



T.C
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KARDİYAK CERRAHİDE, KORONER ARTER BAYPAS GREFT
UYGULANAN HASTALARDA KONVANSİYONEL KAN
KARDİYOPLEJİSİ VE DEL NİDO KARDİYOPLEJİSİNİN
RENAL FONKSİYON ÜZERİNDEKİ KARŞILAŞTIRILMALI
ETKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

İŞİL YALTAY
PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Işıl YALTAY
Tez Başlığı : Kardiyak Cerrahide, Koroner Arter Baypas Greft Uygulanan
Hastalarda Konvansiyonel Kan Kardiyoplejisi ve Del Nido
Kardiyoplejisinin Renal Fonksiyon Üzerindeki Karşılaştırmalı
Etkisinin Retrospektif Olarak
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Mega Hastanesi
Sınav Tarihi : 22.07.2022

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

Danışman

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Murat UĞURLUCAN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof. Dr. Atıf AKÇEVİN

Koç Üniversitesi

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

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

Işıl YALTAZ

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı ve aynı zamanda tez danışmanım olan Sayın Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü Sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye sonsuz saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Ayrıca hem eşim hem de meslektaşım olan ve çalışmamın her sürecinde benden desteklerini hiçbir şekilde esirgemeyen Uzm. Perfüzyonist Doğu Emre YALTAY'a, Uludağ Üniversitesi Perfüzyonist Birim Sorumlusu ve çalışma arkadaşım olan Uzm. Perfüzyonist Hadi ÇAĞLAYAN'a ve tüm ekibime sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Bu yoğun ve yorucu tempoda motivasyonumu her daim yüksek tutan sevgili oğlum Yağız Arslan YALTAY'a da sonsuz sevgi ve teşekkürü borç bilirim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, kararlarımı destekleyen ve bana yol gösteren; aileme saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Kardiyopulmoner Bypass Tanımı ve Tarihsel Gelişim Süreci	6
4.2. Kardiyopulmoner Baypas'ın Çalışma Prensibi.....	7
4.3. Kalp-Akciğer Makinasının Bileşenleri	8
4.3.1. Kalp-akciğer makinasının ana bileşenleri	8
4.3.1.1. Venöz rezervuar	8
4.3.1.2. Pompalar	8
4.3.1.3. Oksijenatörler.....	10
4.3.2. Kalp-akciğer makinasının yardımcı bileşenleri	10
4.3.2.1. Arteriyal kanül	10
4.3.2.2. Venöz kanül	11
4.3.2.3. Isı değiştirici	11
4.3.2.4. Tüp set ve konnektörler.....	11

4.3.2.5. Ultrafiltrasyon.....	11
4.3.2.6. Antikogülasyon ve nötralizasyon.....	12
4.3.2.7. Kardiyotomi ve sol ventrikül aspirasyon sistemi.....	13
4.3.2.8. Başlangıç solüsyonları.....	14
4.3.2.9. Vakum yardımcı venöz drenaj.....	15
4.4. Miyokardiyal Koruma.....	15
4.4.1. Miyokardiyal korumada hipotermi tekniği	15
4.4.2. Miyokardiyal korumada kardiyopleji tekniği	17
4.5. Kardiyopleji Solüsyonları	17
4.5.1 Kristolloid kardiyopleji	17
4.5.2. Kan kardiyoplejisi	17
4.5.3. Del Nido kardiyoplejisi.....	18
4.6. Kardiyopleji Verilme Yolları	19
4.6.1. Antegrad uygulama	19
4.6.2. Retrograd uygulama	20
4.7. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Böbrek Hasarı Ve Böbrek Yetmezliği.....	20
4.7.1. Renal fonksiyonların ölçümü.....	21
4.7.1.1. Üre.....	21
4.7.1.2. Ürik asit.....	21
4.7.1.3.GFH.....	21
4.7.1.4. Kreatinin klirensi.....	22
4.7.1.5. Kreatinin.....	22
4.7.1.6. BUN.....	22
4.7.2. Renal fonksiyon testleri.....	22
4.7.2.1. RIFLE kriterleri.....	22

4.7.2.2. AKIN Kriterleri.....	23
5. MATERİYAL VE METOT	25
5.1. Araştırmanın Önemi ve Amacı	25
5.2. Araştırmanın Soruları.....	25
5.3. Araştırmanın Türü	25
5.4. Araştırmanın Örneklemi	25
5.5. Araştırmanın Veri Toplama Yöntemi	26
5.6. Araştırmada Kullanılan Analizler	26
5.7. Araştırmanın Etik Boyutu	27
6. BULGULAR	28
7. TARTIŞMA	32
8. SONUÇ.....	36
9. KAYNAKLAR.....	37
10. ETİK KURUL ONAYI.....	50
11. ÖZGEÇMİŞ	53

KISALTMALAR LİSTESİ

ABY: Akut böbrek yetmezliği

ABH : Akut böbrek hasarı

ACT : Activated clotting time

KABG: Koroner arter baypas greft

KAM : Kalp-akciğer makinası

KPB : Kardiyopulmoner baypas

EKD :Ekstrakorporeal dolaşım

GFH: Glomerül filtrasyon hızı

UF : Ultrafiltrasyon

KUF: Konvansiyonel ultrafiltrasyon

AKIN: Akut kidney injury network

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Hipotermimin Derecelerine Göre Sınıflanması.....	16
Tablo 4.2. Del Nido Kardiyopleji Çözeltilisinin Kristalloid Bileşenleri	19
Tablo 4.3. RIFLE Sınıflaması	23
Tablo 4.4. AKIN Sınıflaması.....	24
Tablo 6.1. Grupların Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları ve Karşılaştırmaları.....	28
Tablo 6.2. Grupların Çeşitli Değişkenler Açısından Değerlendirilmeleri.....	28
Tablo 6.3. Gruplar Arası Preop Üre, Kreatinin, BUN ve GFH Ortalamalarının Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 6.4. Gruplar Arası Postop Üre Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 6.5. Gruplar Arası Postop Kreatinin Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	30
Tablo 6.6. Gruplar Arası Postop BUN Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	30
Tablo 6.7. Gruplar Arası Postop GFH Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	31
Tablo 6.8. Grupların Akut Renal Yetmezlik, Serebrovasküler Olay, Kanama, Mortalite, Malign Aritmi Dağılımları	31

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. Kardiyopulmoner bypas çalışma sistemi	7
Şekil 4.2. Roller pompa.....	9
Şekil 4.3. Santrifugal pompa.....	9
Şekil 4.4. Buble oksijenatör.....,	10
Şekil 4.5. Membran oksijenatör.....	10

1. ÖZET

KARDİYAK CERRAHİDE KORONER ARTER BAYPAS GREFT UYGULANAN HASTALARDA KONVANSİYONEL KAN KARDİYOPLEJİSİ VE DEL NİDO KARDİYOPLEJİSİNİN RENAL FONKSİYON ÜZERİNDEKİ KARŞILAŞTIRILMALI ETKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada; konvansiyonel kan kardiyoplejisi ile Del nido kardiyoplejisinin, koroner arter bypass greft ameliyatı uygulanan hastalarda renal fonksiyonlar üzerine olan etkilerini araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya kardiyopulmoner bypass altında koroner arter bypass grefti uygulanan, 18 yaşından büyük elli hasta dahil edilmiştir. Hastalar konvansiyonel kan kardiyoplejisi ve Del nido kardiyoplejisi grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki gruptaki hasta sayısı eşittir. Operasyon saati orijin olacak şekilde, çalışmaya dahil edilen hastaların, preoperatif, postoperatif 24., 48.ve 72. saatlerindeki kan değerleri ve klinik verileri incelenmiştir. Preoperatif ve postoperatif kan değerlerinde; serum kreatinin, BUN düzeyleri, glomerüler filtrasyon hızı ve postoperatif dönemde 24 saatlik idrar çıkış miktarına bakılmıştır. Hastalar, AKI (Acute Kidney Injury) evreleme kriterlerine (evre 1, 2 ve 3) göre değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı bilgileri toplanmıştır. Öte yandan intraoperatif dönemdeki kros klemp ve bypass süreleri, postoperatif morbidite, mortalite, total hastane kalım ve yoğun bakım kalım süreleri de kaydedilmiştir. Konvansiyonel kan kardiyoplejisi verilen hastaların, Del Nido kardiyoplejisi verilen hastalara göre post operatif ilk 24 saatlik idrar çıkışları ($p<0,05$) ve pompa süreleri ($p>0,05$) açısından daha avantajlı olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, konvansiyonel kan kardiyoplejisi verilen hastalarda post operatif üre miktarı zamanla doğru orantılı artış göstermiştir. Çalışmadaki diğer bütün bulgulara gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Çalışmanın sonucunda; kardiyak cerrahide bypass greftleme yapılan hastalarda, Del Nido kullanılan hasta grubu; konvansiyonel kan kardiyoplejisi kullanılan hasta grubu ile benzer klinik özellikler ve laboratuvar sonuçları gösterdiği ve birbirlerine üstünlüğünün bu çalışma bakımından kanıtlanmadığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Açık kalp cerrahisi, Akut böbrek yetmezliği, Del Nido, Kardiyopleji Koroner bypass

2. ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE COMPARATIVE EFFECT OF CONVENTIONAL BLOOD CARDIOPLEGIA AND DEL NIDO CARDIOPLEGIA ON RENAL FUNCTION IN PATIENTS UNDERGOING APPLIED WITH CORONARY ARTERY BYPASS IN CARDIAC SURGERY

In this study; The aim of this study was to investigate the effects of conventional blood cardioplegia and Del Nido cardioplegia on renal functions in patients who underwent coronary artery bypass graft surgery. Fifty patients older than 18 years of age who underwent coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass were included in this study. The patients were divided into two groups according to the cardioplegia methods applied, as conventional blood cardioplegia and Del Nido cardioplegia. The number of patients in both groups was kept equal. The blood values and clinical data of the patients included in the study at the preoperative, postoperative 24th, 48th and 72th hours were examined, with the operation time being the origin. In preoperative and postoperative blood values; serum creatinine, BUN levels, glomerular filtration rate and 24-hour urine output in the postoperative period were measured.- Patients were evaluated according to AKI (Acute Kidney Injury) staging criteria (stages 1, 2 and 3). Demographic data of patients such as age, gender, and body surface area were collected. On the other hand, cross-clamp and bypass times in the intraoperative period, postoperative morbidity, mortality, total hospital stay and intensive care unit stay were also recorded. As a result; While it was found that it was statistically significant in patients given conventional blood cardioplegia were more advantageous in terms of post-op first 24-hour urine output ($p < 0.05$) and pump times ($p > 0.05$) compared to patients given Del Nido cardioplegia, it was statistically significant in patients given conventional blood cardioplegia. The amount of post-operative urea increased proportionally with time. There was no statistical difference between the groups in all other findings in the study. As a result of the study; In patients who underwent bypass grafting in cardiac surgery, Del Nido was used in the patient group; It was determined that the patient group using conventional blood cardioplegia had similar clinical features and laboratory results and their superiority to each other was not proven in this study.

Keywords: Acute kidney failure, Cardioplegia, Conary bypass, Del Nido, Open heart surger

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak cerrahi alanında yapılmakta olan açık kalp ameliyatlarının etkili bir şekilde uygulanabilmesi için; vaka esnasında kalbin ve akciğerlerin işlevlerinin bir süreliğine durdurulması, öte yandan hastanın hayati değerleri açısından da fizyolojik dolaşımın ve doku perfüzyonunun bazal ölçüde doğru bir şekilde sağlanması, böylelikle cerrahi işlemlerin güvenilir ve konforlu bir şekilde ilerlemesi gerekmektedir. İşte tam bu noktada farklı tür açık kalp ameliyatlarının yapılabilmesine olanak sağlayan ve operasyon geçirecek hastanın kalp ve akciğer fonksiyonlarını bir cihaz vasıtasıyla üstlenip hastanın düşük metabolizma düzeyinde yaşamsal aktivitesini devam ettirebilmesine imkan tanıyan kardiyopulmoner baypas (KPB) denilen bir teknik mevcuttur.

İlk olarak 1953 yılında John Gibbon tarafından kullanıma sunulan kalp-akciğer makinası (KAM), KPB esnasında çeşitli kanül ve farklı çaplara sahip tübing hatlar aracılığı ile hastanın kan dolaşımını ve kanın oksijenlenmesini sağlayarak yeniden hastaya iletimini sağlayan özellikli bir cihazdır. Kalp cerrahisinde spesifik olarak kullanılan KAM, pompa kullanılmadan atan kalpte baypas prosedürleri hariç açık kalp ameliyatlarının olmazsa olmazı haline gelmiştir. KAM'ın kullanılmasından ve vaka esnasındaki yönetiminden yetkili olan kişilere “perfüzyonist” ünvanı verilmektedir.

Fizyolojik akım ve sürekli akım seçenekleri sunarak dolaşımı vücut dışında devam ettirmeye yarayan KAM'ın çeşitli konfigürasyonları bulunmaktadır (1,2). Bir kalp akciğer makinasının ana bileşenlerini; roller veya santrifugal yapıdaki pompalar, oksijenatör entegreli venöz rezervuar sistemi, arteriyel filtreler, yardımcı bileşenlerini ise; arteriyel, venöz ve vent kanülleri ile bunların bağlandığı tübing hatlar, ısı değiştirici, kardiyopleji sistemleri ve aspirasyon sistemleri oluşturur. Kalp akciğer makinaları ilerleyen teknolojinin etkisiyle oldukça gelişim göstermiştir. Bu cihazlarda ayrıca kan gazı düzeyleri, akım miktarları, kan ısı, akım hızı ve kan elektrolit düzeyleri dahi sürekli olarak takip edilip ve istenildiği gibi ayarlamaları yapılabilmektedir (3). Ekstrakorporeal dolaşımda, ilk olarak kalpte cerrahi olarak büyük arter ve venlerin kanülasyonu sağlanmalı ve KAM ile hasta arasında hatlar arasında kapalıya en yakın bir dolaşım sistemi oluşturulmalıdır.

Venöz kan, yerçekiminin de etkisi sayesinde serbest bir akımla rezervuara ulaşır daha sonra oksijenatörde gaz değişimi sağlanıp, pompanın hatlara uyguladığı ezerek sıkıştırma hareketi sayesinde çıkan aortaya konulan arteriyel kanülden hastaya gönderilerek dolaşım desteği başlamış olur (1,4).

İntraoperatif sürede aortaya kros klemp konularak kalpte bir iskemi oluşturulur ve buna bağlı olarak kalp diyastolde durdurulur. Bu iskemik periyodun hemen ardından kalbin fonksiyonlarının olumsuz etkilenmemesi adına da “miyokardiyal koruma” başlığı altında, iki önemli teknik koordine bir şekilde uygulanmaya başlar. Bu teknikler sırasıyla hastaya hipotermi uygulanması ve kardiyopleji solüsyonu uygulamasıdır. Bu iki teknik hastaya kros klemp konulmasıyla beraber eş zamanlı olarak uygulanmaya başlar. Bu sayede kalbin metabolik ihtiyaçları minimum düzeye indirgenerek, bazal metabolizmada kalbin beslenmesi sağlanır. Sonuç olarak kalbin iskemik periyoda ve disfonksiyona olan tolerans eşiği artar.

Kalbin diyastol esnasında durdurulması için kullanılan solüsyonların genel adı kardiyopleji solüsyonlarıdır. Kan kardiyoplejisi ve kristaloid kardiyoplejiler geleneksel yöntemler olarak adlandırılıp, bu solüsyonlara eklenen bazı farklı maddelerle beraber myokardın koruma etkinliğinin artırılması hedeflenmektedir (1).

Bugün bile kardiyak cerrahi ameliyatları için optimal düzeyde bir kardiyopleji solüsyonu üzerinde tam bir fikir birliği sağlanamamıştır ve birçok klinik uygun gördüğü kardiyopleji solüsyonunu kullanmaktadır. Miyokard hücrelerinde yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin (Adenozin Trifosfat (ATP) ve fosfokreatin) tüketiminin azaltılmasına olanak sağlama, diastolik aresti hızlı bir şekilde gerçekleştirebilme iyi bir kardiyoplejinin özelliklerinden sayılabilir.

Sürekli güncellenen yayın ve çalışmalarla birbirine karşı avantajları ve dezavantajları karşılaştırılan birçok kardiyopleji solüsyonu günümüzde mevcuttur. Bunlardan en sık olarak kullanılanları, klasik st Thomas, Del Nido, Custodiol HTK, Wisconsin gibi direkt temin edilen kardiyopleji solüsyonlarıdır. Temin edilemediği durumlarda bazı klinikler kendi kardiyoplejilerini yine kendileri hazırlamaktadır (7,8,9,10).

KPB sırasında kalbi durdurmak için uygulanan büyük miktarlarda kardiyoplejik solüsyonlar, sistemik dolaşıma girdiğinden uç organlar üzerinde etki

yaratabilir (11).

Kristalloid kardiyopleji solüsyonlarının, elektrolit bileşimleri kandan farklıdır ve bu solüsyonlar böbrek gibi uç organları etkileyebilir. Biz, yapmış olduğumuz bu tez çalışmamızda kliniğimizde güncel olarak kullanılmakta olan konvansiyonel kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejisinin renal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kardiyopulmoner Baypas Tanımı ve Tarihsel Gelişim Süreci

Kardiyovasküler cerrahide, kansız bir alan sağlamak, cerrahi görüşün maksimum seviyede etkin kılınmasına olanak verir. Bu nedenle kardiyopulmoner sistem, kalp cerrahisi esnasında geçici bir süre izole edilmelidir. Bu işlem KPB tekniğidir ve bu şekilde oluşturulan dolaşıma vücut dışı dolaşım denir. Bunu sağlayan makineye ise kalp-akciğer makinesi (KAM) adı verilir. KAM, kalp cerrahisinde oldukça önemli bir noktadadır.

Kalp cerrahisinin yapılabilmesine olanak sağlayan, 1916 yılında bir tıp öğrencisi olarak üniversite yılları esnasında Jay Mclean tarafından heparinin keşfedilmesidir (12). Heparinin bulunmasıyla beraber ekstrakorporeal dolaşım fikri teoriden uygulanılabilir duruma geçmiş olmakla beraber bunun üzerine çalışmalar hız kazanmıştır (20). 1900'lerde Landsteiner ABO kan grubu sisteminin buluşuda kilit bir rol oynamıştır (13).

John Gibbon, EKD'yi sağlayan KAM'ın geliştirilmesinde en çok katkıda bulunan kişilerdendir. İlk fikir 1931'de masif pulmoner emboliye sahip bir hastanın başında ortaya çıkmıştır (14).

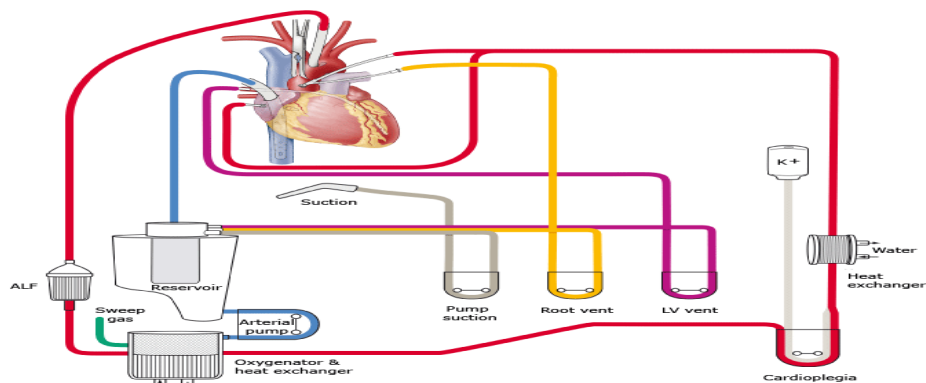
John Gibbon vücut dışı dolaşım tekniği konusuna ilgi duyup uzun yıllar boyu bu konu üzerinde çalışmalar yapmış olsa da II. Dünya savaşının patlak vermesiyle yapmış ve yapmakta olduğu çalışmalara zorunlu ara vermiştir. Buna rağmen 6 Mayıs 1953'de "International Business Machines Corporation" ile birlikte tasarımını üstlendikleri KAM'ın en temel modeli sayesinde 18 yaşında bir kadın hasta üzerinde atrial septal defekt (ASD) kapatılmasını operasyonel ve teknik açıdan başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir (15).

Eş zamanlı olarak C. Walton Lillehei "kros-sirkülasyon" ismini vermiş olduğu yeni bir yöntem geliştirerek kan grupları aynı olmak suretiyle bir aile bireyi ile hastayı birbirlerine bağlayarak hastaya gerekli dolaşım desteğini sağlayarak operasyonu gerçekleştirmiştir. Kros-sirkülasyon bir canlının KAM gibi davranıldığı bir olgu vakası olarak kayıtlara geçmiştir. Lillehei, 1954-1955 yıllarında bu tekniği yapmış olduğu - VSD ve Fallot Tetralojili 45 hastalık bir seriye entegre ederek bu vaka serisini yayınlamıştır (16, 17).

1956'da Ryg-Kyvsgraad tarafından ilk oksijenatör modeli olan kabarcık oksijenatörleri, membran oksijenatörleri ise 1960'da Bramson ve 1963'te Bodell geliştirmiş olup, günümüze dek çoğunlukla açık kalp ameliyatlarında kullanılmaktadır(19).

4.2. Kardiyopulmoner Baypas'ın Çalışma Prensibi

Rezervuara gelen venöz kan burada bir seviye bariyeri oluşturmasıyla eş zamanlı olarak roller veya santrifugal pompadan geçerek rezervuara entegreli olan oksijenatöre gönderilir. Oksijence arttırılmış kan sonrasında arteriyal filtreden geçerek arteriyal hattan hastaya aort, santral veya periferik olarak yerleştirilmiş arter kanülünden iletimine dayalı bir sistemdir. Ayrıca sistemdeki kan, cihaza entegre edilebilen ısıtıcı-soğutucu cihazı sayesinde, istenilen ısıda tutulabilir



Şekil 4.1: Kardiyopulmoner baypas'ın çalışma prensibi

4.3. Kalp-Akciğer Makinesinin Bileşenleri

KAM sistemini oluşturan ana ve yardımcı bileşenler; venöz rezervuar, farklı çaplarda ve çeşitli dönüş konfigürasyonlarına sahip pompa başlıkları, oksijenatörler, venöz ve arteriyel kanül, tüp set, arteriyel filtre ve ısı değiştirici, aspiratör sistemler, kardiyopleji sistemi, vakum drenaj sistemi, ultrafiltrasyon, heparin, protamin ve başlangıç solüsyonlarıdır.

4.3.1. Kalp-akciğer makinesinin ana bileşenleri

4.3.1.1. Venöz rezervuar

Venöz sistemden ve operasyonel sahadan kanül ve aspiratör bağlantılı hatlar yardımıyla gelen kanın toplanmasını sağlayarak, haznesinde seviye bariyeri oluşturarak depolama alanı görevi görür. Sert (hardshell) ve yumuşak (softshell) tip olarak ikiye ayrılır. Sert malzemeden yapılmış, hava çıkışları bulunan rezervuarların; hacminin büyük olması, üzerine işaretlenmiş volüm numaraları sayesinde seviye takibi, başlangıç solüsyonunun uygulamasının kolaylığı gibi avantajları vardır (21). Ayrıca sisteme ek volüm, ilaç girişi imkanı ve vakum yardımıyla venöz dönüşü artırma (vacum-assisted venous return) yöntemini uygulama imkanı tanınmasıyla beraber aynı zamanda retrograd otolog prime (ROP) ve ultrafiltrasyon (UF) gibi tekniklere de imkan sağlayarak gerektiğinde sistemden volüm de alınabilmesi de artı yönlerinden birkaçıdır. Böylelikle hastaya spesifik olarak çalışmaya da imkan tanınır. İçerisinde makrofiltreler ve mikrofiltreler vardır. Dezavantajı ise; yapımında kullanılan silikon anti-köpük komponentlerin, mikroemboliye neden oldukları ve kan elemanlarının aktivasyonlarında artış riskine yol açtıkları bildirilmiştir (22,23). Bir diğer dezavantajı da tamamen kapalı bir sistem olmamasıdır. Bu nedenle intraoperatif süreçte rezervuar içinde kanın havayla teması söz konusudur.

Yumuşak torba tipi rezervuarların sert tip rezervuarlardan farkı tamamen kapalı bir sistem olmalarıdır. Bunun sayesinde sisteme hava girişi olduğunda kollabe olur ve arteriyel sisteme hava girişini önlemiş olur.

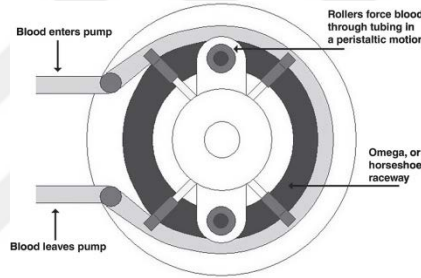
4.3.1.2. Pompalar

Pompalar, KPB tekniği esnasında kalbin görevi gibi işlev görerek venöz sistemden gelen kanı belli bir akım hızı ve basınçla oksijenatöre ardından arteriyel filtre ve arteriyel hat yardımıyla hastaya gönderir ve böylelikle oksijenlenmiş kanın sunumunu sağlar. Düz ve basınç farkı yaratmayan devamlı akım ile kalbin fizyolojik

-akımına daha uygun pulsatil mod akımı olmak üzere iki farklı tür akım modeli cihazın konfigürasyonlarında mevcuttur.

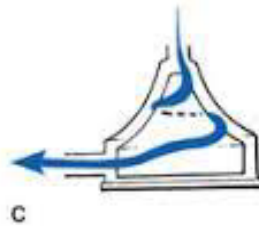
Aynı zamanda pompalar; kalp akciğer makinasından kardiyopleji vermede, cerrahi sahada biriken kanı tekrar dolaşıma geri kazandırmada, emici hatlar yardımıyla sol ventrikülün dekomprese edilmesini sağlamada kullanılır. Günümüzde en sık kullanıma sahip pompalar; roller pompa ve santrifugal pompadır.

Roller pompa tipleri; günümüzde en sık tercih edilen pompa tipidir. Basit, güvenilir, maliyeti ucuzdur. De Bakey tarafından geliştirilmiştir (24). Metal bir çark ve birbirine 180 derecelik açı yapan iki adet silindirik yapıdan oluşur. Silindirler, kanı sıkıştırarak döndürüp ileri iter. Roller pompalar oklüziv, zayıf pulsatil pompalardır (25).



Şekil 4.2. Roller Pompa

Santrifugal pompa, dönen sarmal pervaneler sayesinde pompaya giren sıvı doğrudan pervanenin merkezine ulaştırır ve bu sıvıyı dışarı doğru hareket ettirir (26). Roller pompa tiplerine göre birtakım üstünlükleri sırasıyla; yüksek basıncı akım hattında tıkanma olsa dahi oluşturmama ve uzun süre kullanılması, trombin sentezi açısından daha düşük olması ve daha az antikoagülasyona ihtiyaç duymalarıdır (27, 28). Ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) uygulamalarında ve komplike koarktasyon cerrahisinde kısmi dolaşım desteği amacı ile kullanılmaktadır. Santrifugal pompaların, kalp ameliyatlarında KPB tekniği için de kullanımları uygundur (29).



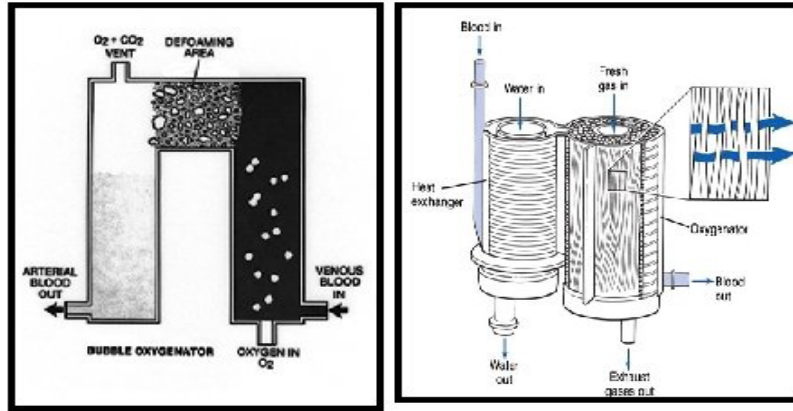
Şekil 4.3: Santrifugal Pompa

4.3.1.3. Oksijenatörler

Oksijen ve gaz değişiminin meydana geldiği rezervuara entegreli olan yapıdır. Temel prensibi kanın oksijenlenmesini ve karbondioksit eliminasyonunu sağlamaktır. Oksijenatörler Kabarcık ve membran tipi olmak üzere iki çeşide ayrılır.

Kabarcık oksijenatörlerde; sistemik venöz kan difüzyonun gerçekleştiği alanda oksijen ile karşılaşır. Difüzyon alanında kan içerisinde binlerce küçük oksijen kabarcığı meydana gelir. Her bir kabarcık tarafından oluşan ince bir film plaka üzerinde Gaz değişimi meydana gelmektedir. Karbondioksit (CO_2) kabarcık içine difüze olur oksijen (O_2) ise kana geçer. Karbondioksit, oksijene oranla plazmada yirmi kez daha hızlı difüze olur.

Gaz, kan ile direkt temasa, aralarında bulunan mikroporlu ($0.3\text{-}0.8\ \mu\text{m}$) polipropilen ya da ince bir silikon membranlar sayesinde girmez. Plazma içinde zor diffüze olan oksijen, kanın çok daha geniş bir alana ($2,5\text{-}4\ \text{m}^2$) yayılmasını gerektirir. Membran oksijenatörler akciğerin kan-gaz değişim alanına ($100\ \text{m}^2$) yaklaştıkça kan-gaz değişiminde basıncın azaltılmasına ayrıca kan travması gibi başka gelişebilecek komplikasyonlarda olabildiğince en az seviyeye indirilebilmeyi sağlar. Kan da meydana gelen travma ve artık günümüzde kullanımı yer bulmamaktadır (30,31).



Şekil 4.4. Bubble Oksijenatör Şekil 4.5. Membran Oksijenatör

4.3.2. Kalp-akciğer makinesinin yardımcı bileşenleri

4.3.2.1. Arteriyel kanül

Sistemde oksijenlenmiş ve filtre edilmiş kanın hastaya dönüşünü sağlayan bileşendir. Arteriyel kanülasyon çeşitli damarlara yapılabilmekte olup bunlardan biri Santral olarak çıkan-arkus aorta ya da periferik arterlerden femoral, aksiller veya

karotis arterlerdir. Aort kanülü seçimi yapılırken kanülün çapı, hastanın vücut yüzey alanı ve KPB sırasında hedeflenen akım göz önüne alınmalıdır (32).

4.3.2.2. Venöz kanül

Venöz kanüller, konulduğu alandan, kanın yer çekimi etkisiyle depolama alanı olan rezervuara akım olayını başlatır. Hastanın boy ve kilosuna bakılıp hesaplanarak seçilmektedir. Santral venöz kanülasyonda ameliyat tipi kanül seçimi açısından önemlidir. Sıklıkla tercih edilen iki aşamalı tek venöz kanül (Bicaval) ya da selektif olarak tek aşamalı venöz kanül yapılacak ameliyatın tipine göre seçim yapılır. Periferik venöz kanülasyon sıklıkla minimal invaziv operasyonlarda ve reoperasyonlarda uygulanmaktadır (33).

4.3.2.3. Isı değiştirici

KPB esnasında, pompaya gelen kanın ısını ve ayrıca verilen kardiyoplejinin ısını ayarlayabilmek için kullanılırlar. Cihaz içinde su dolaşır ve sıcaklığı 1-42 °C arasında ayarlama yapılabilmektedir. Kanı hızlı ısıtmak mikroemboli oluşumuna sebebiyet verebilir ayrıca 42 derece ve üzerindeki su sıcaklıklarında protein denatüre olabilir (34, 35).

4.3.2.4. Tüp set ve konnektörler

Kalp-akciğer makinesinin çeşitli komponentleri, polivinil hatlar ve polikarbon konnektörler ile birbirine bağlanır. Bu hatlar sağlam, pürüzsüz, dayanıklı, şeffaf, sert, yapışmaya dirençli ve KPB'nin güvenle başlatılmasını sağlamaktadır. Tüp setlerin boyları ne denli kısa olabilirse, hastanın kanı daha az yabancı yüzeyle karşılaşır ve ayrıca hemodilüsyon artışının önüne geçilir (36, 37).

4.3.2.5. Ultrafiltrasyon

Ultrafiltrasyon (UF), oksijenatörler gibi yarı geçirgen membranlardan oluşur ve su, elektrolit ve 20 kD üzerindeki molekülleri transfer eder. Venöz veya arteriyel hata bağlanabilirler. Sıvı geçişi, kan ve membranın diğer tarafı arasındaki transmembran gradient sayesinde sağlanır(38).

KPB esnasında istenmeyen etkiler meydana gelebilir. Ultrafiltrasyon bu etkileri en aza indirmek için geliştirilmiş yöntemlerden birisidir.

Kardiyopleji solüsyonunun ve topikal soğutma da kullanılan kristolloid sıvının KAM'a dahil edilmesi, KPB sırasında medana gelen ekstravasküler sıvı hacminde artış ve böylelikle hemodilüsyonun artmasına sebep olur. Ultrafiltrasyon çeşitli

alanlarda amacına göre kullanılabilir. Aşırı sıvıyı ve inflamatuvar mediatörleri giderir, bunun sonucunda da en önemli amaçlarından biri olan hemodilüsyonu azaltır (39). Ayrıca ultrafiltrasyonun, pıhtılaşma faktörlerini ve plazma proteinlerini koruduğu ve cerrahi işlem sonrası kanama riskini azalttığı belirtilmektedir (40).

Klasik ultrafiltrasyon olarak adlandırılan metodu, kanın arteriyel filtreden geçip venöz rezervuara filtre edilmiş biçimde geri gönderme prensibiyle çalışır. Bu yöntem konvansiyonel ultrafiltrasyon (KUF) olarak isimlendirilir. Konvansiyonel ultrafiltrasyon uygulamaları, pompanın akımından yararlanılarak perfüzyat sıvısının filtre edilmesini sağlar. Daha az volümle daha fazla filtrasyon, hatların boyunun kısaltılmasıyla oluşturulabilir.

Konvansiyonel ultrafiltrasyondan elde edilen tecrübelerle geliştirilen diğer teknik ise ultrafiltrasyon KPB tamamlandıktan ve hasta tamamen ısındıktan sonra uygulanır, bu teknikte modifiye ultrafiltrasyon (MUF) adını alır (41, 42).

Modifiye ultrafiltrasyon (MUF) metodunda; Vücut dışı dolaşımın sonlanmasından sonra aort kanülü yardımıyla alınan kan , filtre edilir ve filtre edildikten sonra pompa desteğiyle sağ atriya geri döndürülür(43). Böylelikle hasta kanı hemokonsantre olur ve ısıtılır. Yapılan çalışmalarda MUF kontrol grubu veya CUF ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak vücut sıvılarında ki artışı daha fazla azalttığı gösterilmiştir(44).9+-

4.3.2.6. Antikoagülasyon ve nötralizasyon

EKD uygulamalarında kullanımı zorunlu hale gelen heparinin, standart bazı özelliklere sahip olması beklenir. Talep edilen antikoagülan madde, kolay verilmeli, etkisi hızlı başlamalı, dozu ayarlanabilmeli, etkisi basit ölçümlü ve geri döndürülebilir olmalıdır. Beklenen tüm bu özelliklerin hepsine sahip olan heparin, günümüzde hala sıklıkla EKD uygulamalarında en çok tercih edilen antikoagülanlardandır (45). Heparin 1916 yılında bir tıp öğrencisi olan Jay McLean tarafından tesadüfen bulunmuştur (12).

Heparin çeşitli dokulardan elde edilir. Heparin, molekül ağırlığı 12.000 daltondur. Heparinin heterojen yapı göstermesi, antikoagülan aktivite ve molekül ağırlığına bağlıdır (46).

Heparin'in en önemli etkilerinden biri antikoagülan özelliğe sahip olmasıdır. Heparin'in antikoagülan etkisi hem in-vivo hemde in-vitro koşullarda ortaya çıkar.

Bu etki esas olarak kanda inaktif olarak bulunan antitrombin III (A-III) proteinini aktif hale geçirmesine dayanır. Heparin aktive ettiği A-III aracılığı ile trombinin fibrinojen üzerindeki etkisini hem doğrudan, hemde aktif trombin oluşmasını azaltarak inhibe eder. Heparin antitrombin ile trombositlerin agregasyonunu önleyerek ikincil bir antikoagülan katkı da yapmaktadır. Heparin inhibitör ve proteaz bağlı alanda katalizör rolü oynayarak en az bin kez antitrombin-trombin reaksiyonunu hızlandırmaktadır (47).

Heparinin sık tercih edilen verilme yolu intravenöz yoldur. Heparinin uygulama miktarı yarılanma ömrünü etkiler. İntravenöz yolla 100, 400, 800 IU/kg dozlarda uygulanan heparinin yarı ömrü sırasıyla 1, 2.5, 5 saat olarak bilinir. Heparin aPTT testi ile kontrol edilebilirken KPB prosedürlerindeki gibi hızlı sonuç beklenen uygulamalarda tercih sebebi değildir. Çünkü uygulanan heparin miktarını yeterli düzeyde gösteremez. Heparin etkisinin ölçümünde bir diğer seçenek olarak antikoagülasyon testi “Activated Clotting Time (ACT) kullanılır ve özellikle EKD uygulamalarında çoğunlukla tercih sebebi olmuştur (48).

Koroner bypass operasyonu uygulamalarında, hasta kanüle edilmeden önce sıklıkla venöz katater yoluyla antikoagülasyon uygulanmalıdır. KPB’de standart doz operasyon öncesi uygulama dozu 300-400 U/kg’dır. Heparin verildikten 3 dk. sonra ACT kontrolü sağlanmalı ve EKD desteğinin başlaması için ACT değeri 400-450 saniye olmalıdır (11). KPB süresince heparinin etkinliği 30-45 dk aralıklarla takip edilmelidir. Gerekliği takdirde ilave doz heparin uygulanmaktadır (49).

Heparinin nötralize edilmesi protaminle gerçekleşir (45). Protamin dozu 100 IU heparin için 100 mg protamin olacak şekilde uygulanması heparin nötralizasyonunu sağlar (50).

4.3.2.7. Kardiyotomi ve sol ventrikül aspirasyon sistemi

Bu sistemler pompa düzeneğine bağlı oldukları için KPB sırasında cerrahi işlemin gerçekleştirildiği alandaki kanı “suction” ya da “aspiration” (emme) yoluyla oluşturdıkları negatif basınçla kanı emer ve perfüzata geri kazandırılmasını sağlar. Emilen kan cerrahi sahada ki dokular ile temas ettiği için bazı enzimler aktive olurlar. Aspirasyon sistemi KPB sırasında oluşan hemolizin en önemli sebebidir (51).

Kan travmasının azaltılmak, hava ve debris embolilerinin ayrı bir filtre ve rezervuar aracılığıyla giderilmesini sağlamak için vakum derecesi ayarlanabilir ve

ayrıca vakum sistemleri partikül, yağ ve gaz mikroembolilerin, hücresel agregasyonun ve trombosit hasarının ortaya çıkmasına sebebiyet verebilir (52).

4.3.2.8. Başlangıç solüsyonları

EKD başlamadan önce kalp-akciğer pompasına ait oksijenatör, venöz rezervuar ve hatların “prime (başlangıç) solüsyonu” denilen bir sıvıyla tamamen doldurulması ve böylelikle içerisindeki havanın çıkarılarak pompanın kapalı bir dolaşım sistemine dönüştürülmesi gerekmektedir. Hava çıkarılması amacıyla yapılan bu işleme “priming” denilmektedir (53). EKD için kullanılacak başlangıç solüsyonları tercihi klinikten kliniğe değişim göstermektedir. KPB esnasında erişkin bir hastada ortalama 1500-2000 ml kadar prime sıvısı dolaşıma katılmaktadır (54).

İdeal bir başlangıç solüsyonu hakkında hala tartışmalar sürmektedir. Farklı prime solüsyonları ve bunların kombinasyonlarının kullanımı ideal prime solüsyonlarını bulmak içindir. Kristalloid veya kristalloid-kolloid kombinasyonları basit olarak adlandırılan prime solüsyonlarındandır. Tercih edilecek başlangıç sıvısının kan ile aynı osmolaritede olması önemlidir (55).

Başlangıç solüsyonlarına değişik amaçlarla çeşitli ilaçlar eklenebilir. Doku ödemi azaltmak, ozmotik diürez sağlamak ve SOR’un etkilerini azaltmak için mannitol, inflamatuvar yanıtı azaltmak için kortikosteroidler, kontaminasyona bağlı veya sterilitenin bozulmasına yol açabilecek faktörlerle oluşabilecek herhangi bir enfeksiyonel durumun önüne geçebilmek için antibiyotik kullanımı, dolaşımdaki kalsiyumun şelasyonunu engellemek için kalsiyum, asit-baz dengesinin sağlanmasına yardımcı olmak için bikarbonat ve sistemik heparinizasyona destek için heparin kullanılır. Kullanılan bu ilaçların çeşidi ve miktarları her merkezde farklılıklar göstermektedir (56,57).

Başlangıç solüsyonlarında tarihsel gelişime bakıldığında kan kullanımı mevcuttu. Kan kullanımı postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi, kapillerlerde obstrüksiyon, doku perfüzyon bozuklukları, konvülziyonlar ve strok gibi istenmeyen komplikasyonlara neden olabildiğinden günümüzde kansız başlangıç solüsyonları tercih edilmektedir (58).

Günümüzde ilk seçeneği dengeli kristalloid sıvılar oluşturmaktadır. Kristalloid sıvılar olarak dengeli elektrolit solüsyonları sıklıkla kullanılmaktadır (59). Kristalloid sıvıların temel bileşeni sodyum klorür (NaCl)’dür ve onkotik basınçları düşüktür. Bu

özelliklerinden dolayı ekstrasellüler sıvı hacmini yükseltir, ağırlıklı etkisi interstisyel alan hacmini genişletmektir. Dolayısıyla yeterli hemodinami sağlayabilmek için yüksek volümler gerekmektedir. En sık kullanılan kristalloid sıvı örnekleri “İzotonik, Ringer, Ringer Laktat, İsolYTE S, İsolYTE M, Dekstroz solüsyonları ve Mannitol'dür” (60-61).

Kristalloid prime solüsyonları; kolloid prime solüsyonları ile karşılaştırıldığında, kolloid prime solüsyonları, yüksek ağırlıklı moleküller içerdiklerinden, ozmotik aktiviteleri nedeniyle ekstrasvasküler alana sıvı kaçıışı ve buna bağlı doku ödeminin daha az geliştiği gösterilmektedir. Buna ek olarak kolloid solüsyonları plazma genişletici olarak da adlandırılır. Kolloidal sıvı olarak albümin, jel solüsyonları ve HES solüsyonları sıklıkla kullanılmaktadır.

4.3.2.9. Vakum yardımcı venöz drenaj sistemi

Vakum destekli venöz drenaj sistem (VAVD) sistemi, özellikle yenidoğan kalp cerrahisi veya minimal invaziv kalp cerrahisinde küçük venöz kanüllerin kullanılması sırasında venöz dönüşün yeterli olmadığı zaman gerekli olan bir sistemdir.

4.4. Miyokardiyal Koruma

KPB tekniğinin ortaya çıkması alanında uzman cerrahlara, cerrahi alanda durgun ve kansız bir ortam sunmuştur. Ancak bu yöntem ameliyat sırasında oluşan kardiyak arrest durumunda miyokardı koruma ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. Miyokard koruma yöntemleri geliştirilirken ana amaç miyokardın oksijen ihtiyacını sağlamak, kalp fonksiyonlarını koruyarak hasara neden olabilecek miyokardiyal iskeminin önüne geçmektir. Tarihsel gelişiminden bu yana birçok teknik geliştirilmiş ve hala devam etmektedir. Fakat temelinde, potasyum desteğiyle mekanik arresti sağlamak ve miyokardın oksijen ihtiyacını hipotermi ile en aza indirmek vardır. Sık kullanılan ve altın standart olan bu iki tekniğin dışında off-pump beating heart cerrahisi, aralıklı kros-klemp tekniği KABG ameliyatlarında seçenek sayılabilir.

4.4.1. Miyokardiyal korumada hipotermi tekniği

Hücresinin bazal metabolizmasını yavaşlatması ve miyokardın oksijen ihtiyacını azaltmasıyla miyokard korumaya yönelik sık tercih edilen bir tekniktir. Miyokard da ki oksijen talebi miyokard ısıyla ters orantılıdır. Miyokardın oksijen talebi, her 10 °C miyokard ısısı düşüşünde %50 azalır. Fakat tek başına hipotermi ile miyokardiyal

korunma sağlanmaz. Çünkü bu yöntem miyokard da oksijen tüketimini en fazla %10 düşürür ve metabolizmayı hiçbir zaman sıfıra indiremez.

Günümüzde üç farklı yolla hipotermi sağlanabilir. Soğuk olarak verilen kardiyoplejik solüsyonlarla sağlanan hipotermi, genel vücut hipotermisi, miyokarda uygulanan topikal hipotermidir. Genel vücut hipotermi uygulaması, hipotermi derecesine göre dört gruba ayrılır.

Tablo 4.1. Hipotermi derecelerine göre sınıflandırılması

Hafif hipotermi	32 °C - 35 °C
Orta dereceli hipotermi	26 °C - 31 °C
Derin hipotermi	20 °C - 25 °C
Çok derin hipotermi	14 °C - 19 °C

4.4.2. Miyokardiyal korumada kardiyopleji tekniği

Kardiyoplejik arrest günümüzde en yaygın kullanılan ve miyokard koruma önemini koruyan yöntemlerden biridir. Altın standart şeklinde düşünülmektedir. Hipotermi uygulaması miyokard enerji ihtiyacını aza indirir bunu yaparken gerekli oksijeni ve metabolitleri de sunması gerekir. Kardiyopleji tekniği yüksek potasyum kullanımını içerir. Hiperkaleminin kurallarından biri iyi anlamda yükseliş gösteren değerli yeni dinlenme membranı faaliyetini sağlamaktır (64, 65). Solüsyon içi kullanılan ajanlar iyon yolu üzerinden kardiyoplejik arrest oluştururlar (66).

Kardiyoplejik solüsyonda bulunması gereken özellikler genel olarak şöyle özetlenebilir;

1. Hızlı arrest sağlamalıdır.

Arrest durumu, potasyum, magnezyum, prokain gibi solüsyonlarla oluşturulabilir. Kalbin enerji tüketimi esas olarak elektromekanik iş içindir. Duvar gerilimi ve sıcaklık diğer belirleyici unsurlardır. (67).

2. Soğuk olmalıdır;. Hipotermi, enzim inhibisyonu yoluyla hücrel metabolizmayı yavaşlatmaktadır. (68).

3. Membran stabilizasyonu yapması gereklidir (69).

4. Osmolarite: osmolarite miktarı iyatrojenik olarak ödemin artışına neden olmamak için dikkat edilmesi gereken bir noktadır (70).

5. Substrat içermelidir(71).

6. pH: Oksijenden yoksun bir ortamda istenilen düzeyde metabolizmanın devamını sağlamak ayrıca oluşan asidozu nötrlemek amacı ile kardiyoplejik solüsyonlarında pH' yüksek olmalıdır.

7. Hızla geri döndürülebilir etkilere sahip olmalıdır.

4.5. Kardiyopleji Solüsyonları

4.5.1. Kristaloid kardiyopleji

Kardiyopleji solüsyonlarının, steril ve pirojenik olmayan elektrolit formülasyon çeşitidir. Soğuk kristaloid kardiyopleji oksijen tüketimini azaltmada etkilidir. İçeriğinde 10 ila 40 mmol/l (mEq/l) potasyum ihtiva eder. Genellikle yüksek tamponlama kapasitesine (bikarbonat) sahiptirler (72-73).

İntrasellüler ve ekstrasellüler olarak iki gruba ayırmak mümkündür. İntrasellüler solüsyonlar daha düşük miktarlarda hatta hiçbir şekilde sodyum ve kalsiyum iyonu barındırmaz iken ekstrasellüler solüsyonlar da yüksek sodyum, kalsiyum ve magnezyum içerir. Her ne kadar kan içermediği için oksijen taşıma kapasitesinin düşük olduğu öne sürülsede bu durum klinik olarak anlamlı görülmemiştir (74).

Ekstrasellüler solüsyonlara örnek olarak St. Thomas II solüsyonu, Birmingham solüsyonu, Craver solüsyonu ve Tyer solüsyonu verilebilir.

Birmingham Solüsyonu: Kirklin ve arkadaşları 1979'da klinik olarak bu solüsyonun miyokardiyal koruma açısından etkinliğini ortaya koymuşlardır. (75).

Bretschneider Solüsyonu (Custodiol, HTK): İçerisinde histidin bulunur bu da tamponlama gücü artırır ayrıca membran stabilizasyonunu da içeriğindeki triptofan ile yapar. (76). Kardiyopleji solüsyonlarından intraselüler tip o sınıfına dahildir Miyokardiyal korumada etkindir. Sadece kalbin iskemik kaldığı dönem de değil, koruma solüsyonu olarak organların transplantasyonunda da kullanım alanı vardır (77, 78).

4.5.2. Kan kardiyoplejisi

Kan kardiyoplejisi; arrest esnasında ATP kaybını engellemekle beraber aynı zamanda metabolizmanın devamlılığına da olanak sağlamaktadır. Oksijen taşıma kapasitesi farklı kardiyopleji tekniklerine göre daha fazladır. İnterstesiye ödemi engellemesi ve daha iyi bir tamponlama yapması yapısında bulunan plazma proteinleri sayesinde. Kristaloid kardiyoplejiye oranla daha visköz bir yapıya

sahiptir ve kalbin ısısının ayarlanmasında daha etkindir (79). KBP devresinden alınan kanla, kristalloid sıvılar belli oranlarda (8:1, 4:1, 2:1) karıştırılarak uygulanır. Günümüzde bu oran sıklıkla “4:1” oranı kullanılarak, dört birim kana karşılık bir birim kardiyopleji karıştırılarak kan kardiyoplejisi hazırlanır.

Kan kardiyoplejisi sıcaklıklarına göre 3 tipe ayrılır. Soğuk (20°C), sıcak (37°C) ve ılık (29°C). Potasyum konsantrasyonun kalbi diyastolde durudurabilmesi için indüksiyon dozu yaklaşık 20 mmol/L, intermitant dozlarda ise 10 mmol/L olarak bilinir. Genel kullanımda ilk doz 10 ml/kg olacak şekilde 250-300 ml/dk hızla verilmekte olup. sonrasında her 20 dakikada bir 3- 4 ml/kg olacak şekilde doz ayarlaması yapılır (80).

Yaygın olarak soğuk kullanılsada sıcak formuda klinikte kullanılmaktadır. Cecil ve ark.; kristalloid kardiyopleji ve sıcak kan kardiyoplejisi kullanarak koroner bypass yapılan olguları karşılaştırdığında sıcak kan kardiyoplejisi ile yüksek risk grubu hastalarda mortalitede %63 azalma, perioperatif miyokard infarktüsünde %86 azalma saptanmıştır. (81).

4.5.3. Del Nido kardiyoplejisi

Her ne kadar başlangıç denemelerinde Del Nido kardiyoplejisi; erişkin kalp ameliyatlarında, pediatrik kalp cerrahisinde olduğu gibi sıkça kullanılsada günümüzde erişkin hastaların kardiyak operasyonlarında da giderek artış gösteren bir kullanımı mevcuttur (82).

Del Nido kardiyoplejisi hazırlanmasında lidokain ve magnezyum kullanılır. Bu bileşenler, kalsiyumun hücre içine girişini en aza indirgeyerek iskemi-reperfüzyon hasarını azaltırken; hazırlanmasında kullanılan diğer bir bileşen mannitol ajanı ise antioksidan ve diüretik özelliği ile “serbest oksijen radikallerini (SOR)”, miyokardiyal ödemi ve hücre içi asidozu en az seviyelere indirir.

Del-Nido kardiyopleji solüsyonu, hücre dışı sıvıya benzer elektrolit bileşimine sahip olan bir Plazma Lyte A (Baxter Healthcare Corp, Deerfield, Ill) baz çözeltisi içerir. Del Nido kardiyopleji solüsyonu, ana arrest etkeni olarak potasyum klorür içermesine rağmen, magnezyum sülfat, mannitol, sodyum bikarbonat ve lidokain gibi diğer maddeleri de içerir. Hem magnezyum sülfat hem de lidokain, sırasıyla kalsiyum ve sodyum membran kanallarını bloke ederek güvenli, uzun süreli bir arrest süresine katkıda bulunur.

Potasyum klorür diastolik arrest sağlarken, sodyum bikarbonatın yüksek tamponlama gücü vardır. Ayrıca içeriğinde bulunan mannitol, miyokardiyal ödemi azaltarak serbest oksijen radikallerini ortamdan uzaklaştırır. Bu özellikler sadece hücre içi pH seviyelerini korumakla kalmaz, aynı zamanda 90 dakikadan fazla güvenli miyokard koruması sağlar.(82-83) Del Nido kardiyopleji solüsyonuna ekstra olarak 1:4 oranında tam oksijenlenmemiş kan ilave edilmektedir (84).

Tablo 4.2. Del Nido kardiyopleji çözeltisinin kristalloid bileşenleri

1 L Plazma-Lyte Aşağıdakilerin eklendiği bir baz çözeltisi:
Mannitol% 20, 16.3 mL
Magnezyum sülfat% 50, 4 mL
Sodyum bikarbonat% 8.4, 13 mL
Potasyum klorür (2 mEq / mL), 13 mL
Lidokain% 1, 13 mL

Del Nido'nun kullanım dozu erişkin hastalarda 20 mL/kg dozunda verilirken, 50 kg üzeri hastalar için maksimum 1000 L olarak uygulanır ve aortik klemp 30 dakikadan kısa süreli kullanıldıysa yarım doz uygulanır. Del Nido solüsyonu verilirken solüsyon + 4 derecede, 1-4 dakika içinde, 100-200 mmHg basınç ile antegrad yolla verilir ve aortik klemp süresi 90 dakikaya ulaştığında cerrahi ekip ilave solüsyon gerekliliğine ve miktarına karar verir (85).

4.6. Kardiyopleji Verme Yolları

4.6.1. Antegrad yol

En sık tercih edilen bu yöntem kardiyopleji solüsyonun asendan aortaya yerleştirilen bir kanül aracılığıyla verilerek koroner ostiumlar vasıtası ile miyokarda dağılması prensibine dayanır. Bu yöntem etkili ve güvenilir bir metod olup diastolik arrest hızlıdır. Fakat özellikle yetmezlik komponentli aort kapak hastalığının bulunması durumunda verilen kardiyopleji materyalinin sol ventriküle kaçması yeterli miyokardiyal koruma sağlayamaz. Miyokardiyal koruma ciddi koroner arter lezyon varlığında yetersiz olabilmektedir (86).

Hızı genellikle 150 ml/dk /m² dir. Hızlı infüzyon dağınık dağılım ve düşük korumaya neden olduğu gibi düşük perfüzyon basıncı da eşit olmayan dağılıma neden olabilir. Bu nedenle perfüzyon basıncı genellikle 70-100 mmHg aralığında tutulmalıdır [87]. Bununla birlikte, ödem oluşumunu önlemek için arrest kalpte kardiyoplejinin reinfüzyonları sırasında, daha düşük bir basınç (50 mmHg) önerilir [88].

4.6.2. Retrograd yol

Antegrad kardiyopleji homojen olarak dağılmadığı için, çok ciddi proksimal koroner arter stenozu olan olgularda daha iyi miyokardiyal koruma sağlamak gerekir. Antegrad kardiyoplejiye ek olarak retrograd kardiyopleji kullanımı ortaya çıkmıştır. Ayrıca sağ ventriküle yeterli derecede dağılmadığı ve sağ ventrikül korunmasında yeterli olmadığı literatürde yerini almıştır (89-90). Retrograd kardiyoplejinin verilme basıncı 20-40 mmHg'dır (91).

Koroner arter cerrahisinde proksimal ciddi lezyonların (sol ana koroner arter lezyonu) varlığında kombine uygulanan kardiyopleji yaygın olarak kullanılır ayrıca homojen olarak dağılım gösterir (92-93). Miyokardiyal koruma üzerine olumlu etkisi olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur (94, 95).

4.7. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Böbrek Hasarı Ve Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek hasarı, saatler-haftalar içinde aniden düşen GFH ile birlikte atık maddeler olarak bilinen üre ve kreatinin birikimi ile karakterize olan bir sendromdur (96).

Kardiyopulmoner baypas uygulanması esnasında, fizyolojik işleyişin dışına çıkılmasından dolayı uç organ hasarlanmaları meydana gelebilmektedir. ABH veya ABY olarak tariflenen bu durumlar tanımlama kriterlerine göre farklılıklar oluşturabilir ayrıca kalbi ilgilendiren operasyonlar sonrasında neredeyse %30 oranında komplikasyonlar oluşabilir (97). Yaklaşık olarak % 1' i diyaliz desteği alır. Bu böbrek hasarı daha sonra daha yüksek ölüm oranlarına, yoğun bakım ünitesinde daha uzun kalmaya ve bulaşıcı komplikasyon riskinin artmasına neden olabilir(98).

KPB aort kros klempleme, yüksek oranlarda ve hacimlerde hastaya kan ürünü transfüzyonu ve yüksek dozlarda ekzojen vazopresör uygulanması, düşük kardiyak out-put, Nonpulsatil kan akımı, dolaşımdaki katekolaminlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin artışı, böbrekteki makroembolik ve mikroembolik olaylar ve

travmatik eritrositlerden salınan serbest hemoglobin ,düşük kan basıncı, hipotermi , hemodilüsyon gibi durumlar kalp cerrahisinde BH riskini artırmaktadır. Bu faktörlerin etkisi renal perfüzyonun değişmesine, iskemi ve reperfüzyon döngülerini indüklenmesine, oksidatif hasarın (OH) artmasına, renal ve sistemik inflamasyonun artmasına neden olmakta ve tüm bu mekanizmalar BH gelişiminde rol oynamaktadır(97-99).

Kardiyak cerrahi geçiren hastaların çoğu ileri yaş, insüline bağımlı diyabet, KY ve KBH gibi şikâyetler ile hastaneye başvurur. Bu belirtilerle başvuran hastalarda bir böbrek hastalığının olabileceği veya ilişkili olabileceği ve bu nedenle riskli grup şeklinde ele alınması gerektiği kabul edilmektedir (100). Ayrıca yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkan veriler her bir hasarın farklı moleküler ve tanısal özelliklere sahip olduğunu ve tedavide farklılaşma gerektirdiğini göstermektedir (101).

Akut böbrek yetmezliğinin gelişim riskini oluşturan bir diğer faktör operasyon sonrası gelişen kardiyak outputun düşmesidir. ABY gelişim riskini aminoglikozidlerle beraber çeşitli antibiyotiklerin kullanımında arttırmaktadır. (102).

4.7.1. Renal fonksiyonların ölçümü

4.7.1.1. ÜRE

Karaciğerdeki Protein katabolizmasının son ürünü olup böbrek tarafından atılır fakat protein katabolizma sürecini yansıttığı için GFH hesaplarırken kullanımı tercih edilmez (103).

4.7.1.2. Ürik asit

Karaciğerde sentezi gerçekleştirilir. Pürin metabolizmasının son ürünü olan ürikasitin vücuttan atılımı GIS ve böbrekler yoluyla olur. (104-105).

4.7.1.3. GFH

Normal bir erişkinde böbreğin kan akımı kalp debisinin yaklaşık %20-25 i kadardır. Glomerüllerden günde yaklaşık olarak 180 lt filtrat oluşur. İki böbreğin nefronlarının tümünden bir dakikada oluşan filtrat miktarda GFH olarak tanımlanır(106).GFH'nın normal değer aralığı kadınlarda 95 ± 2 ml/dk, erkeklerde ise 120 ± 25 ml/dk'dır(107).

GFH ölçülmesinde kullanılan en yaygın yöntemlerden biri kreatinin klirensi ölçümüdür(108).

Kreatinin klirensi:

a. $[\text{İdrar kreatinin (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi(ml)}] / [\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 1440]$, hesaplaması kullanılması 24 saatlik idrar toplanır.

b. Cockcroft-Gault formülü; $(140 - \text{Yaş}) \times (\text{İdeal vücut ağırlığı}) / [\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 72]$ ile,

c. Yaş, cinsiyet, ırk ve kreatinin değeri kullanılarak hesaplanan Modification of Diet in Renal Diseases Study (MDRD) ile değerlendirilebilir.

GFH, Cockcroft-Gault formülüyle hesaplandığında obez ve ödemi olanlarda anlamlı derecede yükselmiştir (109). Bu sebepten ötürü yaş, cinsiyet, ırk dikkate alındığı MDRD de ölçümünde önemlidir (110)

4.7.1.4. Kreatin klirensi

Böbreklerin süzme fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Böbreklerden süzülen glomerülerfiltratın akım hızı olarak tanımlanır (111).

4.7.1.5. Kreatinin

Sentezi karaciğerde olurken kas ve dolaşımda aktif olarak diğer dokular tarafından alınmaktadır. Kreatinin vücutta yüksek oranda kaslarda bulunur. Kas kreatininin nonenzimatik dehidratasyonu ile kreatinin oluşur. Kreatinin ağırlığı 113Da. olarak bilinmektedir. Yüksek oranda ideal filtrasyon belirteci tanımını karşılamaktadır.(112)

4.7.1.6. BUN

Üre, nitrojen içeren ürünlerinin karaciğerde metabolize edilmesiyle oluşur ve böbreklerden atılır (113). Klinisyenler genellikle kandaki üreden gelen nitrojen miktarını böbrek fonksiyonunun bir indeksi olarak ölçmek için kan üre nitrojeni (BUN) kullanır (114). BUN, renal hipoperfüzyon, düşük kalp debisi, dehidratasyon ve nörohumoral aktivite gibi hastaların klinik durumu hakkında değerli bilgiler sağlayan bir biyobelirteçtir (115).

4.7.2. Renal fonksiyon testleri

4.7.2.1. RIFLE kriterleri

ABH tanımlanmasında net bir konsensus olmadığı için farklı renal fonksiyon testlerine ihtiyaç duyulmuştur. Kritik hastaların akut böbrek yetmezliği (ABY) tanısı alabilmesi için RIFLE kriterleri ortaya konmuştur. Açılımı: Risk (R), böbrek hasarı (I), böbrek fonksiyonunda yetersizlik (F), böbrek fonksiyonun kaybı (L) ve son

dönem böbrek yetersizliğinin (E) İngilizce karşılığı olan kelimelerinin baş harflerinden meydana gelir (116).

RIFLE sınıflandırılmasında (R) dönemi, renal hasarın önlenebilir olduğunu,renal fonksiyonlarda meydana gelen erken değişikliklere duyarlı olduğu, böbrek fonksiyonlarının düzelmesini, renal replasman ihtiyacını, hastanede yatis süresini, hastane mortalitesini öngörebildiği düşünülmektedir(117, 118).

Tablo 4.3. RIFLE sınıflaması

	GFR	İdrar Çıkışı
Risk	SCr x 1.5 GFR %25 azalma	<0.5ml/kg 6 saat
Injury	SC r x 2 GFR azalması>%50	<0.5ml/kg 12 saat
Failure	SCr x 3 GFR azalması≥%75 SCr≥4mg/dl Akut≥0.5mgdl	<0.5ml/kg 24 saat Anüri x12 saat
Loss	En az 4 hafta süre ile böbrek fonksiyonların da tam kayıp	
ESRD	Son dönem böbrek yetmezliği ≥3 ay	

2.7.2.2 AKIN kriterleri

AKIN tarafından 2005 senesinde yayınlanan akut böbrek hasarının tanısında kullanıma sunu bir diğer evreleme sistemidir. RIFLE kriterlerinin modifiye edilmiş halidir. Bu skortlama kriterlerinde serum kreatinin düzeyindeki 0.3 mg.lık artışın ABH yönünden anlamlı fark yarattığı belirtilmiştir. Serum kreatinin düzeyindeki bu artış ile idrar çıkışı beraber değerlendirilerek 3 evre tanımlanmıştır (119). Oluşturulan bu evreleme de serum kreatinin değerinde 0.3 mg/dl artış veya 1,5-2 kat artış evre 1; serum kreatinin değerinde 2-3 kat arası yükselme evre 2 serum kreatinin değerinde 3 kattan fazla yükselme veya serum kreatinin değeri 4mg/dl iken 0.5 mg/dl ve üzerinde ani yükselme evre 3 olarak sınıflandırılır (120).

Tablo 4.4. AKIN sınıflandırması

Evre	Serum kreatinin kriteri	İdrar çıkışı kriteri
1	0.3 mg/dl ve üzerinde veya; % 150-%200 (1.5-2 kat) oranında yükselme	6 saatlik zaman diliminde saatlik idrar çıkışı 0.5 ml/kg.dan düşük
2	%200-%300 (2-3 kat) oranında yükselme	12 saatlik zaman diliminde saatlik idrar çıkışı 0.5 ml/kg.dan düşük
3 ^a	%300 (3 kattan fazla) yükselme veya; serum kreatinin 4 mg/dl iken 0.5 mg/dl ve üzerinde ani yükselme	24 saatlik zaman diliminde saatlik idrar çıkışı 0.3 ml/kg.dan düşük veya; 12 saat boyunca anüri

Akut böbrek yetmezliği; RIFLE ve Acute Kidney Injury Network (AKIN) kriterlerine göre tanımlanabilir. Açık kalp cerrahisinden sonra bu tablo RIFLE kriterlerine göre %8, 9 ve AKIN kriterlerine göre %39 civarında görülmektedir (121).

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Araştırmanın Önemi ve Amacı

Açık kalp ameliyatlarında KBP çeşitli sistemik komplikasyonlara sebebiyet vermektedir. Bunlardan biri renal hasardır. KPB sırasında kalbin beslenmesi için uygulanan kardiyopleji solüsyonları, yüksek ve intermitant dozlarla sistemik dolaşıma girdiği için, böbrek gibi son organlar üzerinde etki yaratabilir. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde güncel olarak kullanılmakta olan konvansiyonel kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejisinin renal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

5.2. Araştırmanın Soruları

Kardiyak cerrahide, koroner arter baypas greft uygulanan hastalarda konvansiyonel kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejisinin renal fonksiyonlar üzerindeki etkileri arasında farklılık var mıdır?

5.3. Araştırmanın Türü

Bu çalışma Retrospektif ve kesitsel türde bir çalışmadır.

5.4. Araştırmanın Örneklemi

Randomize olarak hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n=25 hasta grubu); Vakalarda Modifiye Del Nido Kardiyopleji uygulanan hastalar dahil edildi.

Grup 2(n=25 hasta grubu);Vakalarda konvansiyonel kan kardiyoplejisi uygulanan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Açık kalp ameliyatı olan hastalar
2. Koroner arter baypas greft uygulanan hastalar
3. Elektif şartlarda operasyona alınan hastalar
4. Kardiyopulmoner bypass uygulanacak olan hastalar
5. Aortik kross klemp süresi 100 dakikayı aşmayan hastalar
6. Operasyon öncesi böbrek fonksiyonları normal
7. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %45 ve üzerinde
8. 18 yaşından büyük olan hastalar çalışmaya dahil edilecektir.

Dışlama Kriterleri:

1. Koroner arter baypas greft ameliyatı dışında açık kalp ameliyatı uygulanan hastalar
2. Reop. vaka olan hastalar
3. Acil vaka olarak alınan hastalar
4. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük $\%45 >$
5. Diabetes mellitus tanılı olan hastalar
6. Protein değerleri bozuk
7. Kronik böbrek yetmezliği olan
8. ACEİ veya diüretik ilaç grubundan kullanan hastalar
9. 18 yaşından küçük olan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir. Redo opere olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

5.5. Araştırmanın Veri Toplama Yöntemi

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümünde 01.01.2019-14.03.2020 tarihleri arasında kardiopulmoner bypass altında koroner arter baypas greft ameliyatı uygulanan 50 hastanın dosyalarındaki seçilmiş bazı sistemik bazı veriler kullanıldı. Çalışmada hastaların preoperatif dönemde ,operasyon saati merkez olacak şekilde 24 saatlik zaman diliminde ve postoperatif 1. ,2. ,3.günlerdeki kan değerleri ve klinik verileri incelendi. Preoperatif ve postoperatif kan değerlerinde ,serum kreatinin,BUN düzeylerine aynı zamanda bu dönemlerdeki glomerüler filtrasyon hızına,postoperatif dönemde 24 saatlik idrar çıkış miktarına bakılacak ve hastalar AKI (Acute Kidney Injury) evreleme kriterlerine (evre 1, 2 ve 3) göre değerlendirildi.

5.6. Araştırmada Kullanılan Analizler

Veriler SPSS 22.0 programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımlarında ortalama, sayı ve yüzde oranları kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım analizi yapılmış ve normal dağıldıkları saptanmıştır ($p > 0,05$). Bu nedenle analizler parametrik testler ile yapılmıştır. Nicel veriler Student t testi ile, nitel veriler Ki-Kare testi ile analiz edilmiştir. Tekrarlayan ölçümler; tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edilmiştir. $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

5.7. Araştırmanın Etik Boyutu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar etik Kurulu (Tarih: 15.04.2020, Sayı:2011-KAEK-26/180, 2020-6/9 nolu karar)’ndan izin alındı.



6. BULGULAR

Tablo 6.1. Grupların Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları ve Karşılaştırmaları

	Grup 1	Grup 2		
	Ort. + SS	Ort. + SS	*t	P
Yaş	61,92±7,57	59,8±10,27	0,83	0,411
BSA (Vücut Yüzey Alanı)	1,87±0,15	1,93±0,16	-1,188	0,241
Yoğun bakım kalış süresi (saat)	43,4±7,3	42,2±6,3	0,62	0,538
Hastane kalış süresi (gün)	6,76±1,01	6,88±1,01	-0,41	0,677
Cinsiyet	n (%)	n (%)	**X ²	P
Erkek	19 (76)	24 (96)	4,153	0,042
Kadın	6 (24)	1 (4)		

*Student t testi, **Ki-Kare testi

Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 61,92±7,57, BSA ortalaması 1,87±0,15, yoğun bakım kalış süresi ortalaması 43,4±7,3, hastane kalış süresi ortalaması 6,76±1,01, erkek hasta oranı %76 ve kadın hasta oranı %24 saptandı. Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması 59,8±10,27, BSA ortalaması 1,93±0,16, yoğun bakım kalış süresi ortalaması 42,2±6,3, hastane kalış süresi ortalaması 6,88±1,01, erkek hasta oranı %96 ve kadın hasta oranı %4 saptandı. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p<0,05), diğer faktörler arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 6.2. Grupların Çeşitli Değişkenler Açısından Değerlendirilmeleri

	Grup 1	Grup 2		
	Ort. + SS	Ort. + SS	*t	P
24 Saatlik İdrar	2488±1080	3410±1400,23	-2,697	0,012
K. Klemp Süresi	54,76±14,5	51,84±9,2	0,85	0,4
Pompa Süresi	97,4±21,87	78,64±14,36	3,584	0,001
P. Giriş İdrar	135,4±115,88	142,8±71,15	-0,272	0,787
P. Çıkış İdrarı	661,84±403,47	550±203,22	1,238	0,224

*Student t testi

Gruplar arasında 24 saatlik idrar ve pompa süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışken ($p<0,05$), kros Klemp süresi, pompa giriş idrarı ve pompa çıkış idrarı karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grup 2'nin 24 saatlik idrar ortalamasının grup 1'den daha yüksek, pompa süresinin grup 1'den daha düşük olduğu gözlemlendi.

Tablo 6.3. Gruplar Arası Preop Üre, Kreatinin, BUN ve GFH Ortalamalarının Değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2		
	Ort. + SS	Ort. + SS	*t	P
Preop Üre	32,47±11,02	34,42±10,01	-0,655	0,516
Preop Kreatinin	0,86±0,25	0,88±0,15	-0,259	0,797
Preop BUN	15,5±5,32	15,66±4,6	-0,118	0,906
Preop GFH	88,36±14,56	89,64±16,42	-0,292	0,772

*Student t testi

Gruplar arası Preop Üre, Kreatinin, BUN ve GFH ortalamalarının analizinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6.4. Gruplar Arası Postop Üre Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Ort. + SS	*F	Zaman	Zaman-Grup
Postop Üre (1)	Grup 1	31,62±12,74			
	Grup 2	35,5±11,06			
Postop Üre (2)	Grup 1	34,08±13,6	5,5010	0,005	0,212
	Grup 2	42,56±16,8			
Postop Üre (3)	Grup 1	33,56±10,78			
	Grup 2	42,8±18,14			

*Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi

Gruplar arası Postop Üre ölçümlerinin analizinde zaman açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), zaman-grup açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Her iki grupta da tekrarlayan ölçüm ortalamalarının anlamlı bir şekilde değiştiği saptandı.

Tablo 6.5. Gruplar Arası Postop Kreatinin Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Ort. + SS	F	Zaman	Zaman-Grup
Postop Kreatinin (1)	Grup 1	0,9±0,25			
	Grup 2	0,97±0,27			
Postop Kreatinin (2)	Grup 1	0,91±0,28	0,629	0,501	0,559
	Grup 2	1,02±0,29			
Postop Kreatinin (3)	Grup 1	0,92±0,3			
	Grup 2	0,99±0,24			

*Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi

Gruplar arası Postop Kreatinin ölçümlerinin analizinde zaman ve zaman-grup açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6.6. Gruplar Arası Postop BUN Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Ort. + SS	F	Zaman	Zaman-Grup
Postop BUN (1)	Grup 1	17,85±7,31			
	Grup 2	21,67±20,97			
Postop BUN (2)	Grup 1	14,3±7,03	1,265	0,275	0,88
	Grup 2	19,18±7,45			
Postop BUN (3)	Grup 1	15,87±5,34			
	Grup 2	20,6±11,13			

*Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi

Gruplar arası Postop BUN ölçümlerinin analizinde zaman ve zaman-grup açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6.7. Gruplar Arası Postop GFH Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Ort. + SS	F	Zaman	Zaman-Grup
Postop GFH (1)	Grup 1	84,88±17,42			
	Grup 2	80,88±22,56			
Postop GFH (2)	Grup 1	83,2±19,28	0,027	0,947	0,714
	Grup 2	82,36±22,48			
Postop GFH (3)	Grup 1	83,92±17,16			
	Grup 2	82,68±20,36			

*Tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi

Gruplar arası Postop GFH ölçümlerinin analizinde zaman ve zaman-grup açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6.8. Grupların Akut Renal Yetmezlik, Serebrovasküler Olay, Kanama, Mortalite, Malign Aritmi Dağılımları

	Grup 1	Grup 2
Akut Renal Yetmezlik	Yok	Yok
Serebrovasküler Olay	Yok	Yok
Kanama	Yok	Yok
Mortalite	Yok	Yok
Malign Aritmi	4	2

Akut Renal Yetmezlik Serebrovasküler Olay, Kanama, Mortalite, Malign Aritmi, dağılımları tablo 8’de yer almaktadır. Tablo 8’e göre Grup 1 ve Grup 2’de akut renal yetmezlik, serebrovasküler olay, kanama ve mortalite görülmemiştir. Grup 1’de 4, Grup 2’de ise 2 hastada malign aritmi görülmüştür.

AKIN böbrek risk skorlamasına göre de riski sayılan evre 1, 2 veya 3 iki grupta görülmemiştir.

7. TARTIŞMA

Miyokardiyal koruma EKD uygulamalarında oldukça önemlidir. Kardiyopleji solüsyonlarının oluşturduğu kardiyak arrest yöntemi günümüzde oldukça yaygın kullanılmaktadır. Bu solüsyonlar kardiyak arresti ,kalbi diyastol fazında durdurmaya yarayan çeşitli kimyasal maddeler içerir (123). Kalp klemp altında iskemik kalır, kros klempin alınması ile “iskemi/reperfüzyon” hasarı meydana gelme olasılığı artar (126).

Optimum kardiyoplejinin nasıl olması gerektiği uzun yıllardır süre gelen bir konu olup bu durum miyokardiyal korumanın en değerli yönü olmuştur. Erken kardiyoplejik tekniklerde daha önceleri soğuk kardiyoplejiler kullanılmış ve 1950’lerin başlarından beri kardiyak cerrahi kolaylığın önemli unsuru olarak kalmıştır. Soğuk kardiyoplejiler, myokardın oksijen tüketim talebini karşılayabilir ve böylece iskemik hasar oluşumunu azaltabilsede, miyokardiyal enzimleri inhibe etmenin yanısıra ve operasyon sonrası metabolik ve fonksiyonel kardiyak iyileşmeyi geciktirebilir. Sıcak kan kardiyoplejisi intraoperatif kalp korumasının gerçekleştirilebilmesi umuduyla ilk olarak 1970’lerde ortaya çıkmıştır. Sıcak kan kardiyoplejisinin veriliş yolları 1980’lerde tanıtılmış ve istenilen intraoperatif miyokardiyal korumayı karşıladığı kanıtlanmıştır. Sıcak kardiyoplejiyle soğuk kardiyopleji çok defa karşılaştırılarak randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. (133).

Günümüzde, erişkin kardiyak cerrahi de özellikle kan kardiyoplejisi ve St. Thomas kardiyoplejisi solüsyonu sık kullanılır olup, farklı solüsyonlar ile miyokardiyal korumayı etkin kılmaktadır. Yapılan araştırmalarda kardiyoplejik solüsyonlarının birbirine üstünlüğü konusunda görüş birliği maalesef yoktur (135). Ortak noktada buluşulan tek konu, ideal bir kardiyopleji solüsyonunun güvenli bir biçimde hızlıca kalbi durdurması,etkinliğinin yüksek olması ve maliyet etkin özellikleri olmasıdır (136).

Del Nido solüsyonu ilklerde pediatrik hastalarda uygulanılsa da son zamanlarda erişkin açık kardiyak cerrahide kullanım bulmaya başlanmıştır. Hazırlanışında kalsiyum olmaması ve lidokain koyulması sonucu Del Nido solüsyonunun kullanım sıklığı fazlalaşmıştır (124). Erişkin kardiyak cerrahinin yanı sıra kompleks olmayan cerrahi işlemlerde Del Nido solüsyonu kullanılmaya

KABG cerrahisinde aortik kross klemp süresinin uzaması mortaliteyi etkilemektedir (127). Ota ve ark. (136) 2015 yılındaki araştırmalarında aort kapak cerrahisi yapılan, Del Nido veya tam kan kardiyoplejisi verilen yetişkin hastaların kısa dönem analizinde, ortalama kardiyopulmoner bypass süresi ve ortalama aortik kross klemp zamanı del Nido uygulanan hastalara göre daha kısa olarak saptamışlardır. Schutz ve ark. (140) del Nido ve kan kardiyoplejisi ile KABG uygulanan 863 hastaya retrospektif bir çalışma yapmış, del Nido ve kan kardiyoplejisi uygulanan hastalarının preoperatif risk değişkenleri ve sonuçları açısından karşılaştırmıştır. Del Nido ve kan kardiyoplejisi gruplarının ortalama kardiyopulmoner baypas süresinde ve aortik kros klemp süresinde önemli bir farklılık saptamamışlardır. Kan kardiyoplejisi Del nido ya oranla daha maliyet açısından daha uygundur, çünkü kros klemp süresi 120 dakikayı aşmadığında tek dozla hastaya gönderilebilir. (147). Tek doz Del Nido kardiyopleji solüsyonu kros klemp süresi açısından daha kullanıma uygun görülmüşse dış faktörlerden dolayı sürede uzamalar meydana gelebilir. Bazı çalışmalar, aortik kros klemp süresinin Del Nido kardiyopleji solüsyonu alan hastalarda diğer kardiyoplejik solüsyonları alanlardan daha kısa olduğunu bildirmiştir (135). Buna karşın, yakın tarihli bir çalışma, Del Nido kardiyopleji solüsyonunun aortik kros klemp süresini azaltmadığını göstermiştir (146). Bizim çalışmamızda grupların 24 saatlik idrar ve pompa süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışken ($p<0,05$), Kros Klemp süresi, giriş idrarı ve çıkış idrarı karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grup 2'nin 24 saatlik idrar ortalamasının grup 1'den daha yüksek, pompa süresinin grup 1'den daha düşük olduğu gözlemlendi.

Uçak ve Uncu (142)'nin KABG cerrahisinde Del Nido kardiyopleji solüsyonu ve Sıcak Kan Kardiyoplejisi kullanımının etkinliğini ve klinik sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında iki grup arasında böbrek yetmezliği gelişimi açısından bir fark olmadığını saptamışlardır. Benzer şekilde Yerebakan ve ark. (147)'nin gerçekleştirmiş olduğu çalışmada kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyopleji solüsyonu grubu arasında benzer oranda böbrek yetmezliği saptanmıştır. Uçak ve Uncu (142)'nin çalışmasında idrar çıkış miktarı, Yerebakan ve arkadaşlarının (147) çalışmasında ise kreatinin düzeyi ölçümü yapmış ve böylelikle renal yetmezlik tanısını koyabilmişlerdir. Çalışmanın avantajı ise böbreğin

fonksiyonlarının değerlendirilmesinde BUN, kreatinin, sistein c ve idrar çıkış miktarına bakılmıştır. Bu çalışmada kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyopleji solüsyonu grubu kıyaslandığında BUN ve kreatinin düzeyi arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bu sonuç Yerebakan ve arkadaşlarının (147) çalışması ile uyumludur. Lafçı ve ark. (132), destekler şekilde, kan kardiyoplejisi, İki farklı kardiyopleji solüsyonu alan tüm hastalarda kreatinin ve üre ölçüm sonuçlarının cerrahi sonrası daha yüksek olduğu anlaşılmıştır (132). Üstel ve ark. (144)'ı kullanılan kardiyoplejinin kalp ve böbrek fonksiyonları üzerine olan etkisine baktıklarında kan kardiyopleji solüsyonu kullanılan hastalarda üre ve kreatinin düzeylerindeki artışın daha fazla olduğunu saptamışlardır. Kim ve ark. (131) erişkin kalp cerrahisinde Del Nido kardiyopleji solüsyonunun etkinliğini araştırdıklarında postoperatif akut renal hasarın, serum kreatinin düzeyinin preop değerine göre $>50\%$ artış göstermesi veya serum kreatinin düzeyine bakmaksızın renal replasman tedavisine duyulan ihtiyaç olarak görmüştür. Kim ve ark. (131) açık kardiyak cerrahi geçiren erişkin hastalarda postop erken dönemde akut böbrek yetmezliği insidansının ($10,3\%$) Del Nido kardiyopleji solüsyonu ve kan kardiyoplejisi solüsyonu alanlara benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda gruplar arasında preop Üre, Kreatinin, BUN ve GFH ortalamalarının analizinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Üre miktarı üç farklı dönemde ölçülmüş ve zamanla anlamlı şekilde artış olduğu, bu artışın ise gruplar arasında anlamlı olmadığı sonucuna ulaşıldı. Benzer şekilde Kreatinin, BUN ve GFH değerleri de 3 farklı dönemde ölçülmüş ve anlamlı bir artış olmadığı, ayrıca gruplar arasında da anlamlı bir fark olmadığı saptandı.

Kevin ve ark. (130) randomize kontrollü olarak yaptıkları çalışmalarında; del Nido ve kan kardiyoplejisi arasında hastane içi mortalite açısından fark saptamamışlardır. Ad ve ark. yaptıkları randomize çalışmada Del Nido kardiyoplejisi uygulanan hastaların tam kan kardiyoplejisi uygulanan hastalara göre ameliyat sonrası dönemde daha az inotrop ve daha normal ritim sağlama ile ilgili bulgular saptanmıştır (148). Bizim çalışmamızda akut renal yetmezlik, serebrovasküler olay, kanama ve mortalite görülmemiştir. Grup 1'de 4, Grup 2'de ise 2 hastada malign aritmi görülmüştür.

8. SONUÇ

Sonuç olarak; bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular literatürdeki geçmiş çalışmaları desteklemektedir.

Kardiyak cerrahide baypas greftleme yapılan hastalarda, Del Nido kullanılan hasta grubu; konvansiyonel kan kardiyoplejisi kullanılan hasta grubu ile benzer klinik özellikler ve laboratuvar sonuçlarına sahiptir.

Elde ettiğimiz bulgular ışığında bu iki farklı kardiyopleji solüsyonun KBP vakalarında renal fonksiyonlara etkisi açısından güvenli ve efektif kullanılabildiğini düşünmekteyiz.

Bu konuda daha geniş katılımlı randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Böylelikle içerikleri farklı , yüksek ve devamlı dozlarla dolaşıma katılan kardiyopleji solüsyonlarının renal sistem üzerinde etkisi olup olmadığı sorusunun yanıtına ulaşabiliriz.

Ayrıca bizim çalışmamızda ki her iki grubunda , kross klemp sürelerinin kısa olması renal fonksiyonlar üzerine olumsuz etkiyi izah edebilir. Daha uzun süren kross klemp sürelerinde daha yüksek volümlü çalışmanın yapılmasında fayda görmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Hessel EA II. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;18(2):87-100.
2. Galletti PM, Mora CT. Cardiopulmonary bypass: the historical foundation, the future promise. In: Mora CT, ed. *Cardiopulmonary Bypass*. Berlin, Germany: Springer- Verlag; 1995:3-21.
3. Karaarslan Yüksel Ö. Tek damar off pump ve on pump (Lima-Lad) koroner arter bypass cerrahisi yapılmış hastalarda major kardiyovasküler olay insidansının karşılaştırılması, Celal Bayar Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi, Uzmanlık Tezi, Manisa, 2015.
4. Stoney WS. Evolution of cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 2009;119:2844-2853.
5. da Cruz EM, Ivy D. Jagers J. *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care*. London 2014, Volume I.p. 857879.
6. Bozkaya TA. Kalp Cerrahisi Sonrasında Organ Hasarının Erken Belirteçleri Olarak Biyo-Belirteçler. *MÜSBED* 2015;1(1):65-74.
7. Donnelly AJ, Djuric M. Cardioplegia Solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1991 Nov;48(11):2444-60.
8. Hoyer A, Kiefer P, Borger M. ‘‘Cardioplegia and myocardial protection: time for a reassessment?’’. *J Thorac Dis.* 2019 May;11(5):E76-E78.
9. Hamed MA, Ghaffar RAA. Comparative Study between Three Solutions for Cardioplegia in Pediatric Cardiac Surgery: Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) Solution, Blood Cardioplegia and Crystalloid (St. Thomas) Cardioplegia. *J Anesth Clin Res* 2018; 9(4):1-6.
10. An KR, Rahman IA, Tam DY, Ad N, Verma S, Femes SE, Latter DA, Yanagawa B. A Systematic Review and MetaAnalysis of del Nido Versus Conventional Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery. *Innovations (Phila).* 2019 Oct;14(5):385-393.
11. Feirer N, Dieterlen MT, Klaeske K, Kiefer P, Oßmann S, Salameh A, Borger MA, Hoyer A. Impact of Custodiol-N cardioplegia on acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020 Apr;47(4):640-649.
12. McLean J. The discovery of heparin. *Circulation*, 1959;19.1: 75-78.

13. Bordley J, Harvey AM. Two centuries of American medicine, 1776- 1976. Philadelphia: Saunders; 1976.
14. Demirkılıç U. Ekstrakorporeal dolaşım. İstanbul. Eflatun Yayınevi. (188-190), 2008.
15. Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. Am J Surg. 1978;135:608-19.
16. Hessel EA, 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;18(2):87-100.
17. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. Surgery. 1955;38(1):11-29.
18. Bozkaya Alkan T. Eksrekorporeal Dolaşımın Tarihçesi. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics 2012;4(2):1-5.
19. Yalçınbaş YK, Sarioğlu T, Pediyatrik kardiyopulmoner bypass ve miyokard korunması, Ed, Paç M., Akçevin A., Aka AS., Büket S., Sarioğlu T., Kalp ve damarcerrahisi 2. Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel 2013; 695-1710.
20. Gibbon, John H. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Archives of Surgery, 1937; 34.6: 1105-1131.
21. Hessel EA II. Cardiopulmonary bypass circuitry and cannulation techniques. In: Gravlee GP, Davis RF, Utley JR (eds): Cardiopulmonary Bypass. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 55.
22. Mitchell SJ, Willcox T, Gorman DF: Bubble generation and venous air filtration by hard-shell venous reservoirs: a comparative study. Perfusion 1997;12(5):325-33.
23. Schonberger JP, Everts PA, Hoffman JJ. Systemic blood activation with open and closed venous reservoirs. Ann Thorac Surg 1995;59(69):1549-55.
24. DeBakey MD. Simple continuous flow transfusion instrument . New Orleans Med Surg J 1934;87:386.
25. ÖZGÖZ, H.M. (2015). Kardiyopulmoner Bypass Eşliğinde Koroner Arter Bypass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Serum Laktat Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Uludağ Üniversitesi.
26. Matt Prosoli, Centrifugal Pump Overview, Pumps Plus Inc; s: 2-28, 2014.

27. Toshikai M., Hamada M., Takarabe K., Okazaki Y., Ito T. Clinical use of centrifugal pumps and the roller pump in open heart surgery : a comparative evaluation . *Artif Organ* 1996;20(6):704-6.
28. Leschinsky BM, Itkin GP Zimin NK, Centrifugal blood pumps –a brief analysis: development of new designs.*Perfusion*. 2001;6:115-121.
29. Baufreton, C., Intractor, L., Jansen, P.G.M., Te Velthuis, H., Le Besnerais, P., Vonk, A., Farcet, J.P., Wildevuur, C.R., Loisanse, D.Y. (1999). Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass Using Roller Or Centrifugal Pumps. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:972-7.
30. Pearson DT: Gas exchange; bubble and membrane oxygenators. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2:313-9.
31. JDS G. Membrane Oxygenators: Current Developments in Design and Application. *Journal of Biomedical Engineering* 1988;10:541-7.
32. Leontyev S, Borger MA, Legare JF, Merk D, Hahn J, Seeburger J, et al. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(3):641-6.
33. Günaydın S, Yılmaz S, Ekstrakorporal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri- Enstrumantasyon. Demirkılıç U, ed. *Ekstrakorporal Dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi. 2008;3:183-194,.
34. Büket, S., et al., Kardiyopulmoner bypass. Mustafa Paç, Atıf Akçevin, Serap Aykut Aka, Suat Buket, Tayyar Sarıoğlu. *Kalp ve Damar Cerrahisi, Mn Medikal & Nobel*, 2004
35. DaviesLK. Hypothermia: physiologyandclinicaluse. In: GravleeGP, DavisRF, UtleyJR, editors. *Cardiopulmonary Bypass*. Baltimore: Williams &Wilkins, 140, 1993.
36. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. Editors. *Cardiopulmonary bypas: Principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams nand Wilkins, 2008.
37. Zeybek R, İşkesen İ. *Klinik Perfüzyon El Kitabı 2*. Baskı, Manisa, 1999
38. Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Campodonico J, Agostoni P. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(4):963-968.

39. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth.* 2017 Sep;61(9):760-767.
40. Gaynor JW. Use of modified ultrafiltration after repair of congenital heart defects. *Semin Thorac Cardiovasc Surg pediatr Card Surg Annu* 1998; 1: 81-90
41. Richard A. Jonas, Martin J. Elliott. *Cardiopulmonary bypass in Neonates, infants and Young Children.* Butterworth-Heinemann ltd. 1994.
42. Wang S, Palanzo D, Ündar A, Current ultrafiltration techniques before, during and after pediatric cardiopulmonary bypass procedures. *Perfusion*, 2012;27(5): 438-446.
43. Naik SK, Elliot MJ: Ultrafiltration and pediatric cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 1993;8:101-112.
44. Guignard JP: Renal function in the newborn infant. *Pediatr Clin North Am* ,1982;29:777-787.
45. Jaber M. Bell WR, Benson DW. Control of heparin therapy in open-heart surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 133-141.
46. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe TW. Heparin and low-molecular-weight heparin. *Thromb Haemost* , 2008; 99: 807–818.
47. Jarc, H., Marc, N.: Low molecular weight heparin, *The Journal of the American Society of Hematology.*, 79, 1-17, 1992.
48. Feindt P, Seyfert UT, Volkmer I, Straub U, Gams E. Celite and kaolin produce differing activated clotting times during cardiopulmonary bypass under aprotinin therapy. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 42:218.
49. Hessel EA, Edmunds LH. Extracorporeal circulation, perfusion systems. In Cohn LH, Edmunds LH(Eds). *Cardiac surgery in the adult.* Second edition. Newyork, McGraw-Hill, 2003;317-37
50. Çiçek S.M., Arslan A.H., Konjenital Kalp Hastalıkları ve Pediatrik Perfüzyon Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2.* Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri, 2015:285-298.
51. Edmunds LH, *Cardiopulmonary Bypass for Open Heart Surgery.* In: Baue AE, ed. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery.* New Jersey: Appleton and Lange, 1996:1631-52.

52. Kay PH, Munsch CM, Techniques in extracorporeal circulation. London: Arnold, 2004.
53. Esener Z. Klinik anestezi. Ed. Esener Z. Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal dolaşım. 2. baskı İstanbul: Logos Yayıncılık; s. 293,1997.
54. Tigchelaar I, Gallandat Huet RC, Korsten J, Boonstra PW, van Oeveren W. Hemostatic effects of three colloid plasma substitutes for priming solution in cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg 1997;11:626-32.
55. Ak K. Kardiyopulmoner bypass ve optimal koşulları. s. 122-36, içinde: Dönmez A, editör. Kalp ve anestezi. 1. Baskı. Ankara: Ğntertıp yayınevi; 2015.
56. Casey LC. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary-induced multisystem organ failure. Ann Thorac Surg 1993;56:S92-S96.
57. Hall RI., et al. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations. Anesth Analg 1997;85:766-782.
58. Aykaç Z, Çoruh T. Erişkin kalp cerrahisinde anestezi. In:Tüzüner F.(ed) Anestezi-Yoğun Bakım-Ağrı, 1. Baskı MN Medikal&Nobel Ltd. ğti, Ankara 2010, Syf:851-2.
59. Sarıbölöl O. Açıkalp makinesi-ekstrakorporeal dolaşım. s. 1047-74, içinde: Duran E. editör. Kalp ve damar cerrahisi. 1. Baskı. Ğstanbul: Çapa tıp kitabevi; 2004.
60. Stein L, Beraud JJ, Morissette M, Da Luz P, Weil MH, Shubin H. Pulmonary edema during volume infusion. Circulation; 52: 483-89, 1975.
61. Boldt J. Volume Therapy in Cardiac Surgery: Does the Kind of Fluid Matter? Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia; 113: 752-63, 1999.
62. Hammon J Wi J r, Edmunds L Hi J r . Extracorporeal Circulation: Organ Damage. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003; s.361-388.
63. Wang S, Undar A. Vacuum-assisted venous drainage and gaseous microemboli in cardiopulmonary bypass. J Extra Corpor Technol 2008;40:249-56.

64. Chambers DJ, Fallouh HB. (2010) Cardioplegia and Cardiac Surgery: Pharmacological Arrest and Cardioprotection During Global Ischemia and Reperfusion. *Pharmacol Ther*, 127(1):41
65. Erdim F. (2010). Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Pediatrik Hastalarda Miyokard Hasarının Biyokimyasal Değerlendirilmesi. *istanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, istanbul, (Danışman: Prof. Dr. E Dayıoğlu)*
66. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982 Dec;66(6):1146-9.
67. Catinella FP, Cunningham JN, Spencer FC. Myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;77:803.
68. Ferrai R., Raddino R., Lisa F.D., Cecani C., Curello S., Albertini A., Nayler W., Effects of Temperature on Myocardial Calcium Homeostasis and Mitochondrial Function During Ischemia and Reperfusion. *J Thorac Cardiovasc. Surg.* , 1990 ; 99:919- 928.
69. Yamamoto F, Manning AS, Braimbridge MV. Cardioplegia and slow calcium channel blockers. Studies with verapamil. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:252.
70. Foglia RP, Steed DL, Follette DM. Iatrogenic myocardial edema with potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:217.
71. Buckberg G.D. :Myocardial Protection During Adult Cardiac Operations. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5th Edition, Arthur E. Baue, Prentise Hall, 1991;1417-1441.
72. Türköz R, Baltalarlı, Şağban M. "Normotermik kan kardiyoplejisi". *Türk Kardiyol Dern Arş*, 1994; 22(2), 125-128
73. Mourad FA, Fadala MA, Ibrahim AA, Ammar AM, Elnahas YM, Elghanam MA, Elkilany IS. "Myocardial protection during CABG: Warm blood versus cold crystalloid cardioplegia, is there any difference?". *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*, 2016; 24(3), 215-222.
74. Parolari A et al: Endothelial damage during myocardial preservation and storage. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(2):682-690.
75. Buel ST, Striker CW, O'Brien JE.(2016) del Nido Versus St. Thomas Cardioplegia Solutions: A Single-Center Retrospective Analysis of Post Cross-Clamp Defibrillation Rates. *The Journal of Extra-Corporeal Technology*, 48(2):67-70.

76. Entwistle JWC, Wechsler AS. (2004). İntraoperative Myocardial Protection. İn: Techniques in Extracorporeal Circulation. Eds: Kay PH, Munsch CM, 4nd, Arnold, London, p.184-206.
77. Yavuz Z. (2019). Nanomodifiyeli Kardiyopleji Solüsyonunun Miyokard Korumasındaki Etkisinin Gözlenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Ğ Vargel).
78. Von Opell UO.(1992). Myocardial Protection During Cardiac Surgery. University of Cape Town, Department of Cardiothoracic Surgery, PhD Thesis, Cape Town, (PhD: Professor LH Opie)
79. Kaymakcı E, (2018). İzole CABG Prosedürü Uygulanan Hastalarda Del Nido Kardiyoplejisinin Postoperatif Erken Dönemde Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi. Bursa..
80. Durgut K.(1996). Miyokard Korumasında Kristalloid ve Kan Kardiyoplejisi. Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Konya
81. Cecil C Vaughn, John C Opie, Federico T Florendo, et al: Warm blood cardioplegia. Ann Thorac Surg 1993; 55:1227.
82. Sanetra, Pawlak, Cisowski. Del Nido cardioplegia–what is the current evidence? Kardiochirurgia i torakochirurgia polska= Polish journal of cardio- thoracic surgery. 2018;15(2):114
83. Rebeyka I, Hanan S, Borges M, et al. Rapid cooling contracture of the myocardium. The adverse effect of prearrest cardiac hypothermia. The journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1990; 100(2):240-249.
84. Yıldırım, K. Koroner Arter Bypass Cerrahisi Uygulanması Gereken Hastalarda Miyokardiyal Koruma Sırasında Mikropleji Solüsyonu ve Del Nido Kardiyopleji Solüsyonu Kullanılmasının Kısa Dönem Klinik Sonuçlar Üzerinde Karşılaştırılması. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş, 2020.
85. Kim K, et al. Use of del Nido cardioplegia for adult cardiac surgery at the Cleveland Clinic: perfusion implications. The journal of extra-corporeal technology, 2014. 46(4): p. 317.

86. Shiki K Masuda M, Yonenaga K, Asou T, Tokunaga K Myocardial Distribution of Retrograde Flow through the Coronary Sinus of the Excised Normal Canine Heart. *Ann Thorac Surg* 1986; 41:265-71.
87. Entwistle JWC, Wechsler AS. (2004). Intraoperative Myocardial Protection. In: Techniques in Extracorporeal Circulation. Eds: Kay PH, Munsch CM, 4th, Arnold, London, p.184-206
88. Von Opell UO.(1992). Myocardial Protection During Cardiac Surgery. University of Cape Town, Department of Cardiothoracic Surgery, PhD Thesis, Cape Town, (PhD: Professor LH Opie).
89. Partington MT, Acar C, Buckberg GD, Julia P, Kofsky ER, Bugyi HI. Studies of retrograde cardioplegia:I. Capillary blood flow distribution to myocardium supplied by open and occluded arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989;97:605-612.
90. Menasche P, Subayi JB, Veyssie L, Le Dref O, Chevret S, Piwnica A. Efficacy of coronary sinus cardioplegia in patients with complete coronary artery occlusions. *Ann Thorac Surg*, 1991;51:418- 423.
91. Aykaç, Z., Bilgili, B. 2015. Kalbin Fizyolojisinde Anestezistler Açısından Önemli Noktalar. *GKDA Derg* 2015;21(4):157-161.
92. Drinkwater DC, Laks H, Buckberg GD. A new simplified method of optimizing cardioplegic delivery without right heart isolation: Antegrade/ retrograde blood cardioplegia.*J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990;100:56.
93. Kalmbach T, Bhayana JN. Cardioplegic delivery by combined aortic root and coronary sinus perfusion. *Ann Thorac Surg*, 1989;47:316.
94. Buckberg GD, Drinkwater DC, Laks H. A new technique for delivering antegrade/retrograde blood cardioplegia without right heart isolation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1990;4(3):163-7; discussion 168. doi: 10.1016/1010-7940(90)90188-6. PMID: 2334555.
95. Onem G, Sacar M, Baltalarli A, Ozcan AV, Gurses E, Sungurtekin H. Comparison of simultaneous antegrade/vein graft cardioplegia with antegrade cardioplegia for myocardial protection. *Adv Ther*. 2006 Nov-Dec;23(6):869-77. doi: 10.1007/BF02850208. PMID: 17276955.
96. Kellum, J.A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R.S., Burdmann, E.A., Goldstein, S.L., (2012), Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute

kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury, Kidney international supplements, 2, 1-138.

97. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. *Ann Intern Med*, 1998;128:194-203.

98. Rosner M, & Okusa M. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 1(1), 19-32. Retrieved from MEDLINE with Full Text database, 2006

99. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, et al. A Unified Theory of Sepsis-Induced Acute Kidney Injury: Inflammation, Microcirculatory Dysfunction, Bioenergetics, and the Tubular Cell Adaptation to Injury. *Shock*. 2014;41(41):3–11.

100. Lopez-Delgado JC, Esteve F, Torrado H, Rodríguez-Castro D, Carrio ML, Farrero E, et al. Influence of Acute Kidney Injury on Short and Long Term Outcomes in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Risk Factors and Prognostic Value of a Modified RIFLE Classification. *Crit. Care* 2013, 17, R293.

101. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute Kidney Injury. *Lancet* 2019; (394), 1949– 1964.

102. Rosner MH, Okusa MD: Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19–32

103. Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, Ok ES, Altun B. Böbreğin Fiziopatolojisi Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Nefroloji*. 2017; 3:25-33.

104. Ayyıldız SN. Ürik asit yüksekliğinin analizi. *Jarem*. 2016;6:74-7.

105. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. pii: S0167-273(15);30342-9, 2015.

106. Erek E, Süleymanlar G. Böbreğin Yapısı ve Fonksiyonlar . İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıklar .2. baskı. Ankara: Güne Kitabevi, 2003:1211 1228.

107. Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:3 9.

108. Gómez Carracedo, A., Baztán Cortés, J.J., (2009), Renal function evaluation methods in the elderly: reliability and clinical implications, *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 44, 266-272
109. Mehta, R.L., Kellum, J.A., Shah, S.V., Molitoris, B.A., Ronco, C., Warnock, D.G., (2007), Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury, *Critical Care*, 11, R31
110. Schwandt, A., Denking, M., Fasching, P., Pfeifer, M., Wagner, C., Weiland, J., Zeyfang, A. et al., (2017), Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes, *J Diabetes Complications*, 31, 1376-1383.
111. Köylü H. Tıbbi Fizyoloji. 2.Baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevleri. 2016:s 183- 330.
112. Rosner MH, Bolton WK. Renal function testing. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 174-83.
113. Baum N, Dichoso CC, Carlton CE. Blood urea nitrogen and serum creatinine. Physiology and interpretations. *Urology*. 1975;5(5):583-8.
114. Traynor J, Mactier R, Geddes CC, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ*. 2006;333(7571):733-7.
115. Dundar ZD, Kucukceran K, Ayranci MK. Blood urea nitrogen to albumin ratio is a predictor of in-hospital mortality in older emergency department patients. *Am J Emerg Med*. 2021;46:349-54.
116. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8:R204–R212.
117. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C: An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006, 34:1913-1917
118. Laurent Brochard, Fekri Abroug, Matthew Brenner, Alain F. Broccard, Robert L. Danner, Miquel Ferrer, Franco Laghi, Sheldon Magder, Laurent Papazian, Paolo Pelosi, and Kees H. Polderman, on behalf of the ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLFAd

Hoc Committee on Acute Renal Failure Am J Respir Crit Care Med Vol 181. pp 1128–1155, 2010DOI:

119. Mehta, R.L., J.A. Kellum, S.V. Shah, et al., 2007 Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 11: R31
120. Ostermann, M. and R. Chang, 2008 Correlation between the AKI classification and outcome. Crit Care 12: R144
121. Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca-Martos L, Adýbelli Z, Giuliani A, Danesi TH, Kim JC, Nayak A, Neri M, Virzi GM, Brocca A, Scalzotto E, Salvador L, Ronco C. Cardiac surgery- associated acute kidney injury. Cardioresenal Medicine 2013; 3: 178-199. Ad N, Holmes S.D, Massimiano P.S, Rongione A.J ve ark. The use of del nido cardioplegia in adult cardiac surgery: a prospective randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(3):1011-18.
122. Alge JL, Arthur JM. Biomarkers of AKI: a review of mechanistic relevance and potential therapeutic implications. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10:147–155.
123. Buckberg GD, Athanasuleas CL. Cardioplegia: solution or strategies? Eur J Cardiothorac Surg 2016; 50:787-91.
124. Charette K, Gerrah R, Quaegebeur J, Chen J ve ark. Single dose myocardial protection technique utilizing del Nido cardioplegiasolution during congenital heart surgery procedures. Perfusion. 2012; 27: 98-103.
125. Gorgy A, Shore-Lesserson L. Del Nido cardioplegia should be used in all adults undergoing cardiac surgery: Con. J Cardiothorac Vasc Anesth 2019; 33:1791-1794.
126. Gorjipour F, Dehaki MG, Totonchi Z, Hajimiresmaiel SJ, Azarfarin R, Pazoki-Toroudi H, et al. Inflammatory cytokine response and cardiac troponin I changes in cardiopulmonary bypass using two cardioplegia solutions; del Nido and modified St. Thomas': a randomized controlled trial. Perfusion 2017; 32(5):394-402.
- 127 Gundry SR, Sequeira A., Coughlin T, McLaughlin JS. Postoperative conduction disturbances: a comparison of blood and crystalloid cardioplegia, Ann Thorac Surg, 1989;47:384 -390.
- 128 Gurfinkel EP, Lernoud VS, Laguens RP, Favalaro RR. Advances in coronary heart disease surgery in Latin America. Circulation. 2007;115:1147-53.

129. Jebara VA, Dervanian P, Acar C, et al. Mitral valve repair using Carpentier techniques in patients more than 70 years old. Early and late results. *Circulation*. 1992;86: 1153-1159.
130. Kevin R. An, Ishtiaq A. Rahman, Derrick Y. Tam, Niv Ad, Subodh Verma, Stephen E. Fremes, David A. Latter, Bobby Yanagawa, A. Systematic Review and Meta-Analysis of del Nido Versus Conventional Cardioplegia in Adult Cardiac Surgery First Published July 26, 2019.
131. Kim JS, Jeong JH, Moon SJ, Ahn H, Hwang HY. Sufficient myocardial protection of del Nido cardioplegia regardless of ventricular mass and myocardial ischemic time in adult cardiac surgical patients. *J Thorac Dis* 2016; 8(8):2004-10.
132. Lafçı A, Gökçınar D, Budak AB, McCusker K, Dağ O, Günaydın S. Minimal invaziv aort kapak replasmanı yapılan erişkin hastalarda del Nido kardiyopleji solüsyonu, kan kardiyoplejisi ve St. Thomas kardiyopleji solüsyonunun metabolik etkilerinin karşılaştırılması. *Turk J Clin Lab* 2018; 4: 260-265.
133. Matte GS, del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *J Extra Corpor Technol*. 2012; 44: 98–103.
134. McCullough PA, Bouchard J, Waikar SS, et al. Implementation of novel biomarkers in the diagnosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol* 2013; 182:5–12.
135. Mishra P, Jadhav RB, Mohapatra CKR, Khandekar J, Raut C, Ammannaya GK, et al. Comparison of del Nido cardioplegia and St. Thomas Hospital solution: Two types of cardioplegia in adult cardiac surgery. *Kardiochir Torakochir Pol* 2016; 13: 295-299.
136. Ota T, Yerebakan H, Neely RC, Mongero L ve ark. Short-term outcomes in adult cardiac surgery in the use of del Nido cardioplegia solution. *Perfusion* 2016; 31(1):27-33.
137. Pourmoghadam KK, Ruzmetov M, O'Brien MC et al. Comparing del Nido and Conventional Cardioplegia in Infants and Neonates in Congenital Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2017; 103: 1550-56.

138. Rosenbloom M, Hancock M, Weinstock P, et al. Del Nido cardioplegia for an aortic valve replacement patient with cold agglutinins. *J Extra Corpor Technol* 2018; 50(3):187-188.
139. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32.
140. Schutz A., Zhang Q., Bertapelle K., Beecher N., Longd W., Lee V., et al. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 30 (2020) 699–705.
141. Sweis R, Beryy JD, Ning H, Dyer AR, Liyold DM. Lifetime risks for cardiovascular and noncardiovascular disease endpoints by smoking status in men and women at selected ages: The cardiovascular lifetime risk pooling project. *Circulation* 2009;120:432.
142. Uçak HA, Uncu H. Comparison of Del Nido and Intermittent Warm Blood Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 25: 39–45.
143. Uncu H, Çağlı K, Göksel S. Açık kalp cerrahisi sonrası erken ekstübasyon rutin işlem olabilir mi? *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2004; 4: 223- 231.
144. Üstel E, Gençpınar T, Yılmaz M, Baltalarlı A. İki farklı kardiyopleji solüsyonu kullanılan olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği 15. Kongresi* 26-29 Ekim 2018, Belek, Antalya.
145. Valooran G.J, Nair S.K, Chandrasekharan K, Simon R ve ark. del nido cardioplegia in adult cardiac surgery- scopes and concerns. *Perfusion*.2016;31(1): 6-14.
146. Vistarini N, Laliberté E, Beauchamp P et al. Del Nido cardioplegia in the setting of minimally invasive aortic valve surgery. *Perfusion* 2017; 32:112-17.
147. Yerebakan H, Sorabella RA, Najjar M, Castillero E, Mongero L, Beck J, et al. del Nido cardioplegia can be safely administered in high-risk coronary artery bypass grafting surgery after acute myocardial infarction: a propensity matched comparison. *J Cardiothorac Surg* 2014; 9:141.
148. Ad N, Holmes S.D, Massimiano P.S, Rongione A.J ve ark. The use of del nido cardioplegia in adult cardiac surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(3):1011-18.

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2011-KAEK-26/180
Konu : Etik Kurul kararı

28 /04 / 2020

Sayın Prof.Dr.Halil TÜRKOĞLU
İstanbul Medipol Mega Hastanesi
Kalp Damar Cerrahisi Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz “*Kardiyak cerrahide, koroner arter baypas grefti uygulanan hastalarda konvansiyonel kan kardiyoplejisi ve Del Nido kardiyoplejisinin renal fonksiyon üzerindeki karşılaştırmalı etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi*” başlıklı araştırmanız ile ilgili kurulumuzun 15 Nisan 2020 tarih, 2020-6/9 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mus

STAFİAOĞLU

EK:
-Karar (2 adet)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer/BURSA
Tel: XXXXXXXXXX
e-posta: uukaek@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak Cerrahide, Koroner Arter Baypas Greft Uygulanan Hastalarda Konvansiyonel Kan Kardiyoplejisi ve Del Nido Kardiyoplejisinin Renal Fonksiyon Üzerindeki Karşılaştırmalı Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
------------------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0 224 295 00 20
	FAKS	0 224 295 00 29
	E-POSTA	etik@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Halil Türkoğlu
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medipol Mega Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Perfüzyonist-Sağlık Teknikeri Işıl Yaltay
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi
	DESTEKLEYİCİ	-
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Yüksek lisans tez çalışması
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	20.04.2020 / 1 yıl
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	50
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	20.03.2020	Türkçe

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	☐	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	☒	Tarih: 20.03.2020
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	☐	Tarih: 20.03.2020
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAMESİ	☐	
	IKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	☐	
	SONUÇ ÖZET RAPORU	☐	
	DİĞER:	☒	Araştırma ilk başvuru ön yazısı (Etik Kurulumuza iletildiği tarih 30.03.2020), hasta listesi, sorumlu araştırmacı özgeçmişi, araştırmacılar tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak Cerrahide, Koroner Arter Baypas Greft Uygulanan Hastalarda Konvansiyonel Kan Kardiyoplejisi ve Del Nido Kardiyoplejisinin Renal Fonksiyon Üzerindeki Karşılaştırmalı Etkisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020-6/9 Tarih: 15 Nisan 2020 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi. 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, 2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kuruluma iletilmesine, 3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU					
ÜYELER						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.M.Sertaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Pınar VURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doktor Öğretim Üyesi Çiğdem Mine YILMAZ Üye	Hukuk	U.Ü.Hukuk Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAĞDILEK Üye	Biyofizik	U.Ü.T.F. Biyofizik AD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	U.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Selen MİĞAL Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* Toplantıda Bulunma