



T.C
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULANAN PREOPERATİF
SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYİ YÜKSEK OLAN HASTALARDA
PERFÜZYON SÜRESİNİN POSTOPERATİF AKUT BÖBREK
HASARI GELİŞİMİNE ETKİSİ**

MİNE ŞİMŞEK

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL -2019



T.C
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULANAN PREOPERATİF
SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYİ YÜKSEK OLAN HASTALARDA
PERFÜZYON SÜRESİNİN POSTOPERATİF AKUT BÖBREK
HASARI GELİŞİMİNE ETKİSİ**

MİNE ŞİMŞEK

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL -2019

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim sırasında her zaman bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşıp destek olan çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU ve Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum Doç. Dr. Füsun GÜZELMERİÇ ve Dr. Murat GÜCÜN'e, çalışmam sırasında bilgi ve birikimleriyle hep paylaşım içinde olan değerli arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Bilgen ÖZLÜK'e teşekkür ederim.

Bu süreçte bana destek olan İsmail YERLİ, Sibel AYDIN ve tüm emektar S.B.Ü.Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi perfüzyonist arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Hayatta üzerimden elini hiç çekmeyen değerli anneme, her zaman yanımda olan eşim Fettah ŞİMŞEK'e, çocuklarım Adem Emir ve Emin Alp ŞİMŞEK'e sevgi ve minnetlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
1- ÖZET	1
2- ABSTRACT	2
3- GİRİŞ VE AMAÇ	3
4- GENEL BİLGİLER	5
4.1. Ekstrakorporeal Dolaşım ve Kardiyopulmoner Bypass	5
4.1.1. KPB Ekipmanları	5
4.1.1.1. Venöz ve arteriyel kanüller	6
4.1.1.2. Venöz rezervuar ve oksijenatör	7
4.1.1.3. Roller ve santifugal pompa	8
4.1.1.4. Filtreler ve buble tuzaklar	9
4.1.1.5. Konnektör ve devre (tubing) sistemi	9
4.1.1.6. Kardiyopleji	10
4.1.1.7. Aort kök ventri ve sol atrial vent	10
4.1.1.8. Hemofiltrasyon ya da ultrafiltrasyon	10
4.1.1.9. Isı değıştiriciler	10
4.1.2. Başlangıç Prime	11
4.1.3. Antikoagölasyon	11
4.1.4. Ekstrakorporeal Dolaşıma Başlanması	12
4.1.5. KPB Sırasında Olması Gereken Akım	12
4.1.6. Pulsatil ve nonpulsatil KPB	13
4.1.7. PH Yönetimi	13
4.2. Boşaltım Sistemi Fizyolojisi	13
4.2.1. Böbreğin Görevleri	14
4.2.2. Bilinmesi Gerkli Renal Tanımlar	16
4.2.3. Asit-Baz Dengesi	18

4.2.4. Akut Böbrek Yetmezliği	19
4.3. Ekstrakorporeal Dolaşımın Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi	21
5- METOT ve MATERYAL	23
5.1. Değerlendirilen Parametreler	23
5.2. Verilerin İstatistiksel Analizi	24
6- BULGULAR	25
6.1. Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Döneme İlişkin Özelliklerine Yönelik Bulgular	26
6.2. Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Döneme İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılmasına Yönelik Bulgular	30
6.3. Grupların Özellikleri ile Pompa Süresi 100 dk ↑ ve ↓ Olan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumlarına Yönelik Bulgular	33
7- TARTIŞMA	38
8- SONUÇ	42
9- KAYNAKLAR	43
10- ETİK KURUL ONAYI	49
11- ÖZGEÇMİŞ	52

KISALTMALAR LİSTESİ

ABH: Akut Böbrek Hasarı

AKIN: Acute Kidney Injury Network

AKKZ: Aortik Kros Klemp Zamanı

BSA: Vücut yüzey alanı(Body Surface Area)

CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

DM: Diabetes Mellitus

EF: Ejeksiyon Fraksiyon

EKD: Ekstrakorporeal Dolaşım

GFH: Glomerul Filtrasyon Hızı

KAH: Kronik Arter Hastalığı

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

RIFLE: Risk, Injury(hasar), Failure(yetmezlik), Loss(kayıp) ve Eskd (son dönem böbrek hasarı)

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER LİSTESİ

4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass sistemi ve ekipmanları	6
4.1.1.1. Venöz ve artelyel kanül	7
4.1.1.2. Oksijenatör Yapısının Şematik Görünümü	8
4.1.1.3. Roller ve Santrifugal Pompaların Şematik Görünümü	8



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 4.1.1.3. Roller ve Santrifugal Pompa arasındaki farklar	9
Tablo 4.1.5. KPB sırasında olması gereken akım	12
Tablo 4.2.3.1. Normal arter kan-gazı değerleri	18
Tablo 4.2.3.2. Asit – baz dengesi bozuklukları ve kompensatuar yanıtlar	18
Tablo 4.3.1. KPB sonrası renal hasar ve aby gelişimi açısından risk faktörleri	22
Tablo 4.3.2. KPB ile ilişkili böbrek hasarının patofizyolojik faktörler	22
Tablo 6.1.1. Grupların preoperatif döneme yönelik özelliklerinin dağılımı	26
Tablo 6.1.2. Grupların intraoperatif döneme yönelik özelliklerinin dağılımı	27
Tablo 6.1.3. Grupların postoperatif döneme yönelik özelliklerinin dağılımı	28
Tablo 6.1.4. Grupların postoperatif dönemde ABH gelişme durumlarının dağılımı	29
Tablo 6.1.5. Gruplara göre ABH gelişme durumlarının karşılaştırılması	29
Tablo 6.2.1. Grupların preoperatif döneme yönelik özelliklerinin karşılaştırılması	30
Tablo 6.2.2. Grupların intraoperatif döneme ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması	31
Tablo 6.2.3. Grupların postoperatif döneme ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması	32
Tablo 6.3.1. Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların özellikleri ile ABH gelişme durumunun karşılaştırılması	33
Tablo 6.3.2. Pompa süresi 100 dk ↓ olan hastaların özellikleri ile ABH gelişme durumunun karşılaştırılması	35
Tablo 6.3.3. ABH gelişen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması	37

1. ÖZET

KARDİYOPULMONER BYPASS UYGULANAN PREOPERATİF SERUM ÜRİKASİT DÜZEYİ YÜKSEK OLAN HASTALARDA PERFÜZYON SÜRESİNİN POSTOPERATİF AKUT BÖBREK HASARI GELİŞİMİNE ETKİSİ

Açık kalp cerrahisinde kullanılan ekstrakorporeal dolaşım desteğinin uzun sürmesi vücutta geçici ya da kalıcı sistemik hasarlara neden olmaktadır. Bu çalışmada, preoperatif serum ürikasit düzeyi yüksek olan hastalarda perfüzyon süresinin postoperatif akut böbrek hasarı (ABH) gelişimine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Retrospektif tasarımla gerçekleştirilen bu çalışma, SBÜ İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak-Aralık 2017 tarihleri arasında preoperatif dönemde serum ürikasit düzeyi 6,0 mg/dl üzerinde olup koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 104 hasta incelenmiştir. Bu hastalardan perfüzyon süresi 100dk ve ↑ olan 67 hasta Grup I'i, perfüzyon süresi 100 dk ↓ olan 37 hasta ise Grup II'yi oluşturmuştur. Veriler, hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir. ABH tespitinde, Acute Kidney Injury Network ve Kidney Disease Improving Global Outcomes kılavuzlarında yer alan postoperatif 48.saat içinde serum kreatininde en az 0,3 mg/dl artış dikkate alınmış ve bu artışı gösteren hastalar ABH gelişmiş olarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde Student t, Mann Whitney U ve Ki Kare testleri kullanılmıştır. Grup I'deki hastaların %26,9'unda, Grup II' deki hastaların ise %8,1'inde ABH'nin geliştiği belirlenmiştir. Gruplara göre ABH gelişme durumu karşılaştırılmış ve pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastalarda ABH gelişme durumunun istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) olduğu saptanmıştır. Ayrıca aort kross klemp süresinin uzamasının da ABH gelişiminde anlamlı ($p<0,05$) bir etkisinin olduğu görülmüştür. Bu nedenle preoperatif serum ürikasit düzeyi yüksek olan hastalarda, akut böbrek hasarı riskine karşı perfüzyon süresine dikkat edilmesi önerilmektedir.

Anahtar sözcükler: Akut Böbrek Hasarı, Ekstrakorporeal Dolaşım, Koroner Arter Bypass Cerrahisi, Serum Ürikasit, Perfüzyon Süresi.

2. ABSTRACT

THE EFFECT OF PERFUSION TIME ON POSTOPERATIVE ACUTE RENAL INJURY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH HIGH SERUM URICACITE LEVEL OF PREOPERATIVE CARDIAC BYPASS

Long duration of extracorporeal circulation support used in open heart surgery causes temporary or permanent systemic damage in the body. In this study, it is aimed to evaluate the effect of perfusion duration on postoperative acute kidney injury (AKI) development in patients with high preoperative serum uricacite levels. January-December 2017, this study was carried out by retrospective design and examined 104 patients who underwent coronary artery bypass surgery with serum uricacite levels above 6.0 mg/dl during the preoperative period at Istanbul Kartal Kosuyolu High Specialized Training and Research Hospital. Of these patients, 67 patients with perfusion duration of 100min and above formed group I, and 37 patients with perfusion duration of 100min formed Group II. The data was obtained by examining patient files. Postoperative 48 in AKI detection, included in the guidelines of the Acute Kidney Injury Network and Kidney Disease Improving Global Outcomes an increase of at least 0.3 mg/dl' in serum creatine was taken into account within hours, and patients with this increase were evaluated as AKI-enhanced. Student t, Mann Whitney U and Chi square tests were used in the analysis of the data. It was found that AKI developed in 26.9% of patients in Group I and 8.1% of patients in Group II. The development of AKI was compared according to the groups and it was found that AKI development was statistically significant ($p < 0.05$) in patients with pump duration of 100 min and $\uparrow$. In addition, prolongation of aortic cross-clamp duration was found to have a significant effect on the development of AKI ($p < 0.05$). Therefore, in patients with high levels of preoperative serum uricacite, it is recommended that perfusion time be considered against the risk of acute kidney damage.

Key words: Acute Renal Failure, Extracorporeal Circulation, Coronary Artery Bypass Surgery, Serum Uricacide, Perfusion Time.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşamsal faaliyetlerin sürdürülmesinde son derece önemli fonksiyonlara sahip olan böbreklerin, kardiyak cerrahi sonrası değerlendirilmesi ve olumsuz bulguların düzeltilmesi böbreklerde oluşabilecek hasar gelişimini önlemektedir. Akut Böbrek Hasarı (ABH), renal fonksiyonlarda azalmayla birlikte serum kreatininin değerinde artma ve glomerul filtrasyon hızı (GFH)'nda azalma şeklinde karşılaşılan bir durumdur. KDIGO kılavuzunda tanı, takip ve riskli grupların belirlenmesinde GFH ölçümünün CKD-EPI formülü ile yapılması önerilmiştir (1). AKIN ve KDIGO kılavuzlarına göre serum kreatinin değerinin postoperatif 48 saat içinde 0,3 mg/dl artışı ya da serum kreatinin düzeyinin 1,5 katına çıkması ABH'nin geliştiğinin göstergesi olarak kabul edilmiştir (1,2,3,4). Görülme olasılığı %5-31 arasında olan ABH, postoperatif erken dönemde saptanabilecek mortalite ve morbidite üzerine etkili majör bir komplikasyondur. Ayrıca hastanede kalış süresini de etkilemektedir. Kardiyak cerrahi sonrası ABH insidansını arttıran risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, diyabet, preoperatif renal hasar, intraoperatif kan transfüzyonu, ejeksiyon fraksiyon değeri, operasyon tipi, perfüzyon süresi ve aortik kros klemp süresi tanımlanmıştır.

Hiperürisemi, pürin metabolizması son ürünü olan ürik asitin karaciğerde sentezlendiği sırada allantoina dönüşmemesi sonucu ortaya çıkar. Toksik birikimi renal hasar oluşumunda önemli bir paya sahiptir. Ürik asit kristallerinin renal tübüllerde birikimi sonucu ürik asit nefropatisi oluşabilir. Bu birikimden bağımsız renal vazokonstriksiyon, proinflamatuvar hücre aktivasyonu, mikrovasküler hasar ve renal otonöregülasyon değişiklikleri hiperüriseminin patogenezinde rol oynamaktadır. Serum ürik asit değeri 6 mg/dl' nin üzerinde olması metabolik sendrom, inme, preeklamsi, renal ve kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır (5,6).

Ejaz ve arkadaşları çalışmalarında, ameliyat öncesi serum ürik asit düzeyinin 6,1 mg/dl nin üzerinde olmasının kardiyak cerrahi sonrası ABH' ı için dört kat risk oluşturduğuna işaret etmiştir (7). Kuwabara ve arkadaşlarının yanı sıra Feig ve arkadaşları da çalışmalarında, endotel disfonksiyonunu bozan yüksek serum ürik asit düzeyini ABH için bağımsız bir belirteç olarak göstermişlerdir (8,9). Kaulfeld ve arkadaşları ise yüksek serum ürik asit düzeylerinin akut böbrek hasarında potansiyel

risk oluşturduğunu belirtmiştir (10). Dolayısıyla yüksek serum ürik asit düzeyi koroner kalp hastalığının da bir belirteci olarak görülmektedir.

Kardiyopulmoner bypass (KPB) da perfüzyon süresinin böbreklerle ilişkisi çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Uzayan KPB de ortaya çıkan olumsuz fizyolojik olaylar sonucu kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişmektedir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, uzun KPB ve aortik kross klemp süresi ile ABH riski bağlantılıdır. Ancak bu süreler sınırlarla belirlenmemiştir (11,12,13). KPB ve kros klemp sürelerinin ise değiştirilebilen potansiyel risk faktörü olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur. KPB ve kross klemp sürelerini ise değiştirilebilen potansiyel risk faktörü olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur (14,15,16,17,18,19,20). Bu çalışmalarda KPB süresinin uzun olması ile ABH ilişkisi incelenmiştir.

Bu verilere göre, kardiyak cerrahide serum ürik asit düzeyi ve pompa süresinin ABH ile ilişkisi mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresi üzerine son derece etkilidir. Dolayısıyla, ABH erken tespit ve risk sınıflandırılmasında preoperatif ürikasitin ve pompa süresinin dikkate alınması önemlidir. Bu açıdan bakıldığında bu çalışmada, preoperatif serum ürik asit düzeyi yüksek olan hastalarda perfüzyon süresinin akut böbrek hasarı gelişimine etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Ekstrakorporeal Dolaşım ve Kardiyopulmoner Bypass

Kalbin kanı pompalama ve akciğerlerin gaz alışverişi fonksiyonlarının vücut dışında sağlanması ekstrakorporeal dolaşım (EKD) ya da kardiyopulmoner bypass (KPB) olarak adlandırılmaktadır. EKD, aynı zamanda vücutta organ korunması ve metabolik faaliyetlerin devamını sağlamaktadır (21). Jay Mclean tarafından 1916 yılında antikoagülan olarak bulunan heparin EKD'ye olanak vermiştir. Kalp cerrahisinin gelişimine çok büyük katkı sağlayan bu adım sonrasında, II. Dünya Savaşı sonrasında çalışmaları zorunlu kılmıştır.

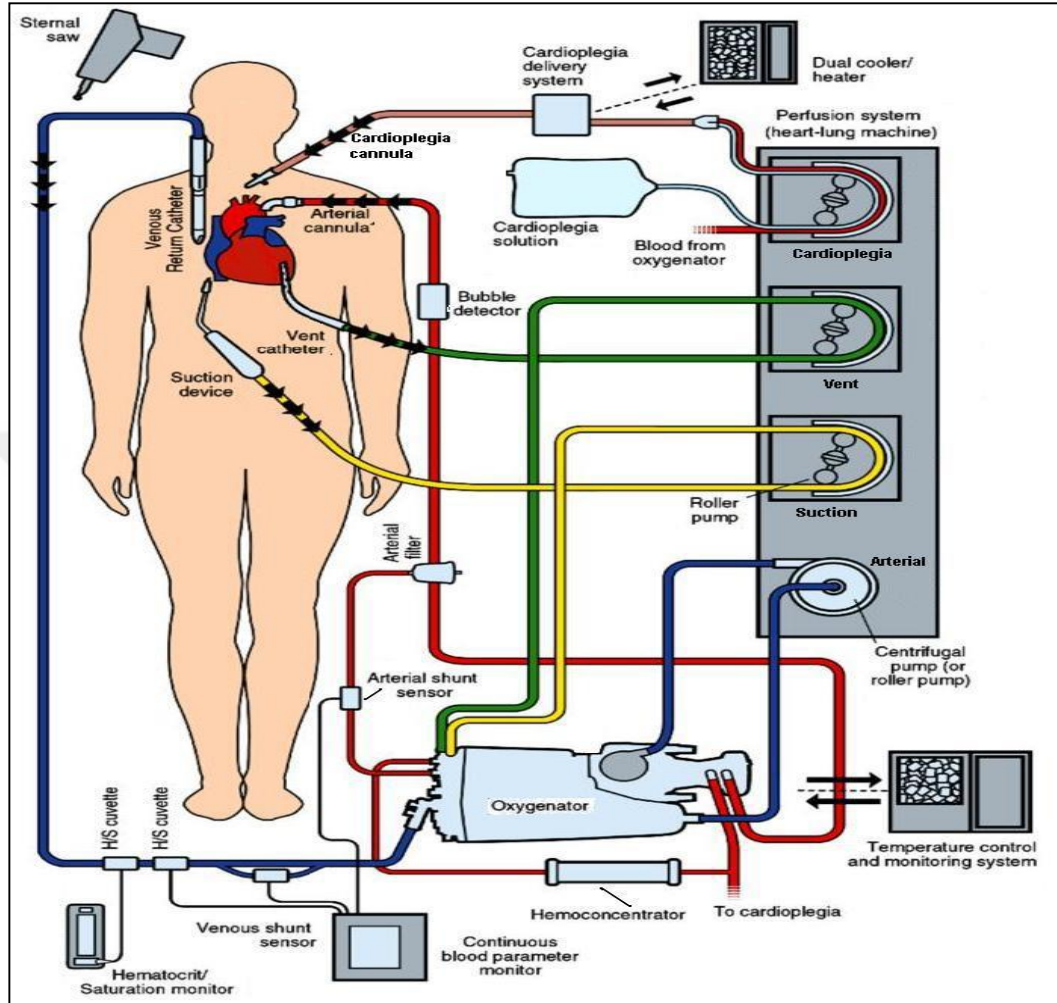
John Gibbon 1953 yılında, tasarladığı kalp akciğer makinesi yardımıyla ilk başarılı atrial septal defekt onarımını gerçekleştirmiştir. Aynı tarihlerde “kontrollü çapraz dolaşım” tekniğini geliştiren C. Wolton Lillhei total korreksiyon ameliyatlarını seri halinde yapmıştır. Mayo klinikten Kirklin ise, Gibbon'ın pompasında çeşitli değişiklikler yaparak ilk başarılı ameliyatlarını bir dizin halinde yapmış ve dünyada yaygınlaşmasını sağlamıştır. 1955 yılında Williem Kolf'un tasarladığı membran yapay akciğerde, homojen polietilen veya teflon membranlar kullanılmıştır. 1960'lı yıllardan sonra hollow fiber membranların geliştirilip oksijenatör modellerinin günümüzdeki haline ulaşması sağlanmıştır. Dolayısıyla bu değişimler modern kalp cerrahisine köprü olmuştur. Bu köprüde Melrose ve arkadaşlarının 1955 yılında potasyumla sağladıkları kardiyak arrest önemli bir adımdır (21).

4.1.1. KPB temel ekipmanları

KBP'de kullanılan ekipmanlar aşağıda yer almaktadır.

- ✓ Venöz ve Arteriyel kanüller
- ✓ Venöz rezervuar ve oksijenatör
- ✓ Roller ve santrifugal pompa
- ✓ Filtreler ve bubble tuzaklar
- ✓ Konnektör ve devre(tubing) sistemi
- ✓ Kardiyopleji
- ✓ Aort kök venti ve sol atrial vent

- ✓ Hemofiltrasyon ya da ultrafiltrasyon
- ✓ Isı değiştiriciler

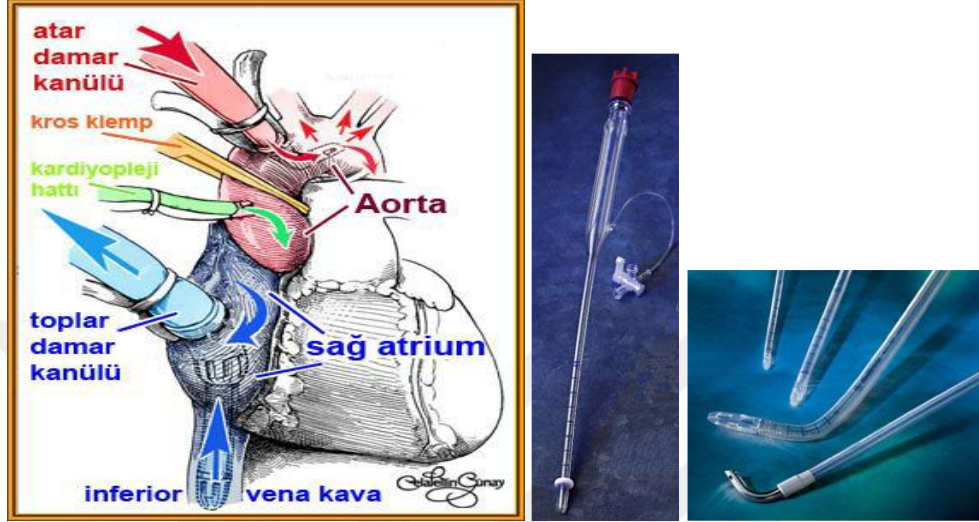


şekil 4.1.1.Kardiyopulmoner Bypass sistemi ve ekipmanları(22)

4.1.1.1. Venöz ve arteriyel kanüller

Ekstrakorporeal sistemde venöz kanın drenajını sağlayan venöz kanül,hastanın vücut yüzey alanına göre seçilmektedir.Kan rezervuara yerçekimi etkisi ile drene edilmektedir.Sağ atrium veya vena kavalardan yapılan santral venöz kanülasyon ve periferik venöz kanülasyon olmak üzere iki şekilde yapılabilir.Operasyon tipine bağlı olarak santral venöz kanülasyonda; iki aşamalı tek venöz kanül ya da selektif olarak tek aşamalı venöz kanül tercih edilir.Minimal invaziv cerrahi işlemlerinde ve reoperasyonlarda ise periferik venöz kanülasyon uygulanmaktadır (23).

Ektrakorporeal sistemde arteriyel kanülasyon santral (aort) veya periferik(femoral, aksiler ve karotis) arterlerden birine uygulanabilmektedir. Ektrakorporeal sistemde hedeflenen akım, hastanın vücut yüzey alanına göre arter ve venöz kanül seçimi ile mümkün olabilmektedir (23,24).

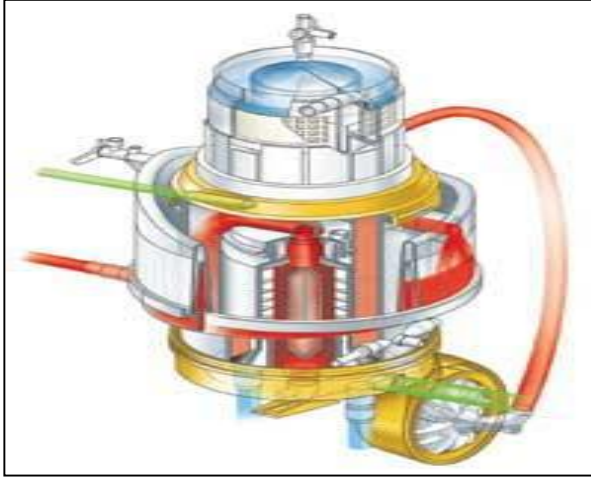


Şekil 4.1.1.1 Venöz kanül ve Arteriyel kanül (22)

4.1.1.2. Venöz rezervuar ve oksijenatör

Arteriyel pompadan önce yer alan venöz rezervuar,hastadaki kan volümünün toplandığı kısımdır.Yerçekimi etkisi ile venöz drenajı sağlayarak hava ve kanın tahliyesine olanak vermektedir.Ayrıca ektrakorporeal sisteme ilaç ve sıvı ilavesini kolaylaştırmaktadır (23,24).

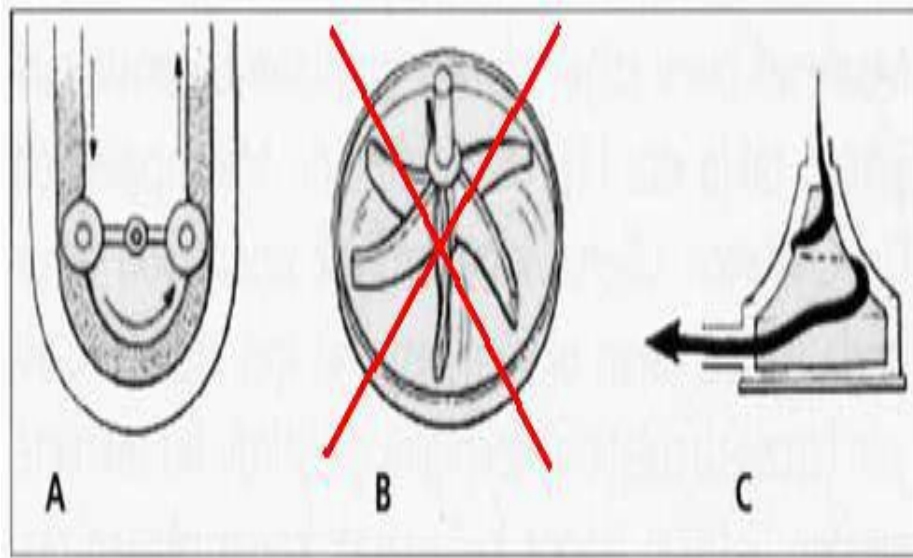
Oksijenatörler bubble ve membran oksijenatör olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.Gaz embolisi,gaz ile kan teması gibi komplikasyonlar bubble oksijenatörleri membran oksijenatörlerin gerisinde bırakmıştır.Günümüzde kullanılan membran oksijenatörler,kan ile gaz arasında ince silikon veya mikroporlu poliprolen membranların yerleşmesi sayesinde oksijenasyon sağlamaktadır. Fraksiyone O_2 miktarı (FiO_2) gaz kan karıştırıcısında ayarlanıp oksijen parsiyel basıncını istenen seviyede tutabilmektedir. CO_2 ise gaz akım hızı ile ayarlanmaktadır (23,24).



Şekil 4.1.1.2.Oksijenatör Yapısının Şematik Görünümü (22)

4.1.1.3. Roller ve santrifugal pompa

Ektrakorporeal sistemdesantrifugal ve roller pompa olmak üzere iki tip pompa kullanılmaktadır.Santrifugal pompa merkezkaç kuvveti ile kanı itmektedir.Roller pompa ise 180 derece açılı ile iki silindirik başlığın rotasyonu sayesinde kanı iterek çalışmaktadır.Santrifugal pompalar ayrıca mekanik dolaşım desteği amacıyla ektrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) sisteminde de kullanılmaktadır (23,24).



Şekil 4.1.1.3. Roller ve Santrifugal Pompaların Şematik Görünümü (22)

Tablo 4.1.1.3. Roller ve Santrifugal Pompa arasındaki farklar

	Roller Pompa	Santrifugal Pompa
Oklüzif pompa	+	-
Afterloada bağımlı akım	-	+
Sistem içerisinde aşırı pozitif ve negatif basınç oluşma riski	+	-
Arteryel akımda geri kaçak riski	-	+
Kan hücrelerinde mekanik hasar-hemoliz	+	-
Yüksek prime hacmi	-	+
Yüksek maliyet	-	+

4.1.1.4. Filtreler ve bubble tuzaklar

İntravenöz sistem için kullanılan üç yollu musluk, hatların içindeki hava, kanülasyonda kullanılan purse (torba ağzı) dikişinin gevşemesi, soğuk kanın pompada hızlı ısıtılması, pompada oluşabilecek kavitasyon gibi sorunlar gaz embolisi sebepleridir. Ektrakorporeal sistemde; trombüs oluşumu, aterotrombik yapılar, hemoliz, denature proteinler, yağ partikülleri ve operasyon sırasında kullanılan doku yapıştırıcıları da partikül embolisi kaynaklarıdır. Bu nedenle bypass devresinde filtrelerin ve bubble tuzakların kullanılması bu sorunların oluşturabileceği komplikasyonlara engel olmaktadır. Membran oksijenatör kullanımı, santrifugal pompaların tercih edilmesi, yeterli antikoagülasyon sağlanması, kan-perfüzat sıcaklık farkının 8-10°C'yi geçmemesi, aterosklerotik ana vasküler yapıların manipülasyonundan mümkün olduğunca uzak kalınması diğer yapılacaklar arasındadır (24).

4.1.1.5. Konnektör ve devre (tubing) sistemi

Ektrakorporeal sistem devrelerinde sıklıkla polivinilklorid maddesi kullanılmakta iken konektörlerde de polikarbonat tercih edilmektedir. Toksik olmayan, kan ile uyumlu, sterilize edilebilen, katlanma ve ezilmeye dayanıklı, şeffaf, esnek bu materyallerin özellikleri arasına son yıllarda heparin, albumin, fosfokolin, trillium gibi maddelerle kaplama da eklenmiştir (23,24).

4.1.1.6. Kardiyopleji

Aortik kros klemp sonrasında yüksek potasyum içerikli kardiyopleji solüsyonları diyastolik arrest sağlamaktadır. Aort kökünden nonselektif ya da koroner ostiumlardan selektif verilen kardiyopleji, antegrad kardiyopleji uygulaması olarak adlandırılır. Koroner sinüs yoluyla verilen retrograd kardiyopleji diğer bir uygulamadır. Kan kardiyoplejisi ve kristalloid kardiyopleji olmak üzere iki şekildedir. Bunun dışında soğuk (4°C), izotermik (hasta ile aynı sıcaklıkta) ve normotermik (35-37°C) kardiyopleji optimal miyokardiyal koruma sağlamak amaçlı değişik ısı kombinasyonlarda tercih edilmektedir (23,24).

4.1.1.7. Aort kök ventri ve sol atrial vent

Cerrahi işlem esnasında kateter yardımıyla sıklıkla aort kökü, ventriküler apeks ve sağ superior pulmoner ven de vent amacıyla kullanılabilecek yerlerdir. Sol ventrikülün distansiyon problemini çözümlenmektedirler (23,24).

4.1.1.8. Hemofiltrasyon ya da ultrafiltrasyon

Yarı geçirgen membran olan hemokonsantratör yardımıyla su ve elektrolitlerin KPB sisteminden uzaklaştırılmasıdır. KPB sırasında uygulanan ultrafiltrasyon konvansiyonel, KPB sonlandırıldıktan sonra uygulanan ise modifiye ultrafiltrasyon (MUF) olarak adlandırılmaktadır. Konvansiyonel ultrafiltrasyon KPB süresince ısınma döneminde 28°C'in üzerinde uygulanır. Modifiye ultrafiltrasyon ise, KPB sonlandırıldıktan sonra aort kanülü ile venöz kanül arasındaki hattın üzerindeki hemokonsantratör membran ile yapılmaktadır. Postoperatif kan kaybı ile transfüzyonda azalma, ventilasyon süresi ile hastane kalım süresinde kısalma ve KPB'ye bağlı enflamatuvar medyatörleri azaltması gibi avantajları vardır (24).

4.1.1.9. Isı değiştiriciler (Heat-Exchanger)

EKD'deki kanın ısıtılması ya da soğutulması amacıyla kullanılmaktadır. KPB sisteminde kanın soğutulması oksijen tüketim miktarının azalmasını ve organ hasarının önlenmesini sağlamaktadır. Kan ile perfüze arasındaki ısı farkının 5-10°C

arasında tutulması soğuma ve ısınma sırasında gaz embolisi riskini önlemektedir (23,24).

4.1.2. Başlangıç prime

Ektrakorporeal dolaşım sisteminin sıvı ile doldurulup hava partiküllerinin çıkarılması “priming” olarak ifade edilmektedir. Kalp cerrahisinde priming olarak; dengeli elektrolit içeren kristaloid solüsyonlar, kolloid solüsyonlar veya kan ürünleri kullanılmaktadır. Kristaloid solüsyonlar ucuz ve kolay ulaşılabilir. Fakat hemodilüsyona ve kolloid onkotik basıncın düşmesine neden olmaktadır. Kolloid solüsyonlar cerrahi kanamayı, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ise enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Priming solüsyona bu solüsyonlar dışında antikoagülan (heparin), ödem çözücü madde (mannitol) ve cerrahi protokole göre farklı ilaçlar da ilave edilebilmektedir (24).

4.1.3. Antikoagülasyon

Güvenli ektrakorporeal dolaşım için kullanılan antikoagülasyon heparindir ve kanülasyon öncesinde uygulanmaktadır. Heparin, idorinükasit ve D-glikozaminden oluşan polisakkarit yapıdadır. Ortalama ağırlığı 3000-30.000Da’ dur. Antikoagülan yapı için heparin molekülüyle plazma faktörü olan antitrombin birleşip kompleks bir yapı oluşturmaktadır. Antitrombin ve heparin kompleks yapısı trombin, FXIa, FXa ve FIXa’ yı da inhibe edici etkisi vardır. Sistemik heparinizasyon uygulaması santral venöz kateterden tercih edilmekle beraber nadiren cerrah tarafından sağ atiumdan da yapılmaktadır. Heparinin standart dozu 300-400 U/kg olup uygulamadan üç dakika sonra activated clotting time (ACT) kontrolü sağlanmaktadır. ACT değeri 400-480 saniye arasında iken EKD’nin başlatılması ve 30 dakikalık sürelerde ACT kontrolü yapılması önerilmektedir (23).

Ektrakorporeal dolaşım sonrasında antikoagülasyonun nötralizasyonu için kullanılan protamin somon balığı sperminden elde edilmektedir. 100 ünite heparin için 1 mg protamin nötralizasyon dozudur. Doz tamamlandıktan 3-4 dakika sonra ACT kontrolü yapılmaktadır. Protamin sonrasında anafilaktik reaksiyon, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Ayrıca

protaminindolaşımdan temizlenip heparinin dokulardan tekrar dolaşıma katılması “heparin rebound”u olarak adlandırılmaktadır (23,24).

Heparinle ilişkili komplikasyonlardan biri olan trombositopeni; heparinin yapılmasından birkaç saat sonra ya da üç gün içinde trombosit sayısının %10-15’lik azalmasıdır. Daha ciddi bir komplikasyon olan heparinin indüklediği trombositopeni (HIT) ve heparinin indüklediği trombositopeniye bağlı tromboz (HITT) ise immünolojik bir reaksiyondur. Bu komplikasyonların geliştiği hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin, danaparoid, rekombinant hirudin, bivalirudin ve argatroban gibi alternatif antikoagülan maddeler kullanılabilir (23).

4.1.4. Ekstrakorporeal dolaşıma başlanması

Oksijenatör ile devrelerin hazırlığının ve ACT değerinin 450-480 sn olmasının ardından EKD, cerrahi direktifle başlatılır. Yeterli venöz drenaj, optimum oksijen basıncı, oksijenatör basıncı ve mean arterial tansiyon (60-80 mmHg) kontrolü sağlanarak EKD’ye devam edilir. Tam akıma ulaşıldığında akciğerler ventilatörden ayrılır. Bundan sonraki aşamada aortaya kros klemp uygulanır ve kardiyoplejiyle kalpte diastolik arrest sağlanır. Yeterli kan akımının sağlanması optimal organ perfüzyonu için önemlidir. Yetersiz akım ise öncelikle beyin dokusunu etkiler. Bu nedenle ortalama arter basıncı ısı da dikkate alınarak 55-60 mmHg’nin üzerinde tutulmalıdır (23,24).

4.1.5. KPB sırasında olması gereken akım

Hipotermi (°C)	Akım (L/dk/m ²)
32-36	2,4-2,6
28-31	1,8-2,2
24-27	1,6-2
17-23	1,4-1,8

4.1.6. Pulsatil ve nonpulsatil KPB

Vücut dolaşımı pulsatil bir akımdır.Fakat ekstrakorporeal dolaşımla sağlanan akım nonpulsatil bir akımdır.Akım-basınç eğrisi şekli ve kan akımındaki enerji miktarındaki fark pulsatil ve nonpulsatil akımları birbirinden ayırmaktadır.Organ perfüzyonu açısından, hangi akım modelinin daha etkin olduğu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.EKD’de pulsatil akımla kinetik enerji aktarımı sorun oluşturabilmektedir.Hemoliz,tromboz ve damar travmasını arttırabileceğinden daha komplikedir.Ancak,sinir sistemi, gastrointestinal sistem,kompleman sistem ve böbrek fonksiyonları üzerine de olumlu etkileri saptanmıştır.Bu nedenlerle, ekstrakorporeal dolaşımın daha fizyolojik seyretmesi açısından pulsatil akım uygulamaları geliştirilmektedir (25).

4.1.7. PH yönetimi

EKD pH ve CO₂ yönetimi için iki farklı yöntem kullanılmaktadır. Bunlar alfa-stat ve pH–stat yöntemidir.Kandaki pH düzeyini 7,40 civarında tutabilmek için pH-stat yönteminde, sisteme CO₂ eklenmektedir.Bu yöntem tüm vücut sıcaklıklarında kullanılmaktadır. Sistemik soğuma ile kandaki çözünürlüğü artan CO₂ sonucu oluşan respiratuar alkoloz alfa-stat yönteminde normal kabul edilir ve sisteme herhangi bir müdahalede bulunulmamaktadır (24).

4.2. Boşaltım Sistemi Fizyolojisi

Vücutta oluşan metabolik artık ürünleri idrar yoluyla uzaklaştıran üriner sistem aynı zamanda elektrolit dengesini de sağlamaktadır.Sistem böbrekler,üreterler,mesane ve üretradan oluşmaktadır.Böbreklerde oluşan idrar,üreterler aracılığıyla mesaneye taşınıp üretra ile de dışarı atılmaktadır (26).

Boşaltım sisteminin en temel organı olan böbreklerin her biri 120-150 gr ağırlığında olup; sağ ve sol retroperitoneal bölgede yer almaktadırlar.Kanı süzerek idrar oluşturmaktadırlar.Makroskopik incelemede dışta fibröz bir kapsül,kapsülün hemen altında korteks ve en iç tabaka olarak da medulla kısımlarından oluşmaktadır (25). Her bir böbrek yaklaşık bir milyon nefrona sahiptir.Her bir nefron idrar oluşturabilmektedir.Nefron; kandan sıvıyı filtre eden glomerul ve filtre edilen sıvının

idrara dönüştürüldüğü tübül olmak üzere iki kısma ayrılır. İstenmeyen maddeler böbrekten geçerken nefronlar sayesinde plazmadan temizlenmektedirler. Bu durum çeşitli mekanizmalarla gerçekleşmektedir. Bu mekanizmalar;

- ✓ Glomerüler filtrasyon: Kan plazmasının yaklaşık 1/5' ini glomerül membrandan tübüler sistem içine filtre edilmesidir.
- ✓ Tübüler reabsorbsiyon: Tübüler sistem içindeki sıvının peritübüler kapillerde geri emilimidir. Fakat istenmeyen maddeler reabsorbe edilmez.
- ✓ Tübüler sekresyon: Tübüllerdeki epitel hücreler sayesinde plazmadaki bazı maddelerin tübüler sıvı içine sekresyonudur.

Glomerul filtratın tübüllerden su ve solüt içeriğinin önemli bir kısmı vasküler sisteme geçmekte, geri kalan kısmı ise idrarı oluşturmaktadır (26).

4.2.1. Böbreğin Görevleri

- ✓ Sıvı-elektrolit dengesini koruma: H_2O , Na, K, H^+ , HCO_3^- , Ca, P, Mg.
- ✓ Metabolik atıkların atılımı: Üre, ürikasit, kreatin.
- ✓ İlaç, toksin ve metabolitlerin atılımı.
- ✓ Ekstraselüler sıvı hacmini ve kan basıncını hormonal düzenleme.
 - Renin anjiotensin sistemi
 - Renal prostoglandinler
 - Renal kalikrein – kinin sistemi
- ✓ Hormon üretimi ve metabolizması: Eritropoetin, D vitamini.
- ✓ Peptit hormonlarını yıkımı: İnülin, glukagon, parathormon, kalsitonin, büyüme hormonu
- ✓ Küçük molekül ağırlıklı protein yıkımı: Hafif zincirler, Beta2 mikrogobülin.
- ✓ Metabolik etki: Glukoneogenez, lipid metabolizması (26).

Böbrekler, kardiyak debinin %26-27' si gibi bir perfüzyonu, abdominal aortadan ayrılan renal arterler yoluyla sağlamaktadırlar. Bu 1-2 litre kan filtrasyonu renin enzimi ile gerçekleşmektedir (26).

Protein yıkımı sonucu oluşan amonyak (NH_3) hücreler için toksiktir ve karaciğerde üre haline dönüşüp böbrekten atılmaktadır. Üre ve ürikasit gibi nitrojen içeren

metabolizma artıkları,böbrekten plazmada toksik düzeye ulaşmadan uzaklaştırılmaktadır (27).

Böbreğin temel fonksiyonlarındaki bozulmalar böbrek yetmezliği bulgularını göstermektedir.Bunun derecesini belirlemede ise en objektif parametre glomerul filtrasyon değeri (GFD) nin ölçümüdür.Kreatin klirensi en sık kullanılan yöntemdir.İki şekilde hesaplanır(27):

- ✓ 24 saatlik idrar biriktirmeyle hesaplama yöntemi:

24 saatlik idrarda kreatinin klirensi

$$\begin{array}{rcccl} \text{24 saatlik idrarda} & & \text{İdrar} & & \text{24 saatlik} \\ \text{kreatinin klirensi} & = & \text{kreatinin konsantrasyonu} & \times & \text{idrar volümü} \\ \text{(mL/dk)} & & \text{(mg/dL)} & & \text{(mL)} \\ & & \text{Serum} & & \\ & & \text{kreatinin konsantrasyonu} & \times & \text{1440} \\ & & \text{(mg/dL)} & & \text{(dakika)} \end{array}$$

- ✓ Serum kreatinini değerlendirerek hesaplama yöntemi:

Cockcroft-Gault Formülü

$$GFH = \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{72 \times \text{Serum Kreatinini (mg/dl)}} \quad \text{Kadın ise} \rightarrow \times 0.85$$

MDRD formülü

(Modification of Diet in Renal Diseases Study)

$$GFH = 186 \times (S_{Kr})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \quad (\text{eger kadın}) \times 0.742 \quad (\text{eger siyah}) \times 1.212$$

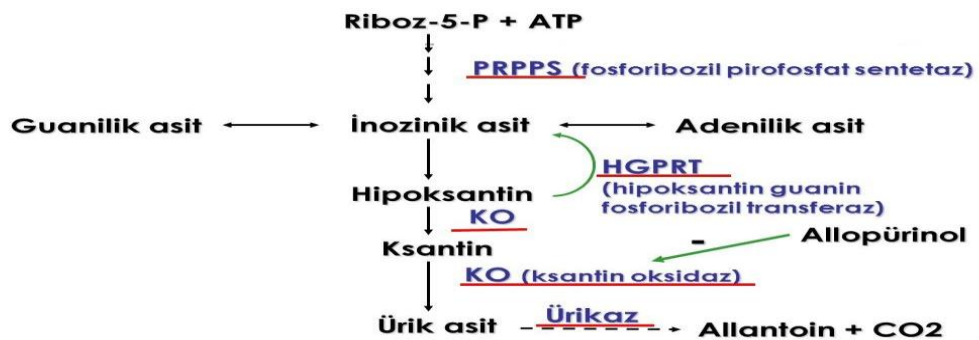
- *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration(CKD-EPI) Formülü*

Bu formül 2009 yılında geliştirilmiştir. Diyabetli, organ nakilli vb hastalarda daha güvenli kullanım olanağı sağlamaktadır. Yaş, cinsiyet ve ırk verilerinin de kullanıldığı formüle; 2012 KDIGO kılavuzu bütün yetişkin hastalar için önermiştir. www.kidney.org/professionals/kdoqi/GFH-calculator.cfm internet adresinden ulaşılabilir (1).

4.2.2. Bilinmesi gerekli renal tanımlar

- ✓ **ÜRE:** Protein katabolizmasının karaciğerdeki son ürünüdür. Atılımı böbrek tarafından olmasına rağmen, protein katabolizma sürecini yansıttığından Glomeruler Filtrasyon Hızı (GFH) hesaplanmasında kullanımı kısıtlamaktadır (27).
- ✓ **GFH:** Birim zamanda her bir nefrondan süzülen plazma miktarının toplamıdır. GFH 20-30 yaş aralığında erkeklerde 130 ml/dk/1,73 m² dir. İlerleyen yaşla azalan GFH çeşitli formülasyonlarla hesap edilebilmektedir (27).
- ✓ **ÜRİKASİT:** Diyet ve endojen pürin metabolizmasının karaciğerde sentezi gerçekleştirilen son ürünüdür. Bu metabolizma ürikaz yani urat oksidaz enzimi ürikasiti daha çözülebilir bir form olan allantoinine dönüştürmektedir. Bu enzim eksikliği sonucu; pürin metabolizmasında son ürün, ürikasit olmaktadır. Ürikasitin 1/3'ü GIS den, 2/3 lük kısmı ise böbrekten idrarla atılmaktadır. Ürikasit kanda Na⁺-ürat(monosodyum urat) anyonu olarak bulunur (5,6).

Pürin Metabolizması



Toksik birikiminin olmaması açısından atılımı son derece önemlidir.Östrojenin ürikozik etkisi nedeni ile kadın ve erkekde serum ürikasit düzeyleri farklıdır.Erkeklerde serum ürikasit düzeyi 7 mg/dl,kadınlarda 6,0 mg/dl' nin üzerinde olması hiperürisemi olarak adlandırılır.Üretimde artma ya da atılımda azalma hiperürisemiye ortaya çıkartır. Ayrıca ürikasit antioksidan özellikte olup, oksidatif stresin arttığı kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarda kompanzasyon yapmaktadır (5).

Hiperüriseminin zararları

- Nitrikoksit üretimini inhibe ederek platalet agregasyonunu ve proinflamatuvar aktiviteyi tetikler.
 - Hiperüriseminin renal hasar oluşumunda ve bu hasarın ilerlemesinde önemli bir payı vardır.Renal epitelyum hücre düzeyine yapışan ürikasit kristalleri glomerul filtrasyon hızını azaltmaktadır.Endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresi tetiklemektedir.
 - Akut ürikasit nefropatisinde; ürikasit kristallerinin tübüllerde birikimi sonucu oluşan akut böbrek hasarı oluşmaktadır.Patogeneizde,kristallerin birikiminden bağımsız renal vazokonstrüksiyon,proinflamatuvar hücre aktivasyonu,mikrovasküler hasar ve renal otoregülasyon değişiklikleri de mevcuttur.
 - Bunların sonucunda metabolik sendrom, inme,preeklemsi,hipertansiyon,renal ve kardiyovasküler hastalıklar oluşabilmektedir (5,28,29).
- ✓ **KREATİNİN:** Kaynağı kaslardaki kreatin ve fosfokreatin olup protein yapısında bir maddedir. Plazma proteinlerine bağlanmadan glomerüllerden kolay filtre edilmesi renal fonksiyon değerlendirmesinde ölçüm önceliği kazanır.Sadece kreatin ölçümü yeterli olmamakla beraber ABY'de,glomerul filtrasyon ölçümlü formüllerin güvenilirliği de düşük çıkabilmektedir(27).
- ✓ **KLİRENS:** Bir maddeden birim zamanda temizlenen plazma hacmi olarak ifade edilmektedir (27).
- ✓ **KREATİN KLİRENSİ:** Bir dakikada kreatinden temizlenen plazma hacmidir(27).

4.2.3. Asit-Baz dengesi

H⁺ iyon konsantrasyonu dengesi, asit-baz dengesi olarak adlandırılmaktadır. Organizmada hücresel metabolik olaylara bağlı olarak asit yükü oluşabilmektedir. pH'yı 7,36-7,46 arasında tutan akciğerler ve böbrekler böylece asit yükünü ortadan kaldırmaktadır. pH'nın 7,10'un altı ciddi asidozu, pH'nın 7,50 üzerinde oluşu da ciddi alkalozu işaret etmektedir. Ph'daki değişim sonucu ortaya çıkan asit-baz dengesi bozuklukları aslında serum HCO₃⁻ ve PCO₂ düzeyindeki değişikliklerdir (26).

4.2.3.1. Normal arter kan-gazı değerleri

Parametre	Normal Değer Aralığı
PH	7,35 - 7,45
paCO ₂	35 – 45 mmHg
paO ₂	80 – 100 mmHg
SaO ₂	%95 – 97
HCO ₃ ⁻	22 – 26 mmol /L
BE	± 2 mmol /L

4.2.3.2. Asit – Baz dengesi bozuklukları ve kompensatuar yanıtlar

	PH	H ⁺	PaCO ₂	HCO ₃ ⁻
Normal	7,40	40 mmol/L	40 mmHg	24 mmol/L
Solunumsal Asidoz	Azalı	Artar	Primer artar	Kompensatuar olarak böbrek tarafından tutulumu artar
Solunumsal Alkaloz	Artar	Azalı	Primer azalı	Kompensatuar olarak böbrek tarafından atılımı artar
Metabolik Asidoz	Azalı	Artar	Kompensatuar olarak akciğer tarafından atılımı artar	Primer azalı
Metabolik Alkaloz	Artar	Azalı	Kompensatuar olarak akciğer tarafından atılımı azalı	Primer artar

4.2.4. Akut böbrek yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği (ABY),üre ve kreatin gibi nitrojen artık ürünlerin vücutta birikmesi sonucu ani ve hızlı böbrek fonksiyonlarındaki bozulmadır. ABY,aynı zamanda GFH'deki ani düşme sonucu serum kreatin ve kan üre azotunun artması olarak da ifade edilmektedir.Kantitatif bir tanımı bulunmayan ABY için tanı ve değerlendirmede RIFLE sınıflandırılması (Risk,Injury,Failure,Loss of function and End-stage renal disease) kullanılmaktadır (30,31,32).

R → Böbreğin risk durumu

I → Böbrek hasarı

F → Yetmezlik

L → Kayıp

E → Son dönem böbrek bozukluğu

ABY serum kreatinin değerinde başlangıca göre 0,5mg /dl ya da daha fazla miktarda artış veya kreatin klirensi konsantrasyonunda %50 oranında düşüş olarak ifade edilmektedir. Klinik seyirde ise serum kreatinindeki minimal yükselmeden hemodiyaliz tedavisine kadar görülen renal hasarın daha spesifik tanımı gerekmektedir.Ayrıca GFH daki reel azalmaya karşılık gecikmiş serum kreatin artışı,ABY tanısında gecikme sağlamaktadır.Bu nedenle çeşitli kılavuzlarla bireyselleştirilmiş verilere göre ABY tanısı değerlendirilmiştir (30,31,32).

Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative,ADQI) grubu tarafından 2004 yılında Acute Kidney Injury Network (AKIN) ve 2012 yılında Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları yayınlanmıştır (33). Bir milyona yakın erişkin,çocuk,yoğun bakım,trasplantasyon,yanık,kardiyak cerrahi,sepsis vs. çeşitli hasta gruplarında geçerlilikleri araştırılmıştır.Serum kreatinindeki minimal artışlarda($\geq 0,3$ mg/dl) bile mortaliteye anlamlı etkisi kanıtlanmıştır(33,34).

Son yayınlanan KDIGO klavuzuna göre,48 saat içinde serum kreatin değerinde $\geq 0,3$ mg/dl artış olması,son yedi gün içinde serum kreatininde bazala göre $\geq 1,5$ kat artış ve / veya idrar çıkışının son 6 saattir $<0,5$ ml/kg/saat olması parametrelerinden

birinin varlığı ABY'yi tanımlamaktadır (33,35).Akut böbrek yetmezliği nedenleri üçe ayrılmaktadır.

- ✓ *Prerenal faktörler:*Renal hipoperfüzyon sonucu filtrasyon hasarı durumudur.%60-70 oranı ile ABY nedenlerinin önemli kısmını oluşturmaktadır.İyileşme sağlanamaması iskemik akut tübüler nekroza neden olmaktadır.Hipovolemiye neden olan kusma,kanama,fazla diüretik kullanımı büyük yanıklar,glikozüri,peritonit,akut pankreatit,kardiyovasküler yetersizlik,hipotansiyon,sepsis vs renal perfüzyon basıncının düşmesine neden olmaktadır (32,36).
- ✓ *Renal nedenler:*Nefrotoksik durumlar ve böbrek hastalıkları böbrek dokusunda hasar ile ilişkilendirilir.Glomerulonefrit,travma,ateroskleroz,vasküler inflamasyon,nefrotoksinler, ağır metaller; antibiyotik ve anestezi maddeleri bu nedenler arasındadır(32).
- ✓ *Postrenal nedenler:*İntrarenal ve ekstrarenal olmak üzere iki kısma ayrılır.Tübüllerde çözilemeyen kristal maddelerin veya proteinlerin çöküp intratübüler iyon hızında düşmesi intrarenal nedendir.Ekstrarenal neden ise renal pelvis,üreter veya üretrada meydana gelen obstrüksiyonlardır (31,32).

Hasarın böbreğin neresinde olduğu,süresi,tipinin belirlenmesi,ABY'nin alt tiplerinin bulunması,ABY'nin etyolojisinin belirlenmesi ve ABY'nin diğer böbrek hastalıklarından ayırt edilmesi önemlidir.Çünkü prognoz ve tedaviye yanıt gibi soruların cevaplanmasında yeni dönem biyobelirteçlerle değerlendirme yapılmaktadır.Bu biyobelirteçler şunlardır (37):

- Plazmada nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL)
- Plazmada sistain C
- İdrarda nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL)
- İdrarda KIM_1
- İdrarda IL_18
- İdrarda Sistain C
- İdrarda α 1 mikroglobulin

- İdrarda Fetuin _A
- İdrarda Gro_α dır.

Ayrıca serum üre ve kreatinin değerlerinin böbrek hasarı gelişiminden 24-72 saat sonra artış göstermesi, bu yeni dönem biyobelirteçlerin ABY tanısının erken dönem tespitinde önem kazanmıştır (32,37,38,39).

4.3. Ekstrakorporeal Dolaşımın Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi

Büyük cerrahi operasyonlar özellikle kardiyak cerrahi akut böbrek yetmezliği için önemli bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler cerrahiden sonra oluşan majör komplikasyonlardan ABY, önemli mortalite ve morbidite sebeplerindendir. Kalp cerrahisi sonrası %1-30 arasında ABY'ni gösteren çalışmalar mevcuttur. Chertow ve arkadaşları kardiyovasküler cerrahi sonrası gelişen ABY'yi iki şekilde açıklamışlardır. Bunlardan ilki kardiyak yetersizlik, renal arterlerden oluşan ateroskleroz ve uzun süreli hipoksemiye bağlı oluşan renal arter iskemisidir. İkincisi ise renal fonksiyonların azalmasıdır (40,41,42).

KPB süresinin böbreklerle ilişkisine bakıldığında; KPB' da ortaya çıkan SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) ve olumsuz fizyolojik olaylar sonucu kardiyak cerrahi sonrası oluşan ABH nettir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; uzun KPB ve aortik kros klemp süresi ile ABH riski bağlantılıdır. Ancak bu süreler sınırlarla belirlenmemiştir (11,12,13).

KPB de perfüzyon basıncının böbreklerle ilişkisi çeşitli araştırmalara konu olmuştur. Yetişkin hastalarda KPB da ortalama arteriyel basınç 50-70 mmHg önerilmektedir (43). İskemik hasara duyarlı böbreklerde, renal perfüzyondaki herhangi bir azalma ve süresine bağlı renal oksijenasyondaki dengesizlik nedeni ile ABH oluşabilmektedir (31).

KPB de kan transfüzyonunun böbreklere etkisi hem organ fizyolojisini koruma anlamında olumlu, hem de olumsuzdur. Depolanan kan ürünlerinin, dokuda oksijen çalışma kapasitesinde bozulma, proinflamatuvar durum oluşturduğu, dokudaki oksidatif stresi arttırdığı ve koagülasyon kaskadının aktivasyonunu sağladığı öne sürülmüştür.

Dolayısıyla çalışmalar, bu durumun böbrekler başta olmak üzere organlar üzerine etkilidir şeklinde açıklamışlardır (20,44).

KPB de normotermi, hafif ya da orta derece hipotermi ve derin hipotermi cerrahi prosedüre uygun seçilmektedir. Hipotermi uygulanan kardiyak cerrahide renal hasarı önlemede ısıtma hızı en önemli faktör olduğu açıklanmıştır (45).

4.3.1. KPB sonrası renal hasar ve ABY gelişimi açısından risk faktörleri

Hastayla ilişkili	Prosedürle ilişkili
Kadın cinsiyet	KPB süresi
KOAH	Kros klemp süresi
DM	KPB pompa uygulanması
Periferik arter hastalığı	Pulsasyonsuz akım
Preoperatif kreatin yüksekliği	Hemoliz
KKY	Hemodilüsyon
Sol ventrikül EF düşüklüğü	
Acil cerrahi ihtiyacı	
Kardiyojenik şok	
Sol ana koroner arter hastalığı	

KPB sonrası renal hasar ve ABY gelişimi açısından risk faktörleri ile prosedürle ilişkilendirilmesi yukarıdaki tabloda verilmiştir.

4.3.2. KPB ile ilişkili böbrek hasarının patofizyolojik faktörler

Operasyon öncesi	Operasyon esnasında	Operasyon sonrası
Böbrek rezervi azlığı	Azalmış perfüzyon Hipotansiyon Pulsatil akım yokluğu Vazoaktif ajanlar Anestezik etkililer	Sistemik inflamasyon
Renovasküler hastalık	Embolik olaylar	Azalmış sol ventrikül fonksiyonu
Prerenal azotemi Diüretik kullanım Oral alım bozulması Azalmış sol ventrikül fonksiyonu	KPB'ın tetiklediği inflamasyon	Vazoaktif ajanlar
ACE İnhibitörleri	Nefrotoksinler Serbest hemoglobin	Hemodinamik dengesizlik
Nefrotoksinler İntravenöz kontras madde Diğer ilaçlar		Nefrotoksinler
Endotoksemi		Damar içi hacim azalması
İnflamasyon		Sepsis

KPB ile ilişkili böbrek hasarının patofizyolojik faktörler operasyon öncesi, esnası ve sonrasında yukarıdaki tabloda gösterilmiştir.



5. METOT VE MATERYAL

Tek merkezde yapılan bu çalışmada, kardiyopulmoner bypass uygulanan preoperatif serum ürik asit düzeyi yüksekolan hastalarda perfüzyon süresinin postoperatif akut böbrek hasarı gelişimine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada, SBÜ İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden gerekli izin alınıp Ocak-Aralık 2017 tarihleri arasında 104 hasta incelenmiştir. Hastalar operasyon tarihine göre randomize seçilerek belirlenmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır (Sayı:10840098-604.01.01-E.2609). Hastalar iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

1. Grup I (n=67): Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastalar
2. Grup II (n=37): Pompa süresi 100 dk ↓ olan hastalar

Çalışmaya, preoperatif dönemde serum ürik asit düzeyi 6,0 mg/dl üzerinde olan ve böbrek hasarı olmayan, aktif enfeksiyonu olmayan, altta yatan hematolojik bir hastalığı olmayan, bilinen kanama patalojisi olmayan, elektif ve acil şartlarda kardiyopulmoner bypass cerrahisi uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

5.1. Değerlendirilen Parametreler

Hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi sonucunda:

- ✓ *Preoperatif döneme ilişkin;* yaş, cinsiyet, kilo, BSA, EF, DM, ameliyat şekli, ürik asit, kreatinin, üre ve GFH,
- ✓ *İntraoperatif döneme ilişkin;* pompa süresi, aort kross klemp süresi, pompa akımı, en düşük Hct, ortalama arter basıncı, en düşük ısı ve transfüzyon uygulama durumu,
- ✓ *Postoperatif döneme ilişkin;* 24. ve 48. saatteki kreatinin ve üre değeri ile GFH değerlendirilmiştir.

5.2. Verilerin İstatistiki Analizi

Veriler SPSS 20.0 istatistik paket programına aktarılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Nicel verilerin değerlendirilmesinde ise; normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmalarında bağımsız örneklem testi student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmalarında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik veriler için ise Ki kare testi uygulanmıştır. Sonuçlar % 95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.



6. BULGULAR

Hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirilmiştir.

- Grup I (n:67): Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastalar
- Grup II (n:37): Pompa süresi 100 dk↓ olan hastalar

Çalışmadan elde edilen bulgular aşağıda belirtilen başlıklar altında ele alınmıştır.

6.1. Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Döneme İlişkin Özelliklerine Yönelik Bulgular

6.2. Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Döneme İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılmasına Yönelik Bulgular

6.3. Grupların Özellikleri ile Pompa Süresi 100 dk ↑ ve ↓ Olan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumlarına Yönelik Bulgular

6.1. Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Döneme İlişkin Özelliklerine Yönelik Bulgular

Tablo 6.1.1. Grupların preoperatif döneme yönelik özelliklerinin dağılımı

	Grup I (N:67) Pompa Süresi 100 dk ve ↑		Grup II (N:37) Pompa Süresi 100 dk ↓	
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%
Cinsiyet				
Erkek	48	71,6	32	86,5
Kadın	19	28,4	5	13,5
DM				
Evet	32	47,8	20	54,1
Hayır	35	52,2	17	45,9
Ameliyat Şekli				
Acil	22	32,8	11	29,7
Elektif	45	67,2	26	70,3
	Ort±Ss		Ort±Ss	
Yaş	62,52±8,84		60,03±10,74	
Kilo	83,82±11,80		82,30±13,87	
BSA	1,93±0,15		1,91±0,18	
EF (%)	57,22±9,39		57,43±9,69	
Kreatinin	0,89±0,16		0,92±0,14	
Üre	39,01±8,83		37,67±8,85	
Ürik Asit	7,49±0,91		7,45±0,85	
GFH	83,51±14,27		86,46±14,68	

Grup I’i oluşturan pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların %71,6’sının erkek, %47,8’inde DM(Diabetes mellitus) olduğu ve %67,2’sinin elektif şartlarda ameliyat olduğu belirlenmiştir. Hastaların yaş ortalamalarının 62,52±8,84, kilo ortalamalarının 83,82±11,80, BSA ortalamalarının 1,93±0,15 ve EF ortalamalarının ise 57,22±9,39 olduğu saptanmıştır. Preoperatif dönemde kreatinin ortalamalarının 0,89±0,16, Üre ortalamalarının 39,01±8,83, Ürik Asit ortalamalarının 7,49±0,91 ve GFH ortalamalarının ise 83,51±14,27 olduğu tespit edilmiştir.

Grup II’i oluşturan pompa süresi 100 dk ↓ olan hastaların %86,5’inin erkek, %54,1’inde DM olduğu ve %70,3’ünün elektif şartlarda ameliyat olduğu belirlenmiştir. Hastaların yaş ortalamalarının 60,03±10,74, kilo ortalamalarının 82,30±13,87, BSA ortalamalarının 1,91±0,18 ve EF ortalamalarının ise 57,43±9,69 olduğu saptanmıştır. Preoperatif dönemde kreatinin ortalamalarının 0,92±0,14, üre ortalamalarının 37,67±8,85, ürik asit ortalamalarının 7,45±0,85 ve GFH ortalamalarının ise 86,46±14,68 olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.1.1).

Tablo 6.1.2. Grupların intraoperatif döneme yönelik özelliklerinin dağılımı

	Grup I (N:67) Pompa Süresi 100dk ve↑		Grup II (N:37) Pompa Süresi 100dk ↓	
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%
Transfüzyon Uygulama				
Evet	55	82,1	27	73,0
Hayır	12	17,9	10	27,0
	Ort±Ss		Ort±Ss	
Pompa Süresi	133,13±38,70		74,19±13,964	
Aort KrossKlemp Süresi	84,66±31,99		45,54±11,137	
Pompa Akım/Flow	4156,72±275,36		4110,81±320,402	
En düşük Hct	25,61±3,59		26,62±4,009	
Ortalama Arter Basıncı	72,66±5,64		73,86±7,409	
En Düşük Isı (°C)	29,81±1,34		30,76±1,402	

Grup I'i oluşturan pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların %82,1'ine intraoperatif dönemde transfüzyon uygulaması yapıldığı saptanmıştır. Hastaların pompa süresi ortalamalarının 133,13±38,70, aort kros klemp süresi ortalamalarının 84,66±31,99 ve pompa akım/flow ortalamalarının ise 4156,72±275,36 olduğu belirlenmiştir. İntraoperatif dönemde en düşük Hct ortalamalarının 25,61±3,59, ortalama arter basıncı ortalamalarının 72,66±5,64 ve en düşük ısı ortalamalarının ise 29,81±1,34 olduğu tespit edilmiştir.

Grup II'i oluşturan pompa süresi 100 dk ↓ olan hastaların %73'üne intraoperatif dönemde transfüzyon uygulaması yapıldığı saptanmıştır. Hastaların pompa süresi ortalamalarının 74,19±13,964, aort kros klemp süresi ortalamalarının 45,54±11,137 ve pompa akım/flow ortalamalarının ise 4110,81±320,402 olduğu belirlenmiştir. İntraoperatif dönemde En düşük Hct ortalamalarının 26,62±4,009, ortalama arter basıncı ortalamalarının 73,86±7,409 ve en düşük ısı ortalamalarının ise 30,76±1,402 olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.1.2).

Tablo 6.1.3. Grupların postoperatif döneme yönelik özelliklerinin dağılımı

	Grup I (N:67) Pompa Süresi 100 dk ve ↑	Grup II (N:37) Pompa Süresi 100dk ↓
	Ort±Ss	Ort±Ss
Kreatinin		
Postoperatif 24. Saat	1,08±0,25	1,04±0,33
Postoperatif 48. Saat	0,99±0,26	0,93±0,34
Üre		
Postoperatif 24. Saat	39,38± 13,80	36,54±11,90
Postoperatif 48. Saat	46,23± 16,40	41,18±18,80
GFH	77,55± 20,56	87,14±21,60

Grup I'i oluşturan pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların kreatinin ortalamalarının postoperatif 24. saatte 1,08±0,25 olduğu, postoperatif 48. saatte 0,99±0,26 olduğu, üre ortalamalarının ise postoperatif 24. saatte 39,38±13,80 olduğu ve postoperatif 48. saatte ise 46,23±16,40 olduğu belirlenmiştir. Hastaların postoperatif GFH ortalamalarının 77,55±20,56 olduğu saptanmıştır.

Grup II'i oluşturan pompa süresi 100 dk ↓ olan hastaların kreatinin ortalamalarının postoperatif 24. saatte 1,04±0,33 olduğu, postoperatif 48. saatte 0,93±0,34 olduğu, üre ortalamalarının ise postoperatif 24. saatte 36,54±11,90 olduğu ve postoperatif 48. saatte ise 41,18±18,80 olduğu belirlenmiştir. Hastaların postoperatif GFH ortalamalarının 87,14±21,60 olduğu saptanmıştır (Tablo 6.1.3).

Tablo 6.1.4. Grupların postoperatif dönemde ABH gelişme durumlarının dağılımı

	Grup I (N:67) Pompa Süresi 100 dk ve ↑		Grup II (N:37) Pompa Süresi 100 dk ↓	
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%
Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumu				
Evet	18	26,9	3	8,1
Hayır	49	73,1	34	91,9

ABH tespitinde AKIN ve KDIGO kılavuzlarında yer alan, serum kreatininde 48. saat içinde 0,3 mg/dl artış tanımından yararlanılmıştır. Çalışmamızda postoperatif hastalarda 48.saat içinde en az 0,3 mg/dl artışı ABH gelişmiş olarak kabul edilmiştir. 48.saatte bu artış gözlenmeyen hastaları ise ABH gelişmemiş olarak kabul edilmiştir.

Grup I’i oluşturan pompa süresi 100 dk ve üzeri olan hastaların %26,9’ unda ABH tespit edilirken, %73,1’ inde ABH tespit edilmemiştir. Grup II’yi oluşturan pompa süresi 100 dk ve altı olan hastaların %8,1’inde ABH’nin geliştiği saptanırken, %91,9’unda ise ABH’nin gelişmediği saptanmıştır (Tablo 6.1.4).

Tablo 6.1.5. Gruplara göre ABH gelişme durumlarının karşılaştırılması

Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumu						
	Evet		Hayır			
Gruplar	n	%	n	%	X ²	p
Grup I Pompa Süresi 100 dk ve ↑	18	26,9	49	73,1	5,204	0,023*
Grup II Pompa Süresi 100 dk ↓	3	8,1	34	91,9		

*PearsonChi-Square, $p < 0,05$

Gruplara göre ABH gelişme durumu Ki (X^2) kare testi ile karşılaştırılmıştır. Grup I ve Grup II arasında ABH gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) bir fark olduğu belirlenmiştir. Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastalarda ABH gelişme durumu, pompa süresi 100 dk ve ↓ hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.1.5).

6.2. Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Döneme İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılmasına Yönelik Bulgular

Tablo 6.2.1. Grupların preoperatif döneme ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup I Pompa Süresi 100 dk ve ↑	Grup II Pompa Süresi 100 dk↓	Önemlilik Testi	p
	Ort±Ss	Ort±Ss		
Yaş	62,52±8,84	60,03±10,74	t: 1,275	0,205
Kilo	83,82±11,80	82,30±13,87	t: 0,592	0,555
BSA	1,93±0,15	1,91±0,18	t: 0,537	0,592
EF (%)	57,22±9,39	57,43±9,69	t: -0,107	0,915
Kreatinin	0,89±0,16	0,92±0,14	t: -0,702	0,484
Üre	39,01±8,83	37,67±8,85	t: 0,740	0,461
Ürik Asit	7,49±0,91	7,45±0,85	t: 0,257	0,798
GFH	83,51±14,27	86,46±14,68	t: -1,000	0,320

t: Student t testi

Grupların preoperatif döneme ilişkin özelliklerine yönelik ortalamalar Tablo 4.2.1 de karşılaştırılmıştır. Her iki grupta bulunan hastaların özellikleri arasında yapılan karşılaştırmada yaş, kilo, BSA, EF, kreatinin, üre, ürik asit ve GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir (Tablo 6.2.1).

Tablo 6.2.2. Grupların intraoperatif döneme ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup I Pompa Süresi 100 dk ve ↑	Grup II Pompa Süresi 100 dk↓		
	Ort±Ss	Ort±Ss	Önemlilik Testi	p
Pompa Süresi	133,13±38,70	74,19±13,964	z: -8,419	0,000**
Aort KrossKlemp Süresi	84,66±31,99	45,54±11,137	z: -7,709	0,000**
En düşük Hct	25,61±3,59	26,62±4,009	t: -1,316	0,191
Pompa Akım/Flow	4156,72±275,3 6	4110,81±320,402	t: 0,767	0,445
Ortalama Arter Basıncı	72,66±5,64	73,86±7,409	z: -0,350	0,727
En Düşük Isı (°C)	29,81±1,34	30,76±1,402	t: -3,408	0,001*

z: Mann Whitney U Testi; t: Student t Testi; * p<0,05, **p<0,001

Grupların intraoperatif döneme ilişkin özelliklerine yönelik ortalamalar Tablo 6.2.2 de karşılaştırılmıştır. Her iki grupta bulunan hastaların özellikleri arasında yapılan karşılaştırmada pompa süresi, aort kros klemp süresi ve en düşük ısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu (p<0,05) saptanmıştır. Pompa süresinin ve aort kros klemp süresinin Grup I'deki hastalarda daha yüksek olduğu, en düşük ısının ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

Her iki grupta bulunan hastaların en düşük Hct, pompa akım/flow ve ortalama arter basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı (p>0,05) belirlenmiştir (Tablo 6.2.2).

Tablo 6.2.3. Grupların postoperatif döneme ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup I Pompa Süresi 100 dk ve ↑	Grup II Pompa Süresi 100 dk↓		
	Ort±Ss	Ort±Ss	Önemlilik Testi	p
Kreatinin				
Postoperatif 24. Saat	1,08±0,25	1,04±0,33	z: -1,396	0,163
Postoperatif 48. Saat	0,99±0,26	0,93±0,34	z: -1,669	0,095
Üre				
Postoperatif 24. Saat	39,38± 13,80	36,54±11,90	z: -0,958	0,338
Postoperatif 48. Saat	46,23± 16,40	41,18±18,80	z: -2,072	0,038*
GFH	77,55± 20,56	87,14±21,60	t: -2,235	0,028*

z: Mann Whitney U Testi; t: Student t Testi; *p<0,05

Grupların postoperatif döneme ilişkin özelliklerine yönelik ortalamalar Tablo 6.2.3 de karşılaştırılmıştır. Her iki grupta bulunan hastaların özellikleri arasında yapılan karşılaştırmada postoperatif 48. Saatteki üre ve GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu (p<0,05) saptanmıştır. Postoperatif 48. saatteki Üre'nin Grup I'deki hastalarda daha yüksek olduğu, GFH'nin ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Her iki grupta bulunan hastaların en düşük postoperatif 24. ve 48. Saatteki kreatinin ve postoperatif 24. Saatteki üre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı (p>0,05) belirlenmiştir (Tablo 6.2.3).

6.3. Grupların Özellikleri ile Pompa Süresi 100 dk Üzeri ve Altı Olan Hastalarda Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumlarına Yönelik Bulgular

Tablo 6.3.1. Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların özellikleri ile ABH gelişme durumunun karşılaştırılması

Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumu				
	Evet (18) Ort±Ss	Hayır (49) Ort±Ss	Önemlilik Testi	P
Yaş	63,56±9,94	62,14±8,48	t= -0,577	0,566
Kilo	85,61±12,63	83,16±11,55	t= -0,750	0,456
BSA	1,9611± 0,13	1,92±0,16	t= -0,865	0,390
EF (%)	56,89±9,88	57,35±9,30	t= 0,176	0,861
Kreatinin	0,85±0,21	0,91±0,14	t= 1,468	0,147
Üre	40,94± 9,68	38,30±8,49	t= -1,085	0,282
Ürik Asit	7,81±1,15	7,38±0,79	t= -1,750	0,085
GFH	83,89±16,88	83,37±13,37	t= -0,132	0,896
Pompa Süresi	143,33±46,632	129,39± 35,167	z=-1,898	0,058
Aort KrossKlemp Süresi	93,33±26,903	81,47±33,353	z= -2,307	0,021*
En düşük Hct	24,67±2,97	25,96±3,76	t= 1,312	0,194
Pompa Akım/Flow	4200,00±242,53	4140,82±287,16	t= -0,777	0,440
Ortalama Arter Basıncı	70,72±4,968	73,37±5,758	t= -1,725	0,89
En Düşük Isı (°C)	29,89±1,23	29,78±1,38	t= -0,305	0,761
Kreatinin				
Postoperatif 24. Saat	1,21±,29	1,03±0,21	t= 2,708	0,009*
Postoperatif 48. Saat	1,26±,24	0,89±,18	t= 6,651	0,000**
Üre				
Postoperatif 24. Saat	45,72±19,97	37,06±10,01	z= -1,543	0,123
Postoperatif 48. Saat	57,00±15,13	42,28±15,15	t= 3,524	0,001*
GFH	55,72±16,00	85,57±15,69	t= -6,864	0,000**

t: Student t Testi; z: Mann Whitney U Testi, * p<0,05, **p<0,001

	Evet (18)		Hayır (49)			
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Erkek	10	20,8	38	79,2	X ² = 3,135	0,077*
Kadın	8	42,1	11	57,9		
DM						
Evet	6	18,8	26	81,2	X ² = 2,053	0,152*
Hayır	12	34,3	23	65,7		
Ameliyat Şekli						
Acil	9	40,9	13	59,1	X ² = 3,288	0,070*
Elektif	9	20,0	36	80,0		
Transfüzyon Uygulama						
Evet	4	33,3	8	66,7	X ² = 0,311	0,577**
Hayır	14	25,5	41	74,5		

*PearsonChi-Square, **Fisher'sExact Test

Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif özellikleri ile akut böbrek hasarı gelişme durumu karşılaştırıldığında; aort kros klemp süresinde, postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin, postoperatif 48. saatteki üre ve postoperatif GFH de istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir. Böbrek hasarı gelişen hastaların, aort kros klemp süresi, postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin ve postoperatif 48. saatteki üre değerinin böbrek hasarı gelişmeyen hastalardan daha yüksek olduğu, postoperatif GFH'nin ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

Pompa süresi 100 dk ve ↑ olan hastaların özellikleri ile akut böbrek hasarı gelişme durumuna yönelik yapılan Ki kare testinde, gruplarda cinsiyet, DM, ameliyat şekli ve transfüzyon uygulama durumlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir (Tablo 6.3.1).

Tablo 6.3.2. Pompa süresi 100 dk↓ olan hastaların özellikleri ile ABH gelişme durumunun karşılaştırılması

Akut Böbrek Hasarı Gelişme Durumu				
	Evet (3) Ort±Ss	Hayır (34) Ort±Ss	Önemlilik Testi	P
Yaş	61,00±13,00	59,94±10,75	t= 0,161	0,873
Kilo	80,67±19,00	82,44±13,70	t= -0,210	0,835
BSA	1,93±0,25	1,91±0,18	t= 0,166	0,869
EF (%)	60,00±8,66	57,21±9,86	t= 0,474	0,639
Kreatinin	1,00±0,17	0,91±0,14	t= 0,986	0,331
Üre	37,00±10,81	37,73±8,84	t= -0,136	0,893
Ürik Asit	7,83±1,44	7,41±0,81	z= -0,279	0,780
GFH	81,33±21,57	86,91±14,30	t= -0,439	0,700
Pompa Süresi	70,67±11,93	74,50±14,24	t= -0,451	0,655
Aort KrossKlemp Süresi	43,33±5,77	45,74±11,52	t= -0,354	0,726
En düşük Hct	25,67±6,11	26,71±3,89	t= -0,425	0,673
Pompa Akım/Flow	4233,33±251,66 1	4100,00 ±326,59	t= -0,686	0,497
Ortalama Arter Basıncı	71,67±7,63	74,06±7,47	z= -0,543	0,587
En Düşük Isı (°C)	31,67±0,57	30,68±1,43	t= 1,179	0,247
Kreatinin				
Postoperatif 24. Saat	1,83±0,47	0,97±0,21	z= -2,723	0,006*
Postoperatif 48. Saat	1,83±0,41	0,85±0,20	z= -2,861	0,004*
Üre				
Postoperatif 24. Saat	62,00±22,06	34,29 7,81	z= -2,511	0,012*
Postoperatif 48. Saat	87,00±32,78	37,14 10,62	z= -2,673	0,008*
GFH	43,00±11,00	91,03 17,58	t= -4,615	0,000**

t: Student t Testi; z: Mann Whitney U Testi; * p<0,05, ** p<0,001

	Evet (3)		Hayır (34)			
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Erkek	3	9,4	29	90,6	X ² =0,510	0,475*
Kadın	0	0	5	100		
DM						
Evet	3	15,0	17	85,0	X ² =2,775	0,096*
Hayır	0	0	17	100		
Ameliyat Şekli						
Acil	1	9,1	10	90,9	X ² =0,020	0,887*
Elektif	2	7,7	24	92,3		
Transfüzyon Uygulama						
Evet	0	0	10	100	X ² =1,209	0,272*
Hayır	3	11,1	24	88,9		

*Fisher'sExact Test

Pompa süresi 100 dk↓ olan hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif özellikleri ile akut böbrek hasarı gelişme durumu karşılaştırıldığında; postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin, postoperatif 24. ve 48. saatteki üre ve postoperatif GFH de istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir. Böbrek hasarı gelişen hastaların, postoperatif kreatinin ve postoperatif üre değerinin böbrek hasarı gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olduğu, postoperatif GFH'nin ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

Pompa süresi 100 dk↓ olan hastaların özellikleri ile akut böbrek hasarı gelişme durumuna yönelik yapılan Ki kare testinde, gruplarda cinsiyet, DM, ameliyat şekli ve transfüzyon uygulama durumlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir (Tablo 6.3.2).

Tablo 6.3.3. ABH gelişen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup I (n=18) Pompa Süresi 100 dk ve ↑	Grup II (n=3) Pompa Süresi 100 dk ↓		
	Ort±Ss	Ort±Ss	Önemlilik Testi	P
Yaş	63,56±9,94	61,00±13,00	z= -0,252	0,801
Kilo	85,61±12,63	80,67±19,00	z= -0,504	0,614
BSA	1,9611± 0,13	1,93±0,25	z= -0,360	0,719
EF (%)	56,89±9,88	60,00±8,66	z= -0,490	0,624
Kreatinin	0,85±0,21	1,00±0,17	z= -1,122	0,262
Üre	40,94± 9,68	37,00±10,81	z= -0,504	0,614
Ürik Asit	7,81±1,15	7,83±1,44	z= -0,151	0,880
Preoperatif GFH	83,89±16,88	81,33±21,57	z= -,252	0,801
Pompa Süresi	143,33±46,632	70,67±11,93	z= -2,718	0,007*
Aort KrossKlemp Süresi	93,33±26,903	43,33±5,77	z= -2,719	0,007*
En düşük Hct	24,67±2,97	25,67±6,11	z= -0,506	0,613
Pompa Akım/Flow	4200,00±242,53	4233,33±251,66	z= -0,256	0,798
Ortalama Arter Basıncı	70,72±4,968	71,67±7,63	z= -0,156	0,876
En Düşük Isı (°C)	29,89±1,23	31,67±0,57	z= -2,458	0,014*
Kreatinin				
Postoperatif 24. Saat	1,21±,29	1,83±0,47	z= -2,078	0,038*
Postoperatif 48. Saat	1,26±,24	1,83±0,41	z= -2,326	0,020*
Üre				
Postoperatif24. Saat	45,72±19,97	62,00±22,06	z= -1,510	0,131
Postoperatif 48. Saat	57,00±15,13	87,00±32,78	z= -1,714	0,087
Postoperatif GFH	55,72±16,00	43,00±11,00	z= -1,460	0,144

z: Mann Whitney U Testi; * p<0,05

Gruplara göre akut böbrek hasarı gelişen hastaların özellikleri karşılaştırıldığında;pompa süresi, aort krossklemp süresi, en düşük ısı değeri, postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu (p<0,05) saptanmıştır. Grup I'deki hastaların pompa süresi, aort krossklemp süresi, postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin değerlerinin, Grup II'deki hastalara göre daha yüksek olduğu, en düşük ısı değerinin ise düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.3.3).

7. TARTIŞMA

Majör cerrahi ameliyatları sonrasında sıklıkla karşılaşılan ABH, açık kalp cerrahisi sonrasında da ortaya çıkan önemli komplikasyonlar arasındagörülmektedir.Kardiyak cerrahi ameliyatları sırasında gelişen inflamasyon, renal hipoperfüzyon ve reperfüzyon ABH'nin gelişme nedenleri arasında yer almaktadır (39). Chertow ve ark. kardiyak cerrahi sonrası ortaya çıkan ABH'yi renal iskemi ve renal fonksiyon rezervlerinin azalması olarak açıklamışlardır (41). Loef ve ark. ve McClough ve ark. kardiyakcerrahi ameliyatları sonrası %5-31 oranında görülen ABH'nin %17'sinin ameliyat öncesi böbrek fonksiyonları normal hastalar oluşturduğunu belirtmişlerdir (47,18).

KDIGO kılavuzunda tanı, takip ve riskli grupların belirlenmesinde GHF ölçümünün CKD-EPI formülü ile yapılması önerilmiştir (1).GFH'de ani azalma ve bununla birlikte nitrojen artık ürünlerin birikmesi ABH'yi tanımlamaktadır. AKIN ve KDIGO kılavuzlarına göre serum kreatinin değerinin postoperatif 48 saat içinde 0,3 mg/dl artışı ya da serum kreatinin düzeyinin 1,5 katına çıkması ABH'nin geliştiğinin göstergesi olarak kabul edilmiştir (1,2,3,4).Çalışmamızda AKIN ve KDIGO kılavuzlarında yer alan, postoperatif 48. saat içinde serum kreatinin değerinde 0,3 mg/dl artış görülen hastalarda ABH gelişmiş olarak kabul edilmiş ve hastaların verileri bu doğrultuda değerlendirilmiştir.

ABH'nin saptanmasında sadece kreatinin değeri değil, böbrekteki hasarın tespiti de önemlidir. Bu nedenle plazmada nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, sistatin C, idrarda nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin, KIM 1, IL-18 gibi ön belirteçler kullanılmaktadır (49,50).Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için bu ön belirteçler ABH saptamasında kullanılamamıştır. Ancak prospektif bir çalışma ile bu ön belirteçlerin tespiti ABH'nin saptanması açısından faydalı olacaktır ve gelecekteki çalışmalar için önerilmektedir.

Bu çalışmadapompa süresi 100 dakika ve ↑ olan Grup I'deki hastaların %26,9'unda ABH'nin geliştiği, %73,1'inde gelişmediği, pompa süresi 100 dk ↓ olan Grup II'deki hastaların ise %8,1'inde ABH geliştiği, %91,9'unda gelişmediği tespit edilmiştir (Tablo 6.1.4). Grup I'deki hastaların, Grup II'deki hastalara göre ABH

gelişme durumunun daha yüksek olduğubelirlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) saptanmıştır(Tablo 6.1.5). Literatürde pompa süresine ile ilgili çeşitli çalışmalara rastlanmaktadır. Machado, Mangos ve ark.,Zanardo ve ark. çalışmalarında KPB'nin istenmeyen etkileri olan reperfüzyon hasarını, düşük kardiyak debiyi, renal vazokonstrüksiyonu, hemodilüsyonu ve nonpulsatil akımı KPB süresi ile ilişkilendirmişlerdir (51,52,53). Fischer ve ark.,Tuttle ve ark.,Provenchère ve ark.,Kincaid ve ark.,Santosve ark.,Sirvinskasve ark., ise çalışmalarında KPB süresinin böbrek fonksiyonlarına etkisi üzerinde dururken, KPB süresinin ortalama 80-140 dakika arasında olması gerektiğini belirtmişlerdir (14,16,17,18,19,20). Munir ve ark.ise KPB süresinin 100 dakikadan daha uzun olmasının postoperatif dönemde ABH gelişimine neden olduğunu saptamışlardır (15).Palomba ve ark.'nın çalışmada ise 120 dakikayı geçen KPB süresinin ABH için ciddi bir risk faktörü olduğu raporlanmıştır(54). Mithiran ve ark. çalışmalarındaKPB süresinin 140 dk üzerinde olmasının ABH'nın gelişmesini etkilediği bildirmişlerdir (55).Çalışmamızda KBP süresinin anlamlı olarak ABH gelişinde etkili olduğu sonucu, literatürle de uyum göstermektedir.

Grup I ve Grup II'deki hastaların preoperatif döneme ilişkin özellikleri (yaş, kilo, BSA, EF, kreatinin,üre, ürikasit, GFH) karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farkın olmadığı ($p<0,05$) belirlenmiştir (Tablo 6.2.1).Chertow ve ark. tarafından yapılan çalışmada ileri yaş ABH ile ilişkilendirilmiştir (41). Abel ve ark., ileri yaşta ABH' nin daha sık görüldüğünü belirtirken, Slogoff ve ark.yaşın bir risk artışı oluşturmadığını öne sürmüşlerdir (56,57). Carson ve ark.'nın CABG yapılan 146.786 hastayı kapsayan çalışmalarında, DM' un erken dönemde mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (58).

Grup I ve Grup II'deki hastaların intraoperatif döneme ilişkin özellikleri karşılaştırıldığında, pompa süresi ve aort kross klemp süresinin Grup I'deki hastalarda daha yüksek,EKD sırasındaki en düşük ısı değerlerinin ise daha düşük olduğusaptanmıştır (Tablo 6.2.2).EKD sırasındaki en düşük Hct, pompa akım/flow ve ortalama arter basıncı arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ($p>0,05$) tespit edilmiştir.Mithiran ve ark. çalışmalarındaaort kross klemp süresinin 100 dakika üzerinde olmasının ve glomerüler filtrasyon hızının <60 mL/min/1.73

m²olmasının ABH gelişimini etkileyen faktörler arasında yer aldığını raporlamışlardır (55). Karkouti ve ark.'da anemiyi, ABH olasılığını arttıran bir faktör olarak işaret ederken, KPB sırasındaki Hct değerlerini postoperatif gelişen ABH ile ilişkilendirmişlerdir (44). Mehta ve ark., çalışmalarında hipotermiyi, artan metabolik ihtiyaçla beraber nefron hasarının bir nedeni olarak göstermişlerdir (4). Pulsatil olmayan bir akımla çalışılması, renal hipoperfüzyona neden olan ortalama arter basıncının düşük olması ve hipotermiinin de renal fonksiyonları olumsuz etkilediği bildirilmiştir (59).

Chertow ve arkadaşlarının 43.642 açık kalp ameliyatı geçiren hastalardaki araştırmalarında, kalp cerrahisi sonrası ABH riskini, preoperatif verilere göre daha ölçülebilir saptamışlardır(41). Conlon ve ark.'nın 2844 kardiyopulmoner bypass ile kalp ameliyatı geçiren hastalarla yaptığı çalışmada, preoperatif ve intraoperatif değişkenlerle ABH'yi değerlendirmişlerdir. ABH gelişimi ile artan yaş, preoperatif yüksek serum kreatinin, CPB süresi, DM varlığı, EF azalması, vücut ağırlığının artması anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (60). Thocar ve ark.'nın tek değişkenli karşılaştırmasında 33.217 açık kalp ameliyatı geçiren hastayla yaptığı karşılaştırmasında, GFH hesaplamaları kullanımının hasar tespitinde geçikmeye yol açabileceğini belirtmişlerdir(61). Başarılı müdahalelerin erken, muhtemelen böbrek hasarı oluşturduktan sonraki 24 ila 48 saat içinde gelmesi gerektiğini tespit etmişlerdir(62,63).

Grup I ve Grup II'deki hastaların postoperatif döneme ilişkin özellikleri karşılaştırıldığında, Grup I'deki hastaların postoperatif 48. Saatteki üre değerinin Grup II'deki hastalara göre daha yüksek olduğu, GFH değerinin ise daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 6.2.3).

Pompa süresi 100 dakika ve ↑ olan Grup I deki ABH gelişen ve ABH gelişmeyen hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 6.3.1 de gösterilmiştir. Grup I'de ABH gelişen hastaların aort klemp süresinin, postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin ve 48. üre değerlerinin, ABH gelişmeyen hastalara göre daha yüksek, GHF hızının ise daha düşük olduğu belirlenmiştir. ABH gelişen hastaların postoperatif dönemde kreatinin ve üre değerlerindeki artış ve GHF hızının düşük olması beklenen bir durumdur.

Benzer şekilde, pompa süresi 100 dakika ↓ olan Grup I deki ABH gelişen ve ABH gelişmeyen hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 6.3.2 de belirtilmiştir. Grup II’de ABH gelişen hastaların postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin ve üre değerlerinin, ABH gelişmeyen hastalara göre daha yüksek, GHF hızının ise daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Grup I ve Grup II’ de yer alan ve ABH gelişen hastaların özellikleri karşılaştırıldığında, Grup I’deki ABH gelişen hastaların pompa süresi ve aort kross klemp süresinin Grup II’deki hastalara göre daha yüksek, EKD sırasındaki en düşük ısı değeri, postoperatif 24. ve 48. saatteki kreatinin ve postoperatif GFH değerinin ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 6.3.3). Çalışmamızda bulunan değişkenler gruplararası karşılaştırmada incelendiğinde özellikle pompa süresinde ve aort klemp süresindeki artışın ABH gelişimi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu kardiyak cerrahi sonrası renal risk değerlendirmesi adına önemli çalışmalar olan Chertow, Conlon ve Thocar’ ın çalışmaları ile paralellik göstermektedir(41,60,61).

8. SONUÇ

Açık kalp cerrahisi sonrasında görülen ABH, hastaların morbidite ve mortalitesini etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. ABH'nin farklı nedenleri ve patofizyolojisi olmakla birlikte çalışmamızın sonucunda preoperatif dönemde serum ürik asit düzeyi yüksek olan hastalarda, pompa süresinin 100 dakika ve ↑ olmasının ABH gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu ve bu hastalarda ABH'nin gelişme olasılığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda, aort kross klemp süresinin uzamasının ABH'nin gelişmesine neden olan faktörler arasında yer aldığı belirlenmiştir. Açık kalp cerrahisi öncesi serum ürik asit değerinin 6 mg/dl nin üzerindeki hastalarda pompa ve aort kross klemp süresine dikkat edilmesi ve buna yönelik önlemler alınması, postoperatif oluşabilecek komplikasyonlar ve ABH oranının en aza indirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu açıdan bakıldığında hastaların bireysel olarak preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerinin iyi değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerekmektedir. Ayrıca, çalışmamızdan farklı olarak gelecek çalışmalar için, açık kalp cerrahi sonrası gelişen ABH'yi etkileyen diğer değişkenlere yönelik daha fazla klinik çalışma yapılması önerilmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 3, 2013.
2. Kellum JA. Acute kidney injury. *Crit care med.* 36(4);141-5, 2008.
3. Kidney injury requiring dialysis? *Hemodial Int.* 16(2);252-8, 2012.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 11(2);31, 2007.
5. Ayyıldız SN. Ürik asit yüksekliğinin analizi. *Jarem.* 6:74-7, 2016.
6. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol.* pii: S0167-273(15);30342-9, 2015.
7. Ejaz AA, Beaver TM, Shimada M, Sood P, Lingegowda V, Schold JD, et al. Uric acid: A novel risk factor for acute kidney injury in high-risk cardiac surgery patients? *Am J Nephrol.* 30(5);425-429, 2009.
8. Kuwabara M, Bjornstad P, Hisatome I, Niwa K, Roncal-Jimenez CA, Andres-Hernando A, et al. Elevated serum uric acid level predicts rapid decline in kidney function. *Am J Nephrol.* 45(4);330–337, 2017.
9. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Üric acid and cardiac risk. *N.Engl J Med.* 359(17);1811-21, 2008.
10. Kaufeld T, Foerster KA, Schilling T, Kielstein JT, Kaufeld J, Shrestha M, et al. Preoperative serum uric acid predicts incident acute kidney injury following cardiac surgery. *BMC Nephrol.* 19:161, 2018.
11. Habib Md, Reazaul Karim, Mohd Yunus, Manuj Kumar Saika, Jyoti Prasad Kalita and Mrinal Manda. Incidence and progression of cardiac surgery-associated acute kidney injury and its relationship with bypass and cross clamp time. *Ann Card Anesth.* 20(1); 22–27, 2017.
12. Kumar AB, Suneja M, Bayman EO, Weide GD, Tarasi M. Association between acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta – analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 26:64-69, 2012.
13. Taniguchi FP, De Souza AR, Martins AS. Cardiopulmonary bypass time as a risk factor for acute renal failure. *Braz J Cardivasc Surg.* 22(2);201-205, 2007.

14. Fischer UM, Weissenberger WK, Warters RD, Geisseler HJ, Allen SJ, Mehlhorn U. Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion*. 17:401-406, 2002.
15. Munir MU, Dilshad AK, Khan FA, Shahab Naqvi SM. Rapid detection of acute kidney injury by urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin after cardiopulmonary bypass surgery. *J Call Physicians Surg Park*. 23:103-6, 2013.
16. Tuttle KR, Worrall NK, Dahlstrom LR, Nandagopal R, Kausz AT, Davis CL. Predictors of ARF after cardiac surgical procedures. *Am J Kidney Dis*. 41:76-83, 2003.
17. Provenchère S, Plantefève G, Hufnagel G, Vicaute E, De Vaumas C, Lecharny JB, et al. Renal dysfunction after cardiac surgery with normothermic cardiopulmonary bypass: Incidence, risk factors, and effect on clinical outcome. *Anesth Analg*. 96:1258-1264, 2003.
18. Kincaid EH, Ashburn DA, Hoyle JR, Reichert MG, Hammon JW, Kon ND. Does the combination of aprotinin and angiotensin-converting enzyme inhibitor cause renal failure after cardiac surgery? *Ann Thorac Surg*. 80:1388-93, 2005.
19. Santos FO, Silveira MA, Maia RB, Monteiro MD, Martinelli R. Acute renal failure after coronary artery bypass surgery with extracorporeal circulation— Incidence, risk factors, and mortality. *Arq Bras Cardiol*. 83:145-154, 2004.
20. Sirvinskas E, Benetis R, Railene L, Adrejtaitiene J. The influence of mean arterial blood pressure during cardio –pulmonary bypass on postoperative renal dysfunction in elderly patients. *Perfusion*. 27:193-198, 2012.
21. Demirkılıç U. Kardiyopulmoner Bypass ve Kısa Tarihçesi, s: 2-9 içinde Demirkılıç U. Editör. Ekstrakorporeal Dolaşım. Eflatun Yayınevi. Ankara, 2008.
22. Milli Eğitim Bakanlığı, Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Kalp Akciğer Makinesi Ankara; 3, 2013.
23. Günaydın S, Yılmaz S, Ekstrakorporeal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri-Enstrumantasyon. Demirkılıç U, ed. Ekstrakorporeal Dolaşım. Ankara: Eflatun Yayınevi. S: 3-183-194, 2008.

24. Ak K. Kardiyopulmoner Bypass ve Optimal Koşulları, 8. Bölüm,s:121-140 içinde Dönmez A Editör. Kalp ve anestezi, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Yayınları, 2015
25. Küçük Ş. Pulsatil Perfüzyon. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım. Eflatun Y ayınevi, s:341-52, 2008.
26. Oner G, Böbreklerde idrar oluşumu: Glomerüler Filtrasyon, Böbrek Kan Akımı ve Kontrolü. In Tıbbi fizyoloji, Guyton AC, Hall JE(eds), 11 th ed. Ankara, Nobel Tıp. s 307-347, 2007.
27. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, Ok ES, Altun B. Böbreğin Fizyopatolojisi- Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. Nefroloji. 3:25-33, 2017.
28. Borges RL, Ribeiro AB, Zanelle MT, Batista MC. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome. Curr Hypertens Rep. 12:113-9, 2010.
29. Hiss GS, Cuthbertson BH, Gibson PH, McNeilly JD, MacLenan GS, Jeffrey RR, et al. Uric acid levels and outcome from coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 138:200-205, 2009.
30. Li PK, Burdmann EA, Mehta RL. World Kidney Day Steering Committee. Acute kidney injury: global health alert. Transplantation 201(95);653-7, 2013.
31. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). Int J Artif Organs. 31:166-78, 2008.
32. Ögütmen MB. Akut böbrek yetmezliği. GKDA Derg. 17:25-33, 2011.
33. Akut Böbrek Hasarı için KDIGO Klinik Uygulama Kılavuzu. Böbrek Uluslararası Takviyeler. 2(1);8-12, 2012.
34. Çivilibal M, Aksu BY. Güncel kılavuzlar eşliğinde akut böbrek hasarı. Haseki Tıp Bülteni. 53:116-9, 2015.
35. Roy AK, McGorrian C, Treacy C, Kauanaugh E, Brennan A, Mahon NG, et al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney Injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. Cardiorenal Med. 3:26-37, 2013.
36. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU:risk factors and outcome evaluated by the SOFA Score. Intensive Care Med. 26: 915-21, 2000.

37. Gaipov A, Solak Y, Türkmen K, Toker A, Baysal AN, Çiçekler H, et al. Kardiyak cerrahi sonrasında akut böbrek hasarının ilerlemesini gösteren belirteçler. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 21(3):6, 2012.
38. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker for acute renal injury following cardiac surgery. *Lancet*. 365:1231-8, 2005.
39. Wagner G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology*. 105:485-91, 2006.
40. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Suttner SW, Kumle B, Isgro F. Is kidney function altered by the duration of cardiopulmoner bypass? *Ann Thorac Surg*. 75(3); 906-912, 2003.
41. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 95:878–84, 1997.
42. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 1:19-32, 2006.
43. Parolari A, Alamanni F, Gherli T, Bertero A, Dainese L, Costa C, et al. Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics. *Ann Thorac Surg*. 67:1320-1327, 1999.
44. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 119:495-502, 2009.
45. Boodhwani M, Rubens FD, Wozny D, Nathan HJ. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 87:489-95, 2009.
46. Bove T, Calabrò MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 18(4):442–445, 2004.
47. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical

- patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol.* 16:195-200, 2005.
48. McCullough PA, Soman SS, Shah SS, Smith ST, Marks KR, Yee J, et al. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol.* 36:679-684, 2000.
 49. Che M, Xie B, Xue S, Dai H, Qian J, Nil, et al. Clinical usefulness of biomarkers for the detection of kidney injury following elective cardiac surgery. *Nephron Clin Proct.* 115:66-72, 2010.
 50. Metnitz PG, Krenn CG, Stelzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 30(9);2051-8, 2002.
 51. Machado MN, Nakazone MA, Maia LN. Prognostic value of acute kidney injury after cardiac surgery according to kidney disease: Improving global outcomes definition and staging (KDIGO) criteria. *PLoS One.* 9:e98028, 2014.
 52. Mangos GJ, Brown MA, Chan WY, Horton D, Trew P, Whitworth JA. Acute renal failure following cardiac surgery: Incidence, outcomes and risk factors. *Aust N Z J Med.* 25:284-9, 1995.
 53. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Caló M, Salandin V, et al. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 107:1489-95, 1994.
 54. Palomba H, De Castro I, Neto AI, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS score. *Kidney Int.* 72:624-31, 2007.
 55. Mithiran H, Bonney GK, Bose S, Subramanian S, Yan ZNZ, En SYZ, et al. A score for predicting acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery in an Asian population. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 30(5);1296-1301, 2016.
 56. Abel RM, Buckley J, Austen WG, Barnett GO, Beck CH, Fischer JE. Etiology incidence and prognosis of renal failure following cardiac operations. *J. Thorac. Cardio- vasc Surg.* 71:323-333, 1976.

57. Slogoff S, Reul G J, Keats A S. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 50:911-918, 1990.
58. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schreider SH. Diabetes Mellitus Increases Short Term Mortality and Morbidity İn Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 7(40);418-23, 2002.
59. Hashimoto K, Miyamoto H, Suzuki K, Horikoshi S, Motsui M, Arai T, et al. Evidence of organ damage following cardiopulmonary bypass. The role of elastase and vasoactive mediators. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 104:666-72, 1992.
60. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, Newman MF, King S, Winn MP, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 14:1158-62, 1999.
61. Thokar H, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 16:162-8, 2005.
62. Yıldız RA. Akut böbrek yetmezliği tedavisi: *Böbrek Int.* 54:1817-31, 1998.
63. Bonventre JV, Weinberg JM. İskemik akut böbrek yetmezliğinin patofizyolojisindeki son gelişmeler. *J. Am Soc Nephrol* 14:2199-2210, 2003.



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.55584
Konu : Etik Kurulu Kararı

08/10/2019

Sayın Mine ŞİMŞEK

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24/01/2018 tarihli 48 karar no ile onay verilen "Açık Kalp Cerrahisi Geçiren ve Preoperatif Serum Ürik Asit Düzeyi Yüksek Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass Süresinin Akut Böbrek Hasarına Etkisi" isimli çalışmanızın başlığını "Kardiyopulmoner Bypass Uygulanan Preoperatif Serum Ürik Asit Düzeyi Yüksek Olan Hastalarda Perfüzyon Süresinin Postoperatif Akut Böbrek Hasarı Gelişimine Etkisi" olarak değiştirilmesi isteğiniz uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 08.10.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden A706A15BXA kodu ile doğrulayabilirsiniz.



E-İmzalıdır

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

Sayı : 10840098-604.01.01-E.2609
Konu : Etik Kurulu Kararı

24/01/2018

Sayın Mine ŞİMŞEK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Açık Kalp Cerrahisi Geçiren ve Preoperatif Serum Ürik Asit Düzeyi Yüksek Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass Süresinin Akut Böbrek Hasarına Etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi OZBEK tarafından 24.01.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden BDA84558X2 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Açık Kalp Cerrahisi Geçiren ve Preoperatif Serum Ürik Asit Düzeyi Yüksek Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass Süresinin Akut Böbrek Hasarına Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Mine Şimşek			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrenci			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	19.01.2018		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	19.01.2018		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 48	Tarih: 24/01/2018		
	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	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Mine	Soyadı	Şimşek
Doğum yeri	İstanbul	Doğum tarihi	İstanbul
Uyruğu	T.C.	T.C. Kimlik No	
E-mail	esenermine@hotmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi / Hemşirelik Bölümü	2002
Lise	Bostancı Hayrullah Kefoğlu Anadolu Lisesi	1998

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
1.Perfüzyonist	S.B.Ü.Kartal Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2006-
2.Hemşire	RTS Transmed Diyaliz Merkezi	2002-2006

Yabancı Dil

	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	Orta	Orta

ALES Puanı

	Sayısal	Sözel	Eşit Ağırlık
ALES Puanı	63,32	67,70	63,32

Bilgisayar

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office	İyi

Sertifikalar

Sağlık Bakanlığı Perfüzyonistlik Yetki Belgesi
Sağlık Bakanlığı Hemodiyaliz Hemşireliği