



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AÇIK KALP AMELİYATLARINDA HAFİF VE ORTA DERECE
HİPOTERMİ UYGULANAN HASTALARIN KARACİĞER
FONKSİYONLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

BORA KÖKEN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2018

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanmasından yayınlanmasına kadar yoğun temposunun içinde bana vakit ayırarak her aşamada bir adım daha ileri gitmem için sabırla her türlü desteği sağlayan danışman hocam İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD Başkanı Prof.Dr. Halil Türkoğlu'na ve Doç.Dr. Korhan Erkanlı'ya teşekkürlerimi borç bilirim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen yanına her gittiğimde güler yüzü, ilgisi ve nezaketiyle beni cesaretlendiren, sadece bugün için değil yarınlar için de kendisinden çok şey öğrendiğim, tanımaktan büyük onur duyduğum İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü Sayın Nesrin Emekli'ye teşekkürlerimi borç bilirim.

Çalışma sürecimin her aşamasında, bana hem arkadaş hem de hoca olarak katkı sağlayan Kalp Damar Cerrahisi Uzmanı Dr.Kamil Savaş'a

Kadim dostum can arkadaşım Perfüzyonist Orhan Arasan'a,

Tüm eğitim hayatım boyunca yaklaşık otuz yıldır bana maddi ve manevi olarak sonuna kadar destek olan,bu çalışma içinse ekstra çaba sarfeden annem Mediha Köken, babam Kenan Köken'e, bu zorlu süreçte hep yanımda olan eşim Neşe Köken ve kızımız Ada Zeynep Köken'e teşekkürlerimi borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	ix
1- ÖZET	1
2-ABSTRACT	2
3-GİRİŞ VE AMAÇ	3
4-GENEL BİLGİLER	6
4.1. Kardiyopulmoner Bypass.....	6
4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi.....	6
4.1.2. Genel Hipotermi ve Topikal Miyokardiyal Soğutma	7
4.1.3. Kardiyopleji.....	8
4.2. Koroner Arter Cerrahisi	9
4.2.1. Koroner Arter Cerrahisi Tarihçesi	9
4.2.2. Koroner Arter Cerrahisi Prosedürü	10
4.2.3. Koroner Arter Cerrahisi Komplikasyonları	16
4.3. Kalp Akciğer Makinesi	18
4.3.1. Venöz Kanüller ve Drenaj.....	18
4.3.2. Arteriyel Kanüller	19
4.3.3. Isı Değiştirici.....	19
4.3.4. Oksijenatörler	19
4.3.5. Venöz Rezervuarlar.....	19
4.3.6. Pompalar	20

4.3.7. Filtreler	20
4.3.8 Kalp Kapak Hastalıkları Tarihçesi	21
4.4.1. Koroner Arter Anatomisi	21
4.4.1.1. Kalp Kapakları	22
4.4.1.2. Mitral Kapak Darlığı	22
4.4.1.3. Mitral Kapak Yetmezliği	23
4.4.1.4. Aort Kapak Darlığı	24
4.4.1.5. Aort Kapak Yetmezliği	24
4.5. Koroner Arterler ve Hastalıkları	25
4.6. Karaciğer ve Fonksiyonel Önemi	26
4.7. Biyokimyasal Parametreler	27
4.7.1. Aspartat Aminotransferaz	27
4.7.2. Alanin Aminotransferaz	28
4.7.3. Bilirübin	28
4.7.4. Laktat Dehidrojenaz	28
4.7.5. Protrombin Zamanı	30
5-METOT VE MATERYAL	32
5.1. Araştırmanın Tipi	32
5.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	32
5.3. Araştırmanın Değişkenleri	32
5.4. Veri Toplama Araçları	32
5.5. Veri Toplama Prosedürü	32

6-BULGULAR	34
7-TARTIŞMA	43
8-SONUÇ	45
9-KAYNAKLAR	45
10-ETİK KURUL ONAYI	57
11-ÖZGEÇMİŞ.....	60



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4.1.Kalp akciğer makinesi	18
Şekil 4.2.Koroner arterler inkonvansiyonel orijini	21
Şekil 4.3.Karaciğer anatomisinin posterior görüntüsü.....	26
Şekil 4.4.Ekstrensek koagülasyon sistemi akış şeması	30

TABLolar LİSTESİ

Sayfa

No6.1.Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları	34
Tablo 6.2.Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. Saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları.....	35
Tablo 6.3.Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 48. Saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları.....	36
Tablo 6.4.Orta hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları	36
Tablo 6.5.Orta hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. Saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları.....	37
Tablo 6.6.Orta hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 48. Saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları.....	38
Tablo 6.7.Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 24 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 6.8.Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 48 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 6.9.Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24 ve 48. Saatlerdeki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 6.10.Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 24 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması	41

Tablo 6.11. Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 48 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 6.12. Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24 ve 48 . saatlerdeki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 6.13. Hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	43
Tablo 6.14. Hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyattan 24. saat sonraki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	43
Tablo 6.15. Hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyattan 24 saat sonraki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	44

KISALTMALAR LİSTESİ

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ACT	: Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	:Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
CK	: Kreatin Kinaz
DHSA	: Derin Hipotermik Sirkülatuar Arrest
HCT	: Hematokrit
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
KABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
LAD	: Sol Ön İnen Arter
LCX	:Sol Sirkumfleks Arter
LMCA	: Sol Ön Koroner Arter
MUF	: Modifiye Ultrafiltrasyon
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PVC	: Polivinilklorür
RCA	: Sağ Koroner Arter
SVB	: Santral Venöz Basınç
TA	: Traneksamik Asit
TEE	: Transözofagial Ekokardiyografi
UCLA	: Los Angeles California Üniversitesi

1. ÖZET

AÇIK KALP AMELİYATLARINDA HAFİF VE ORTA DERECE HİPOTERMİ UYGULANAN HASTALARIN KARACİĞER FONKSİYONLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp ve ana damar ameliyatlarını kolaylaştırmak için sıcaklık yönetimi ile birlikte dolaşım ve solunum desteği sağlayan bir ekstrakorporeal dolaşım şeklidir. Hipotermi ile endokrin sistemi aktive edilir, oksijen tüketimi artar ve kalp atışı, kalp debisi ve tansiyon yükselir. Bu çalışmada KPB ameliyatı sırasında hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların postop 24-48'inci saatlerde karaciğer enzim değerleri analiz edilerek hafif ve orta derece hipotermide karaciğer fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır. Araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde diyabet, böbrek, karaciğer hastalığı ve enfeksiyonu olmayan, 18 yaş üstü elektif şartlarda operasyona alınan 20 hafif derece ve 20 orta derece hipotermi uygulanan toplam 40 hastayı içermektedir. Hastaların ameliyat öncesi, 24 ve 48 sonrası saatlerdeki AST, ALT, LDH, bilirubin ve INR değerleri kaydedilerek her grup içinde SPSS 20.0 programı ile paired samples teste göre istatistiksel olarak karşılaştırılarak $p < 0,05$ anlamlı alınmıştır. Hafif hipotermi uygulanan hastalarda ameliyat öncesine kıyasla ameliyattan 24 ve 48 saat sonra AST ($p=0,001$ ve $0,039$), LDH ($p=0,001$ ve $0,001$), Bilirubin ($p=0,001$ ve $0,002$) ve INR ($p=0,001$ ve $0,001$) değerleri daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Orta hipotermi uygulanan grupta ise ameliyat öncesine kıyasla 24 ve 48 saat sonunda LDH ($p=0,001$ ve $0,001$), ve INR ($p=0,003$ ve $0,001$) değerleri daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu grupta ameliyat öncesine kıyasla 24 saat sonunda Bilirubin ($p=0,003$) değeri daha yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da ameliyattan 24 ve 48 saat sonrası arası değerlerde, gruplar arası bypass ve aortik klemp sürelerinde fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner bypass, Hipotermi, Karaciğer fonksiyonları

2. ABSTRACT

COMPARISON LIVER FUNCTIONS OF PATIENTS WHO UNDERWENT MILD AND MODERATE HYPOTHERMIA IN OPEN HEART OPERATION

Cardiopulmonary bypass (CPB) is an extracorporeal circulation form that provides circulatory and respiratory support with temperature management to facilitate heart and vascular operations. With the hypothermia, the endocrine system is activated, oxygen consumption increases, and the heart rate and blood pressure increase. The aim of this study was to determine whether there was a significant relationship between liver function values in patients who underwent mild and moderate hypothermia during CPB surgery by analyzing liver enzyme values at post-op 24-48 hours. The study consisted of 40 patients (20 mild and 20 moderate hypothermia) who were operated under elective conditions over 18 years of age without diabetes, kidney, liver disease and infection at Istanbul University Istanbul Medical Faculty of Medicine. AST, ALT, LDH, bilirubin and INR values were recorded before operation and after 24 and 48 hours of operation and compared statistically by paired samples test of SPSS 20.0. $P < 0.05$ was considered significant. AST ($p = 0.001$ and 0.039), LDH ($p = 0.001$ and 0.001), Bilirubin ($p = 0.001$ and 0.002) and INR ($p = 0.001$ and 0.001) values were found to be higher at 24 and 48 hours after surgery compared to pre-operation in patients who underwent mild hypothermia. In the group with moderate hypothermia, the percentage of was lower at 24 and 48 hours compared to the preoperative values, while LDH ($p = 0.001$ and 0.001) and INR ($p = 0.003$ and 0.001) were higher. In addition, Bilirubin ($p = 0.003$) was found to be higher in this group after 24 hours compared to the preoperative period. In both groups, no difference was observed between 24 and 48 hours postoperatively and in bypass and aortic clamp durations (minutes) ($p > 0.05$).

Keywords: Cardiopulmonary bypass, Hypothermia, Liver functions

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter bypass greftleme (KABG), “açık kalp ameliyatı” olarak tanımlanır; bu koroner arterin tıkanmış kısmını bypass etmek ve kalbe giden kan akışını iyileştirmek için bir kan damarının bir kısmının aortadan koroner artere greft yapılması işlemidir. Şu anda, KABG sayısı 2000 yılındaki 519.000 operasyon pikinden 2012 yılında yaklaşık 300.000 vakaya düşmüştür (1).

KABG'nin temel prensibi miyokarda yeniden perfüzyon sağlamak olsa da, bu hedefe ulaşmak için birkaç farklı yaklaşım vardır. İlk faktör, kardiyopulmoner bypass veya “vücut dışı dolaşım kullanılmaksızın yapılan koroner arter bypassa karşı vücut dışı dolaşım kullanılarak yapılan koroner arter bypass” kullanılmasıdır. Başlangıçta, çoğu kalp ameliyatı, atmakta olan bir kalp üzerinde gerçekleştirilmiştir, ancak kardiyopulmoner bypass ve kardiyoplejinin gelişmesiyle, çoğu KABG pompa üzerinde gerçekleştirilmiştir (2).

KABG sonrası postoperatif serebrovasküler hasar insidansı % 1,4 ile % 3,8 arasında değişmektedir (3). Risk faktörleri; yaş, inme öyküsü, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kadın cinsiyetini içerir (4, 5). Hipoperfüzyon da, postoperatif inme için risk faktörüdür (6). Daha önce inme öyküsü olan ve daha uzun süre hastanede yatış süresi olan KABG hastalarında mortalite oranı 10 kat daha yüksektir. Kalp cerrahisi hastalarının % 10 ila % 20'sinde nazokomiyal enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Homolog kan transfüzyonu, doza bağlı bir şekilde, postoperatif enfeksiyon, morbidite ve hem erken hem de geç ölüm riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (7). KABG sonrası bildirilen akut böbrek yetmezliği (ABY) insidansı % 2 ila % 3 arasındadır (8). KABG sonrası miyokard disfonksiyonu yaygın görülen diğer bir yan etkidir. Postoperatifatriyal fibrilasyon (AF), en yaygın KABG sonrası yan etkidir ve hastaların % 20-50'sinde görülür.

Tıbbi tedavi ve perkütan girişimdeki ilerlemeler, her yıl KABG sayısının azalmasına yol açmıştır. Ayrıca, bu prosedürlerin uygulandığı hastalar, hastalık süreçlerinin çok daha karmaşık bir kombinasyonuna sahiptir. KABG 'nin geleceği, bu karmaşık prosedürlerin, daha küçük insizyonlar veya herhangi bir insizyon olmaksızın bu kompleks alt hasta popülasyonu tarafından daha iyi tolere edilmesini sağlamaktır (1, 2).

Hipotermimin çok çeşitli bozuklukların tedavisine yardımcı olarak kullanımı yüzyıllardır savunulmaktadır. İndirilmiş vücut ısısı, kanser, enfeksiyon, travma ve merkezi sinir sistemi hastalıkları ile mücadele etmek için ve amputasyon için anestezi üretmek için bölgesel bir yöntem olarak kullanılmıştır (8). Hipotermiyi kullanmanın amacı, kardiyopulmoner bypass sırasında bir dereceye kadar organ (ve organizmanın) korunması ve güvenlik payı sağlamaktır. Sealy ve arkadaşları (9) intrakardiyak onarımlar için kardiyopulmoner bypass ile birlikte hipotermi kullanmıştır. Pompa oksijenatörünün ve hipotermimin kullanımı kalp cerrahisinin gelişmesine izin vermiştir. Kompleks lezyonların rutin olarak onarılması oldukça düşük mortalite ile birliktelik göstermektedir. Hipotermi prensiplerinin daha iyi anlaşılması, bu teknolojinin avantajlarını ve güvenli uygulamasını en üst düzeye çıkaracaktır.

Hipotermi ile endokrin sistemi aktive edilir, oksijen tüketimi artar ve kalp atışı, kalp debisi ve tansiyon yükselir. Bu etkileşimlerin karmaşıklığından ötürü, insanlarda doğal olmayan uyarılmış hipotermiye karşı fizyolojik olarak uygun yanıt anlamadaki zorluklar söz konusudur.

Karaciğer birçok farklı işlevler yerine getirir. Bunlar; glikoz üretimi ve Cori döngüsünde laktatın temizlenmesi, albümin, pıhtılaşma faktörleri ve plazma kolinesterazı gibi plazma proteinlerinin sentezlenmesi, intravenöz debris ve mikroorganizmaların Kupffer hücre aracılı klirensi yoluyla bağışıklık fonksiyonunun korunması, sitokrom P450 oksidasyonudahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla birçok ilaç ve potansiyel toksinleri (bilirubin ve amonyak gibi) metabolize edilmesidir (10).

Kuntschen ve arkadaşları (11), insanlarda kardiyopulmoner bypass sırasındaki bozulan glukagon sorununa karşı gözlenen hiperglisemik yanıtın, karaciğer fonksiyonunun bozulmasının kanıtı olarak yorumlandığını göstermiştir. Plazma laktik asit konsantrasyonu kardiyopulmoner bypass sırasında ve sonrasında sürekli olarak artmaktadır (12). İnsanlarda, normotermik, yüksek basınçlı ve yüksek-akışlı kardiyopulmoner bypass sırasında splanknik laktat klirensinin arttığı bulunmuştur (13). İatrojenik heparin kaynaklı bir koagülopati şu anda kardiyopulmoner bypassın başlamasından hemen önce bir klinik standarttır.

Kardiyopulmoner bypass başlangıcının ve kesilmesinin fibronektin sentezi üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Karaciğer, kardiyopulmoner bypassa karşı inflamatuvar yanıtta rol oynayan bazı sitokinlerin kaynağıdır. Mevcut verilerden elde edilecek sonuç, hipotermik kardiyopulmoner bypassın plazma protein sentezinde hafif ve geçici bir bozulma yaratmasına rağmen, kısa vadede klinik öneme sahip olmadığını göstermektedir (14).

Bu bilgilere dayanarak bu çalışmada açık kalp ameliyatı sırasında hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların post-op 24-48'inci saatlerde bilirubin, LDH, AST, ALT ve INR değerlerinin karşılaştırılması sonucu hafif ve orta derece hipotermi ile karaciğer fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kardiyopulmoner Bypass

Kardiyopulmoner bypassın (KPB) gelişmesi sayesinde kalp cerrahisinde ilerlemeler mümkün olmuştur. KPB, kalp ve ana damar ameliyatlarını kolaylaştırmak için sıcaklık yönetimi ile birlikte dolaşım ve solunum desteği sağlayan bir ekstrakorporeal dolaşım şeklidir. KPB kullanılan ilk başarılı insan kalp cerrahisi, 1952'de John Gibbon tarafından atriyal septal defekt onarımı için yapıldı. KPB'nin güvenli yürütülmesi, cerrah, perfüzyonist ve anestezi uzmanı arasında bir ekip çalışması gerektirir (15).

4.1.1. Kardiyopulmoner bypass tarihçesi

Avusturyalı bir Alman fizyolog olan Maximilian von Frey, 1885'te Carl Ludwig Leipzig Üniversitesi Fizyoloji Enstitüsü'nde bir kalp-akciğer makinesinin ilk prototipini yaptı (16). Bununla birlikte, 1916 yılında kan pıhtılaşmasını önleyen heparinin keşfedilmesinden önce, bu tür makineler uygulanabilir değildi. Bir Sovyet bilim adamı olan Sergei Brukhonenko, 1926 yılında köpeklerle yapılan deneylerde kullanılan, toplam vücut perfüzyonu için bir kalp-akciğer makinesi geliştirdi. Dr. Clarence Dennis, Minnesota Üniversitesi Hastanesi'nde 5 Nisan 1951'de, hem kalp hem de akciğer fonksiyonlarının geçici mekanik devriyle açık kardiyotomi ile ilgili ilk bilinen operasyonu yürüten ekibi yönetti. Hasta beklenmeyen kompleks konjenital kalp defekti nedeniyle kurtulamadı. Bunu Demir Kalp adı verilen bir birim ile köpeklerle yapılan dört yıllık laboratuvar eksperimentasyonu takip etti. Bu teknolojinin öncüleri arasında Birmingham Üniversitesi'nde bir grup bilim adamı (bir kimya mühendisi olan Eric Charles dâhil) yer aldı (17, 18). Ekibin bir diğer üyesi Utah'da ilk açık kalp ameliyatını gerçekleştiren Dr. Russell M. Nelson'dı (İsa Mesih'in Son Zaman Azizler Kilisesi'nin şimdiki Başkanı).

Brukhonenko'nun Autojektör'ü

Sol ventrikül fonksiyonunun ilk başarılı mekanik desteği, 3 Temmuz 1952'de Forest Dewey Dodrill tarafından General Motors ile birlikte geliştirilen Dodrill-GMR makinesi kullanılarak yapıldı. Makine daha sonradan sağ ventrikül fonksiyonunu desteklemek için de kullanıldı. Kalp akciğer makinesini kullanılarak

bir insan üzerinde ilk başarılı açık kalp prosedürü, 6 Mayıs 1953 tarihinde Philadelphia'daki Thomas Jefferson Üniversitesi Hastanesi'nde John Gibbon tarafından gerçekleştirildi. 18 yaşında bir kadın hastada atriyal septal defekti onardı. Gibbon'un makinesi, 1950'lerin ortalarında Rochester, Minnesota'daki Mayo Clinic'te John W. Kirklin tarafından yönetilen bir cerrahi ekip tarafından güvenilir bir cihaz haline getirildi(19).

Oksijenatör ilk olarak 17. yüzyılda Robert Hooke tarafından kavramsallaştırılmış ve 19. yüzyılda Fransız ve Alman deneysel fizyologlar tarafından uygulamalı ekstrakorporeal oksijenatöre dönüşmüştür. Kabarcık oksijenatörlerinin kan ve oksijen arasında herhangi bir engelleyiciliği olmadığından, bunlara “doğrudan temas” oksijenatörleri adı verilir. Membran oksijenatörler, kan ve oksijen arasında doğrudan temaslı oksijenatörlerin kan travmasını azaltan gaz geçirgen bir membran oluştururlar.

1960'lı yıllardan bu yana, membran bariyerinin gaz değişimi engelini üstesinden gelmeye odaklanan çok çalışma yapıldı ve bu kardiyak tiyatrolarda doğrudan kontakt oksijenatörlerin yerini alan yüksek performanslı mikro gözenekli içi boş fiber oksijenatörlerin geliştirilmesine yol açmıştır (20).

4.1.2. Genel hipotermi ve topikal miyokardiyal soğutma

Hipotermi'nin idamesi, miyokardiyal korumanın önemli bir yönüdür. Lokal kardiyak hipotermi'nin indüksiyonu ve idamesi için birçok yöntem tanımlanmıştır. Yaygın olarak kullanılan teknikler arasında, tek veya çoklu trans-koroner soğuk çözelti infüzyonları ve sistemik hipotermi olan veya olmayan soğuk çözeltinin topikal uygulamaları yer alır (21).

Tek başına topikal miyokardiyal hipotermi, 3 ila 4 °C'de % 0,9 salin kullanılarak, 15 ila 20 ° C aralığında, sol ventrikül orta duvar hipotermi'nin koruyucu seviyelerini tutarlı bir şekilde sağlama yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte, lokal soğutmanın ayrıntılarına titiz bir şekilde dikkat, miyokard sıcaklığındaki büyük dalgalanmalardan veya bölgesel gradyanlardan kaçınmak için gereklidir. Soğutma, perikardiyal rezervuarın lavajı ile 2 litre soğuk salinin kros kremplenmesinden hemen sonra başlatılır ve 100 ila 150 ml / dk'da perikardiyal keseye salin infüzyonu

ile devam ettirilir. Her iki ventrikülün soğuk saline batırılması ameliyat masasının oriyantasyonu ile artırılır ve kardiyotomi ile ilgili işlemler sırasında ek olarak miyokardiyal soğutma endokardiyal lavaj ile sağlanır. Düşük akışlı kardiyopulmoner bypass (40 ila 50 ml / kg / dk) ve 31-33 °C aralığında sistemik hipotermi, mediastinal ve bronşiyal damarlar yoluyla kolateral koroner dolaşımın ısınma etkisini en aza indirir. Tamamen sağ kalp boşalması, çift venöz kanülasyon ile sağlanır. Tek bir kros klemp aralığı sırasında, kapak replasmanı (ventiller), ventriküler rezeksiyon ve tüm distal koroner anastomozlar gerçekleştirilir. Sol ventrikül intramiyokardiyal sıcaklıklar soğutmaya başladıktan sonra 5-10 dakikalık bir sürede yavaş yavaş azalır ve anterolateral sol ventrikül orta duvar sıcaklıklarında 15 ila 18 C aralığında sürekli olarak seyreder. Bununla birlikte, transmural sıcaklık gradyanları (subepikardiyal-subendokardiyal) ve 5 ila 6 °C arasındaki miyokardiyal sıcaklıklarda bölgesel varyasyonlar genellikle mevcuttur (22).

4.1.3. Kardiyopleji

İskeminin olumsuz sonuçlarına karşı koruma sağlamak, kalbi güvenli şekilde durdurmak ve enerji üretiminin devam etmesi için ideal ortamı oluşturmak amacıyla uygun solüsyonlar kullanılarak yapılan işlem kimyasal kardiyopleji olarak tanımlanmaktadır. Kullanılan solüsyonların bazı özellikleri sağlaması gerekmektedir. İskemi halinde hızlı bir şekilde elektromekanik süreci sonlandırarak hızlı arest sağlama konusunda oksijenlenmiş solüsyonlar önem taşımaktadır. Oksijenlenmiş kardiyopleji solüsyonları indüklendiğinde yüksek enerjili fosfat depolarının arttığı düşünülmektedir. Kardiyopleji solüsyonlarının 0 ile 4 °C aralığında soğuk uygulanması, soğuk kardiyoplejidir. Glikoz, oksijen, aspartat ve glutamat substratları aort klempinin uygulanması ardından oksijenli ve oksijensiz ortamdaki enerji idamesini meydana getirmek üzere sağlanmalıdır. Metabolizmanın oksijen yetersizliği koşullarında devam etmesi ve asidozun nötralizasyonu için kardiyoplejik solüsyonun pH'ı mümkün oldukça yüksek olmalıdır. Sarkolemmal membranın zarar görmemesi için kardiyopleji solüsyonlarına kalsiyum eklenmelidir. Son olarak iskemik sürece eşlik eden miyokard ödemin iyatrojenik olarak artmasını önlemek için kardiyopleji solüsyonunun ozmolaritesi yüksek (350- 370 mosm) sağlanmalıdır (23).

4.2. Koroner Arter Cerrahisi

Koroner arter bypass greftleme (KABG), bir hastanın koroner arterlerindeki ateromatöz tıkanıklıkların, toplanan venöz veya arteriyel kanallarla giderildiği önemli bir cerrahi işlemdir. Bypass, iskemik miyokardiye kan akışını geri yükler, böylece fonksiyon, canlılığı ve anjinal semptomları gidermektedir. Her yıl en çok uygulanan ana cerrahi prosedür olarak 400.000 KABG ameliyatı gerçekleştirilmektedir, ancak medikal tedavi ve perkütan koroner girişim (PKG) gibi alternatif seçeneklerin kullanımı arttıkça cerrahi eğilimler azalmıştır.

4.2.1. Koroner arter cerrahisi tarihçesi

Koroner arter hastalığının patofizyolojisi, 1876 yılında Adam Hammer tarafından anjinin (koroner perfüzyon desteği ve ihtiyacındaki tutarsızlık) koroner kan akımının kesilmesinden kaynaklandığını ve en az bir koroner arter oklüzyonunun ardından miyokard enfarktüsünün meydana geldiğini öne sürmesi üzerine tanımlanmıştır. 19. yüzyılda kalp ameliyatı nadiren yapılmakta olup kötü sonuçlarla karşılaşılmaktaydı. 1896'da Stephen Paget, "kalp ameliyatının, muhtemelen doğanın tüm cerrahiye getirdiği sınırlara ulaştığını" ifade etmiştir. Aynı yıl Ludwig Rehn, bıçaklanma sonucu hasar görmüş olan kalbi ameliyat ederek başarıyla onarımını gerçekleştirmiştir. 1910'da Alexis Carrel, KABG'yi ilk tanımlayan oldu (24).

Dr. John Gibbon tarafından kardiyopulmoner bypass uygulamasına olanak sağlayan kalp-akciğer makinesinin gelişimi ile 1930'ların sonlarında kalp cerrahisi daha uygun hale geldi (25). 1950'de Montreal'deki McGill Üniversitesi'nde Vineburg ve Buller, kardiyak iskemi ve anjinin tedavisi için internal meme arterini (IMA) miyokarda enjekte eden ilk isimler olmuştur (26). 1953 yılında, D. W. Gordon Murray, koroner dolaşımında arteriyel greft yerleştirilmesini gerçekleştirmiştir. Bundan kısa bir süre sonra, 1955'te, Sidney Smith, safenöz veni kullanarak aorttan miyokardiyuma greft olarak kullanan ilk kişi olmuştur. 1958'de Longmire ve arkadaşları, Los Angeles California Üniversitesi'nde(UCLA) KPB olmaksızın ilk açık koroner arter endarterektomisini gerçekleştirmiştir (27).

1960'larda koroner arter cerrahisinde büyük gelişmeler olmuştur. Goetz ve diğerleri ilk başarılı insan koroner arter bypass ameliyatını 1961'de yapmakla

tanınmıştır (28). 1962'de Proudfit ve arkadaşları koroner arterleri görselleştiren ilk kardiyak anjiyografiyi üretmiştir (29). 1964'te Kolesov ilk başarılı internal meme arteri-koroner anastomozunu gerçekleştirmiş (30) ve Favoloro ve arkadaşları da 171 hastada koroner arter kan akımını düzeltmek için safenöz ven kullanmışlardır (31). Tekniklerin gelişmeye devam etmesi ile birlikte 1973'te Benetti, Calafiore ve Subramian, atan bir kalp üzerinde anastomozları başarıyla tamamlamıştır (32). 1980'lerde koroner arter bypassın prevalansı ve güvenli uygulanması artmıştır. Sol iç meme arterin torakoskopik olarak eldesi 1998'de Duhaylongsod ve ekibinin geliştirdiği minimal invaziv ve robotik cerrahi yaklaşımlar ile sağlanmıştır (33). Koroner arter bypass uygulaması 2000 yılında 519.000 gibi bir pik yapmışken, yıllar içerisinde bir azalma görülmektedir (34).

4.2.2. Koroner arter cerrahisi prosedürü

Başlangıç Solusyonu (Priming)

KPB devresinin devre dışı bırakılması, kristalloidlerin ve kolloidlerin bir karışımından oluşan başlangıç solüsyonu ile yapılır. Başlangıç solusyonu, hipotermi sırasında akışları iyileştiren hemodilüsyona neden olur. Başlangıç solusyonuna 3-4 birim / ml heparin eklenir. Bypass öncesi hemoglobin ve Başlangıç solusyonu hacmine bağlı olarak, bypass üzerinde hedef bir hematokrit (yetişkinlerde % 21-24 ve çocuklarda % 28-30) korumak için harici kan ilavesi gerekebilir. Aşağıdaki denklemler kullanılır.

Toplam dolaşım hacmi (TDH) = Hastanın kan hacmi + hazırlama hacmi

KPB üzerinde hedef hematokrit (Hct) = Hastanın kan hacmi (HKH) × Hct / TDH

Prime için gerekli kan = (Hedef Hct × TDH) - (Pt. Hct × HKH) / donör kanının Hct'si

Normal bir metabolizmaya sahip 70 kg'lık bir yetişkinin kardiyak indeksi 37 ° C'de 2.2-2.4 L / m² / dk'dır. Sıcaklıktaki her 1 ° C'lik düşüş için, gerekli kardiyak debisi % 7 oranında azalır ve pompa akışı eşdeğer bir faktörle azaltılabilir. Hastanın vücut yüzey alanını (VYA) bilmek için gerekli pompa akışı aşağıdaki gibidir:

Pompa akış hızı = VYA × Kardiyak indeksi

KPB'nin başlatılması

Heparin 300 U / kg IV, hedef ACT'si (aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı) (3 dakikadan sonra ölçülür) 480 s'den daha fazla olan arteriyel kanülasyondan önce uygulanır. Arteriyel kanülasyon sırasında, aort diseksiyonu riskini azaltmak için sistolik basınç 90–100 mmHg olmalıdır. Venöz kanülasyon ile ilişkili hipotansiyon durumunda hacim desteği sağlamak için önce aort kanülasyonu yapılır. Aortik kanül hatta bağlandığında, diseksiyonun ekarte edilmesi için hat basıncı kontrol edilir. Venöz kanülasyondan sonra, tam KPB oluşturmak için venöz klemp yavaş yavaş serbest bırakılır ve daha sonra ventilasyon kesilir.

Antikoagülasyon

KPB üzerinde pıhtılaşma hayati tehlike oluşturur. Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) heparinizasyonun yeterliliğini değerlendirmek için kullanılan bir hasta başı testidir. Normal ACT 80 ila 120 s arasında değişmektedir (35) Ayrıca hemodilüsyon ve hipotermiden de etkilenebilir. Bypass sırasında ACT her 30–40 dakikada bir izlenmelidir.

ACT'ı ölçmek için kullanılan otomatikleştirilmiş cihazlara Hemochron® ve HemoTec® cihazları da dahildir. Hemochron ve HemoTec ACT değerleri, özellikle çocuklarda, daha uzun bir Hemochron değeriyle, birbirinin yerine geçmez (36, 37).

Antikoagülasyonu titre etmek için diğer yöntemler arasında heparin doz-cevap eğrisi ve plazma heparin konsantrasyonunu ölçen Hepcon cihazı bulunur.

Hedef ACT elde edilememesine bağlı değişen heparin yanıtı, bazı hastalarda, sonunda hedef ACT'ye ulaşan ilave heparin dozlarına yanıt olarak görülebilir. Heparin direnci, yüksek doz heparin (800-1000 U / kg) olmasına rağmen hedef ACT elde edilememesidir (38). Bunlar arasında yaşlılık yaşı, son heparin maruziyeti, nitrogliserin infüzyonu, trombositoz ve antitrombin III eksikliği (konjenital / edinsel) gibi sebepler yer alır (39). Tedavi, antitrombin III konsantrelerinin (1000 ünite) veya taze donmuş plazmanın (2–4 ünite) uygulanmasıdır (40).

Heparine daha fazla maruz kalmak, KPB gerektiren heparine bağı trombositopenisi olan hastalarda bir sorundur. Alternatif antikoagülanlar, spesifik geri dönüş ajanları olmayan lepirudin, argatroban, danaparoid ve bivalirudin içerir. Bivalirudin, bivalirudine bağı trombin metabolizması nedeniyle 24 dakikalık kısa bir yarı ömür avantajına sahiptir (41). Bu nedenle, sürekli sirküle edilmediği takdirde bivalirudin statik kanda tüketileceğinden devrede kan dolaşımının durmasını önlemek için dikkatli olunmalıdır.

KBP'de anestezi ve izleme

Perfüzyon basıncı organ perfüzyonunun yerini tutan bir gösterge olarak kullanılır ve 50 ile 70 mmHg arasında tutulmalıdır. Hipertansif hastalarda ve inme riski olanlarda, organ perfüzyonunun sürmesi için daha yüksek akış ve perfüzyon basınçları gerekir (42). Serebral oksimetre, uyarılmış potansiyeller ve transkraniyal Doppler, serebral kan akışının yeterliliğini değerlendirmek için kullanılabilir. Karışık venöz oksijen doygunluğunu izleme, küresel oksijen sunumu ve ihtiyacı arasındaki dengeyi tahmin etmeyi sağlayabilir. %70 veya daha fazla olan venöz oksimetri korunur, ancak bu bile tüm doku yataklarının yeterli perfüzyonunu garanti etmez (43).

Hava embolisini önlemek için rezervuardaki kan seviyesi izlenmelidir. Santral venöz basınç (SVB) düşük olmalıdır. Yüksek SVB kötü venöz dönüşü işaret eder. Aortik hat basıncı, kan sıcaklığı ve gaz kaynağının bütünlüğünün oksijenatör ile izlenmesi şarttır. Glukoz 120 ile 180 mg / dL arasında tutulur (44). İnhalasyon yolu ile anestezi sağlanabilir veya total intravenöz anestezi verilebilir. Uçucu anestetikler önkoşullama ile kardiyoprotektif etkiler sağlar. Hava emboli büyüklüğünde bir artışı önlemek için KPB sırasında azot oksitten kaçınılır. Hipotermi ile anestetik gereksinimler azalır, ancak ilaç farmakokinetiği, hemodilüsyon ve değişken etkiye yol açan değişmiş metabolizma nedeniyle değiştirilir.

Sıcaklık yönetimi

Hipotermi, KPB sırasında varsayılan organ koruyucu etkileri nedeniyle sıklıkla kullanılır. Kan viskozitesi, hipotermi ile artar ve hemodilüsyona rağmen daha

yüksek perfüzyon basıncının devamına izin verir. Bununla birlikte, hipotermi pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri tersine çevirerek önler. Şu anda, veriler, hipotermi normotermik bypass üzerindeki üstünlüğü konusunda yetersizdir (45). Mutlak sıcaklıktan ziyade, yeniden ısıtma ve serebral hipertermi oranının serebral hasarı önlemek için daha önemli olduğu gösterilmiştir (46, 48).

Vücut ısısını izleme alanları, rektum, idrar kesesi, özofagus ve pulmoner arteri içerir. Nazofarengeal ısı, serebral ısı tahminini sağlar.

Asit Bazlı yönetim

Bu, özellikle hipotermik KPB ve derin hipotermik sirkülatuar arrest (DHSA) için önemlidir. Soğutma ile CO₂, kanda daha fazla çözünür hale gelir (kısmi basınç azalır) bu da alkalozu neden olur. Alfa-stat'daki "alfa", önemli bir hücre içi tampon olan histidin alfa-imidazol halkasını işaret eder. Bu halkanın yük durumunun sabitliği, pH'ye bağlı hücresel süreçlerin düzenlenmesinde önemlidir. Alfa-stat'da, pH düzeltilmez ve PaCO₂'nin hipotermi ile uyum sağlamasına izin verilir. 37 ° C'de ölçülen kan gazları yanlıştır. Alfa-stat, serebral otopregülasyonu sürdürerek mikroemboliyi sınırlar. Homojen olmayan serebral soğutma alfa-durum yönetiminin dezavantajıdır. pH-stat, hipotermi ile birlikte sabit bir pH ve PaCO₂'yi sürdürür. Oksijenatöre CO₂ eklenir, bu da artan serebral kan akışına ve soğumaya neden olur. Uzun süreli pH-stat yönetimi ciddi asidozlara yol açabilir, bu nedenle yeniden ısıtma aşamasında konvansiyonel alfa-stat'a geçiş gerekir.

Orta hipotermiye sahip yetişkinlerde, alfa-stat yararlıdır (49). Bebeklerde beyin hasarı hipopofüzyon ile ilişkilidir bu yüzden pH-stat yararlıdır (50, 51). DHSA kullanılırsa, soğutmanın başlangıç aşamasında pH-stat'ı alfa-stat'a geçişin takip ettiği bir çaprazlama stratejisi kullanılabilir. Bu, serebral soğutmayı en üst düzeye çıkarır ve uzun süreli pH-stat ile şiddetli asidozu önler (52).

Ultrafiltrasyon

KPB sırasında ve sonrasında ultrafiltrasyon, inflamatuvar mediatörlerini ve fazla sıvıyı ortadan kaldırır, böylece hemokonsantrasyon oluşturur. Konvansiyonel ultrafiltrasyon, bypass devresine yerleştirilmiş bir hemofiltre kullanır. Kanın arteriyel hattan alınması ve hemofiltreden geçtikten sonra venöz hatta dönmesiyle birlikte,

cerrahi onarımın tamamlanmasından sonra protamin uygulanmadan önce modifiye ultrafiltrasyon (MUF) kullanılır. Bu ilk kez Naik ve ark. tarafından 1991 yılında tanımlanmıştır (53). Birçok kontrollü, randomize çalışma özellikle MUF'ye sahip pediyatrik hastalarda azalmış kan kaybı ve transfüzyon göstermiştir (54, 57).

Mekanik Ventilasyondan Ayrılma

Mekanik ventilasyondan ayrılma, kalbin dolaşımı devralmasıyla ekstrakorporeal desteğin yavaş yavaş çekildiği süreçtir. Mekanik ventilasyondan ayrılmanın başarılı bir şekilde tamamlanması için birkaç adım gereklidir.

Hipotermi kullanımı, yeniden ısıtma süreci gerektirir. Hızlı yeniden ısınma ve hipertermi, serebral yaralanma ile ilişkilidir. Otörler 35,5 ° C – 36,5 ° C sıcaklık aralığını kabul etseler de, nazofarengeal sıcaklık 37 ° C'yi geçmemelidir. Isıtıcı ve venöz kan arasındaki sıcaklık gradyanı 10 ° C'yi geçmemelidir. Vücut ve çevresel sıcaklık arasındaki yüksek gradyan sıcaklıkta düşüşe neden olabilir. Vazodilatörlerin kullanımı, devre kanının transfüzyonu sırasında homojen ısınmaya ve venöz kapasitansın artmasına yardımcı olabilir. Ek anestezi dozları uygulanır; asit-baz dengesi, elektrolitler, PaO₂, PaCO₂, şeker ve hematokrit normal sınırlarda tutulur. Aritmilerin önlenmesine yardımcı olmak için 4.5-5 mmol / L serum potasyum hedeflenmiştir.

Açık kalp prosedürlerinden sonra kalp odacıklarının havası alınır. Transözofagial ekokardiyografi (TEE), hava alma işleminin yeterliliğini değerlendirmek için yararlıdır. Anterior yeri nedeniyle sıklıkla sağ koroner arteri tutan hava embolisi, aritmilere, ST yükselmesine ve miyokard disfonksiyonuna neden olabilir. Perfüzyon basıncının artırılması ve venöz hattın kısmen kelepçelenmesi yoluyla pulsatil perfüzyonun sağlanmasıyla tedavi edilir.

Kalp atım hızı, ritim ve kontraktilite değerlendirilir. Persistent atriyoventriküler blok için epikardiyal pacing kullanılırken, sinüs bradikardisi atropin ve / veya beta-adrenerjik agonistler ile tedavi edilir. Aortik kros klempin çıkarılması, özellikle şiddetli aort darlığı gibi sol ventrikülün irileşmesine neden olan durumlarda ventriküler fibrilasyon ile ilişkili olabilir. Defibrilasyon, 5–20 bifazik enerjili internal kaşıklar kullanılarak elde edilir. Kalıcı disritmiler için amiodaron,

lidokain ve magnezyum gibi antiaritmikler eklenebilir (58). Mekanik ventilasyon başlatılır ve perfüzyonist yavaş yavaş venöz dönüşü sıkıştırarak pompa akışlarını aşamalı olarak azaltırken kalbi doldurur.

Sistemik hipotansiyon ile ortaya çıkan mekanik ventilasyondan ayrılmadaki zorluklar hem hipovolemiye, ventrikül disfonksiyonuna hem de düşük SVR'ye bağlı olabilir. Hipovolemi, devreden kontrollü kan sirkülasyonu verilerek tedavi edilir. Düşük SVR fenilefrin, noradrenalin veya vazopressin gibi vazopresörler ile tedavi edilir. İnotroplara duyulan ihtiyaç, kontraktiletiyi görsel olarak değerlendirerek ve TEE ile değerlendirilmelidir. Eski sol ventrikül disfonksiyonu, şiddetli pulmoner hipertansiyon, yetersiz miyokardiyal koruma ve uzamış kros klemp süresi, inotropların bypass sonrası kullanımının belirlenmesinde dikkate alınması gereken faktörlerdir. Çeşitli inotroplar mevcuttur, ancak bir inotropun bir diğerine karşı desteklenmesi için kanıt temeli eksiktir. Milrinon, dobutamin ve levosimendan gibi inodilatörler, artmış afterload ile ventriküler disfonksiyon ortamında kullanılabilir. Levosimendan kullanımı mortalitede azalmayla ilişkilendirilebilir (59).

Tüm önlemlere rağmen hasta mekanik ventilasyon desteği alamazsa, intra-aortik balon pompası, ventriküler destek cihazı veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gibi mekanik destek cihazları düşünülmelidir.

KPB'den ayrıldıktan sonra heparin 1: 1-1: 3 oranında protamin ile tersine çevrilir. Protamin 10-15 dakika boyunca uygulanır. Protamin tip I (hızlı infüzyona bağlı hipotansiyon), tip II (anafılâksi) ve tip III (pulmoner hipertansif kriz) şeklinde adlandırılan çeşitli reaksiyonlara neden olabilir. Şiddetine bağlı olarak, bu reaksiyonlar protamin, akışkanlar, vazokonstriktörler / inotropları durdurarak yönetilebilir yadabypassa döner. Protamin uygulaması tamamlandığında, normalizasyonu doğrulamak için ACT kontrol edilir. Heparin içeren devre kanı transfüze edilirse ilave protamin verilmelidir. Yüksek dozda protamin antikoagülasyona da neden olur. İlacın zayıf şekilde perfüze olmuş bölümlerden ortaya çıkmasıyla özellikle obez hastalarda rezidüel re-heparinizasyon da oluşabilir (heparin reaktivasyonu). Son adım, arteriyel dekanülasyondur. Post KPB, radyal arteriyel kateterler, üst ekstremitedeki vazodilatasyon ve arteriovenöz şantlardan

dolayı, merkezi aortik sistolik basıncı (ancak ortalama basınç eşdeğerdır) düşük değerdendir.

4.2.3. Koroner arter cerrahisi komplikasyonları

Mekanik komplikasyonlar

Arteriyel kanülasyon, kanama, seçici serebral perfüzyona neden olan kanül malpozisyonu, plak çıkarma ve diseksiyonu ile ilişkili olabilir. Diseksiyon düşük arter basıncı, yüksek arteriyel hat basıncı (> 300 mmHg), venöz dönüş kaybı ve damarın mavimsi diskolorasyonu olarak ortaya çıkar. TEE ile teşhis edilebilir. Diseksiyonun onarımı DHSA altında gereklidir. Venöz kanülasyon, kanama, kanül malpozisyonu / hava kilidi ile ilişkili olabilir ve yetersiz bir geri dönüşe neden olan serebral ve splanknik tıkanıklığa yol açar. Masif hava embolisi boş bir rezervuardan pompalamadan kaynaklanır. Tedavi, pompalamanın kesilmesi ve retrograd serebral perfüzyonun başlatılmasıdır.

Diğer komplikasyonlar arasında oksijenatör arızası, pompa arızası, devrede pıhtılaşma, hat rüptürü, gaz ikmal arızası ve döndürme kolunun her zaman mevcut olması gerektiğine bağlı elektrik arızası bulunur.

Sistemik komplikasyonlar

KPB kalitatif ve kantitatif trombosit disfonksiyonuna neden olur. Hemodilüsyon nedeniyle pro-pıhtılaştırıcının konsantrasyonu azalır. Enflamatuvar, koagülasyon, kompleman ve fibrinolitik yollar aktive edilir. Tromboelastografi kanama diyatezinin nedenini bilmede yardımcı olabilir. Kanama, uzamış bypass süresinde, tekrar ameliyatta ve antikoagülanların preoperatif kullanımında daha fazla olur. Çalışmalar profilaktik anti-fibrinolitikli kardiyak cerrahi hastalarında kan kaybının ve transfüzyon gereksiniminin azaldığını göstermiştir (60, 61). Etkin fibrinoliz inhibisyonu, traneksamik asit (TA) için 10 mg / kg'lık bir yükleme dozu ve ardından 1 mg / kg / saat ya da 50 mg / kg'lık epsilon-aminokaproik asit ardından da 25 mg / kg / saat'lik infüzyon gerektirir (62). Yüksek TA dozları nöbet riskini artırabilir (~% 5-% 7) (63).

İnflamatuvar yanıt ve hipotansiyon akut böbrek hasarına (ABH) neden olabilir. Risk faktörleri uzamış bypass zamanı, sepsis ve diyabettir. Tedavi, yüksek perfüzyon basıncının sürdürülmesini, ABH ve diyalizi saptamak için erken biyobelirteçlerin kullanımını içerir.

Serebral hasarın spektrumu bilişsel işlev bozukluğundan inmeye kadar uzanır. Bu strateji daha yüksek perfüzyon basıncı, yeterli HCT ve alfa stat yönetiminin idamesini içerir. Epiaortik ultrasonla birlikte TEE, çıkan aortun kalsifikasyonu / aterosklerozunu tespit etmek için kullanılabilir, böylelikle kanülasyon için bu tür bölgelerden kaçınılabilir.

Yapay yüzeyler ile kan teması, iskemi-reperfüzyon hasarı, endotoksemi ve operatif travma KPB sonrası sistemik inflamatuvar yanıtı neden olabilir. Akut faz reaksiyonu, artmış kapiler geçirgenliğe yol açan kompleman, sitokinler, endotoksinler ve NO'nun salınımıyla başlatılır. Yeniden ısıtma, stres yanıtına ve inflamatuvar mediatörlerin salınmasına sebep olabilir. Steroidlerin rolü, postoperatif enfeksiyonun yeterli düzeyde olmaması ve alevlenmemesi açısından tartışmalıdır (64, 65).

Kardiyoplejiye rağmen aortun kros klemplenmesi nedeniyle subklinik miyokardiyal yaralanma meydana gelebilir. Miyokardiyumun siderantı, ani disfonksiyondan kaynaklanır. Faktörler metabolik asidozu, preoperatif ventriküler fonksiyonu, reperfüzyon hasarı ve inflamatuvar mediatörleri içerir. Elektrolitlerin, sıcaklığın ve pH'nın optimizasyonu aritmilerin azalmasına yardımcı olur.

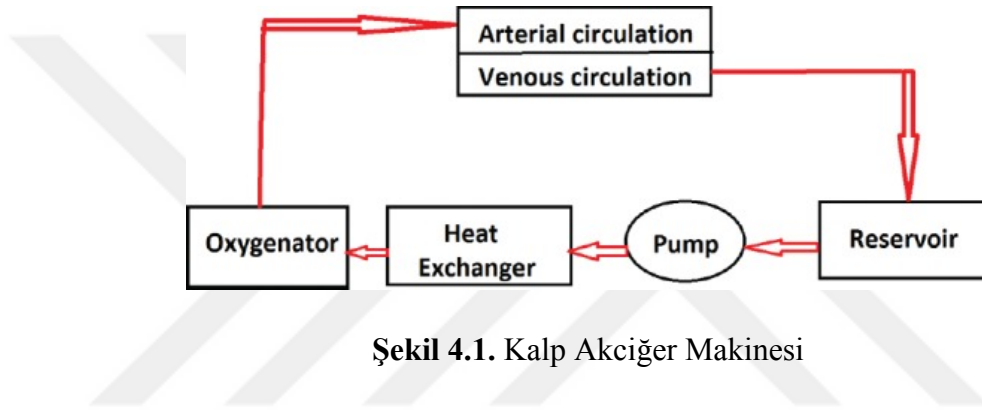
Akut respiratuvar distres sendromu, KPB'nin etkilerinden dolayı mevcut olabilir. Anestezi ile başlatılan atelektazi ve azaltılmış mukosilyer klerens ileride akut akciğer hasarına katkıda bulunur. Sonuç olarak atelektazi ve plevral efüzyonlar kalp cerrahisi sonrası yaygın pulmoner anomalilerdir. Bu nedenle kalp cerrahisinin ameliyat öncesi ve sonrasındaki süreçte akciğer koruyucu akciğer stratejileri gereklidir.

Vazopleji, nitrik oksit sentaz aktivasyonu, vasküler düz kasta ATP'ye duyarlı potasyum kanalları ve vazopressinin bağıl eksikliğine bağlı olarak şiddetli, vazopressöre dirençli vazodilatasyon ile karakterizedir. Tedavi, sıvı resusitasyonunu

ve fenilefrin, norepinefrin ve vazopressin gibi vazopresörleri içerir. Metilen mavisi (1.5 mg / kg IV), kompetitif bir nitrik oksit inhibitörü işlevi görür ve bir kurtarma ilacı olarak kullanılabilir.

4.3. Kalp Akciğer Makinesi

KPB devresi, pompa, kanül, hat, rezervuar, oksijenatör, eşanjör ve arter hattı filtresini içerir (Şekil 4.1). Modern KPB makinalarında basınç, sıcaklık, oksijen doygunluğu, hemoglobin, kan gazları, elektrolitlerin yanı sıra kabarcık dedektörleri, oksijen sensörü ve rezervuar düşük seviyeli algılama alarmı gibi güvenlik özelliklerinin izlenmesine yönelik sistemler bulunmaktadır.



Şekil 4.1. Kalp Akciğer Makinesi

4.3.1. Venöz kanüller ve drenaj

Kanüller, hastayı devreye ve dolayısıyla KPB makinesine bağlar. Polivinilklorürden (PVC) yapılmıştır ve bükülme nedeniyle tıkanmayı önlemek için tel takviyeli tellerdir. Venöz kanül: tek-kademeli kanüller, açık ve kapalı ameliyatlarda, iki kanülün superior ve inferior vena kava içine sokulduğu ve bir Y-parçası ile birleştiği yerde kullanılır. Çift aşamalı kanüller çoğu kapalı kalp prosedürü için kullanılır, burada tek bir kanül sağ atriyuma yerleştirilir. Drenaj yer çekimi ile gerçekleşir. Rezervuara uygulanan vakum, daha küçük kanül ve hatların kullanılmasına izin verir, böylelikle devre hacmini azaltır.

Kanülasyon için alternatif bir alan, uzun bir kanülün sağ atriyuma yerleştirildiği minimal invaziv veya tekrar ameliyatlarda femoral venden yapılır. Transözofageal ekokardiyografi uygun yerleşimin değerlendirilmesinde yardımcı olur. Bronşiyal ve thebesian damarlar boyunca kanın drenajı için, kalbin sol tarafını tahliye etmek için bir havalandırma gereklidir.

4.3.2. Arteriyel kanüller

Arteriyel kanül genellikle yükselen aort içine sokulur. Alternatif bölgeler, acil, tekrar ameliyat, minimal invaziv cerrahi gibi durumlarda femoral, innominat veya aksiller arter veya çıkan aort ve ark içeren prosedürlerde bölgesel perfüzyon elde etmeyi içerir.

4.3.3. Isı değiştirici

Isı değiştirici, vücut sıcaklığının birkaç dakika içinde güvenli bir şekilde düşürülmesini sağlar ve cerrahi sırasında dikkatli bir şekilde kontrol edilir. Benzer bir şekilde, hastanın vücut sıcaklığını kısa süre içinde tekrar normal seviyeye getirir. Isı değiştiricinin tasarımı, endüstriyel uygulama için amaçlanan ısı değiştiricilerde genellikle karşılaşılmayan bazı sıra dışı spesifikasyonların ve tasarım faktörlerinin dikkatli bir şekilde dikkate alınmasını gerektirir (66).

4.3.4. Oksijenatörler

Kabarcık oksijenatörleri büyük ölçüde membran oksijenatörleri çağında tarihsel ilgi odağıdır.

Membran oksijenatörler içi boş mikro gözenekli polipropilen liflerden (100-200 µm iç çap) oluşur. Kan lifin dışına akar ve gazlar lifin içinden geçerek kan ve gaz fazlarını ayırır. Hava embolisi için daha az eğilime sahiptirler ve kan gazı kontrolünde daha fazla doğruluk sağlarlar. Daha yeni tasarımlar emboliyi yönetmek için entegre bir filtreye sahiptir, böylece ek arteriyel filtreleri gereksiz hale getirir.

Bir ısı değiştirici, oksijenatör ile entegre edilir ve doymuş kanın sıcaklığındaki değişikliklere bağlı olarak gazlı embolinin salınmasını azaltmak için proksimal yerleştirilir.

4.3.5. Venöz rezervuarlar

Kalpten çekilen kanı toplarlar. Açık rezervuarlar daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Drenaja yardımcı olmak için vakum uygulama seçeneği ile birlikte sürüklenen venöz havanın pasif olarak uzaklaştırılmasına izin verir. Emilen kanı işlemek için ayrı bir kardiyotomi ve köpük giderici devre entegre ederler.

Kullanıldıklarında, rezervuardaki hava girişini önlemek için rezervuardaki güvenli bir kan seviyesi korunur.

Kapalı rezervuarlar sınırlı bir hacme sahiptir, ancak suni yüzeylerle daha küçük bir kan teması sunmaktadır. Bu daha az inflamatuvar aktivasyon, daha iyi sterilite üretir ve postoperatif transfüzyonu azaltır. Bununla birlikte, emilen kanın işlenmesi için ayrı bir devre gerektirir.

4.3.6. Pompalar

Makaralı pompa, ileriye doğru akış sağlamak için hat uzunluğunu sıkıştıran döner bir kol üzerinde konumlandırılmış iki makara içerir. Bu eylem, insidansı zamanla arttığında hemoliz ve tüp debrileri üretebilir. Bu nedenle, daha uzun prosedürler için silindir pompalarının kullanılması önerilmez. Santrifüj pompa gövdeli çarklar ve istifli konilerden oluşur. Hızla döndürüldüğünde, bir girişte negatif basınç, diğerinde pozitif basınç oluşur ve böylece kan ileriye doğru itilir. Bunlar yükten sonra bağımlıdır, bu nedenle hastanın sistemik vasküler direnci (SVR) artarsa, pompadaki akış arttıkça oluşan kalp debisi düşer. Santrifüj pompalar, uzun vakalarda trombositlerin korunmasını, böbrek fonksiyonlarını ve nörolojik sonuçları iyileştirebilir (67).

4.3.7. Filtreler

KPB sırasında ve sonrasında ultrafiltrasyon, inflamatuvar mediatörleri ve fazla sıvıyı uzaklaştırmakta ve böylece hemokonsantrasyon oluşturmaktadır. Sıklıkla kullanılan ultrafiltrasyon, bypass devresine yerleştirilmiş bir hemofiltre kullanmaktadır.

Modifiye ultrafiltrasyon (MUF), protamin uygulanmadan önce cerrahi onarımın tamamlanmasından sonra, arteriyel hattan kan alınarak hemofilterden geçtikten sonra venöz hatta döndürülmektedir.

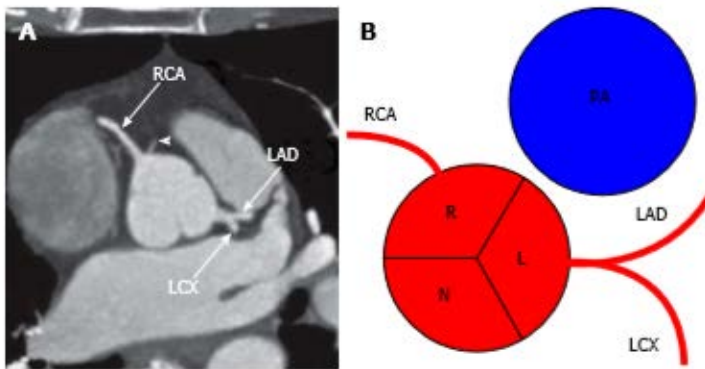
Bu konuda yapılan ilk uygulama; Naik ve arkadaşları tarafından özellikle pediyatrik hastalarda 1991 yılında randomize ve kontrollü çalışmaları ile kan kaybını ve transfüzyonları azaltması yönündedir. (53)

4.3.8 Kalp Kapak Hastalıkları Tarihçesi

Mitral kapak hastalığının cerrahi tedavisinin evrimi, 1902'de İngiliz kardiyologların orijinal ifadelerinden ve 1923 ile 1925 yıllarındaki anekdotal bireysel cerrahi vakalardan kaynaklanmaktadır. 1948'de II. Dünya Savaşı'ndan sonra önemli miktarda deneysel araştırmaların sonucu olarak kapalı mitral komissürotomi, nonkalsifiye mitral darlık için başarılı bir tedavi yaklaşımı olarak yaygın kullanıma neden olmuştur. Mitral kapak cerrahisi geçmişi, prostetik halkalı annüloplasti ile birlikte önemli sayıda başarılı kapak onarımı operasyonuna kadar çeşitli protez ve biyoprotez kapak cihazlarıyla hızla ilerlemiştir. Araştırmacılar hem doğrudan görüş hem de robotik yardım ile minimal invaziv mitral kapak cerrahisinin mevcut durumu hakkında tartışma konusu ortaya çıkarmıştır.(68)

4.4.1 Koroner Arter Anatomisi

Koroner arterler, kalbin çıkımına doğru yaklaşan aort sinüslerinden kaynaklanır. Normalde, iki ana koroner arter, sağ koroner arter (RCA), sol koroner arterden (LMCA) çıkan ortak LCX ve LAD arterleri ile sol ön inen (LAD) vardır. Eğer aort, olağan üç parçaya sahip olmak yerine, uni veya biküspid ise, koroner ostia genellikle triküspit aort kapaklı hastalarda normal olarak gözlemlenen aynı radyal pozisyondan kaynaklanır. Standartlaşmayı ve tekrarlanabilirliği sağlamak için koroner anatomi için şemaların oluşturulması önemlidir. Görüntüleme testlerinden patoloji sonuçları bildirildiğinde. Koroner arterler, kökenlerinden ziyade bağımlı bölgelerine göre adlandırılır. Gerçekten de tipik olarak her koroner arter tarafından sunulan miyokardiyal segmentleri açıklayan şemalar vardır (68). Koroner arterlerin konvansiyonel orijini şekil 4.1 'deki gibidir.



Şekil 4.1. Koroner arterlerin konvansiyonel orijini

A: Bilgisayar tomografi anjiyografisi, maksimum yoğunluk ile elde edilen koroner arterlerin orijini görüntüsü. Oklar valsalvanın sağ ve sol sinüsünden çıkan dallanmayı göstermektedir. B: Koroner arterlerin orijininin şematik gösterimi. RCA: Sağ koroner arter, LAD: Sol anterior inen arter, LCX: Sağ sirkumfleks arter, R: Valsalvanın sağ sinüsü, L: Valsalvanın sol sinüsü, N: Koroner olmayan sinüs, PA: Pulmoner arter

4.4.1.1 Kalp kapakları

Dört kalp kapakçığı, kalp döngüsü boyunca kan akışını doğrudan yönlendirir. Kalp kapakçıkları kalp fibröz iskeletinde bulunur:

- İki atriyoventriküler (AV) kapaklardır: sağ taraftaki triküspit kapak ve sol taraftaki mitral (biküspit) kapak
- Atriumdan ventriküllere giden kan akışını yönlendirmek için diyastol sırasında açıktır.
- Ventriküllerden atriya geri regurjitasyonu önlemek için sistol sırasında kapalıdır.
- İki tanesi yarım silindirdir: sağ taraftaki pulmoner kapak ve sol tarafta aort kapağı
- Sağ ventrikül ve sol ventrikül çıkış yolları sırasıyla pulmoner arter ve çıkan aort boyunca ventriküllerden doğrudan kan akışını sağlamak için sistol sırasında açıktır
- Pulmoner gövde ve çıkan aorttan ventriküllere geri regurjitasyonu önlemek için diyastol sırasında kapalıdır (69)

4.4.1.2. Mitral kapak darlığı

Mitral kapak darlığının dünya çapında en sık görülen nedeni romatizmal ateştir. İzole mitral kapak darlığı, erkeklerde olduğu gibi kadınlarda iki kat daha yaygındır. Diğer nedenleri çok nadir olup konjenital anomalileri, göğüs radyasyonuna önceden maruz kalmayı, mukopolisakkaridozu, ciddi mitral anüler kalsifikasyonu ve sol atriyal miksomayı içermektedir. Kronik şiddetli mitral kapak darlığı olan bazı hastalarda artmış alveolar bazal membran kalınlaşması ve azalmış

pulmoner mikrovasküler permeabilite nedeniyle pulmoner ödem oluşmayabilir. Pulmoner arteriyoller, sıklıkla pulmoner arteriyel hipertansiyona yol açan vazokonstriksiyon, intimal hiperplazi ve medial hipertrofiyle reaksiyona girebilir (69). Bazı hastalarda, pulmoner venlerin seviyesinde ikincil bir tıkanıklık da gelişebilir. İlk belirtileri genellikle efor dispnesi ve yorgunluktur. Bununla birlikte, hastalarda pulmoner ödem, atriyal fibrilasyon veya embolik bir olay da ortaya çıkabilir. Nadiren ses kısıklığı, hemoptizi veya disfaji görülebilir. Asemptomatik veya minimal semptomatik olan hastalarda sağkalım iyidir (10 yılda % 80). Şiddetli semptomlar geliştiğinde, sağkalım 10 yılda % 0 ila % 15'e düşer. Şiddetli pulmoner hipertansiyon gelişirse, ortalama sağkalım 3 yıldan azdır.

4.4.1.3. Mitral kapak yetmezliği

Mitral kapak yetmezliği erişkinlerde ikincilen yaygın klinik kapak defekti şeklindedir. Yaşlanma sürecinin dejeneratif değişiklikleri ile artan sıklıkta ortaya çıkar. Ayrıca, klinik olarak anlamlı mitral kapak yetmezliğinin diğer nedenleri arasında daha az gelişmiş ülkelerde kardiyak iskemi, enfektif endokardit ve romatik hastalık daha sık görülmektedir.

Dejeneratif ve iskemik orijinli mitral kapak yetmezliğin ortaya çıktığı gelişmiş ülkelerde, bu hastalığın çoğu, onarımla başarılı bir şekilde iyileştirilebilmektedir. Romatizmal kapak hastalığı daha az gelişmiş sağlık sistemi olan bölgelerde hala mevcuttur.

Romatizmal kapak hastalığında onarımın belli bir oranda başarısı söz konusu olsa da yine de, bu hastalıkta kalsifikasyonlu kronik vakaların belirli bir oranı kapak replasmanı gerektirebilir. Benzer şekilde, aktif enfektif endokarditde tekrar onarım başarısız olabilir. Ancak, residüel bir yetersizlik halinde dahi enfeksiyonun iyileştirildiği bir zamanda yeniden opere edilmesinin gerekli olabileceği bilinmektedir (68).

Şu anda, mitral onarım, birçok merkezde % 1'den az bir operasyonel mortalite ile ilişkilidir ve geç sonuçlar iyileşmeye devam etmektedir. Mitral kapakyetersizliğinin tedavisi için etkili otolog onarıcı prosedürlerin geliştirilmesi bir başarı olarak kabul edilmiştir.

4.4.1.4. Aort kapak darlığı

Aort kapak darlığı 65 yaşından büyük kişilerin % 3'ünü etkilemektedir. Asemptomatik hastalarda sağkalım yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kontrol hastalarındakine benzer olsa da, semptomlar ortaya çıktıktan sonra hızla azalmaktadır. Asemptomatik latent dönem sırasında, sol ventrikül hipertrofisi ve ön yük atriyal büyüme, aort kapak darlığının neden olduğu art yükü dengelemektedir. Hastalık kötüleştikçe, bu dengeleyici mekanizmalar yetersiz kalmakta, kalp yetmezliği, anjina veya senkop semptomlarına yol açmaktadır. Ekokardiyografide belirgin aort darlığı bulguları olan çoğu semptomatik hasta için aort kapak replasmanı önerilmektedir. Bununla birlikte, seçilmiş hastalar semptomların başlangıcından önce aort kapak replasmanından yararlanabilirler. Cerrahi kapak replasmanı düşük ve orta dereceli cerrahi riskli hastalarda standart tedavidir. Transkateter aort kapak replasmanı, yüksek veya engelleyici cerrahi riskli hastalarda düşünülebilir. Hastalar, semptomlarını doktorlarına derhal bildirmenin önemi konusunda eğitilmelidir. Asemptomatik hastalarda, şiddetli aort darlığı için her altı ila 12 ayda bir, orta derecede hastalık için bir ila iki yıl ve hafif hastalık için her üç ila beş yılda bir Doppler ekokardiyografi önerilmektedir. Semptomatik orta ve şiddetli aort darlığı olan, belirgin semptomları olmayan ciddi aort darlığı olan ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan tüm hastalar için kardiyoloji başvurusu önerilir. Eşzamanlı hipertansiyon, atriyal fibrilasyon ve koroner arter hastalığının medikal tedavisi optimal sonuçlara yol açacaktır(70).

4.4.1.5. Aort kapak yetmezliği

Aort kapak yetmezliği ayrıca aort yetmezliği veya aort regurjitasyonu olarak da adlandırılır. Bu durum aort kapağı hasar gördüğünde gelişmektedir. Erkeklerde kadınlardan daha yaygındır. Aort kapağı, kanın kalpten çıktığı son kapaktır. Vücudun geri kalanına ulaştırılmak üzere taze oksijen ve besinler ile doludur. Aort kapağı tam olarak kapanmadığında, kanın bir kısmı aort ve vücut yerine geriye doğru akar. Sonuç olarak, sol ventrikül artı kalan kanı ve yeni kanı alacak şekilde genişlemelidir. Kalp kası da kanı pompalamak için fazladan çalışmak zorundadır. Ekstra iş, kalp kaslarını zorlayarak kalpteki kan basıncını artırır. Tüm ekstra çabalara rağmen, kalp hala vücudu iyi oksijenli tutmak için yeterli miktarda kan

pompalayamaz. Bu durum yorgunluk ve dispne ile sonuçlanır. Geçmişte, romatizmal ateş kalp kapakçıklarındaki hasarın en yaygın nedeni olarak görülmektedir. Günümüzde, konjenital kapak defektleri de dahil olmak üzere, bireyin doğumu ile birlikte görülen kusurlar, kalp dokusunun enfeksiyonları, yüksek tansiyon, bağ dokularını etkileyen Marfan sendromu gibi genetik durumlar, tedavi edilmemiş sifiliz, lupus, kalp anevrizmaları, iltihaplı artrit bir şekli olan ankilozan spondilit gibi birçok başka nedenler de bilinmektedir (71).

Hasta ileri düzeyde aort hastalığı geçirdiyse, aort kapağını tamir etmek veya değiştirmek için ameliyat gerekebilir. İki tip aort kapak cerrahisi vardır: kapak replasmanı ve kapak tamiri veya valvüloplastidir. Doktor aort kapağını mekanik bir kapakçık veya bir domuz, inek veya insan kadavrası ile değiştirebilir. Her iki ameliyatta da oldukça uzun bir iyileşme süresi olan açık kalp ameliyatı gerekebilir. Bazı durumlarda, ameliyat endoskopik olarak yapılabilir. Bu, hastanın iyileşme süresini büyük ölçüde azaltır (72).

4.5. Koroner Arterler ve Hastalıkları

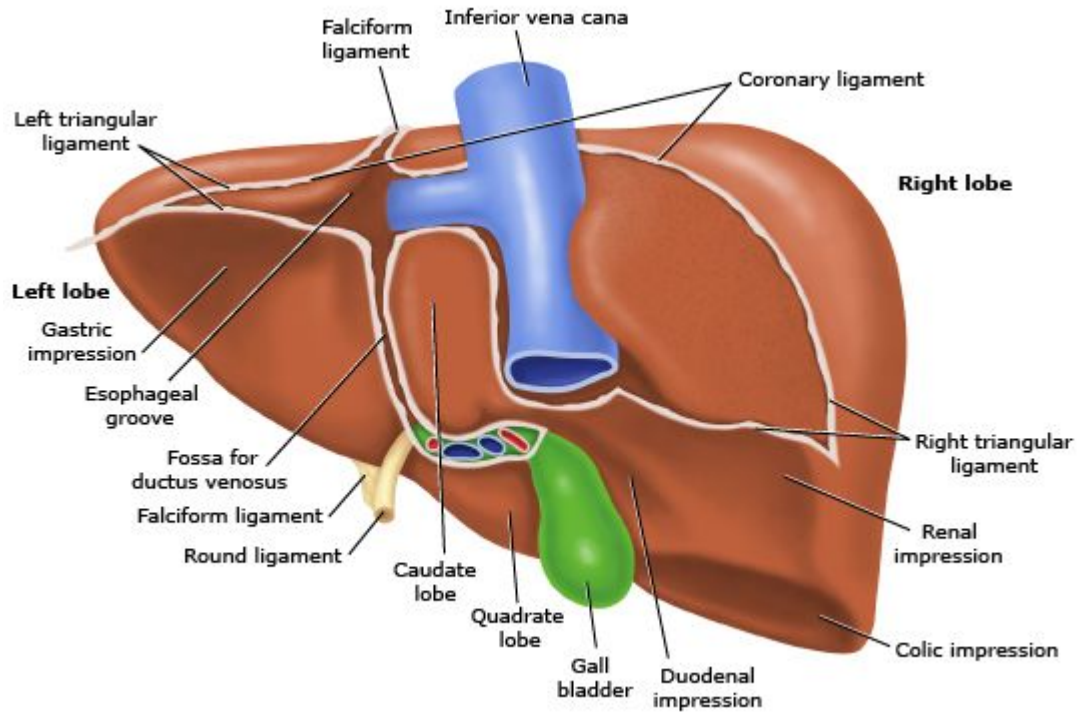
Önceki yıllardaki tanıma göre, koroner arter anomalileri genel popülasyonda çok nadir görülen koroner bir patern olarak tanımlanmaktadır. Koroner anomalilerin yaklaşık % 26'sı bir tür aort kökü anormalliği (biküspid aort kapağı gibi) olarak aort sinüslerinin asimetrisini dahi tümünü içermektedir (73, 74). Bununla birlikte, koroner arter anomalileri insidansı literatürde geniş çapta değişmektedir. Bu, muhtemelen “anormal” ve “normal varyant” tanımlarındaki yönlendirme yanlılığının ve değişkenliğin bir yansımasıdır. Literatüre göre, koroner arter anomalileri genel popülasyonun yaklaşık % 1'ini etkilemekte olup, koroner anjiyografi uygulanan hastalarda yapılan çalışmalarda % 0,3-5,6 arasında ve rutin otopsinin yaklaşık % 1'inde değişmektedir.

Her bir anormalliğin fonksiyonel ilişkisine dayanarak, koroner arter anomalileri şu şekilde sınıflandırılabilir: (I) pulmoner arterden sol ana koroner arterin anormal kökeni veya koroner ostial atrezi veya ciddi stenozda görüldüğü gibi zorunlu iskemi ile anomaliler; (II) iskemi olmayan anomaliler; bu grup koroner arter anomalilerinin çoğunu içerir ve klinik olaylarla ilişkili değildir; ve (III) istisnai iskemili anomaliler: Bu grup, yalnızca zaman zaman kritik olarak ciddi klinik

olaylara neden olan, ancak atletik antrenman da dahil olmak üzere normal bir yaşamı sürdürme ile uyumlu olan bir grup koroner arter anomalisidir.

4.6. Karaciğer ve Fonksiyonel Önemi

Karaciğer vücuttaki en büyük organlardan biridir. Birçok önemli metabolik fonksiyona sahiptir. Diyetteki önemli besin maddelerini vücudun kullanabileceği bileşenler haline dönüştürme, depolama ve hücre gereksinim duyduğunda bu maddeleri sağlama özelliklerine sahiptir. Aynı zamanda zehirli maddeleri alıp onları zararsız maddelere dönüştürmekte ya da vücuttan uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Karaciğer, Glisson kapsülü adı verilen fibröz doku tabakası ile kaplıdır. Sağ ve ondan daha küçük olan sol lob olmak üzere iki lobdan oluşmaktadır. Karaciğer dokusu, lobüller adı verilen çok sayıda küçük karaciğer hücresi biriminden oluşur (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Karaciğer anatomisinin posterior görüntüsü (75).

Karaciğer hücreleri arasında kan ve safra taşıyan birçok kanal bulunmaktadır. Sindirim organlarından gelen kan, portal damarı boyunca geçerek karaciğere besin, ilaç ve toksik maddeler taşımaktadır. Karaciğere ulaştığında bu maddeler çeşitli

karaciğer enzimleri tarafından işlenmekte, depolanmakta, değişime uğratılmakta, detoksifiye edilmekte ve bu süreçlere bağlı olarak kanın içine geri gönderilmekte ya da yok edilmek üzere barsağa salınmaktadır. Bu şekilde, karaciğer, örneğin, kandaki alkolü uzaklaştırmak ve ilaçlardaki yan ürünlerden kurtulmak üzere işlev göstermektedir.

K vitamini koagulan maddelerin oluşturulması için gerekli bir maddedir. Karaciğerde K vitamini emilimi gerçekleşmekte ve bunun için safra esansiyeldir. Karaciğerden yeterli safra üretilmediği takdirde kanın pıhtılaşmasında önemli görev alan faktörler üretilmemektedir. Safra, safra tuzları, kolesterol, bilirübin, elektrolitler ve su içermektedir. Bununla beraber yaşlanmış ya da hasarlanmış kan hücrelerinin yıkımı da bu organda gerçekleşmektedir. Karbohidrat metabolizmasındaki en önemli işlevi glikozu glikojen olarak depolayarak enerji ihtiyacı halinde salınımını sağlamaktır. Protein metabolizmasında da gıdalardaki aminoasitleri işleyerek enerji üretimine kullanılabilir, karbohidrat ya da lipidlerin oluşumunda görev alabilecek forma dönüşmelerini sağlayabilmektedir. Kan basıncının yükselmesinde görev alan anjiyotensin hormonunun sentezi de karaciğerde gerçekleşir. Hemoglobinin yıkım ürünü olan bilirübünün absorpsiyonu ve metabolizmasından sorumludur (76).

Karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde sıklıkla alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), serum bilirübin, protrombin zamanı ve uluslararası normalize oran (INR) ve albümin değerlendirilir. Bu testler karaciğerdeki hasarı değerlendirmek ve hastalıklarda ayırıcı tanı yapabilmek üzere kullanılmaktadır (77).

4.7. Biyokimyasal Parametreler

4.7.1. Aspartat aminotransferaz (AST)

Aspartat aminotransferaz (AST), vücusun tüm hücrelerinde bulunan bir enzimdir. En yüksek düzeyde kalp ve karaciğerde, daha az miktarda da böbrekler ve kaslarda bulunmaktadır. Sağlıklı bireylerde, kandaki AST seviyeleri düşüktür. Karaciğer veya kas hücreleri yaralandığında, AST'yi kanın içine bırakırlar. Bu durumda, karaciğer hasarını tespit etmek veya izlemek için kandan AST

değerlendirilebilmektedir. Yetişkin ve sağlıklı bireylerde normal değer aralığı 0-37 U/L 'dir.

Çok yüksek seviyelerde AST (normalden 10 kat fazla) genellikle viral bir enfeksiyondan dolayı akut hepatitten kaynaklanır. Akut hepatit ile AST düzeyleri genellikle yaklaşık 1-2 ay yüksek kalabilmekte, bazı durumlarda normale dönmesi 3-6 ay kadar alabilmektedir. AST'nin seviyeleri, karaciğere toksik olan ilaçların veya diğer maddelerin yanı sıra karaciğere azalmış kan akışına (iskemi) neden olan koşullara maruz kalmanın bir sonucu olarak belirgin şekilde yükselebilir (genellikle 100 katın üzerinde).

4.7.2. Alanin aminotransferaz (ALT)

Alanin aminotransferaz (ALT) karaciğerdeki hücreler tarafından üretilen bir enzimdir. Karaciğer hasarı genellikle ALT seviyelerinde artışa neden olmaktadır. ALT testi, kandaki ALT düzeylerini değerlendirmekte, ancak ne kadar karaciğer hasarı olduğunu veya ne kadar fibroz veya skarın var olduğunu gösterememektedir. Yetişkin ve sağlıklı bireylerde normal değer aralığı 7-40 U/L 'dir.

4.7.3. Bilirübin

Bilirübin testi, sarılık, anemi ve karaciğer hastalığı gibi sağlık sorunlarının nedenini bulmak için kullanılmaktadır. Bilirübin, kırmızı kan hücrelerinin bir kısmı parçalandığında normal olarak ortaya çıkan turuncu-sarı bir pigmenttir. Karaciğer bilirübini kandan almakta ve kimyasal yapısını değiştirmektedir. Böylece bilirübünün çoğu gaitadan safra olarak geçirilmektedir. Kan bilirübin seviyeleri normalden daha yüksekse, kırmızı kan hücrelerinin sıra dışı bir hızda bozulduğu ya da karaciğerin israfı düzgün bir şekilde parçalamadığı ve bilirubini kandan temizleyeceğini işaret etmektedir.

4.7.4. Laktat dehidrogenaz (LDH)

Laktat dehidrogenaz (LDH), çoğu canlı organizmada bulunan bir enzimdir. Glikolizin son ürünü olan piruvatın laktik aside dönüşmesinden sorumlu enzimdir. Bu dönüşüm ile molekül aynı zamanda NAD⁺ 'yı üretmek için hidrojeni serbest bırakan, enerji transfer molekülü NADH'in bir birimini kullanır. Bu dönüşüm, hücrenin hiç oksijen içermediği zaman gereklidir.

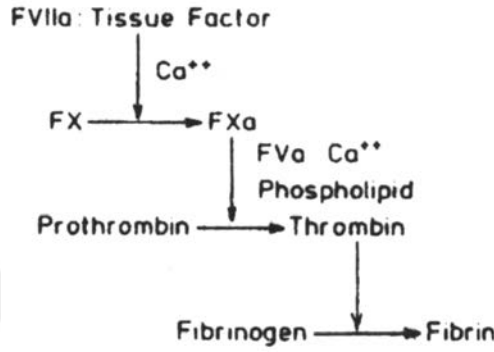
Mitokondrideki oksidatif fosforilasyon süreci en fazla enerjiyi üretirken, glukozun pirüvata ayrılmasıyla da bir miktar enerji üretilir. Bu glikoliz süreci, NAD + gerektirir, ancak ATP üretmektedir. Hücre, oksijen geri dönüşüne kadar yaşamını sağlamak için bu küçük miktarda ATP kullanabilmektedir. Krebs döngüsünde pirüvat kullanmak yerine, pirüvat laktik aside dönüştürülür. Oksijen geri döndüğünde, laktat dehidrojenaz enzimatiik fonksiyonunu tersine çevirebilir. Bu yön, ATP'nin üretilmesi ve artışı için mitokondride oksijenle parçalanabilen pirüvat oluşturur.

Laktat dehidrojenaz vücudun tüm hücreleri içinde bulunur ve oksijen yokluğunda homeostaziyi sürdürmek için fonksiyon gösterir. Bu nadir bir olay gibi görünse de, basit egzersiz bile bazı dokularda oksijen yoksunluğuna yol açabilmektedir. Laktat dehidrojenaz bu dokuların oksijensiz enerji üretmeye devam etmesine izin vermektedir. Bu, kaslarda ve dokularda laktik asit birikmesine neden olmakta ve yorucu bir şekilde egzersiz yaparken hissedilen “yanma hissi” için kısmen sorumludur. Oksijen kaslara geri döndüğünde, laktik asit tekrar pirüvat haline dönüştürülecek ve bu duyum sona erecektir.

Laktat dehidrojenaz testi doku hasarını tespit etmek için kullanılabilir. Ayrıca, farklı laktat dehidrojenaz tiplerinin farklılaşması nedeniyle, vücutta nerede ve ne kadar hasarın meydana geldiğini belirlemek için bir laktat dehidrojenaz testi kullanılabilir. Örneğin, yakın zamanda kalp krizi geçiren bir kişinin kanlarında yüksek seviyelerde laktat dehidrojenaz olacaktır. Enzim hasar gören dokulardan salınır. Laktat dehidrojenaz testi, bir dizi başka rahatsızlığı araştırmak için de kullanılabilir. Tipik olarak, iç doku hasarını izlemek veya teşhis etmek, hasara neden olan bir durumu izlemek veya belirli kanserlerin tedavisini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Tipik olarak yenidoğanlar kanında en yüksek seviyede bu enzime sahiptir ve litre başına 450 birim (U / L). Bebekler biraz daha az, 250 U / L civarında değere sahiptir. Aktif olarak büyüyen çocuklar, genellikle en fazla 170 U / L ile daha az bir değere sahiptir. Yetişkinler ise 200 U / L'ye yakın olma eğilimindedir. Seviyeler bunun üzerine çıktığında, doku hasarının bir göstergesidir. Omurilik sıvısında, tipik seviye 40 ile 70 U / L arasında çok daha düşüktür.

4.7.5. Protrombin zamanı

Bir aşamalı protrombin zamanı testi tromboplastin kullanılarak yapılan ekstrensek sistemin bir belirtecidir. Normal in vivo koşullarda, yaralanma halinde tüm dokularda bulunan tromboplastin o bölgeye salınarak ekstrensek koagülasyon mekanizmasını aktifler. Bunun sonucunda fibrin oluşur ve yaralanma bölgesindeki kanamayı sonlandırır. Belirtilen bu koagülasyon sisteminin akış şeması şekil 4.4 'de yer almaktadır.



Şekil 4.4. Ekstrensek koagülasyon sistemi akış şeması

Quick tarafından 1950'li yıllarda uygulanmaya başlanan bu test günümüzde antikoagülan tedavi verilen hastaların takibinde hala esansiyel olarak kullanılmaktadır. Diyet ya da karaciğer fonksiyonuna bağlı K vitamini eksikliğinde protrombin zamanı uzamaktadır. Sağlıklı bir bireyde protrombin zamanı 11-16 saniye aralığındadır. Testte kullanılan tromboplastin aktifliği değişkenlik gösterebildiğinden, laboratuvarların iç standardizasyonu oldukça önem teşkil etmektedir. Bu standardizasyonun önemi nedeniyle uluslararası duyarlılık indeksi (ISI) ve uluslararası normleştirme oranı (INR) değerleri üzerinde durulmaktadır. Hesaplamalar şu şekilde yapılır:

$$\text{INR} = (\text{Hasta PT} / \text{Normal PT})^{\text{ISI}}$$

$$\text{ISI} = \text{Laboratuvarın tromboplastini} / \text{Standart tromboplastin}$$

Laboratuvar kaynaklı, tromboplastin aktifliği farkını gidermek ve elde edilen sonucu farklı merkezlerde geçerli ve güvenilir değerlendirebilmek üzere Avrupa'da sıklıkla INR değeri kullanılmaktadır. INR hesabı ile oral antikoagülan almakta olan hastanın

takibi sağlıklı Şekilde yurutelebilmektedir. WHO tarafından onerilen biyolojik standartlar dahilinde INR bazında terapötik sınırlar 2 ve 4 arasındadır (78).



5. METOT VE MATERYAL

5.1. Araştırmanın Tipi

Açık kalp ameliyatı sırasında hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların postop 24-48'inci saatlerdeki Bilirubin, LDH, AST, ALT, INR değerlerinin karşılaştırılması ve buna göre hafif ve orta derece hipotermi ile karaciğer fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının saptanması amaçlanan bu çalışma gözlemsel araştırma tiplerinden, analitik araştırmaların, vaka (olgu) kontrol araştırma tipindedir.

5.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma yeri ve zamanı 2018 yılı Ağustos, Eylül, Ekim, Kasım aylarında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesini içermektedir.

Araştırma örneklemi diyabet, böbrek, karaciğer hastalığı ve enfeksiyonu olmayan, erişkin dönem (18 yaş üstü) elektif şartlarda operasyona alınan 40 hastadan oluşmaktadır. Operasyon, rutin prosedür dahilinde gerçekleşmiş olup araştırma ilişkili bir girişim değildir.

5.3. Araştırmanın Değişkenleri

Bu araştırmada bağımsız değişkenler olarak yaş ve cinsiyet alınırken; bağımsız değişkenler olarak hastaların postop 24-48'inci saatlerdeki Bilirubin, LDH, AST, ALT ve INR değerleri yer almaktadır.

5.4. Veri Toplama Araçları

Rutin prosedürler ile değerlendirilen ALT, AST, LDH, Bilirubin, INR parametreleri kaydedilmiştir.

5.5. Veri Toplama Prosedürü

Hasta grubunun randomize olarak 20'sine orta derece hipotermi, diğer 20'sine ise hafif derece hipotermi uygulanmıştır.

Hastalardan erken dönemde (post-op 24. ve 48. saat) rutin prosedürler sırasında antikoagülansız tüpe alınan kan örneklerinden kolorimetrik temelli biyokimyasal analiz yapılmıştır.

Biyokimyasal analizlerde ticari olarak hazır olan Simens ve Roche kitleri kullanılmıştır.

5.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmanın istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS istatistik programının 22.0 versiyonu kullanılmıştır. Kategorik ve sayısal değişkenler için frekans, aritmetik ortalama, standart sapma testleri kullanılmıştır. Kolmogorov – Smirnov testi ile normal dağılımlar değerlendirilecektir. Buna göre $p < 0,05$ ise dağılımın normal olmadığı anlaşılarak parametrik olmayan testler ile analiz yapılacaktır. $P > 0,05$ durumunda parametrik testler uygulanmıştır.



6. BULGULAR

6.1. Hafif Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyat Öncesi Bulguları

Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların bypass süresi 42 ile 219 dakika arasında değişmekte olup ortalama 123,15 ($\pm 47,09$) dakikadır. Aortik klemp süresi 21 ile 174 dakika aralığında ve ortalama 81,5 ($\pm 38,36$) dakikadır. Ameliyat öncesi AST değeri 9 ile 38 arasında değişmekte olup ortalama 21,0 ($\pm 8,09$) U/ L dir. Ameliyat öncesi ALT değeri 6 ile 66,1 arasında değişmekte olup ortalama 21,37($\pm 13,89$) U/ L dir. LDH değeri 161 ile 324 arasında değişmekte olup ortalama 197,7 ($\pm 40,92$) U/ L dir. Bilirubin değerleri 0,215 ile 0,924 arasında değişmekte olup ortalama 0,479 ($\pm 0,19$) mg/dL dir. İNR değeri 0,88 ile 1,20 arasında değişmekte ve ortalama 1,015 ($\pm 0,068$) olarak bulunmuştur. Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6.1. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.1. Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları

	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i>	\pm <i>S.D.</i>
<i>Bypass süresi (dk)</i>	42,0	219,0	123,15	47,09
<i>A. klemp süresi (dk)</i>	21,0	174,0	81,5	38,36
<i>AST(U/L)</i>	9,0	38,0	21,0	8,09
<i>ALT(U/L)</i>	6	66,1	21,37	13,89
<i>LDH(U/L)</i>	161	324	197,7	40,92
<i>Bilirubin(mg/dL)</i>	0,215	0,924	0,479	0,19
<i>INR</i>	0,88	1,20	1,015	0,068

6.2.Hafif Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyattan 24 Saat Sonrası Bulguları

Hafif derece hipotermi uygulanan ve ameliyattan 24 saat sonunda değerlendirilen hastaların AST değeri 24 ile 130 arasında değişmekte olup ortalama 46,75($\pm 23,89$) U/ L dir. Ameliyattan 24 saat sonra ALT değeri 5 ile 51 arasında değişmekte olup ortalama 23,25 ($\pm 11,02$) U/ L dir. LDH değeri 216 ile 945 arasında değişmekte olup ortalama 329 ($\pm 157,54$) U/ L dir. Bilirubin değerleri 0,33 ile 4,37

arasında değişmekte olup ortalama 1,37 (\pm 1,043) mg/dL dir. İNR değeri 0,99 ile 1,27 arasında değişmekte ve ortalama 1,12 (\pm 0,071) olarak bulunmuştur.

Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6.2. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.2. Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları

	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i>	\pm <i>S.D.</i>
<i>AST (U/L)</i>	24,0	130,0	46,75	23,89
<i>ALT (U/L)</i>	5,0	51,0	23,25	11,02
<i>LDH (U/L)</i>	216,0	945,0	329,0	157,54
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,33	4,37	2,35	1,043
<i>INR</i>	0,99	1,27	1,12	0,071

6.3.Hafif Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyattan 48 Saat Sonrası Bulguları

Hafif derece hipotermi uygulanan ve 48 saat sonunda değerlendirilen hastaların AST değeri 14,0 ile 527 arasında değişmekte olup ortalama 74,25(\pm 110,03) U/ L dir. Ameliyattan 48 saat sonra ALT değeri 9 ile 468 arasında değişmekte olup ortalama 45,58 (\pm 99,90) U/ L dir. LDH değeri 239 ile 649 arasında değişmekte olup ortalama 362,9 (\pm 105,29) U/ L dir. Bilirubin değerleri 0,23 ile 4,33 arasında değişmekte olup ortalama 1,25 (\pm 1,04) mg/dL dir. İNR değeri 1 ile 1,56 arasında değişmekte ve ortalama 1,134 (\pm 0,132) olarak bulunmuştur.

Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 48. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6.3. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.3. Hafif hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 48. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları

	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i>	\pm <i>S.D.</i>
<i>AST (U/L)</i>	14	527,0	74,25	110,03
<i>ALT (U/L)</i>	9	468	45,58	99,90
<i>LDH (U/L)</i>	239	649	362,9	105,29
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,23	4,33	1,25	1,04
<i>INR</i>	1,0	1,56	1,134	0,132

6.4.Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyat Öncesi Bulguları

Orta derece hipotermi uygulanan hastaların bypass süresi 60 ile 214 dakika arasında değişmekte olup ortalama 113,75 (\pm 35,87) dakikadır. Aortik klemp süresi 32 ile 177 dakika arasında değişmekte ve ortalama 74,85 (\pm 30,42) dakikadır. Ameliyat öncesi AST değeri 6 ile 207 arasında değişmekte olup ortalama 39,35 (\pm 50,14) U/ L dir. Ameliyat öncesi ALT değeri 7,5 ile 226 arasında değişmekte olup ortalama 38,17(\pm 50,48) U/ L dir. LDH değeri 150 ile 379 arasında değişmekte olup ortalama 210,9 (\pm 45,79) U/ L dir. Bilirubin değerleri 0,26 ile 5,75 arasında değişmekte olup ortalama 0,800 (\pm 1,20) mg/ dL dir. İNR değeri 0,880 ile1,73 arasında değişmekte ve ortalama 1,016 (\pm 0,186) olarak bulunmuştur.

Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6.4. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.4.Orta hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları

	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i>	\pm <i>S.D.</i>
<i>Bypass süresi (dk)</i>	60,0	214,0	113,75	35,87
<i>A. klemp süresi (dk)</i>	32,0	177,0	74,85	30,42
<i>AST (U/L)</i>	6	207	39,35	50,14
<i>ALT (U/L)</i>	7,5	226,0	38,17	50,48
<i>LDH (U/L)</i>	150	379	210,9	45,79
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,26	5,75	0,80	1,20
<i>INR</i>	0,88	1,73	1,016	0,186

6.5.Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyattan 24 Saat Sonrası Bulguları

Orta derece hipotermi uygulanan ve ameliyattan 24 saat sonra değerlendirilen hastaların AST değeri 25 ile 113 arasında değişmekte olup ortalama 54,45(\pm 25,29) U/ L dir. Ameliyattan 24 saat sonra ALT değeri 5 ile 132 arasında değişmekte olup ortalama 33,64 (\pm 30,62) U/ L dir. LDH değeri 154 ile 443 arasında değişmekte olup ortalama 301,2 (\pm 62,49) U/ L dir. Bilirubin değerleri 0,54 ile 10,62 arasında değişmekte olup ortalama 2,49 (\pm 2,67) mg/ dL dir. İNR değeri 0,98 ile 1,35 arasında değişmekte ve ortalama 1,09 (\pm 0,086) olarak bulunmuştur. Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6.5. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.5. Orta hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları

	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i>	\pm <i>S.D.</i>
<i>AST (U/L)</i>	25,0	113,0	54,45	25,29
<i>ALT (U/L)</i>	5,0	132,0	33,64	30,62
<i>LDH (U/L)</i>	154,0	443,0	301,2	62,49
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,54	10,62	2,49	2,67
<i>INR</i>	0,98	1,35	1,09	0,086

6.6.Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyattan 48 Saat Sonrası Bulguları

Orta derece hipotermi uygulanan ve ameliyattan 48 saat sonunda değerlendirilen hastaların AST değeri 19 ile 116 arasında değişmekte olup ortalama 57,9 (\pm 32,39) U/ L dir. Ameliyattan 48 saat sonra ALT değeri 7 ile 101 arasında değişmekte olup ortalama 36,21 (\pm 28,52) U/ L dir. LDH değeri 212 ile 584 arasında değişmekte olup ortalama 352,6 (\pm 89,62) U/ L dir. Bilirubin değerleri 0,39 ile 3,512 arasında değişmekte olup ortalama 1,06 (\pm 0,87) mg/ dL dir. İNR değeri 0,93 ile 1,50 arasında değişmekte ve ortalama 1,092 (\pm 0,13) olarak bulunmuştur. Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 48. saatte değerlendirilen

biyokimyasal parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6.6. 'da yer almaktadır.

Tablo 6.6. Orta hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 48. saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerinin dağılımları

	<i>Minimum</i>	<i>Maksimum</i>	<i>Ortalama</i>	\pm <i>S.D.</i>
<i>AST (U/L)</i>	19,0	116,0	57,9	32,39
<i>ALT (U/L)</i>	7,0	101,0	36,21	28,52
<i>LDH (U/L)</i>	212,0	584,0	352,6	89,62
<i>Bilirübin (mg/dL)</i>	0,39	3,512	1,06	0,87
<i>INR</i>	0,93	1,50	1,092	0,13

6.7. Hafif Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası 24. Saat Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması

Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 24. Saatteki biyokimyasal parametrelerinin paired samples testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılması sonunda ALT ($p=0,568$) açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Ancak AST değerleri ($p=0,001$), LDH değerleri ($p=0,001$), Bilirübin değerleri ($p=0,001$) ve INR değerleri ($p=0,001$) açısından istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Buna göre ameliyattan 24 saat sonra AST, LDH, Bilirübin ve INR değerleri daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyat öncesi ve 24 saat sonrası değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin ortalama ve p değerleri Tablo 6.7. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.7. Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 24 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Ameliyat Öncesi</i>		<i>Ameliyat 24 Saat Sonrası</i>		P
	Ortalama	\pm S.D.	Ortalama	\pm S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	21,0	8,09	46,75	23,90	0,001*
<i>ALT (U/L)</i>	21,37	13,89	23,25	11,02	0,568
<i>LDH (U/L)</i>	197,7	40,92	329,0	157,54	0,001*

<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,48	0,192	1,37	1,04	0,001*
<i>INR</i>	1,02	0,068	1,12	0,071	0,001*

6.8. Hafif Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası 48. Saat Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması

Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 48. saatteki biyokimyasal parametrelerinin paired samples testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılması sonunda ALT ($p=0,242$) açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Ancak AST değerleri ($p=0,039$), LDH değerleri ($p=0,001$), bilirubin değerleri ($p=0,002$) ve INR ($p=0,001$) açısından istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Buna göre ameliyattan 48 saat sonra AST, LDH, Bilirubin ve INR değerleri ameliyat öncesine göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyat öncesi ve 48 saat sonrası değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin ortalama ve p değerleri Tablo 6.8. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.8. Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 48 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Ameliyat Öncesi</i>		<i>Ameliyat 48 Saat Sonrası</i>		P
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	21,00	8,09	74,25	110,03	0,039*
<i>ALT (U/L)</i>	21,37	13,89	45,58	99,90	0,242
<i>LDH (U/L)</i>	197,7	40,92	362,90	105,29	0,001*
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,479	0,193	1,25	1,037	0,002*
<i>INR</i>	1,015	0,68	1,134	0,133	0,001*

6.9. Hafif Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyattan 24 ve 48 Sonrası Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması

Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. saat ve ameliyat sonrası 48. saatteki biyokimyasal parametrelerinin paired samples testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılması sonunda AST ($p=0,278$), ALT değerleri

(p=0,316), LDH değerleri (p=0,124), bilirubin değerleri (p=0,278), ve INR değerleri (p=0,480) açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Ameliyat sonrası 24 ve 48. Saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin ortalama ve p değerleri Tablo 6.9. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.9. Hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24 ve 48. saatlerdeki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Ameliyat 24 Saat Sonrası</i>		<i>Ameliyat 48 Saat Sonrası</i>		p
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	46,75	23,90	74,25	110,03	0,278
<i>ALT (U/L)</i>	23,25	11,02	45,58	99,90	0,316
<i>LDH (U/L)</i>	329,0	157,54	362,9	105,29	0,124
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	1,37	1,04	1,25	1,04	0,278
<i>INR</i>	1,12	0,71	1,134	0,132	0,480

6.10. Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası 24. Saat Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması

Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 24. Saatteki biyokimyasal parametrelerinin paired samples testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılması sonunda AST (p=0,114) ve ALT değerleri (p=0,437) açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Ancak LDH değerleri (p=0,001), Bilirubin değerleri (p=0,003) ve INR değeri (p=0,003) açısından istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Buna göre ameliyattan 24 saat sonra LDH değeri, Bilirubin değeri ve INR değeri daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyat öncesi ve 24 saat sonrası değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin ortalama ve p değerleri Tablo 6.10. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.10. Ortaderece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 24 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Ameliyat Öncesi</i>	<i>Ameliyat 24 Saat Sonrası</i>
--	------------------------	---------------------------------

	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	P
<i>AST (U/L)</i>	39,35	50,14	54,45	25,29	0,169
<i>ALT (U/L)</i>	38,17	50,48	33,63	30,62	0,437
<i>LDH (U/L)</i>	210,90	45,79	301,20	62,49	0,001*
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,080	1,196	2,50	2,67	0,003*
<i>INR</i>	1,011	0,070	1,09	0,086	0,003*

6.11. Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Sonrası 48. Saat Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması

Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 48. saatteki biyokimyasal parametrelerinin paired samples testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılması sonunda AST (p=0,083), ALT (p=0,817) ve bilirubin (p=0,406) değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Ancak LDH değerleri (p=0,001) ve INR değerleri (p=0,043) açısından istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Buna göre ameliyattan 48 saat sonra LDH ve INR değerleri daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyat öncesi ve 48 saat sonrası değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin ortalama ve p değerleri Tablo 6.11. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.11.Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve 48 saat sonrası biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Ameliyat Öncesi</i>		<i>Ameliyat 48 Saat Sonrası</i>		P
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	39,35	50,14	57,90	32,39	0,083
<i>ALT (U/L)</i>	38,17	32,39	36,31	28,52	0,817
<i>LDH (U/L)</i>	210,90	45,79	352,55	89,62	0,001*
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,80	1,196	1,06	0,87	0,406
<i>INR</i>	1,011	0,070	1,134	0,132	0,043*

6.12.Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Ameliyattan 24 ve 48 Sonrası Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması

Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24. saat ve ameliyat sonrası 48. saatteki biyokimyasal parametrelerinin paired samples testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılması sonunda AST ($p=0,483$), ALT değerleri ($p=0,465$) ve INR değerleri ($p=0,980$) açısından istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Ancak LDH değerleri ($p=0,006$) ve bilirübin değerleri ($p=0,028$) arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir. Buna göre ameliyattan 48 saat sonra LDH değeri daha yüksek tespit edilirken bilirübin değeri ise ameliyattan 24 saat sonrasına kıyasla daha düşük bulunmuştur. Ameliyat sonrası 24 ve 48. Saatte değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin ortalama ve p değerleri Tablo 6.12. 'de yer almaktadır.

Tablo 6.12.Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat sonrası 24 ve 48. saatlerdeki biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	<i>Ameliyat 24 Saat Sonrası</i>		<i>Ameliyat 48 Saat Sonrası</i>		p
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	54,45	25,29	57,90	32,39	0,483
<i>ALT (U/L)</i>	33,63	30,62	36,21	28,52	0,465
<i>LDH (U/L)</i>	301,2	62,49	352,55	89,62	0,006*
<i>Bilirübin (mg/dL)</i>	2,50	2,67	1,06	0,87	0,028*
<i>INR</i>	1,091	0,086	1,092	0,13	0,980

6.13. Hafif ve Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastaların Bypass ve Aortik Klemp Sürelerinin Karşılaştırılması

Bağımsız örnekler t testi ile hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların bypass süreleri ve aortik klemp süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (sırasıyla $p=0,482$ ve $p=0,547$). Grupların ortalama değerlerine göre karşılaştırmasını gösteren grafik Şekil 6.1. 'de yer almaktadır.

6.14. Hafif ve Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastalarda Ameliyat Öncesi Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Bağımsız örnekler t testi ile hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasına göre AST (p=0,114), ALT (p=0,159), LDH (p=0,343), Bilirubin (p=0,243) ve INR (p=0,991) değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). (Tablo 6.13).

Tablo 6.13. Hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	<i>Hafif Hipotermi</i>		<i>Orta Hipotermi</i>		p
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	21,00	8,08	39,35	50,14	0,114
<i>ALT (U/L)</i>	21,37	13,89	38,17	50,48	0,159
<i>LDH (U/L)</i>	197,7	40,92	210,9	45,79	0,343
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	0,48	0,193	0,800	1,196	0,243
<i>INR</i>	1,0150	0,068	0,016	0,186	0,991

6.15. Hafif ve Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastalarda Ameliyattan 24 Saat Sonraki Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Bağımsız örnekler t testi ile hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyattan 24 saat sonraki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasına göre AST (p=0,329), ALT (p=0,162), LDH (p=0,468), Bilirubin (p=0,085) ve INR (p=0,341) değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). (Tablo 6.14).

Tablo 6.14. Hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyattan 24 saat sonraki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	<i>Hafif Hipotermi</i>		<i>Orta Hipotermi</i>		p
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	46,75	23,90	54,45	25,29	0,329
<i>ALT (U/L)</i>	23,25	11,02	33,64	30,62	0,162
<i>LDH (U/L)</i>	329,0	157,54	301,2	62,49	0,468

<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	1,37	1,04	2,50	2,67	0,085
<i>INR</i>	1,115	0,071	1,095	0,086	0,341

6.16. Hafif ve Orta Derece Hipotermi Uygulanan Hastalarda Ameliyattan 48 Saat Sonraki Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Bağımsız örnekler t testi ile hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyattan 48 saat sonraki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasına göre AST (p=0,528), ALT (p=0,689), LDH (p=0,740), Bilirubin (p=0,543) ve INR (p=0,318) değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05). (Tablo 6.15).

Tablo 6.15. Hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyattan 24 saat sonraki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	<i>Hafif Hipotermi</i>		<i>Orta Hipotermi</i>		p
	Ortalama	±S.D.	Ortalama	±S.D.	
<i>AST (U/L)</i>	74,25	110,04	57,9	32,39	0,528
<i>ALT (U/L)</i>	45,58	99,9	36,21	28,52	0,689
<i>LDH (U/L)</i>	362,9	105,29	352,55	89,62	0,740
<i>Bilirubin (mg/dL)</i>	1,25	1,037	1,064	0,869	0,543
<i>INR</i>	1,134	0,133	1,092	0,130	0,318



7. TARTIŞMA

Kalp yetmezliği, vücudun metabolik taleplerini karşılamak için sistemik perfüzyonun yetersizliğiyle karakterize olan ve genellikle kalp pompası işlev bozukluğundan kaynaklanan bir klinik sendromdur. KPB sırasında uygulanan hipotermi EKG ve kalp ritminde değişikliklere neden olabilmektedir. Hipotermi hafif hipotermi (32-35°C), orta derecede hipotermi (28-32°C), derin hipotermi (20-28°C), süper derin hipotermi (<20°C) olarak ayrılmaktadır (79). Hipoterminin indüksiyonu ve vücut ısısında bir düşüş anında, dolaşımdaki kan hacminin periferel dolaşımdan merkezi dolaşıma kayması ve aynı zamanda venöz dönüşte bir artış ile sinüs taşikardisine neden olmaktadır (80). Bununla beraber hafif derece uygulanan hipotermi, bir bireyin kanamaya yatkınlığında hafif bir artışa neden olmaktadır. Bu artış, trombositlerin sayısı ve fonksiyonları, pıhtılaşma enzimleri üretimi, doku plazminojen aktivatör inhibitör enzimi, koagülasyon kaskadındaki diğer basamaklar ve ayrıca kanama süresinin uzaması ile gerçekleşmektedir (81). Bunlara ek olarak, geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda hipoterminin karaciğer hasarı ile ilişkisi gösterilmiştir (82, 84).

Bu bilgilere dayanarak çalışma dahilinde açık kalp ameliyatı olan ve bu sırada hafif derece hipotermi (n=20) ve orta derece hipotermi (n=20) uygulanmış olan toplam 40 hastada karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılan AST, ALT, LDH, Bilirubin ve INR düzeyleri incelenerek ameliyat öncesi, ameliyattan 24 ve 48 saat sonrası için karşılaştırılarak gruplar içinde ve arasında araştırılmıştır. Bunun sonucunda hafif derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 24. saatteki biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında ameliyattan 24 saat sonra AST, LDH, Bilirubin ve INR değerleri daha yüksek olarak tespit edilmiştir (p=0,001). Ameliyattan 48 saat sonrasında ise AST (p=0,039), LDH (p=0,001), Bilirubin (p=0,002) ve INR (p=0,001) değerleri ameliyat öncesine göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyattan 24 ve 48 saat sonrasında ise bu parametreler arasında bir fark tespit edilmemiştir. Orta derece hipotermi uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 24. saatteki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında ameliyattan 24 saat sonra LDH değerleri

($p=0,001$), Bilirubin değeri ($p=0,003$) ve INR değeri ($p=0,003$) daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyattan 48 saat sonra LDH ve INR değerleri ameliyat öncesinden daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ameliyattan 24 ve 48 saat sonrasında ise hafif hipotermi uygulanan grup ile benzer şekilde bu parametreler arasında bir fark tespit edilmemiştir.

Hafif ve orta hipotermi uygulanan gruplar kendi aralarında ameliyat öncesi, 24 ve 48 saat sonrası biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Buna ek olarak bypass süresi ve aortik klemp süreleri açısından da bu iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Bu araştırmada değerlendirilen serum AST, ALT, LDH, bilirubin ve INR biyokimyasal parametreleri karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından yaygın olarak kullanılan parametrelerdir. Konjestif hepatomegali sıklıkla bozulmuş karaciğer fonksiyonu ile ilişkilidir; Karaciğer fonksiyonunun biyokimyasal parametreleri, bu tür karaciğer bozukluklarında üst referans seviyesinin 2 ila 3 katı kadar artmaktadır. Bu parametreler AST, ALT, LDH, gama-glutamil transpeptidaz (GGT) ve alkalın fosfataz (ALP) içermektedir (85). Literatür bilgisi ile desteklenen bu veriler, çalışma bulgularında hem hafif hem de orta derece hipotermi uygulanmış olan hastalardaki artmış düzeydeki parametrelerin hipoterminin karaciğer hasarına yol açtığı yönünde bir sonucu düşündürmektedir.

Urbanski ve arkadaşlarının (86) ifadesine göre karaciğer, böbrekler ve hatta omurilik gibi birkaç organın iskemik tolerans zamanının normotermide beyinden çok daha uzun olmasına rağmen, aortik ark onarımı için gerekli ortalama kardiyak arrest zamanı sırasında organ koruması açısından hafif-orta dereceli hipoterminin güvenlik ve klinik etkinliği hakkında çok az şey bilinmektedir. Mevcut verilerden elde edilen sonuç, hipotermik kardiyopulmoner bypassın plazma protein sentezinde hafif ve geçici bir bozulma yaratmasına rağmen, kısa vadede klinik öneme sahip olmadığını göstermektedir. KPB sırasında hafif derece hipotermi uygulanmış ve çoklu organ hasarı olan hastalarda yapılan bir çalışmada hafif hipoterminin, özellikle kanama, tromboz, arteriyel veya pulmoner emboli ve olumsuz hemodinamik olaylar ile ilişkili olmadığı görülmektedir (87). Çalışmamızda hem hafif hem de orta derece hipotermi

uygulanması sonucunda ameliyat öncesine kıyasla daha yüksek tespit edilen INR düzeyleri karaciğerin koagülasyon ilişkili işlevini yeterince yerine getirmediğini, bir başka deyişle bir bozukluğu göstermektedir.



8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Açık kalp ameliyatı sırasında hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların post-op 24-48'inci saatlerde bilirubin, LDH, AST, ALT, INR değerlerinin karşılaştırılması sonucu hafif ve orta derece hipotermi ile karaciğer fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığının saptanması amaçlanan bu çalışmada, hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastalarda karaciğer fonksiyonunu ifade eden biyokimyasal parametrelerin kendi grubu içerisinde ameliyat öncesine göre 24 ve 48. saatlerde artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu veriler ışığında KPB' ın karaciğer fonksiyonuna farklı yollardan etki ederek, bozukluğa neden olduğunu göstermektedir. Ancak bu durum hipotermi yaklaşımının hafif ya da orta derecede olmasından bağımsız şekilde gelişmektedir. Hafif ve orta hipotermi ameliyat öncesi, 24 ve 48.ci saatlerdeki biyokimyasal parametrelerin istatistiksel karşılaştırılması sonucu anlamlı bir farkın ortaya çıkmaması kullanılacak hipotermi derecesini ameliyatı yapan cerrahın tercihinine bırakmaktadır. Uygulanan hipotermi tipi haricinde olguların ek bir hastalık barındırmaması, elektif olarak planlanan erişkin hastalar üzerinde çalışılmış olması, örneklemin iyi seçilmiş ve eşit dağılımla planlanmış olması çalışmanın güçlü yönünü ortaya koymaktadır.

Kısıtlamalar,

Hastalarımızda hipotermi sıcaklık derecesi olarak nazofarengal sıcaklık değerini çalışmamız nedeni ile sistemik hipotermi sırasındaki karaciğer parankim sıcaklığı bilinmemektedir. Çalışma dahilinde bulgular KPB sırasında uygulanan hipotermimin karaciğer fonksiyon testlerindeki artış ile birlikte karaciğer hasarını işaret etmesine karşın örneklemin yeterince geniş olmaması nedeniyle tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik açısından kesinlik gücünü zayıflatmaktadır. Bu bilgiler ışığında daha sonraki çalışmalarda daha geniş örneklem dahilinde değerlendirmelerin yapılması ve mevcut veriler ile karşılaştırılması önerilmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation* 2007; 115: 1296-1305
2. Bilal, MS, Sarıoğlu, T. İskemik Miyokard İnjurisi ve İnterooperatif Miyokard Korunmasına Genel Bir Bakış. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 1992; 1(2):118126.
3. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD, et al. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:892–7.
4. Bogă M, Islamođlu, Badak I, Cikirikçiođlu M, Bakalim T, Yađdi T, et al. The effects of modified hemofiltration on inflammatory mediators and cardiac performance in coronary artery bypass grafting. *Perfusion*. 2000;15:143–50.
5. Bruno P, Cammertoni F, Rosenhek R, Mazza A, Nesta M, Burzotta F, et al. Outcomes of Surgery for Severe Aortic Regurgitation with Systolic Left Ventricular Dysfunction. *J Heart Valve Dis*. 2017;26(4):372-379.
6. Butterworth J, James RL, Lin Y, Prielipp RC, Hudspeth AS. Pharmacokinetics of epsilon-aminocaproic acid in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Anesthesiology*. 1999;90:1624–35.
7. Captur G. Memento for René Favaloro. *Texas Heart Institute Journal*. 2004;31(1):47–60.
8. Chandrashekar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet*. 2009;374(9697): 1271-83. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60994-6
9. Corporation, Bonnier. *Popular Science*. Bonnier Corporation. P. 110-113, 1951
10. Cohn LH. Fifty years of open-heart surgery. *Circulation*. 2003;107(17): 2168–70.
11. Cremer J, Fraund S. *Beating Heart Bypass Surgery and Minimally Invasive Conduit Harvesting*. Steinkopff; 2004.
12. Crossman LW, Ruggiero WF, Hurley V, et al. Reduced temperatures in surgery. II. Amputations for peripheral vascular disease. *ArchSurg*. 1942;44: 139–156.

13. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE. Development of a Pump-oxygenator to Replace the Heart and Lungs: An Apparatus Applicable to Human Patients and Application to One Case". *Ann. Surg.* 1951;134 (4): 709–21.
14. Duebener LF, Hagino I, Sakamoto T, Mime LB, Stamm C, Zurakowski D, et al. Effects of pH management during deep hypothermic bypass on cerebral microcirculation: Alpha-stat versus pH-stat. *Circulation.* 2002;106:1103–8.
15. Emekli N. Temel ve Uygulamalı Biyokimya İçinde: Hemostaz Sisteminin Biyokimyası syf-430-435 Cem Ofset Matbaacılık, İstanbul,2004
16. England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA.* 1992;268: 2395–402.
17. Ennker, J. C. & Ennker, I. C. Coronary artery surgery: Now and in the next decade. *HSR Proceedings in Intensive Care & Cardiovascular Anesthesia.* 2012; 4(4): 217–223.
18. Falk V, Diegler A, Walther T, Autschbach R, Mohr FW. Developments in robotic cardiac surgery. *Current Opinion in Cardiology.* 2000;15(6):378–387.
19. Fay T. Observations on prolonged human refrigeration. *N Y State J Med.* 1940;40: 1351–1354.
20. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Brett Reece T, Saha SP, et al. Update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011;91: 944–82.
21. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Bronster D, Adams DH. Incidence, topography, predictors and long-term survival after stroke in patient undergoing coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic Surgery.* 2008;85(3): 862–870.
22. Finley A, Greenberg C. Review article: Heparin sensitivity and resistance: Management during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2013;116: 1210–22
23. Gibbs NM, Larach DR. Anesthetic Management during cardiopulmonary Bypass. In: Hensley FA, Martin DE, editors. *A Practical Approach to Cardiac*

- Anesthesia. p. 223.5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
24. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, Dee R, Rosnak SS. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1961;41:378–386.
 25. Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:1302–11.
 26. Goldberg SH, Halperin JL. Aortic regurgitation: disease progression and management. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 5(5):269-79, 2008 doi: 10.1038/ncpcardio1179.
 27. Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA. Watershed strokes after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome. *Stroke*. 2006;37(9):2306–2311.
 28. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, editors. *Historical Development of Cardiopulmonary Bypass: Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice*. p. 5, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
 29. Grigore AM, Grocott HP, Mathew JP, Phillips-Bute B, Stanley TO, Butler A, et al. The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2002;94:4–10.
 30. Grimard, BH, Safford, RE, Burns, EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2016;93(5):371-8.
 31. Grocott HP, Mackensen GB, Grigore AM, Mathew J, Reves JG, Phillips-Bute B, et al. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2002;33:537–41
 32. Groom RC, Froebe S, Martin J, Manfra MJ, Cormack JE, Morse C, et al. Update on pediatric perfusion practice in North America: 2005 survey. *J Extra Corpor Technol*. 2005;37:343–50.
 33. Güzel C. Bir organ olarak karaciğer. *Tıbbi fizyoloji*, Guyton AC, Hall JE (eds), s 859-864. 11th ed. Ankara, Nobel Tıp. 2007

34. Habertheuer A, Kocher A, Laufer G, et al. Cardioprotection: A Review of Current Practice in Global Ischemia and Future Translational Perspective. *BioMed Research International* 2014;325725:11.
<https://doi.org/10.1155/2014/325725>.
35. Haisjackl M, Birnbaum J, Redlin M, et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth Analg*. 1998;86: 22–27.
36. Harris, R., Croce, B. & Tian, D. H. Coronary artery bypass grafting. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2013;2(4), 579. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.05>
37. Horkay F, Martin P, Rajah SM, Walker DR. Response to heparinization in adults and children undergoing cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1992;53:822–6.
38. Horrow JC, Havacek J, Strong MD, Collier W, Brodsky I, Goldman SM, et al. Prophylactic tranexamic acid decreases bleeding after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;99:70–4.
39. Iaizzo PA. *Handbook of cardiac anatomy, physiology and devices*. Springer. P.631. 2015.
40. Kuntschen FR, Galletti PM, Hahn C. Glucose–insulin interactions during cardiopulmonary bypass. Hypothermia versus normothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986;91: 451–459.
41. Ismail A, Miskolczi SY. Cardiopulmonary Bypass. [Updated 2018 Jan 1]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018, Erişim tarihi: 22.10.2018 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482190/>
42. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med*. 2012;40:634–46.
43. Lala V, Minter DA. Liver Function Tests. [Updated 2018 Oct 27]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
44. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al. The society of thoracic surgeons practice guideline series: Blood

- glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:663–9.
45. Laussen PC. Optimal blood gas management during deep hypothermic pediatric cardiac surgery: Alpha-stat is easy, but pH-stat may be preferable. *Paediatr Anaesth.* 2002;12:199–204.
 46. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A. Transfusion of blood components and postoperative infection in patient undergoing cardiac surgery. *Chest.* 2001;119(5): 1461–1468.
 47. Lesserson LS, Enriquez LJ. Coagulation monitoring. In: Kaplan J, Augoustides J, editors. *Kaplan's Cardiac Anesthesia.* p. 709. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
 48. Lesserson LS, Enriquez LJ. Coagulation monitoring. In: Kaplan J, Augoustides J, editors. *Kaplan's Cardiac Anesthesia.* p. 699. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
 49. Lim M. The history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia.* 2006; 61 (10): 984–95.
 50. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J.* 2003;79(932):307-12.
 51. Longmire WP, Cannon J, Kattus AA. Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris. *The New England Journal of Medicine.* 1958;259(21):993–999.
 52. Madesis A, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Katsikogiannis N, Machairiotis N, Kougioumtzi I, et al. Review of mitral valve insufficiency: repair or replacement. *J Thorac Dis.* 2014;6(Suppl 1): S39–S51
 53. Maganti, K, Rigolin, VH, Sarano, ME. Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5): 483–500
 54. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM, Jr. Predictors of stroke risk in coronary artery bypass patients. *Annals of Thoracic Surgery.* 1997;63(2): 516–521.
 55. Mehta AR, Romanoff ME. Anesthetic management in the precardiopulmonary bypass period. In: Hensley FA, Martin DE, editors. A

- Practical Approach to Cardiac Anesthesia. p. 209.5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
56. Minton J & Sidebotham, D. A. Hyperlactatemia and Cardiac Surgery. *The Journal of Extra-Corporeal Technology*. 2017;49(1): 7–15.
 57. Mustafa I, Roth H, Hanafiah A, Hakim T, Anwar M, Siregar E, Lerverve XM. Effect of cardiopulmonary bypass on lactate metabolism. *Intensive Care Med*. 2003;29(8):1279-85.
 58. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:349–62.
 59. Murkin JM, Falter F, Granton J, Young B, Burt C, Chu M, et al. High-dose tranexamic acid is associated with nonischemic clinical seizures in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*. 2010;110:350–3.
 60. Naik SK, Knight A, Elliott MJ. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion*. 1991;6:41–50.
 61. Nikas DJ, Ramadan FM, Elefteriades JA. Topical hypothermia: ineffective and deleterious as adjunct to cardioplegia for myocardial protection. *Ann Thorac Surg*. 1998, 65(1):28-31.
 62. Nussmeier NA, Sarwar MF. Anesthesia for cardiac surgical procedures. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. p. 2040. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015
 63. Olearchyk AS, Vasilii I, Kolesov: a pioneer of coronary revascularization by internal mammary-coronary artery grafting. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1988;96(1):13–18.
 64. Ottens TH, Dieleman JM, Sauër AM, Peelen LM, Nierich AP, de Groot WJ, et al. Effects of dexamethasone on cognitive decline after cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2014;121:492–500.
 65. Prasad SM, Ducko CT, Stephenson ER, Chambers CE, Damiano RJ., Jr. Prospective clinical trial of robotically assisted endoscopic coronary grafting with 1-year follow-up. *Annals of Surgery*. 2001;233(6):725–732.

66. Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM., Jr. Selective cine coronary arteriography. Correlation with clinical findings in 1,000 patients. *Circulation*. 1966;33(6):901–910.
67. Rees K, Beranek-Stanley M, Burke M, Ebrahim S. Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(Issue 1) Art. No.:CD002138.
68. Reich DL, Zahl K, Perucho MH, Thys DM. An evaluation of two activated clotting time monitors during cardiac surgery. *J Clin Monit*. 1992;8:33–6.
69. Sabzi, F., & Faraji, R. Liver Function Tests Following Open Cardiac Surgery. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2015;7(2): 49–54. <http://doi.org/10.15171/jcvtr.2015.11>
70. Sauër AM, Slooter AJ, Veldhuijzen DS, van Eijk MM, Devlin JW, van Dijk D, et al. Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Anesth Analg*. 2014;119:1046–52.
71. Schmid FX, Philipp A, Foltan M, Jueckstock H, Wiesenack C, Birnbaum D, et al. Adequacy of perfusion during hypothermia: Regional distribution of cardiopulmonary bypass flow, mixed venous and regional venous oxygen saturation Hypothermia and distribution of flow and oxygen. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;51:306–11.
72. Sealy WC, Brown IW Jr, Young WG Jr. A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery. *Ann Surg*. 1958; 147: 603–613.
73. Selim M. Perioperative stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2007;356(7): 706–713.
74. Shrager B. The vineberg procedure: the immediate forerunner of coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic Surgery*. 1994;57(5):1354–1364.
75. Tassani P, Richter JA, Eising GP, Barankay A, Braun SL, Haehnel CH, et al. Influence of combined zero-balanced and modified ultrafiltration on the systemic inflammatory response during coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999;13:285–91.

76. Thong WY, Strickler AG, Li S, Stewart EE, Collier CL, Vaughn WK, et al. Hyperthermia in the forty-eight hours after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2002;95:1489–95.
77. UpToDate. Anatomy of the liver- posterior view. <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?1/17/1301>. 2011. Erişim tarihi: 01.12.2018
78. Wheeldon DR, Bethune DW, Gill RD, authors. Vortex pumping for routine cardiac surgery: A comparative study. *Perfusion.* 1990;5:135–43.
79. Zimmer, H. The heart-lung machine was invented twice--the first time by Max von Frey. *Clinical cardiology.* 2003;26 (9): 443–5.



10.ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.34155
Konu : Etik Kurulu Kararı

15/08/2018

Sayın Bora KÖKEN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Açık kalp ameliyatlarında hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların karaciğer fonksiyonları açısından karşılaştırılması ” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi OZBEK tarafından 15.08.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden A2B059C6X5 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

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

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

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

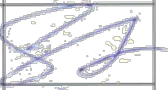
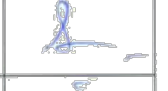
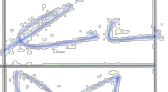
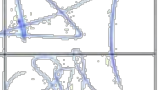
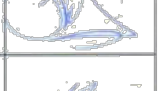

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Açık kalp ameliyatlarında hafif ve orta derece hipotermi uygulanan hastaların karaciğer fonksiyonları açısından karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Bora KÖKEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Öğrenci			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TÉK 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				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 428	Tarih: 15/08/2018				
	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 <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	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"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet UÇIŞIK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	BORA	Soyadı	KÖKEN
Doğum Yeri	KONYA	Doğum Tarihi	09.06.1983
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	15829205338
E-mail	Borakoken1903@yahoo.com.tr	Tel	05321301217

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	ANKARA ÜNİV. FEN EDEBİYAT FAKÜLTESİ BİYOLOJİ	2006
Lise	KAYSERİ FEVZİ ÇAKMAK LİSESİ	2000

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	PERFÜZYONİST	KAYSERİ MEMORİAL HASTANESİ	2015-DEVAM EDİYOR
2.	PERFÜZYONİST	KAYSERİ DÜNYAM HASTANESİ	2010-2015
3.	PERFÜZYONİST	KAYSERİ SEVGİ HASTANESİ	2007-2010

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İNGİLİZCE	ORTA	ORTA	ORTA

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	63,27788	64,30446	73,31964
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MICROSOFT OFFICE	İYİ