamanın en önemli komplikasyonlarının başındadır (110).

4.1.6.8. Kardiyopulmoner Bypass'ın Miyokardiyal Etkileri

Ameliyat sonrasında yapılan işlemler sonucunda krosklempin sebep olduğu miyokard iske mi inflamatuvar yanıtın oluşması, reperfüzyon hasarı görülmesi ve trombositler sisteme etki etmesinden dolayı KPB sonrası kardiyak hasara sebep olmuştur. Kardiyoplejik arrest sonucunda O₂'siz solunum ile miyokard metabolizması gerçekleşir ve sonucunda asidoza neden olan laktat üretimi artar. KPB'nin etkisi ile meydana gelen inflamatuvar yanıt ve nötrofillerin aktive olması miyokardiyal ödemi artırır. Bunun en büyük sebebi plazma kolloid ozmotik basıncındaki azalma, çok yüksek koroner arter perfüzyon basıncı, ventrikül gerginliği ve ventriküler fibrilasyondur. Krosklemp esnasında miyokardiyal sertleşme olması kaçınılmaz bir durumdur (111).

4.2. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ülkelerde erişkin mortalitenin en sık görüldüğü hastalıktır. Bu hastalığın gelişmekte olan ülkelerde daha da artacağı ve tüm dünyadaki ölümlerin en ciddi sebebi olacağı tahmin edilmektedir. 40 yaşın üzerinde olanlarda ölüm nedenlerinin başında koroner arter hastalığı bulunmaktadır. KAH Avrupa ülkelerinde 45 yaşın üzerindeki erkeklerde ve 65 yaşın üzerindeki kadınlarda en önemli ölüm sebebi olarak gösterilmektedir. Avrupada her yıl 4 milyon kişi kardiyovasküler hastalıklar sebebi ile yaşamını yitirmektedir. 800 bin kişi ise 65 yaş ve üstüdür (112-115).

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990 yılından bu yana yürütülen TEK HARF çalışmasının son 10 yıllık gözlem verilerine göre Türkiye'de neredeyse 2 milyon koroner kalp hastasının olduğu ve yılda 160 bin kişinin koroner kalp hastalığından hayatını kaybettiği sanılmaktadır. KAH'ın ülkemizde yıllık mortalitesi erkeklerde binde 5,1 kadınlarda ise 3,3'tür. Bu veriler ülkemizi en yüksek seviyelere taşımaktadır (112, 113, 115).

“Harvard School of Public Health” den bir grup araştırmacı miyokard infarktüsü (MI) bir hastanın ortalama yıllık giderinin 1996 yılında 12.000 \$ olduğunu bildirmiştir. Ayrıca ABD'de koroner hastalarının yıllık bütçeye olan yükü 60 milyon dolar olduğu bildirilmiştir (116).

4.2.1. Koroner Arter Hastalıklarının Tanımı

KAH tanımında anjina pektoris ve miyokard infarktüsü (MI) bulunmaktadır. Bu iki rahatsızlıkta da ana neden aterosklerozdur. Damar içinin ateroskleroz plağı ile daralması ya da tıkanması ile hastalık belirtileri ortaya çıkar (116).

Anjina pektoris bir göğüs ağrısı hastalığı olarak adlandırılır (116).

Miyokard infarktüsü (MI) miyokardın herhangi bir bölgesine giden kan akımının tamamen durması ya da ciddi olarak azalmasına neden olan koroner arter tıkanması veya hasta bir koroner arterin uzun süreli spazmı sonucunda ortaya çıkan bir rahatsızlıktır (117).

4.2.2. Belirti ve Bulgular

Göğüs ağrısı; Göğüs ağrısı ya da göğüste rahatsızlık hissi kalp krizinin birinci derece bulgusudur. Koroner arter hastalığında miyokardiyal O₂ ihtiyacı ile kanlanma yetersiz ise ortaya çıkar. Kalp krizinde ağrı neredeyse dayanılmayacak derecede ve kısa sürede geçici değildir. Ağrı genel olarak retrosternal (göğsün iki tarafına, çeneye, sol omuz ve kolun iç kısmına) gelişmektedir. Fakat sırtta, çenede, omuzlarda, dirsekte, ön kolda, bileklerde de ağrı gelişebilir. Bahsedilen bu ağrı çeşitleri ile beraber şok, senkop, sol kalp yetmezliği, aritmiler veya tromboembolitik olay varsa MI olduğu kolayca anlaşılabilir (116-121).

Belirtilerden bazıları;

Bulantı-kusma

Terleme

Nefes darlığı

Fenalık hissi

Huzursuzluk

Ölüm korkusu

Anksiyete (116, 119)

4.2.3. Tanı

Laboratuvar testleri (tam kan sayımı, kardiyak enzimler, koagülasyon testleri, serum lipidleri, serum elektrolitleri, kan-üre-nitrojen), radyoaktif işlemler (göğüs filmi, fluoroskopi, kalp kateterizasyonu, anjiokardiyografi), grafik işlemleri (elektrokardiyografi, holter monitörü, eforlu EKG) ile tanı koyulur (116, 118).

4.2.4. Tedavi

Kalpde oluşan zararın engellenmesi veya geçirilmesi ya da geç kalınmış hastalarda yaşamın devam ettirilmesi ve oluşabilecek tehlikeli durumların geciktirilmeden tedavisi gereklidir. Koroner arterlerdeki tıkanıklık olabildiğince erken tedavi edilmelidir ki kalp kasında meydana gelen negatif etkilenme o kadar çabuk tedavi edilebilsin ve söz konusu hasta yaşamına devam edebilsin (118). Bu amaçla; akut dönemde belirti ve bulgulara dair etkili tedavi yapılması, sonradan olabilecek atak ve komplikasyonlara karşı önlem alınması, önlenmesi, hastanın ve ailenin rehabilitasyonu, eğitimi tedavi stratejisini belirler (116). Tedavide yapılacak işlemler hastalara medikal tedavi (trombolitikler, analjezikler, ACE(anjiotensin dönüştürücü enzim) inhibitörleri, beta bloker) ve hemşirelik bakımı ile birlikte MI geçirmiş hastanın son durum değerlendirilmesinin ardından perkütan transcoroner anjioplasti ve stent veya bypass yapılabilir (116, 118).

5. METOD VE MATERYAL

Özel Tekirdağ Çorlu Reyap Hastanesi'nde Koroner Arter Bypass Greffleme (KABG) operasyonu olan 30 hasta normotermik (n=15) ve hipotermik (n=15) olmak üzere 2 grupta retrospektif olarak incelemeye alınmıştır. Hastalar ardışık olarak seçilmiştir. Bu çalışmaya yaşları 51-78 arasında değişen hastalar dahil edilmiştir.

Her hastanın preoperatif ve postoperatif biyokimya testleri ve hemogram sayımı verileri hasta kayıt dosyasına işlendi. Her iki grupta da standart prime solüsyonu kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon volümü 1500 ml ile sınırlandırılmıştır. 1500 ml'lik standart prime solüsyon elde etmek için 1500 cc dengeli elektrolit ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır.

5.1. Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif olarak rastgele seçilen Hipotermik KABG ve Normotermik KABG operasyonu geçirmiş olan hastalar preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hemotolojik hastalığı olmayan, kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan yetişkin hastalar seçilmiştir.

5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile opere edilen, heparin 3500 IU/kg yapılan, ACT >400 saniye olan hastalar seçildi. Kalp-akciğer makinesi (Maquet HL 20), yetişkin oksijenatör ve venöz rezervuar (Sorin Inspire HVR), tüp set (Bıçakcılar) seçilmiştir. Prime solüsyonu olarak; Isolyte S, mannitol (%20 Mannitol, Biofleks), heparin. Kardiyopleji solüsyonu olarak soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Onfarma İlaç San.)sodyum bikarbonate (%8,4 molar Galen İlaç San.), kullanıldı. KPB için asendan aortaya arteriyal kanül, tek venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/m² akım ile 50-60 mmHg mean arteriyal basınç sağlandı. Kros klemp konulduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar hafif hipotermik KABG operasyonu olan hastalarda ısı 32-33

°C'ye spontan düşerken, normotermik KABG operasyonu olan hastalarda ısı 34-36 °C'de tutuldu. Operasyon sahasındaki kan, ACT >400 sn. olmak üzere koroner aspiratör ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki hastalara, operasyon süresince idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenler

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif ve postoperatif yoğun bakım ünitesinde kan örnekleri alınarak biyokimya ve hemogram testleri yapılmıştır. Hemogram testinden lökosit, trombosit ve hemoglobin sayımı alınmış ve ACT bakılmıştır, biyokimya örneklerinden ise AST(aspartat aminotransferaz), ALT(alanine aminotransferaz), Kreatinin, Üre, CRP değerleri incelemeye alınmıştır.

5.4 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 paket programından yararlanıldı. Verilere ait tanımlayıcı istatistikler yapılarak aritmetik ortalama \pm standart hata ortalaması şeklinde gösterildi. Verilerin analizinde tüm istatistiksel değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri referans alındı. Grup değişkenleri arasında ki karşılaştırmalarda Shapiro-Wilk testine göre normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t Paired testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Wilcoxon Sign testi kullanılmıştır. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, Shapiro-Wilk testinden yararlanılarak normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t Independent anlamlılık testi kullanılmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Test sonuçları $p < 0,05$ anlamlılık seviyesinde değerlendirilmiştir.

6. BULGULAR

6.1 Demografik Bulgular

Tablo 6.1.1. Demografik Bulgular

| DEMOGRAFİK PARAMETRELER | GRUPLAR | | |
|----------------------------|------------------------|-------------------|-------|
| | Hafif hipotermi (n=15) | Normotermi (n=15) | P |
| Yaş (Ortalama± SS) | 64±9 | 66±8 | 0.508 |
| Pompa süresi (DK±SS) | 79.07±18.36 | 75.47±22.40 | 0.634 |
| Kros klamp süresi (dk ±SS) | 46.53± 12.68 | 45.0±18.26 | 0.791 |
| Kilo (kg±SS) | 89.20± 12.06 | 76.27±10.13 | 0.004 |

6.2. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırma

Tablo 6.2.1. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırma

| Çalışma Parametreleri | Hafif Hipotermi (n=15) | | | Normotermi (n=15) | | | P (Gruplar arası ameliyat sonrası) |
|-----------------------|------------------------|------------------|--------------|-------------------|------------------|--------------|------------------------------------|
| | Ameliyat öncesi | Ameliyat Sonrası | P (Grup içi) | Ameliyat öncesi | Ameliyat sonrası | P (Grup içi) | |
| Üre | 35.40±13.92 | 40.75±11.01 | 0.186 | 31.93±8.67 | 38.27±6.65 | 0.030 | 0.506 |
| AST | 25.80±14.03 | 58.70±42.74 | 0.002 | 21.05±13.17 | 56.25±37.39 | <0.001 | 0.848 |
| ALT | 21.20±10.04 | 27.95±19.99 | 0.014 | 18.73±9.30 | 25.95±19.24 | 0.128 | 0.749 |
| Kreatinin | 0.95±0.31 | 1.12±0.32 | 0.104 | 0.85±0.17 | 1.05±0.29 | 0.009 | 0.374 |
| CRP | 2.14±1.59 | 4.84±2.41 | <0.001 | 1.43±2.01 | 4.43±2.28 | <0.001 | 0.585 |
| WBC | 9.01±2.97 | 13.13±2.88 | <0.001 | 8.40±3.21 | 12.91±3.98 | <0.001 | 0.844 |
| Hemoglobin | 12.75±2.04 | 11.89±1.32 | 0.121 | 12.47±1.36 | 11.93±0.82 | 0.088 | 0.915 |
| Trombosit | 264.90±78.06 | 192.42±60.24 | 0.002 | 222.67±47.53 | 174.80±57.46 | 0.039 | 0.322 |
| ACT | 160.15±24.42 | 128.20±9.60 | <0.001 | 153.87±16.08 | 126.13±9.58 | <0.001 | 0.595 |
| Drenaj (ml) | | 120±86 | | | 216±99 | | 0.003 |
| TDP (ünite) | | 3±1 | | | 4±1 | | 0.579 |
| ES (ünite) | | 2±1 | | | 3±1 | | 0.127 |

Çalışma parametrelerinde;

Üre değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0.186$). Normotermi grubunda ise sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.030$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.506$).

AST değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.002$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.848$).

ALT değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.014$). Normotermi grubunda ise sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.128$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.749$).

Kreatinin değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0.104$). Normotermi grubunda ise sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.009$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.374$).

CRP değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.001$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.585$).

WBC değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.001$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.844$).

Hemoglobin değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0.121$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.088$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.915$).

Trombosit değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.002$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.039$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.322$).

ACT değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.001$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0.595$).

Drenaj miktarı açısından, hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre drenaj daha az olmuş olup, iki grup arasında da anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0.003$).

TDP kullanım miktarı açısından, hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre daha az kullanılmış olup, iki grup arasında anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0.579$).

ES kullanım miktarı açısından, hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre daha az kullanılmış olup, iki grup arasında anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0.127$).



7. TARTIŞMA

Artık tüm dünyada yaygın olarak yapılan KABG operasyonlarında amaç hastaların yaşam kalitelerini yükseltmek ve uzun yaşamalarını sağlamaktır. Yaptığımız bu çalışmada genel olarak kullanılan kardiyak hafif hipotermi ve kardiyak normotermimin operasyon sırasında ve iskemi periyodundan sonra oluşan perfüzyon hasarı KPB sonrası kardiyak problemlerin ana nedenidir (85, 88). KPB cerrahisi sırasında miyokardı korumak amacıyla sistemik hipotermi, lokal soğutma ve kardiyopleji yöntemleri uzun yıllardan beri kullanılmaktadır (122, 123). KPB sonrası miyokard ödemi saptanır. Bunun sebeplerinden biri de KPB'nin uzun sürmesidir (124, 125).

KABG operasyonlarında perioperatif miyokard hasarının indirgenmesi ile mortalite ve morbidite azalır. Geçmiş yıllarda KABG esnasında miyokardiyal hasarı indirmek için kardiyak lokal hipotermi uygulaması yüksek oranda yapılırken günümüzde daha az uygulanmaktadır. Kardiyak lokal hipotermi metabolizma hızını azaltarak hücrenin iskemiye karşı toleransını artırır. Soğuk kan kardiyoplejisi iskemik hasarın engellenmesi konusundaki olasılıkları artırması nedeniyle yaygınlaşmıştır. Sonraki yıllarda hipotermi derinleştikçe dokulara oksijen sunumunun azaldığı ve ısınma periyodunda normotermiye yaklaştıkça oksijen sunumunun arttığı gözlemlenmesiyle kan kardiyoplejisinin soğuk olması gereksiz görülmeye başlanmıştır (114, 126).

1990'lı yıllarda normotermik kardiyopleji kullanılmaya başlanmış ve sıcak kalp cerrahisi dönemi başlamıştır. Bu çalışmalardan sonra bir çok klinik lokal hipotermiden geri durmaya başlamıştır (127).

KPB operasyonu olan hastaların neredeyse %3'ünde erken dönem kanama veya kardiyak tamponat sebebiyle tekrar ameliyata alınmaktadır. KPB operasyonlarında saatte 100 cc üstündeki kanamalar tekrar ameliyata alınmada en sık rastlanan sebeplerdendir. KABG operasyonu sonrası 24 saatte 800-1200 cc kanamalar normal olarak kabul edilebilir (128).

Ulric ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada sıcak kan kardiyoplejisi ile soğuk kan kardiyoplejisini karşılaştırmışlar ve soğuk kardiyopleji uygulananlarda anlamlı olarak kanama daha çok görülmüştür. Yapılan bir çalışmada normotermik KPB'nin

hipotermik KPB'ye göre postoperatif daha az drenaja sebep olduğu gösterilmiştir (129). Ancak yapılan bu çalışmada ise hafif hipotermi ile KABG operasyonu yapılan hastalarda, normotermi ile KABG operasyonu olan hastalara göre daha az drenaj olduğu görülmüş, yapılan istatistiklerde de sonuç anlamlı çıkmıştır.

Yapılan bir diğer çalışmada ise ılık kardiyoplejide normotermik kardiyoplejiye göre sistemik vasküler dirençteki azalmanın ve miyokardiyal hasarın daha düşük olduğu bildirilmiştir (130). Ayrıca yapılan birtakım çalışmalarda derin hipoterminin çoğunlukla ventriküler miyokardiyumu etkilediği fakat kardiyoplejik arrest esnasında atriyumun iskemik zararlanmadan korunup korunmadığı ile ilgili kesin bir kaniya varılmamıştır(131).

Karaciğer tarafından salınan fakat aterosklerotik intima tarafından da salınan CRP oldukça duyarlı inflamasyon ve hasarlı doku belirtisidir. CRP bir laboratuvar sonucu olup dokunun zararlandığı durumlarda hepatik faaliyetleri başlatabilmektedir. CRP yüksekliğinin aterosklerotik koroner hastalığı ile ilişkisi araştırılmıştır. Ridker ve arkadaşları 1997 yılında ki yaptıkları araştırmalarda sağlık problemi olmayan erkeklerdeki yüksek CRP düzeylerinin gelişebilecek miyokard infarktüsü (MI) olabileceğini raporlamışlardır (132, 133).

KPB ameliyatlarından sonraki dönemlerde ortaya çıkan karaciğer bozuklukları 2 grupta incelenmektedir;

Transaminazların artmasıyla akut karaciğer yetersizliği ve geniş aralıkta bulunan hepatoselüler nekroz,

Prehepatik, hepatik, posthepatik kökenli hiperbilurubinemi (yeni doğan sarılığı) vakaları bulunmaktadır (134). Fakat bu çalışmaya dahil olmadığı için herhangi bir yorum yapılamamıştır. KPB ameliyatı geçirmiş yetişkin hastalarda somotik organlarda oluşan iskemik durumlar ancak ameliyat sonrası postoperatif 24. Saatten sonra ve sonuçlar gözlemlendikten sonra farkedilebilir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada KPB ameliyatı yapılan hastaların postoperatif 24. Saat sonuçlarını incelemeye aldık. Diaz ve arkadaşları da bu konuya dikkat çekmişlerdir ve karaciğer ile böbrek zararlanmalarından erken şüphelenmenin, tanıya erken teşhis koymak ve önlemleri erken almaya yardım edebileceğini bildirmişlerdir (135).

Aral ve arkadaşları (136) yaptıkları çalışmada KPB ameliyatı geçirmiş hastaların çoğunluğunda postoperatif 1.gün ve 2.günlerde aminotransferazların yükseldiğini bildirmişlerdir. AST değeri postoperatif çok erken dönemde artış göstermiş, 7.günde %70 oranında normal değerine kavuşmuştur. Yapılan bu çalışmada ise hafif hipotermi grubunda çalışılan hastalarda ki AST, ALT değerleri normotermi grubuna göre daha düşük olduğu görülmüş, sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Teoh ve arkadaşları (137) miyokardiyal antioksidan enzim faaliyetleri alanında gerçekleştirdikleri araştırmalarda düşük ısıli kardiyoplejik arrest sırasında iskemik miyokardiyumun permeabilitesinde artma olduğunu bunun da CK-MB(creatin kinaz-MB) ve ventriküler miyozin hafif zinciri serum düzeylerini arttırdığını belirlemişlerdir. İşte bu oluşum ile kardiyoplejik arrest sırasında miyokardiyal hücre permeabilitesindeki yükselmeye AST seviyeleri karaciğer hasarından ayrı olarak artmaktadır.

Son zamanlardaki kardiyak cerrahi çalışmaları postoperatif serum düzeyinin yükselişinin önemini belirtmektedir (138).

Postoperatif ilk 3-4 gün içerisinde serum kreatininin %50 yükseldiği birkaç farklı çalışma ile belirlenmiştir (139).

Geçmişe yönelik yapılan çalışmalarda preoperatif böbrek fonksiyonuna göre plazma kreatinin seviyelerinde yükselmeler görülmüş olup bu da postoperatif morbidite ve mortalitenin arttığını gösterdi (140).

Teorik olarak filtrelerin monoflaman polyester süzme ortamları aktif trombositleri de dolaşımdan ayırmaktadır. Fakat yapılan araştırma ve çalışmalarda arteriyal hatta sistemik lökosit filtresi kullanımının trombosit sayısını önemli sayıda düşürmediği, postoperatif mediastinal drenaj miktarları ve transfüze edilen kan miktarları arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (141). Yapılan bu çalışmada ise gruplar arasında kan ürünü replasman miktarı bakımından hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre daha az kan ürünü replasmanı yapılmıştır. Fakat sonuçta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.

KPB sonrası trombositlerin sayısı ve fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir. Bunun en büyük nedeni prime solüsyonu ile dilüsyondur. Ayrıca hipotermi, yabancı cisimlerle temas, mekanik zarar ve organ içeriği sebepler arasındadır. Düşük trombosit sayısı cerrahiden sonra birkaç gün devam eder (142). Yapılan bu çalışmada ise trombosit miktarları bakımından normotermi grubunda hafif hipotermi grubuna göre daha düşük trombosit sayısı görülmüş, fakat istatistiksel incelemede anlamlı fark bulunamamıştır.



8. SONUÇ

Sonuç olarak; yapılan bu çalışmada KAH nedeni ile KABG ameliyatına alınmış, hafif hipotermi ve normotermi grubu olmak üzere iki grupta KPB ameliyatı olan hastalar değerlendirilmiştir. Hafif hipotermi ve normotermi etkilerine bakılarak elde edilen hemogram ve biyokimya sonuçları ile kan ürünü replasman miktarı ve drenaj miktarı sonuçlarına göre inflamatuvar yanıtta ve kan ürünü replasman miktarı açısından anlamlı farklılık olmadığını, yalnızca drenaj miktarı açısından anlamlı fark bulunduğunu gözlemledik.

Hafif hipotermik KABG operasyonu olan KAH hastalarının normotermik KABG operasyonu olan KAH hastalarına göre biyokimya, hemogram ve kan ürünü replasman miktarı açısından herhangi bir farkının olmadığı, ancak postoperatif drenaj miktarının daha az olduğu kanısındayız .

9.KAYNAKLAR

- 1** Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF: Hypothermia: its possible role in cardiac surgery. *Ann Surg*, 132:849, 1950.
- 2** Shumway NE, Lower RR., Stofer RC: Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. *Surg Gynecol Obstet*, 109:750, 1959.
- 3** Martin DR, Scott DF, Downer GL, Belzer FO: Primary cause or unsuccessful liver and heart preservations: cold sensitivity of the ATPase system. *Ann Surg*, 175: 111, 1972.
- 4** McCormick E.J, Raison .JK, Cairncross KD: Temperature induced phase changes in membranes or heart: A contrast between the thermal response of poikilotherms and homeotherms. *Comp Biochem Physiol*, 44B: 1017, 1973.
- 5** Fuhrman G.J, Fuhrman FA: Utilization of glucose by the hypothermic rat. *Am J Physiol*, 295:181, 1963.
- 6** Lyons JM, Raison .JK: A temperature induced transition in mitochondrial oxidation: Contrast between cold and warm blooded animals. *Comp Biochem Physiol*, 37:405, 1970.
- 7** Magovern G.J Jr, Flaherty .JT, Gott VL, et al: Failure of blood cardioplegia to protect the myocardium at lower temperatures. *Circulation* 66 (Suppl 1):60, 1972.
- 8** Rahn H, Reeves RB, Howell BJ: H⁺-ion regulation, temperature and evolution. *Am Rev Respir Dis* 112:165, 1975.
- 9** McKnight AC, Leaf A: Regulation of cellular volume. *Physiol Rev* 57:510, 1977.
- 10** Sakai T, Kuyhara S: Effect of rapid cooling on mechanical and electrical responses in ventricular muscle of the guinea pig. *J Physiol (London)*, 361:361, 1985.
- 11** Dobfortl WH, Nacgle S, Bing RJ: Effect of ischemia and reoxygenation on glycolytic reactions and ATP in heart muscle. *Circ Res*, 8:965, 1960.
- 12** Chiu RC.J: Myocardial protection during bypass surgery, in Callaghan JC, Wartak J (eds): *Open Heart Surgery: Theory and Practice* New York, NY Paeger, . p.13-34, 1986.

- 13** Bomfim V , Kayser L , Bendz R , et al : Myocardial protection during aortic valve replacement. Cardiac metabolism and enzyme release following continuous blood cardioplegia. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 15:141, 1981.
- 14** Kayser L, Jansson E , Schmidt W, Bomfim V : Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations. *J Thor Cardiovasc Surg*, 90:896, 1985.
- 15** Bical O, Gerhardy MF, Paumier D, et al: Comparison of different types of cardioplegia and reperfusion on myocardial metabolism and free radical activity. *Circulation* 84(Suppl 3):375, 1991.
- 16** Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, et al: Acute myocardial dysfunction and recovery: A common occurrence after coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1261, 1990.
- 17** Pannos AL, Salerno TA: Cardioplegia for ischemic mitral dysfunction, in Engelman RM, Levitsky S (eds): *A Textbook for Cardioplegia for Difficult Clinical Problems*. 127 Mount Kisco NY, Futura Publishing, p. 151 -157, 1992.
- 18** Beyersdorf F, Buckberg GD: Myocardial protection during surgical intervention for treatment of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 19:26, 1992.
- 19** Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD et al: Safety of prolonged aortic damping with blood cardioplegia. U. Aspartate enrichment of glutamate blood cardioplegia in energy depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91:428, 1986.
- 20** Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, et al: Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy depleted hearts, with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84:667, 1982.
- 21** Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, et al: The safety of prolonged aortic damping with blood cardioplegia. Ull. Glutamate enrichment in energy depleted hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 88:402, 1984.

- 22** Lichtenstein SV, El Dalati H, Panos A, Slutsky AS: Long-cross-clamp time with warm heart surgery. *Laneel* 1:1443, 1989.
- 23** Buckberg GD: Myocardial temperature management during aortic clamping for cardiac surgery. Protection, preoccupation and perspective. *J Thor Cardiovasc Surg* 102:895, 1991.
- 24** Ferrari R, Alfieri O, Curello S, et al: Occurrence of oxidative stress during reperfusion of the human heart. *Circulation*, 81:201, 1990.
- 25** Cecil C Vaughn, John C Opie, Federico T Florendo, et al: Warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 55:1227, 1993.
- 26** Solak H. Ekstrakorporeal Dolaşımında Miyokard Korunması. Solak H, Görmüş N. Ekstrakorporeal Dolaşım. Nobel Tıp Kitapevleri, 35-40, 2005.
- 27** Stedman's medical dictionary. In: Spraycar M (ed). 26th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 869, 1995.
- 28** Abacılar F, Doğan OF, Duman U, Ucar I, Demircin M, Ersoy U, et al. The changes and effects of the plasma levels of tumor necrosis factor after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum*, 9:703-9, 2006.
- 29** Lango R, Anisimowicz L, Siebert J, Rogowski J, Bakowska A, Mrozinski P, et al. IL8 concentration in coronary sinus blood during early coronary reperfusion after ischemic arrest. *Eur J Cardiothorac Surg*, 20:550-4, 2001.
- 30** Wan S, Izzat BM, Lee WT, Wan PY, Tang SLN, Yim CPA. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg*, 68:52-7, 1999.
- 31** Buffolo E, Gerola LR. The evolution of coronary artery grafting on the beating heart. In: Salerno TA, Ricci M, Karamanoukian HL, Dancona G, Bergsland J (Eds.). *Beating heart coronary artery surgery*. First edition. New York: Futura Publishing Company Inc, ch 1, 3-7, 2001.
- 32** Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E (Editör). *Kalp ve damar cerrahisi*. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, s.1047-74, 2004.

- 33** Duran E, Halıcı Ü. Dünyada kalp-damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, s.3-13, 2004.
- 34** Karzai W, Priebe HJ. Oxygen consumption in hemodialysis patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth, 12:415-7, 1998.
- 35** Cooley D. Fifty years of Cardiovascular Surgery. Ann Thorac Surg, 57: 1059-63, 1994.
- 36** Melrose DG. A history cardiopulmonary bypass. In Taylor KM editor. Cardiopulmonary Bypass. London: Chapman and Hall Ltd, p.1-7, 1986.
- 37** Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. In: Kay PH editor. Techniques in extracorporeal circulation. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, p.1-8, 1992.
- 38** Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. Ann Thorac Surg, 75:306-13, 2003.
- 39** Jacobi C: Ein Beitrag zur Technik der künstlichen Durchblutung überlebender Organe Arch Exp Pathol (Leipzig) 31-330, 1895.
- 40** Andaç H, Katırcıoğlu F, Sarıtaş A, Mavıtaş B, Zorlutuna İY, Taşdemir O, et al. Myokardiyal korumada antegrad-retrograd ve antegrad kardiyopleji uygulamalarının karşılaştırılması. T-Klin Kardiyoloji, 5(1):69-77, 1992.
- 41** Kaiser LR, Kron IL, Spray TL. Mastery of Cardiothoracic Surgery, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2007.
- 42** Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, Edmunds LH, Jr. editors. Cardiac surgery in the adults. New York: McGraw-hill medical Publishing Division, p.3-31, 2003.
- 43** Buckberg G.D. :Myocardial Protection During Adult Cardiac Operations. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5th Edition, Arthur E. Baue, Prentice Hall, 1417-1441, 1991.
- 44** Erdoğan HB, Eren E, Yakut C. Kardiyopulmoner Bypass Ve İdamesi. Türkiye Klinikleri J. Cardiovascular Surgery, 5:155-165, 2004.

- 45** Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurological outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anaesthesiology*, 66:39-48, 1987.
- 46** Rosenberg RD, Bauer KA. The heparin-antithrombin system: A natural anticoagulant mechanism. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, editors. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: Lippincott, p. 837, 1994.
- 47** Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editor. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 340, 1993.
- 48** Us MH, Pekediz A, Özal E, İnan K, Duran E, Öztürk ÖY. Influence of cell-saver use on postoperative hematologic parameters. *Koşuyolu Heart Journal*, 4:110-4, 2000.
- 49** Leschinsky BM Zimin NK: Centrifugal blood pump a brief analysis: development of new designs. *Perfusion*, 6:115-21, 1991.
- 50** Wright G: Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy [current review]. *Ann Thorac surg.*, 58:1199-28, 1994.
- 51** Bilgi L., Ghelli N., Menghini A., Panzani I. : Design and Principles of The Extracorporeal Circuit. *Techniques in Extracorporeal Circulation*, (Ed) Kay P. H., Third Edition, Oxford Butterworth- Heinemann LTD, 33-41, 1992.
- 52** Reed C.C., Stafford T. B. : *Cardiopulmonary Bypass*, 2nd Edition. Houston TX, Texas Medical Press, Inc., 375-383, 1985.
- 53** Kurusz M., Chritman E.W., Williams E.H. : Rolling pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arterial Line Filtration. *J. Extra-Corpor. Technol.*, 12-49, 1980.
- 54** Stammers A.F. : *Extracorporeal Devices And related Technologies*. *Cardiac Anesthesia*, (Ed) Kaplan J.A., Third Edition, Philadelphia W.B. Saunders Company, 995-1029, 1993.

- 55** Curtis J.J., Walls J.T., Schmaltz R.A., Boley T., Landreneau R., Nawarawong,W. Prognosis Of Hospital Survivors After Salvage from CardiopulmonaryBypass with Santrifugal Cardiac Assist ASAIO. Transactions, 36:552-554, 1990.
- 56** Kirklin J.W., DuShane J.W., Patrick R.T. et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin, 201-30, 1955.
- 57** Pearson DT: Gaz exchange; bubble and membrane oxygenators. Semin Thorac Cardiovasc Surg., 2: 313-9, 1990.
- 58** Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, et al: Comparisonof bubble and membraneoxygenators in shortand long term perfusions. J Thorac Cardiovasc Surg., 78: 655-9, 1979.
- 59** Davies LK. Hypothermia: physiology and clinical use. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, editors. Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins, 140, 1993.
- 60** Hammon JW. Extracorporeal Circulation. Ed: Cohn LH, Cardiac Surgery in the Adult. 3rd Edition, McGraw-Hill, Pennsylvania, USA, 349-414, 2008.
- 61** Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası – Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E. (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, s.1047-1074, 2004.
- 62** Mahmood S, Bilal H, Zaman M, Tang A. Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? Interact Cardiovasc Thorac Surg, 14: 406-14, 2012.
- 63** Larmann J, Theilmeier G. İnflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus noncardiopulmonary bypass surgery. Clin Anaesth, 18; 425-38, 2004.
- 64** Dikme R. Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan oksidatif stres ve DNA hasarının araştırılması.Harran Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Göğüs Kalp Damar Cerrahisi AD, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 2010.

- 65** Reed. C.C., Stafford, T.B. : Cardiopulmonary Bypass, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press Inc., 375-383, 1985.
- 66** Dişçigil B, Gürcün U, Badak İ, Bora M, Özkısacık E, Alayunt A, et al. Myokard korunmasında tepid kan kardiyoplejisi kullanımı ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi, 7(6):426-429, 1999.
- 67** 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)71-73, 2011.
- 68** Akgün S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, s.1091-106, 2004.
- 69** White FN: A comparative physiological approach to hypothermia. J.Thorac. Cardiovasc. Surg. 82: 821, 1981.
- 70** Taylor CA: Surgical hypothermia. Pharmacol. Ther. 38: 169, 1988.
- 71** Rupp SM, severinghaus JW: Hypothermia in Miller Rd(ed): Anaesthesia,2nd edition, NewYork, Churchill Livingstone, p 1995-2025, 1986.
- 72** Sealy WC. Hypothermia: its possible role in cardiac surgery. Ann Thorac Surg, 47:788-91, 1989.
- 73** 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.
- 74** 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.
- 75** 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.

- 76** 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.
- 77** Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG et al: The effects of shivering on oxygen consumption and carbondioxide production in patients revarming from hypothermic cardipulmonary bypass. *Can. J. Anaesth*, 35: 332, 1988.
- 78** 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.
- 79** Rao V, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH, editors. *Cardiac surgery in the adulth Philadelphia: McGraw- Hill; 1997.*
- 80** Linchtenstein SV, El-Dalati H, Panos A, et al: Long cross-clamp time with warm heart surgery. *Lancet*, 1:1443, 1989.
- 81** 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.
- 82** Beyesdorf F MD, Allen BS, Bukcberg GD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In: Franco KL, Verrior ED. Editors. *Advanced therapy in cardiac surgery*, Hamilton: B C Decker, p: 38-50, 1999.
- 83** Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner bypass. In:Paç M, eds. *Kalp ve damar cerrahisi*. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. Cilt 1, 2:139-172, 2013.
- 84** Mauney MC, Kron IL. The physiologic basis of warm cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 60 (3):819-823, 1995.
- 85** 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.

- 86** 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.
- 87** Shaaban Ali M, Harmer M, Kirkham F. CPB temperature and brain function. *Anaesthesia*, 60:365-372, 2005.
- 88** Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et al. 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.
- 89** Giachelli CM. Vascular Calcification Mechanisms. *J Am Soc Nephrol*, 15:2959-2964, 2004.
- 90** Farzaneh-Far A, Shanahan CM. Biology of Vascular Calcification in Renal Disease. *Nephron Exp Nephrol*, 101:134–138, 2005.
- 91** Libby P. Atherom: More than mush. *Lancet*, 348 (supp 1): p4-p7, 1996.
- 92** Niebauer J, Volk H-d, Kemp M, Dominguez M, Schumann RR, Rauchhaus M, Poole-Wilson PA, Coats AJS, Anker SD. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet*, 353:1838–1842, 1999.
- 93** Downing SW, Edmunds LH Jr. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 54:1236-1243, 1992.
- 94** Rinder CS, Bonan JL, Rinder HM, Mathew J, Hines R, Smith BR. Cardiopulmonary bypass induces leukocyte-platelet adhesion. *Blood*, 79:1201-1205, 1992.
- 95** Pober JS, Cotran RS. Cytokines and endothelial cell biology. *Immunol Rev*, 76:427-48, 1990.
- 96** Royson D, Fleming JS, Desai JB, et al. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations: Evidence for free radical generation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 91:759, 1986.
- 97** Dignan RJ, Kadletz M, Dyke CM, Lutz HA, Yeh T, Wechsler AS. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 109:892-898, 1995.

- 98** Wang MJ, Chao A, Huang CH, Tsai CH, Lin FY, Wang SS, et al. Hyperbilirubinemia after cardiac operation. Incidence, risk factors, and clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 108: 429-36, 1994.
- 99** Pintar T, Collard CD. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Anesthesiol Clin North America*, 21: 453-64, 2003.
- 100** Kumle B, Boldt J, Suttner SW, Piper SN, Lehmann A, Blome M. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function. *Ann Thorac Surg*, 75: 1558-64, 2003.
- 101** Kayhan Z. Klinik Anestezi. *Karaciğer ve Anestezi*, 14: 380-1, 2001.
- 102** Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, Zuckerman E, Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J*, 140: 111-20, 2000.
- 103** Olsson R, Hermodson S, Robertson D, Waldenström J. Hepatic dysfunction after open-heart surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surgery*, 18: 217-22, 1984.
- 104** Govier, A. V., Reves, J.G., McKay, R.D.: factors and Their Influences on Regional Blood Flow During Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 38:559-600, 1984.
- 105** Tanaka, J., Shiki K, Aou, T.: Cerebral Autoregulation During Hypothermic Nonpulsatile Cardiopulmonary Bypass With Selective Perfusion In Dogs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 75:574-578, 1978.
- 106** Muraoka, R., Yokoya M., Aoshima M.: Subclinical Changes In Brain Morphology Following Cardiac Operations. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 81: 364-369, 1981.
- 107** Uretzky G., Cassah D. C., Wan Y., Borman J. B.: Analysis of Microembolic particles Originating in Extracorporeal Circuits. *Perfusion*, 2:9-17, 1987.
- 108** Rosemurgy, A.S., Mc Allister E., Karl R.C.: The Acute Surgical Abdomen After Cardiac Surgery Involving Extracorporeal Circulation. *Annals of Surgery*, 207:323-329, 1988.

- 109** Cavrocchi N.c., Pluth J.r., Scraff, H.v.: Complement Activation During Cardiopulmonary Bypass. J. Thorac. Surg., 91:252-258, 1986.
- 110** Rajah, M. S., Penny, A.F.: Haematological Aspects Of Extracorporeal Circulation. Techniques in Extracorporeal Circulation, (Ed) Kay, P.H. Third Edition, Oxford, Butterworth-Heinemann Ltf., 144-155, 1992.
- 111** Paç M ve ark. Kalp ve Damar Cerrahisi.1. ci baskı, Ankara: Özyurt matbaacılık, 115-145, 2004.
- 112** Kultursoy H. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. Ankara, 1-111, 2001.
- 113** Esin N, Bulbuk S. Koroner Arter Hastalığında Risk Tanılama: Birinci Basamak UygulamaOrneği. Hemsirelik Formu. Temmuz-Ağustos, 4: 40-45, 2005.
- 114** Post RL, Morgan HE, Park CR. Regulation of glucose uptake in muscle. III. The interrelation of membrane transport and phosphorylation in the controle of glucose uptake. J. Biol. Chem. 236;269-72, 1961.
- 115** Unsar S, Durna Z, Sut N. Koroner Arter Hastalarında Risk Faktorlerini Azaltmaya Yonelik Sağlık Eğitiminde Hemsirenin Rolu. Hemsirelik Formu. Mart-Nisan, 2:27-41, 2004.
- 116** Birol L, Akdemir N. Đc Hastalıkları Ve Hemsirelik Bakımı. Ankara: Gunes Kitabevi, s: 3-462, 2004.
- 117** Oto Ali. Kalp Yetersizliği Akut Koroner Sendromlar Hipertansiyon. Ankara: Farma TıpYayıncılık, 51-75, 2003.
- 118** Erdil F, Elbas N. Cerrahi Hastalıkları Hemsireliđi. Ankara: Aydođdu Ofset, 297-313, 1997.
- 119** Enar R, Kultursay H, Ongen Z, Pehlivanođlu, S. Akut Miyokard İnfarktusu El Kitabı. İstanbul: Asya Tıp Kitabevi, 1-65, 1998.
- 120** Guven O. Kronik Đskemik Kalp Hastalıkları. İstanbul Universitesi Kardiyoloji Enstitusu Dergisi, İstanbul: Aralık, 7:31-39, 2003.

- 121** Barutcu İ. Göğüs Ağrısı ve Koroner arterler. Kocatepe Tıp Dergisi, Kocatepe, 1:14-21, 2003.
- 122** Roe BB, Hutchinson JC, Fischman NH, Ulliyot DJ, Smith DL. Miyocardial protection with cold ischemic potassium-induced cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg, 73: 366-74, 1977.
- 123** Conti VR, Bertranou EG, Blackstone EH, Kirklin JW, Digerness SB. Cold cardioplegia versus hypothermia for miyocardial protection. Randomizrd clinical study. J Thorac Cardiovasc Surg, 76: 577-89, 1978.
- 124** Multani MM, Ikonomidis JS, Kim PY, Miller EA, Payne KJ, Mukherjee R, et all. Dynamic and differential changes in myocardial and plasma endothelin in patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg, 129:584-90, 2005.
- 125** Yekeler İ, Abanoz M, Akçay F, Varoğlu E, Ege E, Ateş A, ve ark. Kalp Kapak Replasmanı ve Koroner Bypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Ekstrakorporeal Dolaşımın Endotelin-1 ve Atriyal Natriüretik Peptid Düzeyleri Üzerine Etkisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg, 5:104-11, 1997.
- 126** Li J, Stokoe J, Konstantinov IE, Edgell D, Cheung MM, Kharbanda RK. Continuous measurement of oxygen consumption during cardiopulmonary bypass: description of the method and in vivo observations. Ann Thorac Surg, 77:1671-7, 2004.
- 127** Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, Fremes SE, Sinclair L, Chen E, et all. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery. Ann Thorac Surg, 54:449-59, 1992.
- 128** Bakalım T. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Sık Karşılaşılan Komplikasyonlar. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, s.1151-62, 2004.
- 129** Boldt J, Knothe C, Welters I, Dapper FL, Hempelmann G. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? Ann Thorac Surg, 62:130-5, 1996.

- 130** Dişçigil B, Gürcün U, Badak Mİ, Boğa M, Özkısacık E, Alayunt A ve ark. Miyokard korunmasında tepid kan kardiyoplejisi kullanımını ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* , 7:426-9, 1999.
- 131** Tönz M, Mihaljevic T, Pasic M, von Segesser LK, Turina M. The warm versus cold perfusion controversy:a clinical comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg*, 7:623-7, 1993.
- 132** Auer J, Berent R, Lassnig E, Eber B. C-reactive protein and coronary artery disease. *Jpn Heart J*, 43: 607-619, 2002.
- 133** Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men *N Engl J Med*, 336:973-979, 1997.
- 134** Van Nieuwenhuisen RC., Peters M., Lubbers LJ., ve ark. Abnormalities in liver function and coagulation profile following the Fontan procedure. *Heart*, 82: 40- 46, 1999.
- 135** Diaz GC, Moitra V, Sladen RN. Hepatic and renal protection during cardiac surgery. *Anesthesiol Clin*, 26:565-90, 2008.
- 136** Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. Jaundice after open heart surgery: a prospective study. *Thorac*, 39:52-6, 1984.
- 137** Teoh KH, Mickle DA, Weissel RD, et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with Tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. *J Thorac Surg.*, 104:159-64, 1992.
- 138** A. Lassnigg, E.R. Schmid, M. Hiesmayr, et al., Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med*. Apr;36(4):1129-37, 2008.
- 139** M.T. Nguyen, C.L. Dent, G.F. Ross, et al, Urinary aprotinin as a predictor of acute kidney injury after cardiac surgery in children receiving aprotinin therapy, *Pediatr Nephrol*, 23, p. 1317–1326, 2008.

140 Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 121:1083-9, 2001.

141 Mair P, Hoermann C, Mair J, Margreiter J, Puschendorf B, Balogh D. Effects of a leucocyte depleting arteriyal line filter on perioperative proteolytic enzyme and oxygen free radical release in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 43:452-7, 1999.

142 Weerasinghe A, Taylor KM,: The platelet in cadiopulmonary by pass. *Ann Thorac Surg.*, 66: 2145-2152, 1998.



10. ETİK KURUL ONAYI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU





| | | | | | |
|--------------------------|---|--|--|---|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Uygulanan Hafif Hipotermi Ve Normotermi'nin Serum Parametrelerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Ezgihan Aydoğan | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | Öğrenci | | | |
| | 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 | 17.10.2017 | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> |
| | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | 17.10.2017 | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| Karar Bilgileri | Karar No: 423 | Tarih: 25/10/2017 | | | | |
| | 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"/> |  |
| Yrd. Doç. Dr. 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"/> |  |
| Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI | Ergoterapi | 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"/> | |
| Yrd. 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"/> |  |
| Yrd. Doç. Dr. 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 type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | |

* :Toplantıda Bulunma



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.39990
Konu : Etik Kurulu Kararı

25/10/2017

Sayın Ezgihan AYDOĞAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Uygulanan Hafif Hipotermi Ve Normotermi'nin Serum Parametrelerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

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 25.10.2017 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 7EAF0D4XA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi
Kavacak Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacak Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

| | | | |
|------------|-----------------------|--------------|---------------|
| Adı | Ezgihan | Soyadı | AYDOĞAN |
| Doğum Yeri | Lüleburgaz | Doğum Tarihi | 26/10/1987 |
| Uyruğu | T.C. | TC Kimlik No | 43588582384 |
| E-mail | ezgihan2610@gmail.com | Tel | 0534 362 6453 |

Eğitim Düzeyi

| | Mezun Olduğu Kurumun Adı | Mezuniyet Yılı |
|------------------|----------------------------|----------------|
| Doktora/Uzmanlık | | |
| Yüksek Lisans | | |
| Lisans | Ondokuz Mayıs Üniversitesi | 2010 |
| Lise | Lüleburgaz Atatürk Lisesi | 2004 |

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

| | Görevi | Kurum | Süre (Yıl - Yıl) |
|----|---------|-------------------------------|-----------------------|
| 1. | Biyolog | Özel Çorlu Reyap Hastanesi | - 2016 - devam ediyor |
| 2. | Biyolog | Özel Tekirdağ Yaşam Hastanesi | - 2013 - 2016 |
| 3. | Biyolog | Özel Çorlu Şifa Hastanesi | - 2010 - 2013 |

| Yabancı Dilleri | Okuduğunu Anlama* | Konuşma* | Yazma* |
|-----------------|-------------------|----------|--------|
| İngilizce | Orta | Orta | Orta |
| | | | |

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

| | Sayısal | Eşit Ağırlık | Sözel |
|---------------|----------|--------------|----------|
| ALES Puanı | 65,01634 | 63,73303 | 62,91981 |
| (Diğer) Puanı | | | |

Bilgisayar Bilgisi

| Program | Kullanma becerisi |
|--------------------------------|-------------------|
| Microsoft Office – Word | Orta |
| Microsoft Office – Excell | Orta |
| Microsoft Office - Power Point | Orta |

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin