



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

POMPALI KORONER BAYPAS İLE ÇALIŞAN KALPTE YAPILAN
KORONER BAYPAS CERRAHİSİ SONRASINDA
AKUT BÖBREK HASARI GELİŞİMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tolunay SEVİNGİL

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

POMPALI KORONER BAYPAS İLE ÇALIŞAN KALPTE YAPILAN
KORONER BAYPAS CERRAHİSİ SONRASINDA
AKUT BÖBREK HASARI GELİŞİMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tolunay SEVİNGİL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Davit SABA

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Kalp Akciğer Makinesi ve Kardiyopumoner Baypas Prensipleri	2
Kardiyopulmoner Baypas ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt	8
Kardiyopulmoner Baypas ve Akut Böbrek Hasarı	9
Gereç ve Yöntem	14
Hasta Seçimi	14
Anestezi	14
Cerrahi	15
Kan analizleri	17
Yoğun Bakım	17
İstatiksel Analiz	17
Bulgular	19
Tartışma ve Sonuç	27
Kaynaklar	34
Teşekkür	41
Özgeçmiş	42

ÖZET

Koroner arter baypas (KABG) cerrahisi sonrası gelişen akut böbrek hasarı, anestezi, cerrahi ve kardiyopulmoner baypas tekniklerindeki gelişmelere rağmen halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı, kardiyopulmoner baypas elimine edilerek yapılan çalışan kalpte koroner baypas (ÇKKB) tekniğiyle, konvansiyonel yöntem olan pompalı koroner baypas (PKB) tekniğinin, postoperatif akut böbrek hasarı gelişimine etkisini karşılaştırmaktır.

Kliniğimize elektif koroner baypas yapılmak üzere refere edilmiş 40 olgu, eşit iki gruba ayrılarak prospektif ve randomize olarak çalışmaya alındı. Birinci gruba çalışan kalpte koroner baypas (grup 1), ikinci gruba pompalı koroner baypas (grup 2) operasyonu uygulandı. Olgulardan preoperatif 10 gün içindeki ve postoperatif 48 saat içindeki en yüksek serum kreatinin değerleri alındı. İki grup arasında preoperatif ve intraoperatif değerler operasyon süresi ve distal anastomoz sayıları hariç benzerdi (p değerleri sırası ile 0.001 ve 0.02). Postoperatif akut böbrek hasarı gelişimi açısından her iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. İki grupta da sadece evre 1 akut böbrek hasarı gelişti (grup 1'de %10 ve grup 2'de %25) (P>0.05). Akut böbrek hasarı gelişen 7 hastanın 2'sinde sol ana koroner arter lezyonu saptandı. Grup 2'de yoğun bakımda kalış süresi 2.40 ± 0.25 gün, grup 1'de 1.45 ± 0.15 gün olarak bulundu (p=0.006).

Bu çalışmaya göre postoperatif akut böbrek hasarı gelişimi açısından çalışan kalpte koroner baypas ve pompalı koroner baypas tekniklerinin birbirlerine üstünlük sağlamadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Sol ana koroner arter lezyonunun akut böbrek hasarı gelişiminde önemli bir etken olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: Pompalı koroner baypas, çalışan kalpte koroner baypas, akut böbrek hasarı, kreatinin.

SUMMARY

On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Impact on Postoperative Acute Kidney Injury

Even after the recent developments in anesthesia, surgery and cardiopulmonary bypass techniques, acute renal injury developing after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery is still an important reason of mortality and morbidity. The aim of this study is to compare the effect of off-pump CABG technique obtained by eliminating cardiopulmonary bypass and conventional techniques of on-pump CABG surgery on development of acute renal injury postoperatively.

Forteen patients referred to our hospital for elective coronary artery bypass operation were involved in the study and divided into two groups equally and randomly. The study was planned to be prospective. First group underwent to off-pump and the second group underwent to on-pump CABG surgery. The peak serum creatinine values of the patients were taken within 10 days preoperatively and 48 hours postoperatively. All preoperative and intraoperative values except operation time and number of distal anastomosis were found to be identical for both groups (p values were 0.001 and 0.02 respectively). No statistical difference were observed between two groups in respect to development of acute renal injury postoperatively. In both groups, only grade 1 acute renal injury was developed (10% in group 1 and 25% in group 2) ($p > 0.05$). Left main coronary artery lesion was found in 2 of 7 patients developing acute renal injury. Total time spent in intensive care unit was found 2.40 ± 0.25 days in group 2, and 1.45 ± 0.15 days in group 1 ($p = 0.006$).

This study showed that, there was no significant difference between off-pump and on-pump CABG surgery techniques in development of acute

renal injury postoperatively. It was shown that left main coronary artery lesion was found to be an important factor causing acute renal injury.

Key words: On-pump CABG, off-pump CABG, acute renal injury, creatinine.

GİRİŞ

Tedavisinde devam eden gelişmelere karşın kardiyovasküler hastalıklar, tüm dünya ülkelerinde daha ileri yaşlarda görülmekle beraber, günümüzde halen birincil mortalite sebebi olmaya devam etmektedir (1). 19. yüzyılın ortalarında, koroner arter tıkanıklığı ile klinik sendrom olan angina pectoris arasında ilişki olduğu anlaşılmıştır. Bu dönemlerde, Alexis Carrel (2) kalbin kan akımını iyileştirici yöntemler üzerinde çalışmaya başlamıştır. 1910'da bir köpeğin innominate arterini, başka bir köpeğin koroner arterine atan kalpte anastomoze etmiş ve bu işin kalbin durdurulup, beynin anastomoz sırasında korunabileceği bir kalp-akciğer makinesinde yapılması gerekliliğinden bahsetmiştir.

Kalp-akciğer makinesiyle (Kardiyopulmoner baypas=KPB=pompa) ilgili ilk çalışmalar 19. yüzyıla dayansada klinik uygulama ancak 20. yüzyılın ortalarında gerçekleşmiştir. John Gibbon (3) 1953 yılında KPB'yi kullanarak ilk başarılı intrakardiyak operasyonu gerçekleştirmiştir. Kalbin ve akciğerlerin geçici olarak devre dışı bırakılıp, bu süre zarfında solunumun ve dolaşımın bir cihazla sağlanması amacıyla geliştirilen kalp-akciğer makinesi, 1950'li yılların ikinci yarısında rutin klinik kullanıma girmiş ve kalp içi ve üstü lezyonların tamirini mümkün kılmıştır (4-8).

1946'da Kanadalı bir cerrah olan Arthur Vineberg (9), internal torasik arterin (İTA) miyokardiyal bir tünel içine implantasyonunu gerçekleştirmiştir. 1960'larda ABD ve Kanada'da birçok merkezde Vineberg operasyonu yapılar hale gelmiştir.

Koroner arter cerrahisinin modern döneme geçişi 1950'li yıllarda başlar. William Mustard, William Longmire, Michael DeBakey ve Edward Garret bu geçiş sürecinde önemli başarılarla imza atmış cerrahlardır. 1970'li yıllarda ortaya atılan koroner arter hastalıklarının tedavisinde cerrahi/ilaç ikilemi 1984 ve 1988 yıllarında yapılan iki çalışma ile (European Coronary Surgery Study, (ECSS) ve Coronary Artery Surgery Study, (CASS) değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi

tedavinin gerek yaşam kalitesi gerekse yaşam süresi açısından ilaç tedavisine üstünlüğü kanıtlanmıştır (10-12).

Teknoloji ve bilgi birikimimizdeki hızlı gelişmeler sonucunda kalp cerrahisi çoğu merkezde çok düşük mortalite ile gerçekleştirilir hale gelmiştir. Ancak postoperatif morbidite, çeşitli risk faktörleri ile de ilişkili olarak halen sık görülmekte olup, aritmi, inotropik destek gerektiren ventrikül disfonksiyonu, enfeksiyon, gastrointestinal disfonksiyon, akut akciğer hasarı, renal bozukluk gibi nonkardiyak etyolojiye dayanan komplikasyonlar gelişebilmektedir (13).

Kalp cerrahisi geçiren hastalarda akut böbrek hasarı (ABH) ve takiben akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişmesi, kalp cerrahisinin istenmeyen komplikasyonlarından biridir. Diyaliz tedavisi ve yüksek doz inotrop desteği de dahil uygulanan bütün tedavilere rağmen, ABY yüksek mortalite ve morbidite ile seyrederek kalp cerrahisinin ilk yıllarından bugünlere kadar yapılan araştırmalar, hasarlanmış böbreği iyileştirecek veya böbreği kalp cerrahisinin karmaşık problemlerinden en az hasarla kurtarabilecek yöntemi henüz bulmaya muvaffak olamamıştır. Mevcut tedaviler ancak ABY'nin komplikasyonları ile uğraşmaya yöneliktir. Kalp cerrahisi sonrası ortaya çıkan ABY'nin risk faktörleri için ise aynı şey söylenemez. Özellikle son on yıl içinde yapılan çok merkezli ve hasta sayılarının binlerle ifade edildiği çalışmalar sayesinde ABY için risk faktörlerinin neler olduğu az çok ortaya konabilmiştir.

I.Kalp-Akciğer Makinesi ve Kardiyopomoner Baypas Prensipleri

I.A. Kardiyopulmoner Baypas Ana ve Yardımcı Sistemleri

I.A.a. Ana kompenetler;

- Arteriyel ve venöz hatlar
- Venöz/venoarteriyel rezervuar
- Arteriyel filtre
- Oksijenatör
- Isı değiştirici

I.A.b. Kardiyopleji sistemi;

- Arter hat konneksiyonu
- İnfüzyon portu

- Isı değiştirici
- Roller pompa

I.A.c. Kardiyotomi sistemi;

- Aspirasyon kanülü
- Roller pompa veya vakum sistemi
- Filtre ve rezervuar
- Pompa

I.A.d. Sol ventrikül vent sistemi;

- Atrium veya ventrikül kateteri
- Roller pompa

I.A.e. Cell saver sistemi;

- Aspirasyon kanülü
- Vakum sistemi
- Santrifüj ve sıvı solüsyonu
- İnfüzyon torbası

I.A.f. Diyaliz/Ultrafiltrasyon;

- Deęişim ünitesi
- Roller pompa (14)

Kan, yerçekimi etkisiyle kalp-akciğer makinesine drene olur. Burada yapay bir akciğer boyunca hareket eder (bubble veya membran oksijenatör) ve genellikle bir roller ya da sentrifugal pompa vasıtasıyla ascendan aortaya yerleştirilmiş bir kanül yoluyla arteryel sisteme pompalanarak geri döner. Pompa; bubble oksijenatör kullanıldığında oksijenatörden sonra, membran oksijenatör kullanıldığında ise önce yer alır. Kardiyopulmoner baypasta hasta kanının aktif olarak ısıtılması ve soğutulması yoluyla sistemik hipotermi elde etmek için ısı değiştiriciler gereklidir. Isı değiştirici bobinler oksijenatörden önce yerleştirilmiştir.

I.B. KPB'a Hazırlık Basamakları

Hastanın KPB için hazırlandığı safhadır. Bu safhada kardiyovasküler fonksiyonların ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve operasyona hazırlık için gerekli olan; monitörizasyon, arteryel ve venöz yolların takılması, pulmoner arter kateterizasyonu, arter ve ven greftlerinin

hazırlanması, otolog kan toplanması, pompanın hazırlanması işlemleri yapılır. KPB'ya hazırlık safhasında antikoagülasyon ve kanülasyon uygulanır.

I.B.a. Antikoagülasyon

Bir asit mukopolisakkarid olan heparin, hala KPB sırasında kullanılan tek Antikoagülandır. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (300-400 ünite/kg) dozda yapılır. Kanülasyona geçilmeden önce elde edilen antikoagülasyon düzeyi Activated clotting time (ACT) ile kontrol edilmelidir. ACT heparine aPTT'den daha duyarlıdır. Normal kişilerde ACT 80 – 120 saniyedir. KPB sırasında ACT en az 400 – 470 saniye üzerinde olacak şekilde heparin dozuyla ayarlanmalıdır. KPB`ın sonlandırılmasından sonra, protamin verilmesiyle ACT normale döndürülür.

I.B.b. Vasküler Kanülasyon

Vasküler kanülasyonun amacı; olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı oksijenatör pompaya almak ve oksijenlenmiş kanı sistemik homeostazisi koruyacak basınç ve akım hızında arteryel dolaşıma vermektir. İlk önce arteryel kanülasyon yapılır. Bu sayede oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Arteryal kanülasyon için genellikle aort ve femoral arter tercih edilir. Arteryal kanülasyondan sonra venöz kanülasyon yapılır. Pediatrik vakalarda venöz kanülasyon genellikle bikaval yapılır.

I.B.c Pompalar

I. B.c.1. Oklüziv (Pulsatil) Pompalar

Her dönüşte vücudun arter sisteminde pulsasyon oluşturan pompalardır.

I. B.c.2. Non- oklüziv (Non-pulsatil) Pompalar:

Çizgi çizen akım elde eden pompalardır.

Roller Pompa: 200°'lik kavsi olan metal bir çark aracılığı ile kendi ekseninde dönen 180°'lik iki ayrı kutupta olan iki silindirden oluşur. Rollerlar ve çark arasına polivinil, silikon lastik veya poliüretan tüp yerleştirilir. Bir taraftaki roller tüpü sıkıştırırken, diğer taraftaki gevşer, böylece kan devamlı olarak tek yönde ileriye doğru ilerler. Bu pompalar pulsatildir. Basit, güvenilir, ucuz ve hazırlanması kolaydır.

Sentrifugal Pompalar: Kompartman içinde hızla dönen pervanelerden oluşurlar (konsantrik koni veya pervane kanadı). Bu pervaneler kanın çok yüksek hızla dönmesinisağlarlar ve kan pompa çıkışına ulaştığında merkezkaç kuvveti kanın ileriye doğru itilmesini sağlar.

I.B.d. Oksijenatörler

Günümüzde bu amaçla 2 tip oksijenatör kullanılmaktadır.

-Buble oksijenatörler

-Memran oksijenatörler

I.B.e. Isı Değiştiriciler

KPB süresince perfüzat ısısının ayarlanması için gereklidir. İki bölümden oluşur; biri kanın, diğeri suyun dolaştığı bölümdür. İkisinin arasında alüminyum, paslanmaz çelikler ya da plastik spiral ısı değiştirici vardır. Kan kardiyopleji solüsyonun ısıtılmasında da yararlanılabilir.

I.B.f. Priming Solüsyon (Başlangıç solüsyonu)

Başlangıç volümü, plazmanın pH ve iyonik dağılımına benzer bir şekilde dengeli elektrolit solüsyonlarıyla hazırlanan ve bazende starch solüsyonları eklenmiş genelde eritrosit içermeyen volümdür. Erişkinde yaklaşık 2 litre civarındadır. Sadece kan ile hazırlanmış prime solüsyonları ile ilk deneyimler başarısız olmuş ve kanın splanknik yatakta göllenmesi ve şok tablosu ile karakterize homolog kan sendromuna neden olmuştur (15). Prime sıvısına kan eklenmemesi ve perfüzatın kana karışmasıyla elde edilen hemodilüsyonun birçok avantajı vardır. KPB esnasında hemodilüsyon, kan hücreleri ve proteinlere olan travmayı azaltır, idrar miktarını arttırarak sodyum ve potasyum klirensini arttırır, kan viskozitesini özellikle hipotermi esnasında düzeltir (16).

I.B.g. Total Sistemik Kan Akımı

Total KPB esnasında sistemik kan akımı perfüzyonist ve cerrahın işbirliği ile ayarlanır. Normotermide vücudun oksijen ihtiyacı 80-125 ml/dk/m²'dir ve 2.2 lt/dk/m²'nin altında bir akım yeterlidir. Klinik uygulamada 28 derece ve üstünde, çocuklarda 2,5 lt/dk/m²'lik akım gerekli iken erişkinde bu ısı değerinde 2.2 lt/dk/m² akım yeterli perfüzyon sağlar. Geniş yüzeyli hastalarda (2 m² üstü) oksijenatöre giden yüksek akımın dezavantajlarından

kurtulmak amacıyla akım 1.8-2.0 lt/dk/m²'ye düşülebilir. 28 derecenin altında 1.6 lt/dk/m²'lik akım 2 saatlik güvenli bir periyot sağlar (17).

I.B.h. Hipotermi

Hafif (35-32° C),

Orta (31-26° C),

Derin (25-20° C),

Çok derin (19-14° C) , olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmıştır (18).

I.B.i. Hipotermi Esnasında pH'nın Değerlendirilmesi

Isının düşüşü hidrojen ve hidroksil iyon konsantrasyonlarını değiştirir, bu iyonlar arasındaki elektrokimyasak nötrülüğün devam edebilmesi için eşit oranda bulunmaları gerekir. Yani ters logaritmik ilişki vardır (19). Çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. Hipotermide pH, arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) azalacağı için alkalozaya kayar. Fakat, hipotermi ile tampon sistemlerinde de değişiklik olduğundan pH değeri metabolik olarak problem oluşmayacak düzeyde kalır. pH'nın optimal düzeyde olması, bazı çok önemli enzim sistemlerinin (laktat dehidrojenaz, fosfofruktokinaz, Na⁺ - K⁺ ATPaz) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir (20). Bunun için iki yöntem kullanılır:

Alfa-stat: Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. Perfüzyonun pH ve PaCO₂'ı, PaCO₂'nin hiperventilasyon yolu ile 30-40 mmHg arasında ve pH'nın 7.40 civarında tutulması ile sağlanır (21). Bu hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş, pH değeridir. İçindeki PaCO₂, pH ve PaO₂ miktarları ve aralarındaki dengeler değil, sadece çözünürlükleri değişmiştir. Svensson ve ark. (22) 656 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pH'nın alfa-stat'a göre düzenlenmesinin en uygun yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir.

pH-stat: Gaz basınçlarının ısıya göre düzeltilmesi ve hipotermi sırasında PaCO₂'nin 40 mmHg, pH'nın da 7.40'ta tutulmasına pH-stat denir .

I.B.i. Hipotermi Esnasında Diğer Organ Sistemlerinin Değerlendirilmesi

Hipotermi; kan viskozitesini artırır, oksihemoglobin eğrisini sola kaydırır, vasküler geçirgenliği artırır, eritrosit esnekliğini azaltır, mikrovasküler staza neden olur ve sonucunda doku perfüzyonunu bozarak

doku hasarına neden olur (23, 24). Koroner kan akımı durduğunda, kreatin fosfat ve anaerobik metabolizma sellüler enerji için ana kaynak olmakta ve yağ oksidasyonu zayıflamaktadır. Ancak bu enerji depoları da boşalmakta ve glikolizisi sınırlayan progresif asidoz oluşmaktadır (25, 26). Kros klemp altında aerobik metabolizmanın devamı ancak kan kardiyoplejisi ile sağlanabilir.

Bu teknik ile ayrıca;

- 1- Kristaloid kardiyoplejilerde görülen hemodilüsyon engellenir.
- 2- Kan proteinlerinin tampon özellikleri sayesinde uygun metabolik çevrenin devamı sağlanır.
- 3- Eritrositlerde çok miktarda bulunan serbest oksijen radikali yok edicileri sayesinde reperfüzyon hasarı daha az görülür.

Hipotermik arrest kalp, hipotermik ve hiperkalemik solüsyonlar ile sağlanabilir. Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokardın ısınmasına neden olacağından, 20 dk aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Hipoterminin dışarıdan verilen soğuk izotonik solüsyonlar ile desteklenmesi, frenik sinir felci ve dolayısıyla respiratuar komplikasyonlara yol açabileceğinden bazı cerrahlar tarafından kullanılmamaktadır. Hipoterminin mitokondri fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediğinin anlaşılması ile terminal sıcak kan kardiyoplejisi, normotermik indüksiyon ve hatta bu ikisinin kombinasyonu gündeme gelmiştir. Bu uygulamaların özellikle riskli hastalarda faydalı olduğu görülmüştür. Normotermik indüksiyon iskemik hasara uğramış, enerji ve substrat kaybı bulunan miyokardı canlandırabilir ve sonraki iskemi ataklarına karşı toleransını artırabilir (27). Hipotermi ile miyokard oksijen ihtiyacının azaldığının, normotermide ise mitokondriyal fonksiyonların daha iyi korunduğunun anlaşılması, ılık (29°C) kan kardiyoplejisi stratejisini doğurmuştur. Böylece hem miyokard daha iyi korunmaya çalışılmış, hem de postoperatif ventriküler disfonksiyonlar önlenmek istenmiştir. Uygun kan kardiyoplejisi sıcaklığının saptanması için halen klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Doku perfüzyon yeterliliğinin monitörizasyonu en iyi belirteci postoperatif organ disfonksiyonunun görülmemesidir. Venöz oksijen miktarı ve oksijen tüketimi KPB esnasında kalp debisi ve doku perfüzyon indikatörü olarak kullanılabilir.

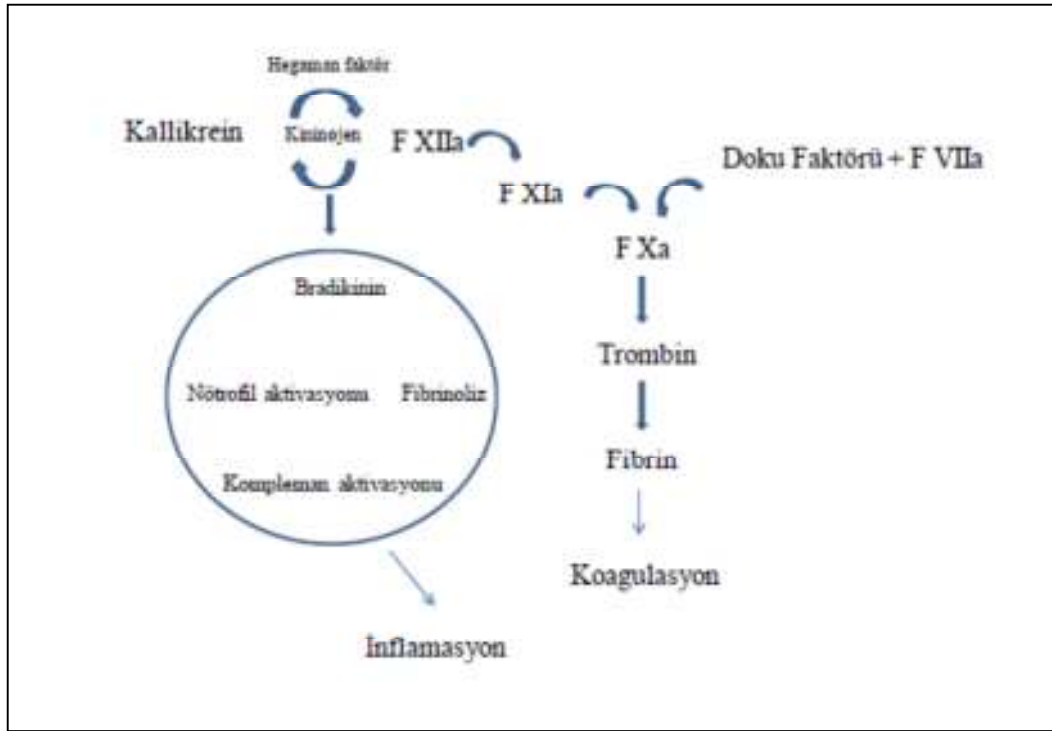
I.C. Kardiyopulmoner Baypastan Çıkış

Öncelikle cerrah, anestezi ve perfüzyonist pompadan çıkışta tam koopere olmalıdır. Yeterli kardiyak kontraktilite, hız ve hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra, sol ve sağ atrium basıncı, arteriyel basınç dikkate alınarak perfüzyonist öncelikle venöz dönüşü klempe eder ve sonra simultane olarak önce 1.8 lt/dk/m², sonra 1.2 lt/dk/m² ve 0.5 lt/dk/m²'ye düşülürük KPB'ya son verilir. Kardiyak hız ve ritm, arteriyel basınç, santral venöz basınç monitörize edilir ve duruma göre volüm verilir veya idrar çıkartılır. Pulse oksimetrede saturasyon %100'e yakınsa, end-tidal CO₂ 25 mmHg'dan fazlaysa ve miks venöz oksijen saturasyonu %65'ten fazlaysa ventilasyon ve sirkülasyon başarılı olarak değerlendirilir, heparin nötralize edilir ve tüm kanüller alınır (28).

II. Kardiyopulmoner Baypas ve Sistemik İnflamatuar Yanıt

Kardiyopulmoner baypas sırasında kanın nonendotelize yüzeylerle teması, iskemi reperfüzyon hasarı, endotoksemi, operatif travma, non pulsatil akım formu ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi nedenler sistemik inflammatuar yanıt sendromuna (SIRS) neden olur (29). Hem nötrofiller hemde vasküler endotel aktive olur ve CD11b ve CD41 gibi adezyon moleküllerini artırır. Trombositler de aktive olarak degranüle olur ve damar endoteline yapışır. Bunları serbest oksijen radikalleri, proteazlar, sitokinler ve kemokinlerin oluşumu takip eder. IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi inflammatuar mediatörler artmaya başlar. KPB sırasında Hageman faktör (faktör XII) de aktive olarak faktör XIIa'ya dönüşür (Şekil-1). Aktive faktör XII intrinsik koagülasyon sistemini, kallikrein sistemini ve fibrinolitik sistemi aktive eder. Kompleman sistemi hem klasik hem alternatif yol ile aktive olur. Oluşan hümmoral yanıt, hüccresel (nötrofil, endotel ve monosit) yanıtı artırarak proinflammatuar sitokinlerin daha fazla salgılanmasına neden olur. Son olarak, yaygın organ iskemisi endotel hüccrelerinden, dolaşan monositlerden ve organ içi makrofajlardan daha fazla sitokin ve serbest oksijen radikalleri salgılanmasına yol açarak inflammatuar yanıtı artırır. Hayvan deneylerinde oluşan bu inflamasyonun ve reaktif oksijen türlerinin organ hasarına yol açtığı gösterilmiştir. Oluşan sistemik

inflamasyonun insan da benzer mekanizma ile organ hasarına neden olduğu düşünülmektedir (29-32). Kardiyopulmoner baypasa bağlı devre dışı kalan dolaşımın normal ve kemoreseptör kontrolü, başlayan koagülasyon süreci ve birçok maddenin mikroembolizasyonu doku ve organlarda bölgesel dolaşım bozukluklarına yol açarak, geri dönüşümlü ya da dönüşümsüz hasara neden olurlar. Vücut içi ve organ içi ısı farkları da dolaşım farkı yaratır (33, 34).



Şekil-1: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu. Prekallikrein ve yüksek molekül ağırlıklı kininojen varlığında, Hegman faktör (F XII), aktif formuna (F XIIa) dönüşür. Aktive F XII, F XI'ü aktive ederek koagulasyonun interinsik kaskadını başlatır. Kininojenin, bradikinin oluşumuna; kallikrein ve kompleman aktivasyonu, nötrofil aktivasyonuna neden olur. Trombin oluşumu fibrinolizi başlatır.

III. Kardiyopulmoner Baypas ve Akut Böbrek Hasarı

Akut böbrek hasarı, kardiyopulmoner baypas sonrası oldukça sık görülen ciddi bir komplikasyondur. Renal hasar spektrumu subklinik hasardan, diyaliz gerektiren böbrek yetmezliğine kadar genişler ve tanımlanmasındaki farklılıklara göre insidansı %1 ile %30 arasında bildirilmiştir (35). Postoperatif ABH ise en hafif formunda bile mortalite

üzerinde etkili bağımsız bir değişkendir (36). ABH hasta prognozunu eşlik eden sepsis, gastrointestinal kanama, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu gibi komplikasyonlar ile kötü yönde etkiler (37). Sadece hastane kalış süresini, maliyetini ve morbiditesini artırmakla kalmaz, hastaların orta ve uzun vadeli mortalitelerini de olumsuz yönde etkiler (38, 39). Nonpulsatil kan akımı, dolaşımdaki katekolaminlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin artışı, böbrekteki makroembolik ve mikroembolik hadiseler ve hasarlanmış eritrositlerden salınan serbest hemoglobin böbrekte pek çok patofizyolojik yanıtla sonuçlanır (40). Kardiyak cerrahiye maruz kalan hastalarda böbrek kan akımının dağılımında bozulma, renal vasküler dirençte artma, böbrek kan akımında ciddi derecede (%25-75) azalma ve glomerüler filtrasyon oranında azalma olduğu birçok çalışma tarafından gösterilmiştir (41-43). ABY kalp cerrahisinin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Eğer diyaliz gerektirecek kadar ileri düzeyde böbrek yetmezliği ortaya çıktıysa, diyaliz ve destek yoğun bakım tedavisi uygulansa bile mortalite ve morbite belirgin olarak artar. ABY'nin immün yetmezlik, sıvı yüklenmesi gibi komplikasyonları ve diyalizin komplikasyonlarının mortalite artışında payı vardır. Diyaliz gerektiren ABY gizli böbrek iskemisi yaratan durumlarla ilişkilidir. Bu durumlar azalmış ejeksiyon fraksiyonu, periferik vasküler hastalık ve akciğerlerde ödem gibi bozulmuş kardiyak performansın klinik belirtileridir.

Kalp cerrahisi sonrası ABH ve ABY gelişimi ile ilişkili risk faktörleri pek çok araştırmaya konu olmuş, bu konuda hemen hemen fikirbirliği oluşmuştur. KPB sonrası ABH ve ABY gelişimi açısından hastayla ve prosedürle ilişkili risk faktörleri Tablo-1'de gösterilmiştir (44).

Tablo-1: KPB sonrası ABH ve ABY gelişimi açısından risk faktörleri.

Hastayla ilişkili	Prosedürle ilişkili
<ul style="list-style-type: none">· Kadın cinsiyet· KOAH· DM· Periferik arter hastalığı· Preoperatif serum kreatinin yüksekliği· KKY· Sol ventrikül EF düşüklüğü· Acil cerrahi ihtiyacı· Kardiyojenik şok· Sol ana koroner arter lezyonu	<ul style="list-style-type: none">- KPB süresi uzunluğu· Kros klemp süresi· KPB pompa uygulanması· Pulsasyonsuz akım· Hemoliz· Hemodilüsyon

KOAH: Kronik obsrtüktif akciğer hastalığı, **DM:** Diabetes mellitus, **KKY:** Konjestif kalp yetmezliği, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **KPB:** Kardiyopulmoner baypas

Klinik olarak KPB sonrası oluşan ABH patogenezindeki olaylar üç başlık altında incelenebilir; operasyon öncesi, operasyon esnasında ve operasyon sonrasındaki olaylar. Bu olaylar Tablo-2'de gösterilmiştir (44).

Tablo-2: KPB ile ilişkili ABH'nın patofizyolojik faktörleri.

Operasyon Öncesi	Operasyon Esnasında	Operasyon Sonrası
Böbrek rezervi azlığı	Azalmış renal perfüzyon	Sistemik inflamasyon
Renovasküler hastalık	-Hipotansiyon	Azalmış sol ventrikül fonksiyonu
Prerenal azotemi	-Pulsatil akım yokluğu	Vazoaktif ajanlar
-diüretik kullanımı	-Vazoaktif ajanlar	
-oral alım bozulması	-Anestezik etkiler	
-azalmış sol ventrikül fonksiyonu	Embolik olaylar	Hemodinamik dengesizlik
Angiotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri	KPB'ın tetiklediği inflamasyon	Nefrotoksinler
Anjiotensin reseptör blokerleri	Nefrotoksinler	Damar içi hacim azalması
Nefrotoksinler	-Serbest hemoglobin	Sepsis
-İntravenöz kontrast madde		
-Diğer;		
Endotoksemi		
İnflamasyon		

KPB: Kardiyopulmoner baypas

Kalp cerrahisi uygulanan hastalarda böbrek fonksiyonu çeşitli testlerle değerlendirilebilir. Bunlar;

- 1-İdrar çıkışı miktarı
- 2-Serum kreatinin (SCr)
- 3-Kreatinin klerensi (CrCl)
- 4-Fraksiyone sodyum ekskresyonu (FE Na)
- 5-Sistatin C
- 6-Nötrofil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)
- 7-İnterlökin 18 (IL-18)

PKB'de hiçbir tedavi ABH'yı önlemede yeterli olamamıştır. Nonpulsatil kan akımına maruz kalmama, KPB'ye bağı toksik metabolit ve enflamasyonun oluşmaması çalışan ÇKKB prosedürünün en önemli avantajlarından birkaçıdır. ÇKKB'nin ABH insidansını azalttığına dair birçok çalışmalar mevcuttur (45-50). Ancak bu hala tartışmalıdır, çünkü başka çalışmalarda aksi görüşü savunmakta belirgin fark olmadığını belirtmektedirler ve bunu doğrulamamaktadırlar (51-54).

Bu çalışmanın amacı hastanemizde koroner baypas operasyonu uyguladığımız hastalarda pompalı ile çalışan kalpte yapılan koroner baypas cerrahisi sonrasında ABH gelişimini karşılaştırmak ve ayrıca ABH gelişimi için risk faktörlerini analiz etmektir. Çalışmamızda ölçülmesi ve değerlendirilmesi en kolay testlerden ve her klinikte de rutin olarak takip edilebilen SCr seviyesini baz alarak çalışmamızı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05 Mayıs 2009 tarih ve karar no 2009-8/2 ile onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı.

I. Hasta Seçimi

Çalışmaya 2009-2010 yılları arasında izole KABG yapılacak 40 hasta alındı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (G1) ÇKKB endikasyonu konulan ilk 20 hasta, ikinci gruba (G2) pompa destekli PKB endikasyonu konulan ilk 20 hasta alındı. Çalışma prospektif olarak planlandı.

Preoperatif dializ alan hastalar, kombine kardiyak operasyon planlananlar, acil cerrahi girişim yapılanlar, operasyon esnasında çalışan kalpten PKB'a geçilen hastalar (konversiyon) çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu okutularak onam alındı.

Olguların hangi teknikle opere olacağına operasyondan bir gün önce karar verildi. Operasyon sırasında aortanın palpasyonu ve koroner anatomi değerlendirildikten sonra son karar verildi.

II. Anestezi

Hastalara anestezi indüksiyonu fentanil 5 mcg/kg iv, ketamin 2mg/kg iv ve veküronyum 0.1mg/kg iv olarak uygulandı. İdame fentanil 3- 5 mcg/kg, veküronyum 0.1mg/kg iv, midazolam 0.03 mg/kg iv ve sevofluran MAC % 0.5-1 olarak uygulandı. Heparin ÇKKB'ta 150 İÜ/kg yapıldı ve hedef ACT >300 sn, PKB'ta 350 İÜ/kg heparin yapıldı ve hedef ACT >450 sn olarak belirlendi. PKB grubunda venöz kanül çıkarıldıktan sonra, ÇKKB grubunda son anastomozdan birkaç dakika sonra heparin protaminle nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalara kanamayı önleyici herhangi bir ilaç verilmedi.

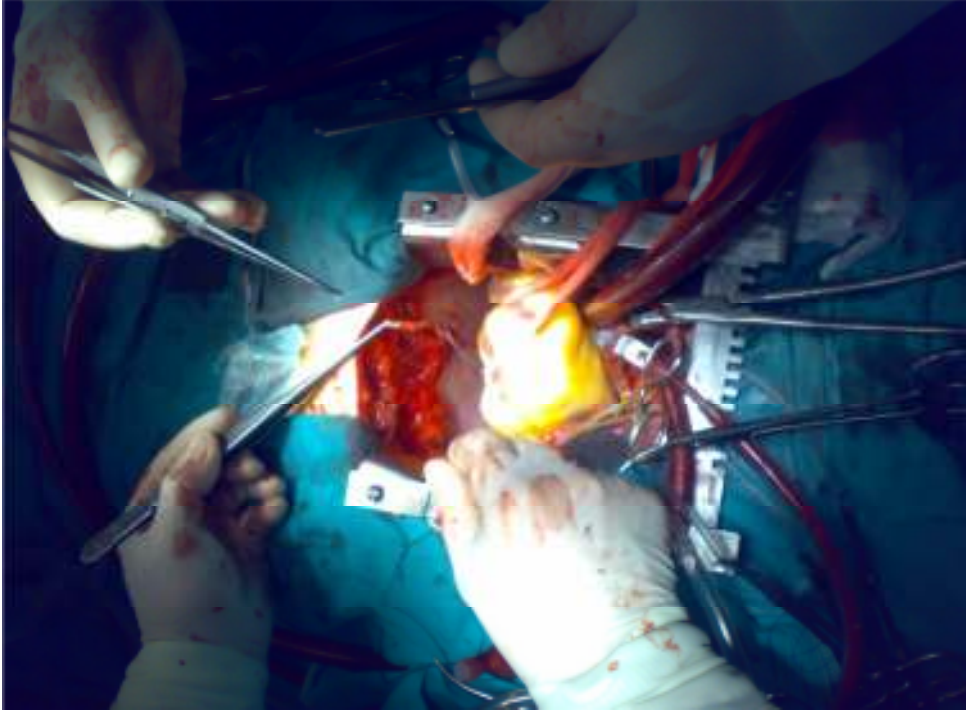
III. Cerrahi

Tüm hastalarda vertikal cilt insizyonunu takiben tam sternotomi yapıldı. Perikard vertikal olarak açıldı. Damar çapı >1mm ve yeterli kanlandıracak miyokardiyal alan varlığında baypas yapılmasına karar verildi. Sol inen torasik arter (LİTA) ve safen ven (vena safena manga) greft olarak tercih edildi. Tüm distal anastomozlarda 7/0 monofilament suture kullanıldı.

KPB için standart aorta ve sağ atrium aurikulasına yerleştirilen kese ağzı dikişleri sonrası, arteriyel kanül ve iki aşamalı venöz kullanıldı. Roller pompa (Şekil-2) kullanılarak en az 2.4 lt/m²/dk akımla ortalama 60-80 mmHg tansiyon arteriyel sağlamaya çalışıldı. Operasyonlar hastalar soğutulmadan normotermik koşullarda yapıldı. ÇKKB grubunda distal anastomoz yapılacak koroner arter sahasının stabilizasyonunu sağlamak amacıyla Octopus 4 doku stabilizatörü (Medtronic®) kullanıldı. Proximal anastomozlar her iki grupta çıkan aortaya parsiyel klemp ile yapıldı. Şekil-3'te PKB ve Şekil-4'te ÇKKB teknikleri ile yapılan ameliyatlarda çekilmiş örnek resimler gösterildi.



Şekil-2: Roller tip kardiyopulmoner baypas makinesi.



Şekil-3: Kardiyopulmoner baypas ile koroner baypas cerrahisi.



Şekil-4: Octopus IV yardımı ile yapılan çalışan kalpte koroner baypas cerrahisi.

Operasyon sahasındaki kan PKB grubunda aspire edilip venöz rezervuarda toplanarak hastalara geri verildi. ÇKKB grubunda cerrahi sahaya olan kanamalar hastaya geri verilmedi.

IV. Yoğun Bakım

Postoperatif bütün hastalar yoğun bakım ünitesine alınarak ilk birkaç saat respiratörde takip edildi. Ekstübasyon kriterlerinin oluşmasını takiben hastalar ekstübe edildi. İdame sıvılar kristaloid olarak tercih edildi. ÇKKB gubunda anlamlı drenajı olmayan hastalara 8 saat sonra enoksiparin başlandı. Oral almaya başlayan tüm hastalara asetilsalisilik asit başlandı.

V. Kan Analizleri

Preoperatif 10 gün içindeki ve postoperatif 48 saat içindeki en yüksek serum kreatinin değerleri alındı, bunun için postoperatif 0. saat ve günlük en az bir kez olmak üzere 8 cc kan örneği alındı.

VI. Akut Böbrek Hasarı Tanımı ve Sınıflaması

2005 yılında Amsterdam'daki konferansta pek çok nefroloji ve yoğun bakım derneği tarafından oluşturulan Acute kidney injury network'e göre ABH'ı preoperatif bazal Scr seviyesinde 48 saat içinde %50'lik veya 0.3 mg/dl'lik artış olarak tanımlandı. ABH ciddiyetini belirleme amacıyla evreleme yapıldı. Buna göre;

Evre 1; Scr \geq 50 veya \geq 0.3 mg/dl'lik artış.

Evre 2; Scr % 101-200'lük artış.

Evre 3; Scr \geq %201'lik artış veya dializ ihtiyacı, alternatif olarak Scr > 4.0 mg/dl olan hastalarda > 0.5 mg/dl'lik artış.

VII. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi '*Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows*' 13.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Tüm verilerin tanımlayıcı istatistikleri ve/veya frekans dağılımları hesaplandı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım özelliği gösteren değişkenler için veriler

ortalama \pm standart hata olarak belirtildi. Nominal değerler, yüzde olarak sunuldu. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve t-test'i kullanılmıştır. Kategorik verilerin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubu UÜTF Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na KABG yapılmak üzere başvuran 40 hastadan oluşturuldu. Hastalar random olarak eşit iki gruba bölünerek, grup 1'deki hastalara (n=20) ÇKKB ve grup 2'deki hastalara (n=20) PKB tekniği uygulandı.

İki hasta grubunun preoperatif demografik faktörleri, eşlik eden hastalıkları ve intraoperatif verileri karşılaştırıldı (Tablo-3).

Grup 1'deki hastaların %15'i ve grup 2'deki hastaların da %15'i kadındı ($p>0.05$) (Tablo-3). Grup 1 ve grup 2'yi oluşturan katılımcıların yaşları karşılaştırıldığında; iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grup 2'deki hastaların 2'sinde SAKA lezyonu mevcut iken, grup 1'deki hiçbir hastada SAKA lezyonu saptanmadı ($p>0.05$). Grup 1 ve grup 2 deki hastaların preoperatif SCr değerleri sırası ile 1.05 ± 0.04 ve 1.01 ± 0.04 olarak saptandı ($p>0.05$).

Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların preoperatif eşlik eden DM, KRY, KKY, HT, PAH ve KOAH gibi hastalıkları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo-3). Çalışma grubuna alınan hiçbir hastanın daha önce KABG geçirmediği görüldü (Tablo-3). Grup 1'deki hastaların 9'unun, grup 2'deki hastaların ise 12'sinin preoperatif dönemde sigara kullandığı saptandı ($p>0.05$). Katılımcıların Euroscore değerleri grup 1 için 1.60 ± 0.33 ve grup 2 için 1.90 ± 0.45 olarak hesaplandı ($p>0.05$) (Tablo-3).

Grup 2'deki hastaların kros kemp süresi 47.4 ± 4.45 dk ve KPb süresi 78.9 ± 5.61 dk olarak saptandı (Tablo-3).

Operasyon süreleri grup 1'deki hastalar için 169.25 ± 9.7 dk ve grup 2'deki hastalar için 256 ± 14.19 dk olarak bulundu ($p=0.001$) (Tablo-3).

Distal anastomoz sayıları grup 2'deki hastalarda grup 1'deki hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (sırası ile 2.85 ± 0.18 ve 2.15 ± 0.23) ($p=0.02$) (Tablo-3).

Tablo-3: Grup 1 ve 2'deki hastaların preoperatif ve intraoperatif verilerinin karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Hasta sayısı (n)	20	20	-
Kadın (n / %)	3/15	3/15	a.d.
Yaş (yıl)	60.4±2.02	58.05±1.70	a.d.
Sol ana koroner arter lezyonu (n / %)	0/0	2/10	a.d.
DM (n / %)	5/25	9/45	a.d.
Preoperatif SCr (mg/dl)	1.05±0.04	1.01±0.04	a.d.
KRY (n / %)	0/0	0/0	a.d.
KKY (n / %)	2/10	1/5	a.d.
HT (n / %)	14/70	13/65	a.d.
PAH (n / %)	0/0	1/5	a.d.
KOAH (n / %)	0/0	1/5	a.d.
Geçirilmiş KABG (n / %)	0/0	0/0	a.d.
Sigara (n / %)	9/45	12/60	a.d.
Euroscore	1.60±0.33	1.90±0.45	a.d.
Kros klemp süresi (dk)	-	47.4±4.45	-
KPB süresi (dk)	-	78.9±5.61	-
Operasyon süresi (dk)	169.25±9.7	256±14.19	0.001
Distal anastomoz sayısı (n)	2.15±0.23	2.85±0.18	0.02

Grup 1: Çalışan kalpte koroner baypas grubu, **Grup 2:** Pompalı koroner baypas grubu, **DM:** Diabetes mellitus, **SCr:** Serum kreatinin, **KRY:** Kronik renal yetmezlik, **KKY:** Konjestif kalp yetmezliği, **HT:** Hipertansiyon, **PAH:** Periferik arter hastalığı, **KOAH:** Kronik obsrütif akciğer hastalığı, **KABG:** Koroner arter operasyonu, **KPB:** Kardiyopulmoner baypas.

Gruplar arası postoperatif renal ve genel verilerin karşılaştırılması Tablo-4'te verildi.

Tablo-4: Grup 1 ve 2'deki hastaların postoperatif renal ve genel verilerinin karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Akut böbrek hasar (n / %)*	2/10	5/25	a.d.
Evre 1 (n / %)**	2/10	5/25	a.d.
Evre 2 (n / %)**	0/0	0/0	a.d.
Evre 3 (n / %)**	0/0	0/0	a.d.
Postoperatif maksimum SCr(mg/dl)	1.08±0.05	1.18±0.09	a.d.
Diyaliz alan hastalar (n / %)	0/0	0/0	a.d.
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	1.45±0.15	2.40±0.25	0.006
30 günlük mortalite (n / %)	0/0	0/0	a.d.

Grup 1: Çalışan kalpte koroner baypas grubu, **Grup 2:** Pompalı koroner baypas grubu, **SCr:** Serum kreatinin

***ABH;** Preoperatif bazal Scr seviyesinde 48 saat içinde %50'lik veya 0.3 mg/dl'lik artış

****Evre 1;** Scr ≥ 50 veya ≥ 0.3 mg/dl'lik artış

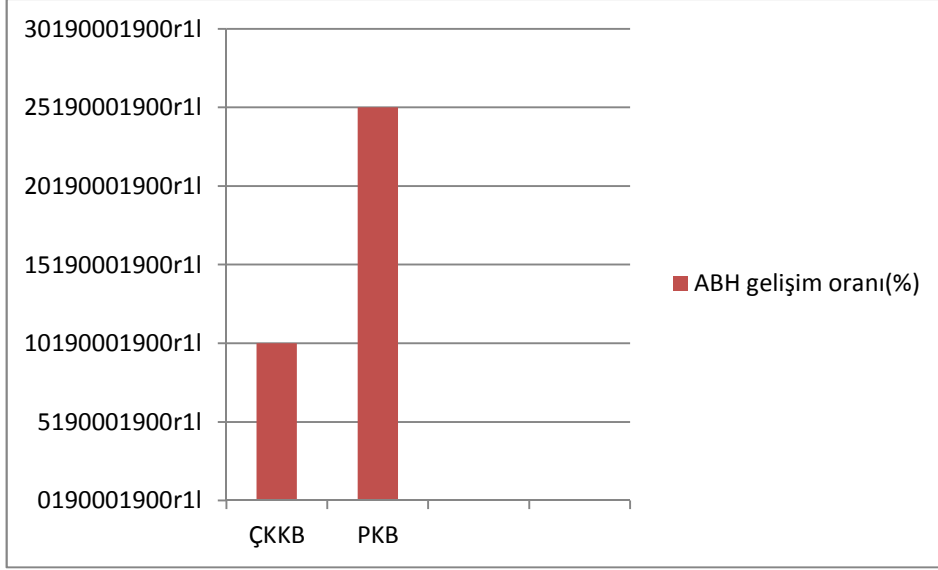
*****Evre 2;** Scr % 101-200'lük artış

******Evre 3;** Scr ≥ %201'lik artış veya dializ ihtiyacı, alternatif olarak Scr > 4.0 mg/dl olan hastalarda > 0.5 mg/dl'lik artış

Her iki teknik arasında akut böbrek hasarı gelişimi karşılaştırıldığında grup 1'de 2 hastada (%10), grup 2'de 5 hastada (%25) ABH geliştiği görüldü (p>0.05) (Tablo-4) (Şekil-5).

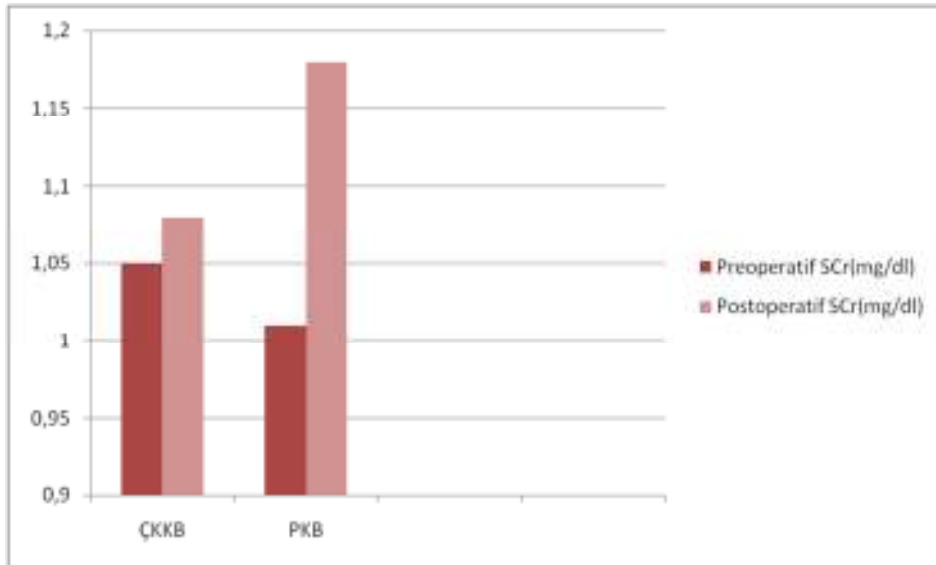
ABH evrelemesi değerlendirildiğinde 2'si grup 1 ve 5'i grup 2'de olmak üzere toplam 7 hastada evre 1 ABH geliştiği; grup 1 ve grup 2'deki hastaların hiçbirinde evre 2 ve evre 3 ABH gelişmediği; grup 1 ve grup 2 arasında evre 1 ABH gelişimi açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo-4).

Grup 1 ve grup 2'deki hastaların hiçbirinde postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacı olmadığı saptandı (Tablo-4).



Şekil-5: Operasyon tekniklerinde akut böbrek hasarı gelişiminin karşılaştırılması. **ÇKKB:** Çalışan kalpte koroner baypas grubu (grup 1), **PKB:** Pompalı koroner baypas (grup 2). **ABH:** Akut böbrek hasarı.

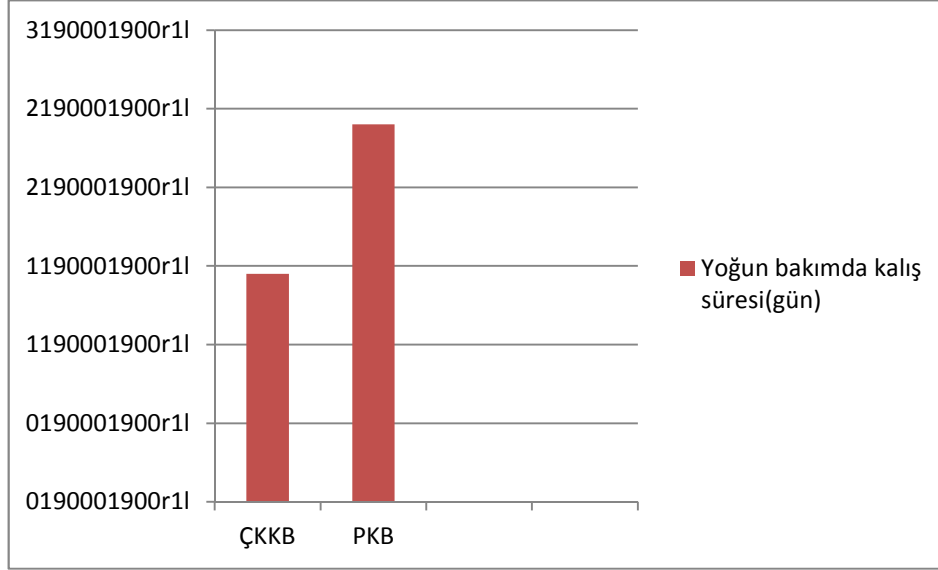
Postoperatif 48 saat içindeki en yüksek SCr değerleri karşılatırıldığında; grup 1 deki hastaların 1.08 ± 0.05 mg/dl, grup 2'deki hastaların ise 1.18 ± 0.09 mg/dl olduğu; iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı bulundu (Tablo-4) (Şekil-6).



Şekil-6; Operasyon tekniklerine göre preoperatif ve postoperatif serum kreatinin seviyelerinin karşılaştırılması. **ÇKKB:** Çalışan kalpte koroner baypas grubu (grup 1), **PKB:** Pompalı koroner baypas (grup 2). **SCr:** Serum kreatinin değerleri.

İlk 30 günlük dönemdeki mortalite oranı iki grup içinde 0 olarak bulundu (Tablo-4).

Yoğun bakımda kalış süresi grup 2'deki hastalar grup 1 deki hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (sırası ile 2.40 ± 0.25 gün ve 1.45 ± 0.15 gün) ($p=0.006$) (Tablo-4) (Şekil-7).



Şekil-7: Operasyon tekniklerine göre postoperatif yoğun bakımda kalış süresi. **ÇKKB:** Çalışan kalpte koroner baypas grubu (grup 1), **PKB:** Pompalı koroner baypas (grup 2).

ABH gelişen ve gelişmeyen hasta grupları karşılaştırıldı, öne sürülen risk faktörleri ve operasyon teknikleri analiz edildi (Tablo-5).

Çalışmaya alınan hastaların 7'sinde ABH geliştiği görüldü. ABH gelişen hastaların %14.3'ü, gelişmeyenlerin ise %15.2'si kadındı ($p>0.05$). ABH gelişen hastaların yaşları 61.0 ± 4.4 yıl, gelişmeyenlerin ise 58.88 ± 1.32 yıl olarak saptandı ($p>0.05$) (Tablo-5).

İki grup, preoperatif eşlik eden DM, KKY, HT, PAH, KOAH ve preoperatif sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı görüldü (Tablo-5).

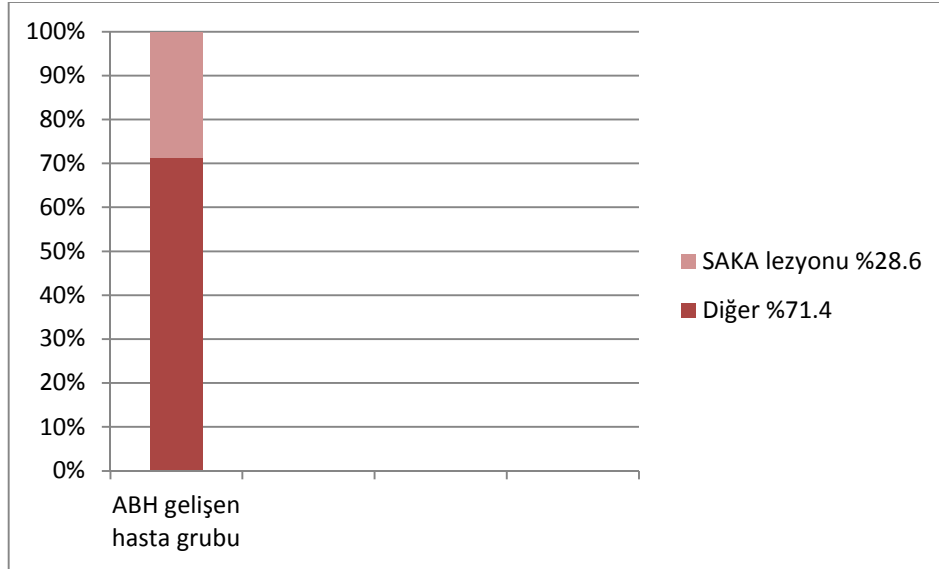
Tablo-5: ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda verilerin karşılaştırılması.

	ABH gelişen hastalar	ABH gelişmeyen hastalar	P değeri
Hasta sayısı (n)	7	33	-
Kadın (n / %)	1/14.3	5/15.2	a.d.
Yaş (yıl)	61.0±4.4	58.88±1.32	a.d.
DM (n / %)	2/28.6	12/36.4	a.d.
KKY (n / %)	1/14.3	2/6.1	a.d.
HT (n / %)	5/71.4	22/66.7	a.d.
PAH (n / %)	0/0	1/3	a.d.
KOAH (n / %)	0/0	1/3	a.d.
Sigara (n / %)	6/85.7	15/45.5	a.d.
Preoperatif SCr (mg/dl)	1.16±0.07	1.0±0.03	a.d.
Geçirilmiş KABG (n / %)	0/0	0/0	a.d.
SAKA lezyonu (n / %)	2/28.6	0/0	0.02
ÇKKB (n / %)	2/28.6	18/54.5	a.d.
PKB (n / %)	5/71.4	15/45.5	a.d.
Operasyon süresi (dk)	252.14±38.4	204.24±10.26	a.d.
Distal anastomoz sayısı (n)	2.57±0.42	2.48±0.16	a.d.
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2.71±0.56	1.76±0.15	a.d.
Postoperatif SCr (mg/dl)	1.68±0.14	1.02±0.03	0.001
30 günlük mortalite (n / %)	0/0	0/0	a.d.

ABH: Akut böbrek hasarı, **DM:** Diabetes mellitus, **SCr:** Serum kreatinin değeri, **KRY:** Kronik renal yetmezlik, **KKY:** Konjestif kalp yetmezliği, **HT:** Hipertansiyon, **PAH:** Periferik arter hastalığı, **KOAH:** Kronik obsrütif akciğer hastalığı, **KABG:** Koroner arter operasyonu, **KPB:** Kardiyopulmoner baypas, **SAKA:** Sol ana koroner arter, **ÇKKB:** Çalışan kalpte koroner baypas, **PKB:** Pompalı koroner baypas

ABH gelişen ve gelişmeyen hastaların preoperatif SCr değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo-5).

ABH gelişen 7 hastanın 2'sinde (%28.6) SAKA lezyonu izlenirken, ABH gelişmeyen gruptaki hastaların hiçbirinde SAKA lezyonu izlenmedi ($p=0.02$) (Tablo-5) (Şekil-8).



Şekil-8: ABH gelişen hastalarda SAKA lezyonu oranı. **ABH:** Akut böbrek hasarı, **SAKA:** Sol ana koroner arter.

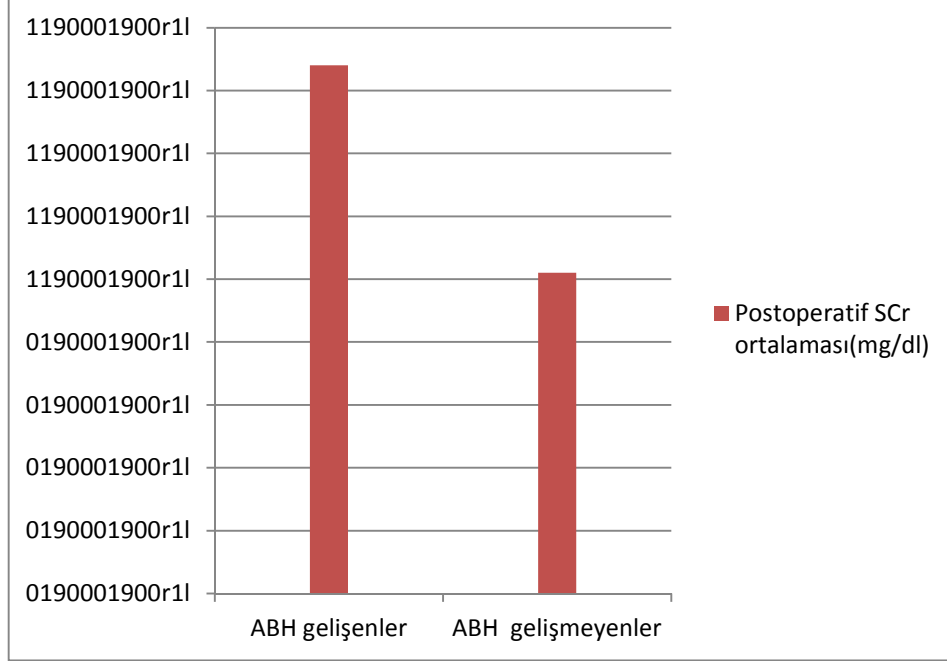
ABH gelişen 7 hastadan 2'sine (%28.6) ÇKKB tekniği uygulanırken, 5'ine (%71.4) PKB tekniğinin uygulanmış olduğu görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo-5).

Operasyon süreleri değerlendirildiğinde, ABH gelişen hastalarda, ABH gelişmeyenlere göre operasyonun daha uzun sürdüğü görüldü (sırasıyla 252.14 ± 38.4 , 204.24 ± 10.26 dk). Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo-5).

ABH gelişen ve gelişmeyen hastalarda distal anastomoz sayıları değerlendirildiğinde, ABH gelişen hastalarda, ABH gelişmeyenlere göre daha yüksek bulundu (sırası ile 2.57 ± 0.42 , 2.48 ± 0.16). Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p>0.05$) (Tablo-5).

Yoğun bakımda kalış süresi değerlendirildiğinde ABH gelişen hastalarda 2.71 ± 0.56 gün iken, ABH gelişmeyen hastalarda 1.76 ± 0.15 gün olarak bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmedi ($p>0.05$) (Tablo-5).

ABH gelişen grupta postoperatif SCr'nin yüksek olduğu görüldü. ABH gelişen grupta postoperatif SCr 1.68 ± 0.14 mg/dl, ABH gelişmeyen grupta postoperatif SCr 1.02 ± 0.03 mg/dl olarak tespit edildi ($p=0.001$) (Şekil-9) (Tablo-5).



Şekil-9: ABH gelişenlerle, ABH gelişmeyen hastalardaki postoperatif serum kreatinin seviyesinin karşılaştırılması. **ABH:** Akut böbrek hasarı, **SCr:** Serum kreatinin değeri.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Koroner arter cerrahisi tecrübeli cerrahlar ve merkezler tarafından günümüzde rutin bir operasyon halini almış olmasına rağmen halen postoperatif ABH gibi komplikasyonlar önlenememiş ve tedavisinde zorluklar yaşanmaktadır. Bunun sonucu olarakta mortalite, morbidite artmakta, yaşam kalitesi bozulmakta ve tedavi masrafları artmaktadır. Günümüze kadar birçok araştırmacı bu sorunlar üzerine eğilmiş ve bundan sonra da eğilmeye devam edecektir.

Daha önceden ABY olarak adlandırılan ABH, KABG sonrası sık görülen ciddi bir komplikasyondur (55-59). Kardiyak cerrahi sonrası ABH gelişme riski %1 ile %30 arasında değişiklik göstermektedir, bu rakamın bu kadar geniş aralıklı olmasının nedeni ABH ve ABY tanımlamasında tam bir görüş birliği oluşmamış olmasıdır (35, 60, 61). Bu hastaların %1-5'inde ciddi boyutlarda ABY gelişir (62). ABY patogenezi birden fazla yolak içerir. Hemodinamik, inflamatuvar ve nefrotoksik faktörleri kapsar ve herbiri üstüste gelerek ABH oluşturur.

Ekstrakorporal sirkülasyon renal fizyoloji ve fonksiyonlarda birçok değişikliğe sebep olabilir. Bu değişiklikler *non-pulsatil* akım, böbreğe olan makro ve mikro emboliler (organik veya inorganik), aortik kros klemp, düşük perfüzyon basıncı, sentrifugal pompa kullanımı, serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkması, hemodilüsyon, dolaşımdaki katekolamin ve inflamatuvar mediatörlerin seviyesinde artış ve de travmatize olmuş eritrositlerden açığa çıkan hemoglobin ile hızlanabilir. Dolayısıyla KPB esnasında böbrek kan akımında ve glomeruler filtrasyonda azalma olurken renal vasküler direnç artar ve ABH ortaya çıkabilir (44, 63, 64). Ancak başka bir çalışma modern KPB tekniklerinin renal fonksiyonlar üzerine kötü bir etkisinin olmadığını belirtmektedir (65).

Birçok araştırmada KPB, KABG sonrası gelişen ABH için bağımsız ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (44, 45, 49, 51, 53, 56-58, 66). Bu sebeple şimdiye kadar hiçbir tedavi yöntemi geliştirilememiş olan ABH'yı önlemede KPB kullanılmadan yapılan ÇKKB'nin

tedavi seçeneği olabileceği düşünülmüştür. Ancak ÇKKB'ta anastomoz kalitesi, lateral ve posterior duvara ulaşmak için kalbe pozisyon verilmesi, çıkış obstrüksiyonu ve düşük kardiyak debi oluşmasına katkıda bulunabilir (67).

Landoni ve ark. (68) yaptıkları çalışmada KPB'nin eliminasyonundan ziyade, renal disfonksiyonu önlemek için preoperatif dönemde hidrasyonun düzenlenmesi, renal yan etkileri olan medikasyonun eliminasyonu, hemodinamik durumun stabilizasyonu için inotrop veya vazodilatör ajanların kullanımı, asid-baz dengesinin düzeltilmesi gerektiği yönünde görüş bildirmişlerdir.

Zhang ve ark. (69) 819 hastalık bir çalışmada, ÇKKB ile PKB sonrası renal fonksiyonlardaki geçici değişiklikleri karşılaştırmışlar, sonuç olarak ABH gelişimi için kritik olanın teknik seçiminden ziyade renal koruma stratejilerinin anestezi indüksiyonu ile başlayıp postoperatif 48-72 saat kadar devam etmesi olduğunu bildirmişlerdir.

Yoğum bakımdaki gelişmelere ve dializ uygulanmasına rağmen KABG sonrası gelişen ABY'nin neden olduğu mortalite halen gözardı edilemeyecek kadar yüksektir. ABY'inde renal kan akımı %41 kadar azalabilir (70). Birçok hayvan modellerinde yapılan araştırmalarda parenteral vazodilatörlerin diyaliz bağımlı ABY'nde mortalite ve morbiditeyi azalttığı, iskemik periyotta kortikomedüller kan akımını düzenlediği ve bu ajanların erken kullanımının nekrotik tübülüs yükünü azalttığı yönünde sonuçlar ortaya çıkmıştır (71, 72). Birçok meta analizde renal doz dopamin araştırılmış ancak genellikle aynı olumsuz sonuçlara ulaşılmıştır (73). Postoperatif gelişen ABH'nı veya multiorgan disfonksiyonunu önlemek veya tedavi etmek için vazodilatörlerin kullanıldığı birçok çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

Bir benzozepin derivesi olan fenoldopam mesylate güçlü, kısa etkili, alfa-1 reseptör agonistidir, sistemik vasküler rezistansı düşürürken aynı zamanda böbrek kan akımını artırır. Bu farmakolojik ajanın kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABY'ni önleme ve tedavi etmekte faydalı olduğuna dair görüş bildiren çalışmalar mevcuttur (74, 75). İki meta-analiz, mortaliteyi ve ciddi ABY gelişmiş veya major cerrahi ve kardiyak cerrahiye giden hastalarda

dializ ihtiyacını azalttığını bildirmiştir (76, 77). Ancak başka bir çalışma, düşük doz ve kısa tedavi süresinde etkisiz olarak değerlendirmiştir (78).

KPB ve kardiyolojik arrest, böbreğin de içinde bulunduğu birçok organda hasara yol açan serbest oksijen radikallerinin açığa çıkmasına neden olur. Oksidatif stres N-asetilsistein (NAC) tarafından azaltılabilir. Küçük randomize bir çalışma, KPB esnasında ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin NAC tarafından ortadan kaldırılarak renal fonksiyonları koruduğu yönünde görüş bildirmiştir (79). Haase ve ark. (80) ABY için yüksek risk taşıyan 60 hastada yüksek doz NAC tedavisi uygulamışlar ancak plasebodan daha etkili olmadığını görmüşler. Yine bazı çalışmalar NAC için postoperatif renal disfonksiyonu önlemediği yönünde görüş bildirmişlerdir (81-83).

KABG sonrası gelişen ABH'ını önlemek ve tedavi etmek için görüldüğü gibi birçok değişik teknikler ve medikasyon kullanılmıştır. Ancak halen bir görüşbirliği söz konusu değildir.

Bizim çalışmamızda 40 hasta değerlendirildi. Her iki grup arasında hastalarda, yandaş hastalıklar (DM, KKY, SAKA lezyonu, KRY, PAH, KOAH) açısından ve demografik faktörler (yaş, cinsiyet) açısından fark yoktu. Bu hastaların 20'sine ÇKKB (G1), diğer 20'sine de PKB (G2) uygulandı. İki hasta grubu postoperatif ABH gelişimi açısından karşılaştırıldı. ABH'ı preoperatif bazal Scr seviyesinde 48 saat içinde %50'lik veya 0.3 mg/dl'lik artış olarak tanımlandı. ABH ciddiyetini belirleme amacıyla evreleme yapıldı. Evre 1'de Scr \geq 50 veya \geq 0.3 mg/dl'lik artış, evre 2'de Scr % 101-200'lük artış, evre 3'te Scr \geq %201'lik artış veya dializ ihtiyacı, alternatif olarak Scr > 4.0 mg/dl olan hastalarda > 0.5 mg/dl'lik artış olarak değerlendirildi. G1'de 2 (%10) hastada, G2'de ise 5 (%25) hastada evre 1 ABH gelişti ancak istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmedi. Hiçbir hastada evre 2 ve evre 3 ABH gelişmedi. ABH gelişen hastalarda postoperatif SCr: 1.68 ± 0.14 mg/dl iken, ABH gelişmeyen hastalarda postoperatif SCr: 1.02 ± 0.03 mg/dl olarak bulundu.

Kalp cerrahisinin başladığı günlerden bugüne kadar yapılan pek çok çalışma, kalp cerrahisi sonrası ortaya çıkan ABH ve ABY komplikasyonunun uzamış hastane yatışı, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu

göstermiştir (84-87). Bizim çalışmamızda hastalarda ileri evre ABH izlenmedi. Sadece 7 hastada evre 1 ABH görüldü. Bunların 2'sine ÇKKB, 5'ine de PKB uygulanmıştı. İki grup arasında çalışmamızda istatistiksel fark saptanmamakla beraber PKB uygulanan hastalarda daha fazla ABH geliştiği görüldü. Çalışmamızdaki hastaların postoperatif ilk 30 gün mortalite değerleri 0 olarak saptandı. ABH gelişen hastalarla, gelişmeyen hastalar arasında yoğun bakımda kalış süresi açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Bunun sebebi heriki grupta da sadece evre 1 ABH gelişmesi, hastaların diyaliz almamaları, KPB tekniklerinin ve de yoğun bakım şartlarının gelişmiş olması düşünülebilir.

Bizim çalışmamızda ÇKKB ve PKB teknikleri karşılaştırıldığında ise PKB uygulanan hastalarda yoğun bakımda kalış süresinin daha uzun olduğu görüldü ($p=0,006$). Bu konuda yapılmış olan bir çalışmada, Puskas ve ark. (88) ÇKKB ile PKB'ı kıyaslamışlar, koroner arter anatomisi, LV disfonksiyonu, ya da komorbidite temel alınarak hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmamış, sonuçta ÇKKB hastalarının kan transfüzyon ihtiyaçları daha az olmuş, kardiyak spesifik enzim salınımı daha düşük olmuş, ekstübasyon süreleri daha erken olmuş, daha kısa yoğun bakım ve hastane kalış süreleri olmuş ve de hastane masrafları daha düşük olmuştur. Yine birçok başka çalışma da ÇKKB'ın, PKB'a göre hastanede kalış süresini azalttığı yönünde görüş bildirmiştir (89-94). Benzer olarak Saba ve ark. (95) yaptıkları bir çalışmada ÇKKB uygulanan hastalarda hastanede kalış süresinin konvansiyonel yöntemle göre daha iyi veya aynı olduğunu bildirmişlerdir.

Yine bizim çalışmamızda ABH gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında distal anastomoz sayısı açısından anlamlı fark bulunamadı. Ancak ÇKKB ve PKB karşılaştırıldığında, PKB uygulanan hasta grubunda greft ortalaması ÇKKB'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.02$). Bu sonuç birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir (96, 97).

Yaş halen birçok çalışmada tartışmalıdır. Birçok çalışmada yaşlı populasyonda ABY daha sık görülmüştür (86, 98). Yaşlı populasyonun renal fonksiyon kaybı ve akut olumsuz değişiklere yeterli dayanıklılığı gösterememe düşüncesi vardır. Bu sebeple kritik dolaşım ile başa çıkabilecek

renal fonksiyon kabiliyetine sahip olamayabilirler. Bizim çalışmamızda yaş ABH için anlamlı bir risk kriteri olarak değerlendirilmedi.

Sol ana koroner arter lezyonu varlığı birçok çalışmada kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH için preoperatif bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (44, 99, 100). Bizim çalışmamızda G2'de yeralan 2 hastamızda SAKA lezyonu mevcuttu ve bu 2 hastada da evre 1 ABH gelişti, bu istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi (p=0.02).

Perioperatif ABH gelişimi açısından riskli hastayı belirlemek önemlidir. Çünkü renal iskemi; koroner, serebral ve diğer vasküler yatak iskemilerinden farklı olarak genellikle sessizdir (101). Kardiyak cerrahi sonrası böbrek disfonksiyonu ve böbrek yetmezliği bir kez ortaya çıkmışsa, bu durum yüksek mortalite ve morbitide ile ilişkilidir. Zira son yirmi yılda denenen pek çok tedavi girişimi böbrek hasarını azaltmak veya sağkalım oranları yükseltmek konusunda başarısız olmuştur. ABY ile ilgili mortalite oranları hala çok yüzdürücü değildir. Bu sebeple araştırmalar böbrek hasarının komplikasyonlarını tedavi etmekten çok bu komplikasyonlardan korunmaya yönelmelidir (102).

Çalışma grubunun sayısının düşük olması, değerlendirilen verilerin sınırlı olması çalışmamıza bazı kısıtlamalar getirmektedir.

Sonuçlar;

- Operasyon süresi grup 2'yi oluşturan ve PKB uygulanan hastalarda grup 1'i oluşturan ve ÇKBB uygulanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı daha uzun bulundu.

- Distal anastomoz sayısı grup 2'deki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olarak saptandı.

- ABH çalışmaya alınan 40 hastanın toplam 7'sinde gelişti. Bu 7 hastanın 2'si ÇKBB uygulanan gruptaki hastalardan oluşurken, 5'i ise PKB uygulanan grupta idi. Hiçbir hastada evre 2 ve evre 3 ABH gelişmedi. Tüm hastalarda evre 1 ABH görüldü. ABH görülen hastalardan 2'sinde SAKA lezyonu vardı ve bu hastaların 2'si de PKB grubunda yer alıyordu.

- ABH gelişen 2 hastada SAKA lezyonu izlenirken, ABH gelişmeyen hastalarda SAKA lezyonu görülmedi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı

bulundu. SAKA varlığının ABH gelişimi için risk faktörü olabileceği bu verilerle düşünüldü.

- Postoperatif SCr değerleri ÇKKB ve PKB grubunda farklı bulunmadı.

- Yoğun bakımda kalış süresi PKB grubunda ÇKKB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha uzun bulundu.

- Postoperatif ilk 30 günlük mortalite hem ÇKKB, hem de PKB grubu için 0 olarak bulundu.

- ABH gelişen hasta grubunda operasyon süresi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, ABH gelişmeyen gruba oranla daha uzun olarak saptandı.

- ABH gelişen hastalarda yoğun bakımda kalış süresi, ABH gelişmeyen hastalara oranla, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, daha uzun olarak saptandı.

Sonuç olarak; bu verileri klinik pratiğe uygularsak, yüksek riskli hastayı operasyon öncesi belirleyerek hasta ile riskler hakkında daha ayrıntılı iletişim kurulabilir; aminoglikozid antibiyotikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, anjiyotensin çevirici enzim inhibitörleri gibi potansiyel nefrotoksik ilaçlarla tedavi ameliyat öncesi, esnası ve sonrasında riskli hastalarda kesilebilir veya değiştirilebilir. Operasyon öncesinde gerekli ise sıvı replasmanı yapılması ve mevcutsa konjestif kap yetmezliğinin tedavi edilmesi kalp debisini ve böbrek perfüzyonunu artırır. Uzamış KPB zamanı için cerrah riskli hastalarda cerrahi teknikde değişiklik seçebilir, kros klemp ve KPB süresini en aza indirmek için gayret sarf edebilir. Anestezist ameliyathanede, yoğun bakım hekimi yoğun bakım ünitesinde riskli hastanın ventrikül fonksiyonunu, hematokrit değerini, serum glukoz seviyesini, sıvı ve renal durumu daha yakın takip edip, ortalama kan basıncını optimal seviyede tutarak renal perfüzyonu korumaya çalışmalıdır. Özellikle KPB esnasında ileri derecede hemodilüsyondan kaçınılmalıdır. Peroperatif dönemde mutlaka radyokontrast kullanma ihtiyacı doğarsa, daha az nefrotoksik oldukları bilinen kontrast ajanlar tercih edilmelidir.

Biz bu bilgilerin ABH gelişimi açısından riskli hastaların, operasyon öncesi ve sonrası bakımında kalitenin artmasını, yüksek risk grubu

hastalarda riskin azaltılmasını ve ortaya çıkan istenmeyen komplikasyonların sonuçlarının iyileştirilmesinde kullanılmasını umut ediyoruz.

Bütün bu veriler bir araya konulduğunda ABH gelişiminin nedenini ve korunma yollarını bulmak için daha geniş hasta katılımı ile yapılacak, daha uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna ulaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Fuster V. Epidemic of cardiovascular and stroke: the three main challenges. *Circulation* 1999; 1132-7.
2. Beck CS, Tichy VL, Moritz AR. Production of a collateral circulation to the heart. *Proc Soc Exp Biol Med* 1935; 32: 759-761.
3. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171.
4. Thorwald J (ed). *The century of the surgeon*. 2nd edition. New York: Bantam Books; 1963.
5. Zanet BL, Moser N, Cohen LS. Yale University School of Medicine Heart Book. In: Baldwin JC, Elefteriades JA, Kopf GS (eds). *Heart surgery*. New York: Hearst Books; 1992. 313-29.
6. Stephenson L. History of cardiac surgery. In: Cohn LH (ed). *Cardiac surgery in the adult*. 3rd edition. Pennsylvania: McGraw-Hill; 2007. 3-28.
7. Kouchoukos N, Blackstone E, Doty D, Hanley F, Karp R (eds). *Cardiac surgery*. 3rd edition. Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2003.
8. Galletti PM. Cardiopulmonary bypass: a historical perspective. *Artif Organs* 1993; 17: 675-686.
9. Vineberg AM. Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *J Thorac Surg* 1949; 18: 839-50.
10. European Coronary Surgery Study Group. Long term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982; 2: 1173-80.
11. Coronary Artery Surgery Study (CASS) Group. Principal investigators, and their associates. Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery randomized trial. *N Engl J Med* 1988; 310: 750-8.
12. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery randomized study. *Circulation* 1983; 68: 951-60.
13. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. *An update Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 232-44.
14. Büket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner Bypass. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T (editörler). *Kalp ve Damar Cerrahisi: Kalp-Akciğer Makinesi*. 1. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Türkiye; 2004. 115-50.
15. Dow JW, Dickson JF, Hammer NA, Doddoy HL. Anaphylactoid hchock due to hom ologous. *Blood Exchange in the dog. J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 39: 449-56.
16. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during cardiopulmonary bypass. *An Thorac Surg* 2002; 74: 296-7.
17. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Steward RW, Samuelson P. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypotermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 239-48.

18. Schaff HV. New Surgical techniques; implications for the cardiac anesthesiologist; mini thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 112: 6-9.
19. Ergin MA, Gala JD, Lansman SL, et al. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinations of operative mortality and neurologic out-come. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 788-9.
20. Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier ED. Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of e-selectin and tissue factor. *J Card Surg* 1995; 10: 428-35.
21. Svensson LG, Crawford ES. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observation, experimental investigations and statistical analyses part 1. *Curr Probl Surg* 1992; 29: 819-912.
22. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest: determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 106: 19-31.
23. Taylor CA. Surgical hypothermia. *Pharmacol Ther* 1988; 38: 169-200.
24. Ralley FE, Wynands JE, Ramsay JG et al. The effects of shivering on oxygen consumption and carbondioxide production in patients rearming from hypothermic cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 1988; 35: 332-7.
25. Hearse DJ, Steward DA, Braimbridge. Hypothermic arrest and potassium arrest: metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. *Circ Res.* 1975; 36: 481-9.
26. Corr PB, Gross RW, Sobel BE: Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. *Circ Res* 1991; 55: 135-7.
27. Beyesdorf F MD, Allen BS MD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In: Franco KL, Verrior ED (eds). *Advanced therapy in cardiacsurgery.* Hamilton: B C Decker; 1999.
28. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal dolaşım.* Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
29. Crescenzi G, Phillips-Bute B, Landolfo KP. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative renal dysfunction. *Anest Analg* 2000; 91: 1080-4.
30. Duca DD, Iqbal S, Rahme E, Goldberg P, Varennes B. Renal failure after cardiac surgery: Timing of cardiac catheterization and other perioperative risk factors. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1264-71.
31. Hammon JW. Extracorporeal Circulation, Organ Damage. In: Cohn LH (ed). *Cardiac Surgery in the adult.* 3rd Edition. Pennsylvania: McGraw-Hill; 2007. 398-414.
32. Murkin JM, Walley KR. Genetic susceptibility to inflammatory injury and various adverse outcomes. *J Extra Corpor Technol* 2009; 41: 43-9.
33. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. A randomised study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 349-6.
34. Landis RC, Arrowsmith JE, Baker RA, et al. Consensus statement: Defining minimal criteria for reporting the systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum* 2008; 11: 316-22.

35. Bove T, Calabro MG, Landoni G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 442-7.
36. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation* 2009; 119:495-502.
37. Aronson S, Blumenthal R. Perioperative renal dysfunction and cardiovascular anesthesia: Concerns and Controversies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 567-86.
38. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, Pathak DS, Kellum JA. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1970–74.
39. Hobson CH, Yavaş S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon J, Bihorac A. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 2009; 119: 2444-53.
40. 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: 194-03.
41. Mori A, Watanabe K, Onoe M. Regional blood flow in liver, pancreas and kidney during cardiopulmonary bypass. *Arc Surg* 1988; 1124: 458-9.
42. Mazzeella V, Galluci MT, Tozzo C, et al. Renal function in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 1625-28.
43. Reves JG, Karp RB, Buttner EE, et al. Neural and adrenomedullary catecholamine release in respond to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation.* 1982; 66: 49-55.
44. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19–32.
45. Weerasinghe A, Athanasiou T, Al-Ruzzeh S et al. Functional renal outcome in on-pump and off-pump coronary revascularisation: a propensity-based analysis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1577–83.
46. Hix JK, Thakar CV, Katz EM et al. Effect of off-pump coronary artery bypass graft surgery on postoperative acute kidney injury and mortality. *Crit Care Med* 2006; 34: 2979–83.
47. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 378–88.
48. Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1604–9.
49. Stallwood MI, Grayson AD, Mills K et al. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 968–72.
50. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Djaiani G, et al. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 872–82.

51. Chukwuemeka A, Weisel A, Maganti M, et al. Renal dysfunction in high-risk patients after on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2148–53.
52. Schwann NM, Horrow JC, Strong MD, et al. Does off-pump coronary artery bypass reduce the incidence of clinically evident renal dysfunction after multivessel myocardial revascularization? *Anesth Analg* 2004;99: 959–64.
53. Gamoso MG, Phillips-Bute B, Landolfo KP, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative renal dysfunction. *Anesth Analg* 2000; 91: 1080–1084.
54. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost and quality-of-life outcomes. *JAMA* 2004; 291: 1841–49.
55. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 195–200.
56. Ryckwaert F, Boccara G, Frappier JM, et al. Incidence, risk factors and prognosis of a moderate increase in plasma creatinine early after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2002; 30: 1495–98.
57. Aronson S, Fontes ML, Miao Y, et al. Risk index for perioperative renal dysfunction/failure. *Circulation* 2007; 115: 733–42.
58. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White WD, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1158–62.
59. Andersson LG, Ekroth R, Bratteby LE, et al. Acute renal failure after coronary surgery—a study of incidence and risk factors in 2009 consecutive patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41: 237–41.
60. Thakar CV, Liangos O, Yared JP, Nelson DA, Harihachar S, Paganini EP. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: Validation and redefinition of a risk stratification algorithm. *Hemodial Int* 2003; 7: 143-7.
61. Landoni G, Marino G, Gerli C, Bellotti F, Bove T, Pappalardo F, et al. Beatine-heart coronary artery bypass graft surgery at San Raffaele Hospital: four years experience. *J Cardiotorac Vasc Anest* 2002; 16: 691-4.
62. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley JA. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343-8.
63. Dogrell S.A. Thetherapeutic potential of dopamine modulators on the cardiovascular and renal systems. *Expert Opin Investig Drugs* 2002; 11: 631- 44.
64. Suen WS, Mok CK, Chiu SW, Cheung KL, Lee WT, Cheung D, et al. Risk factors for development of acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Angiology* 1998; 49: 789-800.
65. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, et al. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate and main risk factors. *J Cardiovac Anest* 1993; 7: 711-716.
66. Parwis M, Soeren W, Matthias T, Ulf H, Eva K.A, Gunther M, Andreas K, Thomas P, Heinz J, Stefan H.R. Coronary artery bypass surgery and

- acute kidney injury-impact of the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2853-60.
67. Patel NC, Grayson AD, Jackson M, Au J, Yonan N, Hasan R, et al. The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 255-260.
 68. Landoni G, Bove T, Crivellari M, Poli D, Fochi O, Marchetti C, Romano A, Marino G, Zangrillo A. Acute renal failure after isolated CABG surgery: six years of experience. *Minerva Anestesiol* 2007; 73: 559-65.
 69. Zhang W, Gu T, Diao C, Zhang Y, Wang C, Fang Q, Wang H. Comparison of transient changes in renal function between off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting. *Chinese Medical Journal* 2008; 121: 1537-42.
 70. McGinn T, Guyatt G, Cook R, Meade M. Diagnosis: measuring agreement beyond chance. In: Guyatt G, Rennie D (eds). *Users' guide to the medical literature. A manual for evidence-based clinical practice*. Chicago: AMA Press; 2002. 461-70.
 71. Conger JD, Schultz MF, Miller F, Robinette JB. Response to hemorrhagic arterial pressure reduction in different ischemic renal failure models. *Kidney Int* 1994; 46: 318-23.
 72. Molitoris BA, Sandoval R, Sutton TA. Endothelial injury and dysfunction in ischemic acute renal failure. *Crit Care Med* 2002; 30: 235-40.
 73. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510-24.
 74. Andrea A, Cogliati A, Vellutini R, et al. Fenoldopam infusion for renal protection in high-risk cardiac surgery patients: a randomised clinical study. *J Cardiothorac Vasc Anest* 2008; 21: 847-50.
 75. Roasio A, Lobreglio R, Santin A, Landoni G, Verdecchia C. Fenoldopam reduces the incidence of renal replacement therapy after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anest* 2008; 22: 23-6.
 76. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Tumlin JA, Bove T, De Luca M, Calabro MG, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 56-68.
 77. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Marino G, et al. Fenoldopam reduces the need for renal replacement therapy and in-hospital death in cardiovascular surgery. A meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anest* 2008; 22: 27-33.
 78. Bove T, Landoni G, Calabro MG, et al. Renoprotective action of fenoldopam in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a prospective, double-blind, randomized clinical trial. *Circulation* 2005; 111: 3230-5.
 79. Fisher UM, Tossios P, Mehlhorn U. Renal protection by radical scavenging in cardiac surgery patients. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1161-64.
 80. Haase M, Haase-Fielitz A, Bagshaw SM, Reade MC, Morgera S, Seevenayagam S, et al. Phase II, randomized, controlled trial of high-dose N-acetylcysteine in high-risk cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 2007; 35: 1-8.

81. Burns KE, Chu MW, Novick RJ, Fox SA, Gallo K, Martin CM, et al. Perioperative N- acetylcysteine to prevent renal dysfunction in high-risk patients undergoing CABG surgery. *JAMA* 2005; 294: 342-50.
82. Ristikankare A, Kuitunen T, Kuitunen A, et al. Lack of renoprotective effect of i.v. N- acetylcysteine in patients with chronic renal failure undergoing cardiac surgery. *Br J Anaest* 2006; 97: 611-6.
83. El-Hamamsy I, Stevens LM, Carrier M, et al. Effect of intravenous N- acetylcysteine on outcomes after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 7-12.
84. Leacche M, Rawn JD, Mihaljevic T, Lin J, Karavas AN, Paul S, Byrne JG. Outcomes in patients with normal serum creatinine and with artificial renal support for acute renal failure developing after coronary artery bypassgrafting. *Am J Cardiol* 2004; 93: 353–56.
85. Conlon PJ, Smith MS, White WD, Newman MF, et al. Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1158-62.
86. Davis CL, Kausz AT, Zager RA, Kharasch ED, Cochran RP: Acute renal failure after cardiopulmonary bypass is related to decreased serum ferritin levels. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2396–402.
87. Tuttle KR, Worrall NK; Dahlstrom LR, Nandagopal R, Kausz AT, Davis CL. Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 76-83.
88. Puskas JD, Mack MJ, Smith CR. On-pump versus off-pump CABG. *N Engl J Med* 2010; 362: 853-4.
89. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Petersen RJ, Janey PA. Is low ejection fraction safe for off-pump coronary artery bypass operation? *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1021–25.
90. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, et al. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69 :1042–7.
91. Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ. Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1725–31.
92. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, et al. Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2237–42.
93. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, et al. Clinical outcomes, angiographic patency and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1477–84.
94. Yokoyama T, Baumgartner FJ, Ghiessari A et al. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1546–50.
95. Davit S, Senkaya I, Ercan AK, Kan II, Ozkan H. Is 100% beating heart coronary by-pass justified ? *Cardiovasc Surg* 2002; 10: 579-85.
96. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 704–10.

97. Hernandez F, Cohn W, Baribeau Y, et al. In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: A multicenter experience. *AnnThorac Surg* 2001; 72: 1528-31.
98. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Ewans TW. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing Picture. *Intens Care Med* 2000; 26: 565-71.
99. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CDL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95: 878-84.
100. Ebels T, Navis GJ (eds). *Acute kidney injury after cardiac surgery. Impact on long-term outcome and target for intervention.* Groningen: Berthus G. Loef; 2008.
101. Aisen P, Listowsky I. Iron transport and storage proteins. *Ann Rev Biochem* 1980; 49: 357-93.
102. Mehta LR. Acute renal failure and cardiac surgery: marching in place or moving ahead ? *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 12-14.

TEŞEKKÜR

Tüm asistanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen rektörümüz Prof Dr Mete CENGİZ'e, Doç Dr Işık ŐENKAYA SIĐNAK'a, Doç Dr Murat BİÇER'e, Doç Dr Mustafa TOK'a ve bu çalışmanın hazırlanmasında desteğini esirgemeyen Prof Dr Davit SABA'ya, tüm asistan arkadaşlarıma, poliklinik, klinik ve ameliyathane çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anneme, babama ve kardeşlerime ayrıca sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

23.02.1972 tarihinde Eskişehir’de doğdum. İlkokulu Eskişehir Ülkü İlkokulunda, orta ve lise eğitimimi Eskişehir Anadolu Lisesinde tamamladıktan sonra 1990 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesine girdim ve 1996 yılında mezun oldum. 1996-97 yılları arasında Sivas-Ulaş’ta, 1997-98’de Eskişehir-Günyüzün’de, 1998-2003’de Eskişehir Devlet Demiryolları Hastanesinde, 2003-2004’te Eskişehir Sosyal Sigortalar hastanesinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. Vatani görevimi 1999-2000 yıllarında Erzurum Kandilli İstihkam taburunda tamamladım. Ağustos 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde uzmanlık eğitimime başladım.