



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER BYPASS VE KALP KAPAK  
AMELİYATLARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF  
LAKTAT SEVİYELERİNİN HASTALARIN PROGNOZLARINA  
ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

MUHAMMET DİKDOĞMUŞ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

2018-İSTANBUL

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Perfüzyon  
Tez Sahibi : Muhammet DİKDOĞMUŞ  
Tez Başlığı : Kardiyopulmoner Bypass ve Kalp Kapak Ameliyatlarında  
Preoperatif ve Postoperatif Laktat Seviyelerinin Hastaların  
Prognozlarına Etkisinin Karşılaştırılması  
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi  
Sınav Tarihi : 15.01.2018

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

### Danışman

### Kurumu

### İmza

Prof.Dr.Halil TÜRKOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi



### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr.Ahmet Ata ALTURFAN

İstanbul Üniversitesi



Doç.Dr.Korhan ERKANLI

İstanbul Medipol Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun .17./01./ 2018. tarih ve .2018.../...03... - 20.... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından 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.

MUHAMMET DİKDOĞMUŞ



## TEŞEKKÜR

Bu araştırmada desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Halil Türkoğlu'na,

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana yol gösteren, bilgi birikimi ve görüşleriyle bilimsel bakış açımada katkıda bulunan, her konuda daima destek veren değerli hocalarım Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Halil Türkoğlu, öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr Tijen Alkan Bozkaya ve verdiği bilgi, emek, destek ve yardımlarından dolayı, Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. Nesrin Emekli'ye

Tez çalışmalarımın yapılması esnasında katkı ve desteklerini esirgemeyen Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisinden değerli abilerim Aydın Kahraman ve Alper Savaş'a, Medipol Üniversitesi'nde çalışan, çalışmama katkıda bulunan ve emeği geçen tüm arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Her zaman maddi ve manevi olarak yanımda olan sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAYI</b> .....	<b>i</b>
<b>BEYAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>KISALTMALAR ve SİMGELER</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>x</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>5</b>
4.1. Ekstrakorporeal Dolaşım .....	5
4.2. Kalp Akciğer Makinesi ve Komponentleri.....	6
4.2.1. Pompalar .....	8
4.2.1.1. Roller Pompalar.....	9
4.2.1.2. Santrifugal Pompalar .....	9
4.2.2. Oksijenatörler.....	10
4.2.2.1. Bubble Oksijenatörler .....	11
4.2.2.2. Membran Oksijenatörler .....	11
4.2.3. Venöz Rezervuar.....	14
4.2.4. Ekstrakorporeal Dolaşım Tubing Sistemleri.....	14
4.2.5. Isı Değişiriciler .....	14
4.2.6. Kanüller.....	15
<b>4.3. Koroner Bypass</b> .....	<b>16</b>
4.3.1. Kardiyopulmoner Bypass'a Hazırlık .....	16
4.3.2. Prime volümü ve hazırlanması.....	17

4.3.3. Antikoagülasyon( heparinizasyon) ve nötralizasyon .....	17
4.3.4. Vasküler kanülasyon.....	17
4.3.5. Kardiyopulmoner bypass'a giriş .....	17
4.3.6. Kardiyopleji .....	18
4.3.7. Perfüzyon akım oranı .....	18
4.3.8. Fizyolojik ve hemodinamik monitörizasyon .....	18
4.3.9. Hipotermi-PH ayarlanması .....	18
<b>4.4. Mitral Kapak Replasmanı .....</b>	<b>19</b>
<b>4.5. Laktat.....</b>	<b>21</b>
4.5.1. Normal Laktat Üretimi.....	21
4.5.2. Laktat Metabolizması.....	24
4.5.3. Hiperlaktatemi Nedenleri.....	25
4.5.3.1. Laktat Üretiminde Artış .....	26
4.5.3.2. Artmış Glikoliz.....	26
4.5.3.3. Metabolizma Bozuklukları .....	27
4.5.3.4. Hepatik Laktat Klirensinin Azalması.....	27
4.5.3.6. Oral Hipoglisemik İlaçlar .....	27
4.5.3.7. Hartmann solüsyonu.....	27
<b>4.6. Laktat ve Kritik hastalık.....</b>	<b>28</b>
4.6.1. Sepsis.....	28
4.6.2. Kronik Karaciğer Hastalıkları ve Laktat Transport Bozuklukları.....	28
4.6.3. Kardiyak arrest ve resüsitasyon .....	28
<b>4.5. Biyokimyasal Parametreler .....</b>	<b>29</b>
4.5.1. Ast-Alt.....	30
4.5.2. Crp.....	30

4.5.2. Üre-Kreatinin .....	31
4.5.3. Trombosit .....	32
4.5.4. Lökosit .....	32
<b>5. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>34</b>
5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	34
5.2 Kardiyolo Pulmoner Bypass Protokolü .....	34
5.3 Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreleri.....	35
5.4. İstatistiksel Değerlendirme .....	36
<b>6. BULGULAR .....</b>	<b>37</b>
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>45</b>
<b>8. SONUÇ .....</b>	<b>53</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>54</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI .....</b>	<b>63</b>
<b>11.ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>66</b>

## KISALTMALAR ve SİMGELER

<b>ACC:</b>	American College of Cardiology
<b>ACE:</b>	Angiotensin Converting Enzim
<b>ACT:</b>	Activated clotting time
<b>AF:</b>	Atriyal Fibrilasyon
<b>AHA:</b>	American Heart Association
<b>AKY:</b>	Akut karaciğer yetmezliği
<b>ALT:</b>	Alanin aminotransferaz
<b>AST:</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>AoK:</b>	Aort klemp süresi
<b>A.V:</b>	Atrio-ventriküler
<b>BSA:</b>	Vücut yüzey alanı
<b>BUN:</b>	Kan üre nitrojeni
<b>°C:</b>	Santigrat derece
<b>Ca +2:</b>	Kalsiyum
<b>CO<sup>2</sup>:</b>	Karbon Dioksit
<b>CRP:</b>	C- reaktif protein
<b>Cx:</b>	Sirkumfleks arter
<b>CxOM:</b>	Sirkumfleks arterin obtus marjinal dalı
<b>Dk:</b>	Dakika
<b>DI:</b>	Desilitre
<b>EF:</b>	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EKG:</b>	Elektrokardiogram
<b>ESRD:</b>	End Stage böbrek hastalığı (enstage renal disease)
<b>GAG:</b>	Glikozaminoglikan
<b>GEA:</b>	Gastroepiploik arter
<b>GFH/GFR:</b>	Glomerular Filtration Hızı



<b>GİS:</b>	Gastrointestinal sistem
<b>ICAM:</b>	İntraselüler adezyon molekülü
<b>IL:</b>	İnterlökin
<b>IMA:</b>	İnternal mammarian arter
<b>İ.v:</b>	İntravenöz
<b>KAH:</b>	Koroner arter hastalığı
<b>KABG:</b>	Koroner Arter Bypass Greftleme
<b>Kg:</b>	Kilogram
<b>KKY:</b>	Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>KPB:</b>	Kardiopulmoner bypass
<b>LAD:</b>	Left anterior descending (sol ön inen) artery
<b>LDH:</b>	Laktat dehidrojenaz
<b>LDL:</b>	Low density lipoprotein
<b>LİMA:</b>	Left (sol) internal mammarian artery
<b>LMCA:</b>	Left main (sol ana) coronary artery
<b>m2:</b>	Metrekare
<b>MAC:</b>	Minimum alveolar konsantrasyon
<b>MI:</b>	Miyokard enfarktüsü
<b>MIDCAB:</b>	Minimal invaziv direkt koroner bypass
<b>NAD:</b>	Nikotinamid adenin dinükleotid
<b>NADH:</b>	Nikotinamid adenin dinükleotid hidrojenaz
<b>OAB:</b>	Ortalama arter basıncı
<b>OMT:</b>	Optimal medikal tedavi
<b>OPCAB:</b>	Off-pump koroner arter bypass greftleme
<b>PAF:</b>	Trombosit aktive edici faktör. (Platelet activating factor)
<b>PDA:</b>	Patent ductus arteriozus
<b>PDAK:</b>	Pompa destekli atan kalp

<b>PEEP:</b>	Ekspirasyon sonu pozitif basınç
<b>PKG:</b>	Perkütan koroner girişim
<b>PTCA:</b>	Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti
<b>PTFE:</b>	Politetrafloroetilen
<b>RA:</b>	Radial arter
<b>RAAS:</b>	Renin anjiotensin aldesteron sistemi
<b>RCA:</b>	Right (sağ) coronary artery
<b>RCAPDA:</b>	Sağ koroner arterin posterior descending dalı
<b>RCAPL:</b>	Sağ koroner arterin posterolateral dalı
<b>RİMA:</b>	Right (sağ) internal mammarian artery
<b>SA:</b>	Sinoatriyal nod
<b>SIRS:</b>	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
<b>SKR:</b>	Serum kreatinin düzeyi
<b>S.S.S.:</b>	Santral sinir sistemi
<b>SVG:</b>	Safen ven grefti
<b>SVO:</b>	Serebrovasküler olay
<b>CAM:</b>	Vasküler adezyon molekülü
<b>VEV:</b>	Ventriküler erken vuru
<b>VF:</b>	Ventriküler fibrilasyon
<b>VT:</b>	Ventriküler taşikardi
<b>WPW:</b>	Wolf Parkinson White sendromu

## ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Resim 4.1. Ekstrakorporeal dolaşım.....	6
Resim 4.2. Kalp-Akciğer Makinesinin Görüntüsü.....	7
Resim 4.3. Roller pompa.....	9
Resim 4.4. Santrifugal pompa.....	10
Resim 4.5. Oksijenatör'ün kalp akciğer makinesi ile olan ilişkisi.....	10
Resim 4.6. Bubble (Kabarcık) Tip Oksijenatör.....	11
Resim 4.7. Membran oksijenatörleri.....	12
Resim 4.8. Isı değiştiriciler.....	14
Resim 4.9. Kanül çeşitleri.....	15
Resim 4.10. Mitral kapağa yaklaşım inzisyonları.....	20
Resim 4.11. Normal Laktat üretimi.....	22
Resim 4.12. Glukoz ve Laktat ilişkisi.....	22
Resim 4.13. OKS-FOKS taşıyıcı sistemi.....	24
Resim 4.14. Laktatın metabolizmadan uzaklaştırılma reaksiyonları.....	25

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1. Kalp Akciğer Makinesi Komponentleri.....	8
Tablo 4.2. Membran Oksijenatör ve Bubble Oksijenatörün Karşılaştırılması.....	13
Tablo 6.1. Demografik Bilgiler ve Bu Hastalardan Elde Edilen Bazı Ölçümlerin Dağılımları.....	37
Tablo 6.2. Demografik Bilgiler ve Bu Hastalardan Elde Edilen Bazı Ölçümlerin Dağılımları.....	38
Tablo 6.3. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Laktat düzeyleri.....	38
Tablo 6.4. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif pH düzeyleri.....	39
Tablo 6.5. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Trombosit düzeyleri.....	39
Tablo 6.6. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Lökosit ve CRP düzeyleri.....	40
Tablo 6.7. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif AST ve ALT düzeyleri.....	41
Tablo 6.8. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Üre ve Kreatinin düzeyleri.....	42
Tablo 6.9. Grupların Dönemlere Göre Laktat Seviyeleri.....	44

## 1. ÖZET

### KORONER BYPASS VE KALP KAPAK AMELİYATLARINDA PREOPERATİF VE POSTOPERATİF LAKTAT SEVİYELERİNİN HASTALARIN PROGNOZLARINA ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Koroner arter hastalıkları ölüm nedenlerinin ilk sırasında yer alır. Koroner arter bypass ameliyatı en çok yapılan ameliyat türüdür. Mitral kapak, sol atrium ve sol ventrikül arasında bulunur. Kanın ventrikülden, atriuma geri kaçmasını engelleyen kapaktır. Kalp kapak bozukluklarının ana nedenleri; doğuştan gelen bozukluklar, romatizmal ateş, yaşlılığa bağlı dejenerasyon, koroner kalp hastalıkları ve aort anevrizmasıdır. Bu çalışmada amacımız, koroner bypass ve mitral kapak replasmanı olan erişkin hastalarda ameliyat öncesinde ve sonrasındaki laktat, AST, ALT, kreatinin, üre, CRP, lökosit, trombosit ve pH değerlerinin hastaların prognozlarına etkisini araştırmaktır. Çalışmaya Koroner Bypasslı (grup 1) n=15, Mitral kapak replasmanlı (grup 2) n=15 toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Elde ettiğimiz bulgulara göre; MVR'li olguların laktat, AST, CRP ve lökosit değerleri ameliyat sonrasında anlamlı artış gösterirken, sadece trombosit değeri anlamlı düşüş göstermiştir ( $p<0.05$ ). ALT, üre, kreatinin ve pH değerlerinde ise ameliyat öncesi ve sonrasında anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Koroner bypasslı olgularda ise, laktat, AST, üre, kreatinin, CRP ve lökosit değerleri anlamlı artış gösterirken, sadece trombosit ve pH değerleri anlamlı düşüş göstermiştir ( $p<0.05$ ). ALT değerinde ise anlamlı değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak; koroner bypass operasyonu geçirenlerde MVR'li hastalara göre laktat seviyelerinin daha fazla yükseldiği saptanmıştır. Bulgularımıza göre koroner bypasslı hastaların MVR'li hastalara göre prognozlarının daha farklı olduğu görülmüştür.

**Anahtar kelime:** Ekstrakorporeal dolaşım, laktat, koroner bypass, mitral kapak.

## **2. ABSTRACT**

### **COMPARISON OF THE EFFECT OF PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE LACTATE LEVELS ON CORONARY BYPASS AND HEART VALVE OPERATIONS ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS**

Coronary artery disease is the first cause of death. Coronary artery bypass surgery is the most common type of surgery. The mitral valve is located between the left atrium and the left ventricle. The mitral valve prevents the blood escaping from the ventricle to atrium back. The main causes of heart valve disorders are; Congenital disorders, rheumatic fever, age-related deterioration, coronary heart disease, and aortic aneurysm. Our aim in this study is to investigate the effect of lactate levels before and after surgery on the prognosis of patients in adult patients with coronary bypass and mitral valve replacement. Our aim in this study is to investigate the effect of lactate, AST, ALT, creatinine, urea, CRP, leukocyte, platelet and pH values before and after surgery on the prognosis of patients in patients with coronary bypass and mitral valve replacement. Thirty patients with coronary bypass (group 1) n = 15, mitral valve replacement (group 2) n = 15 were included in the study. The study was performed retrospectively. According to the findings we obtained; Lactate, AST, CRP and leukocyte counts of MVR patients showed a significant increase after surgery, but only a significant decrease in platelet counts ( $p < 0.05$ ). There was no significant change in ALT, urea, creatinine and pH values before and after surgery ( $p > 0.05$ ). Lactate, AST, urea, creatinine, CRP and leukocyte values were significantly increased in coronary bypass patients, but only platelet and pH values were significantly decreased ( $p < 0.05$ ). There was no significant change in ALT value ( $p > 0.05$ ). As a result; lactate levels were higher in patients with coronary by-pass operation than patients with MVR. According to findings, the prognosis of patients with coronary bypass was different according to patients with MVR.

**Key words:** Extracorporeal circulation, lactate, coronary bypass, mitral valve.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Endüstrileşme ve sanayileşme ile birlikte toplumlar hızlı bir şekilde değişime uğrarken olumsuz yönde meydana gelen değişimlerden biri ise hastalık etkenlerinin artması ve daha fazla hastalık faktörleri ile karşılaşılmasıdır. Özellikle gelişmiş ülkelerde görülen en sık ölüm nedenlerinden biri de koroner arter hastalıklarıdır. Koroner hastalıklar artık sadece küçük bir popülasyon ile sınırlı kalmamaktadır. Çünkü genetik ve ırksal sebepler dışında protrombik ve inflamatuvar faktörlerin de teknoloji ile birlikte artması koroner hastalık insidansı da artırmaktadır (1).

Mortalite ve morbiditenin majör nedenlerinden olan kardiyovasküler hastalıkların oranı bütün dünyada sürekli artma gösteren bir eğilime sahiptir. Günümüzde Amerika'da ölümlerin üçte birini kardiyovasküler hastalıklar meydana getirirken 2020 yılına kadar oranın dahada artacağı tahmin edilmektedir (2).

Koroner bypass; kalbin tıkalı veya fonksiyonunu yerine getiremeyen koroner damarların yerine vücudun bir başka yerinden alınan damarın greftleme işlemine verilen addır. Koroner bypass cerrahisinin en önemli amacı; koroner arter hastalıkları ile ilişkili mortalite oranını azaltarak iskemi ve komplikasyonları (kararlı veya kararsız anjina atakları miyokard infarktüsü ve komplikasyonları, ritim bozuklukları, ani ölüm vb.) minimize etmek ve yaşam kalitesini artırarak bireyin sosyal ve bireysel olarak hayata tutunmasını sağlamaktır (3).

Kalp ameliyatlarının ikinci sırasında kapak replasman girişimleri bulunmaktadır. Kapak cerrahisinde en ideal girişim miyokardiuma geriye dönüşsüz hale gelmeden ve henüz fonksiyon kaybına uğramadan kapağı mümkün ise tamir etmek, değil ise protez bir kapak ile değiştirilmesidir (4). Tamiri mümkün olmayan durumlarda uygulanacak en ideal girişim replasman tedavisidir. Mitral kapak replasmanı da sıklıkla karşılaşılan kalp cerrahi girişimlerinden birini meydana getirmektedir (5).

Mitral kapak replasmanında olay; fonksiyonunu kaybetmiş olan kapak dokusunun çıkarılarak yerine fizyolojik olarak uyum gösterecek ve aynı fonksiyonu

eksiksiz yerine getirecek protez bir kapak takılması işlemidir. Son elli yıldır yaygın olarak yapılan mitral kapak replasman uygulaması hastanın yaşam süresini uzatarak hayat kalitesini artırmaktadır. Bu sayede kötü prognoz engellenerek bireyler kendi yaşamlarına geri dönebilmektedirler (6).

Oksijenin yetersiz olduğu veya acil enerji gereksiniminin olduğu durumlarda glikoliz ile laktat sentezi yapılmaktadır. Klinik olarak kandaki laktat seviyesi hastalardaki oksijen açığını belirlemek için kullanılan çok önemli bir belirteçdir. Örneğin açık kalp ameliyatı geçirmiş kişilerde laktat yüksekliğinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu ve hastanın iyileşme sürecinde iyilik halinin belirlenmesinde önemli bir kriter olduğu ifade edilmiştir (7).

Plazmada laktatın normal konsantrasyonu 0.3-1.3 mmol/L arasında değişmektedir. Laktat seviyesinin 3 mmol/L üzerinde olması hiperlaktatemi olarak adlandırılmaktadır. Gastrointestinal hastalıklardan kalp ameliyatlarına kadar birçok cerrahi girişimden sonra laktat seviyesi artmakta ve sonuç mortalite ya da morbidite ile sonuçlanabilmektedir (8). Sebebi tam olarak bilinmese bile oksijen yokluğundan kaynaklanan doku hipoksisi kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrasında da meydana gelebilmektedir (9).

Yapılan bilimsel çalışmalarda laktat seviyesinin artmasının kötü prognoz için bir belirteç olduğu ve mortalite ile morbidite etkeni olabileceği ifade edilmektedir (7,8).

Bu çalışmamızın amacı; koroner bypass ve kalp kapak ameliyatlarında preoperatif ve postoperatif laktat ve diğer bazı parametrelerin hastaların prognozlarına etkisini araştırmaktır.



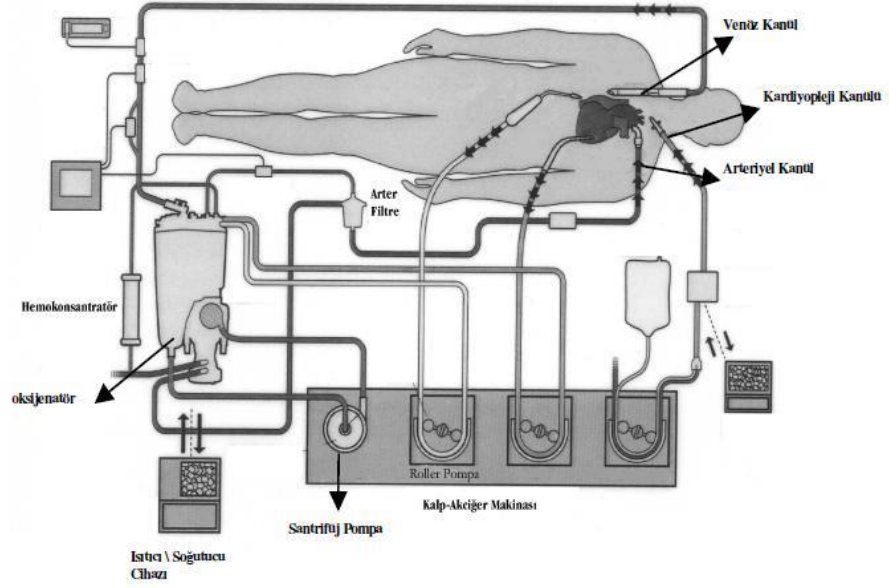
## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Ekstrakorporeal Dolaşım

Kardiyopulmoner bypass (KPB) veya ekstrakorporeal dolaşım; açık ve kapalı kalp cerrahisi öncelikli olmak üzere, miyokardın desteklenmesini gerektiren veya gaz değişiminin gerçekleştirilemediği ciddi akciğer hasarının olduğu, solunumun durma noktasına geldiği zaman kullanılan, akciğerlerin ve kalbin dolaşım dışı bırakılması işlemidir. Özetle; geçici bir süre ile kalbin pompa ve akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının kalp akciğer makinesine bağlanması işlemine ekstrakorporeal dolaşım denilmektedir (2). Dr. John Gibbon tarafından ilk defa 1953 yılında kullanılmaya başlanan bu cihaz ilk başarılı intrakardiyak ameliyatı (ASD) olarak bilimsel literatüre geçmiştir (10).

Ancak; kalp dışı dolaşım üzerine yapılan çalışmalar 1880'li yıllara dayanmaktadır. Fakat; o günkü şartlarda henüz heparin ve anestezi yeterince gelişim göstermediği için bu mümkün olmamıştır. Ekstrakorporeal dolaşımın prensiplerini ilk defa kaleme alan Fransız bir fizyolog olan La Gallois'tir. Tavşanlar üzerinde yaptığı çalışması tam olarak başarı ile sonuçlanamamıştır (11). Sonraki yıllarda farmakolog Jacobi hayvan kalbini çıkararak akciğeri havalandırmayı ve kan sirkülasyonunu yapmaya çalışmıştır. Jacobi ilk defa pulslu akışı gerçekleştirebilen bir kan pompası olan hemolizator cihazını icat etmiştir. 1916 yılında bir tıp öğrencisi olan Jay McLean'ın heparini keşfetmesi ile birlikte pıhtılaşma önündeki büyük problem de kalkmış ve 1950'li yıllarda Gibbon ilk başarılı ekstrakorporeal işlemi gerçekleştirmiştir (12).

Ülkemizde ise 1960'lı yıllardan itibaren açık kalp ameliyatlari gerçekleştirilmeye başlanmıştır. 1980'li yıllardan itibaren ise modern cihazlar kullanılarak kardiyopulmoner operasyonlar başarı ile gerçekleştirilmeye başlanmıştır (13).



**Resim 4.1.** Ekstrakorporeal dolaşım

#### 4.2. Kalp Akciğer Makinesi ve Komponentleri

Kalp cerrahi operasyonları esnasında operasyonun daha başarılı geçmesi ve meydana gelebilecek komplikasyonları engellemek için işlemin gerçekleştiği alanın mümkün oldukça temiz ve hareketsiz olması gerekmektedir. Vücudun oksijen ihtiyacını karşılamak ve organların hipoksiye girmemesi için kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarını yerine getirmeleri gerekmektedir. Bu amaçla geliştirilen cihaz kalp akciğer makinesi adını almaktadır (Resim 4.2.). Bu cihaz; kalbin pompalama fonksiyonu ile akciğerlerin oksijen-karbondioksit değişimi fonksiyonunu yerine getirmektedir. Ayrıca; dolaşımın böyle bir cihaz ile gerçekleştirildiği dolaşıma yukarıda bahsedildiği gibi ekstrakorporeal dolaşım, gerçekleştirilen cerrahi işleme ise kardiyopulmoner Bypass (KPB) adı verilir. KPB'nin temel fonksiyonu; vücuttan kalbe gelen bütün venöz kanın KPB devresinde toplandıktan sonra arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Dolayısı ile bu şekilde kalp akciğer sirkülasyonu sağlanmış olmaktadır (14).

1885 yılında Gruber ve Von Frey ilk suni akciğer makinesini geliştirmişlerdir. 1951 yılında ise ASD'li bir hastanın KPB işleminde kullanılmış ancak kardiyak

sebeplerden dolayı hasta kaybedilmiştir. İlk başarılı operasyon ise Gibbon tarafından gerçekleştirilmiştir (14).



**Resim 4.2.** Kalp-Akciğer Makinesinin Görüntüsü (15)

Bir kalp akciğer makinesi; esas olarak pompa, venöz ve arteriyel kanüller, hatlar, venöz rezervuar, ısı değiştirici, oksijenatör ve arteriyel filtrelerden meydana gelmektedir. Son teknolojiler ile birlikte çok çeşitli modeller geliştirilmiş olsa bile olayın esası; santral bir venden alınan kanın rezervuarda toplanıp gaz kan değişimi sağlandıktan sonra filtrasyon işlemi ile birlikte arteriyel sistemden vücuda verilmesine dayanmaktadır (Tablo 4.1.).

**Tablo 4.1.** Kalp Akciğer Makinesi Komponentleri

Arteriyel hatlar
Venöz hatlar (Devre Elemanları)
Venöz rezervuar
Pompa
Oksijenatör
Isı Değiştirici (Heat Exchanger)
Vent ve Kardiyotomi rezervuarı
Aspirasyon sistemleri
Filtreler
Ultrafiltrasyon – Hemofiltrasyon
Kardiyopleji sistemi

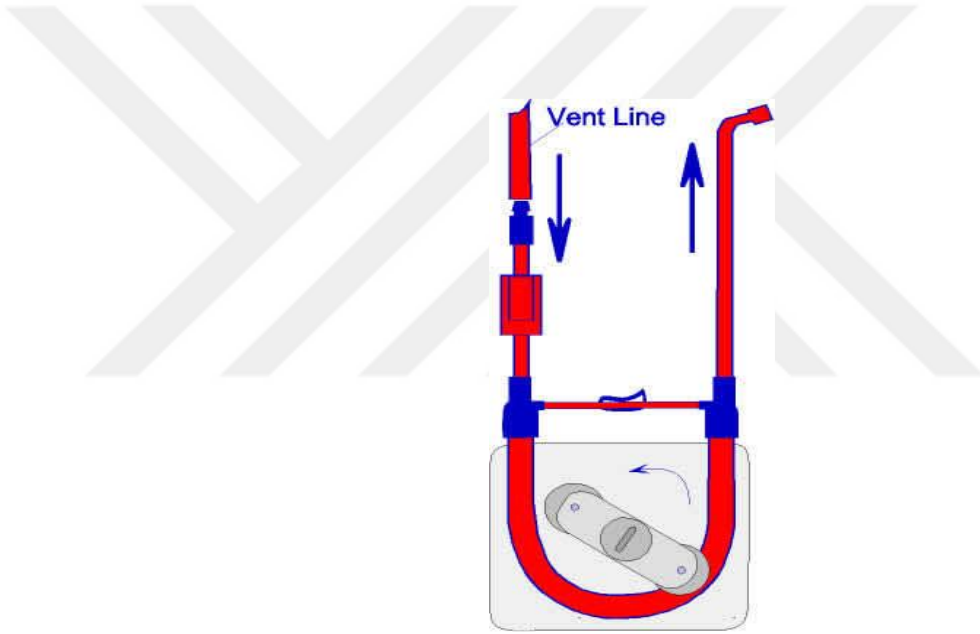
#### **4.2.1. Pompalar**

Pompalar; ameliyatlarda kalp görevi görerek yerçekimi etkisi ile venöz kanı oksijenatöre göndermektedir. Pompalar; venöz sistemden gelen kanı rezervuara iletip buradan belli bir basınç ile önce oksijenatöre oradanda arteriyel sisteme iletmektedirler (15).

KPB’da roller ve santrifugal olmak üzere iki tip pompa kullanılmaktadır. Aslında pnömotik ve aksiyel pompalarda bulunmaktadır. Bu pompalar kanın belli bir basınç altında iletiminden sorumludurlar. Fakat KPB işlemlerinde kullanılmadıkları için konu dışı bırakılmışardır (16).

#### 4.2.1.1. Roller Pompalar

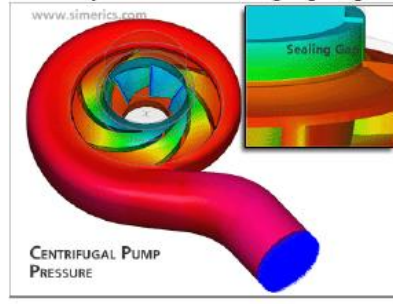
Roller pompalar ilk defa De Bakey tarafından geliştirilmiş olup günümüzde açık kalp ameliyatlarında en fazla kullanılan pompa çeşidini meydana getirmektedir. Maliyeti düşük olan roller pompalar ayrıca güvenli ve kolay kullanımlarından dolayı da tercih edilmektedirler (17). Çift başlı döner başlıkları bulunan roller pompalar; birbirine 180 derecelik açı ile bağlı iki silindirden meydana gelmiştir. Döner başlıklar sıra ile kana basınç uygulayarak kanın ileri doğru atılmasını sağlarlar. Bu şekilde kanın kesintisiz olarak nonpulsatil akımı sağlanmış olur. Akım hızı; tüplerin çapına, bası uygulanan yolun uzunluğuna ve pompa dönüş hızına bağlı olarak değişmektedir (18).



Resim 4.3. Roller pompa

#### 4.2.1.2. Santrifugal Pompalar

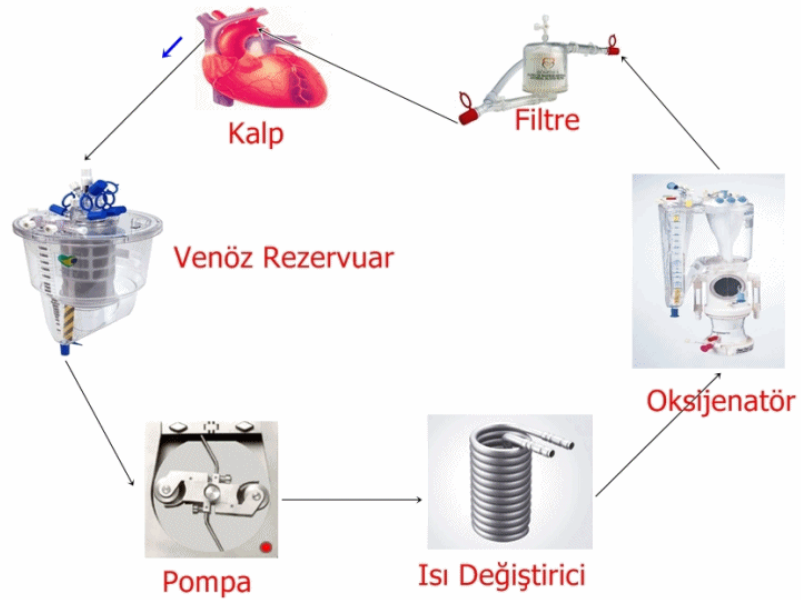
Kinetik pompa grubunda olan santrifugal pompalar; geri basınç oluşturmama ve gaz embolisi oluşturmayan pompalardır (15). Bu sistemde kan; motor tarafından oluşturulan yapay girdap sayesinde oluşan merkez kaç gücü ile pompa boyunca pulsatil olmayan bir akım meydana getirerek ilerler (Resim 4.4.) (18).



**Resim 4.4.** Santrifugal pompa

#### 4.2.2. Oksijenatörler

Kardiyopulmoner Bypass işleminde kanın oksijenlenmesini sağlayan ünitelerdir. Diğer bir ifade ile yapay akciğerlerdir (19). Oksijenatörlerin temel fonksiyonu; kanı geniş bir yüzeyde tutarak oldukça yüksek oranda hava ile temasını sağlayıp iyi oksijenlenmesini yerine getirmektir (Resim 4.5.). Bir oksijenatör ne kadar iyi olursa akciğer fonksiyonunu o kadar iyi yerine getirmektedir (19).



**Resim 4.5.** Oksijenatör'ün kalp akciğer makinesi ile olan ilişkisi

Ancak iyi bir oksijenatör öncelikle; respiratuvar asidoz ve karbondioksit eliminasyonuna meydan vermeyecek sınırlar içinde olmalıdır. Bunların dışında prime volümü fazla olmamalı, montajı kolay olmalı, kolay temizlenebilmeli, minimal hemoliz ile çalışabilmeli ve bütün parçaları çok düz bir yüzeye sahip olmalıdır. Çünkü; kan oksijen ile etkileşime girdiğinde kan elemanları tahrip olmamalıdır (18).

İki tip oksijenatör bulunmaktadır

#### 4.2.2.1. Bubble Oksijenatörler

Bubble oksijenatörlerin temel fonksiyonu; hava kabarcıklarının yüzeyinde kan gaz alışverişini gerçekleştirmektir (Resim 4.6.). Oksijenlenmenin iyi olabilmesi için kabarcık ne kadar küçük ve çok sayıda olursa o kadar iyi olmaktadır. Ancak bu sistem kan elemanlarının yüzey sürtünmesini artırarak tahrip oluşturduğu için dezavantajlıdır (Tablo 4.2.) (18).



**Resim 4.6.** Bubble (Kabarcık) Tip Oksijenatör

#### 4.2.2.2. Membran Oksijenatörler

Membran oksijenatörleri kan gaz teması sağlamadan ince bir membran aracılığı ile oksijen ve karbondioksit eliminasyonunu sağlanması temeline dayanmaktadır. Mikrodelik ve solid olmak üzere 2 çeşidi bulunmaktadır. 0.3-0.7

mikron çapındaki küçük delikli membranlar; kanın geçemeyeceği ancak gaz difüzyonunun gerekleğmesine imkan verebilen boyuttadırlar (Resim 4.7.). Yapı malzemesi olarak propilen ya da teflon malzeme kullanılmaktadır. 25 mikrondan daha ince deliklere sahip olan solid membranlar ise ve metil glikoldan yapılmığlardır (20).



**Resim 4.7.** Membran oksijenatörleri (17)

Membran oksijenatörler; akıma karėı direnç oluğturmaları nedeni ile kalp akciğer makinesinde pompalardan sonra yer almaktadırlar (18).



**Tablo 4.2.** Membran Oksijenatör ve Bubble Oksijenatörün Karşılaştırılması

	<b>Bubble Oksijenatör</b>	<b>Membran Oksijenatör</b>
<b>Çalışma prensibi</b>	Gaz değişimi, venöz kanın içine verilen çok sayıda oksijen kabarcığının etrafındaki ince film tabakasında olur. Kan- gaz direkt temas halindedir.	Gaz değişimi polipropilen veya silikondan yapılmış ince bir membran yüzeyinde gerçekleşir. Membranın ayırdığı iki ayrı alandan birinde venöz kan, diğerinde oksijen gazı bulunur ve bunlar birbirine temas etmez.
<b>Prime miktarı</b>	500 ml nin altındadır	220-560 ml
<b>Gaz değişimi miktarları</b>	1-7 lt/dk akım hızında kana dakikada 350-400 ml oksijen verir ve 300-330 ml karbondioksit elimine eder.	1-7 lt/dk akım hızında kana dakikada 470 ml oksijen verir ve 350 ml karbondioksiti elimine eder.
<b>Kalp akciğer makinesindeki yeri</b>	Pompanın önünde bulunur ve pompa yönündedir.	Pompadan sonra yerleştirilir
<b>Kırmızı Kan Hücresi Hasarı</b>	Eritrosit hasarı oldukça fazladır	Eritrosit hasarı bubble oksijenatöre göre daha azdır.
<b>Trombosit Hasarı</b>	Trombosit hasarı daha fazla	Trombosit hasarı bubble oksijenatöre göre daha azdır
<b>Kan proteinleri</b>	Kan proteinleri denatüre olur	Kan proteinleri denatüre olmaz
<b>Kompleman sistemin aktivasyonu</b>	Kompleman sistemin aktivasyonu klasik yolla başlar Sert kabuklu bubble oksijenatör de C3 aktivasyonunda artış görülürken yumuşak kabuklu bubble oksijenatörde önemli bir C3 aktivasyonu görülmez.	Kompleman sistemin aktivasyonu genellikle alternatif yolla başlar. Kapiller membran ve gözeneksiz membranda C3 aktivasyonunda artış olduğu gözlemlenirken, hollow fiber membran oksijenatörde kayda değer bir C3 aktivasyonuna rastlanmaz.
<b>Hava embolisi</b>	Hava embolisi riski fazladır	Hava embolisi riski düşüktür.

### 4.2.3. Venöz Rezervuar

Yaklaşık 3 litre kapasitesinde ve polivinilden imal edilen kan hava bariyeri içeren, venöz ve arteriyel dolaşım arasındaki dengeyi sağlayan hazinedir (17).

### 4.2.4. Ekstrakorporeal Dolaşım Tubing Sistemleri

Ekstrakorporeal Dolaşım Tubing Sistemleri kalp akciğer makinesinin hasta ile bağlantısı olarak kullanılmaktadır. Sistem, kullanıldığı yere göre farklı çaplarda ve duvar kalınlığında olabilmektedir. Bir sistemin içinde; venöz hat, arteriyel hat, pompa kafa hattı, arteriyel filtre, hızlı prime hattı, gaz hattı, aspiratörler ve vent hatları bulunur.

### 4.2.5. Isı Değişiriciler

Kardiyopulmoner bypass esnasında beyin ve akciğer gibi hayati organlar başta olmak üzere birçok organın metabolik ihtiyaçlarını azaltmak ve operasyon sırasında uygulanan sistemik hipoterminin sağlanabilmesi için ısı değiştirici sistemlere gereksinim vardır (Resim 4.8.). Isı değiştiricilerin temel fonksiyonu; kan ve farklı sıcaklıklardaki suyun bir bobin içerisinde karşılıklı akımı prensibiyle kanın ısıtılması ve soğutulmasını sağlama işleminin yapılmasına dayanmaktadır (16).



**Resim 4.8.** Isı değiştiriciler

#### 4.2.6. Kanüller

Perfüzyon sistemi ile vasküler sistem arasındaki bağlantı kanüller aracılığı ile gerçekleştirilmektedir (Resim 4.9.). Kanüllerin sisteme bağlanmasının amacı, venöz hat ile deoksijene olan kanı rezarvuara alıp pompa yardımı ile oksijenatörde oksijenle yükleyip arteriyel kanülasyon ile de hasta sisteminin dolaşımını sağlamaktır (21).



**Resim 4.9.** Kanül çeşitleri

**Venöz kanül:** V2" iç çapında venöz kanülleri venöz rezervuara bağlayan hattır. Hastadan alınan kan yerçekimi etkisiyle hastadan daha alçakta bulunan bir rezervuara sifonaj yoluyla drene edilir.

**Arteriyel Pompa hattı:** 3/8" iç çapında olan ve dönen pompada venöz rezervuar çıkışından pompa başlığı vasıtasıyla oksijenatörün venöz girişine gelen hattır.

**Arteriyel çıkış hattı:** 3/8" iç çapında olan ve oksijenatörün arteriyel çıkışından arteriyel filtreden önceki Y konnektöre gelen hattır.

**Arteriyel Filtre:** 3/8" İç çapında ve hava için engel oluşturan yapıdır.

**Arteriyel kanül:** 3/8" iç çapında ve arteriyel filtreyi arter kanülüne bağlayan yapıdır.

**Aspiratörler ve vent hatları:** İç çapı 1/4 " olan hat olup bu hatlar pompa aspiratörleridir.

**Manifold sistemi:** Arter ve venöz kan alma yerlerine konan üç ya da dört adet üçlü musluktan oluşan sistemdir.

**Kardiyopleji verme sistemleri:** Kalbi durdurabilmek için uygulanan solüsyonları kalbe enjekte etmek için kullanılan sistemlerdir.

### **4.3. Koroner Bypass**

Kardiyovasküler hastalıklar; morbidite ve mortalitenin majör nedenlerini oluşturmaktadır. Çalışmalar bütün dünyada 2020 yılına kadar kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının % 35-40 oranlarına kadar yükseleceğini ortaya koymaktadır (22). Amerika'da her üç ölümden biri kalp hastalıkları kaynaklıdır. Ülkemizde ise 12 yıllık çalışma sonuçlarına göre 2 milyon koroner arter hastalığı bulunan kişi olduğu ve yılda 160 bin kişinin koroner arter hastalığına yakalandığını ortaya koymaktadır (23).

#### **Koroner by-pass cerrahisinin temel amaçları ;**

- 1) Koroner arter hastalığına bağlı olarak gelişen mortalite oranını azaltmak,
- 2) Anjina, ritim bozuklukları ve MI gibi komplikasyonları ortadan kaldırarak hastane tedavilerini ortadan kaldırmak.
- 3) Yaşam kalitesini artırmak.

#### **4.3.1. Kardiyopulmoner Bypass'a Hazırlık**

Hastanın KPB için hazırlandığı safhadır. Operasyona alınacak hastanın kilosu, yaşı, vücut yüzey alanı (BSA), patoloji, hemostaz test ve değerleri, seroloji testleri, alerjik durumu ve ameliyatla ilgili gerekli bilgiler (reoperasyon olup olmadığı, kardiyopleji yöntemi, kanülasyon şekli gibi) tespit edilir (24).

Genel olarak kardiyovasküler fonksiyonlar değerlendirilip biyokimyasal parametreler incelendikten sonra operasyon için gerekli olan; monitörizasyon, arteriyel ve venöz yolların takılması, pulmoner arter kateterizasyonu, arter ve ven greftlerinin hazırlanması, olog kan toplanması, pompanın hazırlanması işlemleri yapılır (25).

Hastanın BSA sına göre, uygun arteriyel ve venöz kanüller, oksijenatör-venöz rezervuar, tüp set ve konnektörler belirlenir. Kullanılacak tüp setler ve oksijenatör sterilizasyon kurallarına uygun şekilde kurulur ve diğer ekipmanlarla birleştirilir.

#### **4.3.2. Prime volümü ve hazırlanması**

Kolloid ve kristaloid olmak üzere iki çeşit prime solüsyonu vardır. Albümin, dekstran, gelatin ve hidroksietil nişasta kolloid solüsyonlar, dekstroz ve mannitol kristaloid solüsyonlardır. Erişkin hastalarda, yaklaşık 1.5-2 litre, ringer laktat, Plasmalyte içeren dengeli elektrolit solüsyonları tercih edilmektedir (24).

Prime solüsyon miktarı, hasta kan hacminin yaklaşık % 30-35'i kadara tekabül etmektedir. Hemodilüsyonu sağlamak için hematokrit değerini 2/3'e indirilmesi sağlanmaktadır. Hipotermi'nin neden olduğu viskoziteyi azaltmak ve düşük akım hızında bile doku perfüzyonu sağlamak için hemodilüsyon yapılması şarttır (25).

#### **4.3.3. Antikoagülasyon( heparinizasyon) ve nötralizasyon**

Kardiyopulmoner bypass'da, bozulan damar yüzeylerini düzeltmek için koagülasyon faktörleri devreye girmektedir. Çünkü; kan endotel dışı yüzeylerle temas ettiğinde damar yüzeyi bozulmaktadır. Bundan dolayı antikoagülan kullanımı zaruridir. Heparin en fazla kullanılan antikoagülandır (4).

#### **4.3.4. Vasküler kanülasyon**

Vasküler kanülasyonun amacı; oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak basınç ve akım hızında arteriyel dolaşıma vermek ve olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör-rezervuara almaktır (26).

#### **4.3.5. Kardiyopulmoner bypass'a giriş**

Arteriyel ve venöz hat üzerinde bulunan klemplerin kaldırılmasıyla rezervuara drenaj başlar ve arteriyel akım yavaş yavaş artırılır. Kardiyopulmoner bypass'a başlandıktan birkaç dakika (en az 2 dakika) sonra akciğerler kapatılır, soğumaya başlanabilir ve aortaya klemp konulabilir (25).

#### **4.3.6. Kardiyopleji**

Kardiyak arrest; kardiyoplejik solüsyonlar ve kimyasal yöntemle diyastolde sağlanmaktadır. Kardiyopleji uygulamasından yaklaşık 60-90 saniye sonra kalp arresti gerçekleşmektedir. Bu uygulama ile miyosit ve koroner endotel fonksiyonlarının korunması amaçlanır (4).

#### **4.3.7. Perfüzyon akım oranı**

Arteriyel akım oranının önemli belirleyicisi, kritik organların (beyin, böbrek) yeterli perfüze olup olmadığıdır. Kardiyopulmoner bypass sırasındaki oksijen tüketimi ( $VO_2$ ), oksijen sunumu (Hgb/Htc), hastanın vücut sıcaklığı, basınçlar da arteriyel akım oranlarını belirleyen diğer parametrelerdir ve optimal akımın saptanmasında birbirinden bağımsız değildirler (25).

#### **4.3.8. Fizyolojik ve hemodinamik monitörizasyon**

Kardiyopulmoner bypass süresince 20 dakikada bir kan gazları takip edilir. Respiratuar veya metabolik asidoz değerlerlendirilir. 40. dk da miks venöz (santral venöz) oksijen değerlendirilerek doku perfüzyonun yeterliliğine bakılır. Santral venöz kan gazında  $PO_2$ : 30-40 mmHg,  $SpO_2$ : %70-75 arasında olmalıdır (4).

#### **4.3.9. Hipotermi-PH ayarlanması**

KPB esnasında yapılacak en önemli uygulamalardan biri ise metabolizma hızını ve dokuların oksijen ihtiyacını azaltarak başta vital organların korunmasını sağlamaktır. Bu şekilde hipotermi ile miyokardiyal ve serebral oksijen tüketimi azaltılmış olmaktadır. Dokuların oksijen ihtiyacının azalması, oksijen sunumundaki azalmaların tolere edilebilmesini sağlamaktadır (26).

KPB'da hipotermi uygulanırken pH'ın değerlendirilmesi çok önemlidir. Normalde 37 °C kanda pH: 7.40  $PCO_2$ :40 mmHg düzeyindedir (27).  $O_2$  ve  $CO_2$  nin çözünürlüğünü artırırken  $PCO_2$  basıncını azaltır ve bunun sonucunda pH değeri artar. Hipotermide pH,  $PCO_2$  azalacağı için alkalozaya kayar (27). pH'nın optimal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz,  $Na^+ - K^+$  ATP'az) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir (28).

Bunun için iki yöntem kullanılır:

**Alfa – stat :** Hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. Alfa – stat; değişen sıcaklık derecelerinde temel olarak histidin üzerindeki imidazol halkasının çözünürlük sabitinin sıcaklık değişimi ile paralellik göstereceği, OH/H oranının ve toplam CO<sub>2</sub>'nin sabit kalarak pH'nın sıcaklık değişimiyle farklı bir değere gelmeyeceğini anlatır (27).

**pH – stat:** Sıcaklık değişimlerine karşı pH sabit tutulmaya çalışılır. Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> ve pH elektrotları, değişik sıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH – stat yönteminde, alfa – stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini (sistemik hipotermi), normotermi olarak değerlendirir; o andaki çözünürlük farklılıklarını göz önüne almadan ölçüm yapar (26).

#### 4.4. Mitral Kapak Replasmanı

Kapak hastalıklarının tedavisinde en önemli çözüm; miyokardiyumda geri dönülemez kadar ileri bir hasar ve defisit meydana gelmeden aynı zamanda hastada önemli semptomlar açığa çıkmadan fonksiyonunu yitirmiş olan kapağı önce tamir etmek tamiri mümkün değil ise replasmanını yapmaktır. Replasmanda yapay kapaklar kullanılarak hastanın ömrü uzaltılmakta ve yaşam kalitesi artırılmış olmaktadır (6).

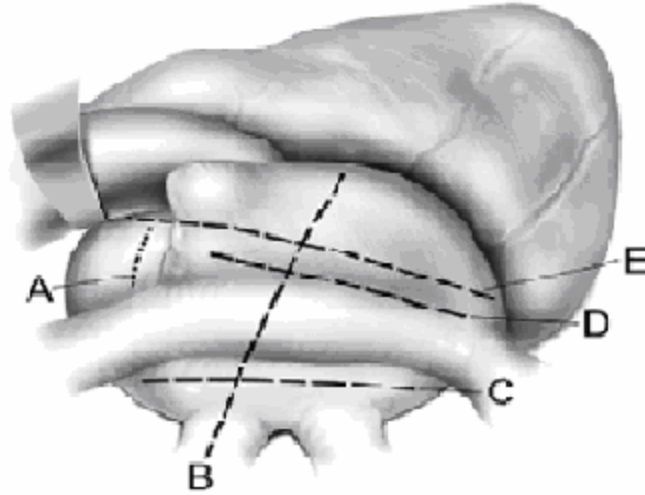
Mitral kapak replasmanı; mitral darlık, mitral yetmezlik ve triküspit kapak hastalıklarından dolayı gerçekleştirilebilir.

Mitral darlık; kapak parçalarının kalınlaşarak hareket kısıtlılığı sonucu gelişmekte ve sol atriyum ile sol ventriküle giden kan engellenmiş olmaktadır. Sonuç olarak sağ atriyum ile pulmoner damarlar ve sağ kalpteki basınç artarak sol taraf etkilenmemektedir. Fakat; mitral darlık bazen mitral yetmezlik ve aort kapak disfonksiyonu ile birlikte gözlemlendiği için sol ventrikül disfonksiyonuna neden

olabilmektedir ve sonuç olarak ciddi fatal komplikasyonlar gelişebilmektedir. Mitral darlık bütün dünyada görülen oldukça önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

Mitral yetmezlik; kapakçıkların sistol durumunda tam kapanmayarak ventrikül kanının bir bölümünün tekrar sol atriyumuna itilmesi sonucu meydana gelen klinik bir durumdur. Mitral yetmezlik genellikle romatizmal ateş sonrasında meydana gelmektedir. Ayrıca; mitral prolapsus, endokardit ve korda yırtılması gibi dejeneratif hastalıklar sonucunda da mitral yetmezlik meydana gelmektedir (5).

Mitral kapak replasmanında kapağın tamir edilme ihtimaline karşı iyi bir mitral kapağın çok iyi bir şekilde açığa çıkartılması gerekmektedir. Sol atriyumun hemen atrial septum komşuluğundan yapılan inzisyonla çok iyi bir şekilde kapağa ulaşma imkanı vardır ve genellikle kapakla ilgili yapılacak tüm müdahalelere imkan tanır. Bazı cerrahların tercih ettikleri diğer inzisyonlar; Superior left atrial, Dubost transverse transseptal, Minitransseptal, Genişletilmiş vertical/superior transseptal (Resim 4.10.).



**Resim 4.10.** Mitral kapağa yaklaşım inzisyonları: A) Superior sol atrial, B) Dubost transvers transseptal, C) Konvansiyonel sol atriotomi, D) Minitransseptal, E) Genişletilmiş vertical/superior transseptal.

Mitral kapak cerrahisi uygulanan hasta sayısı arttıkça ikinci defa ameliyat yapılması gereken hasta sayısı da artış göstermektedir ki ikinci defa yapılan kapak



cerrahilerinde uzun süren kros klemp zamanı, kanama riski ve eşlik eden pulmoner hipertansiyon gibi sebeplerden dolayı ilk ameliyattan daha yüksek mortaliteye sahiptir (5).

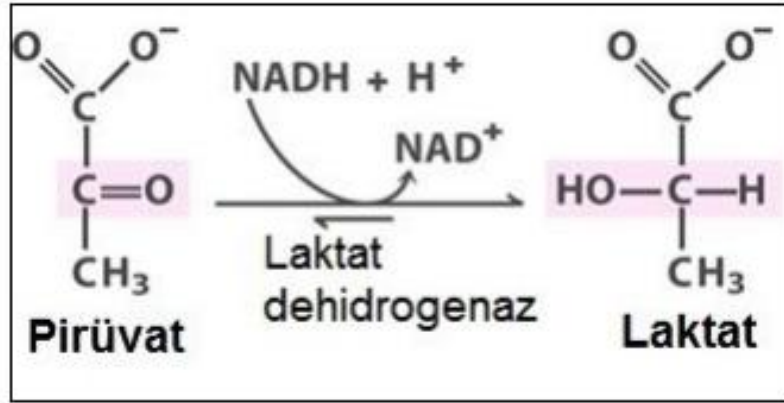
Günümüzde koroner baypas ile veya koroner baypassız mitral kapak replasmanı hastane mortalitesi % 5 ila % 9 oranında değişiklik göstermektedir. 30 günlük mortalite miyokardial yetersizlik, çoklu organ yetmezliği, respiratuar yetmezlik, kanama, tip II diabetes mellitus, enfeksiyon, inme ve çok nadir olarak da teknik sebeplerden kaynaklanmaktadır (4).

Mitral kapak replasmanı sonrasında geç dönem ölüm nedenleri arasında ise tromboemboli, inme, endokardit, miyokardial disfonksiyon ve antikoagülan bağımlı kanama ve koroner arter hastalığı sayılmaktadır (5).

## **4.5. Laktat**

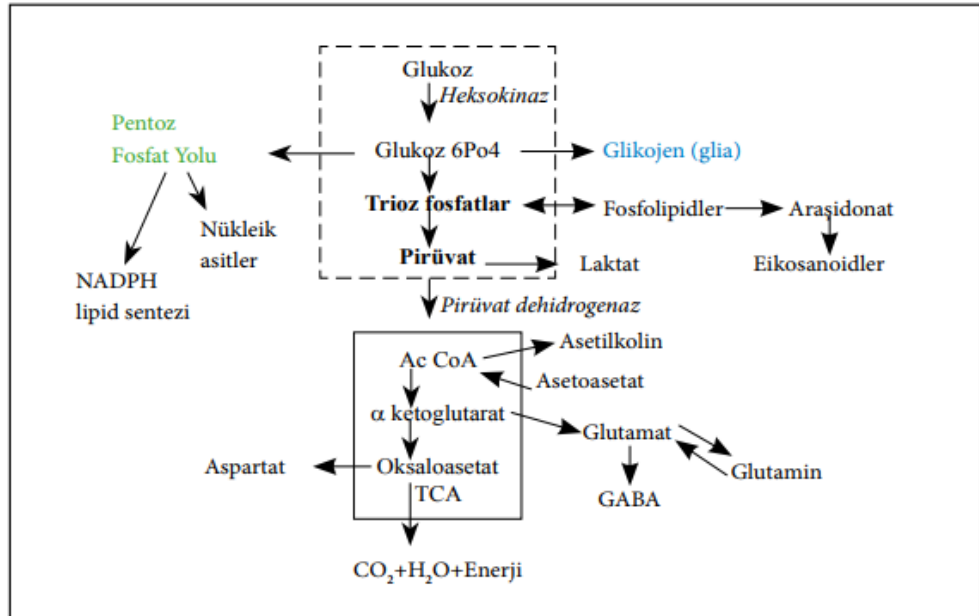
### **4.5.1. Normal Laktat Üretimi**

Pirüvatın üç metabolizasyon ürününden biri olan laktat aerobik ve anaerobik ortamlarda glukoz metabolizmasından üretilmektedir. Laktat dehidrogenaz (LDH) adı verilen bir enzim tarafından pirüvat ile laktatın birbirine dönüşümü yapılmaktadır (Resim 4.11.). Özellikle böbrek, karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında oldukça yoğun olarak bulunan LDH'ın aşırı artması sonucunda; miyokardial enfarktüs, hipoksi ve hematolojik hastalıklar meydana gelmektedir. LDH; pirüvatı "indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid (NADH)" ile laktata dönüştürmektedir (29).



**Resim 4.11.** Normal Laktat Üretimi (30)

Çift yönlü olarak gerçekleşen laktat reaksiyonu tamamen glukoz metabolizması ile ilişkili olarak sadece sitozolde meydana gelmektedir (Resim 4.12). İskemi esnasında oluşan laktat sadece glikojenin dışarıdan alınması ile değil aynı zamanda miyokardial glikojen kaynaklı olarak da gerçekleşebilir. Hipoksi esnasında NAD'ın oluşması engellenerek NADH/NAD oranı artmış olur ve dolayısı ile laktat seviyesi de artmış olur (31).



**Resim 4.12.** Glukoz ve Laktat İlişkisi (7)

Yapılan kimyasal analizler sonucunda miyokardiyal laktatın yüksek olduğu görüldüğünde bile miyokard laktat üretimini devam ettirebilir. Yani koroner arter hastalığında miyokardiyal kan dağılım metabolizması homojen olmayabilir (31).

Pirüvat 3 yol ile elde edilmektedir (33).

1. Piruvat dehidrojenaz asetil koenzimA ya dönüşümü sağlar. Bu da sitrik asit siklüsüne girer. Reaksiyon geri dönüşümsüzdür.

2. Alanin aminotransferaz piruvatı glutamat ile transamine eder alanin ve L-ketoglutarat oluşur. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür ve karaciğer ve böbrekte glukoneogeneze katılır.

3. Laktat dehidrojenaz piruvatı, NADH ile laktata çevirir.

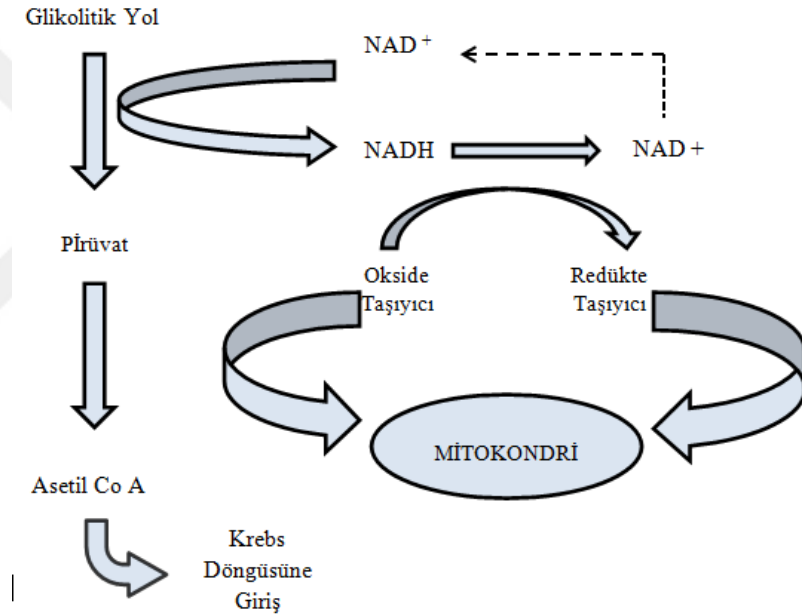
**Laktat Ölçümü:** Kan laktat seviyesi iki yol ile tayin edilmektedir (34).

Proteinden arındırılmış kandan spektrofotometrik yöntem ile ya da kan gazı analizörlerinde ölçüm ile.

Tam kan ölçümü ile ancak bu yöntemde laktat yaklaşık 5/13 oranında yüksek çıkmaktadır fakat değerlendirme yapılırken bu fark azaltılırsa doğru sonuç ortaya çıkar. Hemen ölçüm yapılmayacak ise kanın prensipte edilip yada soğutulmuş glukoz inhibitörleri ile stabilize ettirilmesi gerekmektedir (35).

**Laktat ve Laktik Asidoz:** ATP üretiminde oksidatif fosforilasyon ile laktik asidin dissosiasyonu sonucu oluşan H<sup>+</sup> iyonları kullanılmaktadır. Eğer laktat üretimi esnasında oksidatif yolda bozukluk olursa H<sup>+</sup> iyonları artacağı için asidoz meydana gelmektedir. Ağır koşullardaki egzersiz esnasında bu asidoz engellenmektedir (Esas 14. kaynak). Özetle; Laktik asidoz, artmış anyon sonucunda metabolik asidoz nedeni olup; plazma laktat konsantrasyonu 4-5 milimol/Litre (mmol/L) (Normal aralık: 0.5-1.5 mmol/L) geçtiğinde meydana gelmektedir. Laktat birikimi ise, üretimin artması veya azalması sonucu metabolizmanın bozulması nedeniyle meydana gelmektedir (36).

**NAD<sup>+</sup> ve NADH:** Glikoliz'de bulunması gereken ürünlerden biri de NAD<sup>+</sup>'dir. Pirüvatın laktata dönüş hızını NADH denetlemektedir. NADH'yi NAD<sup>+</sup> haline okside edecek taşıyıcılar mitokondiral membranda bulunurlar ve NADH seviyesini düşük tutmakla görevlidirler. Malat-aspartat ile Gliserol fosfat taşıyıcı yolları oksidatif fosforilasyon taşıyıcı sistemi olarak bilinmektedirler. Laktat konsantrasyonunun yükselmesi taşıyıcı sisteme bağlıdır (Resim 4.13.). Çünkü; glikolizin hızı taşıyıcı sistemin kapasitesini aşacak ölçüde artarsa NADH konsantrasyonu artar ve laktat üretimi ile NAD<sup>+</sup>'yi rejenere eder; sonuç olarak da laktat konsantrasyonu yükselmiş olur (31).



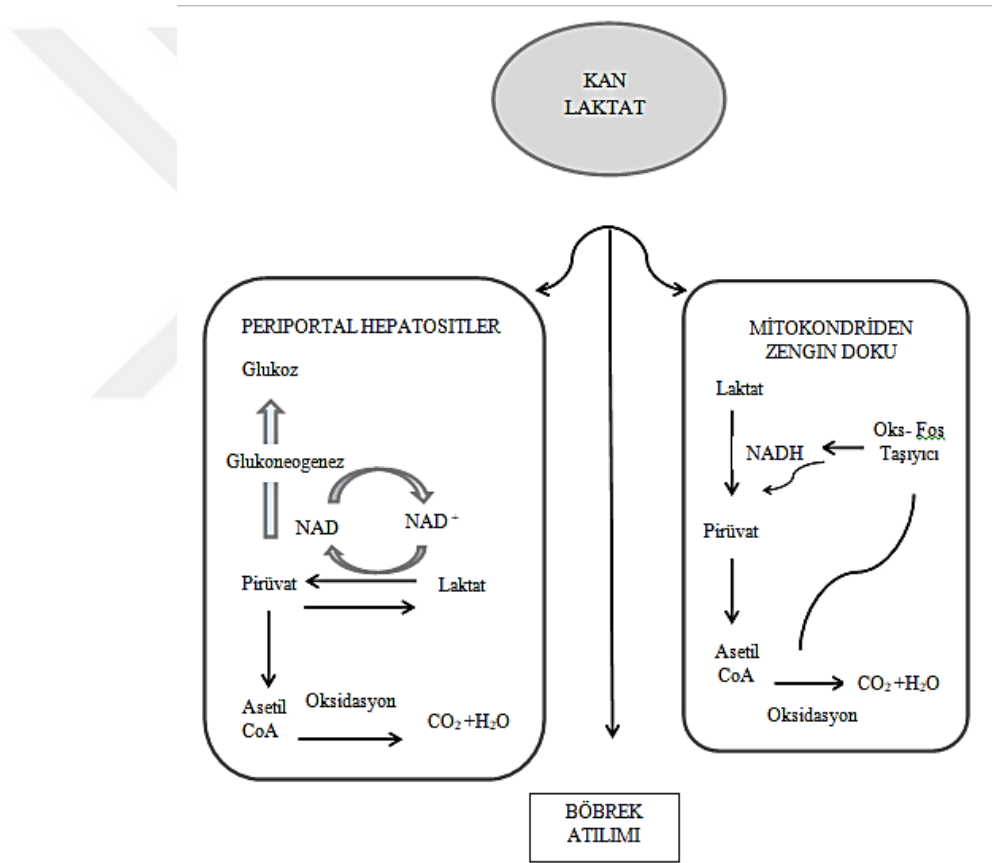
**Resim 4.13.** OKS-FOKS taşıyıcı Sistemi

#### 4.5.2. Laktat Metabolizması

Karaciğerde glukoneogenez reaksiyonunda metabolize olan laktat normal pH aralığında güçlü bir iyondur. Ancak; metabolizasyon esnasında bir bozukluk meydana gelirse ya da asidik idrar üretimi artarsa alkaloz ve hipokalemi gelişmektedir. Diyabetik hastalarda ise; glukoz seviyesi artmış olduğu için ringier laktattan uzak durulması gerekmektedir. Hepatik metabolizma da laktat; 100 mmol

/saat; akut renal yetmezlikte ise bu 0.6 mmol/kg/saat'e kadar düşebilir (6). Laktat üretimi günlük olarak 1300 mmol'e kadar çıkabilir (Resim 4.14.) (31).

Normal sağlıklı bir insanda miyokard aerobik olarak laktatın %20-60'ını kullanarak enerji elde etmektedir. Klinik olarak miyokardial laktatın % 10'nun altına düştüğü durumda iskemi meydana gelebilmektedir. Yani arteriyel laktat kullanımı ile miyokardial laktat kullanımı doğru orantılı olarak seyretmektedir. Miyokard, laktatı ancak oksijenin tam ya da kısmi yokluğunda üretmektedir. Oksijen konsantrasyonunun az olduğu durumda glikoliz metabolizması artarak laktat üretimi gerçekleşir (36).



**Resim 4.14.** Laktatın metabolizmadan uzaklaştırılma reaksiyonları

### 4.5.3. Hiperlaktatemi Nedenleri

Laktatın plazmada normal konsantrasyon değeri 0.3-1.3 mmol/L arasında değişmektedir. Bu oran laktatın metabolizmadaki üretimi ile vücut biyokimyası

arasındaki dengeyi ifade etmektedir. L-isomeri halinde bulunan laktatın % 70'i karaciğer tarafından temizlenmektedir. Laktat, karaciğerde hem monokarboksilat taşıyıcısı hemde difüzyon ile alınarak glukoneogenez metabolizmasına katılmaktadır. Büyük bölümü glukoneogenez metabolizmasına katılan laktatın bir bölümü de periportal hepatositlerde su ve karbonmonoksit ile oksidasyon şeklinde metabolize olmaktadır. laktatın geriye kalan % 30'luk bölümü ise; mitokondri bakımından zengin iskelet kası miyositleri ile proksimal tubulus hücrelerinde piruvata dönüştürülerek uzaklaştırılmaktadır. Laktatın çok az bir bölümü ise (%5) renal yolla atılmaktadır (30).

#### **4.5.3.1. Laktat Üretiminde Artış**

Laktat konsantrasyonunun 5 mmol/L'den fazla olması hiperlaktatemi olarak bilinmektedir. Birkaç farklı şekilde laktat artışı olabilmektedir. Tüketimden daha fazla laktat üretimi olduğu zaman doku hipoksisi meydana gelir ve Tip A olarak adlandırılır. Doku hipoksisinin rolü olmadığı laktat artışı Tip B olarak ifade edilmektedir. Tip B'nin üç nedeni vardır. Altta yatan hastalık nedeni oluşan B1, ilaç ve toksinlerden kaynaklanan B2 ve doğumsal metabolik bozukluklardan kaynaklananlar ise B3 olarak isimlendirilmektedir (32).

#### **4.5.3.2. Artmış Glikoliz**

Pirüvatın laktata dönüşümünde NAD kullanılmaktadır ki bu durum doğrudan glikoliz artışı ile sonlanmaktadır. Karbonmonoksit intoksikasyonu, hipoperfüzyon, ağır egzersiz, hipoksemi ve anemi gibi durumlarda ATP oranı azalarak adenozin monofosfat miktarı artar ve PFK stimüle olur. Bunların dışında glikoliz stimülanı olarak endojen ve eksojen katekolaminler de kullanılmaktadır. Egzersizin ağır formlarında tip II miyositlerde aşırı miktarda laktat sentezi yapılmaktadır. Laktat konsantrasyonu 25 mmol/l'a çıktığı halde herhangi bir soruna neden olmaz. Çünkü kardiyak tempo arttığı için gerekli enerji laktattan karşılanmış olur. Gevşeme döneminde ise laktat metabolizmasından tip I kas lifleri sorumludur (31).

#### **4.5.3.3. Metabolizma Bozuklukları**

Pirüvat dehidrogenaz aktivitesi doğumsal metabolik bozukluklarda, tiamin eksikliğinde ve endotoksin durumunda kendini göstermektedir (39). Alanin ise; malignite ya da kritik son evre hastalık durumunda protein katabolizmasının bozulması sonucunda üretilmektedir ve son ürün olarak pirüvata dönüşmektedir.

#### **4.5.3.4. Hepatik Laktat Klirensinin Azalması**

Karaciğer debisinin % 25'i kalp tarafından alınmaktadır. %75'ni ise portal ven almaktadır ve oksijenin % 50-60'ı bu şekilde sağlanmış olur. Eğer portal dolaşımında bir oksijenizasyon meydana gelirse karaciğerde bozukluk oluşur ve laktat metabolizması etkilenmektedir. Karaciğerde en son kan akımı normalin % 25 altına düştüğü zaman ise laktat klirensi azalır. Monokarboksilat taşıyıcısı aracılığı ile ağır şok ve travmada laktat alımı satüre hale gelir, Glukoneogenez inhibisyonu ise intrasellüler asidoz gelişiminde olur dolayısı ile karaciğerde kan akımı metabolize edilmek üzere daha az laktat taşır. Anaerobik şartlar altında hepatik enerji üretiminin temel mekanizması glikolizdir. Böylece karaciğer laktatı glukoneogenez için kullanan organ yerine laktat üreten organ haline gelir (31).

#### **4.5.3.6. Oral Hipoglisemik İlaçlar**

Glukoneogenez esnasında çıkan NAD<sup>+</sup>; laktatı pirüvata dönüştürmek için kullanılmaktadır. Ancak hastalık durumunda alınan bazı hepatik ve renal ilaçlar glukoneogenezini inhibe etmektedir. Örneğin; Biguanid oral hipoglisemik ilaçlar ile metformin bu ilaçlardan bazılarıdır. Özellikle metformin hepatik ve renal yetersizlik ile kontrendikedir. NAD<sup>+</sup> ise tek başına alkol dehidrogenaz aktivitesi üzerinde hassastır. Tip I diyabette ise doğrudan glukoneogenez aktivitesi bozulmaktadır (32).

#### **4.5.3.7. Hartmann solüsyonu**

Hartmann solüsyonunun güçlü iyon farkı (SID) 28 meq/l'dir. % 0.9 NaCl solüsyonuna göre normal değer olan 40-42 meq/l'ye daha yakın olduğunda SID değeri sıfırdır. Bundan dolayı hartmann, % 0.9 NaCl'e göre daha az hiperkloremik

asidoza yol acar. Laktat (29 mmol/L) güçlü iyon olarak etki gösterdiğinden karaciğer tarafından metabolize olana kadar geçici olarak asidoza yol açar (30).

#### **4.6. Laktat ve Kritik hastalık**

##### **4.6.1. Sepsis**

Sepsisli hastalarda da glukoz yüksekliği ile piruvat artışı gözlenmiştir. Sepsiste hiperlaktateminin en önemli nedeni aerobik metabolizma sonucu laktatın artış göstermesidir. Ancak doku hipoksisi ve piruvat dehidrogenaz inhibisyonu da laktat artışını desteklemektedir. Sepsisin temelinde endotoksin ya da travmaya cevap olarak fagositik hücrelerde aşırı laktat üretimidir. Fakat hepatik laktat klirensindeki azalma da laktat artışı ile sonlanmaktadır (39).

##### **4.6.2. Kronik Karaciğer Hastalıkları ve Laktat Transport Bozuklukları**

Laktatın önemli bölümünü işleyen karaciğerin laktat işleme yeteneğindeki azalma karaciğer hasarının en önemli belirteçidir. Ayrıca oksijen solunumundaki problem de oksidatif yolları etkileyeceği için laktat metabolizması mitokondriyal seviyede bozulur. Böbreklerde laktat; ekskresyon, glukoneogenez ve oksidasyon metabolizmasında işlenir. Renal ekskresyon sadece hiperlaktatemiye önemli hale gelir (31).

##### **4.6.3. Kardiyak arrest ve resüsitasyon**

Aerobik koşullarda piruvata dönüştürülen son ürün laktattır. Laktat seviyesi doğrudan hücre hipoksisi belirteçidir. Ağır hipovolemi ya da kardiyak arreste bağlı hipoksi ise, anaerobik metabolizmayı tetiklemektedir. Laktat oksidize edildikten sonra glukoneogenez için karaciğer ve böbrekte kullanılmaktadır. Hipoksi durumunda öncelikle glukozun yıkımı tercih edilmektedir. Pastör etkisi AMP birikimi sitozolde glikolizi uyarmaktadır (33). Bu şekilde laktat birikimi sadece anaerobik metabolizmaya bağlı olmayıp glikolitik yolun bir parçası da olabilir. Kan laktat düzeylerinin oksijen ihtiyacı ile yakından korelasyon gösterdiği ifade edilmektedir. Anemi ile hipoksinin oksijen kullanım metabolizmaları oldukça



benzerdir. Her iki durumda da kan laktat seviyeleri kritik DO<sub>2</sub> (Dokuya total oksijen sunumu) değerine ulaşdığı anda yükselmeye başlar. Hastane içi kardiyak arrest sırasında ve spontan dolaşımın başlamasından 1 saat sonra bakılan laktat düzeyi sürvi için prediktiftir (30).

#### 4.5. Biyokimyasal Parametreler

EKG verilerinin yetersiz olduğu ve karakterize olmayan semptomların varlığında biyokimyasal parametreler yol gösterici olarak büyük rol oynamaktadırlar. Ayrıca gerek klinik bulguları teyit amacı ile gerekse hastalığın seyri, durumu, süreci ve sonuçlarının değerlendirilmesi açısından bu parametreler önemlidir. Örneğin; göğüs ağrısı şikayeti ile kliniğe giden hastalarda MI varlığını kanıtlamak için yada prognoz değerlendirmesi yapmak için belirli aralıklar ile kan örneği alınarak karaciğer, böbrek fonksiyonlarına bakılmalı ve tam kan değerleri ölçülmelidir (40).

Akut ya da kronik koroner sendromlarda membran yapısı bozulduğu için kana bazı makromoleküller salınmaktadır. Bu serum kardiyak parametreler kandaki bu moleküllerin seviyelerini belirleyerek miyokard dokusunda oluşan hücre nekrozunu tespit edebilirler (41).

İdeal bir serum kardiyak parametrede şu özellikler bulunmalıdır;

- Kalbin yapısına özgül olmalıdır.
- En küçük miyokardiyal hasarı gösterecek hassasiyette olmalıdır.
- Hasarın hangi seviyede olduğu ve geriye dönüşlü olup olmadığı hakkında bilgi vermelidir.
- Hızlı, kolay, ucuz bir şekilde ölçümler yapılabilmelidir.
- Stabilesini uzun süreli saklama şartlarında korumalı, nicel analizi yapılabilmelidir.
- Miyokard hasarının olmadığı durumlarda kanda tespit edilmemelidir (42).

#### 4.5.1. Ast-Alt

AST; kalp dışında karaciğer, iskelet kası ve böbrek gibi pekçok organda bulunmaktadır. AST; önemli bir biyobelirteç olmasına rağmen kalp için spesifik bir anlam taşımaz (43). Aspartat metabolizmasının en önemli belirteci AST'dir. AST; karaciğer dışındaki birçok dokuda sitozolde bulunurken karaciğerde sadece mitokondride yerleşim göstermektedir (44).

MI dışında karaciğer ve kan hastalıklarında önemli artışlar göstererek hastalığın seyri hakkında bilgi vermektedir. AST'nin kandaki miktarı ile kalp kasında meydana gelen hasar arasında orantı bulunmaktadır. AMI'nın başlangıcından 6-8 saat sonra AST normal değerlerinin üzerine çıkmaktadır. 18-24 saat aralığında pik noktasına ulaşmakta 4-5 gün içinde normal değerlerine dönmektedir (45).

ALT, glukoz ve protein metabolizmasında (glutamat pirüvat transaminaz) yer alan çok önemli bir enzimdir. ALT; alanin ve alfa ketoglutaratın kullanılması ile piruvat ve glutamik asitin sentezlendiği geri dönüşümlü transaminasyon reaksiyonunu katalizleyerek amonyağın üreye dönüşmesinde rol oynamaktadır (46).

ALT1 VE ALT2 olmak üzere iki izoenzime sahip olan ALT; ALT1 daha çok karaciğer, kas, sindirim kanalı, yağ dokusu ve kalpte bulunurken, ALT2 ise daha çok karaciğer, kas, beyin ve yağ dokusunda bulunmaktadır. Karaciğer dışında koroner hastalıklarda da ALT seviyesi artış göstermektedir (47).

#### 4.5.2. Crp

İlk defa 1930'lu yıllarda pnömonili hastalarda pnömokokun karbonhidrata karşı oluşmuş bir maddesi olarak keşfedilmiş ve 'kardondhidrat reaktif protein (CRP)' olarak adlandırılmıştır (48). Daha sonraki yıllarda ise doku hasarına bağlı olarak artış gösterdiği keşfedilmiş ve hastalıkların tanısında labratuvar belirteci olarak kullanılmaya başlanmıştır (49).

CRP; ateroskleratik plaklarda LDL'ye bağlanarak komplemanı aktive etmekte ve inflamasyonun artmasına neden olmakta ve makrofajlarda doku faktörünün artarak trombotik olaylara zemin hazırlamaktadır. Özetle CRP; konak immün

savunmasında önemli rol oynamaktadır. Aslında CRP nonspesifik bir laboratuvar bulgusudur; enfeksiyon, inflamasyon ve doku hasarında çeşitli şekillerde metabolizmayı etkilemektedir (50).

Normal koşullarda CRP; 2mg/l veya daha altında bulunmaktadır. Standart yöntemlerle CRP'nin 3-8 mg/l düzeyleri tespit edilebilmektedir. Günümüzde kabul edilen değerlere göre; düşük risk CRP < 1 mg/l, orta risk CRP= 1-3 mg/l, yüksek risk CRP> 3 mg/l dir (51).

En karakteristik akut faz proteini CRP'dir ve en yüksek seviyesine 24-48 saat içerisinde çıkmaktadır. Dokunun eski haline dönmesi ile CRP seviyesinde de düşüş görülmektedir (52). CRP; fosfokolin taşıyan substratlara Kalsiyum iyonları aracılığı ile bağlandığında nonspesifik bir opsonin olarak fonksiyon görmektedir. Nötrofillerin ise fagositik ve kemotaktik aktivitelerini arttırmaktadır. CRP; pasif korumada rol olarak tümörlerin büyümesini ve /veya metastazını inhibe ederek polimorfonükleer hücre fonksiyonlarını düzenlemektedir. Ayrıca CRP'nin platelet aktive edici faktörü (PAF) inhibe ettiği, trombosit ile ilişkili sitotoksiste ile lenfosit kontrollü sitotoksiste de rol almaktadır (53). Özgün ve spesifik olmayan bir gösterge olan CRP birçok klinik durumda büyük bir tanı değerine sahiptir.

#### **4.5.2. Üre-Kreatinin**

Metabolizmada aminoasit deaminasyonu sonucu oluşan amonyağın kanda toksik seviyelere ulaşması ürenin sentez edilmesi ile engellenmektedir (54). Karaciğerde amino asit biriktiği zaman üre seviyesi ile BUN düzeyleri artmaktadır. Düşük proteinli diyet alımında üre seviyesi azalırken katabolizmanın hızlandığı enfeksiyon, steroid tedavisi ve travma durumlarında artmaktadır. Sağlıklı bireylerde üre sentezi renal üre atılımını aştığı için büyük bölümü bağırsaklarda amonyağa dönüştürülmektedir (55). Plazma kreatinin ile üre konsantrasyonları birlikte ölçülmektedir. Bu değerler sadece böbrek fonksiyonları için değil aynı zamanda kalp ve karaciğer gibi hayati organların fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadırlar (56).

Kreatin fosfattan nonenzimatik olarak meydana gelen en son metabolik ürün kreatinindir. Kreatinin daha çok kaslarda bulunmaktadır ve erkeklerde günlük ortalama 20–26 mg/kg, kadınlarda ise ortalama 14–22 mg/kg idrarla atılır (57).

Kreatinin seviyeleri GFR ile ters orantılıdır. Kreatinin çok önemli bir biyokimyasal parametredir.

### **4.5.3. Trombosit**

Kardiyopulmoner bypass, trombosit sayısı ve fonksiyonunda geçici defektler oluşturmaktadır. Postoperatif dönemde homeostazın bozulmasına neden olmaktadır (58). Hasarlı endotel hücreleri ya da subendotel tabakaya adezyon özelliği gösteren normal plateletler; aslında endotel yüzeyindeki von Willebrand faktöre adezyon ile tutunmaktadır. Fibrinojen; plateletin adezyona uğraması için çok önemli bir kofaktördür ve irreversibl agregasyonun oluşması sırasında plateletlerin birbirlerine bağlanabilmesi için gereklidir (59). Agregat; protein kompleksi olan trombospondin tarafından stabilize edilmektedir. Ayrıca; vazokonstriksiyon ve platelet agregasyonu yapan tromboksan A2 salınımında yapılmaktadır (51).

Kardiyopulmoner bypass'a trombositlerin vermiş olduğu cevap multifaktöriyel ve oldukça kompleksdir. Örneğin; plazmada alfa granül konsantrasyonunda yükselme, bypass sırasında trombositlerin hızlı bir şekilde tüketimi, reaktivitenin agonistlere karşı azalması, ve agrege olan trombositlerden salınan tromboksan A2 metabolitlerinde artış örnek olarak verilebilmektedir. Trombositlerdeki bu mekanizma tam olarak açıklanamazda tam KPB sonrası bypass süresi ile ilişkili olarak kanama zamanının uzadığı gözlemlenmektedir (60).

### **4.5.4. Lökosit**

Kardiyopulmoner bypass'da nötrofil aktivasyonu; C3a, C5a, PAF ve lökotrien B<sub>4</sub>'ü kapsayan pek çok mediatör tarafından aktive edilmektedir. Çünkü; doku hasarındaki en önemli adım endotel hücrelerine nötrofillerin yapışarak hasarlayıcı ajanların salınımına neden olmaktadır (22). KBP'de aktive edilmiş olan

plateletler lökositlerle konjugat oluştururlar. Aktive plateletlerden eksprese edilen P-selektin glikoprotein ligand-1 (PSGL-1)'e bağlanarak lokositlerle konjugasyon formasyonuna katkıda bulunur (28).

Kardiyopulmoner bypass'da inflamatuvar yanıtın oluşup oluşmadığına lökosit sayısına bakılarak karar verilmektedir. Daha doğrusu inflamatuvar yanıtın belirteçlerinden biri lökosit sayısıdır. Bu durumda lokosit sayısı  $> 12.000$  hücre/ $\text{mm}^3$  veya  $< 4.000$  hücre/ $\text{mm}^3$  veya immatür notrofillerin %10'dan fazladır (61).



## 5. MATERYAL VE METOT

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde koroner bypass ve mitral kapak replasmanı yapılan 30 hasta retrospektif olarak incelemeye alınmıştır. Hastalar randomize olarak seçilmiştir. Çalışma yaşları 40-80 arasında, ortalama ağırlığı 79,26 olan hastalar dahil edilmiştir.

Hastalar KPB sırasında koroner bypass uygulaması yapılan (Grup 1, n=15), mitral kapak replasmanı uygulaması yapılan (Grup 2, n=15) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her hastadan preoperatif ve postoperatif dönemlerde kan gazı ve biyokimya laboratuvarı değerleri incelemeye alınmıştır.

Her iki grupta KPB sırasında standart prime solüsyon kullanılmıştır. Prime volümü ortalama 1650ml olarak sınırlandırılmıştır. Prime solüsyonu, 1000 ml Laktat Ringer, 500 ml Gelofusine, 100 ml mannitol, 50 ml 50 ml NaHCO<sub>3</sub>, 10 000 U heparin ve farmakolojik ajanlar içermektedir.

### 5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif ve randomize olarak seçilen koroner bypass ve MVR uygulanan hastalardan ilk kez opere olan, altta yatan hematolojik hastalığı olmayan, bilinen bir kanama patolojisi olmayan ve elektif şartlarda operasyona alınan 40 yaş ve üzeri yetişkin hastalar seçilmiştir.

### 5.2 Kardiyo Pulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, median sternotomi ile opere edilen, koroner bypass ve MVR uygulanan hastalar seçilmiştir. Kalp akciğer makinesi (Maquet HL 20), adult rezervuar (Terumo Capiiox FX 15-40, FX 25), adult tüp set (Bıçakçılar) kullanılmıştır. Kullanılan prime solüsyonu (pompa başlangıç solüsyonu) 1000 ml izotonik (%0,9) veya laktatlı ringer solusyon, 500 ml gelofusine, 100 ml mannitol (%20 mannitol, biofleks ), sodyum bikarbonat (% 8,4 molar Osel NaHCO<sub>3</sub>), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat) içermektedir.

Antikoagülasyon için, 300 İU/ kg heparin uygulanmış ve ACT> 400 saniye olması sağlanmıştır.

Kanülasyon işlemi, asendan aortaya arteriyel kanül, sağ atriyuma two stage venöz kanül kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Roller pompa kullanılarak pulsatil veya non pulsatil akımla pompa debisinin normotermide 2,4 ml/dk/m<sup>2</sup> ve mean arteriyel basıncın 60-80 mmHg olması sağlanmıştır. Hastalara 28-34 °C arasında hipotermi uygulanmıştır.

Kross klemp uygulamasını takiben kardiyak arrest ve miyokardiyal koruma için soğuk kan kardiyoplejisi kullanılmıştır. Potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen İlaç San.), sodyum bikarbonat (%8,4 Molar Osel) içeren kardiyopleji, kross klemp süresince 20 dakika aralıklarla antegrad ve/veya retrograd yolla uygulanmıştır.

Kardiyopulmoner bypass süresince hematokrit %20-25 arasında tutulmuştur. Ameliyat sahasındaki kan, protamin yarı doza tamamlanıncaya kadar ACT> 200 saniye aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastaya geri verilmiştir. Operasyon süresince ACT, idrar ve kan gazı takipleri yapılmıştır. Sistolik basınç ve hasta ısısı takip edilerek kross klemp kaldırılmış ve KPB sonlandırılmıştır. KPB sonunda, heparin nötralizasyonu için protamin uygulaması yapılmıştır. Hastalar entübe olarak yoğun bakım ünitesine alınmış ve postoperatif takipleri yapılmıştır.

### **5.3 Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreleri**

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif ve postoperatif alınan kan gazı örneklerinden laktat, pH ve biyokimya örneklerinden iste CRP, ALT, AST, üre, kreatinin, lökosit, trombosit değerleri incelemeye alınmıştır.

#### 5.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi için SPSS v.22 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca ve verilerin minimum-maksimum değerleri şeklinde gösterildi. Değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleriyle sınıandı.

Analizler sonucu “Demografik Veriler” (yaş, boy, kilo vb)’de, bu değişkenlerin sürekli değişkenlerin olması sebebi ile ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Normal dağılıma uyumu tespit edilen sürekli değişkenlerin preoperatif ve postoperatif değerleri arasında istatistiki açıdan fark olup olmadığı parametrik testlerden **Eşleştireilmiş T-Testi (Paired T-Test)**, normal dağılıma uygunsuzluğu tespit edilen sürekli değişkenlerin preoperatif ve postoperatif değerleri arasında istatistiki açıdan fark olup olmadığı ise nonparametrik testlerden **Wilcoxon Testi** kullanılarak gerekli analizler gerçekleştirildi. Sonuçlar tablo ve yazılı olarak özetlenerek yorumlandı.

İstatistiki anlamlılık düzeyi olarak **p <0.05** kabul edildi.



## 6. BULGULAR

Tabloda MVR'li hastaların demografik bilgileri ve MVR'li hastalardan elde edilen bazı ölçüm sonuçlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler görülmektedir.

MVR'li hastaların yaş ortalamaları  $54,67 \pm 9,43$ , boy ortalamaları  $164,93 \pm 8,50$  cm, kilo ortalamaları  $80,85 \pm 13,30$  kg, BSA ölçümü ortalaması  $1,88 \pm 0,18$ , KPB zamanı ortalaması  $135,93 \pm 30,39$  dk, X clemp zamanı ortalaması  $87,93 \pm 14,55$  dk'dır.

**Tablo 6.1. Demografik Bilgiler ve Bu Hastalardan Elde Edilen Bazı Ölçümlerin Dağılımları**

	Yaş	Boy	Kilo	BSA	KPB Zamanı (Dk)	X Clemp (Dk)
<b>Sayı</b>	15	15	15	15	15	15
<b>Ortalama</b>	54.67	164.93	80.85	1.88	135.93	87.93
<b>Standart Sapma</b>	9.43	8.50	13.30	0.180	30.39	14.55
<b>Medyan</b>	55.00	165.00	84.00	1.88	150.00	93.00
<b>Minimum</b>	41	147.00	60	1.64	87	61
<b>Maksimum</b>	72	179.00	104	2.24	174	111

Koroner Bypass'lı hastaların yaş ortalamaları  $64.13 \pm 8.44$ , boy ortalamaları  $165.66 \pm 7.86$  cm, kilo ortalamaları  $77.68 \pm 11.43$  kg, BSA ölçümü ortalaması  $1,85 \pm 0.13$ , KPB zamanı ortalaması  $153.67 \pm 24.96$  dk, X clemp zamanı ortalaması  $101 \pm 26.98$  dk'dır.

**Tablo 6.2. Demografik Bilgiler ve Bu Hastalardan Elde Edilen Bazı Ölçümlerin Dağılımları**

	Yaş	Boy	Kilo	BSA	KPB Zamanı (Dk)	X Clemp (Dk)
<b>Sayı</b>	15	15	15	15	15	15
<b>Ortalama</b>	64.13	165.66	77.68	1.85	153.67	101.00
<b>Standart Sapma</b>	8.44	7.86	11.43	0.13	24.96	26.98
<b>Medyan</b>	65.00	165.00	78.00	1.84	157.00	105.00
<b>Minimum</b>	51	155.00	57	1.62	111	61
<b>Maksimum</b>	78	180.00	95	2.11	184	141

**Tablo 6.3. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Laktat düzeyleri**

<b>KORONER BYPASS</b> (n=15)		<b>P</b>	<b>MİTRAL KAPAK REPLASMANI</b> (n=15)		<b>P</b>
Preop	Postop		Preop	Postop	
ort±std	ort±std	0.00	ort±std	ort±std	0.001
1.33±0.56	6.02±3.94		1.50±0.94	3.54±1.63	

Tabloda MVR'li ve Koroner bypass'lı hastalarının laboratuvar bulgularına dair tanımlayıcı istatistikler görülmektedir. Bu iki grup hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçları dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir;

Laktat preoperatif ölçüm ortalaması  $1,50 \pm 0,94$  iken Laktat postoperatif ölçüm ortalaması  $3,54 \pm 1,63$ 'tür. Koroner bypass'lı hasta grubunda; Laktat preoperatif ölçüm ortalaması  $1.33 \pm 0.56$  iken Laktat postoperatif ölçüm ortalaması  $6.02 \pm 3.94$ 'tür.

**Tablo 6.4. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif pH Düzeyleri**

<b>KORONER BYPASS (n=15)</b>			<b>MİTRAL KAPAK REPLASMANI (n=15)</b>		
Preop	Postop	<b>P</b>	Preop	Postop	<b>P</b>
ort±std	ort±std	0.001	ort±std	ort±std	0.351
7.45±0.05	7.37±0.07		7.40±0.05	7.38±0.06	

Tabloda MVR'li ve Koroner bypass'lı hastalarının laboratuvar bulgularına dair tanımlayıcı istatistikler görülmektedir. Bu iki grup hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçları dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir;

MVR'li hasta grubunda; PH preoperatif ölçüm ortalaması  $7,40 \pm 0,05$  iken PH postoperatif ölçüm ortalaması  $7,38 \pm 0,06$ 'dır. Koroner bypass'lı hasta grubunda; PH preoperatif ölçüm ortalaması  $7.45 \pm 0.05$  iken PH postoperatif ölçüm ortalaması  $7.37 \pm 0.07$ 'dir.

**Tablo 6.5. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Trombosit Düzeyleri**

<b>KORONER BYPASS (n=15)</b>			<b>MİTRAL KAPAK REPLASMANI (n=15)</b>		
Preop	Postop	<b>P</b>	Preop	Postop	<b>P</b>
ort±std	ort±std	0.001	ort±std	ort±std	0.00
269.86±102.74	181.06±51.66		231.93±46.30	150.73±49.63	

Tabloda MVR’li ve Koroner bypass’lı hastalarının laboratuvar bulgularına dair tanımlayıcı istatistikler görülmektedir. Bu iki grup hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçları dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir;

MVR’li hasta grubunda; Trombosit preoperatif ölçüm ortalaması  $231,93 \pm 46,30$  iken Trombosit postoperatif ölçüm ortalaması  $150,73 \pm 49,63$ ’tür. Koroner bypass’lı hasta grubunda; Trombosit preoperatif ölçüm ortalaması  $269,86 \pm 102,74$  iken Trombosit postoperatif ölçüm ortalaması  $181,06 \pm 51,66$ ’dır.

**Tablo 6.6. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Lökosit ve CRP Düzeyleri**

<b>KORONER BYPASS (n=15)</b>				<b>MİTRAL KAPAK REPLASMANI (n=15)</b>		
	Preop	Postop	<b>P</b>	Preop	Postop	<b>P</b>
	ort±std	ort±std		ort±std	ort±std	
Lökosit	8.68±2.60	11.56±2.83	0.001	7.79±1.82	11.72±3.16	0.001
CRP	17.35±32.46	82.25±42.73	0.005	13.82±27.59	82.64±35.44	0.001

Tabloda MVR’li ve Koroner bypass’lı hastalarının laboratuvar bulgularına dair tanımlayıcı istatistikler görülmektedir. Bu iki grup hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçları dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir;

MVR’li hasta grubunda; C-reaktif proteini preoperatif ölçüm ortalaması  $13,82 \pm 27,59$  iken C-reaktif proteini postoperatif ölçüm ortalaması  $82,64 \pm 35,44$ ’tür. Lökosit preoperatif ölçüm ortalaması  $7,79 \pm 1,82$  iken Lökosit postoperatif ölçüm ortalaması  $11,72 \pm 3,16$ ’dır. Koroner bypass’lı hasta grubunda; C-reaktif proteini preoperatif ölçüm ortalaması  $17,35 \pm 32,46$  iken C-reaktif proteini postoperatif ölçüm ortalaması  $82,25 \pm 42,73$ ’dür. Lökosit preoperatif ölçüm ortalaması  $8,68 \pm 2,60$  iken Lökosit postoperatif ölçüm ortalaması  $11,56 \pm 2,83$ ’dür.

Normal dağılıma uygunluğu tespit edilen “**ÜRE, LÖKOSİT, TROMBOSİT, pH**” değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki

açından farklılık olup olmadığını test etmek için parametrik testlerden “Eşleştirilmiş T- Testi (Paired T-test)” uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre “**LÖKOSİT (p=0.001)** ve **TROMBOSİT (p<0.001)**”değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir. Buna göre çalışmaya katılan MVR’li hastalarda “**TROMBOSİT**” değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde düşüş gösterirken, “**LÖKOSİT**” değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde yükseliş göstermiştir denilebilmektedir (p<0.05). Üre ve pH değerlerinde ise preoperatif dönemle postoperatif dönem arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

**Tablo 6.7. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif AST ve ALT Düzeyleri**

<b>KORONER BYPASS (n=15)</b>				<b>MİTRAL KAPAK REPLASMANI (n=15)</b>		
	Preop	Postop	<b>P</b>	Preop	Postop	<b>P</b>
	ort±std	ort±std		ort±std	ort±std	
AST	25.42±16.08	54.89±22.26	0.003	17.82±6.32	155.88±261.79	0.001
ALT	23.30±10.30	26.25±11.15	0.430	19.10±14.69	70.80±192.39	0.307

Tabloda MVR’li ve Koroner bypass’lı hastalarının laboratuvar bulgularına dair tanımlayıcı istatistikler görülmektedir. Bu iki grup hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçları dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir;

MVR’li hasta grubunda; AST preoperatif ölçüm ortalaması  $17,82 \pm 6,32$  iken AST postoperatif ölçüm ortalaması  $155,88 \pm 261,79$ ’dur. ALT preoperatif ölçüm ortalaması  $19,10 \pm 14,69$  iken ALT postoperatif ölçüm ortalaması  $70,80 \pm 192,39$ ’dur. Koroner bypass’lı hasta grubunda AST preoperatif ölçüm ortalaması  $25,42 \pm 16,08$  iken AST postoperatif ölçüm ortalaması  $54,89 \pm 22,26$ ’dır. ALT preoperatif ölçüm ortalaması  $23,30 \pm 10,30$  iken ALT postoperatif ölçüm ortalaması  $26,25 \pm 11,15$ ’dir.

**Tablo 6.8. Koroner bypass ve mitral kapak replasmanında preoperatif ve postoperatif Üre ve Kreatinin Düzeyleri**

<b>KORONER BYPASS (n=15)</b>				<b>MİTRAL KAPAK REPLASMANI (n=15)</b>			
	Preop	Postop	<b>P</b>	Preop	Postop	<b>P</b>	
	ort±std	ort±std		ort±std	ort±std		
Üre	31.90±4.34	40.17±7.23	0.002	30.42±8.07	35.67±19.25	0.151	
Kreatinin	0.92±0.17	1.03±0.21	0.045	0.87±0.13	0.97±0.33	0.173	

Tabloda MVR’li ve Koroner bypass’lı hastalarının laboratuvar bulgularına dair tanımlayıcı istatistikler görülmektedir. Bu iki grup hastalardan elde edilen laboratuvar sonuçları dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir;

MVR’li hasta grubunda; Kreatinin preoperatif ölçüm ortalaması  $0,87 \pm 0,13$  iken Kreatinin postoperatif ölçüm ortalaması  $0,97 \pm 0,33$ ’dür. Üre preoperatif ölçüm ortalaması  $30,42 \pm 8,07$  iken Üre postoperatif ölçüm ortalaması  $35,67 \pm 19,25$ ’dir. Koroner bypasslı hasta grubunda; Kreatinin preoperatif ölçüm ortalaması  $0,92 \pm 0,17$  iken Kreatinin postoperatif ölçüm ortalaması  $1,03 \pm 0,21$ ’dir. Üre preoperatif ölçüm ortalaması  $31,90 \pm 4,34$  iken Üre postoperatif ölçüm ortalaması  $40,17 \pm 7,23$ ’dür.

MVR’li hasta grubunda Normal dağılıma uygunsuzluğu tespit edilen **AST, ALT, KREATİNİN, CRP ve LAKTAT**”değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan farklılık olup olmadığını test etmek için nonparametrik testlerden “Wilcoxon Testi” uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre “**AST (p=0.001), CRP (p=0.001) ve LAKTAT (p=0.001)**”değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Buna göre çalışmaya katılan MVR’li hastalarda, “**AST, CRP ve LAKTAT**” değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde yükseliş göstermiştir denilebilmektedir ( $p<0.05$ ). ALT ve Kreatinin değerlerinde ise preoperatif dönemle postoperatif dönem arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Koroner bypass'lı hasta grubunda; Normal dağılıma uygunluğu tespit edilen “**ALT, KREATİNİN, ÜRE, LÖKOSİT, pH, LAKTAT**” değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan farklılık olup olmadığını test etmek için parametrik testlerden “**Eşleştirilmiş T- Testi (Paired T-test)**” uygulanmıştır.

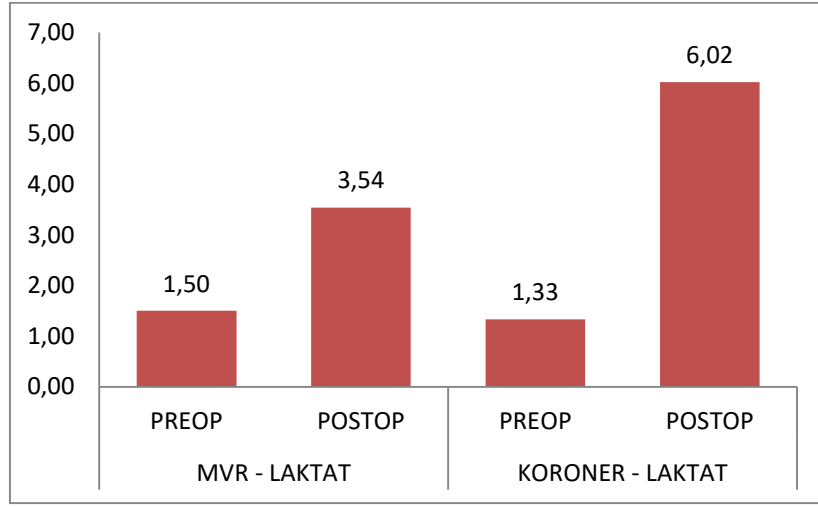
Test sonuçlarına göre “**KREATİNİN (p=0.045), ÜRE (p=0.002), LÖKOSİT (p=0.001), pH (p=0.001), LAKTAT (p<0.001)**” değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Buna göre çalışmaya katılan koroner bypass'lı hastalarda “**pH**” değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde düşüş gösterirken, “**KREATİNİN, ÜRE, LÖKOSİT ve LAKTAT**” değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde yükseliş göstermiştir denilebilmektedir (p<0.05). ALT değerlerinde ise postoperatif dönemle preoperatif dönem arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Koroner bypass'lı hasta grubunda; Normal dağılıma uygunsuzluğu tespit edilen “**AST, CRP ve TROMBOSİT**” değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan farklılık olup olmadığını test etmek için nonparametrik testlerden “**Wilcoxon Testi**” uygulanmıştır.

Test sonuçlarına göre “**AST (p=0.003), CRP (p=0.005) ve TROMBOSİT (p=0.001)**”değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif ölçüm değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir. Buna göre çalışmaya katılan Koroner Bypass'lı hastalarda, “**AST ve CRP**” değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde yükseliş göstermiş olup “**TROMBOSİT**” değerleri ise postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde düşüş göstermiştir denilebilmektedir (p<0.05).

**Tablo 6.9. Grupların Dönemlere Göre Laktat Seviyeleri**





## 7. TARTIŞMA

Dünya nüfusu büyük bir hızla yaşlanırken ileri yaşlılıktan doğan metabolik hastalıklara yakalanma riski de o derece artmaktadır. Günümüzde ülkemizde ve dünyada uygulanan koroner bypass cerrahisi ile mitral kapak replasmanı bireylerin hayat kalitesini yükseltmeyi amaçlayan cerrahi girişimleri meydana getirmektedirler. Son 50 yıldır koroner bypass, damar greftleme gibi cerrahi işlemler birçok kardiyopulmoner hastalığın tedavisinde kullanılan en etkili yöntemler olmuştur. Bu yöntemler cerrahi olarak güvenli olmasına rağmen işlem sonrasında istenmeyen komplikasyonlar olabilmektedir (63).

Belirtilen komplikasyonları operasyon öncesinde belirleyerek oluşabilecek risk faktörlerini en aza indirgeyip hazırlıklar yapmak ve hastaları hem fiziksel hem de medikal açıdan operasyon sonrası duruma hazırlamak hastanın sağlığı için en önemli aşamalardan birini oluşturmaktadır. Koroner hastalarında morbidite ve mortalite oranının yüksek olması, özellikle koroner revaskülarizasyon uygulanan hastaların ortalama %10'unda morbidite görülmesinin yanısıra, bunlarında %30'unda belirgin postoperatif komplikasyonların görülmesi preoperatif ve postoperatif önlemlerin önemini daha net ortaya koymaktadır (64).

Metabolizmada laktat seviyesinin yüksek olması yani hiperlaktatemi (HL) varlığı kardiyopulmoner cerrahi işlemleri sırasında sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Birçok çalışmada da laktat seviyesinin yüksek olmasının kardiyak cerrahi sonrasında morbidite ve mortalite oranı üzerinde etkisi olduğu ifade edilmiştir (65). Gerek koroner bypass sonrasında gerekse mitral kapak replasmanı cerrahisi sonrasında yoğun bakım ünitesine alınmış hastalarda kan laktat seviyesinin artması oldukça sık gözlenen durumlardan biri olmakla birlikte fizyopatolojisi ve hastalık prognozu üzerindeki etkisi tam olarak açıklık kazanmamıştır (39). Çünkü; konjenital kalp cerrahisi sonrasında laktat seviyesinde meydana gelen farklılıklar bilim dünyası için güncelliğini koruyan bir konu olup üzerinde çok çeşitli spekülasyonlar yapılmakla birlikte çok çeşitli grup ve yaş aralıklarında oldukça değişik sonuçlar gösterdiği bilinmektedir (66). Hiperlaktatemi; koroner bypass sonrasında doku hipoksisi sebebi ile meydana gelebileceği gibi (Tip A HL), doku hipoksisinden bağımsız olarak da meydana gelebilmektedir (67).

Laktat seviyesinin artması neden önemlidir? Koroner bypass veya kapak replasmanı sonrasında en önemli nokta vital organlara eşit oranda oksijen dağılımının gerçekleşmesidir. Çalışmalar göstermiştir ki; laktat seviyesinin yüksek olduğu doku ve organlarda yüksek oksijen yetersizliği görülmekte olup bu durum morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Dolayısı ile hastaya oksijen yetersizliğinden dolayı organ hasarı noktasına gelmeden ve hemodinamik denge bozulmadan önce erken ve hızlı bir şekilde müdahale edilmelidir. İşte laktat seviyesinin yükselmesi organizmadaki oksijen dağılımının ikincil göstergesidir. Laktat seviyesi düşük olduğu zaman hemodinami stabil hale gelmekte, karaciğer fonksiyonları normalleşmekte, asit baz dengesi sağlanarak normalite sağlanmaktadır. Fakat hem cerrahi işlemlerden sonra hem de yapılan bilimsel çalışmalarda görülmüştür ki laktat seviyesinin yüksek olması sadece oksijeni değil aynı zamanda trombosit, lökosit, ALT, AST, CRP, pH, kreatinin ve üre başta olmak üzere birçok metabolik değer üzerinde de etkili olmaktadır (68). Bizim çalışmamızın amacı da; koroner bypass ve kalp kapak ameliyatlarında preoperatif ve postoperatif laktat seviyelerinin hastaların prognozunu etkileyen ALT, AST, CRP, pH, trombosit, lökosit, üre, kreatinin gibi parametreler ile olan ilişkisini incelemektir.

Koroner bypass'lı hastaların KPB zamanı ortalaması  $153.67 \pm 24.96$  dk. olarak, X clemp zamanı ortalaması  $101 \pm 26.98$  dk. olarak tespit edilmiştir. Özgöz (63)'in; kardiyopulmoner bypass eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda serum laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisini araştırdığı çalışmasında KPB süresini  $130.9 \pm 45.2$ , kross klemp zaman ortalamasını ise  $52.9 \pm 15.5$  olarak bulmuştur. Hatta laktatın normal olduğu değerlerde KPB zaman aralığını ise  $92.6 \pm 28.6$  şeklinde ifade etmiştir. Bizim çalışmamızda; laktat preoperatif ölçüm ortalaması  $1.33 \pm 0.56$  iken laktat postoperatif ölçüm ortalaması  $6.02 \pm 3.94$  olarak tespit edilmiştir. Bu postoperatif değerler sağlıklı bir insan için olması gereken değerlerin çok üzerindedir. Demir ve arkadaşları laktatın bazal üretilen miktarı ise  $0.8 \text{ mol/kg/saattir}$  ( $1300 \text{ mmol/gün}$ ) olup bu değer 2.0-4.0 arasında olması hafif laktatemi, 4.00'ün üzerinde olmasını şiddetli laktatemi olarak belirtmişlerdir (69). Laktat seviyesinin yüksek olması düşük kardiyak output ve periferik doku oksijen oranında azalmayı göstermektedir (70). Daha geniş anlamda laktat seviyesinin risk faktörleri; aterosklerotik hastalar (%100), Yaş>70 (%91.7), hiperosmotik

dehidratasyon (%100), kardiyak iskemi (%25), DM, renal yetmezlik ve konjestif kalp yetmezliğidir (69). Laktat seviyesinin yükselmesi; böbrek ve karaciğer fonksiyonları başta olmak üzere birçok organı olumsuz yönde etkilemektedir.

Göçen (67) ise konjenital açık kalp ameliyatlarında preoperatif serum laktat ve kreatinin seviyelerinin postoperatif veriler ile karşılaştırmasında laktat seviyesini dört döneme ayırmış ve laktatın en fazla bypass'ın ısınma fazı ile yoğun bakımın ilk saatlerinde yüksek olduğunu, sırası ile ısınma fazında  $5,8\pm 3,18$ 'i, yoğun bakımın ilk döneminde ise  $7,0\pm 3,4$  olarak belirlediğini ifade etmiştir. Yılmaz ve ark. (71) ise; koroner bypass'dan sonra laktat konsantrasyonunun 4.00'e kadar çıktığını sonra yavaş yavaş normal değerlerine indiğini ifade etmiştir (71). Bizim çalışmamızda da laktat seviyesinin koroner bypass'dan sonra benzer değerlerde yüksek olduğu görülmüştür.

Kreatinin seviyesi böbrek fonksiyonlarını gösteren en önemli belirteç olup kreatinin yüksekliği (0.3'den yüksek) akut böbrek hastalığını işaret edebilir (72). Göçen (2009)'nin aynı çalışmasında kreatinin postoperatif dönemde  $0,73\pm 0,35$  değerinde olduğunu belirtilmiş iken bizim çalışmamızda preoperatif dönemde bile kreatinin  $0,92 \pm 0,17$  iken postoperatif ölçüm ortalamasının  $1,03 \pm 0,21$  olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda laktatın artması ile birlikte kreatinininde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı belirlenmiştir. Buda bize böbreklerde oluşan doku iskemisine işaret etmektedir.

Kardiyopulmoner bypass'a organizma enflamasyon şeklinde yanıt vermektedir. Metabolizmada enflamasyon belirteçlerinden olan lökosit ( $4.50-11.00$  K/mm<sup>3</sup>), trombosit ( $130.00-400.00$  K/mm<sup>3</sup>) ve CRP ( $0.00-6.00$  mg/dl)'nin normal değerler dışında olması enflamasyon olduğunu göstermektedir (73). Ayrıca laktat yüksekliğinde, lökosit ve CRP yüksekliği mezenter iskeminin belirteci de olabilmektedir (74). Atalay (73)'ün Kardiyopulmoner bypass'da inflamatuvar yanıtı araştırdığı çalışmasında CRP, lökosit ve trombosit miktarı ile laktat seviyesi arasında anlamlı ilişki olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da bu değerlerin istatistiksel anlamlılık gösterdiği, preoperatif ve postoperatif dönem karşılaştırmasında CRP ve lökositlerde artış olurken trombosit ve pH değerlerinde düşme olduğu belirlenmiştir. Kardiyopulmoner bypass ve mitral kapak replasmanında inflamasyon arttığı için

vücut savunmaya geçmektedir, bu esnada laktat seviyesi artarken lökosit ve CRP'lerde de artış meydana gelmektedir. Laktatın yükselmesi ile doğru orantılı olarak lökosit ve CRP'ler de artış göstermiştir. Bunlarda bize enflamasyon ve mezenter iskemiyi işaret etmektedir. Ayrıca pH'ın artması vücut alkolozunda artışa neden olacağı için morbidite oranının da artmasına neden olacaktır. Ancak bizim çalışmamızda laktatın pH üzerinde artışa sebep olmadığı belirlenmiştir.

İnflamatuvar sistemin koroner bypass ile aktive olması karaciğer ve bobrek fonksiyonlarında tahribat meydana getirebilmektedir (75). Pompada Kardiyopulmoner Bypass ve Pompasız Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahi Tekniklerinin Böbrek ve Karaciğer Fonksiyon Testleri ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada AST'nin preoperatif değerini  $21.4 \pm 8.7$ , postoperatif değerini  $58.2 \pm 44.1$ , ALT'nin preoperatif değerini  $23.8 \pm 12.7$ , ALT'nin postoperatif değerini ise  $31.7 \pm 27.9$  olarak belirlediklerini ifade etmişlerdir (74). Bizim çalışmamızda da yakın değerler belirlenmiş olup AST preoperatif ölçüm ortalaması  $25.42 \pm 16.08$  iken, AST postoperatif ölçüm ortalaması  $54.89 \pm 22.26$ 'dır. ALT preoperatif ölçüm ortalaması  $23.30 \pm 10.30$  iken, ALT postoperatif ölçüm ortalaması  $26.25 \pm 11.15$  şeklinde tespit edilmiştir. Çalışmamızda laktatın yükselmesi, AST' nin yükselmesi ile ilgili olduğu gözlemlenmiştir. ALT'de ise anlamlı bir fark görülmemiştir. Karaciğerin fonksiyonel belirteci olan AST; laktatın yükselmesi ile birlikte artış göstererek karaciğer disfonksiyonuna sebep olmaktadır.

Çalışmamızın ikinci grubu, yaş ortalaması  $54,67 \pm 9,43$  olan mitral kapak replasman operasyonu geçirmiş 15 kişiden meydana gelmiştir. Bu kişilerin KPB zamanı ortalaması  $135,93 \pm 30,39$  dk. iken, X klemp zamanı ortalaması  $87,93 \pm 14,55$  dk'dır. Kardiyopulmoner bypass'da ve kardiyak kapak replasman operasyonlarında görülen yüksek laktat seviyesinin en önemli nedeni olarak oksijenin yetersiz olmasından kaynaklanan organ oksijensizliği görülür. Yapılan çakışmaların çoğunda X klemp zamanı ile KPB süresinin uzamasının laktat seviyesini yükselttiği ifade edilmiştir (76). Bir başka çalışmada ise hiperlaktateminin uzun süreli KPB ye bağlı olduğu ve oksijenin dokulara ulaşamayarak morbidite ve mortaliteye neden olduğu ifade edilmiştir (77). Bizim çalışmamızda da laktat seviyesinin yüksek olduğu kişilerde X klemp süresin daha uzun olduğu görülmüştür. Çalışmamızda mortalite görülme de laktat değerlerinin yüksek olması morbidite' ye sebep olmuştur.

Maillet ve ark. (78)'nin kardiyak cerrahi sonrası hiperlaktatemi sıklığı, risk faktörleri ve sonuçlarını araştırdıkları çalışmayı çeşitli kardiyopulmoner hastalığı olan 325 hasta üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Çalışma sonuçlarında postoperatif dönemde deneklerin kardiyopulmoner hastaların 30' unda orta dereceli laktatemi gözlenirken, 33'ünde yüksek laktatemi belirlenmiştir. Kapak replasman hastalarının ise 5'inde orta, 10 kişide ise yüksek laktatemi görüldüğü ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki çalışma şartlarından dolayı biz böyle bir ayırım yapamadık fakat MVR'li hastaların postoperatif laktat değerlerinin 3,54 ortalama ile orta dereceli laktatemi gösterdiklerini belirledik.

Çeşitli kalp hastalıklarından dolayı opere edilmiş hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada denek grubunda 72 mitral kapak replasmanı geçirmiş hasta olduğu ve sonuç olarak AST-ALT değerlerinin preoperatif döneme göre yüksek çıktığını tespit ettiklerini belirtmişlerdir (Chu vd. 1984). Bizim çalışmamızda da AST preoperatif ölçüm ortalaması  $17,82 \pm 6,32$  iken, postoperatif ölçüm ortalaması  $155,88 \pm 261,79$  olarak belirlenmiş ve ALT preoperatif ölçüm ortalaması  $19,10 \pm 14,69$ , postoperatif ölçüm ortalaması  $70,80 \pm 192,39$  şeklinde tespit edilmiştir. AST'nin preoperatif döneme göre oldukça yüksek değerlere çıktığı görülmektedir. Ancak ALT'de anlamlılık görülmemiştir. Çalışmamızda laktat seviyesinin yükselmesi ile doğru orantılı olduğu gözlemlenmiştir. AST ve ALT karaciğer ile böbrek fonksiyonlarının göstergesi oldukları için operasyon sonrasında artış göstermeleri bu iki organ fonksiyonlarının dikkatle takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Toraman ve ark (79)'nın 776 açık kalp ameliyatı geçirmiş hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada yüksek serum laktat düzeyinin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu ve postoperatif laktat yüksekliğinin AST, ALT, CRP ve üre değerlerinde artışlar gösterdiği ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da trombosit ve pH hariç diğer bütün belirteçlerin laktat ile birlikte artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu demek oluyor ki; laktatın preoperatif ve postoperatif dönemde yüksek olması sadece kardiyopulmoner sistemi değil bütün sistemleri etkileyerek işlev bozukluklarına neden olabilmektedir. Ayrıca pH'ın artması vücut alkalozunu artıracığı için morbidite oranının da artmasına neden olacaktır. Ancak bizim çalışmamızda laktatın pH üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Ranucci ve ark. (80)'nın mitral kapak ve bypass hastaları dahil 500 kardiyopulmoner hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında yüksek laktat seviyesinin oksijen tutulumunu engellediği için metabolik sınırlamalara neden olduğunu ifade etmişlerdir. X klemp süresi ve KPB' nin yanı sıra serum kreatinin seviyesinin de laktat düzeyinden etkilendiği belirtilmiştir. Kreatinin seviyesinin preoperatif ve postoperatif dönem arasında anlamlı derecede yüksek bulduklarını belirtmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda MVR'li hasta grubunda üre ve kreatinin preoperatif ve postoperatif dönemler arasında anlamlı sonuç göstermediği belirlenmiştir. Biz bunu KPB ve X klemp süresinin kısa olmasına bağlamaktayız. Kreatinin ve üre seviyesinin laktat ile birlikte yükselmesi gastrointestinal ve böbrek hasarlarına neden olabilmektedir.

C-reaktif protein seviyesi; akut miyokard infarktüsünde ve kalp rüptüründe mortaliteyi belirleyici faktörlerin başında gelmektedir. Bu konuda yapılan bir çalışmada 729 hastayı kapsayan ve 3 yıl süren takip sonucunda kardiyopulmoner hastalık sonucu hastaneye yatan ve sonrasında mortalite yaşayan kişilerin C-reaktif protein seviyeleri diğerlerinden 2 kat daha yüksek bulunmuştur. Ancak başta laktat ve kreatinin olmak üzere diğer parametreler iyileştirildiğinde risk faktörünün azaldığı ifade edilmiştir (81). CRP; hücrel ve doku nekrozu ile kötü huylu tümörlerin yanısıra bypass ve kapak replasmanları gibi kardiyak operasyonlarda inflamasyonun belirteci olan en önemli indikatördür (82). Normal serum değeri 8 mg/L'nin altına olan CRP; Akut hasar durumları ile inflamasyon başlangıcında saatler içinde yükselir ve 24-48 saat içinde doruk seviyesine yani normalin 100 katına kadar çıkmaktadır. Bizim araştırmamızda; C-reaktif proteinin preoperatif değeri  $13,82 \pm 27,59$  iken, postoperatif ortalaması  $82,64 \pm 35,44$  olarak belirlenmiştir ki bu artış ortalama 7 kat artışa denk gelmektedir. Laktatın artması ile birlikte CRP oranının yükselmesi, CRP'in cerrahi işleme ve postoperatif komplikasyonlara yanıtının artmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca bu noktada çalışmamızın dikkat çekici sonuçlarından biri ise preoperatif CRP seviyesinin 13, 82 değeri ile normal sınır olan 8mg/L'den yüksek olmasıdır. Literatürde Yüksek CRP seviyesinin kardiyovasküler-kardiyopulmoner hastalıkların riskini artırdığı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (83). Bizim çalışmamızda CRP ile ilgili bu bulgumuz bahsedilen teoriyi destekler niteliktedir.

Laktat seviyesinin artışı ile CRP bir antikor gibi davranarak bazı antijenlere bağlanıp inflamatuvar süreci başlattığı için miktarında artış olabilir.

Karabulut ve ark. (84)'nın kardiyopulmoner hastalıklarda homolog kan kullanımını ile ilgili yaptıkları çalışmalarında trombosit ve lökositlerin operasyon öncesi ve sonrası değerlendirmelerini yapmışlardır. Sonuç olarak trombositin preoperatif  $234 \pm 52.6$ , postoperatif  $179 \pm 46.5$  olduğu lökosit değerlerinin ise preoperatif  $7.9 \pm 1.6$ , postoperatif ise  $13.1 \pm 3.08$  olarak tespit etmişlerdir. Yani trombositler azalma gösterirken lökositlerde artış olmuştur. Aynı şekilde bizim çalışmamızda trombositlerin operasyon sonrasında düşüş gösterdiğini lökositlerin ise artış gösterdiklerini tespit ettik. Çalışmamızda laktatın lökositlerde artmaya neden olduğu gözlemlenmektedir.

Laktat konsantrasyonu kardiyopulmoner hastalar için hastalığın seyrinin belirlenmesinde önemli bir indikatör olmasına rağmen prognostik göstergeler tam olarak açıklanmamıştır. ALT, AST, üre, kreatinin veya lökosit ayrı olarak değişimler gösterirken birbirlerini ne derece etkiledikleri veya laktat gibi temel indikatör karşısında nasıl değişim gösterdikleri ve oksijen saturasyonu üzerindeki etkileri açık bir şekilde gösterilmemiştir. Bizim bu çalışmadaki amacımız belirtilen indikatörler ile laktat arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. En önemli sonuçlarımızdan biri laktatın koroner bypass hastalarında mitral kapak replasmanı geçiren hastalara göre yaklaşık 2 kat daha fazla artış göstermiş olduğunu belirledik. Bypass hastalarında laktat seviyeleri ortalaması postoperatif 6,02 değerinde iken, mitral kapak replasman hastalarında 3,54 değerindeydi. Çalışmalar hafif laktateminin belirgin olarak kabul edildiğini belirtirken, yüksek laktateminin morbidite sebebi olduğunu göstermektedir (78). Bizim çalışmamızda Mitral kapak replasmanlı grubun ortalama laktat seviyesi olan 3,54 bize hafif laktatemi olduğunu işaret etmektedir. Koroner bypasslı grubun ortalama laktat değeri 6,02 ise yüksek laktatemi varlığını işaret eder.

Munoz ve ark. (85)'nin konjenital kalp yetmezliği hastalarında kan laktat seviyesinin morbidite ve mortaliteye olan etkisini araştırdıkları çalışmalarını bypass, kapak replasmanı, ASD, VSD ve kardiyopulmoner shunt cerrahisi geçirmiş toplam 174 hasta üzerinde yapmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre; KPB esnasındaki ve süresindeki uzunluğun yüksek laktat ile ilişkisinin olduğunu ve bu zamanlardaki laktat seviyesinin morbidite ve mortalite riskini artırdığını ifade etmişlerdir. Bu konuda yapılan başka bir

çalışmada ise kardiyopulmoner bypass hastalarında görülen hiperlaktatemiye etki eden faktörler ile sonuçları izlenmiştir. Kardiyopulmoner bypass grefti, mitral kapak replasmanı ve ventriküler septal defekt ve intrakardiyak rüptür cerrahi operasyonu geçirmiş toplam 370 hasta üzerinde yapılan sonuçlara göre; laktat seviyesi preoperatif dönemde 1,28 civarında iken, postoperatif dönemde 4,3 değerlerine kadar çıktığı ve postoperatif 6 saatten sonra yavaş yavaş azalmaya başladığı ifade edilmiştir (79). Bizim çalışmamızda da mitral kapak replasmanlı grupta preoperatif laktat ortalaması 1,50 iken, postoperatif laktat ortalaması 3,54 değerine kadar çıkmıştır. Koroner bypass'lı grubun ise preoperatif laktat ortalaması 1,33 iken, postoperatif laktat ortalaması 6,02 değerine yükselmiştir. Koroner bypass ameliyatlarında KPB ve X klemp süresi daha uzun olduğundan laktat seviyesi daha yüksek çıkmıştır. Buda bize yüksek laktatemi varlığını işaret eder. Yüksek laktatemi morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır.



## 8. SONUÇ

Çalışma sonuçlarımıza göre; prooperatif ve postoperatif dönemde gerek MVR'li hastalarda gerekse kardiyopulmoner bypass'lı hastalarda laktat seviyesinin belirgin derece artış gösterdiği belirlenmiştir. MVR'li hasta grubunda özellikle CRP, lökosit, AST, seviyelerinde oldukça fazla artış, trombosit de düşüş gözlenirken Ph'da ise anlamlılık izlenmemiştir. Ayrıca üre, ALT ve kreatinin seviyelerinde artış olsa bile istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar göstermemişlerdir. Koroner bypass'lı hasta grubunda ise kreatinin, üre, lökosit, AST, CRP, ve laktat değerleri postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiki açıdan anlamlı biçimde yüksekliği gösterdiği sadece Trombosit ve Ph'da anlamlı düşüş olduğu ALT'de ise anlamlılık olmadığı belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre; laktatın koroner bypass hastalarında mitral kapak replasmanlı hastalara göre yaklaşık olarak 2 kat daha fazla artış gösterdiğini belirledik. Laktatın kardiyopulmoner bypass'lı hasta grubunda daha fazla etkinlik göstererek sistemleri etkilediği ifade edilebilir.

Sonuç olarak çalışmaların ortaya koyduğu haliyle, yüksek laktatemi'nin morbiditeye sebep olduğunu bilmekteyiz. Preoperatif ve postoperatif takip ile laktat seviyelerinin takip edilmesi hem oldukça kolay hemde maliyeti düşük bir methodur. Karaciğer, böbrekler ve kalp başta olmak üzere disfonksiyona sebep olan hiperlaktateminin önüne geçmek ve kötü prognozu önlemek mortalite ve morbidite risklerini önlemek açısından oldukça önem arz etmektedir.

Açık kalp ameliyatı geçiren hastalarda KPB ve X klemp süresine dikkat edilerek mümkün oldukça kısa tutulmalı, yeterli perfüzyon akımı sağlanmalı ve kan kaçırları engellenmelidir. Düşük hemoglobine önlemler alınarak tolere edilebilir düzeyde tutulabileceğini ve böylelikle ileri hiperlaktatemi tablosunun önüne geçilebileceğini düşündük. Yoğun bakımdaki takiplerde de laktat değerlerindeki değişiklikler yakından takip edilmelidir.

Bu çalışma; AST, ALT, CRP, kreatinin, üre, trombosit, lökosit ve pH gibi parametreler ile laktat ilişkisi daha geniş biyokimyasal kan serum parameterleri ile farklı metodlar kullanılarak yenilenebilir,

Örneklem alanı ve hasta grubu genişletilerek uygulanan tedavi seçenekleri ile kıyaslanmalıdır.

## 9. KAYNAKLAR

1. Aksöyek A, Tütün U, Ayaz S, Budak AB, Ulus AT, Parlar Aİ, Yılmaz AS, Katırcıoğlu F, Koroner bypass cerrahisi adayı genç ve yaşlı hastalarda hematolojik faktörlerin değerlendirilmesi, Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2007;15(1):18-23
2. Keskin Ö. Koroner by pass cerrahisi yapılan hastalarda risk faktörlerinin cerrahi sonuçlara ve sağ kalım oranlarına etkilerinin araştırılması, Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2011.
3. Abboud CS, Wey SB, and Batlar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. Ann Thorac Surg;77:676-683,2004.
4. Güllü EA. Mitral kapak replasmanı sırasında kullanılan subannuler ve supraannuler sütür tekniklerinin daha büyük ölçekli mekanik kapak takabilme açısından analizi, sağlık bakanlığı, prof.dr. Siyami ersek göğüs kalp ve damar cerrahisi, 2006.
5. Arslanoğlu Y. Mitral kapak replasman cerrahisinde kordal koruma yöntemlerinin sol ventrikül fonksiyonlarına etkisinin orta ve uzun dönem karşılaştırılması, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2011.
6. Anasız H. Mitral Kapak Replasmanında Anteriyor Ve Posteriyor Kapakçık Koruma İle Sadece Posteriyor Kapakçık Korumanın Karşılaştırılması, Sağlık Bakanlığı, İstanbul Kartal Koşuyolu, İstanbul 2009.
7. Vakamudi M., Weaning from Cardiopulmonary Bypass: Problems and Remedies. Annals of Cardiac Anaesthesia, 7: 178-185, 2004.
8. Okutan H., Kutsal A.. Açık Kalp Ameliyatı Geçiren Yağlı Hastalarda Ameliyat Sonrası Yoğun Bakım. Turkish Journal of Geriatrics. Geriatri, 4 (3): 120-126, 2001.
9. Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, Subramanian. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. J Thorac Cardiovasc Surg. Jan, 127 (1): 167-73, 2004.

10. Calvin S.H.N., Arifi A. A., Wan S., Ventilation During Cardiopulmonary Bypass: Impact on Cytokine Response and Cardiopulmonar Function, *Ann Thorac Surg*, 85: 154–62, 2008.
11. Çelebioğlu B., Özer E. Kardiyopulmoner by-pass ve sistemik inflamatuvar yanıt. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 35: 18-26, 2004.
12. Wall, Michael H. MD; Royster, Roger L. MD. Pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass: Should we ventilate the lungs on pump? *Crit Care Med.*, 28: 1658-1660, 2000.
13. Wynne R, Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. *Am J Crit Care*. Sep, 13 (5): 384-93, 2004.
14. Göçen U, Konjenital Açık Kalp Ameliyatlarında Perioperatif Serum Laktat ve Kreatinin Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla Korelasyonu. Ç. Ü. Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s:1-7, Adana, 2009.
15. 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.
16. Ağrı. V. Koroner bypass cerrahisi olan hastalarda iskemik mitral yetmezliği olan ve iskemik mitral yetmezliği olmayan hastalarda prolidaz seviyesini değerlendirilmesi, harran üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, 2016.
17. Özalp C. Ekstrakorporal Dolaşımda Venöz Kandaki Eser Elementlerin T.A.S (total antioksidan seviyesi) T.O.S (total oksidan seviyesi) O.S.İ (oksidatif stress indeksi) ile İlişkisi. Harran üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, 2013.
18. Tamtekin B. Kardiyopulmoner Baypas Kullanarak Veya Çalışan Kalp Tekniği İle Yapılan Koroner Arter Baypas Operasyonları Sonrası Miyokard Hasarının Değerlendirilmesi "Uzmanlık Tezi, 2008. İstanbul".
19. Zafrilla P, Mulero J, Xandri JM, Santo E, Caravaca G, Morillas JM., et al. Oxidative stress in Alzheimer patients in different stages of the disease *Curr Med Chem*. 2006;13(9):1075-83.
20. Akila, D'souza B, Vishwanath P, D'souza V. Oxidative Injury and Antioxidants in Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Off-Pump CABG

- Significantly Reduces Oxidative Stress. Clin Chim Acta. 2007 Jan;375(1-2):147-529
21. Koyun K. Ekstrakorporal dolaşımdaki s100 $\beta$  proteinin total antioksidan durum, total oksidatif durum, oksidatif stres indeksi üzerine etkisi, harran üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü, 2013
  22. Kogan A., MD, Ghosh P., FRCS, FACC, Preismann S., MD, Tager S., MD, Sternik L., MD, Lavee J., MD, Kasiff I., MD, Raanani E., MD. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 530-534, 2008.
  23. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Onat A., Prof. Dr. Sansoy V., Prof. Dr. Soydan İ., Prof. Dr. Tokgözoğlu L., Prof. Dr. Adalet K. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi, Temmuz 2003.
  24. Özatik MA. Erişkin hastalarda perfüzyon prensipleri. editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s:324-296, Ankara, 2006.
  25. Güller ZT, Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Kross Klemp Süresinin Serum Laktat Düzeyine Etkisi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2017.
  26. Ünlü R, Açık Kalp Cerrahisi Operasyonu Uygulanan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Mersin Ü, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s: 18-33, Mersin, 2007.
  27. Gıdak F, Ekstrakorporal Dolaşımda İnternal ve Eksternal Soğutma ve Isıtma Yöntemleri. editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s: 378-390, Ankara, 2008.
  28. Sarıbülbül O. Açık Kalp Makinası, Ekstrakorporal Dolaşım. Ed. Duran E, Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. baskı. Çapa Tıp Kitabevi, 1058-1059, İstanbul, 2004.
  29. Yılmaz Ş. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Hiperlaktatemi: Belirleyicileri ve Mortalite İlişkisi, Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008
  30. Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. Journal of Physiology, 558:5-30, 2004.

31. Akar AR, Durdu S, Zaim C, Baran C, Altın T, Kaya CT, Kılıckap M, Ozyurda U. Mitral kapak yetmezliğinin cerrahi tedavisinde onarım veya replasman seçimini etkileyen faktörler ve klinik sonuçları. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 10; 358-366. 2010.
32. Crawford MH, et al. *DiMarco JP Cardiology Mosby*. 1:5-6, 2001.
33. Jean-Michel Maillet, Paul Le Basnerais, Manuel Cantoni, Patric Nataf, Alain Ruffenach, Arrigo Lessana and Denis Brodaty, Frequency, Risk Factors and Outcom of Hyperlactatemia After Cardiac Surgery. *Chest*, 123:1361-6, 2003.
34. Yorulmaz H. Hiperglisemi ve beyin, *Marmara Medical Journal*, 26:118-21, 2013.
35. Kellum J.A. Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. in *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* ed; J.L. Vincent 1998; 577-87.
36. Sargin1 G, Yavaşoğlu İ, Kadıkoylu G, Bolaman Z. Laktik Asidoz: Olgular Uzerinden Kısa Bir Gozden Gecirme, *Yoğun Bakım Derg* 2011; 3: 63-6.
37. Thomassen A, Nielsen TT, Bagger JP, et al. Cardiac metabolic effects of heparin differentiate between patients with normal and stenotic coronary arteries. *Int J Cardiol*, 27(1):37-46, 1990.
38. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exerciseinduced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology*, 287:502-16, 2004.
39. Velez JC, Janech MG. Acase of lactic acidosis induced by linezolid. *Nat Rev Nephrol*, 6:236-42, 2010.
40. Ellis AK, Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83:1107-1109.
41. Lim SH, Sayre MR, Gibler WB. 2-D echocardiography prediction of adverse events in ED patients with chest pain. *Am J Emerg Med*. 21(2): 106-110, 2003.
42. Sinha MK, Roy D Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC, Role of 'İschemia modified albumin' a new biochemical marker of miyocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J*. Jan;21(1): 29-34, 2004. 98.
43. Saygın D. *Biyokimya S.106-112, Tus Sağlık Ltd. Şti. Ankara, 2008.*

44. Oruç E., Koroner Arter Ve Kalp Kapak Cerrahisinde Miyokardiyal Hasar Tespitinde Biyokimyasal Parametrelerin Rolü, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
45. Smith C, Marks A, Lieberman M. Enzymes as catalysts. Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach. 2nd edition, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 135-136
46. Ferraris VA, Ferraris SP, Singh A, et al. The platelet thrombin receptor and postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 1998;65(2):352-358.
47. Jiamjarasrangsi W, Sangwatanaroj S, Lohsoonthorn V ve ark. Increased alanine aminotransferase level and future risk of type 2 diabetes and impaired fasting glucose among the employees in a university hospital in Thailand. *Diabetes & Metabolism* 2008 (34): 283-289 .
48. Gemmell CH, Ramirez SM, Yeo EL, et al. Platelet activation in whole blood by artificial surfaces: identification of platelet-derived microparticles and activated platelet binding to leukocytes as material-induced activation events. *J Lab Clin Med*, 125(2):276-287, 1995.
49. Yıldırım N. Nefrotik Sendromlu Hastalarda Crp Yüksekliğinin Lipid Parametreleri, Proteinüri, Ekokardiografi Göstergeleri Ve Klinik Gidiş Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2011.
50. Acartürk E : C-Reaktif protein ve koroner arter hastalığı. *The Anatolian Journal of Cardiology*. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı.
51. Wilson C. Acute phase responses. İn: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious disease*. 4.th.ed. New York. Churchill Livingstone. 1995: 111-112 86.
52. Duane R, Schultz, Patricia. Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid-A protein, a1-acid glycoprotein and fibrinojen. İn: Warren A, Katz MJ, eds. *Diagnosis and Management in Rheumatic Disease*. 3.rd.ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1990;20:129-147
53. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol*,117:104-11, 2005.

54. Kubota S, Amino N, Matsumoto Y ve ark. Serial changes in liver function tests in patients with thyrotoxicosis induced by Graves" disease and painless thyroiditis. *Thyroid*, 18(3):283-287, 2008
55. Rahman Ali, Burma Oktay, Uysal Ayhan. Kardiyopulmoner Bypass ve Çalışan Kalp Teknikleri ile Yapılan Ameliyatlarda Kardiyak Performansa Etkisi. *TGKDC* 9 (2); 068–073, 2001.
56. Erbil BG. Hemodiyaliz Hastalarında Tiroid Fonksiyon Testleri Ve Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Sağlıklı Olgular İle Karşılaştırılması, Dumlupınar üniversitesi, 2009.
57. Seçici S. Kardiyopulmoner Bypass Altında Koroner Arter Bypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Preoperatif Rosuvastatin Kullanımının Perioperatif Mikroalbuminüri İle İlişkisi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2011
58. Aydın N. Koroner arter baypas cerrahisinde heparin kaplı oksijenatör ile heparin kaplı olmayan oksijenatörlerin böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin karşılaştırılması, İnönü Tıp Fakültesi, 2007.
59. Esper RJ, Nordaby RA, Vilarino JO, et al. The endothelial dysfunction. *Cardiovasc Diabetol*; 5:4, 2006.
60. Özgöz M, Kardiyopulmoner Bypass Eşliğinde Koroner Arter Bypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Serum Laktat Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla İlişkisi, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2015.
61. Açık B, Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Homosistein, vitamin B12, Folik Asit Seviyelerinin Değişimi ve Birbirleri ile olan İlişkilerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. 2014
62. Tulunay M., Akut Solunum Yetmezliği. In : Tüzüner F. Alkış N., Aşık İ., Yılmaz A.A. (eds) *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı* (1ed.) Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 1231-1270, 2010.
63. Özgöz M. Kardiyopulmoner bypass eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda serum laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisi. Uludağ üniversitesi tıp fakültesi Kalp ve damar cerrahisi anabilim dalı, Bursa, 2015.
64. Erşahin S. Koroner arter bypass cerrahisi Uygulanan hastalarda preoperatif HMG-Coa redüktaz inhibitörlerinin Kullanımının postoperatif morbidite ve

mortaliteye etkisi, koşuyolu kalp eğitim ve araştırma hastanesi kalp ve damar cerrahisi, İstanbul, 2004.

65. Hatherhill M. Sajjanhar T. Tibby SM, Champion MP, Anderson D, Marsh MJ. et al. Serum Lactate as a predictor of mortality after pediatric cardiac surgery. Arch Dis Child, 114: 1042-52, 1997.
66. Emiroğlu MB. Arteriyel switch ameliyatı yapılan büyük arter transpozisyonu vakalarında postoperatif kan laktat düzeylerinin prognostik değeri. Başkent üniversitesi tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, Ankara, 2011.
67. Göçen U. Konjenital açık kalp ameliyatlarında Perioperatif serum laktat ve kreatinin Seviyelerinin postoperatif sonuçlarla Korelasyonu. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana, 2009.
68. Cheifetz IM, Kern FH, Schulman SR, Greeley WJ, Ungerleider RM, Meliones JN. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. Ann Thorac Surg, 64: 735-8, 1997.
69. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond Lactate: Is There a Role for Serum Lactate Measurement in Diagnosing Acute Mesenteric Ischemia?, Dig Surg, 29: 226-35, 2012.
70. Siegel LB, Hauser GJ, Hertzog JH, Hopkins R A, Hannan RL, Dalton HJ. Initial post-operative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery. Crit Care Med, 23: A205, 1995.
71. Yılmaz Ş., Yurtseven N., Tuygun AK., Yasemin Y., Canik S. Hyperlactatemia after coronary artery bypass surgery: risk factors and effect on mortality. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg, 19 (1): 30-35, 2011.
72. Swaminathan M, Christopher East, MD, Barbara Phillips-Bute, PhD, Mark Stafford-Smith, FRCPC, Report of a Substudy on Warm Versus Cold Cardiopulmonary Bypass: Changes in Creatinine Clearance. Ann Thorac Surg, 72: 1603-9, 2001.
73. Atalay H. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamatuvar yanıtta Geç Dönem Uygulanan Hemfiltrasyonun Etkisi. Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2000.



74. ekmen N. Kalp Cerrahisi Sonrası Yüksek Laktat Nedenleri; -Mezenter İskemisi Mi?. <http://www.gkda.org.tr/images/stories/kongre2013/138.pdf>.
75. Stamou SC, Corso PJ. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high-risk patients: A route to the future. *Ann Thorac Surg*, 71: 1056-61, 2001.
76. Kraev AI, Torosoff MT, Fabian T, Clement CM, Perez-Tamayo RA. Postoperative hyperbilirubinemia is an independent predictor of longterm outcomes after cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Surg*, 206: 645-53, 2008.
77. Ranucci M, De Toffol B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care Med*, 10 (6);, 2006.
78. Maillet J.M., Basnerais P., Cantoni M., Nataf P., Ruffenach A., Lessana A. and Brodaty D., Frequency, Risk Factors and Outcom of Hyperlactatemia After Cardiac Surgery. *Chest*, 123; 1361-1366, 2003.
79. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, Aksoy N, Karabulut H, Bozkulak Y, et al. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Heart Surg Forum*, 7 (2): E155–9, 2004.
80. Ranucci M, Ballotta A, Castelveccchio S, Baryshnikova E, Brozzi S, Boncilli A, et al. Intensive care unit admission parameters improve the accuracy of operative mortality predictive models in cardiac surgery. *PLoS One*, 5 (10);, 2010.
81. Shahbazi S, Parah A, Sahmeddini MA. Evaluation of factors influencing liver function test in on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Iran J Med Sci*, 38: 308-13, 2013.
82. Yentis S. M., Soni M., Sheldon J. C-Reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 21: 602-605, 1995.
83. Erşahin S. Koroner arter bypass cerrahisi Uygulanan hastalarda preoperatif HMG-Coa redüktaz inhibitörlerinin Kullanımının postoperatif morbidite ve

mortaliteye etkisi, koşuyolu kalp eğitim ve araştırma hastanesi kalp ve damar cerrahisi, İstanbul, 2004.

84. Karabulut H, Toraman F, Alhan C, Tarcan S, Dağdelen S, Eren N, Çağlar N. Koroner Bypass Cerrahisinde Homolog Kan Kullanımını Azaltan Basit Bir yöntem. TGKDCD, 7: 6, 442-5, 1999.
85. Munoz R, Laussen PT, Palacio G, Zienko P, Piercey G, Wessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. J Thorac Cardiovasc Surg, s.119: 155-62, 2000.



## 10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.18854  
Konu : Etik Kurulu Kararı

06/10/2016

Sayın Muhammed DİKDOĞMUŞ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Koroner bypass ve kalp kapak ameliyatlarında preoperatif ve postoperatif laktat seviyelerinin hastaların prognozlarına etkisinin karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 06.10.2016 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr> e-imza linkinden 092B020CXC 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](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner bypass ve kalp kapak ameliyatlarında preoperatif ve postoperatif laktat seviyelerinin hastaların prognozlarına etkisinin karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Muhammet Dikdoğmuş			
	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 GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	08.09.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	08.09.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 468</b>	<b>Tarih: 05/10/2016</b>		
	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 GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		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"/>	
Doç. 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input 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"/>	
Öğr. Gör. 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 checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Muhammet	<b>Soyadı</b>	DİKDOĞMUŞ
<b>Doğum Yeri</b>	İstanbul	<b>Doğum Tarihi</b>	21.03.1992

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/ Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Lisans</b>	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2014
<b>Lise</b>	Henza Akın Çolakoğlu Lisesi	2010

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre</b>
<b>Perfüzyonist-staj</b>	İstanbul Medipol Üni. Hastanesi	2016-2017

<b>Yabancı Diller</b>	<b>Okuduğunu Anlama*</b>	<b>Konuşma *</b>	<b>Yazma*</b>
<b>İngilizce</b>	İyi	İyi	İyi

\* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

### Bilgisayar Bilgisi

<b>MS Office</b>	İyi
------------------	-----

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

