



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

AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ
VE HİPERBİLİRUBİNEMİ

Dr. Oktay TÜYDEŞ

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2013



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

AÇIK KALP CERRAHİSİ SONRASI KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİ
VE HİPERBİLİRUBİNEMİ

Dr. Oktay TÜYDEŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Davit SABA

BURSA - 2013

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş ve Amaç	5
1.Kalp Cerrahisinin Tarihçesi	7
2. Operasyon Hazırlık Basamakları	15
3. Kardiyopulmoner Bypass (KPB)	16
3.A. Antikoagülasyon (Heparinizasyon)	17
3.B. Vasküler Kanülasyon	18
3.C. Pompalar	19
3.D. Oksijenizasyon	19
4. Isı Değişiriciler ve Filtreler	20
5. Priming (Başlangıç) Solüsyon ve Hemodilüsyon	20
6. Kardiyopulmoner Bypass ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt	–
Hemostaz	22
7. Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)	26
8. Hipotermi ve Kardiyopleji	28
9. Kardiyopulmoner Bypassa Endokrin Cevaplar	32
10. Kardiyopulmoner Bypassa İmmünolojik Cevaplar	33
11. Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (ACT)	34
12. Kardiyopulmoner Bypassstan Çıkış	35
13. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Görülen Komplikasyonlar	37
13.A. Cerrahi Komplikasyonlar	38
13.A.1. Kanama ve Kanamaya Bağlı Reoperasyon	38
13.A.2. Düşük Kalp Debisi	38
13.A.3. Kardiyak Tamponad	41
13.B. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	42
13.B.1. Perioperatif MI	42
13.B.2. Aritmiler	43
13.B.3. Hipertansiyon	44

13.C. Solunum Sistemine Ait Komplikasyonlar	44
13.C.1. Atelektazi	44
13.C.2. Diyafragma Disfonksiyonu	44
13.C.3. Bronkospazm	45
13.C.4. Uzamış Ventilasyon	45
13.C.5. Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS)	45
13.C.6. Pnömotoraks	45
13.C.7. Pulmoner Emboli	45
13.D. Renal Sistemine Ait Komplikasyonlar	45
13.E. Gastrointestinal Sistemine Ait Komplikasyonlar	45
13.F. Nörolojik Komplikasyonlar	47
13.G. Periferik Sinir Hasarlanmaları	47
13.H. Enfeksiyöz Komplikasyonlar	47
14. Kapak Cerrahisi Sonrası Gelişen Komplikasyonlar	48
14.A. Aort Kapak Cerrahisi	48
14.B. Mitral Kapak Cerrahisi	49
15. Karaciğer Fizyolojisi	49
Gereç ve Yöntem	58
Bulgular	62
Tartışma ve Sonuç	134
Kaynaklar	143
Teşekkür	154

ÖZET

Koroner arter bypass greftleme (KABG) operasyonlarının hızlı gelişimi yirminci yüzyılın ikinci yarısında başlamıştır. Başlangıçta deneysel olarak gerçekleştirilen operasyonlar, çalışan kalp üzerinde gerçekleştirilirken, kalp akciğer makinesinin keşfi ile operasyonlar daha güvenli ve başarılı olarak uygulanmaya başlanmıştır. Fakat tüm gelişmelere rağmen hala kalp akciğer makinesinin vücutta oluşturduğu etkiler tam anlamıyla önlenmemiştir.

Biz bu çalışmada açık kalp cerrahisinin karaciğer üzerine olan etkilerini ve risk faktörlerini inceledik. Ocak 2013 tarihinden itibaren açık kalp operasyonu uygulanan ardışık kırk (40) hasta prospektif olarak çalışmaya alındı.

Total protein, albümin, total kolesterol, ALP değerleri postoperatif 1. gün en düşük seviyeye indi ve daha sonra giderek yükseldi ve preoperatif değerlere kadar ulaştı. Bu değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Total bilirubin, AST, ALT, LDH, GGT, INR değerleri postoperatif erken dönemde yükseldi. Sonrasında normal sınırlara geriledi. ALT'deki artışlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamışken, diğer enzimlerdeki değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Çalışmadaki hastalardan sadece 7 tanesinde hiperbilirubinemi gelişti. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar karşılaştırıldığında preoperatif albümin ve CK değerleri hiperbilirubinemi açısından risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$). Hastaların yaş ortalaması, preoperatif total protein, AST, ALT, ALP, LDH, GGT, total bilirubin, CVP değerleri, kullanılan kan ürünü miktarı ve kross klemp süresi risk faktörü olarak saptanmadı ($p>0,05$).

Anahtar kelimeler: Açık kalp cerrahisi, karaciğer fonksiyonları.

SUMMARY

Liver Function Tests and Hyperbilirubinemia Following Open-Heart Surgery

Rapid developments in coronary artery bypass grafting (CABG) operations started in the second half of the twentieth century. While in the beginning operations were performed experimentally on beating heart, operations were introduced as a safer and more successful with the discovery of a heart lung machine. However in spite of all the advances, effects of the heart-lung machine on body couldn't completely prevent.

In this study, we investigated the effects of open-heart surgery on liver and risk factors. Since January 2013, forty (40) consecutive patients underwent open-heart surgery enrolled prospectively in study.

Total protein, albumin, total cholesterol and ALP values decreased to lowest level in postoperative first day and then gradually increased and reached preoperative values. These changes were statistically significant ($p < 0.05$).

Total bilirubin, AST, ALT, LDH, GGT and INR values increased early postoperative period. Then these values decreased to normal values. As increases of ALT weren't statistically significant, alterations in other enzymes were statistically significant ($p < 0.05$).

Of 40 patients, only 7 patients developed hyperbilirubinemia. Preoperative albumin and CK values found as risk factors in terms of hyperbilirubinemia when compared to the groups with and without hyperbilirubinemia ($p < 0.05$). The average age of the patients, preoperative total protein, AST, ALT, ALP, LDH, GGT, total bilirubin, CVP values, amount of blood product used and cross-clamp time were not found as a risk factor ($p > 0.05$).

Key words: Open-heart surgery, liver functions.

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde devam eden gelişmelere rağmen, kalp ve damar hastalıkları orta ve ileri yaş grubunda en önemli mortalite nedenidir (1, 2). Kardiyovasküler hastalıklar küresel ölümlerin %30'unu teşkil eder (1, 3). Ülkemizde de gerçekleşen ölümlerin en önemli nedeni %39,9 ile kardiyovasküler hastalıklardır ve bu hastalıklar içerisinde en sık görüleni koroner arter hastalığı birinci ölüm nedenidir (4). Dünyanın birçok ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de koroner arter hastalığının prevalansı %4-5, insidansı ise %0.3-0.4 arasında değişmektedir. Buna göre ülkemizde, her yıl yaklaşık olarak 250-300 bin yeni koroner arter hastasının olması beklenir. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının (5, 6) verilerine göre şu anda ülkemizde yaklaşık olarak 3-3,5 milyon koroner arter hastası olduğu tahmin edilmektedir. Framingham çalışması ile hipertansiyonun, dislipideminin, diabetes mellitusun, sigaranın ve obezitenin koroner arter hastalığı açısından önemli risk faktörleri olduğu ortaya çıkmıştır (7).

Koroner arter hastalığının en az %80 oranında konvansiyonel risk faktörlerine bağlı olarak geliştiği ve risk faktörlerinin azaltılması ile koroner arter hastalığına bağlı morbidite ve mortalitenin %80-90 oranında azaltılabileceği bilinmektedir (8).

Koroner arter hastalığının en önemli nedeni olan ateroskleroz, damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolmasıyla karakterize 'arteriyoskleroz' olarak adlandırılan arteriyel hastalıklar ailesinin bir parçası olup, arteriyosklerozun en sık ve en önemli formunu oluşturmaktadır (9). Aterosklerozla koroner arter akımı azalmakta ve miyokarda oksijen arz/ talep dengesi bozulmaktadır. Miyokard perfüzyon yetersizliğiyle sonuçlanan bu durum, miyokarda geçici iskemi ile infarkt arasında seyreden farklı patolojik değişikliklere sebep olmaktadır.

Tedavideki amaç; MI, kalp yetmezliği ve ölüm riskini azaltmaktır. Koroner arter hastalığı için günümüzde hastalığın özelliklerine göre tercih

edilen tedavi şekilleri; medikal ve miyokardiyal revaskülerizasyondur. Miyokardiyal revaskülerizasyon; perkütan koroner girişimler ve koroner arter bypass greft cerrahisinden (KABG) oluşmaktadır.

KABG operasyonları iki ana yöntemle uygulanmakta olup bunlar kardiyopulmoner bypass (KPB) altında ve çalışan kalpte KABG'dir. Konvansiyonel (KPB altında) KABG yöntemi otuz yılı aşkın süredir güvenle uygulanmaktadır. Bu yöntemde kalbin durdurularak, hareketsiz ve kansız bir sahada çalışılması, hemodinamik düzensizliklerle karşılaşılması nedeniyle cerrahın hızlı anastomoz yapma mecburiyetinin olmaması, cerraha anastomoz kalitesi açısından konfor sağlar.

Son yıllarda, çalışan kalpte koroner arter cerrahisi özellikle lokal miyokard stabilizasyonu sağlayan araçların gelişmesi sonrasında ivme kazanmış olup, kliniğimizde de uygun endikasyonlarda yapılmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda her iki grupta sağkalım süreleri arasında anlamlı fark bulunmamış olmakla birlikte yeni semptomlar nedeniyle anjiyografi, anjiyoplasti, reoperasyon gereksinimi bazı çalışmalarda çalışan kalpte yapılan cerrahide önemli oranda yüksek bulunmuştur (10, 11).

Aort stenozu romatizmal ve non-romatizmal nedenler olarak 2'ye ayrılır. Romatizmal aort darlığı ARA (akut romatizmal ateş) esnasında gelişen pankarditin sekelidir. ARA en sık mitral kapakta sonra aort kapakta tutulum gösterir. Non-romatizmal aort darlıkları konjenital (en sık biküspit aorta) ve dejeneratif aort darlıkları olmak üzere 2 grupta incelenir.

Aort yetmezliğinde etyolojik faktörler romatizmal aort kapak hastalığı, İE (infektif endokardit) sonrası gelişen aort yetmezliği, konjenital biküspit aort kapakları, künt göğüs travması sonrası gelişebilen aort yetmezliği (künt travma sonrası en sık gelişen kapak lezyonu), uzun süre HT'u olan hastalarda görülen aort yetmezliği, asendan aort ve aort kökündeki dilatasyon nedeniyle oluşan aort yetmezliği (annuloaortik ektazi), akut aort diseksiyonu ve sifilitik aortit, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi romatolojik hastalıklarda görülen aort yetmezliği olarak sınıflandırılabilir.

Cerrahi gerektiren mitral kapak hastalıklarında etyolojik faktörler romatizmal ateş, iskemi, scarlet fever, İE, dejeneratif bozukluklar, konjenital

bozukluklar, SLE (sistemik lupus eritematosus), karsinoid hastalıklar, RA (romatoid artrit) sayılabilir.

1. Kalp Cerrahisinin Tarihçesi

Kalp, tüm organlar içinde en son müdahale edilen organ olmuştur. Kalbi ruhun makinası olarak gösteren, yaşayan ve ölen en son organ olarak ifade eden Ambrose Pare'in bu sözlerinden tam üç asır sonra bile kalbe müdahale etmek imkansız olarak görülmüştür. Kalp cerrahisinin başlaması 20. yüzyılın başlarına kadar gecikmiştir. Kalbin dokunulmaması gereken bir organ olduğu düşünüldüğünden kalp hastalıklarının cerrahi tedavisi çok uzun süre hiç uygulanmamış ve kalp yaralanmalarına bile müdahale edilmemiştir (12).

Alexis Carrel'in (1872-1944) göğüs ağrısı (anjina pectoris) ile tıkalı arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi göstermesiyle başlayan süreç, daha sonra çeşitli koroner cerrahi girişimlerle hız kazanmıştır. Alexis Carrel 1910'da ilk kez inen aort ile sol koroner arter arasında bir indirekt anastomoz fikrini ortaya atmış, bunun için girişimde bulunmuş ancak çalışan kalpte anastomozun çok kısa sürede bitirilmesi gerektiğinden teknik olarak çok zor olduğunu bildirmiştir (13). O tarihten sonra 1930'a kadar bu alanda pek girişim olmamıştır. Cloude Beck hayvan kalplerinin indirekt revaskülarizasyonu fikrini ortaya atmıştır (14). İskemik miyokarda kollateral damar sağlanması için perikard, perikardiyal yağ dokusu, pektoral adale, omentum gibi dokular kullanmıştır. Postmortem incelemelerde kollateral damarların geliştiği görülmüştür. Daha sonra tekniği insanlar üzerinde uygulamıştır (15, 16). Arthur Vineberg ise 1946'da internal mamarian arteri miyokard içindeki bir tünele gömme tekniğini geliştirmiştir (17, 18). Vineberg hayvanlarda internal mamarian arter ile LAD arasındaki iletişimi göstermiştir. 1960'larda Birleşik Devletler ve Kanada' da birçok merkezde Vineberg operasyonunun çeşitli varyasyonları uygulanmıştır (19). Bu sıralarda diğer cerrahlar koroner arteriyel endarterektomi ile ilgilenmekteydi. İlk bildiri 1958'de iskemik kalp hastalığının tedavisi için koroner

endarterektomi gerçekleştiren Longmire'dan geldi ancak yüksek mortalite nedeniyle koroner endarterektomi rutin olarak kullanılmadı (20, 21). Gordon Murray'ın 1940 yılında greft trombozunu tedavi etmek için heparini kullanmasından sonra, 1951 yılında koroner aterektomi sonrasında ilk otogreft interpozisyonu yine aynı cerrah tarafından gerçekleştirmiştir (22). Sabiston 1962 yılında ilk SVG kullanılarak KABG operasyonunu gerçekleştirdi. Selektif koroner arteriografinin ilk kez Cleveland Clinic'de 1962'de Sones ve Shirley tarafından geliştirilmesinden sonra direkt revaskülarizasyon üzerine çalışmalar yoğunlaştı. Sones ve Shirley kateter aracılığı ile koroner ostiumlarına direk kontrast madde uyguladılar (23, 24). Dr. Robert H. Goetz 1964'de ilk kez bir insanda başarılı bir şekilde uygulanmış koroner bypass operasyonunu dökümente etmiştir (25, 26). Ciddi semptomları olan 38 yaşındaki bir hastada non-sütür teknik kullanarak sağ koroner arter ile sağ internal mammarian arter arasında konneksiyon sağlamıştır. Bu operasyonu KPB kullanmadan yapmıştır. Postoperatif 14. gün sağ internal mammarian arter-sağ koroner arter bağlantısı anjiyografik olarak gösterilmiştir. Koroner endarterektomi yapılan 42 yaşında bir hastaya 1964'te zorunluluktan dolayı safen ven ile aorto-koroner bypass yapılmıştır ve bu anastomoz ilk başarılı koroner bypass sayılır. Aynı hastaya 1973 yılında yapılan anjiyografide ven greft açıklığının patent olduğu gösterilmiştir (27). Kolessov sol internal mammarian arteri sol ön inen koroner artere anastomoz etmiştir ve KPB kullanmadan operasyonu yapmıştır (26). Rus cerrah Kolessov (28) 1967'de anjina pectorisin tedavisinde 6 hastada mamarian arter-koroner arter anastomozlarını bildirmiştir. Bu ameliyatlarda sol torakotomi yolu ile ekstrakorporeal dolaşım ve sineanjiyografi olmaksızın gerçekleştirilmiştir. Bunu takip eden sene Green, Bailey ve Hirose ayrı ayrı mamarian arter- koroner arter anastomozlarını bildirdiler. Bailey ve Hirose (29) anastomozları çarpan kalpte tamamlarken, Green (30) kardiyopulmoner bypass yöntemiyle kalbin durdurulup fibrilasyonda aortaya kross klemp koyarak, vent ile kandan arandıktan sonra anastomozların yapılmasını savunmuştur. Cleveland Clinic'den Rene Favalaro (31, 32) koroner bypasslarda safen veni kullanmış ve bu seriyi 1968'de yayınlamıştır.

Favalaro, Kolessov, Green, Bailey ve Hirose' nin önemli katkılarının yanında bugün bildiğimiz anlamda koroner arter cerrahisinin resmi başlangıcı 1969'da W. Dudley Johnson'ın bildirdiği seri ile olmuştur. W. Dudley (33) 19 aylık periyotta 301 hastalık seri raporlamıştır. Denton Cooley iskemik kalp hastalıklarının cerrahi tedavisine iki önemli katkıda bulunmuştur. Kardiyopulmoner bypass ile miyokard infarktüsü sonrası gelişen interventriküler septum rüptürü tamirini 1957'de gerçekleştirmiş ve sol ventrikül anevrizması rezeksiyonu yapmıştır (34, 35). Beating-heart revaskülarizasyonu için koroner arter stabilizasyonunu sağlayan aspirasyon teknolojisini kullanan ilk doku sabitleyicisi (Octopus), Hollanda Utrecht Üniversitesi'nden Prof. Cornelius Borst'un önderliğindeki bir takımla işbirliği halinde olan Medtronik Firması tarafından 1997'de satışa sunuldu. Ekstrakorporeal sirkülasyonda ve miyokardiyal korumada gelişmeler olması ile birlikte aortokoroner bypass operasyonlarında ekstrakorporeal sirkülasyon uygulaması artmış, zamanla atan kalpte operasyondan uzaklaşmıştır. Ancak, artan deneyim ve atan kalpte operasyon konforunu geliştiren kalbi stabilize edici gereçler, yapılan operasyonun güvenilirliğini, etkinliğini ve kullanılabilirliğini arttırmışlardır (36). 2000 yılında minimal invaziv robotik kardiyak cerrahinin gelişimi duyuruldu.

Koroner arter hastalıklarının tedavisinde 1970'li yıllarda ortaya atılan cerrahi ve ilaç ikilemi 1984 ve 1988 yılında yapılan iki çalışma ile (European Coronary Surgery Study, ECSS–Coronary Artery Study, CASS-Veterans Administration Cooperative Study Group ,VA) ve 1972-1984 yılları arasında yapılan daha küçük çaplı çalışmalarla karşılaştırıldı. Bu çalışmalar doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin gerek yaşam kalitesi gerekse yaşam süresi açısından ilaç tedavisine üstünlüğü kanıtlanmıştır (37–47).

Gruentzig (48) 1979 yılında ilk başarılı perkütan translüminal koroner balon anjiyoplastiyi (PTCA) yayınladıktan sonra yeni tartışmalar başladı. Cerrahi mi, perkutan intrakoroner girişim mi? Yapılan geniş hasta gruplarını kapsayan birçok çalışma 'The Randomized International Treatment of Angina (RITA)', 'The Coronary Artery Bypass Revascularization Investigation (CABRI)', 'Argentina Randomized Angioplasty v/s Coronary Artery Bypass

Surgery (ERACI)', 'The German Angioplasty Bypass Surgery (GABI)' ve sonrasında yapılan kaplı stent çalışmaları 'Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS)', 'Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty versus Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI-2)', 'Surgery or Stent (SOS) study' sonucunda da doğru endikasyonla yapılan cerrahinin, gerek tekrarlayan anjina ve gerekse yineleyen girişimler açısından diğer tedavi seçeneklerine üstün olduğunu gösterdi. (49–56)

Brown-Sequard, 1858 yılında ampute edilmiş bir ekstremitenin oksijenlenmiş kanla canlılığını koruduğunu göstererek ilk açık kalp makinesi için ilham kaynağı olmuştur. Kısa bir süre sonra, 1885 yılında Von Frey ve Grubber kanın dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden akmasıyla gaz alış-verişinin sağlandığı ilk kalp-akciğer makinesini geliştirmişlerdir (57). Frankfurt'lu cerrah Dr. Ludwig Rehn 1896 yılında göğsünden bıçaklanan ve miyokardiyal yaralanması olan 22 yaşındaki erkek hastayı miyokardı sütüre ederek başarılı bir şekilde opere etmiştir (58). Tıp fakültesi öğrencisi Jay Mc Lean'in 1915 yılında heparini keşfi ile perfüzyon bilimi gözle görülür şekilde ilerlemeler göstermiştir (59, 60). Bu zamana kadar kanın pıhtılaşmasını önlemek için kan, defibrine olana dek çalkalanmak zorundaydı ve kanın pıhtılaşması tüm çalışmaları etkiliyordu (61). Sonuçlar 1916'da bildirilmiş, 1920'deki hayvan deneyleri heparinin etkili bir antikoagülan olduğunu göstermiştir (62). Rusya'da 1926'da SS. Brunkhonenko (63) ve S. Tchetchuline hayvan akciğeri ve iki pompa kullanarak bir makine geliştirmişler, bu makineyi ilk olarak organ perfüzyonunda daha sonra ise tüm hayvanı perfüze etmek için kullanmışlardır. Andre Frederic Cournard tarafından klinikte kullanılmaya başlanan protamin 1939 yılında kalp cerrahisi uygulamalarında da yerini almıştır (59).

Gibbon 1937'de ilk kez yaşamın yapay bir kalp ve akciğer ile sürdürülebileceğini bildirmiştir. Kalp-akciğer makinesinin gelişimine belki de en çok katkısı olan kişidir (64, 65). Günümüzdeki anlamıyla kalp akciğer makinesi kullanılarak kardiyopulmoner bypass ile yapılan ilk intrakardiyak cerrahi, 1951 yılında Dennis ve ark. (66) tarafından gerçekleştirilmiştir. Atriyal

septal defekti nedeniyle opere edilen bu ilk hasta ek kardiyak defektler, ikinci hasta ise massif hava embolisi nedeniyle kaybedilmişlerdir (67). Ağustos 1951'de Mario Digliotti (68) kalp-akciğer makinesini büyük bir mediasten tümörü rezeksiyonu sırasında kullandı. Parsiyel bypass (1 L/dak) ile tümör başarı ile çıkarıldı. Forrest Dodrill (69) 1952'de mekanik pompasını sol kalp bypassı için kullanarak sol ventrikülü devre dışı bırakarak mitral kapak cerrahisi uygulamış ve bu ilk başarılı sol kalp bypassı kabul edilmiştir. Daha sonra 16 yaşında pulmoner stenozu olan bir çocukta ilk başarılı sağ kalp bypassını uygulamıştır (57, 70). II. Dünya Savaşından sonra John Gibbon kalp-akciğer makinesi yapmıştır (71). İlk hastası 15 yaşında, ASD'si olan bir kız olmuştur. Operasyonda ASD bulunamamış hasta kaybedilmiş, otopside geniş bir PDA tespit edilmiştir. İkinci hasta yine ASD'si olan 18 yaşında bir kızdır. Defekt Mayıs 1953'de başarı ile kapatılmıştır (57, 72, 73). Bundan sonraki iki hasta kaybedilince Gibbon çalışmalara ara vermiştir. Kalbin ve akciğerlerin geçici olarak devre dışı bırakılıp, bu süre zarfında solunum ve dolaşımın bir cihazla sağlanması amacıyla geliştirilen kalp-akciğer makinesi, 1950'li yılların ikinci yarısında rutin klinik kullanıma girmiş, kalp içi ve üstü lezyonların tamirini mümkün kılmıştır (74, 75). Aynı yılda Melrose dönen disk oksijenatörleri geliştirmiştir. Lillehei 1954 yılında, kalp-akciğer makinesi yerine bir insanı kalp akciğer makinesi olarak kullanarak, biyolojik kalp ve akciğer yani kross sirkülasyon ile (anne-çocuk) fallot tetralojili hastada ventriküler septal defekti tamir etmiştir. John Kirklin 1955'de Mayo Klinik'te ilk kez pompa oksijenatörle KPB ile ventriküler septal defekt operasyonunu başarılı bir şekilde uyguladı (76). Böylece dünyada ilk kez pompa oksijenatör kullanılarak kalbin içinin açıldığı operasyon yapıldı. Kalp akciğer makinesinin gelişiminde bir diğer köşe taşı Kammermeyer tarafından 1957'de oksijen ve karbondioksit yüksek oranda geçirgen ve dayanıklı bir malzeme olarak silikon membranların ortaya konmasıdır (72). DeWall 1966 yılında, ilk kez hava kabarcıklı (bubble) oksijenatörü ısı değiştirici ile birlikte kullanmıştır (59).

C. Walton Lillehei kontrollü kross sirkülasyon tekniği ile ilk olarak Mart 1954'de ventriküler septal defekti (VSD) olan 10 aylık bir çocuk ameliyat

etmiş ancak hasta ameliyat sonrası 10. günde akciğer enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmiştir. Temmuz 1955'de DeWall ve Lillehei (77) tarafından geliştirilen bir bubble oksijenatör, kross sirkülasyon sistemine ilave edilmiştir (57).

Melrose ve arkadaşları, 1955'te kross klemp sonrasında aort köküne potasyum sitrat solüsyonu enjeksiyonu uygulayarak kalbin cerrahi sırasında kardiyoplejik arrestini ilk bildiren cerrahdır. Fakat bu çalışmalarda yüksek potasyum konsantrasyonu nedeniyle (250mMol) ağır miyokard hasarına yol açtığını saptamışlardır (57). Retrograd veya koroner sinüs kardiyoplejisi Lillehei tarafından 1956 yılında gerçekleştirdiği bir aort kapak replasmanı sırasında kullanmıştır. Sondergaard ilk kez klinik amaçlı kardiyoplejik kullanımını 1967'de yayınladı. Aynı yılda Taber ve ark. bir grup hastada kalp cerrahisi sonrası gelişen düşük debi sendromunu sol ventrikülün %30'unda gelişen nekrotik alanlara bağladılar. Yine 1969'da Najafi ve ark. (78) kapak ameliyatları uygulanan hastalarda yüksek mortaliteyi ameliyat esnasında gelişen subendokardiyal miyokard infarktüsüne bağladılar. Toronto üniversitesinden Lichtenstein ve ark. (79) hiperpotasemik kardiyoplejik solüsyonunu hipotermi uygulamaksızın kullandılar ve tekniklerini 1970'lerin başında "sıcak kalp ameliyatları" olarak tanımladılar. Sözü edilen araştırmacılar antegrad normotermik kardiyoplejik solüsyonunu uygularken, Salerno ve ark. retrograd normotermik kardiyoplejik solüsyonu tercih etmişlerdir (80). Buckberg, Follette ve ark. (81) 1978'de kan kardiyoplejisi fikrini ortaya atıp, bu yöntemi savunan makaleler yayınladılar.

Derin hipotermi ile geçici süreyle sirkülasyon arrest düşüncesi ilk kez 1934 yılında ortaya atılmış, soğutma işleminde buz banyosu kullanılmıştır. İlk kez 1950'de Bigelow ve arkadaşları hayvanlar üzerinde bölgesel hipoterminin kalp koruyucu etkisini saptamışlardır (57). Bigelow 1950'de 20 köpeği 20°C'ye soğutup 15 dakika (dk) süresince dolaşımını durdurmuştur. Bunların 11'ine aynı zamanda kardiyotomi uygulanmıştır. Isıtıldıktan sonra sadece 6 hayvan hayatta kalabilmiştir (82). FJ Lewis ve M Taufic 1953'de (83) hipotermi tekniği ile 5 yaşında bir kız çocuğunun ASD' sini kapatmışlardır. Bu vaka yüzeysel soğutma ve direkt görüş altında başarı ile kapatılan ilk ASD'dir. Kalp-akciğer makinesinin klinik kullanımının

yaygınlaşması ile hipotermi kalp cerrahisinde bir süre uygulanmamıştır. KPB'nin 1 yaş altındaki çocuklarda kötü sonuçlar vermesi nedeniyle hipotermi 1960'larda tekrar kullanılmaya başlanmıştır. Bazı gruplar soğuma ve ısınma için kalp-akciğer makinesi kullanarak hipotermik sirkulatuvar arrest tekniği ile başarılı sonuçlar bildirmiş ve bu teknik arkus aorta anevrizmalarının rezeksiyonu için de kullanılmaya başlanmıştır (84-87).

Circulation'da 2001-Amerikan Heart Association'un yayını olan on-pump (konvansiyonel) ve off-pump (beating-heart) koroner bypass cerrahisini kıyaslayan ilk prospektif randomize çalışma yayınlandı. Sonuçlar her iki tip cerrahinin kardiyak sonuçlarının dengeli olduğunu bununla birlikte off-pump grupta daha az kan ürünü kullanılması ve miyokard hasarının (CK-MB izoenzim salınımı ile belirlenen) daha az olması şeklinde bariz kazanımlar sağlandığı göstermiştir.

İngiliz cerrah Mr. Suttar 1925 yılında, 16 yaşında genç yatalak bir hastanın mitral kapağının komissürlerini parmağı ile yırtarak ilk mitral komissürotomi yaptı (88). Thomas Holmes Sellers 1948 yılında, bilateral ilerlemiş tüberkülozlu ağır fallot tetralojili hastasına ilk başarılı pulmoner valvotomi yaptı (88). Swan, 1953 yılında stenotik pulmoner valvi olan 15 yaşındaki hastayı ventriküler fibrilasyon ve sistemik hipotermi ile sirkulatuvar arrest altında cerrahi olarak tedavi etti (88). Aynı yıl Kirklin pulmoner stenozlu hastaya açık pulmoner valvotomi gerçekleştirdi (88). Marquis 1954 yılında, stenotik aortik valv dilatasyonu yaptı. Trace ve ark. 1954 yılında birden çok kapak hastalığına yönelik cerrahi girişim yaptılar. Brauda 1954 yılında 3 aylık infantta başarılı bir şekilde mitral kapakta dijital komissürotomi yaptı. Swan ve Kortz 1956 yılında, aort kapak stenozunu açık kalp operasyonu ile tedavi ettiler (88). İlk başarılı mitral kapak replasmanı 1961'de Starr ve Edwards tarafından uygulanmıştır. Donald Ross 1962 yılında, aortik homogreft kapağı aort kapak replasmanı için ilk defa başarılı kullandı. Aynı yıl Heimbecker ve ark. aortik homogreft kapağı önce mitral kapak sonra da aort kapak replasmanı için kullandı. Diğer otojen materyaller de protez kapak yapımında kullanılmaya başlandı. Perikard, fascia lata ve dura mater bunlar arasındadır. Binet ve ark 1960'lı yıllarda doku kapaklarını geliştirmeye ve test etmeye

başladılar (88). Duran ve Gunning, 1964 yılında aort kapağını xenogreft porcine aort kapağı ile replase etti. Carpentier ilk başarılı xenogreft kapak replasmanını 1965 yılında gerçekleştirdi. Mitral annuloplasti tekniği Wooler ve ark. ile Reed ve ark. tarafından tarif edildi. Daha sonra Carpentier ve Duran (88) tarafından kendi adlarıyla anılan mitral kapak ringleri geliştirildi (89). Fontan ve arkadaşları 1971 yılında triküspit atrezisi olan hastada Fontan prosedürünü uyguladı. Semb ve arkadaşları tarafından 1979 yılında pulmoner stenozlu hastada pulmoner balon valvulotomi uygulandı (88). Aort kapağına ilk cerrahi müdahale 1913 yılında Tuffier tarafından yapılan aortik kommissurotomi uygulaması ile başlamıştır (88). Tek bir ünite halinde ilk aort kapak protezi ile total aort kapak replasmanı 1961 yılında Mayo Klinik'te McGoon tarafından yapılmıştır. Fakat hastalarda çok erken gelişen kapak yetmezliği nedeniyle hastane mortalitesinin yüksek olması bu kapak protezinin kullanılmasını engellemiştir. Harken ve Starr, 1961 yılında kendi geliştirdikleri kafes-toplu mekanik protez ile aort kapak replasmanı yapmışlar ve günümüzde uygulanan aort kapak cerrahisinin temelini atmışlardır (90).

Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde de 1950'lerin başlarında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin öncülüğünde perikardiyektomi ve kapalı mitral komissurotomi uygulamalarına başlanmıştır. Aydın Aytaç 23 Nisan 1959 ve 26 Mayıs 1959'da Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp akciğer makinesi kullanarak açık kalp ameliyatı yapmış olan ilk Türk doktordur. A. Aytaç'ın (91) da isminin bulunduğu ekstra korporeal dolaşım ile ilgili ilk yayın 1959'da Amerika'da olmuştur (92). İlk ASD ameliyatı 1960'da Hacettepe hastanesinde gerçekleştirildi ve 1959'da Dr. Mehmet Tekdoğan açık kalp cerrahisini uygulamaya başlamıştır.

S.Ersek ve ekibi 1963 Ekim'de Haydarpaşa'da açık kalp ameliyatlarına başlamış ve Türkiye'deki ilk yapay kapak replasmanı S. Ersek, K. Beyazıt ve ark. yapmıştır (26). Dr. Aydın Aytaç 1962 yılında konjenital kalp cerrahisi ve 1965 yılında Dr. Yüksel Bozer erişkin kalp cerrahisi alanında ülkemizde ilkleri gerçekleştirmişlerdir.

Ülkemizde ilk KABG cerrahisi 1974 Şubat ayında A. Aytaç (93) tarafından başarıyla uygulanmaya başlamış ve Ankara Yüksek İhtisas

Hastanesinde K. Beyazıt ve ark.'nın uygulamalarını takiben süratle yaygınlaşmıştır.

Ankara üniversitesinde 1968'de ilk açık kalp ameliyatı yapılmıştır. Kalp akciğer makineleri 1980-1990 yıllarında yaygın kullanıma girmişti. E. Duran ve ark. 1993'de atan kalpte KABG uyguladıklarını bildirmişlerdir.

Teknolojideki ve edinilen deneyimler sonucu elde edilen bilgiler sonrasında kalp cerrahisi çoğu merkezde çok düşük mortalite ile yapılır bir duruma gelmiştir. Yine de postoperatif morbidite, çeşitli risk faktörleri ile de ilişkili olarak halen sık olarak görülür. Aritmi, inotropik destek gerektiren ventrikül disfonksiyonu, enfeksiyon, gastrointestinal disfonksiyon, akut akciğer hasarı, renal bozukluk gibi non-kardiyak etyolojiye dayanan komplikasyonlar gelişebilmektedir (19, 94- 96).

2. Operasyona Hazırlık Basamakları

Hastanın bypass için hazırlandığı safhadır. Bu safhada, kardiyovasküler fonksiyonların ve bazı biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesi ve operasyona hazırlık için gerekli olan;

- Monitörizasyon
- Arteriyel ve venöz yolların takılması
- Pulmoner arter kateterizasyonu
- Arter ve ven greftlerinin hazırlanması
- Otolog kan toplanması
- Pompanın hazırlanması işlemleri yapılır.

Bypass'a hazırlık için;

- Antikoagülasyon
- Kanülasyon uygulanır.

KPB öncesinde;

- Elektrolit düzeyi
- Hematokrit ve kan gazları mutlaka değerlendirilmelidir.

3. Kardiyopulmoner Bypass (KPB)

Sistemik kanın bir kısmı kalbe dönerek aortaya pompalanırsa bu duruma kısmi kardiyopulmoner bypass denir. Bütün sistemik venöz kan dönüşünün kalp yerine pompa oksijenatörüne olması ise total kardiyopulmoner bypass olarak adlandırılır.

KPB'ın her hasta üzerindeki etkisi farklıdır. Ekstrakorporeal sirkülasyon sonrası görülen morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli etken peroperatif meydana gelen miyokard hasarıdır. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki KPB sonrası tüm miyokard koruma yöntemlerine rağmen hemen her hastada belli bir derecede miyokard hasarı görülmektedir. (97-99).

Sistemik oksijenden fakir kan, sağ atriyumdan veya vena kavalardan yerçekimi etkisiyle kalp-akciğer makinesine drene olur. Burada yapay bir akciğer boyunca hareket eder (bubble veya membran oksijenatör) ve oksijen kana verilir, karbondioksit kandan uzaklaştırılır. Oksijenlenmiş kan genellikle bir roller ya da sentrifugal pompa vasıtasıyla asendan aortaya yerleştirilmiş bir kanül yoluyla arteriyel sisteme pompalanarak geri döner. Pompa, bubble oksijenatör kullanıldığında oksijenatörden sonra, membran oksijenatör kullanıldığında ise önce yer alır. Kardiyopulmoner bypassta hasta kanının aktif olarak ısıtılması ve soğutulması yoluyla sistemik hipotermi elde etmek için ısı değiştiriciler gereklidir. Isı değiştirici bobinler oksijenatörden önce yerleştirilmiştir.

3.A. Antikoagülasyon (Heparinizasyon)

KPB sırasında kanın fizyolojik endotel dışı yüzeylerle temas etmesi nedeniyle antikoagülan kullanımı zorunludur. Heparin KPB sırasında kullanılan tek antikoagülandır. Antitrombin III'e bağlanarak ve aktivitesini arttırarak antikoagülan etki gösterir. Antitrombin III, fibrinojenin fibrine dönüşümünde engelleyici rol oynayan bir plazma proteindir. Antitrombin III, faktör IXa ve Xa'yı da inhibe eder. Heparin lökosit ve trombosit aktivasyonunu etkilemez. Kanama zamanında hafif uzamaya neden olabilir. Heparinin yarı ömrü 1-2 saattir. Eliminasyonu böbrekler ve retiküler sistem

üzerinden olmaktadır. Tam heparinizasyon, majör trombozis riskini engellemek için, mutlaka kanülasyondan önce yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (300-400 ünite/kg) dozda yapılır (100). 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. Arteriyel ve venöz kanüller konulmadan önce ACT ile antikoagülasyon konfirme edilmeden KPB başlatılmaz. Antikoagülasyon etkisi heparin yapıldıktan 3 dakika sonra ölçülür. KPB sırasında ACT en az 400–470 saniye üzerinde olacak şekilde heparin dozuyla ayarlanmalıdır. Günümüzdeki uygulama, başlangıç dozdan sonra her 60–90 dakikada bir ACT bakılarak gerekirse heparin 1 mg/kg dozu tekrarlanır. KPB`ın sonlandırılmasından sonra, protamin verilmesiyle ACT normale döndürülür. Bazı durumlarda heparine direnç görülebilir (101).

- Preoperatif dönemde heparin infüzyonu alıyor olmak
- Antitrombin III eksikliği
- Trombositoz
- İnfektif endokardit
- İntrakardiyak trombüs
- Şok

Heparine direnç görülen hastalara taze donmuş plazma veya antitrombin III konsantresi verilmelidir.

3.B. Vasküler Kanülasyon

Arteriyel kanülasyon, ilk önce yapılır. Bu sayede, oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanmış olur. Aorta veya femoral arter tercih edilir. Arteriyel kanülasyondan sonra venöz kanülasyona geçilir. Venöz kanülasyon için çoğunlukla sağ atriyum kullanılır. Kapak hastalarında ve pediatrik vakalarda venöz kanülasyon genellikle bikaval yapılır.

3.C. Pompalar

Venöz sistemden gelen kanı arteriyel sisteme ileterek kalbin görevinin geçici olarak üstlenen yapılardır. Günümüzde üç çeşit pompa kullanılmaktadır (102):

1. Döner (roller, oklüziv) pompa
2. Santrifüj (sentrifugal) pompa
3. Yeni jenerasyon peristaltik pompalar

1. Döner (Roller) pompa:

Elektrik motoru ile dönen bir merkez ve buna bağlı genellikle iki veya daha fazla dönen kol vardır. Bu kollar kan taşıyan hattı döndükleri yöne doğru sıkıştırarak tek yönlü bir akım oluştururlar. Döner pompaların oluşturacağı kan volümü tüpün çapına ve dönme hızına bağlıdır. Bu pompalar pulsatildir. Basit, güvenilir, ucuz ve hazırlanması kolaydır.

2. Sentrifugal pompalar:

Koni şeklinde dönen elementler ve manyetik bir tabakadan oluşur. Dönen elementlerin oluşturduğu merkezkaç kuvvetiyle içerisinden geçen kan, konik yapının ucuna doğru ilerler. Oluşan akım non-pulsatil bir akımdır. Bu yapıdaki pompalarda kan elemanları hasarı az düzeydedir ve daha az antikoagülasyon gerektirir. Bu tip pompa kullanılırken KPB sırasında hatların klempe edilmesinde ani yüksek basınç oluşmaz. Sentrifugal pompalarda ayrıca sisteme hava girmesi durumunda bile hava kabarcıklarının pompa merkezinde toplanması nedeniyle emboli riski azdır.

3. Yeni Jenerasyon Pompalar:

Basınca duyarlı peristaltik pompalardır. Ana yapısını oluşturan poliüretan odacık üç segmentten oluşur. Bunlar başlangıç, tıkayıcı ve dolucu segmentlerdir. Dolucu segmentler venöz rezervuarın oluşturduğu hidrostatik basınç ile pasif olarak dolar. İleri akım da rezervuardaki kan seviyesine bağlıdır. Rezervuar belli bir seviyenin altına inerse tıkayıcı segment kollapsa uğrar ve akımı keserek hava embolisine engel olur.

3.D. Oksijenizasyon

Önceleri deneysel olarak birçok oksijenlendirme metodları geliştirilmiş (I.V. O₂, hidrojen peroksit verilmesi, perivasküler oksijenizasyon gibi). Günümüzde ise bu amaçla oksijenatörler geliştirilmiştir (103). Oksijenatörler sadece arteriyel kan içerisindeki gaz gerilimini ayarlamakla kalmaz, kan ile temasta olan en geniş yabancı yüzey alanını oluşturur ve en fazla kan hasarının olduğu pompa bölgesidir. Membran oksijenatörlerde kan hasarı

kabarcık oksijenatörlere göre daha azdır. Sadece gerçek silastik membran oksijenatörde kan–gaz teması yoktur. Bu tip oksijenatörler, 24 saatten fazla KPB gerektiren operasyonlarda güvenle kullanılabilir tek oksijenatördür.

Kullanılan iki tip oksijenatör vardır:

1. Hava kabarcıklı (bubble) oksijenatör

Bubble oksijenatörler venöz rezervuara entegredir. Rezervuardaki kan içine üflenen oksijen ile oluşturulan kabarcık çeperinden, kabarcık içindeki oksijenin kana geçmesi, kandaki karbondioksidin de hava kabarcığına geçmesi sağlanır.

2. Membran oksijenatör

Günümüzde en çok kullanılan tiptir. Bu tip oksijenatörlerde kan ve gaz ince bir membranla ayrılmıştır. Gaz değişimi bu 2-5 m²'lik yapay tabakada olur. Membran oksijenatörlerdeki gaz değişimi oksijen ve karbondioksidin kandaki eriyebilirliğine, membranın geçirgenliğine ve her iki tarafındaki parsiyel gaz basıncı farklılıklarına bağlıdır. Oksijenin kanda erime ve difüzyon özelliği karbondioksida göre 25 kez daha düşüktür. Bu yüzden membranla temas eden kan tabakası mümkün olduğunca ince ve membranlar arası parsiyel basınç farkı yüksek olmalıdır.

4. Isı Değiştiriciler ve Filtreler

Isı değiştiriciler iki bölümden oluşurlar. Birincisi kanın, ikincisi suyun dolaştığı bölümdür. İkisinin arasında alüminyum, paslanmaz çelikler ya da plastik spiral ısı değiştirici vardır. KPB sırasında başta santral sinir sistemi ile kalp olmak üzere organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için sistemik hipotermi uygulanması ve operasyon sonunda hastanın tekrar ısıtılması gerekmektedir. Bu iş için genellikle devreye eklenen ayrı bir cihaz kullanılır. Isı değiştiriciler, genellikle gaz değişim ünitesinin proksimalinde yer alırlar. Böylece tekrar ısınma sırasında oluşabilecek gaz mikroembolileri engellenmiş olur. Soğuma ile her 10°C'de metabolizma %50 yavaşlar. Hipotermide korunması hedeflenen en önemli organlar miyokard ve beyindir. Soğutma ve ısıtma sırasında hastanın ısı en sık rektal ve nazofarengeal

bölgeden ölçülür. Bunun dışında mesane içinde veya timpanik membrandan da ısı monitörizasyonu yapılabilir (104).

Kan kardiyoplejisi solüsyonunun ısıtılmasında da kullanılabilir.

Kan filtreleri sistemdeki partikülleri ve gaz embolilerini yakalamak için kullanılır. Filtre tarafından yakalanan hava vent ile sistemden çıkarılır. KPB esnasında perfüzyon sistemlerinde hava ve partikül mikro embolileri oluşabilir.

5. Priming Solüsyon (Başlangıç Solüsyonu) ve Hemodilüsyon

Sadece kan ile hazırlanmış prime solüsyonları ile ilk deneyimler başarısız olmuştur. Kanın splanknik yatakta göllenmesi ve şok tablosu ile karakterize homolog kan sendromuna neden olmuştur (105). Kan dışı prime solüsyonu kullanımı ilk olarak 1959 yılında Nepture ve Panico tarafından tarif edilmiştir. Günümüzde ilk seçeneği dengeli kristalloid sıvılar oluşturmaktadır. Her bir pompa sisteminin hatlarını doldurmaya, yeterli akımı sağlayacak ve hava embolisine yol açmayacak minimum volüm alması zorunludur (104, 106-108). Prime solüsyonunun yapacağı hemodilüsyon hastanın hematokritini kabul edilemeyecek düzeylere düşürecekse, prime solüsyonuna konsantre eritrosit süspansiyonu eklenir. Pediatrik devrelerin yaklaşık 700-800 ml olduğu düşünülürse, bu miktar sıklıkla bir infantın kan volümünden fazla olacak ve aşırı hemodilüsyona neden olacaktır. Bu nedenle çoğu klinikte pediatrik hasta grubunda prime solüsyonuna kan ilavesi yapılmaktadır. Yeterli oksijen sunumu için olması gereken minimum hematokrit düzeyinin çocuklar ve yetişkinler için %20 civarında olduğu belirtilmektedir. Kristalloid prime solüsyonu kullanımı sonucu KPB' ta oluşan hemodilüsyon ile daha iyi doku oksijenasyonu sağlanır, kan viskozitesi anlamlı derecede azaltılarak KPB'in olumsuz etkileri sınırlandırılmaya çalışılır. Viskozitenin kan akımı ile olan ilişkisini açıklayan formül aşağıda verilmiştir (109):

$$Q= P/R$$

Burada :

$Q = \text{Kan Akımı}, P = \text{Perfüzyon Basıncı}, R = \text{Total Periferik Rezistans}$
 $\text{Total Periferik Rezistans} = \text{Vasküler rezistans} \times \text{Viskozite}$

Direnç oluşturan damarlar daha çok arteriyoller, kapillerler ve venüllerdir. Postkapiller venüller kan akımının en yavaş ve viskozitenin en yüksek olduğu bölgedir. Hipotermi de kan viskozitesini yükselteceğinden, özellikle aşırı kanlı bir cerrahi sahanın istenmediği düşük akım uygulamalarında, hemodilüsyon yeterli kan akımının sağlanmasında önemli bir faktördür. Hemodilüsyon sonucu beyin kan akımında %50-300 arasında değişen artışlar bildirilmiştir (110). Klinik olarak hemodilüsyonun en belirgin etkisi, KPB başlangıcında perfüzyon basıncındaki düşüştür. KPB'ın fizyolojik olmayan koşullarından dolayı özellikle ekstrasvasküler alana sıvı kaçıışı olduğu, bunun doku ödemi yanında bazı organ fonksiyonlarını etkilediği bilinmektedir. Özellikle akciğer bu ödem sıvısından çok etkilenmekte ve ameliyat sonrası solunum disfonksiyonuna neden olmaktadır (109). Prime solüsyonunun sadece kristalloidlerden oluşmasının plazma onkotik basıncının düşmesine ve doku ödeminin artmasına yol açtığı bildirilmektedir. KPB'ı takiben plazma albümin seviyesinde önemli düşüşler görülebilmektedir. Onkotik basınçtaki düşüşü önlemek amacıyla çeşitli çalışmalarda hem yüksek, hem de düşük molekül ağırlıklı Hidroksietilstarch (HES) ya da albümin prime solüsyonuna eklenmiştir. Hipertonik salin solüsyonunun (%7,2 NaCl) HES ile kombinasyonu, pulmoner fonksiyonlar üzerinde tek başına HES kullanımına göre daha etkili bulunmuştur (107, 108). Albüminde azalma ve bu nedenle plazma onkotik basıncının azalması sıvının damar içinden interstisyel alana geçişini hızlandırır (111). Hemodilüsyon ile uzun KPB dönemleri albümin eklendiğinde ise normal koloidal ozmotik basıncın sağlandığı bildirilmiştir (109). KPB sırasında makromoleküllere mikrovasküler geçirgenlik artmıştır, verilen albüminin bir kısmı interstisyel sıvıya kaçır ve istenmeyen etkilere yol açabilir. Albümin bazen alerjik reaksiyon yapabilir, mikrovasküler geçirgenliği artırır. Bu yüzden perfüzata albümin eklenmesi halen tartışmalıdır (112). Prime solüsyonuna glikoz eklenmesi, KPB'taki hipergliseminin nörolojik bozukluklar ile paralellik göstermesi nedeniyle tavsiye edilmemektedir (110). Yine prime solüsyonunu oluşturan kristalloidin

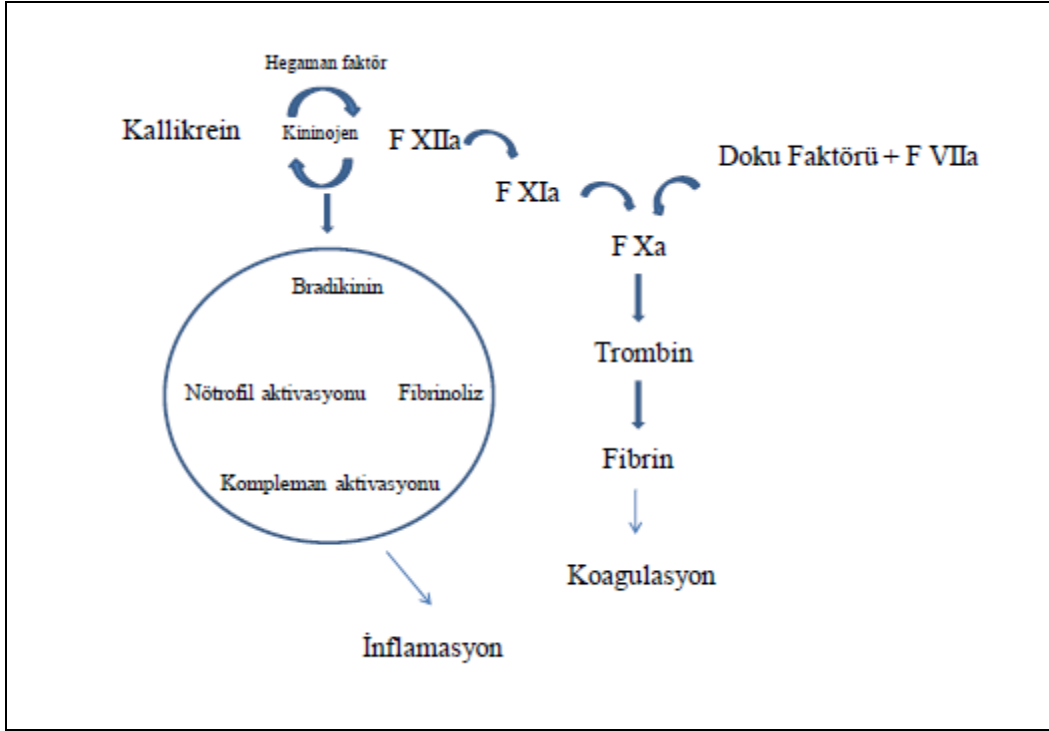
içeriğine göre, kalsiyum yokluğunda veya kan ürünleri kullanıldığında, içeriğindeki sitrata bağlı olarak, kan kalsiyum düzeylerinin değişkenlik gösterebileceğine dikkat çekilmektedir. Kalsiyum içeren sıvılar kullanıldığında ise kanüller üzerinde ve hatlarda trombüs oluşabileceği, bunu engellemek için ek antikoagülan dozlarının gerekebileceği belirtilmektedir.

KPB esnasında hemodilüsyon, kan hücrelerine ve proteinlerine olan travmayı azaltır, idrar miktarını arttırarak sodyum ve potasyum klirensini arttırır, kan vizkozitesini özellikle hipotermi esnasında düzeltir (113).

6. Kardiyopulmoner Bypass ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt – Hemostaz

Kardiyopulmoner bypass sırasında kanın non-endothelize yüzeylerle teması, iskemi reperfüzyon hasarı, endotoksemi, operatif travma, non-pulsatil akım formu ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi nedenler sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna (SIRS) neden olur (114). Hem nötrofiller hem de vasküler endotel aktive olur ve CD11b ve CD41 gibi adezyon moleküllerini arttırırlar. Trombositler de aktive olarak degranüle olur ve damar endoteline yapışır. Bunları serbest oksijen radikallerinin, proteazların, sitokinlerin ve kemokinlerin oluşumu takip eder. IL-6, IL-8 ve TNF- α gibi inflamatuvar 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 arttırarak proinflamatuvar 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 inflamatuvar yanıtı arttırır. Oluşan sistemik inflamasyon ile organ hasarına neden olduğu düşünölmektedir (114-117). Kardiyopulmoner bypassa 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 (118, 119).



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

Antikoagülan olarak heparinin kullanıldığı KPB'ta hipotermi, kanın yabancı yüzeylerle teması ve değişik kan akımı hızları uygulanması, pıhtılaşma mekanizması üzerinde aşırı kanamalara varan farklı sonuçlara yol açabilir. Normalde heparin antitrombin III'e bağlanarak trombin, faktör Xa ve IXa'nın fonksiyonunu inhibe eder. Trombositlerin von Willebrand faktöre GPIb aracılığı ile olan bağlanmasını engelleyerek subendotelial adezyonunu önler (109). KPB'a girişle birlikte oluşan hemodilüsyon sonucu trombosit sayısında göreceli ani bir düşüş meydana gelmiş olur. KPB sonrası kanamalardan sadece trombosit sayısındaki düşüş değil, trombositlerdeki yapısal ve

fonksiyonel değişiklikler de sorumludur. Burada yaygın olarak aktive olan trombositlerde degranülasyon meydana gelmekte, aktive trombositler subendotelial dokuya, KPB hatlarına, dolaşımdaki monosit ve nötrofillere bağlanmakta, şekil değişikliğine uğramaktadır. KPB süresinin uzaması bu sürecin daha da olumsuz seyretmesine neden olur. Normalde trombositlerin reseptörler aracılığı ile adrenalin ve noradrenalin salınımı sonucu aktivasyonu ve ADP ya da kollajen gibi diğer agonistlere karşı artan duyarlılığı, bu reseptörlerin bir kısmının KPB nedeniyle kaybı sonucu azalır. KPB sonrası oluşan pıhtı plazmin ile fibrinolize daha duyarlıdır (120, 121). KPB sürecinde t-PA (doku plazminojen aktivatörü) düzeylerinin yükselmesi endotel hücre aktivasyonunun kanıtı olarak kabul edilmiş ve bunun da trombosit fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (121). Ayrıca trombositlerde adhezyonu sağlayan GPIb (Glikoprotein Ib) reseptörlerinin KPB'ta %20-30 düzeylerine düştüğü, orta derecede bir trombositopeni ve agregasyon bozukluğu ile beraber GPIb aracılı adhezyon bozukluğunun da trombosit fonksiyonlarını kötü yönde etkileyebileceği bildirilmiştir. KPB hatlarının yüzeyleri ile direkt temas, faktör XII'nin XIIa'ya dönüşmesine neden olur. Bu olay intrinsik yoldan pıhtılaşma mekanizmasını tetiklerken, prekallikreinin kallikreine ve yüksek moleköl ağırlıklı kininojenin bradikinine dönüşümüne yol açar. Bu iki madde, pıhtılaşma sistemi ve inflamatuvar süreçlerin daha güçlü bir biçimde harekete geçmesini sağlar. Kallikrein nötrofilleri aktive ederken, bradikinin trombositleri inhibe etme özelliğine sahiptir. Faktör XIIa kompleman sisteminin klasik yoldan aktivasyonuna katkıda bulunur. KPB'a girişı takiben monosit ve nötrofillerde adhezyon meydana geldiği, lökosit adhezyon reseptörü CD11b/CD18 duyarlılığında artış olduğu ve böylece ekstravasküler alana lökosit migrasyonu gerçekleştiği belirtilmiştir. Aktive olmuş lökositlerden salınan serbest oksijen radikalleri, elastaz ve katepsin G'nin proinflamatuvar etkileri olduğu, fibrin yapısını bozarak yeni oluşan pıhtının stabilizasyonunun sağlanamadığına dikkat çekilmiştir (122).

KPB'ın bu şekilde tetiklediği fibrinoliz, genellikle ciddi problem oluşturmaz. KPB sonrası lökosit sayısı daha yüksek olan hastaların ilk 24

saatte daha fazla drenajı olduğu bir çalışmada gösterilmiştir (122). KPB'ta oluşan hemodilüsyon sonucu bütün koagölasyon faktörlerinin konsantrasyonu azalır. Kanın hava kabarcıkları ile teması, cerrahi alandaki kanın pompaya aspire edilmesi gibi işlemlerde koagölasyon faktörlerinde mekanik hasar ve yapı bozuklukları oluşabilir. Ayrıca ekstrakorporeal yüzeylere plazma proteinlerinin, pıhtılaşma faktörlerinin ve trombositlerin yapışması, bu maddelerin kaybına neden olur. Hipotermide enzimatik olayların yavaşlaması, KPB'ta antikoagölün etkinin uzaması ile istenen bir sonuç oluştururken, ameliyat çıkışında hastanın yetersiz ısıtılması, pıhtılaşmanın da yetersiz kalmasına neden olacaktır (123).

7. Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı)

Total KPB esnasında sistemik kan akımı normotermide vücudun oksijen ihtiyacı 80-125 ml/dk/m²'dir ve 2.2 lt/dk/m²'nin altında bir akım yeterlidir. Geniş yüzeyli hastalarda (2 m² üstü) oksijenatöre giden yüksek akımın dezavantajlarından kurtulmak amacıyla akım 1.8-2.0 lt/dk/m²'ye düşülebilir (124).

Herhangi bir ısı derecesinde akım hızının yeterliliğini gösteren en önemli kriter, hastanın organ ya da sistemlerinin yapısal ve fonksiyonel bir kayıp olmadan devam etmesidir. Perfüzyon basıncının yeterliliğı ile ilgili çalışmaların çoğunluğu, iskemiye dayanıksızlığı ve nörolojik sonuçları nedeniyle beyin fonksiyonları üzerinde yoğunlaşmaktadır. Beyin kan akımının yetersizliğı ve embolik olaylar, nörolojik komplikasyonlara yol açan iki temel faktör olarak gözükmemtedir. Ortalama arteriyel basınç 50-150 mmHg aralığında iken, beyin kan akımı ve oksijen sunumunun otheregülasyon ile yeterince sağılandığı bilinmemtedir. Hipotermik KPB' ta ek koruma önlemleri de alınarak alt limitin 30 mmHg'ya kadar inebileceğı öne sürülmüştür. Beyin kan akımını artırmak için perfüzyon basıncını yükselttikçe, embolik olay ihtimalinin de artacağı düşünölmektedir (125). Hipotermik perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşöktür:

Hafif hipotermi (35-32 °C) 2.2- 2.0 L/dk/m²

Orta hipotermi (31-26 °C) 1.6 L/dk/m²

Derin hipotermi (25-20 °C) 1 L/dk/m²

Beyin kan akımında, muhtemelen kan akımı otheregölasyonunun da katkısıyla, pompanın daha yüksek kan akımlarında anlamlı iyileşme olmadığı, beyin kan akımının öncelikle perfüzyon basıncına daha bağımlı olabileceği belirtilmiştir (126, 127).

Arteriyel Basınç Dalgası

Kardiyak hareketlenme ve pulsatil akım elde edilmesi ısınma ve soğuma periyodlarında aşırı distansiyonu önler. Parsiyel KPB'ın sadece pulsatil akım için değil pulmoner kan akımını sağlamasıyla da olumlu etkileri vardır. Pulsatil olmayan akımın vasküler rezistans artışına, kırmızı kan hücreleri agregasyonuna, renal fonksiyon bozukluğuna, renin salınımına ve selüler hipoksi sonucu metabolik asidoza neden olduğu fizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir.

Sistemik Venöz Basınç

Kullanılan venöz kanülün kesit alanı ve bunları pompa oksijeneratöre bağlayan hattın kesiti ve uzunluğu, venöz basıncı etkileyen unsurlardır. Bu nedenle mümkün olan en geniş kanüller konulur. Venöz basıncın yükselmesi damar içi hacmin artmasını ve sıklıkla prime hacime ek yapılmasını gerektirir. Bu yüzden venöz basınç sifıra yakın tutulmaya ve hücre dışı sıvıyı artırmamak için kesinlikle 10 mmHg basıncın üzerine çıkmamaya çalışılır.

Pulmoner Venöz Basınç

Bu basınç tam KPB sırasında sifır olmalıdır ve 10 mmHg'nın üzerine kesinlikle çıkmamalıdır. İstenmeyen yükselişler tehlikelidir. Çünkü ekstraselüler pulmoner sıvıyı artırıp pulmoner ödem yapabilir. Ekstraselüler pulmoner sıvıdaki artış, pulmoner venöz ya da pulmoner kapiller basıncındaki artışın süresine bağlıdır, diğer etmenler eşittir. Sadece pulmoner ödem oluşmaz. KPB'ın etkisi ile artmış pulmoner venöz basınç pulmoner kanamaya neden olabilir.

Sistemik Damar Direnci

Normotermik ya da hafif hipotermik KPB'ta, sistemik damar direnci aniden düşer. KPB süresince dereceli olarak artar. Hastadan hastaya

sistemik damar direnci ve perfüzyon sırasında sistemik arteriyel kan basıncı değişiklik gösterir.

Tüm Vücut Oksijen Tüketimi

KPB sırasında vücudun oksijen tüketimi temelde perfüzyon akım hızı ve hastanın ısı ile belirlenirse de hastanın biyolojik yanıtı da bir etkindir.

Miks Venöz Oksijen Düzeyleri

Miks venöz oksijen düzeyleri perfüzyon akım hızına, perfüzyonun hemoglobin konsantrasyonuna, arteriyel oksijen basıncına ve hastanın vücut oksijen tüketimine bağlıdır. Perfüzyon esnasında miks venöz oksijen düzeyleri ortalama doku oksijen düzeyini yansıtır.

Metabolik Asidoz

Temelde laktik asidemiden oluşan metabolik asidoz, KPB'da sistemik kan akımını akut olarak azaltır. Fakat önerilen perfüzyon akımları sağlandığında laktat konsantrasyonu 5 mmol/l'tyi aşmaz.

8. Hipotermi ve Kardiyopleji

Sistemik hipoterminin en önemli amacı KPB sırasında metabolik hızı ve oksijen tüketimini azaltarak organların korunmasını sağlamaktır. Serebral hipotermi de serebral oksijen tüketimini azaltır. Oksijen tüketimindeki azalmalar oksijen sunumundaki azalmaların tolere edilebilmesini sağlar.

Sistemik hipotermi;

Hafif 35-32 °C,

Orta 31-26 °C,

Derin 25-20 °C,

Çok derin 19-14 °C şeklinde sınıflandırılır (128).

Hipotermi esnasında pH'ın değerlendirilmesi:

Isının düşüşü hidrojen ve hidroksil iyon konsantrasyonlarını değiştirir, bu iyonlar arasındaki elektrokimyasal nötrülüğün devam edebilmesi için eşit oranda bulunmaları gerekir. Yani ters logaritmik ilişki vardır (129). Vücut sıcaklığı ile CO₂ arasında logaritmik bir bağlantı bulunur. Çözünürlük vücut sıcaklığı düştükçe azalır. Hipotermide pH, 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+ ATP'az) optimal fonksiyonunu sağlayacağı için, pH değerlerindeki hipotermiyle oluşan değişiklikler yakından izlenmelidir (130).

Bunun için iki yöntem kullanılır:

- Alfa-stat

Bu yöntemde hastanın kan sıcaklığı dikkate alınmaz. Değişen sıcaklık derecelerinde temel olarak histidin üzerindeki imidazol halkasının çözünürlük sabitinin sıcaklık değişimi ile paralellik göstereceği, OH/H oranının ve toplam CO₂'in sabit kalarak pH'ın sıcaklık değişimiyle farklı bir değere gelmeyeceğini anlatır (131). Alınan kan, sıcaklığı ne olursa olsun, kan gazı bakılacak alet tarafından 37°C'ye kadar ısıtılır ve pH, PaCO₂ ve PaO₂ değerleri ölçülür. Bu hastanın kan sıcaklığına göre düzeltilmemiş, pH değeridir. İçindeki PaCO₂, pH ve PaO₂ miktarları ve aralarındaki dengeler değil, sadece çözünürlükleri değişmiştir. Bu pH değeri 7.35-7.45 civarında tutulmaya çalışılır.

Svensson ve ark. (145) 656 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pH'nın alfa-stat'a göre düzenlenmesinin en uygun yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir.

- pH-stat

Kan gazı ölçüm cihazlarında bulunan PaCO₂, PaO₂ ve pH elektrotları, değişik sıcaklıklarda ölçüm yapabilirler. Bu sayede pH-stat yönteminde, alfa-stat'ın tersine, elektrotun sıcaklığı, hastadan alınan kanın sıcaklığına getirilir, cihaz o sıcaklık derecesini (sistemik hipotermi), normotermi olarak değerlendirir; o andaki çözünürlük farklılıklarını göz önüne almadan ölçüm yapar. Bu hastanın vücut sıcaklığına göre düzeltilmiş değerler yukarıda söz ettiğimiz pH değişikliklerini gösterir. Fakat bu değişiklik rölatif bir değişiklik olduğu için hastadaki metabolik proçesi göstermez. Daha önceleri KPB sırasında pH izlenmesi için pH-stat yöntemi kullanılmış, fakat bu yöntem sonucunda elde edilen değerlere göre girişim yapıldığında (oksijenatöre CO₂ eklenmesi gibi), hasta ısıtıldıktan sonra pH'ın çok değiştiği, asidoza kaydığı

izlenmiştir ve hipotermi sırasında yapılan girişimin aslında yapılmaması gerektiği ortaya çıkmıştır.

Günümüzde KPB sırasında pH değerlendirilmesi için alfa-stat yöntemi kullanılır.

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 (133, 134). Koroner kan akımı durduğunda, kreatin fosfat ve anaerobik metabolizma selüler enerji için ana kaynak olmakta ve yağ oksidasyonu zayıflamaktadır. Ancak bu enerji depoları da boşalmakta ve glikolizisi sınırlayan progresif asidoz oluşmaktadır (135, 136). Kross 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 desteklenebilir. 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 (137). 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 monitörizasyonun en iyi belirteci postoperatif organ disfonksiyonunun görülmemesidir. Venöz oksijen miktarı ve oksijen tüketimi KPB esnasında kalp debisi ve doku perfüzyon indikatörü olarak kullanılabilir. Laktat miktarı, eğer doku perfüzyonu yetersiz ise anaerobik metabolizma artışına sekonder olarak artar.

Kardiyoplejik solüsyonlar, kimyasal yol ile kalbin diyastolde hızlı bir şekilde arrest olmasını sağlayarak iskemi ve reperfüzyon hasarına karşı kalbi korur. Kalbi durdurmak için kullanılan en önemli elektrolit potasyumdur. Potasyumun fazla verilmesi elektromekanik arreste neden olur. Arrest sağlamak için kardiyoplejik solüsyon içinde litrede 15-30 mmol potasyum olmalıdır.

Günümüzde en sık kullanılan ve diğer kristalloid solüsyonlara göre üstünlükleri gösterilmiş kardiyoplejik solüsyon dilüe edilmiş kandır. Kardiyoplejik solüsyonların pH'ı hafif alkali olmalıdır (pH: 7.6-7.8). Bu alkali durum bikarbonat ve trometamin (THAM) gibi tamponlama maddeleri ile sağlanır. Elektriksel nötralizasyon için solüsyona klorür de eklenir. Kullanılan solüsyonların dengeli hiperozmolar olması hücre içi kalsiyumun artmasını önler ve hücrel ödemi azaltır. Mannitol ve glikoz solüsyonda ozmolariteyi arttıran maddelerdir. Kardiyopleji solüsyonu her merkezde farklı şekilde hazırlanmaktadır.

Kardiyopleji solüsyonu kardiyak arrest sağlayarak, iskemi döneminde miyokardın oksijen tüketimini azaltır. Kan ve kristalloid kardiyopleji olarak 2 tip kardiyopleji solüsyonu bulunur. Kardiyopleji uygulamasının temel amacı; miyosit fonksiyonlarının ve koroner endotel fonksiyonlarının korunmasıdır.

9. Kardiyopulmoner Bypass'a Endokrin Cevaplar

Hipotermi, hemodilüsyon, pulsatil olmayan kan akımı ve kanın yabancı yüzeylerle teması katekolaminlerin intraoperatif ve postoperatif yüksek değerlere çıkmasına neden olur (138). Bu maddelerin inaktive edildiği özellikle akciğer ve kalbin dolaşım dışı olması ve hipotermi nedeniyle metabolizmalarının yavaşlaması, etkilerinin daha ön plana çıkmasına yardım eder. Vazopressinin de KPB'ta yaklaşık 20 kat kadar yükseldiği, kortizol seviyelerinin özellikle postoperatif birinci günde en üst düzeye çıktığı, anjiyotensin II ve vazopressinin KPB'taki sistemik vasküler direnç artışından sorumlu olduğu belirtilmiştir. KPB'taki hipergliseminin nedeni, adrenalın seviyelerinin yükselmesiyle indüklenen glikojenoliz, hipotermi yol açtığı düşünülen insüline doku cevabının azalması, insülinin ekstrakorporeal hatlara bağlanması ve glukoz kullanımının azalmasıdır. Genel yaklaşım KPB'ta kan glukozunun 200-250 mg/dl düzeylerine kadar müdahale edilmeyip, bu düzeylerin üzerinde intravenöz insülin tedavisine başlanması yönündedir. Tiroid fonksiyonları da KPB'tan etkilenmektedir. Klinik olarak "hasta ötiroid sendromu" olarak adlandırılan kritik bir hastalık vardır ki, burada T4 seviyesi normal, T4'ten dönüşen T3 miktarı da normal, fakat biyolojik olarak aktivitesi düşük ya da yoktur. Normal T3 seviyesi ise biraz düşmüştür. Bu durumda hastalarda kardiyak outputta düşme ve periferik vasküler basınçta yükselme görülür (139). KPB'ta da buna benzer bir tablo ortaya çıktığı, T3 seviyesi düşerken, T4'ten dönüşen T3 miktarında yükselme olduğu, fakat buna cevabın olmadığı, belki de T3'ün biyolojik aktivitesinin olmadığı belirtilmiştir (140). Ayrıca heparin etkisiyle bağlı T4'ün azaldığı, serbest T4'ün arttığı, buna bağlı olarak da tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesinin düştüğü, muhtemelen pulsatil olmayan akımın etkisiyle tiroid salıverici hormona TSH yanıtının olmadığı ya da yetersiz olduğu, benzer durumun KPB'ı takiben düşük T3'e TSH cevabının olmadığı şeklinde gerçekleştiği bildirilmiştir. Deneysel çalışmalarda normal olgularda T3 replasman tedavisinin prognoz ve komplikasyonlar dikkate alındığında bir

üstünlük sağlamadığı gösterilmiş, sadece KPB'ın sonlandırılmasında güçlük çekilen olgularda kardiyak outputu artırıcı takviye bir ilaç olarak saklanması ve kullanılması tavsiye edilmiştir (141).

10. Kardiyopulmoner Bypass'a İmmünolojik Cevaplar

Kanın yabancı yüzeylerle teması kompleman, trombositler, nötrofiller ve proinflatuvar kininlerin aktivasyonuna sebep olur. KPB sonunda beyin, böbrek, akciğer ve kalp de dahil iskemik doku ve organların reperfüzyonu ile kompleman sistemiyle beraber fibrinolitik, kallikrein ve koagülasyon sistemlerini de içeren abartılı sistemik bir immünolojik cevap oluşur. Kompleman aktivasyonu, bazofil ve mast hücrelerinden histamin salınımı, hücre lizisi, düz kas kontraksiyonu, vasküler geçirgenlik artışı ve fagositik hücre aktivasyonu gerçekleşir. Kompleman sisteminin klasik yoldan aktivasyonu, antijen-antikor kompleksi ile karşılaşma sonucu C1, C4 ve C2 aracılığı ile başlar. Alternatif yoldan aktivasyonu ise kompleks polisakkaridlerin, lipopolisakkaridlerin, IgA ya da IgD'nin veya kanın yabancı yüzeylerle teması sonucu C3'ün aktive olması ile başlar. Her iki yol da C5-C9 arası diğer komponentlerin aktifleşmesi ile sonuçlanır. C3a ve C5a fragmanları anafatoksin olarak bilinir. KPB'ta bu sistemin alternatif yoldan aktive olduğu düşünülmektedir (142). Kan yabancı yüzeylerle temasa geçince, koagülasyon sistemi faktör XII (Hageman faktör) aracılığıyla tetiklenmektedir. Fakat heparin varlığından dolayı koagülasyon tamamlanamaz, plazmin oluşumu gerçekleşir, olay hem klasik hem de alternatif yoldan kompleman sistemine ek olarak kallikrein-kinin sisteminin de aktivasyonu yönünde gelişir. Bunun sonucunda kompleman alt üniteleri direkt membran hasarına neden olur, nötrofilleri aktive eder, fagositlerin uyarılması ve lizozomal enzimlerin salınımına yol açar. Kompleman aktivasyonu nötrofillerin migrasyon, adhezyon ve sekresyon fonksiyonlarını başlatır. Aktive olmuş nötrofiller endotel hücrelerini hasara uğratarak platelet aktive edici faktör (PAF) salınımına yol açar ki, bu da adhezyon ve aktivasyonu daha da artırır. Nötrofiller interstisyel alana geçer, serbest radikaller oluşur.

Bütün bunlar kardiyak cerrahide görülen reperfüzyon hasarına katkıda bulunur. Küçük protein yapıtaşlarından oluşan sitokinler immün cevapta rol alan diğer maddelerdir. Etkileri; vücut sıcaklığında değişimler, hipotansiyon, mental durum değişiklikleri, akut faz proteinlerinde yükselme olarak sıralanabilir. T ve B lenfositlerinin, immünglobulinlerin yapımı ve farklılaşması, nötrofil kemotaksisi ve transendotelial migrasyon gibi birçok olayda görev alırlar. Antijen komplekslerinin makrofajlara bağlanması ile yapımı tetiklenen tümör nekroz faktörü (TNF- α), interlökin 1, 6, 8 (IL) gibi diğer bazı maddelerin yapımını ve salınımını tetikler. IL-2, hücre aracılı immün cevapta, T-helper hücre yapımında etkilidir. Kalp cerrahisi sonrası değişken hücresel immün yanıtta IL-2 yapımındaki azalmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir (143). IL-10 inflamatuvar cevabı negatif feedback etkisiyle sınırlama etkisine sahiptir. Oksijenatör tipleri üzerinde yapılan değişik çalışmalarda immün yanıtla ilgili değişik sonuçlar alındığı, heparin kaplı ekstrakorporeal hatların klasik sistemlere göre nötrofil aktivasyonuna daha az neden olduğu belirtilmiştir (144). KPB ve sonrasında uygulanan hemofiltrasyonun dolaşım sistemindeki inflamatuvar mediyatörleri azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Kortikosteroid ve proteaz inhibitörlerinin immün yanıtı belli derecelerde azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (145) .

11. Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (Activated Clotting Time)

KPB'a yönelik olarak heparinizasyon ve antikoagülasyonun takibinde 1970'li yıllardan beri aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçümü kullanılmaktadır. Trombin zamanı (TT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) testlerinin heparine duyarlılığı daha fazla olmasına rağmen, ölçümler için plazma kullanılması ve daha fazla teknik ekipman gerektirmesi nedeniyle tercih edilmez. ACT ölçümünde ise tam kan kullanılmaktadır, daha düşük maliyetlidir, daha az teknik ekipman gerektirir ve hasta başında yapılabilir. Hemochron ACT (International Technidyne, Edison, NJ) ile yapılan ACT ölçümü için 2 ml tam kan kullanılmaktadır. Kan örneğinin bulunduğu tüp içinde pıhtılaşmayı aktive eden

diatan tozu (diatomite-celite), manyetik alan yaratan küçük bir metal-mıknatıs ve üzerinde plastik bir parça bulunur. Kan örneği tüpe konduktan sonra tüp hafifçe sallanarak diatan toz ile karışması sağlanır, cihaz içine yerleştirilir ve zaman sayacı başlatılır. Metal parça çevresinde pıhtı oluşunca manyetik alan değişiminin etkisiyle sayma işlemi son bulur. KPB için 400 saniyenin üzerine çıkılması gerekmektedir. Hipotermi, hemodilüsyon, trombosit fonksiyonlarının inhibisyonu, trombositopeni, protamin ve aprotinin ACT değerlerini yükseltebilir. Trombositlerin lizisi ve cerrahi insizyon ise ACT değerlerini düşüren etkenlerdir. Hipotermide ACT'nin 400/480 saniyenin üzerinde olması hedeflenir. GPIIb/IIIa trombosit membran inhibitörü kullananlarda heparin uygulanması ile istenen ACT değerleri sağlanır ve idame ettirilebilir, heparin kullanılmadığında ACT değerleri değişmez. Manuel ACT ölçümü ve Hemo Tec ACT (Hemo Tec, Englewood, CO), ACT ölçümü için kullanılan diğer iki yöntemdir (146).

12. KPB'tan Çıkış

Cerrah, anesteziist ve perfüzyonist KPB'tan çıkış esnasında tam koopere olmalıdır. Hava embolisini önlemek için kalp dolaşım yükünü üstlenmeden önce kalp, büyük damarlar ve greftlerdeki hava çıkarılmalıdır. Hastanın homojen olarak yeniden ısınması sağlanmalıdır. Anestezi derinliği ve kas gevşekliği yeterli düzeyde olmalıdır. Düzenli kalp hızı sağlanmalıdır. Hastanın elektrolit ve asit baz dengesindeki olabilecek bozukluklar düzeltilmelidir. Çıkış öncesi pH ve PaO₂ normal sınırlarda olmalıdır. Hematokrit %20'nin (Hb 7.0 mg/dl) üzerinde olmalıdır. Monitörler kalibre edilip transdüserler sıfırlanmalıdır. Çıkış için gerekli ilaç ve sıvılar hazır bulundurulmalıdır. Hasta için bir değişim dönemi olduğundan en kritik dönemlerden birisidir. Dolaşımın hidrolük iş yükü kalp üzerine yumuşak bir şekilde devredilmelidir.

Hastayı kısmi bypassta bir süre tutmak, hem çıkış öncesi hemodinamiyi ve kardiyak fonksiyonu gözlemlemek, hem de akciğerlerde birikmiş olan vazoaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından

önemlidir. Kısmi bypassta pompa akımı yavaşça azaltılarak daha fazla kanın pulmoner yataktan geçerek aortaya ulaşması sağlanır. 0.5- 1.0 L/dk/m² pompa akımında 90–100 mmHg'lık sistolik basınç sağlanabiliyorsa hasta bypasstan tam olarak ayrılabilir.

En önemli bilgiler, kalbin gözlemlenmesi, EKG ve basınçların izlenmesiyle elde edilir.

- Kalbin gözlemlenmesi: Sadece sağ ventrikül rahatça görülebilmesine rağmen kontraktilite, ileti ve dolum hakkında bilgi edinilebilir. Duvar hareket bozukluğu, kontraktilite zayıflığı, infarkt alanı varlığı çıkışta güçlük olabileceğini gösterir.

- EKG: İdeal hız 70–100 atım/dakikadır. Aritmiler uygun şekilde tedavi edilmeli ve ST segment değişimleri yakından izlenmelidir.

- İnvaziv basınç göstergeleri: Arteriyel, santral venöz ve pulmoner arter basınçları aynı anda takip edilir. Basınç değerlerinin yanısıra aralarındaki ilişki de önemlidir. Sistolik ve ortalama arter basıncı farkı kalbin yaptığı mekanik işi gösterir, kalp dolaşım işini üzerine aldıkça bu basınç farkı yükselir. Bu farkın azalması; sol ventrikül yetersizliğine işaret eder. Venöz dönüş hattı kısmen klemplenip hastada volüm tutulduğunda sistolik ve ortalama arter basınç farkı küçülürken atriyal dolum basıncı artıyorsa bu bypasstan çıkışın zor olacağını gösterir.

Yeterli kardiyak kontraktilite, hız ve hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra, sol ve sağ atriyum basıncı, arteriyel basınç dikkate alınarak perfüzyonist önce venöz kanülü klempe eder, sonrasında simultane olarak 1,8 lt/dk/m², sonra 1,2 lt/dk/m² ve 0,5 lt/dk/m²'ye düşürülerek KPB sonlandırılır.

Çıkış sonrası kalp debisi verimi yetersiz ve sağ basınçlar düşük ise sıvı verilmeye devam edilir. Sıvı alınmasına rağmen kalp basıncı ve debi değişmiyorsa daha fazla yüklemenin yararı yoktur. Eğer yüklenmeye devam edilirse;

- Ventrikül duvar geriliminin artışı ile miyokardın O₂ kullanımını artar.
- Koroner perfüzyon basıncı düşer.
- Kalp debisi düşer.

- Akciğer ödemi gelişir.

Kalp debisi ölçülerek kardiyak indeks hesaplanmalıdır. Genellikle 2.0 L/dk/m² bypasstan sürekli ayrılmak için yeterlidir. Düşük atım hacmine rağmen, yüksek kalp hızı nedeniyle debi normal sınırlarda izlenebilir. Bunun için Atım Volüm İndeksi hesaplanmalı (AVİ = kardiyak indeks/kalp hızı) ve 40 mL/dk/m²'den yüksek olmalıdır.

KPB sonrası kalp debisinin yeterliliği doku perfüzyonunu değerlendirerek takip edilir. Mikst venöz kan oksijen saturasyonu, laktik asidoz, gaz değişim anormallikleri ve idrar akımı takip edilmelidir. Pulse oksimetrede saturasyon %100'e yakınsa, end-tidal CO₂ 25 mmHg'dan fazlaysa ve mikst venöz oksijen saturasyonu %65'den fazlaysa ventilasyon ve sirkülasyon başarılı olarak değerlendirilir. Çıkış sonrası dönemde, yapılan antikoagülasyonun geri döndürülmesi gerekir. Heparinin antidotu protamin sülfattır. Somon balığı spermelerinden elde edilen polikasyonik bir proteindir. Tek başına zayıf bir antikoagülandır. Ancak ortamda heparin olduğunda iyonik olarak bağlanarak antagonist özellik gösterir. Normalde 1 mg heparine karşılık 1,3 mg protamin ile nötralizasyon yapılır. Pozitif yüklü protamin molekülü, negatif yüklü heparine bağlanarak kompleks oluşturur. Protamin uygulanmasıyla hastaların yaklaşık yarısında kompleman sistemi aktivasyonu ile hipotansiyon ve bradikardi gelişebilmektedir (147). Protamin yavaş bir şekilde verilmelidir (104, 148). Heparin nötralize edildikten sonra tüm kanüller alınır (149).

13. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Görülen Komplikasyonlar

Açık kalp cerrahisi, birçok sistemin etkilenmesine neden olduğu için komplikasyon oranı yüksek bir girişimdir. Toraks Cerrahları Cemiyeti'nin 1996 tarihinde yaptığı 165867 vakalık koroner bypass serisinde saptanan komplikasyonlar şu şekilde bildirilmektedir (148):

13.A. Cerrahi Komplikasyonlar

13.A.1. Kanama ve Kanamaya Bağlı Reoperasyon

Açık kalp ameliyatlarından sonra herhangi bir saatte 10 ml/kg/saat'ten fazla kanama olması veya 3 saat arka arkaya 5 ml/kg/saat kanama olması reeksplorasyon için endikasyondur. Kanamaların çoğunda cerrahi olarak düzeltilebilen nedenler mevcuttur. Ancak operasyon sonrası görülen kanamalarda heparinin eksik nötralizasyonu, trombositopeni, trombasteni, hiperfibrinolisis, izole pıhtılaşma faktörü eksiklikleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu olabileceği de akılda tutulmalıdır (147, 148, 150).

13.A.2. Düşük Kalp Debisi

Düşük kalp debisi, kardiyak indeksin 2.2 l/dk/m²'nin altında olması halidir (150). Bu klinik durum ile ameliyathanede hastanın kardiyopulmoner bypasstan çıkma aşamasında iken karşılaşılabileceği gibi, yoğun bakım ünitesinde erken postoperatif dönemde veya hastanın mekanik ventilasyondan ayrılma döneminde ortaya çıkan stres periyodunda da karşılaşılabılır. Tedavide ilk basamak nedenin kalp tamponadı olup olmadığı araştırılmasıdır. Eğer kalp tamponadı varsa acil reoperasyon endikasyonu vardır (151).

Düşük kalp debisi nedenleri:

1. Yetersiz önyük

- Volüm açığı
- Aşırı PEEP (Ekspiryum sonu pozitif basınç) uygulanması

2. Artmış ard yük

• Endojen katekolamin salınımına bağlı vazokonstrüksiyon (Ağrılı uyarılar, hipotermi, önceden varolan hipotansiyon, kardiyopulmoner bypass sırasında nonpulsatil akım)

- Eksojen katekolaminlerin oluşturduğu vazokonstrüksiyon
- Aort darlığı
- İdiopatik hipertrofik subaortik darlık

3. Miyokardiyal depresyon

• Tam düzeltilmemiş mekanik lezyonlar (Eksik koroner kanlandırma, mekanik kalp malfonksiyonu)

- Koroner arter spazmı
- İntraoperatif yetersiz miyokardiyal koruma
- 4. Metabolik bozukluklar
 - Hipomagnezemi
 - Hipokalsemi
 - Hipoksi ve asidoz
- 5. Aritmiler
- 6. Kardiyak tamponad
- 7. Farmakolojik ajanlara bağlı depresyon
 - Anestezik ajanlar
 - Kinidin
 - Beta blokerler
 - Kalsiyum kanal blokerleri
 - Lidokain

Düşük Kalp Debisinde Tedavi

- İnotropik Ajanlar

Dopamin

Dopamin bir endojen katekolamin olup, norepinefrin prekürsörüdür (150). Doza bağlı olarak üç farklı tip adrenerjik reseptöre karşı agonist etki gösteren özelliğe sahip bir ajandır. Böbrek damarlarında bulunan dopaminerjik reseptörleri (DA1, DA2) doğrudan uyararak böbrek kan akımını artırır. Bu etki en belirgin olarak dopamin 1-3 µg/kg/dk dozlarında kullanıldığında görülür. DA2 reseptörleri üzerinden norepinefrin salınımını inhibe etmesi sonucu mezenterik, koroner ve intraserebral damar yataklarını etkileyerek vazodilatasyona yol açar. 2-6 µg/kg/dk dozlarında β1 reseptörler belirgin şekilde uyarılır. Bu uyarılma, kalbin kontraktilitesinde ve etkisiyle aritmileri presipite edebilir. Dobutamin ile arasındaki en önemli farklılık sistemik vasküler rezistansta daha fazla artış oluşturmasıdır. Bu etkiyi hem periferik sinir uçlarından norepinefrin salınımına neden olarak hem de α1 stimülasyon ile yapmaktadır. Vasküler β2 reseptörleri stimüle etmediğinden venodilatasyon oluşturmaz ya da bu etkisi çok azdır. Dopaminin infüzyon dozu 10 µg/kg/dk'yı aştığında α adrenerjik reseptörler de uyarılır. Bunu

sonucunda global vazokonstrüksiyon ve sistemik damar direncinde artış ortaya çıkar. Bu yüksek dozlarda renal vazodilatasyon etkisi tamamen ortadan kalkar (150, 152).

Dobutamin

β_1 , β_2 ve α -adrenerjik reseptörleri stimüle eder. Dopaminerjik reseptörler üzerine doğrudan bir etkisi yoktur. Renal kan akımını arttırıcı etkisi, kardiyak outputu yükseltmesi sonucu elde edilir (147, 150). Sinüs nodunda otomatiziteyi, AV nodal ve intraventriküler iletiyi arttırır. Terapötik dozlarda kalp hızı üzerine olan etkisi azdır ve bu yüzden aritmileri provoke etme eğilimi, dopamine kıyasla daha düşüktür (150). Bu nedenle esas olarak miyokardiyal fonksiyon bozukluklarının tedavisinde kullanım endikasyonu vardır. Dobutamin tedavisine, genellikle 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozu ile başlanır. Bu ajanların adrenerjik aşırı uyarılmaya bağlı olumsuz yan etkileri (vazokonstrüksiyon sonucu doku nekrozu, anjina, taşikardi, aritmi) dışında başka toksisiteleri yoktur (147, 152). Dobutamin sol ventrikül doluş basıncını azaltmada, dopaminden daha etkilidir. Dobutamin sistemik ve periferik vasküler rezistansı azaltır. Sol ventrikül doluş basıncı miyokardiyal duvar gerilimini belirleyen etmenlerden biri olduğundan ve bu da miyokardiyal oksijen tüketimini etkilediğinden dolayı, iskemik kalp hastalığı bulunan hastalarda dobutamin öncelikli tercih edilebilir. Ayrıca dobutamin daha az taşikardik etki gösterdiği için oksijen tüketimini daha az etkiler (147, 153).

Epinefrin (Adrenalin)

Sempatomitik aminlerin prototipidir (150). β_1 stimüle edici etkisi nedeniyle güçlü bir kardiyak stimülandır. Kalp hızını arttırır, sistolü kısaltır, kardiyak işi ve oksijen gereksinimini anlamlı ölçüde arttırır. Epinefrin ile kalp hızında sağlanan artış, fizyolojik sınırlar içinde kaldığında, diyastolden çok sistolü kısalttığından diyastolik perfüzyon süresi artar. AV bloğun derecesini azaltır. Yüksek dozlarda ise prematüre ventriküler kontraksiyonlara neden olabilir. Düşük dozlarda (1-2 $\mu\text{g}/\text{dk}$) infüzyonu ile erişkin hastada başlıca kalp ve periferik vasküler yataktaki β_1 ve β_2 adrenerjik reseptörleri uyarır. Orta dereceli dozlarda (2-10 $\mu\text{g}/\text{dk}$) α adrenerjik stimülan etkisi ön plana geçer, yüksek dozlarda ise (10-20 $\mu\text{g}/\text{dk}$) α adrenerjik etkisi o kadar baskındır ki

oluşan vazokonstrüksiyon, β 1 reseptör stimülasyonu ile oluşan kardiyak etkilerin büyük bir kısmını maskeler. Epinefrin konjestif kalp yetersizliği tedavisinde yararlı etkileri bilinen bir ilaçtır. Ekstrakorporeal dolaşım sonlandırılmadığında, cerrahi manüplasyon, ilaç aşırı dozajı veya derin vazodilatasyon ile oluşan ciddi hipotansiyon ataklarında kullanılmaktadır. 10-30 μ g/ dk dozlarında kullanıldığında KPB yapılan hastalarda pompa sonrası dönemde atım hacmini artırır.

- Antiaritmik Ajanlar

Digital glikozidleri

Beta blokerler

Kalsiyum kanal blokerleri

Lidokain

Amiodaron

- Vazodilatör Ajanlar

Nitrogliserin

Sodyum Nitroprusside

- Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Amrinon

Milrinon

Enoksimon

- İntraaortik balon pompası

- Ventriküler Assist Device

13.A.3. Kardiyak Tamponad

Erken postoperatif dönemde yeterli ve stabil kardiyak debi sözkonusu iken, başka bir şekilde açıklanamayan hızlı bir hemodinamik kötüleşme olduğunda akut kardiyak tamponad düşünülmelidir (153). Dışarı drene olamayan perikardiyal kanama akut kardiyak tamponada neden olur. Bu durumda yüksek atriyal basınçlara karşın ventriküler önyük akut bir düşme gösterir. Genellikle sağ ve sol atriyal basınçlarda hızlı bir yükselme olur, kan basıncı düşer. Göğüs radyografilerinde kardiyak ve superior mediastinal gölgelerde ilerleyici bir genişleme görülür. Kesin tanı ekokardiyografi ile konur. Tedavi acil cerrahidir.

13.B. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

13.B.1. Perioperatif MI

Koroner bypass ameliyatı geçiren hastaların ortalama %5-15'inde görülür.

Perioperatif miyokardiyal iskemi ve infarktın nedenleri (147, 148, 154):

- İnkomplet revaskülarizasyon
- Distal koroner arterlerin diffüz ateroskleroza
- Greft spazmı
- Nativ koroner arterler veya greftlerin embolisi, trombozu
- Greft anastomoz tekniği ile ilgili nedenler
- İntraoperatif yetersiz miyokardiyal koruma
- Artmış miyokard oksijen ihtiyacı (sol ventrikül hipertrofisi gibi)
- Postoperatif stabilizasyonun sağlanamaması (hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi)

Acil cerrahi, uzamış aortik kross klemp süresi, yeni geçirilmiş MI (son 1 hafta içinde), ileri yaş, kanama nedeniyle revizyon perioperatif MI riskini arttıran durumlardır.

Tanıda en önemlisi EKG'dir. Ayrıca biyokimyasal testler ve ekokardiografi de yapılmalıdır.

13.B.2. Aritmiler

Kalp cerrahisi sonrası ortaya çıkan aritmileri meydana getiren veya arttıran başlıca nedenler şöyle sıralanabilir:

- Elektrolit dengesizlikleri (özellikle potasyum)
- Kan gazı bozuklukları (hipoksi, hiperkarbi, metabolik veya solunumsal asidoz)
- Kalp ileti sisteminin cerrahi travmaya uğraması
- Çeşitli ilaçların olumsuz etkileri (digital glikozidleri, katekolaminler)
- İntrinsik miyokardiyal hastalıklar
- Reperfüzyon
- Artmış adrenerjik aktivite
- Anormal vücut sıcaklığı
- Mekanik iritan faktörler (toraks tüpü, santral kateter)

Kalp cerrahisi hastalarının postoperatif dönemde yaklaşık üçte birinde ciddi kardiyak disritmiler meydana gelir. Supraventriküler aritmilerin görülme oranı %11-54, ventriküler aritmilerin ise %1.8-13 arasında olduğu bildirilmektedir (155). Atriyal fibrilasyon koroner arter bypass cerrahisi sonrası %5-40 oranı ile en sık görülen aritmi tipidir ve aynı zamanda en sık morbidite sebebidir (156, 157). Kardiyovasküler nedenlere bağlı mortaliteyi de 2 kat arttırmaktadır (158, 159). Atriyal fibrilasyonda oluşan hızlı ve düzensiz kalp kontraksiyonları ventriküler dolumu bozar. Bu hızlı ve düzensiz ritm ile kalbin pompa fonksiyonu da bozulur (160). Kalbin anatomisi, koroner arter tutulumunun şiddeti, atriyal iskemi gibi birçok neden suçlanmıştır (156, 161, 162). Postoperatif atriyal fibrilasyonun direkt yaşla ilgili olduğunu ileri sürenler olmuştur (156, 162, 163). Yaşla ilişkili olarak kalpte fibrozis artışı ve atriyal dilatasyon olması yapısal değişikliklere neden olur (164). Roffman ve Feldman (165) bypass greft sayısı arttıkça ve aortik kross klemp süresi uzadıkça supraventriküler aritmi gelişme olasılığının arttığını göstermişlerdir. Atriyal fibrilasyona giren hastalarda ventrikül hızının kontrolü amacıyla kullanılacak ilaçların seçiminde sol ventrikül fonksiyonu göz önüne alınmalıdır. Sol ventrikül fonksiyonu normal olanlarda (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu >%40), kalsiyum kanal blokerleri veya beta blokerler tercih edilmeli; sol ventrikül disfonksiyonu olanlarda (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≤%40) ise intravenöz digoksin, diltiazem veya amiodaron kullanılmalıdır (150). Kırk sekiz saat içinde cevap alınamazsa kardiyoversiyon yapılmalıdır. Postoperatif atriyal fibrilasyon, klinik olarak genelde iyi tolere edilirken, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresini, hastane kaynaklarının kullanımını, operasyon maliyetini arttırması yanında postoperatif morbiditeyi de önemli oranda arttırmaktadır (165-168).

13.B.3. Hipertansiyon

13.C. Solunum Sistemine Ait Komplikasyonlar

Açık kalp cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyonlardır (148, 169). KPB'dan sonra akciğer interstisyel ve çevre dokularında sıvı artışı vardır ve doğrudan KPB süresine bağlıdır (170). Yapılan çalışmalarda

KPB'da akciğer alveolar-kapiller bariyerinin geçirgenliğinin arttığı gösterilmiştir (171).

13.C.1. Atelektazi

Solunum sistemi komplikasyonları arasında %70 oranı ile en sık görülen komplikasyondur. Genellikle sol alt lobda gelişir. Bunun sebebi sol intermal mammariyan arterin preparasyonu sırasında çoğunlukla sol plevranın açılması ve körlemesine yapılan aspirasyonlar ile sağ ana bronşa girilerek solun temizlenememesidir.

13.C.2. Diafragma Disfonksiyonu

Frenik sinir hasarlanmasına sekonder gelişir.

13.C.3. Bronkospazm

En önemli nedeni KPB sırasında aktive olan C5a anaflatoksindir.

13.C.4. Uzamış Ventilasyon

13.C.5. Akut Respiratuar Distress Sendromu (ARDS)

Aortik kross klemp süresinin ve KPB süresinin uzaması, masif kan transfüzyonu uygulanması açık kalp cerrahisi sonrası ARDS gelişiminde en önemli risk faktörleridir.

13.C.6. Pnömotoraks

13.C.7. Pulmoner Emboli

13.D. Renal Sisteme Ait Komplikasyonlar

Açık kalp cerrahisi sonrası renal disfonksiyon yaklaşık %30 oranında gelişir. KPB süresince böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı %25-75 oranında azalır. Ayrıca KPB süresi ile renal disfonksiyon arasında kesin bir ilişki vardır. Postoperatif dönemde renal yetmezlik gelişmesinde en önemli etken düşük kalp debisidir. Gelişen renal disfonksiyon genellikle akut tübüler nekroz ile kendini gösterir. Hemodiyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği de oluşabilir (148, 167, 172-174).

13.E. Gastrointestinal Sisteme (GİS) Ait Komplikasyonlar

Bu komplikasyonların varlığında mortalitede anlamlı derecede artış saptanmıştır. %0.2-%2 oranında görülebilir. Bu hastalarda mortalite oranı %13,9–26 arasındadır. Mortalitenin yüksek olmasında temel neden tanıdaki gecikmeye bağlı tedavi gecikmesidir (175). Bu olguların genellikle uzamış

ventilasyon desteğinde ve analjezik, sedatif baskısı altında olmaları nedeniyle GIS semptomlarının maskelenmesi tanı gecikmesinde önemli etkindir (176-178). En önemli GIS komplikasyonları gastrointestinal kanama, intestinal obstrüksiyon ve perforasyon, biliyer kanal hastalıkları, mezenterik iskemik ve pankreatittir. Sıklıkla düşük kalp debisi, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği veya santral sinir sistemi hastalıkları gibi komplikasyonlara eşlik eder. İntraabdominal komplikasyonların çoğu iskemik orijindir. Komplikasyonların görülmesinde hasta yaşı, uzamış kross klemp ve bypass süresi, redo operasyonlar, inotropik ajanlar, intraaortik balon pompası kontrapulsasyonu kullanmayı gerektiren düşük kardiyak output önemli risk faktörleridir. KPB sırasındaki hipotermi ve non-pulsatil kan akımına bağlanmaktadır (179-181). KPB sırasında hepatik arter kan akımı azalmaktadır. Postoperatif hipotansiyon sonucunda pankreatik hücre hasarı gelişmektedir. Akut akalkülöz kolesistit atakları ve üst gastrointestinal sistem kanamalarının birbirleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Gastrointestinal sistemde ayrıca ülser (KPB'in etkisinden ziyade strese bağlı olarak gelişir ve çoğu medikal tedavi ile düzelir), pankreatit veya hiperamilazemi, iskemik kolit veya diverkült ve karaciğer enzimlerinde yükselme görülebilir (148, 182-185).

Açık kalp cerrahisi geçiren hastaların %20–50'sinde postoperatif 2.–4. günler arasında geçici olarak karaciğer enzimlerinde hafif bir yükselme olabilir (186). Hastaların %10–20'sinde görülen sarılık başta hemoliz olmak üzere hepatik konjesyona bağlıdır. Karaciğerde dramatik enzim yükselmeleri ile giden ve mortalitesi yüksek bir hastalık da akut fulminan hepatittir (185). Ancak gerçek karaciğer yetmezliği insidansı %0,4'tür. Progresif karaciğer yetmezliğinde sarılık, karaciğer enzimlerinde artma ve refrakter koagülopati oluşur. Çoğu zaman multiorgan yetmezliği ile beraberdir. Ameliyat öncesi alkol kullanımı, karaciğer yetmezliği, artmış atriyal basınç ve multi kapak replasmanı risk faktörleridir. Etyolojide hepatik konjesyon, kanın şekilli elemanlarının travmatize olması ve KPB sırasındaki hipoperfüzyon önemlidir. Tedavisi diğer sebeplere bağlı karaciğer yetmezliği ile aynıdır (186).

13.F. Nörolojik Komplikasyonlar

Çoğu KPB sırasındaki hava embolisi, partikül embolileri, tromboemboli, hipoksi, hipertansiyon, karotis darlığının veya mevcut santral sinir sistemi hastalığının alevlenmesi ile oluşur. Genellikle hastaların anestezi ve kas gevşetici ajanların etkisinden kurtulduğu ilk 24-48 saat içinde saptanır. Geçici veya kalıcı inme gelişebilir. Ameliyat sonrası fokal nöbet geçiren olgularda en olası sebep embolidir. Deliryum ve ensefalopati gibi mental durum değişiklikleri ise hastaların %30'unda görülebilmektedir (148, 187, 188).

13.G. Periferik Sinir Hasarlanmaları

Kalp cerrahisi sırasında genellikle aşırı sternal retraksiyonlara, özellikle de internal mammariyan arterin çıkarılması için asimetrik retraksiyona bağlı mekanik travma sonucu C8 ve T1'i tutan nörolojik problemler, brakial pleksus hasarı oluşabilir. Safen ven çıkarılması esnasında safen sinirinin kesilmesi veya gerilmesi ile ayak bileği ve ayak ön iç yüzünde hafif değişikliklere yol açabilir. Duyu defisitlerinin birçoğu birkaç haftada yok olurken, bazıları da geçmeyip hastada rahatsızlığa yol açabilir (148, 189).

13.H. Enfeksiyöz Komplikasyonlar

Açık kalp ameliyatları sonrasında gelişen mediastinit hayati tehdit eden ciddi bir komplikasyondur ve %0,75-1,4 arasında görülebilir. Sıklıkla rastlantısal olarak ortaya çıkar. Mediasteninin kanlanması az olduğu için tedavisi zordur. Ameliyat süresinin ve KPB süresinin uzaması, yaş, sigara, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, immunsupressif durum ve osteoporoz enfeksiyon gelişiminde predispozan rol oynamaktadır. Safen insizyonunda enfeksiyon, üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni ve sepsisemi açık kalp ameliyatları sonrası görülebilecek diğer enfeksiyöz komplikasyonlardır (148, 190- 192).

14. Kapak Cerrahisi Sonrası Gelişen Komplikasyonlar

14.A. Aort Kapak Cerrahisi

a) Anulusa bağlı komplikasyonlar: Aort kapağının eksizyonu sırasında anulusta mevcut olan kalsifikasyonlar temizlenirken hasarlanma oluşabilir. Kalsifikasyonlar temizlenirken kopan kalsiyum parçacıklarının koroner ostiumlar veya ventrikül boşluğuna düşmesi sonucu emboli oluşumu önemli bir komplikasyondur.

b) Koroner arterlerle ilgili komplikasyonlar: Koroner ostiumlar aort kapağı ile yakın ilişkilidir. Özellikle çıkan aortanın dilate olduğu durumlarda sağ koroner ostium distale doğru yer değiştirir ve aortotomi sırasında yaralanabilir.

c) Kalp bloğu: Atriyoventriküler nodun proksimal kısmı ve his demetinin, sağ ve non-koroner lifletlerin kommissürü ve sağ koroner anulusun yarısı ile ilişkisi vardır. Bu bölgede sütürlerin derin alınması total atriyoventriküler bloğa neden olur.

d) Koroner ostiumların geç stenozu: Aort kapak cerrahisi sırasında koroner ostiumlardan kardiyopleji verilmesiyle intimal yaralanma, fibrozis oluşarak geç dönemde stenozu neden olduğu saptanmıştır.

e) Prostetik kapak trombozu: Aort kapak protezlerinde tromboz riski diğer kapak protezlerine göre daha azdır.

f) Paravalvuler kaçak: Aort kapak cerrahisinin geç komplikasyonlarından (148, 193).

14.B. Mitral Kapak Cerrahisi

a) Miyokardiyal rüptür: Papiller kasların aşırı çekilerek yapılan eksizyonu ve posterior liflet eksizyonu sırasında anulusun aşırı eksizyonu sonucunda gelişir.

b) Atriyoventriküler ayrılma: Bu durum miyokard dokusunun atriyoventriküler oluk bölgesindeki rüptürüdür. Genellikle mitral kapağın eksizyonu sırasında posterior lifletlerin aşırı traksiyonu sonucu gelişir.

c) Sirkumfleks arter yaralanması: Sirkumfleks arter atriyoventriküler olukta mitral kapağın posterior anulusu ile yakın ilişkidir. Eğer posterior anulusa konan sütürler derin olursa sirkumfleks arter yaralanabilir.

d) Tromboz: Daha çok düşük kalp debisi gelişen ve yeterli antikoagülasyon yapılamayan hastalarda oluşur.

e) Paravalvuler kaçak: Bu durum daha çok displastik mitral kapak hastalıklarında ve endokarditlerde görülür (148).

15. Karaciğer Fizyolojisi

Karaciğerin önemli fonksiyonlarından biri, normal düzeyi 600–1200 ml/gün olan safra salgısı salgılamaktır. Safranın iki önemli işlevi vardır. Bunlardan birincisi, yağların sindirimi ve emiliminde rol oynamasıdır. Safradaki enzimler yağ sindiriminde görev almazlar ancak safradaki safra asitleri iki etki gösterir:

1. Büyük yağ partiküllerinin pankreas sıvısındaki lipaz enzimleri tarafından parçalanabilecek çok sayıda küçük parçalara emülsifiye edilmesine yardım ederler. Yağ sindiriminin son ürünlerinin barsak mukozası membranından taşınmasına ve emilmesine yardım ederler.
2. Kandan çeşitli önemli yıkım ürünlerinin atılmasında rol oynamaktır. Bunların arasında özellikle hemoglobin parçalanma ürünü olan bilirubin ve karaciğer hücrelerinde sentezlenen kolesterol yer alır (194).

Karaciğer hücreleri hergün yaklaşık 0,6 gram safra tuzu sentezler. Safra tuzlarının ön maddesi diyetle bulunan veya yağ metabolizması sırasında karaciğer hücrelerinden sentezlenen ve daha sonra yaklaşık eşit oranlarda kolik asit ve kenodoksikolik asite dönüşen kolesteroldür. Safra tuzlarının sekresyonu sırasında günde 1–2 gram kadar kolesterol de safraya sekrete edilir. Kolesterolün safra içindeki görevi bilinmemektedir. Safradaki kolesterol miktarı kısmen kişinin besinlerle aldığı yağ miktarı ile belirlenir. Bu asitler daha sonra başlıca glisin ve daha az oranda da taurin ile birleşip gliko-

ve tauro-konjuge safra asitlerini oluştururlar. Asitlerin bu tuzları safraya sekrete edilir (194).

AST (Aspartat aminotransferaz): Bu enzimin katalizlediği reaksiyon aspartat oluşumu yönünde işler. Aminoasit katabolizması sırasında amino gruplarını glutamattan oksaloasetata transfer eder ve oluşan aspartat bir azot kaynağı olarak üre döngüsüne girer. Aminoasit ve karbohidrat metabolizmasında rol oynayan intrasellüler enzimlerdendir. Referans Değeri: 8-40 U/L'dir.

AST düzeyinin artmasına yol açan kalp hastalıklarına bağlı bazı sebepler: Akut MI (yaklaşık ilk 4 saat içinde yükselmeye başlar), kalp operasyonları, eksternal kalp masajı yapılması, akut romatizmal kardit, anjiokardiyografi sayılabilir.

AST enziminin vücutta bulunduğu dokular: Kalp kası, karaciğer, iskelet kası ve böbrektir.

ALT (Alanin aminotransferaz): Alanin amino grubunu alfa-ketoglutarata aktarır ve sonuçta pirüvat ve glutamat oluşur. Aminoasit katabolizması sırasında glutamat sentezi yönünde çalışır. AST'den farkı substrat olarak privatı kullanmasıdır.

Kanda yükseldiği durumlar; herhangi bir sebeple oluşabilen karaciğer hücre nekrozu, şiddetli şok durumları, sağ veya sol kalp yetmezliği, akut anoksi, yaygın travmalar, siroz, tıkanma sarılıkları, karaciğer tümörleri, MI, miyozitler, miyokarditler, muskuler distrofi, bazı hemolitik hastalıklar, preeklempsi, karaciğer yağlanması, kronik alkol kullanımı, filaryasis, ciddi yanıklar ve ciddi pankreatitlerdir.

Kanda düştüğü durumlar; Piridoksal fosfat eksikliği durumunda kandaki ALT değerinde düşme olur.

ALT enziminin vücutta bulunduğu dokular: Karaciğer, iskelet kası, kalp kası ve böbrektir.

Tüm aminotransferazlar koenzim olarak piridoksal fosfata ihtiyaç duyarlar. Serum aminotransferaz düzeylerindeki artışlar hepatosit hasarının en hassas göstergeleri olup hepatosellüler hastalıkların ortaya çıkarılmasında önemli testlerdir. Her iki enzim de intrasellüler enzimler olup oldukça yüksek

milktarlarda hepatositlerde bulunmaktadır. Bu nedenle serum düzeylerindeki artış, karaciğer hücre hasarına işaret etmektedir. Ancak membran geçirgenliğindeki artış bile yükselmelere yol açtığı için, hepatosit yıkımı ile serum aminotransferaz düzeyleri arasında tam bir paralellik bulunmamaktadır (195). Hepatositlerde, AST' nin %80' i mitokondride, %20' si sitozolde bulunurken, ALT sadece sitozolde bulunmaktadır. ALT karaciğer hasarının daha spesifik bir göstergesidir (195, 196).

ALP (Alkaleen fosfataz): ALP fosfat gruplarının transferinde gerekli izoenzimler grubundan oluşmaktadır. Bu enzim karaciğer, kemik, plasenta, barsak, böbrek ve lökositlerde bulunmasına karşın, %80' den fazlası karaciğer ve kemik kaynaklıdır (195, 197). ALP karaciğerde safra epitelinde bulunur. Hepatik ALP, diğer dokulardan kaynaklanan ALP' dan izoenzim tayiniyle ayrılabilir. Ancak bu yöntem nadiren başvurulmaktadır, çünkü GGT tayiniyle ALP artışının kemik kaynaklı olup olmadığı anlaşılabilir (207, 210). GGT kemik kaynaklı ALP yükselmelerinde normal bulunmaktadır. Bu enzimin yükselmesi durumunda, ALP artışı çok büyük olasılıkla karaciğer kaynaklıdır.

Kan düzeyinin arttığı durumlar:

- Artmış kemik metabolizması durumlarında; örneğin bir kırığın iyileşme döneminde, primer veya sekonder hiperparatiroidizmde, osteomalazide, vitamin D eksikliğine bağlı juvenil kemik bozukluklarında, kemik hastalıklarında, kemiğin metastatik karsinomu, osteojenik sarkom, kemik tutulumlu Hodgkin hastalığında, Paget hastalığında, kemik tutulumlu Gaucher hastalığında, Cushing sendromunda, üremik osteodistrofide, fosfat ve/ veya kalsiyum kaybı ile kemikleri etkileyen renal tubuler hastalıklarda, böbrek hastalıklarında, sekonder hiperparatiroidizmle ilişkili vitamin D' ye dirençli raşitizmde
- Karaciğer hastalıklarında; Enfeksiyöz mononukleozisde, komplike olmamış ekstrahepatik bilier obstrüksiyonda (3 kat ve üzeri artış vardır), yenidoğandaki CMV enfeksiyonlarında,

kolanjit ve kolanjiolitlerde, hepatoselüler nekrozda, portal sirozda, karaciğer abselerinde, primer hepatoselüler karsinomda, sekonder karsinomlarda, hepatositlerde ya da safra kanallarındaki aktif rejenerasyon veya proliferasyon durumlarında, hepatic nodül oluşumlarında (tümör, kist, parazitik, amiloid, tüberkuloz, sarkoidoz ya da lösemi), hepatitlerde (enfeksiyonlara, ilaçlara, kimyasallara ya da kardiyak yetmezliğe bağlı olabilir) ve antikonvülzanların kronik kullanımında

- Diğer bazı hastalıklarda; ekstrahepatik sepsis, ülseratif kolit, regional enterit, intraabdominal bakteriyel enfeksiyonlar, tiroid zehirlenmesi, benign transient hiperfosfatemi, pulmoner ve renal infarktüs, pankreatit, fenitoin veya alkol kullanımı durumları

Kan düzeyinin azaldığı durumlar; Hipotiroidizm, skorbüt, şiddetli anemi, kwashiorkor, akondroplazi, hipofosfatemi, pernisiyöz anemi, çinko ve magnezyum eksiklikleri.

GGT (Gama glutamat transferaz): GGT membran enzimidir. Yarılanma ömrü 7- 10 gündür. Hücrelerde başlıca antioksidan molekül olan glutatyonun hücre dışı metabolizmasından sorumlu bir enzimidir. GGT, gamma glutamil gruplarının glutatyondan diğer peptidlere transferini kataliz eden bir enzimidir. Karaciğerde (duktal ve kanalikuli hücrelerinde) , böbrekte (proksimal renal tübüler epitelde), beyinde, prostatda ve pankreasta (duktal ve asiner hücrelerde) bulunur.

GGT artışının görüldüğü hastalıklar veya durumlar:

I-Karaciğer hastalıkları: Akut hepatit, kronik aktif hepatit, alkolik hepatit, siroz, primer biliyer siroz, yağlı karaciğer, tıkanma sarılığı, karaciğer metastazı, kolestaz

II-Karaciğer dışı hastalıklar: Pankreatit, AMI, aşırı alkol alımı, bazı prostat kanseri vakalarında, kanserler (karaciğer metastazı olmasa bile özellikle malign melanom, akciğer ve göğüs kanserleri, hipernefroma),

değişik ilaçların kullanımı, diyabet, böbrek yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (199, 200)

LDH (Laktat dehidrogenaz): Laktat dehidrogenaz etkisi ile pirüvat laktat' a dönüşür. Laktat ökaryotik hücrelerde anaerobik glikolizin son ürünüdür. Hücre içinde yerleşmiş bir enzimdir. Vücutta pek çok dokuda özellikle böbrek, kalp, iskelet kası, beyin ve karaciğerde bulunur. Hücre hasarının olduğu tüm durumlarda düzeyi artar. (Karaciğer hastalıkları, miyokard infarktüsü, iskelet kası hasarı, böbrek hastalıkları). Kalp ve karaciğer hastalıklarının tanısında kullanılır.

Laktat Dehidrogenaz İzoenzimleri: LDH yüksekliğinin kökeninin araştırılması amacıyla çalışılır. AMI, karaciğer hastalıkları, neoplaziler ve iskelet kası hastalıklarının ayırıcı tanısında kıymetlidir. İzoenzimlerdeki değişikliklerin değerlendirilmesi ancak hastanın kliniğinin bilinmesi ile mümkündür. Beş farklı izoenzimi (LDH1-LDH5) vardır.

- LD1 ve 2'deki artışlar: AMI'den sonra, pernisiyöz ve hemolitik anemilerde, orak hücreli anemide, megaloblastik anemilerde, akut renal kortikal nekrozda ve in vivo ve in vitro hemoliz durumunda karşımıza çıkabilir. Özellikle LD1'deki artışlar germ hücreli tümörler ve iskelet kası yaralanmalarında gözlenir.
- LD5'deki artışlar: İskelet kası hasarlarında, enflamatuar ve dejeneratif iskelet kası hastalıklarında, karaciğer hastalıklarında (siroz, hepatit, konjesyon) ve kanserlerde ortaya çıkar.
- Midzone fraksiyonlardaki (LD2, LD3 ve LD4'deki) artışlar: Pulmoner embolizm, yoğun kan transfüzyonlarından sonra olduğu gibi yaygın trombosit yıkımının gözleendiği durumlarda, enfeksiyöz mononükleoz, lenfoma, lenfotik lösemiler gibi lenfatik sistemin de olaya karıştığı hastalıklarda ve iskelet kası yaralanmalarında gözlenir.

Albümin: Serum albümin konsantrasyonu besinsel durumu belirleyici bir parametredir. Normal serum albümin düzeyleri 3.5-5.0 gr/dl'dir. Plazma proteinlerinin %50-60'ını oluşturur. Plazma onkotik basıncının yaklaşık %80'i albümin fraksiyonundan kaynaklanır. Besinsel faktörlerin yanısıra kronik

inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyon, nefrotik sendrom, hepatik siroz, kalp yetmezliği de serum albümin düzeyini etkileyen en sık sebeplerdir (201) .

Serum albümin düzeyi önemli bir prognostik faktördür. Hastanede yatan hastalarda düşük serum albümin düzeyleri ile morbidite ve mortalite arasında korelasyon vardır (201, 202, 204, 205, 207, 212) .

Kardiyopulmoner bypass sırasında hemodilüsyona ve artmış vasküler geçirgenliğe bağlı olarak postoperatif dönemde serum albümin düzeylerinde azalma görülür (201,203). Bu da kolloidal onkotik basıncın azalmasına ve sıvının intersitisyel alana kaçmasına neden olur.

Albümin çeşitli maddelerin transportunda görevlidir. Bu maddeler bilirubin, yağ asitleri, metaller, iyonlar, hormonlar ve ilaçlardır (201, 206). Serum albümin düzeyinde değişiklikler trombosit fonksiyonlarını da etkiler.

Sağlıklı kişilerde albümin karaciğer hücrelerinden sentezlenir ve sentez hızı yaklaşık olarak günde 15 gr'dır. Yarılanma ömrü yaklaşık 20 gündür ve her gün %4'ü yıkılır (201). Serum albümin seviyeleri sentez hızına, karaciğer hücrelerinden salınma miktarına, vücut sıvılarında dağılım ve yıkımın miktarına bağlıdır. Vücuttaki albüminin yaklaşık %30-40'ı kas, deri, karaciğer ve diğer dokulardaki vasküler kompartmanlardadır (201). Albümin iki yol aracılığıyla intravasküler alana girer. Birincisi hepatik lenfatik sistem ve torasik duktus aracılığıyla, ikincisi hepatositlerden sinüsoidlere direkt geçiştir. Sekrete edilen albüminin %90'ı iki saat sonra intravasküler aralıktadır ve günlük kayıp %4'tür. Ancak çeşitli patolojik durumlar; nefroz, asit, lenfödem, intestinal lenfanjektazi ve ödemde albüminin plazmadan günlük kaybı artabilir.

Hipoalbüminemi çeşitli durumlarda ve hastanede yatan hastaların %20'sinde görülür. Hipoalbüminemi hepatosit hasarına bağlı sentezin azalması, aminoasit alımında eksiklik ve sıklıkla akut veya kronik inflamasyonlarla olan hastalıklarda kayıpta artışa bağlı olabilir. Sentezde azalmaya yol açan nedenler; protein malnütrisyonu, ekstravasküler protein kaybının olduğu nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati, yanık, lenfatik blokajın olduğu konstrüktif perikardit, ataksi, telenjektazi ve tümöre bağlı mezenterik blokajda, inflamasyon, enfeksiyon, inflamatuvar bağırsak

hastalığı gibi mukozal hastalıklarda serum albümin düzeyleri azalır. Asitli hastalarda albümin sentezi normal olabilir hatta artmıştır ancak hemodilüsyona bağlı olarak serum seviyeleri düşer. Konjestif kalp yetmezliğinde de sentez normaldir. Aynı şekilde hemodilüsyona bağlı olarak serum albümin düzeyleri azalır (201, 208).

Kapiller permeabilitenin arttığı durumlardan olan travma, cerrahi, sepsis ve malignansi hipoalbüminemiye yol açan faktörlerdendir (209, 213). Kardiyopulmoner bypass sırasında hemodilüsyona ve kapiller permeabilite artışına bağlı olarak postoperatif dönemde hipoalbüminemi gelişebilmektedir (210, 211). Marie-Christine Seghaye ve ekibi (215) kardiyopulmoner bypass eşliğindeki kalp cerrahisi uygulanan yenidoğanlarda kapiller kaçış sendromu ile ilgili çalışma yapmışlardır. Postoperatif oluşan inflamatuvar yanıtı bağlı olarak birçok sistemde etkilenmeler görülmektedir. Kapiller kaçış sendromu gelişen olgularda inflamatuvar mediatörlerin yanısıra serum protein konsantrasyonları da ölçülmüştür. Serum albümin konsantrasyonlarının belirgin derecede azaldığı saptanmıştır. Kapiller membrandaki hasarlanmaya ve serum albümin konsantrasyonlarındaki azalmaya bağlı olarak intersitisyel ödem gelişmekte ve multiple organ sistem yetmezliğine yol açmaktadır (208). Hipoalbüminemi sonrası gelişen intersitisyel ödem, pulmoner sistemi de etkileyerek postoperatif dönemde mekanik ventilatörde kalma süresini arttırmaktadır. Brudney C. ve arkadaşları KABG uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada idrarda albümin konsantrasyonu ve albümin klirensiyle mekanik ventilatörde kalma süresi arasında bağlantı olduğunu belirtmişlerdir (214). Engelman T. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise vücut kitle indeksi (BMİ) ile serum albümin düzeylerinin kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbidite üzerine belirleyici etkilerinin, birbirinden bağımsız olduğu gösterilmiştir. Yapılan bu retrospektif çalışmada 2.5 gr/dl altındaki albümin seviyeleri ile 20 kg/m² altındaki BMİ düzeylerinin mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma süresini arttırdığı yönünde sonuç elde edilmiştir (202).

Hermann ve ark.'nın (206) yaptıkları çalışmada yaşları ortalaması 40'ın üzerinde olan 15511 hasta alınmıştır. Serum albümin seviyeleri 3.4 gr/dl altında olan hastalarda normal serum albümin düzeyi olan hastalara oranla

hastanede yatış süresinin arttığı görülmüştür. Albüminin ozmotik basınca etkisi bağlayıcı özelliği ile ilgilidir. Bu özelliğiyle ilgili olarak düşük serum albümin düzeyleriyle serbest haldeki ilaçların konsantrasyonu artmaktadır. Bu artış özellikle yaşlı hastalarda ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Bunun yanısıra iyi beslenemeyen ve hipoalbüminemisi olan hastalarda immun sistemde zayıflama ve enfeksiyon riskinde artış olabilir. Raman JS ve ark.'nın (203) yaptıkları çalışmada kardiyopulmoner bypass sırasında uygulanan hemofiltrasyona bağlı olarak postoperatif hipoalbüminemi ve pulmoner komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir.

Brandes H, Fritz H. ve ark.'nın (207) yaptığı çalışmada 2.0 gr/dl altındaki albümin seviyelerinin, kalp cerrahisi sonrası, hastanede kalış süresinde ve mortalitede artışla ilişkili olduğu görülmüştür.

Bilirubin: Hemoglobin son yıkım ürünü olan bilirubin serumda konjuge ya da unkonjuge şekilde bulunabilir. Hemoglobin yıkımıyla ortaya çıkan Hem, retikülo endotelial sistemde hem oksijenaz ile biliverdine, biliverdin ise biliverdin redüktaz ile bilirubine dönüşmektedir. Hemoglobinin 1 gramının yıkımı sonucunda 35 mg bilirubin meydana gelmektedir (195).

Serum bilirubin düzeyinin %30'u konjuge, %70'i unkonjuge formdadır. Unkonjuge bilirubin plazmada albümine bağlı olarak dolaşmakta, 1 gr albümin 15 mg bilirubini bağlamaktadır. Hipoalbüminemi, soğuk, asidoz, asfiksi, açlık, serbest yağ asitlerinde artış ve aspirin gibi bazı ilaçlar albüminin bağlama kapasitesini azaltarak serbest bilirubin miktarının artmasına neden olmaktadır.

Unkonjuge bilirubin, ligandin Y proteininin görev aldığı bir aktif transport mekanizması ile karaciğer hücrelerine girmektedir. Açlık ya da karaciğer kan akımının azalması gibi durumlarda bilirubinin hücre içine girmesi azalır.

Bilirubin karaciğer hücrelerinde üridin difosfat glukronil transferaz enzimi aracılığıyla glukronik asit ile birleşerek konjuge bilirubine dönüşür. Açlık ve aşırı verilen K vitamini, bu konjugasyonu azaltmaktadır. Fenobarbital ve tiroid hormonları ise konjugasyonu artırır (195). Konjuge bilirubin safra asitleri ile birlikte önce intrahepatik daha sonra da ekstrahepatik safra yollarına akarak

duodenuma girmektedir. Eğer bu yollarda bir tıkanıklık (kolestaz) varsa konjuge bilirubinın kanda birikmesi söz konusudur.

Safraya atılan bilirubin diglukronid ince barsak mukozasında ve bakterilerde bulunan beta glukronidaz enzimi ile indirekt bilirubin ve glukronik aside dönüşür. Bilirubin bakteriyel floranın etkisi ile ürobilinojen, sterkobilinojen ve mezobilinojen gibi maddelere indirgenir. Bu maddeler dışkı yolu ile atılmaktadır. Barsakta oluşan ürobilinojenin bir bölümü emilerek portal dolaşım yoluyla karaciğere dönmekte ve safra ile tekrar barsağa atılmaktadır (enterohepatik siklüs). Sistemik dolaşıma geçen ürobilinojenin bir kısmı ise böbreklerden atılmaktadır.

Protrombin zamanı: Karaciğer koagülasyon faktörlerinden faktör I (fibrinojen), II (protrombin), V, VII, IX ve X'u sentezlemektedir. Faktör V dışında diğerlerinin sentezi K vitaminine bağılı olup, K vitamini bu faktörlerin oluşumu için gerekli glutamik asit artıklarının karboksilasyonunda gerekli bir kofaktördür (216, 217). Protrombin zamanının uzaması karaciğer sentez fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir testtir. Bu nedenle akut ya da kronik karaciğer hastalıklarında yararlı bir prognostik göstergedir. Akut karaciğer yetmezliğinin gidişatı hakkında bilgi veren en duyarlı testtir (218, 216).

Protrombin zamanının uzaması karaciğer hastalığının spesifik göstergesi değildir. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarının yanı sıra koagülasyon faktörlerinin doğumsal eksikliği durumlarında, tüketim koagülopatisi, K vitmin eksikliği ve K vitaminine antagonist etki gösteren ilaçların kullanıldığı durumlar ile yağ emiliminin bozulduğu tüm durumlarda da protrombin zamanı uzamaktadır.

Çalışmamızda, KPB eşliğinde yapılan KABG'nin ve kapak operasyonlarının hastalarda karaciğer fonksiyonları üzerine olan etkileri ve buna bağılı olarak mortalite ve morbidite üzerine olan etkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi temel alınarak çalışmaya başlandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 18/12/2012 tarihinde ve 2012-26/19 karar numarası ile onaylandı.

I.Hastalar ve Metodlar

Ocak 2013 tarihinden itibaren Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde (Bursa), Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında açık kalp operasyonu uygulanan ardışık kırk(40) hasta prospektif olarak postoperatif hepatosellüler hasarlanma, hiperbilirubinemi sıklığı, risk faktörleri ve sonuç olarak ortaya çıkan mortalite ve morbidite açısından değerlendirilmiştir.

Preoperatif yapılan testlerde hiperbilirubinemisi olan, herhangi bir sebeple karaciğer fonksiyon testlerinde problem saptanan hastalar, 18 yaş altı pediatrik hastalar ve KRY'si olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

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 standart anestezi tekniği uygulanmıştır. Tüm hastalara subkutan (s.c.) 0.1 mg/kg dozunda morfin sülfat ile premedikasyon yapıldı. Bütün operasyonlarda rutin monitorizasyon; 5 yollu EKG, radyal arter kateteri, pulse oksimetri, rektal ısı problemleri, foley kateteri, santral venöz basınç kateteri ile yapılmıştır. Pulse oksimetre ve 5 yollu EKG ile monitorizasyon sonrası 16 G'lik iki adet periferik venöz kateter yerleştirildi,

sıvı infüzyonun idamesinde izotonik NaCl kullanıldı (5-7 ml/kg/sa). Hemodinamik monitörizasyon için tercihen dominant olmayan tarafa, sedasyon ve lokal anestezi eşliğinde, radyal arter kanülasyonu yapıldı ve sağ internal juguler vene tek lümenli santral kateter yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu fentanil 5 mcg/kg iv, ketamin 2 mg/kg iv ve veküronyum 0.1 mg/kg iv olarak uygulandı. İdame fentanil 3-5 mcg/kg, veküronyum 0.1 mg/kg iv, midazolam 0.03 mg/kg iv ve sevofluran MAC %0.5-1 olarak uygulandı. Operasyonun başında iskemi profilaksisi ve volüm yüklemesi için hastalara nitrogliserin infüzyonu başlandı. Heparin 350 İÜ/kg dozunda yapıldı ve hedef ACT>450 sn olarak belirlendi. Venöz kanül çıkarıldıktan sonra heparin protaminle nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalara kanamayı önleyici herhangi bir ilaç verilmedi.

III. Cerrahi

Tüm hastalarda vertikal cilt insizyonunu takiben median sternotomi yapıldı. Perikard vertikal olarak açıldı. KPB için standart aorta ve sağ atrium aurikulasına yerleştirilen kese ağzı dikişleri sonrası, arteryel kanül ve iki aşamalı venöz kullanıldı. Mitral kapağa müdahale edilen olgularda süperior vena cava ve inferior vena kava selektif olarak kanüle edildi. Kross klemp konduktan sonra 10-15 ml/kg plegisol (kristaloid kardiyopleji) ile birlikte topikal hipotermi uygulanmış ve bu işlem her 20 dakikada bir tekrar edilmiştir. Aralıklı olarak Eschweiler asit baz analizatörü ile kan gazlarına bakılmış ve hastanın pH'sı 7.35-7.45 olacak şekilde ayarlanmıştır. Roller pompa kullanılarak en az 2.4 lt/m²/dk akımla ortalama 60-80 mmHg kan basıncı sağlanmaya çalışıldı. Operasyonlar normotermik ve hafif hipotermik vücut ısısı altında yapıldı. Operasyon sahasındaki kan aspire edilip venöz rezervuarda toplanarak hastalara geri verildi. Operasyon tamamlandıktan sonra sistemin havasının alınmasına takiben, kross klemp kaldırılmış kalbin spotan çalışmadığı durumlarda kalp kardiyoversiyon ile çalıştırılmıştır. Yeterli hemodinami sağlandıktan sonra ve hasta normal vücut sıcaklığına kadar

ısıtıldıktan sonra CPB'dan çıkılmıştır. Operasyon süresi, kardiyopulmoner bypass zamanı, aortik kross klemp süresi kayıt edilmiştir.

Bir grup hastaya ise KABG operasyonu KPB altında kardiyopleji solüsyonu verilmeden çalışan kalpte uygulandı.

Operasyonlarda non-pulsatil flow, membran oksijenatör, normotermi veya hafif derecede hipotermi yöntemi uygulanmıştır. Ekstrakorporeal sistem; 1000 ml ringer laktat, 500 ml voluven, 1 ml/kg bikarbonat, 2 ml/kg %20 mannitol, 1 mg/kg prednol, 1 gr sefazol ile doldurulmuştur.

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.

V. Kan Analizleri

Biyokimyasal analiz için kan örnekleri operasyondan önceki beş gün içinde alınmıştır. Operasyon sonrası biyokimyasal analiz için kan, santral venöz kateterden veya periferik venden postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde alınmıştır. Kan örnekleri otomatik biyokimyasal analizatör ile total protein, albümin, AST, ALT, ALP, LDH, GGT, total bilirubin, direk ve indirek bilirubin, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, TG yönünden incelenmiştir. Postoperatif hiperbilirubinemi tanısı bu tetkiklerden herhangi birinde total bilirubinin 1,2 mg/dl'nin üstüne çıkması ile saptanmıştır. Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen hastalardan çalışma grubu, hiperbilirubinemi gelişmeyen hastalardan ise kontrol grubu oluşturulmuştur. Bu iki grup hiperbilirubinemi gelişmesinde muhtemel risk faktörleri açısından karşılaştırılmıştır.

VI. İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi 'Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows' 13.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak yüzde ve sıklık dağılımı verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için; tanımlayıcı istatistik olarak ortalama \pm standart sapma verilmiştir, bağımsız iki grup karşılaştırması için bağımsız örneklem t-testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise Tek Yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. ANOVA testi sonucu anlamlı olduğunda, grupların ikili karşılaştırması Tukey Çoklu Karşılaştırma testi ile yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için; tanımlayıcı istatistik olarak medyan (min.–max.) değerleri verilmiştir, bağımsız iki grup karşılaştırması için Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucu anlamlı olduğunda, grupların ikili karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Ayrıca değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubu ÜÜTF Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na açık kalp ameliyatı yapılmak üzere başvuran 40 hastadan oluşturuldu.

Hastaların preoperatif demografik faktörleri, eşlik eden hastalıkları ve intraoperatif verileri kayıt altına alındı. Postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün tetkikleri alınarak tek tek preoperatif değerleri ile karşılaştırıldı.

Hastaların %35'i kadın (14/40), %65'i erkekti (26/40). Hastaların yaş ortalaması $61,2 \pm 11,26$ olarak saptandı (Tablo-1).

Ortalama EF $\%52,72 \pm 10,75$ olarak saptandı. Bunlardan 15 tanesi %50'nin altında, 25 tanesi %50'nin üstündeydi (Tablo-1).

Hastaların preoperatif eşlik eden DM, KRY, KKY, HT, PAH ve KOAH gibi hastalıkları incelendiğinde 23 hastada HT (%57,5), 15 hastada DM (%37,5), 1 hastada yeni geçirilmiş MI (%2,5), 2 hastada PAH (%5), 26 hastada HL (%65) saptandı. (Bu olguların 1 tanesinde HT, HL, DM, PAH; 1 tanesinde DM, HL, PAH; 1 tanesinde HT, DM, yeni geçirilmiş MI, HL; 2 tanesinde DM, HL; 5 tanesinde HT, HL; 7 tanesinde HT, DM, HL; 1 tanesinde HT, DM; 1 tanesinde HT, geçirilmiş CVO; 7 tanesinde sadece HT; 1 tanesinde DM; 8 tanesinde HL mevcuttu. Olguların 5 tanesinde yandaş hastalık yoktu).

Olguların sadece 4 (%10) tanesinde kross klemp konulmadı ve KPB altında çalışan kalpte operasyon uygulandı. Hastaların 25 (%62,5) tanesine total KPB desteğinde CABG operasyonu, 11 (%27,5) tanesine kapak operasyonu uygulandı. Hastaların kross klemp süresi $61,94 \pm 26,22$ dk ve KPB süresi $93,15 \pm 34,43$ dk olarak saptandı (Tablo-1).

Operasyon süreleri ortalama $208 \pm 56,03$ dk olarak bulundu.

Anestezi süresi tüm vakalarda ortalama $259,75 \pm 58,63$ dk olarak saptandı.

Hafif hipotermik vücut ısısında 8 vaka opere edilirken 32 vaka normotermik vücut ısısında opere edildi.

Tüm olgularda ortalama preoperatif CVP değeri 12,37±3,46 iken, postoperatif olarak ortalama CVP değeri 11,2±3,38 olarak bulundu.

Tüm olguların 16 tanesinde postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı doğdu. Olguların 24 tanesinin hiç inotrop ihtiyacı olmadı. Hiçbir hastanın İABP desteğine ihtiyacı olmadı.

Tablo-1: Çalışmaya alınan hastalar ve elde edilen veriler

Yaş Ortalaması		61,2
E/K		26/14
Operasyon Sayısı (Kişi)	Empty beating	4
	KPB	25
	Kapak	11
Eşlik Eden Hastalıklar (Kişi)	HT	23
	DM	13
	MI	1
	CVO	0
	PAH	2
	HL	25
	KOAH	0
Kross Klemp Oranı		36/40
Kross Klemp Süresi (Dakika)		61,94
Anestezi Süresi (Dakika)		259,75
KPB Süresi (Dakika)		93,15
Operasyon Süresi (Dakika)		208
EF(Kişi)	%50 üzeri	25
	%50 altı	15
	Ortalama	52,72
Isı (°C)	Normotermi	32
	Hipotermi	8
CVP	Preoperatif	12,37
	Postoperatif	11,2
Kan Ürünü Kullanımı (Ünite)		4
İnotrop İhtiyacı Olan (Kişi)		16
İABP İhtiyacı Olan (Kişi)		0
Mortalite (Kişi)		1
Morbidite (Kişi)		0

E: Erkek, **K:** Kadın, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **CVP:** Santral Venöz Basınç, **İABP:** İntraaortik Balon Pompası.

Sadece 1 olguda mortalite görüldü. Bu olgunun yandaş olarak PAH, HT, HL, DM hastalıkları mevcuttu. Hastanın postoperatif 14. günde PAH'na sekonder gelişen asidozu gelişti. Hastanın sağ alt ekstremitesinde iskemi nedeniyle hastaya sağ alt ekstremitte diz üstü amputasyon uygulandı ve hasta yoğun bakım ünitesinde entübe şekilde takip edilirken asidoz derinleşti ve hastada kardiyak arrest gelişti ve hasta ex oldu. İstatistiksel olarak anlamsız olduğu için mortalite için risk faktörlerine bakılmadı.

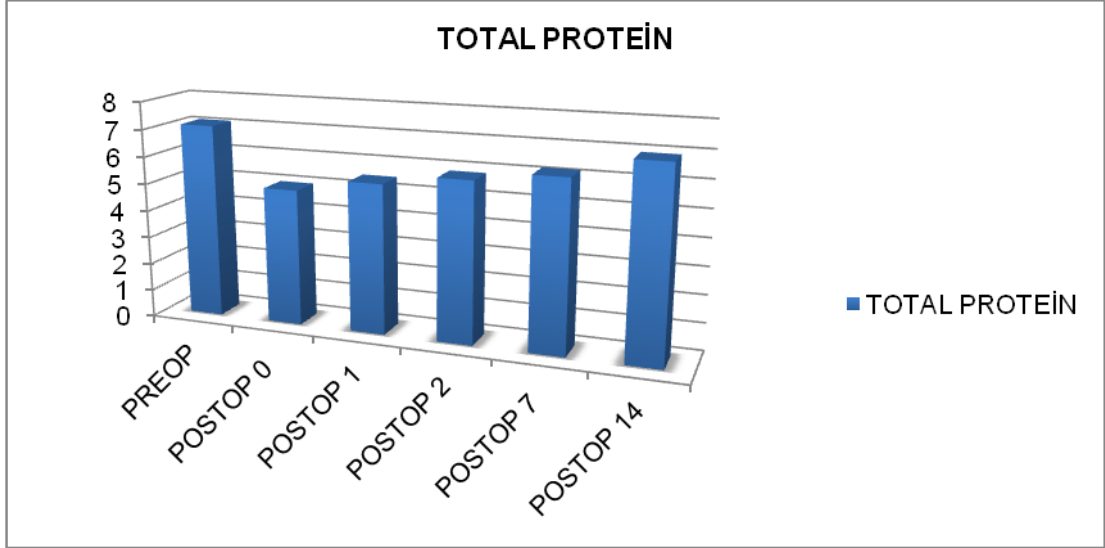
Önce ve sonra değerlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için paired T testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanılmıştır. Yapılan karşılaştırmalarda enzimlerin postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerleri preoperatif değerleriyle yüzde değişimleri olarak karşılaştırılmıştır.

Total proteinin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 1. gündeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 1. gündeki değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır. Total proteinin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 2., 7. ve 14. günlerde normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler total protein için; preoperatif 7,11±0,46 (7,11 (6,2-8)) g/dL, postoperatif 0. günde 4,99±0,61 g/dL, postoperatif 1. günde 5,47 (3,9-6,4) g/dL, postoperatif 2. günde 5,85±0,39 g/dL, postoperatif 7. günde 6,19±0,59 g/dL, postoperatif 14. günde 6,93±0,74 g/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün total protein ortalaması en belirgin düşüşü gösterirken, sonraki günlerde giderek artmaya başlamıştır (Şekil-2).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1., 2. ve 7. gün değerleri karşılaştırıldığında kan total protein değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Postoperatif 14. gündeki total protein ortalama değeri preoperatif ortalama değere oldukça yakındı ve preoperatif total protein değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,118).

Total protein için normal değerler 6,4-8,3 g/dL arası olarak değerlendirildi.



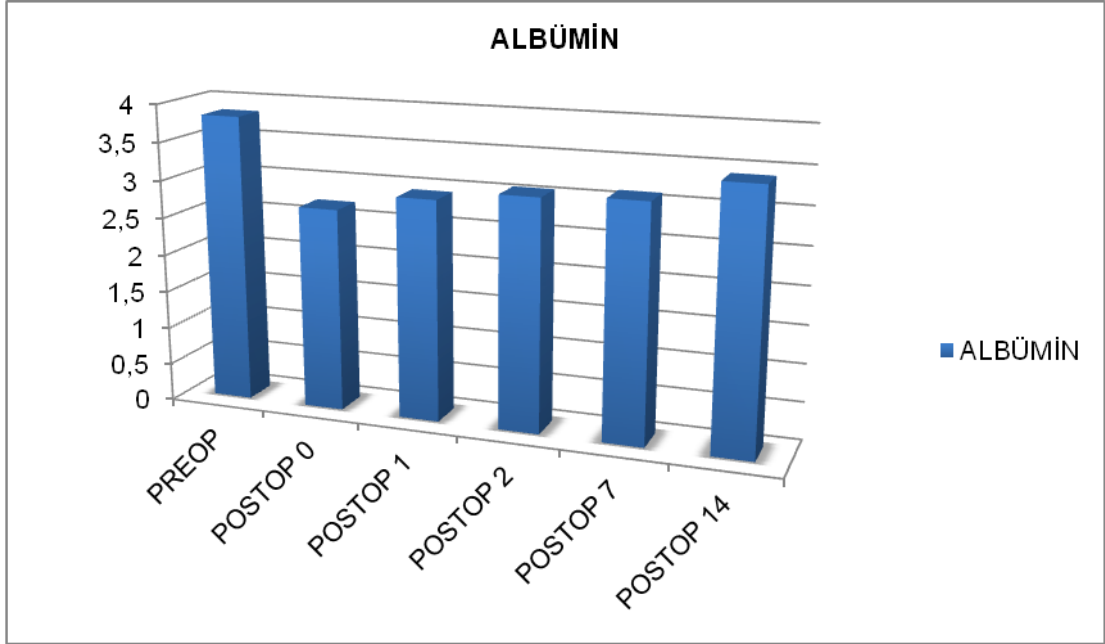
Şekil-2: Total proteinin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

Albüminin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 1. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır. Albüminin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 1. , 2. ve 7. günlerde normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 1., 2. ve 7. günlerdeki değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler albümin için; preoperatif $3,82 \pm 0,23$ (3,82 (3,5-4,4)) g/dL, postoperatif 0. günde $2,7$ (2,2-3,8) g/dL, postoperatif 1. günde $2,93 \pm 0,27$ g/dL, postoperatif 2. günde $3,05 \pm 0,21$ g/dL, postoperatif 7. günde $3,10 \pm 0,27$ g/dL, postoperatif 14. günde $3,41$ (2,1-4,2) g/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün albümin ortalaması en belirgin düşüşü gösterirken, sonraki günlerde giderek artmaya başlamıştır (Şekil-3).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün değerleri karşılaştırıldığında kan albümin değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Albümin için normal değerler 3,5- 5,0 g/dL olarak belirlendi.



şekil-3: Albüminin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

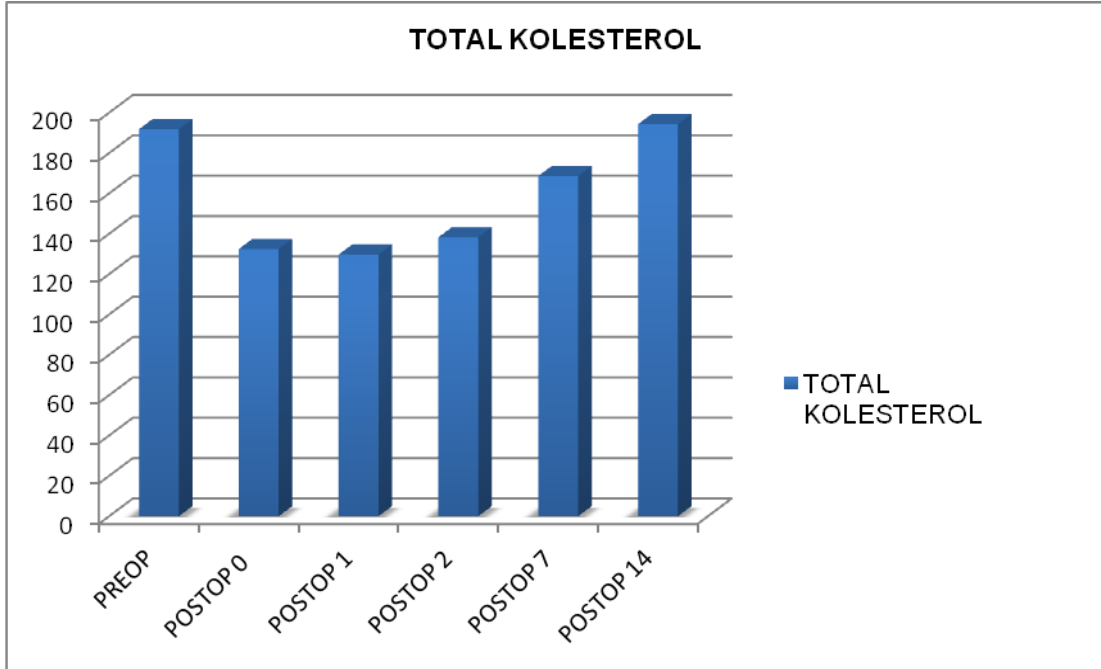
Total kolesterolün postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0.,1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerin preoperatif değerle karşılaştırılması paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan alışma sonunda ortalama değerler total kolesterol için; preoperatif $191,87\pm49,01$ mg/dL, postoperatif 0. günde $132,47\pm29,42$ mg/dL, postoperatif 1. günde $129,7\pm26,87$ mg/dL, postoperatif 2. günde $138,3\pm22,32$ mg/dL, postoperatif 7. günde $168,62\pm31,8$ mg/dL, postoperatif 14. günde $194,35\pm45,96$ mg/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün total kolesterol ortalaması azalmaya başlayıp en belirgin düşüşü postoperatif 1. günde gösterirken, sonraki günlerde giderek artmaya

başlamıştır. Postoperatif 14. gündeki ortalama değerler preoperatif değerlerin de üzerine çıkmıştır (Şekil-4).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1., 2. ve 7. gün değerleri karşılaştırıldığında kan total kolesterol değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Postoperatif 14. gündeki total kolesterol ortalama değeri preoperatif ortalama değere oldukça yakındır ve preoperatif total kolesterol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,733$)

Total kolesterol için normal sınırlar 143–200 mg/dL olarak belirlendi.



Şekil-4: Total kolesterolün postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

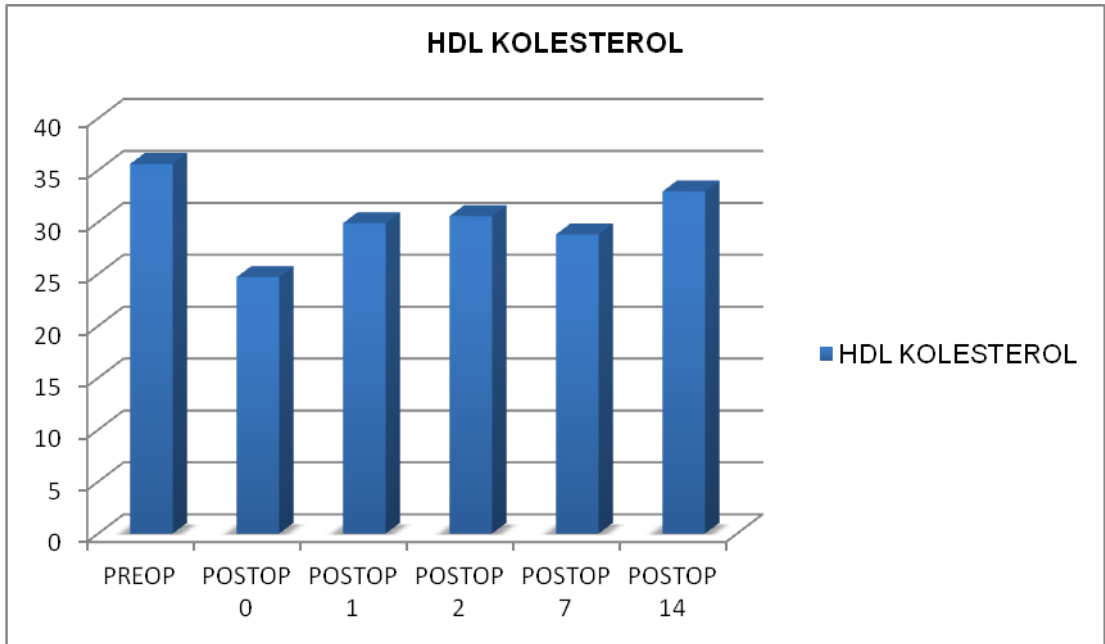
HDL kolesterolün postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0.,1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler HDL kolesterol için; preoperatif $35,6\pm 8,38$ mg/dL, postoperatif 0. günde $24,7\pm 5,91$ mg/dL, postoperatif 1. günde $29,9\pm 6,33$ mg/dL, postoperatif 2. günde $30,57\pm 6,37$

mg/dL, postoperatif 7. günde $28,82 \pm 6,89$ mg/dL, postoperatif 14. günde $32,95 \pm 9,22$ mg/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün HDL kolesterol ortalaması en belirgin düşüşü yapıp, sonraki günlerde yükselirken tekrar postoperatif 7. günde azalmıştır. Postoperatif 14. gündeki ortalama değerler preoperatif değerlerin de üzerine çıkamamıştır ama postoperatif en yüksek değere ulaşmıştır (Şekil-5).

Preoperatif HDL kolesterol değerleri ile postoperatif 0., 1., 2. ve 7. gün HDL kolesterol değerleri karşılaştırıldığında kan HDL kolesterol değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 14. gündeki HDL kolesterol ortalama değeri preoperatif ortalama değere oldukça yakındır ve preoperatif HDL kolesterol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,078$)

HDL kolesterol için normal değerler 35-70 mg/dL olarak saptandı.



Şekil-5: HDL kolesterolün postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

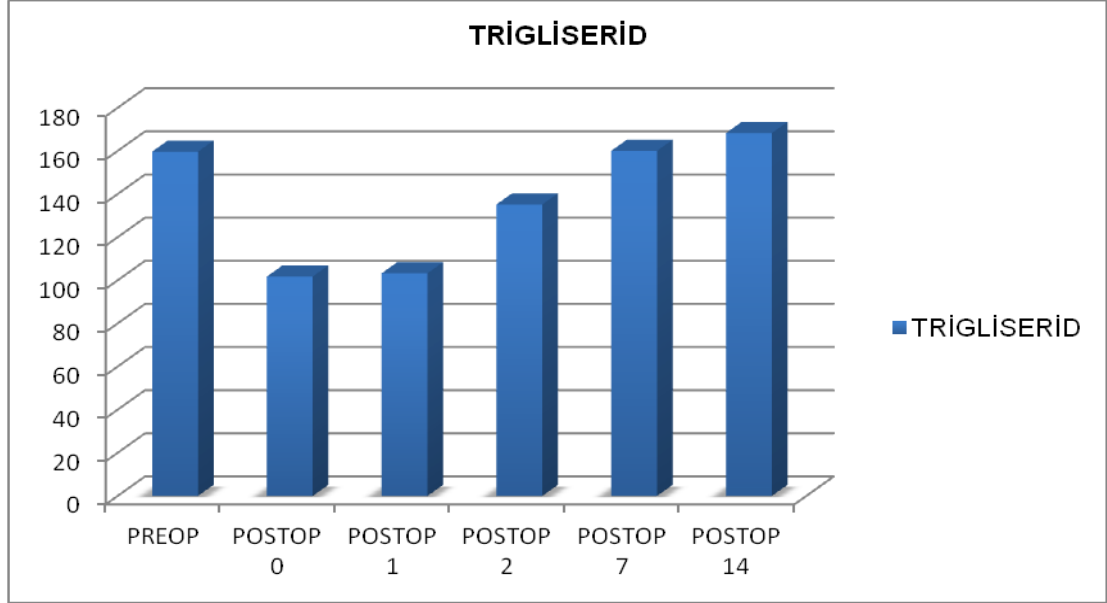
Trigliseridin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle

postoperatif 0.,1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler trigliserid için; preoperatif 159,65 (58-460) mg/dL, postoperatif 0. günde 101,75 (50-307) mg/dL, postoperatif 1. günde 103,25 (56-258) mg/dL, postoperatif 2. günde 135,17 (76-261) mg/dL, postoperatif 7. günde 160,02 (78-413) mg/dL, postoperatif 14. günde 168,27 (74-329) mg/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün trigliserid ortalaması en belirgin düşüşü yapıp, sonraki günlerde yükselmeye başlamıştır. Postoperatif 7. gündeki ortalama değerler preoperatif değerlerin de üzerine çıkmıştır ama postoperatif 14. günde en yüksek değere ulaşmıştır (Şekil-6).

Preoperatif trigliserid değerleri ile postoperatif 0. gün ve postoperatif 1. gün trigliserid değerleri karşılaştırıldığında kan trigliserid değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Postoperatif 2. gündeki trigliserid değerleri preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında ($p=0,057$), postoperatif 7. gündeki trigliserid değerleri preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında ($p=0,401$), postoperatif 14. gündeki trigliserid değerleri preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında ($p=0,379$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Trigliserid için normal değerler 30-149 mg/dL olarak belirlendi.



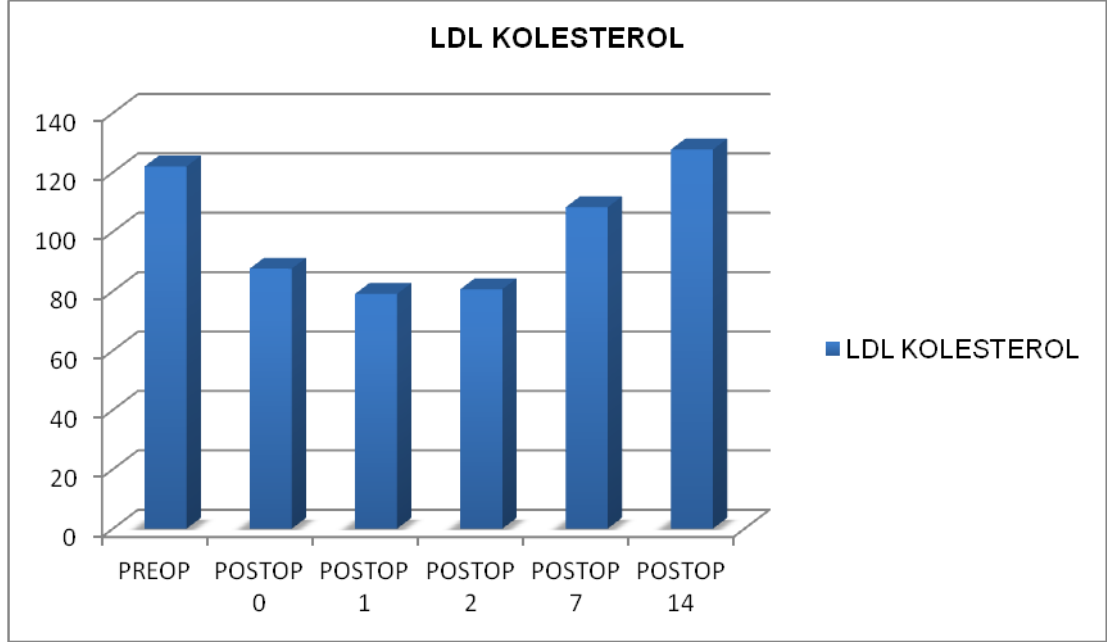
Şekil-6: Trigliseridin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

LDL kolesterolün postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler LDL kolesterol için; preoperatif $122,02 \pm 38,4$ mg/dL, postoperatif 0. günde $87,6 \pm 27,09$ mg/dL, postoperatif 1. günde $79,07 \pm 25,47$ mg/dL, postoperatif 2. günde $80,65 \pm 20,11$ mg/dL, postoperatif 7. günde $108,25 \pm 24,98$ mg/dL, postoperatif 14. günde $127,7 \pm 33,67$ mg/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün LDL kolesterol ortalamasında belirgin olarak düşüş görülmüştür. Postoperatif 1. gün en düşük değere ulaşan LDL kolesterol ortalama değeri sonrasında yükselerek postoperatif 14. günde preoperatif değerine de üzerine çıkmıştır (Şekil-7).

Preoperatif LDL kolesterol değerleri ile postoperatif 0., 1., 2. ve 7. gün LDL kolesterol değerleri karşılaştırıldığında kan LDL kolesterol değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 14. gündeki LDL kolesterol ortalama değeri preoperatif ortalama değerine üzerindedir ve preoperatif LDL kolesterol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,328$).

LDL kolesterol için normal değerler 60-130 mg/dL arasındır.



Şekil-7: LDL kolesterolün postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

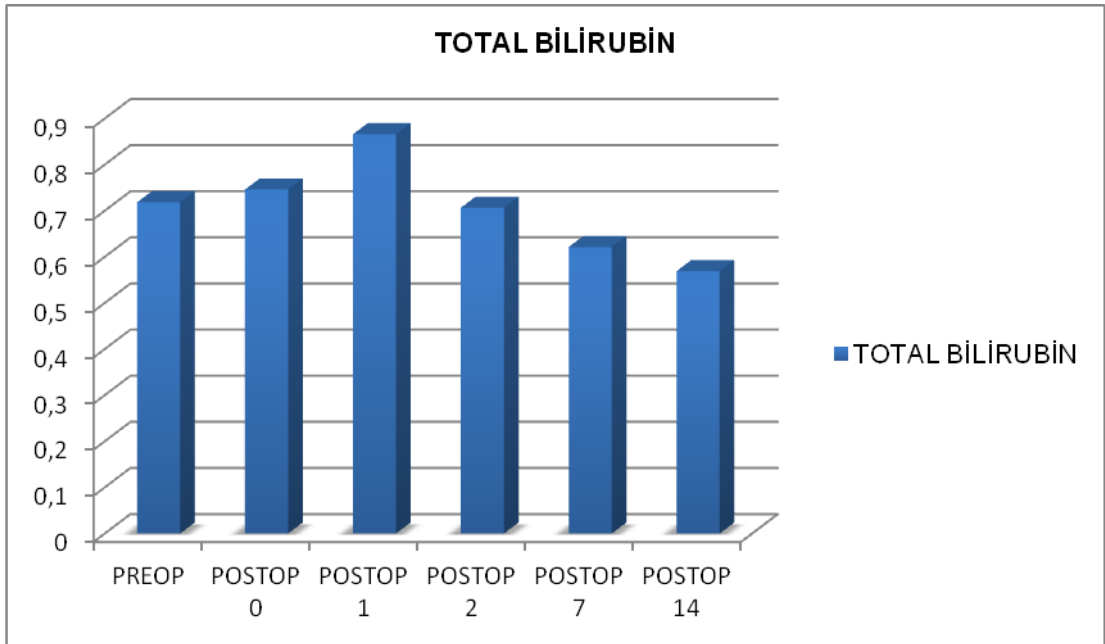
Total bilirubin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 1., 2. ve 7. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 1., 2. ve 7. günlerdeki değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır. Total bilirubin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0. ve 14. gün normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0. ve 14. günlerdeki değerlerin preoperatif değerlerle karşılaştırılması paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler total bilirubin için; preoperatif $0,71 \pm 0,27$ ($0,71$ ($0,27-1,17$)) mg/dL, postoperatif 0. günde $0,74 \pm 0,28$ mg/dL, postoperatif 1. günde $0,86$ ($0,2-2,38$) mg/dL, postoperatif 2. günde $0,70$ ($0,23-2,32$) mg/dL, postoperatif 7. günde $0,62$ ($0,23-1,48$) mg/dL, postoperatif 14. günde $0,56 \pm 0,25$ mg/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün total bilirubin ortalaması artmaya başlayıp postoperatif 1. gün en belirgin yüksekliğe ulaşmıştır. Sonraki günlerde

giderek azalmaya başlamıştır. Postoperatif 2. günde preoperatif değer in altına düşmüştür. Postoperatif 14. günde en düşük değere inmiştir (Şekil-8).

Preoperatif değerlerle postoperatif 0. gün değerleri karşılaştırıldığında total bilirubin değerinde hafif artış görülüp istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,545$). Postoperatif 1. gün değerleri ile preoperatif değerler karşılaştırıldığında görülen yükseliş istatistiksel olarak anlamsızdı ($p= 0,412$). Postoperatif 2. gün total bilirubin değeri düşmeye başladı ve preoperatif ortalama değerle karşılaştırıldığında bu düşüş istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0,165$). Postoperatif 7. ve 14. gün değerleri ile karşılaştırıldığında kan total bilirubin değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Total bilirubin için normal değerler 0,2-1,2 mg/dL arası olarak belirlendi.



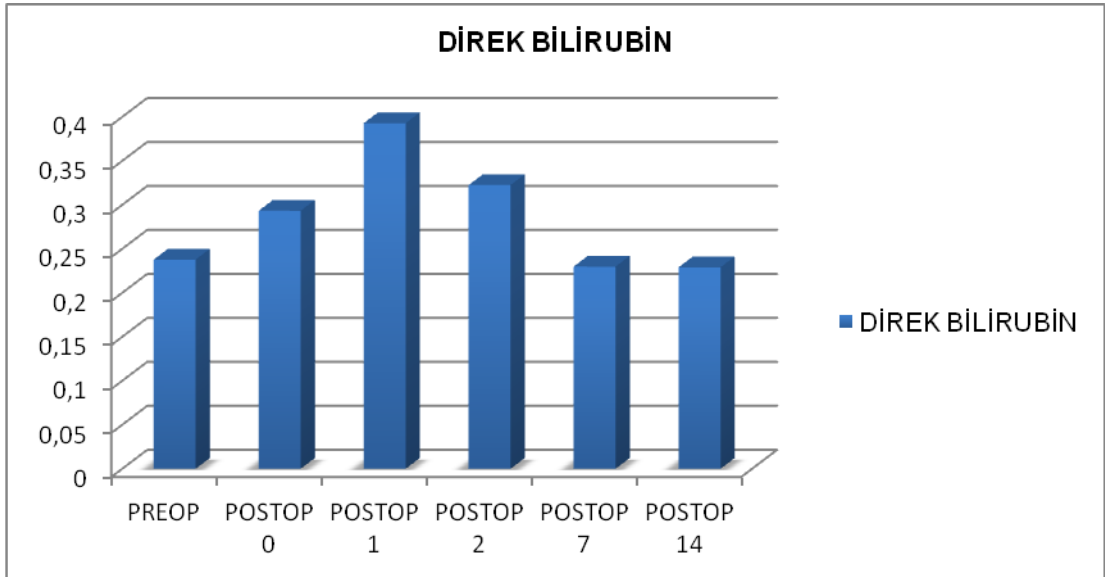
Şekil-8: Total bilirubinün postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

Direkt bilirubinün postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle karşılaştırılma paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler total bilirubin için; preoperatif $0,23\pm0,11$ mg/dL, postoperatif 0. günde $0,29\pm0,14$ mg/dL, postoperatif 1. günde $0,39\pm0,30$ mg/dL, postoperatif 2. günde $0,32\pm0,26$ mg/dL, postoperatif 7. günde $0,22\pm0,08$ mg/dL, postoperatif 14. günde $0,22\pm0,13$ mg/dL olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gүн total bilirubin ortalaması artmaya başlayıp postoperatif 1. gүн en belirgin ykseklige ulaşmıştır. Sonraki günlerde giderek azalmaya başlamıştır. Postoperatif 7. ve 14. günde en düşük değere inmiştir (şekil-9).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0. ve 1. gün değerler karşılaştırıldığında direkt bilirubin değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p<0,05$). Postoperatif 2. gün total bilirubin değeri düşmeye başladı ve preoperatif değerlerden yine de yüksekti. Preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında bu değişim istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0,064$). Postoperatif 7. ve 14. gün değerleri preoperatif değerlerle neredeyse aynıydı ve karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,688$; $p=0,644$).

Direkt bilirubin için normal değerler 0-0,5 mg/dL arası olarak belirlendi.



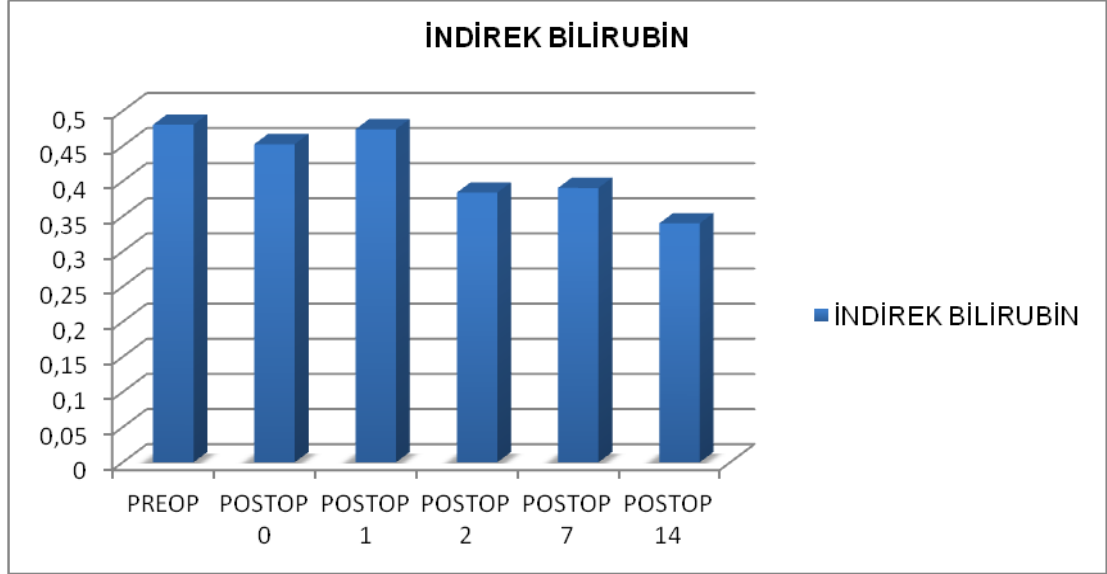
şekil-9: Direkt bilirubinun postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

İndirekt bilirubinun postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 2. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 2. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır. İndirekt bilirubinun postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1. ve 7. günlerdeki değerlerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 1. ve 7. günlerdeki karşılaştırılma paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler indirekt bilirubin için; preoperatif $0,48 \pm 0,19$ ($0,71$ ($0,06-0,80$)) mg/dL, postoperatif 0. günde $0,45 \pm 0,16$ mg/dL, postoperatif 1. günde $0,47 \pm 0,23$ mg/dL, postoperatif 2. günde $0,38$ ($0,14-1,07$) mg/ dL, postoperatif 7. günde $0,39 \pm 0,18$ mg/dL, postoperatif 14. günde $0,34$ ($0,14-0,75$) mg/dL olarak saptanmıştır (Şekil-10).

Operasyondan sonra postoperatif 0. gün indirekt bilirubin ortalaması hafif azaldı. Fakat bu azalma preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0,389$). Postoperatif 1. gün hafif yükselme görüldü fakat bu yükselme de preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı ($p=0,884$). Sonraki günlerde indirekt bilirubin düzeyleri giderek azalmaya başlamıştır. Postoperatif 2. günde preoperatif değerlerin altına düşmüştür. Postoperatif 14. günde en düşük değere inmiştir. Preoperatif değerler ile postoperatif 2. gün, postoperatif 7. gün, postoperatif 14. gün değerleri karşılaştırıldığında indirekt bilirubin değerinde anlamlı bir azalma görülüp istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

İndirekt bilirubin için normal değerler $0,2-0,7$ mg/dL arası olarak belirlendi.



Şekil-10: İndirek bilirubinun postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

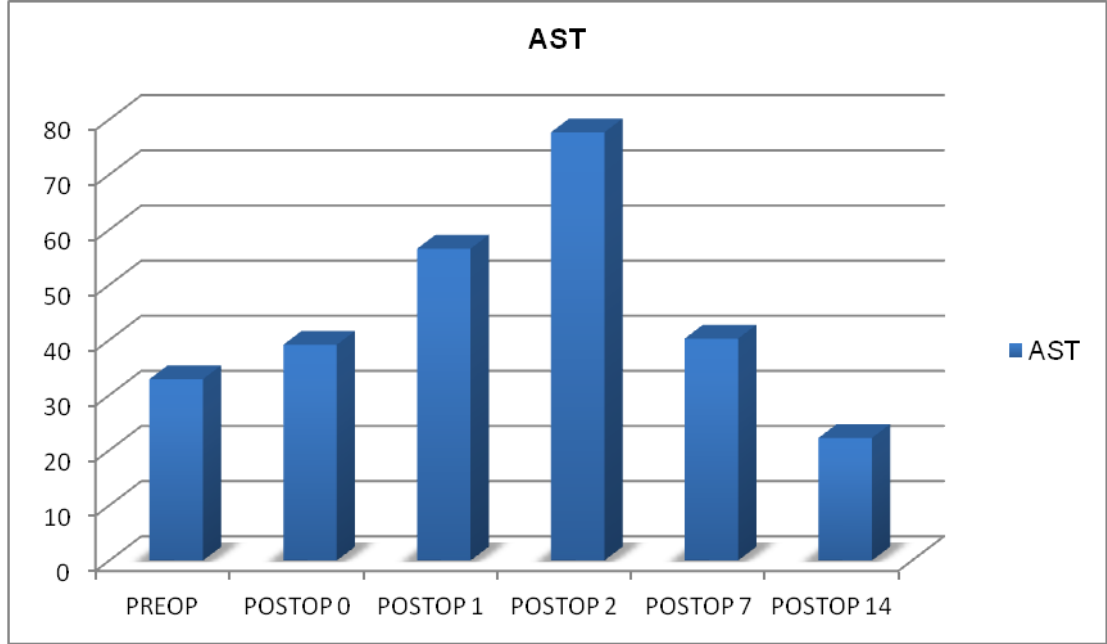
AST'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler AST için; preoperatif 32,9 (10-164) IU/L, postoperatif 0. günde 39,12 (10-132) IU/L, postoperatif 1. günde 56,55 (21-475) IU/L, postoperatif 2. günde 77,65 (16-772) IU/L, postoperatif 7. günde 40,25 (12-148) IU/L, postoperatif 14. günde 22,22 (9-85) IU/L olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün AST ortalaması artmaya başlayıp postoperatif 2. gün en belirgin yüksekliğe ulaşmıştır. Sonraki günlerde giderek azalmaya başlamıştır. Postoperatif 14. günde preoperatif değerine altına düşmüştür (Şekil-11).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0. gün değerler karşılaştırıldığında AST değerinde hafif artış görülüp istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Postoperatif 1. ve 2. günlerdeki değerler ile preoperatif değerler karşılaştırıldığında görülen yükseliş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Postoperatif 7. gün AST değeri düşmeye başladı. Fakat preoperatif ortalama değerinden daha yüksek bir ortalama değere sahipti ve preoperatif

değerlerle karşılaştırıldığında bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Postoperatif 14. gün değerleri ile karşılaştırıldığında kan AST değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,143$).

AST için normal değerler 5-34 IU/L olarak belirlendi.



Şekil-11: AST'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

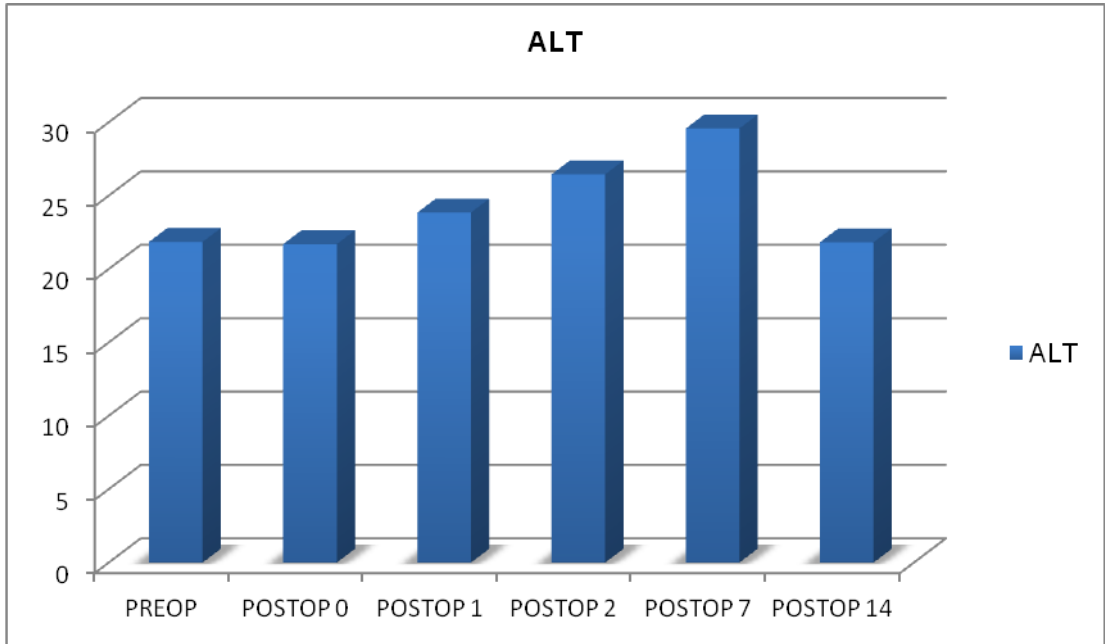
ALT'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler ALT için; preoperatif 21,85 (6-55) IU/L, postoperatif 0. günde 21,70 (6-54) IU/L, postoperatif 1. günde 23,85 (6-78) IU/L, postoperatif 2. günde 26,45 (6-89) IU/L, postoperatif 7. günde 29,57 (6-113) IU/L, postoperatif 14. günde 21,82 (6-82) IU/L olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün ALT ortalaması artmaya başlayıp postoperatif 7. güne kadar progresif olarak artarak en belirgin yüksekliğe ulaşmıştır. Postoperatif 14. günde azalmaya başladı.

Postoperatif 14. günde preoperatif değerine eşdeğer ortalama değere sahipti (Şekil-12).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0. gün değerler karşılaştırıldığında ALT değerinde hafif artış görülüp istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,689$). Postoperatif 1., 2. ve 7. gün değerleri ile preoperatif değerler karşılaştırıldığında görülen yükselişler istatistiksel olarak anlamsızdı (p değerleri sırasıyla 0,334, 0,586, 0,133). Postoperatif 7. gün ALT değeri pik değere ulaştı. Postoperatif 14. gün değerleri ile karşılaştırıldığında kan ALT değerlerindeki düşüş göstermekte ve ortalama değerlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,280$).

ALT için normal değerler 3-55 IU/L olarak belirlendi.



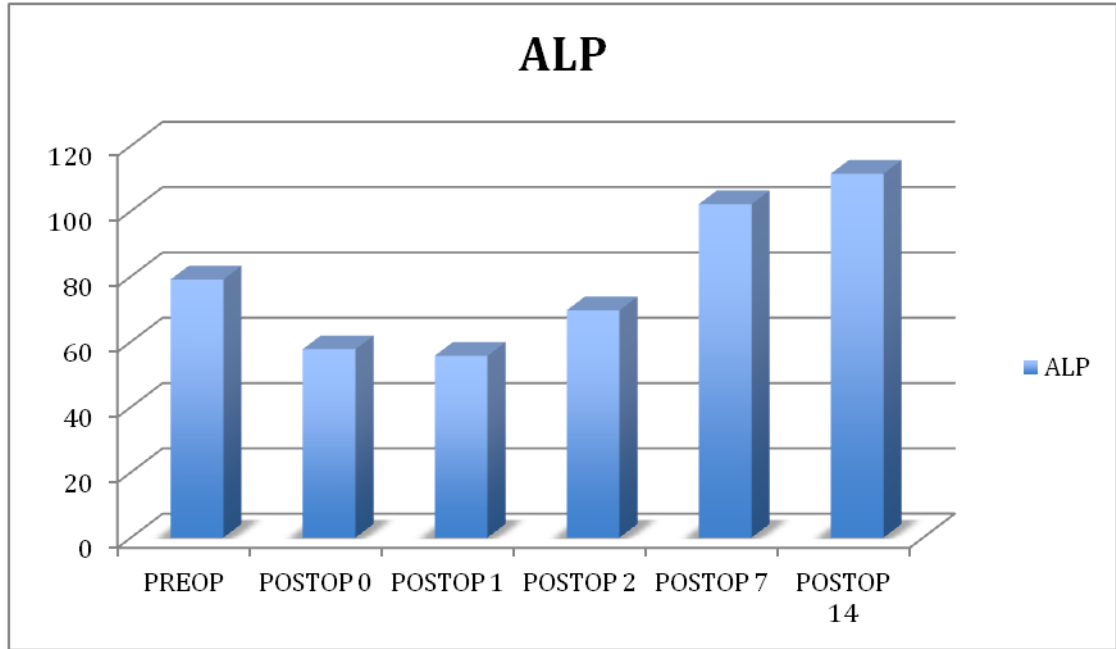
Şekil-12: ALT'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

ALP'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler ALP için; preoperatif 79,05 (45-142) IU/L, postoperatif 0. günde 57,67 (27-115) IU/L, postoperatif 1. günde 55,65 (37-125) IU/L, postoperatif 2. günde 69,60 (30-245) IU/L, postoperatif 7. günde 102,10 (46-256) IU/L, postoperatif 14. günde 111,42 (49-277) IU/L olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün ALP ortalaması azalmaya başlayıp en belirgin düşüşü postoperatif 1. günde gösterirken, sonraki günlerde giderek artmaya başlamıştır. Postoperatif 14. gündeki ortalama değerler preoperatif değerlerin de üzerine çıkmıştır (şekil-13).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün değerleri karşılaştırıldığında kan ALP değerlerindeki tüm değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

ALP için normal değerler 40-150 IU/L arası olarak belirlendi.



şekil-13: ALP'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

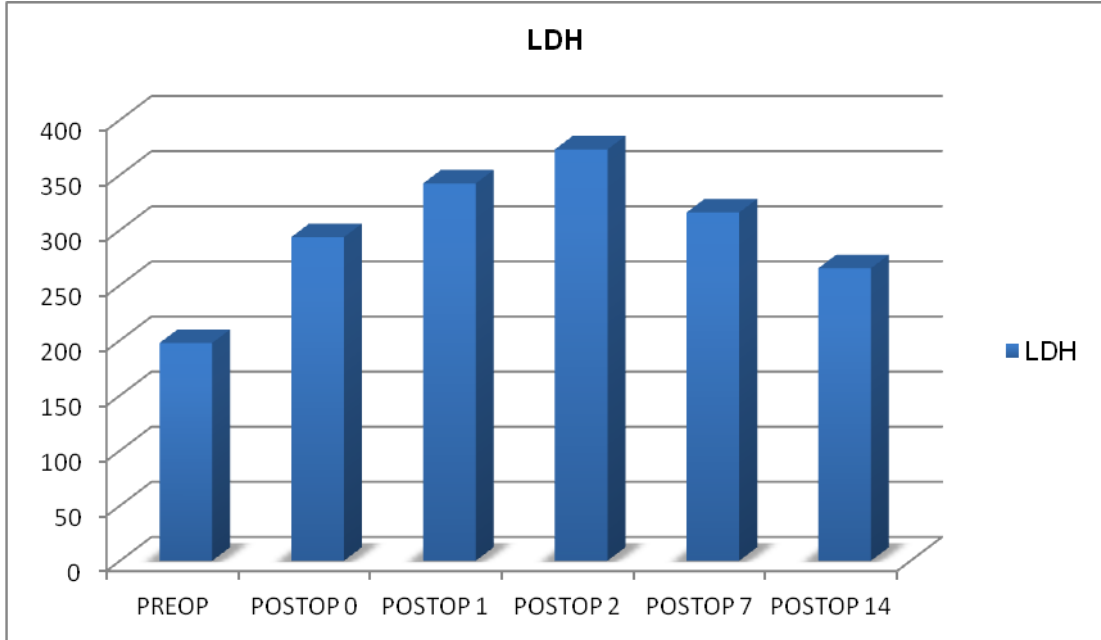
LDH'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 1., 2. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği için postoperatif 1., 2. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır. LDH'in postoperatif değerleri

incelendiğinde postoperatif 0. ve 7. günlerdeki değerlerin normal dağılım gösterdiği için bu günlerdeki karşılaştırılma paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler LDH için; preoperatif 195,55±37,89 (197,55 (101-246)) IU/L, postoperatif 0. günde 293,60±101,85 IU/L, postoperatif 1. günde 342,27 (192-1271) IU/L, postoperatif 2. günde 373,15 (224-1499) IU/L, postoperatif 7. günde 315,95±105,81 IU/L, postoperatif 14. günde 265,35 (122-569) IU/L olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün LDH ortalaması artmaya başlayıp postoperatif 2. gün en belirgin yüksekliğe ulaşmıştır. Sonraki günlerde giderek azalmaya başlamıştır (Şekil-14).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1. ve 2. günlerdeki değerler karşılaştırıldığında LDH değerinde artış görülüp istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Postoperatif 7. ve 14. günde LDH değerleri düşmeye başladı. Fakat preoperatif ortalama değerinden daha yüksek bir ortalama değere sahipti ve preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

LDH için normal değerler 125- 243 IU/L arası olarak belirlendi.



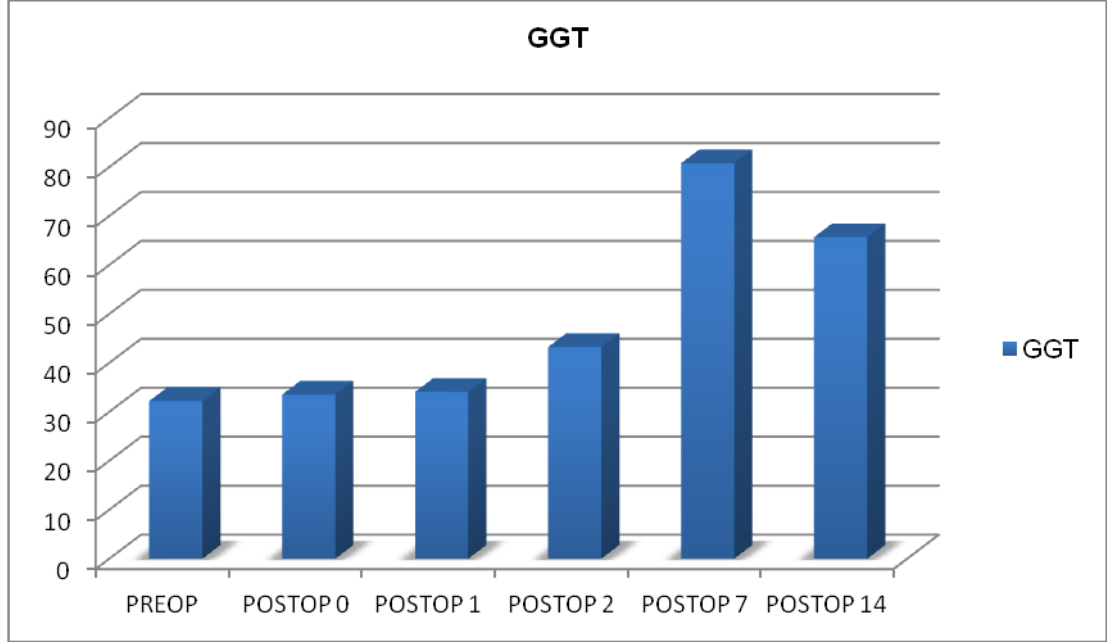
Şekil-14: LDH'in postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

GGT'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği grlmŖtr. Bu nedenle postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karŖılaŖtırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıŖtır.

Yapılan alıŖma sonunda ortalama değerler GGT için; preoperatif 32,20 (11-67) IU/L, postoperatif 0. günde 33,52 (11-86) IU/L, postoperatif 1. günde 34,07 (9-98) IU/L, postoperatif 2. günde 43,22 (10-141) IU/L, postoperatif 7. günde 80,77 (14-240) IU/L, postoperatif 14. günde 65,67 (16-203) IU/L olarak saptanmıŖtır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün GGT ortalaması minimal artmaya baŖlayıp postoperatif 7. gün en belirgin ykseklieğe ulaŖmıŖtır. Sonrasında azalmaya baŖlamıŖtır (Ŗekil-15).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0. ve 1. günlerdeki değerler karŖılaŖtırıldıęında GGT değerinde hafif artıŖ görülüp istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıŖtır (p değerleri sırasıyla 0,407, 0,967). Postoperatif 2. ve 7. gün değerleri ile preoperatif değerler karŖılaŖtırıldıęında görülen ykseliŖ istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Postoperatif 14. gün değerleri ile karŖılaŖtırıldıęında kan GGT değerlerindeki dŖŖ baŖlamakla birlikte halen preoperatif değerden yüksekti. Bu enzim değeri ile preoperatif değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç ıkmıŖtır (p<0,05).

GGT için normal değerler 10-68 IU/L arası olarak belirlendi.



Şekil-15: GGT'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

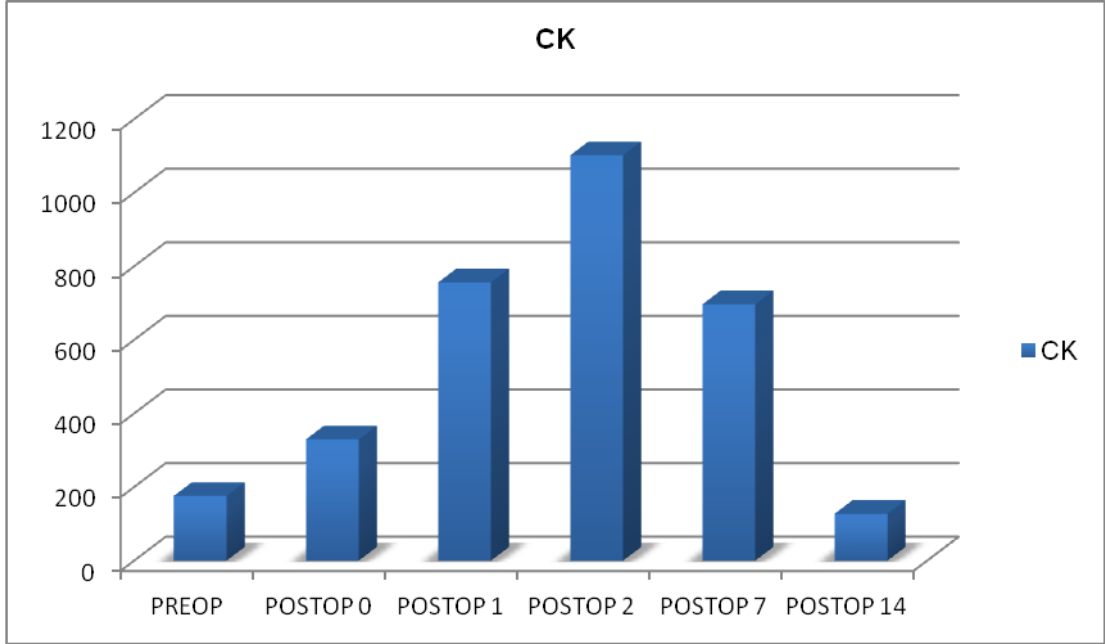
CK'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler CK için; preoperatif 175,77 (23-1505) IU/L, postoperatif 0. günde 329,67 (94-1749) IU/L, postoperatif 1. günde 756,10 (127-4000) IU/L, postoperatif 2. günde 1101,82 (77-4161) IU/L, postoperatif 7. günde 696,65 (16-3480) IU/L, postoperatif 14. günde 127,40 (11-1564) IU/L olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün CK ortalaması artmaya başlayıp postoperatif 2. gün en belirgin yüksekliğe ulaşmıştır. Sonrasında azalmaya başlamıştır. Postoperatif 14. gündeki ortalama değer preoperatif ortalama değerinin altına inmiştir (Şekil-16).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1. ve 2. günlerdeki değerler karşılaştırıldığında CK değerinde artış görülüp istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0,05$). Postoperatif 7. gün CK değeri düşmeye başlamış idi fakat preoperatif değerlerinden yüksek seviyede idi ve karşılaştırıldığında bu

yükseklik istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Postoperatif 14. gün değerleri ile karşılaştırıldığında kan CK değerleri preoperatif değerden düşüktü. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$).

CK için normal değerler 12-200 IU/L olarak belirlendi.



Şekil-16: CK'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

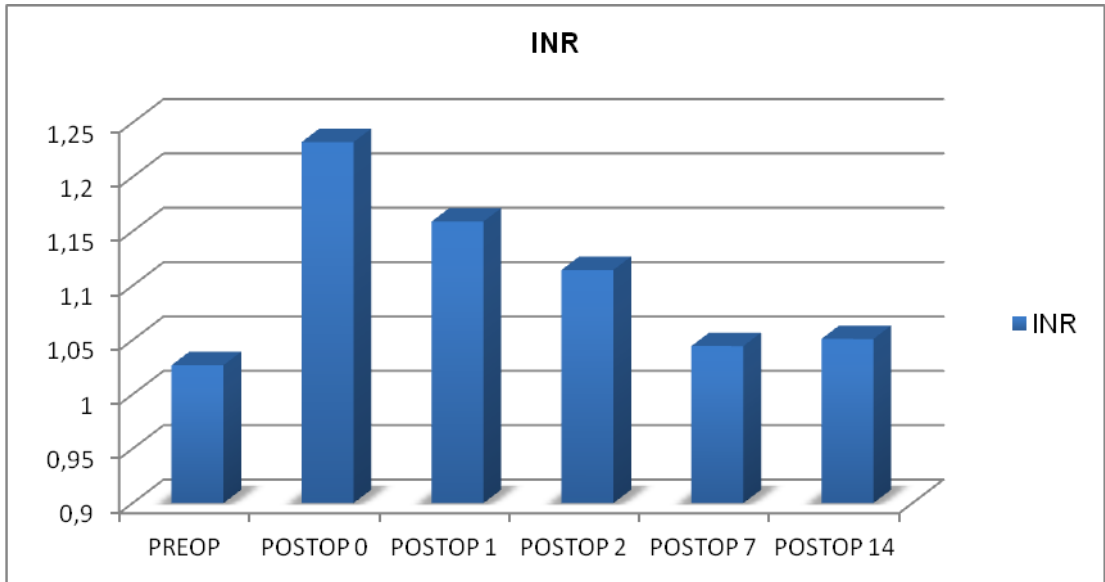
INR'nın postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1. günlerdeki değerlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Bu nedenle postoperatif 0. ve 1. günlerdeki ortalama değerlerin preoperatif değerle karşılaştırılması Wilcoxon Signed Ranks Testi ile yapılmıştır. INR'nın postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 2., 7. ve 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle karşılaştırılma paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler INR için; preoperatif $1,02\pm0,7$ ($1,02$ ($0,89-1,2$)), postoperatif 0. günde $1,23$ ($1,08-1,57$), postoperatif 1. günde $1,15$ ($0,99-1,42$), postoperatif 2. günde $1,11\pm0,12$, postoperatif 7. günde $1,04\pm0,12$, postoperatif 14. günde $1,05\pm0,12$ olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün INR ortalaması

artmaya başlayıp en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Sonraki günlerde giderek azalmaya başlamıştır (Şekil-17).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1. ve 2. günlerdeki değerler karşılaştırıldığında INR değerinde artış görülüp istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Postoperatif 7. gün INR değeri preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,464$). Postoperatif 14. gün değerlerinde çok küçük bir miktar artış görüldü. Preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamıştır ($p=0,382$).

INR için normal değerler 0,85-1,15 olarak belirlendi.



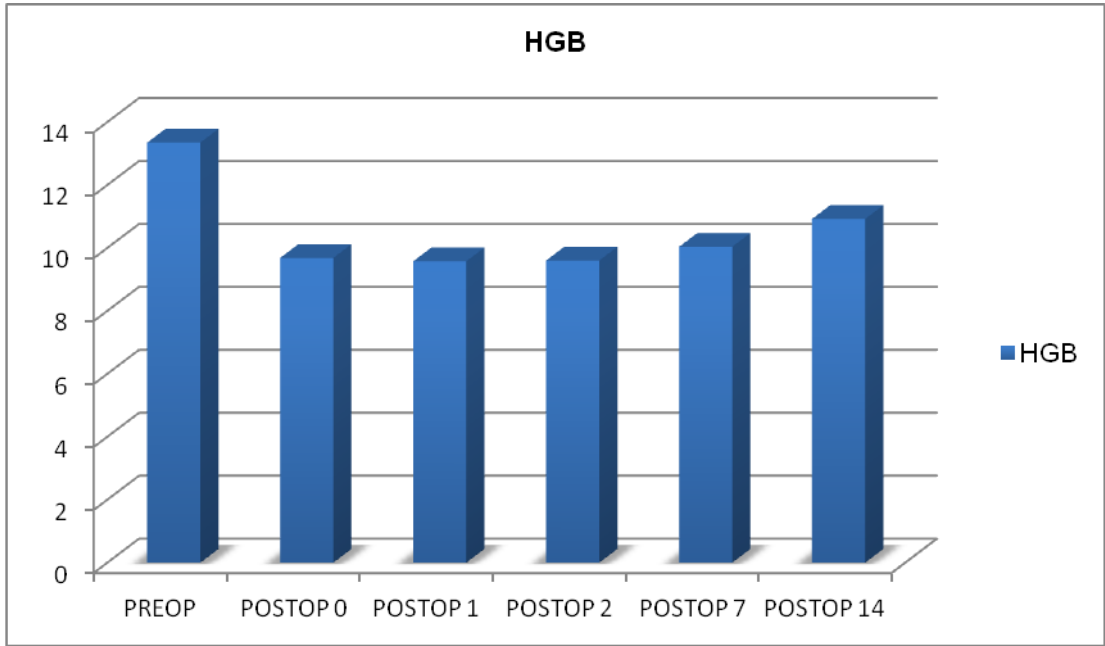
Şekil-17: INR'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

HGB'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2. ve 7. 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle karşılaştırma paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler HGB için; preoperatif $13,34\pm 1,66$ g/dL, postoperatif 0. günde $9,68\pm 1,37$ g/dL, postoperatif 1. günde $9,57\pm 1,04$ g/dL, postoperatif 2. günde $9,60\pm 0,95$ g/dL, postoperatif 7. günde $10,03\pm 1,07$ g/dL, postoperatif 14. günde $10,92\pm 1,06$ g/dL olarak saptanmıştır (Şekil-18).

Operasyondan sonra postoperatif 0. gün HGB'in ortalaması azalmaya başlayıp postoperatif 14. güne kadar hemen hemen aynı seviyede seyretti. Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün değerleri karşılaştırıldığında HGB değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$).

HGB için normal değerler 12,2-18,1 g/dL arası olarak belirlendi.



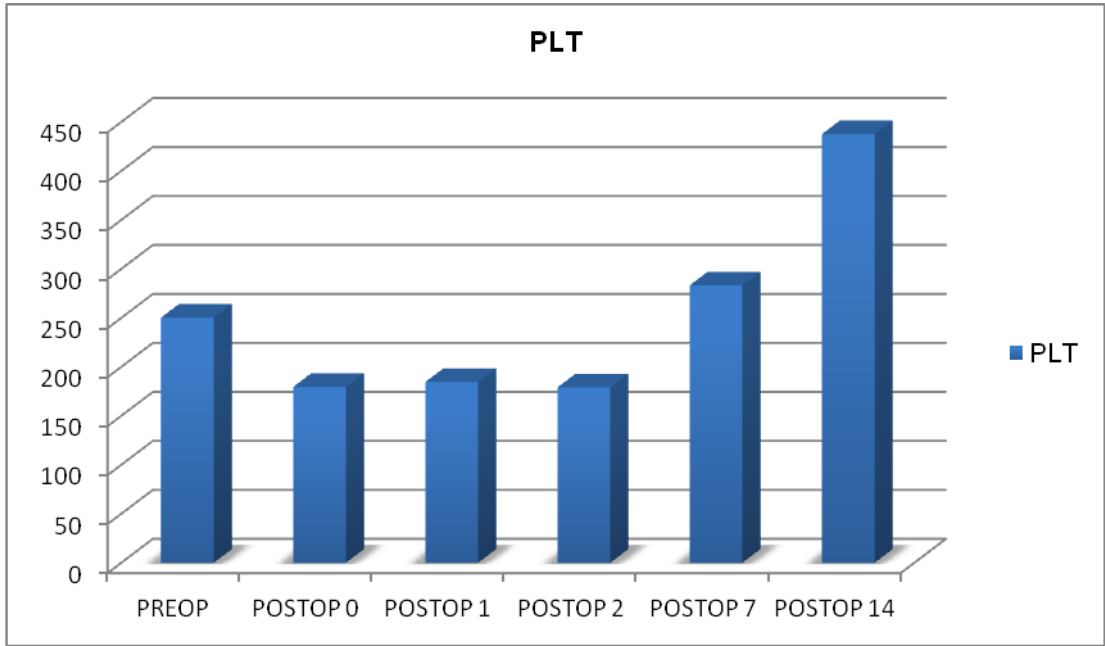
Şekil-18: HGB'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

PLT'nin postoperatif değerleri incelendiğinde postoperatif 0., 1., 2. ve 7. 14. günlerdeki değerlerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle karşılaştırma paired T testi ile yapılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda ortalama değerler PLT için; preoperatif $250,20\pm97,25$ K/ μ L, postoperatif 0. günde $179,45\pm55,94$ K/ μ L, postoperatif 1. günde $184,50\pm56,13$ K/ μ L, postoperatif 2. günde $178,98\pm60,53$ K/ μ L, postoperatif 7. günde $283,15\pm111,33$ K/ μ L, postoperatif 14. günde $437,47\pm149,67$ K/ μ L olarak saptanmıştır. Operasyondan sonra postoperatif 0. gün PLT'in ortalaması azalmaya başlayıp postoperatif 7. güne kadar hemen hemen aynı seviyede seyretti. Postoperatif 7. gün yükselmeye başlayan PLT değerleri postoperatif 14. gün en yüksek seviyeye ulaştı (Şekil-19).

Preoperatif değerler ile postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gün değerleri karşılaştırıldığında PLT değerleri arasında sadece postoperatif 7. günde istatistiksel olarak anlam bulunamadı ($p=0,073$), diğer günler ise istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$).

PLT için normal değerler 142,000-424,000 K/ μ L arası olarak belirlendi.

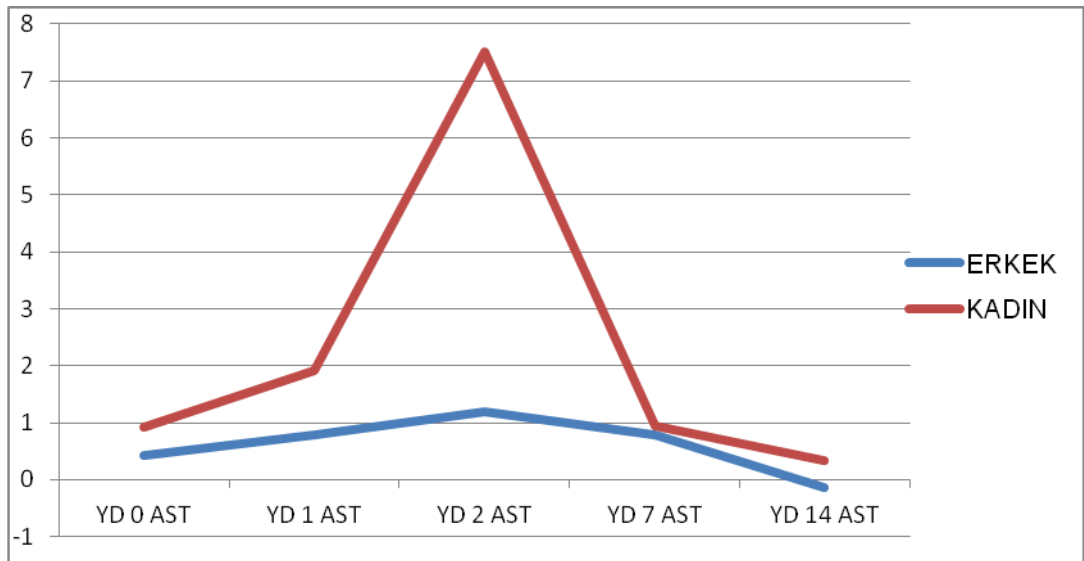


Şekil-19: PLT'nin postoperatif değerlerinin preoperatif değerlere göre karşılaştırılması (ortalama değerler alınmıştır).

Cinsiyet ile enzimlerin preoperatif değerlerine göre değişim oranları arasında ilişki olup olmaması açısından hastalar değerlendirildi. Hastalar erkek ve kadın olarak 2 gruba ayrıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Total proteinin, albüminin, total kolesterolün, HDL kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, ALP'in, LDH'in, GGT'in, INR'nin, CK'in, PLT'in yüzde değişim oranlarının cinsiyete yönelik yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmadı ($p>0,05$). Cinsiyet bu enzimler düzeylerinin değişimi için risk faktörü değildi.

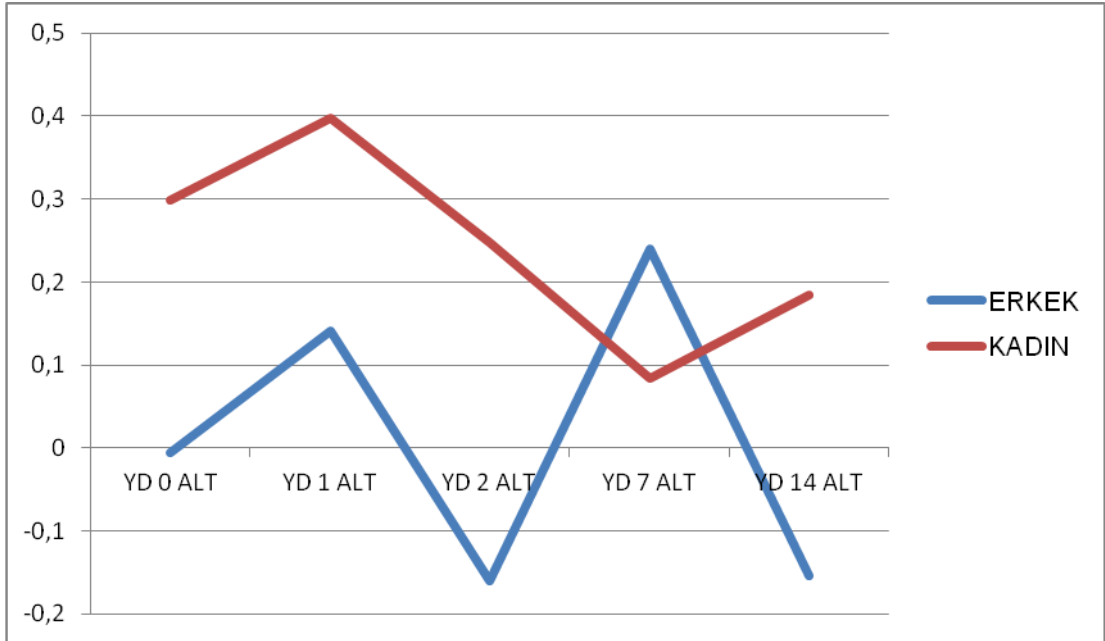
AST'nin postoperatif 0., 2. ve 7. günlerdeki yüzde değişim oranlarında cinsiyet risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,70, 0,258, 0,787). Fakat postoperatif 1. ve 14. gündeki yüzde değişim oranında erkek ve kadın cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05). Postoperatif 1. gündeki AST'nin ortalama yüzde değişim değeri kadında $0,9161 \pm 0,83467$ iken erkekte $0,422 \pm 0,77868$ olarak saptandı (Şekil-20). Kadın cinsiyet postoperatif 1. günde AST artışı için risk faktörü olarak saptandı. Postoperatif 14. gündeki AST' nin ortalama yüzde değişim değeri kadında $0,337 \pm 0,85567$ iken erkekte $-0,1497 \pm 0,62505$ olarak saptandı. Postoperatif 14. günde erkeklerde AST yüzde değişim oranı azalmaktayken, kadınlarda hafif de olsa artış göstermektedir. Kadın cinsiyet postoperatif 14. günde de AST artışı için risk faktörü olarak saptandı.



Şekil-20: Serum AST değerinin cinsiyete göre yüzde değişimi.

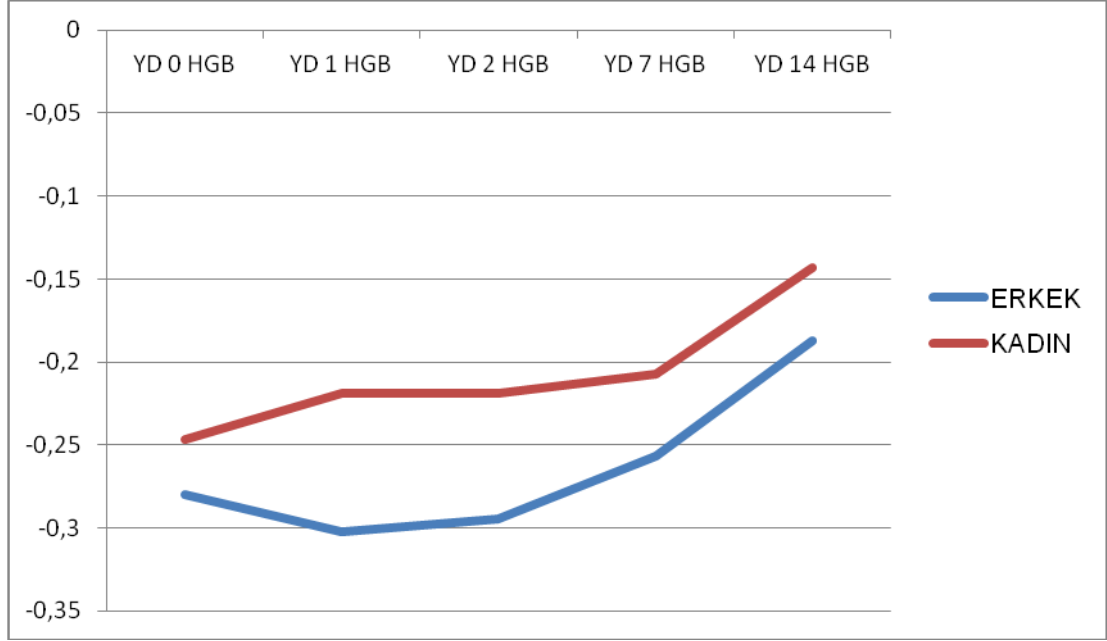
ALT'nin postoperatif 1., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında cinsiyet risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,215, 0,408, 0,292). Fakat postoperatif 0. ve 2. gündeki yüzde değişim oranında erkek ve kadın cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05). Postoperatif 0. gündeki ALT'nin ortalama yüzde değişim değeri kadında $0,2986 \pm 0,44361$ iken erkekte $-0,063 \pm 0,36051$ olarak saptandı (Şekil-21). Kadın cinsiyet postoperatif 0. günde ALT artışı için risk faktörü olarak

saptandı. Postoperatif 2. gündeki ALT'nin ortalama yüzde değişim değeri kadında 0,247 (-0,57 – 4,91) iken erkekte -0,1597 (-0,61 – 3,24) olarak saptandı. Kadın cinsiyet postoperatif 2. günde de ALT artışı için risk faktörü olarak saptandı.



Şekil-21: Serum ALT değerinin cinsiyete göre yüzde değişimi.

HGB'nin postoperatif 0., 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında cinsiyet risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,357, 0,062, 0,153, 0,232). Fakat postoperatif 1. gündeki yüzde değişim oranında erkek ve kadın cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$). Postoperatif 1. gündeki HGB'nin ortalama yüzde değişim değeri kadında $-0,2191 \pm 0,11657$ iken erkekte $-0,3025 \pm 0,9642$ olarak saptandı (Şekil-22). Erkek cinsiyet postoperatif 1. gündeki HGB değerindeki düşüş için risk faktörü olarak saptandı.

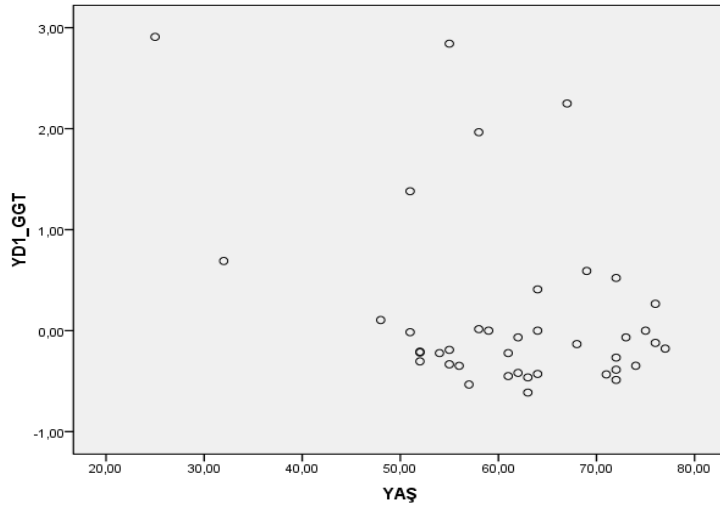


Şekil-22: HGB değerinin cinsiyete göre yüzde değişimi.

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile yaş arası korelasyona bakıldı.

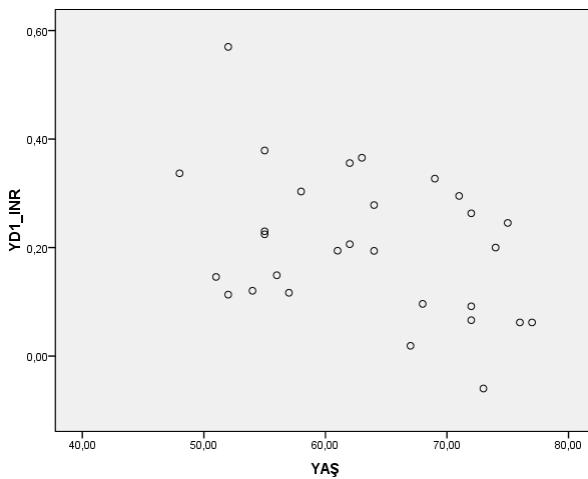
Total protein, albümin, total kolesterol, HDL kolesterol, TG, LDL kolesterol, total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin, AST, ALT, ALP, LDH, CK, HGB, PLT yüzde değişim değerleri ile yaş arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

GGT yüzde değişimi ile yaş arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,133, 0,104, 0,273, 0,101). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,390$). Yaş artışı ile postoperatif 0. gündeki GGT yüzde değişim oranı azalmıştır. Genç yaş GGT artışı için zayıf bir risk faktörü olarak belirlendi (Şekil-23).



ŞEKİL-23: Yaş ile GGT arası saçılım grafiği.

INR yüzde değişimi ile yaş arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,066, 0,678, 0,443). Postoperatif 0. ve 1. günde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,389$). Yaş artışı ile postoperatif 0. ve 1. gündeki INR yüzde değişim oranı azalmıştır. İleri yaş INR azalması için zayıf bir risk faktörü olarak belirlendi (Şekil-24).

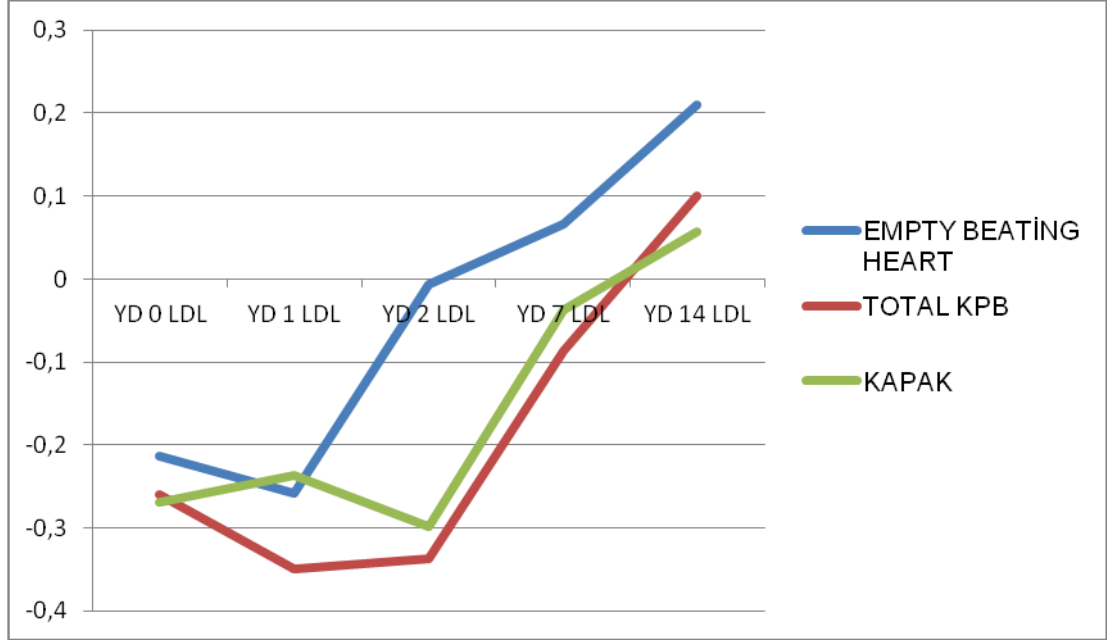


ŞEKİL-24: Yaş ile INR arası saçılım grafiği.

Yapılan operasyonun çeşidi ile enzimlerin preoperatif değerlerine göre değişim oranları arasında ilişki olup olmaması açısından hastalar değerlendirildi. Hastalar empty beating heart (KPB destekli çalışan kalpte) CABG yapılan, total KPB (X klemp) ile CABG yapılan grup ve kapak operasyonu yapılan grup olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Toplam 4 hastaya empty beating heart CABG operasyonu, 25 hastaya X klemp altında total KPB ile CABG operasyonu, 11 hastaya kapak operasyonu uygulanmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler için Tek yönlü ANOVA testi uygulandı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Elde edilen verilere göre empty beating heart CABG yapılan, total KPB ile CABG yapılan grup ve kapak operasyonu yapılan gruplar arasında total proteinin, albüminin, total kolesterolün, HDL kolesterolün, TG'in, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, AST'nin, ALT'nin, ALP'in, CK'nın, HGB'nin, PLT'nin, INR'nin preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

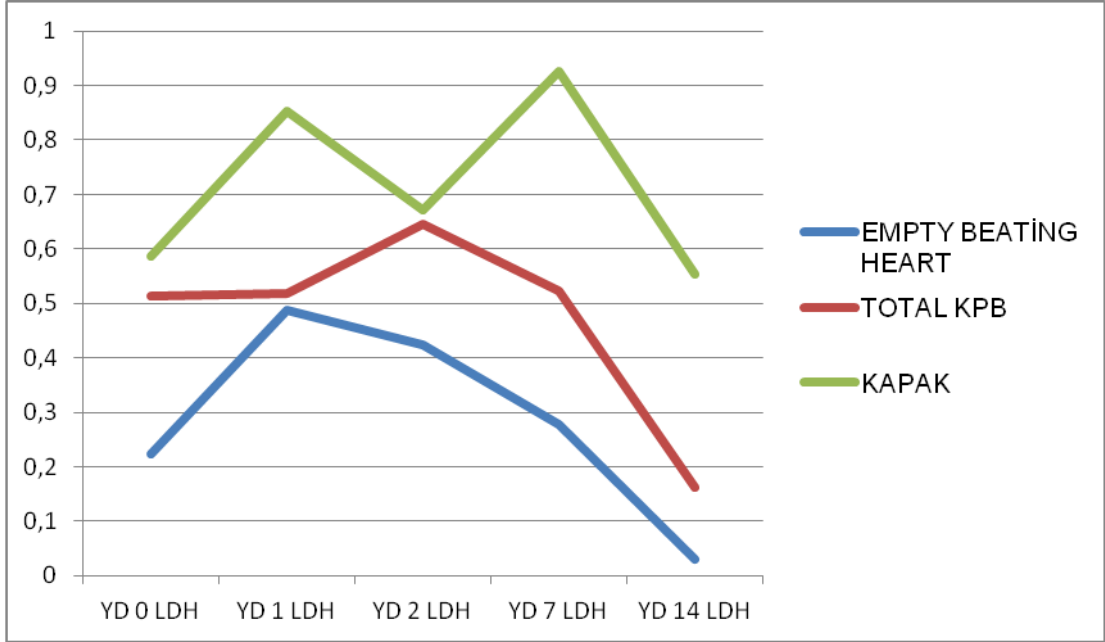
Elde edilen verilere göre empty beating heart CABG yapılan, total KPB ile CABG yapılan grup ve kapak operasyonu yapılan gruplar arasında LDL kolesterolün preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0., 1., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0,866, 0,466, 0,544, 0,718). Postoperatif 2. günde ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ($p<0,05$). Daha sonra Tukey testi ile incelenen hasta grubunda postoperatif 2. gündeki anlamlı fark empty beating heart CABG ile total KPB ile yapılan CABG arasında saptandı. Burada LDL kolesterol değerinde total KPB ile CABG yapılan hasta grubunda, empty beating heart CABG yapılan gruba göre daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptandı (Şekil-25).



Şekil-25: LDL kolesterol değerinin operasyon çeşidine göre yüzde değişimi.

Elde edilen verilere göre empty beating heart CABG yapılan, total KPB ile CABG yapılan grup ve kapak operasyonu yapılan gruplar arasında LDH'nın preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0. günde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,486$). Postoperatif 7. günde ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ($p<0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonrası bu farkın empty beating heart CABG yapılan hastalarla kapak operasyonu yapılan hastalar arasında olduğu saptandı. Postoperatif 7. günde empty beating heart CABG yapılan hastaların LDH yüzde değişim oranında hafif bir artış gözlenirken, kapak operasyonu geçiren hastalarda bu artış daha belirgindi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Kapak operasyonu postoperatif 7. günde LDH artışı için risk faktörü olarak belirlendi. Postoperatif 1. ve 2. günlerdeki enzim yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,670, 0,525). Fakat postoperatif 14. gündeki enzim yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Bu anlamlı fark empty beating heart CABG yapılan hastalarla kapak operasyonu yapılan hastalar arasında saptandı. Postoperatif 14. günde empty beating heart CABG yapılan

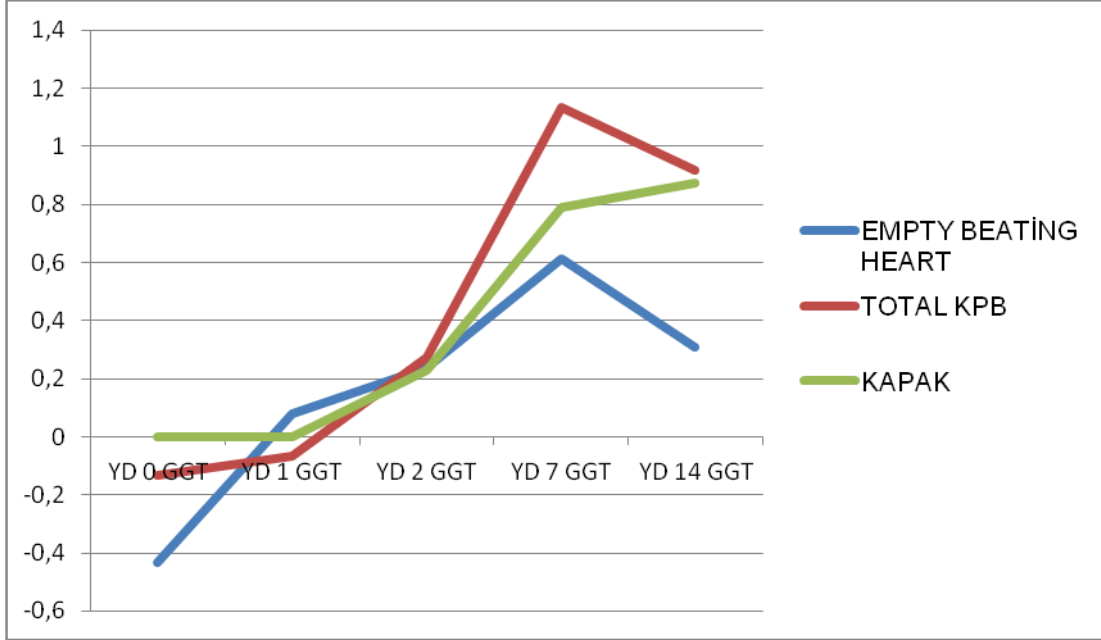
hastaların LDH yüzde değişim oranında çok hafif bir artış gözlenirken, kapak operasyonu geçiren hastalarda bu artış daha belirgindi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Kapak operasyonu postoperatif 14. günde LDH artışı için risk faktörü olarak belirlendi (Şekil-26).



Şekil-26: LDH değerinin operasyon çeşidine göre yüzde değişimi.

Elde edilen verilere göre empty beating heart CABG yapılan, total KPB ile CABG yapılan grup ve kapak operasyonu yapılan gruplar arasında GGT'nin postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki enzim yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,732, 0,762, 0,387, 0,853). Fakat postoperatif 0. gündeki enzim yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p < 0,05$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu bu farkın empty beating heart CABG yapılan hasta grubu ile total KPB altında CABG yapılan hasta grubu, empty beating heart CABG yapılan hasta grubu ile kapak operasyonu yapılan hasta grubu arasında olduğu görüldü. Postoperatif 0. günde GGT yüzde değişim oranı empty beating heart CABG yapılan hasta grubunda azalırken (-0,4343), total KPB ile CABG yapılan hasta grubunda

azalma çok az orandayken (-0,1333), kapak operasyonu yapılan hasta grubunda değişiklik görülmemiştir (0,000) (Şekil-27).



Şekil-27: GGT değerinin operasyon çeşidine göre yüzde değişimi.

Elde edilen verilere göre empty beating heart CABG yapılan ve total KPB ile CABG yapılan gruplar arasında INR'nin preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0,195, 0,9, 0,251, 0,248, 0,143). Kapak hastalarına postoperatif 1. günden coumadin başlandığı için bu karşılaştırmaya alınmadı.

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile EF değerleri arası korelasyona bakıldı.

Total proteinin, albüminin, HDL kolesterolün, LDL kolesterolün, total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin, AST'nin, ALT'nin, ALP'ın, LDH'ın, GGT'nin, CK'nın, HGB'in, PLT'in yüzde değişimi ile EF değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p > 0,05).

Total kolesterol yüzde değişimi ile EF değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 14. günlerde istatistiksel

olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,064, 0,149, 0,142). Postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bunlarda çok zayıf bir ilişki mevcuttu (sırasıyla $r = -0,344$, $r = -0,319$).

TG yüzde değişimi ile EF değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,110, 0,157, 0,080). Postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bunlarda çok zayıf bir ilişki mevcuttu (sırasıyla $r = -0,359$, $r = -0,338$).

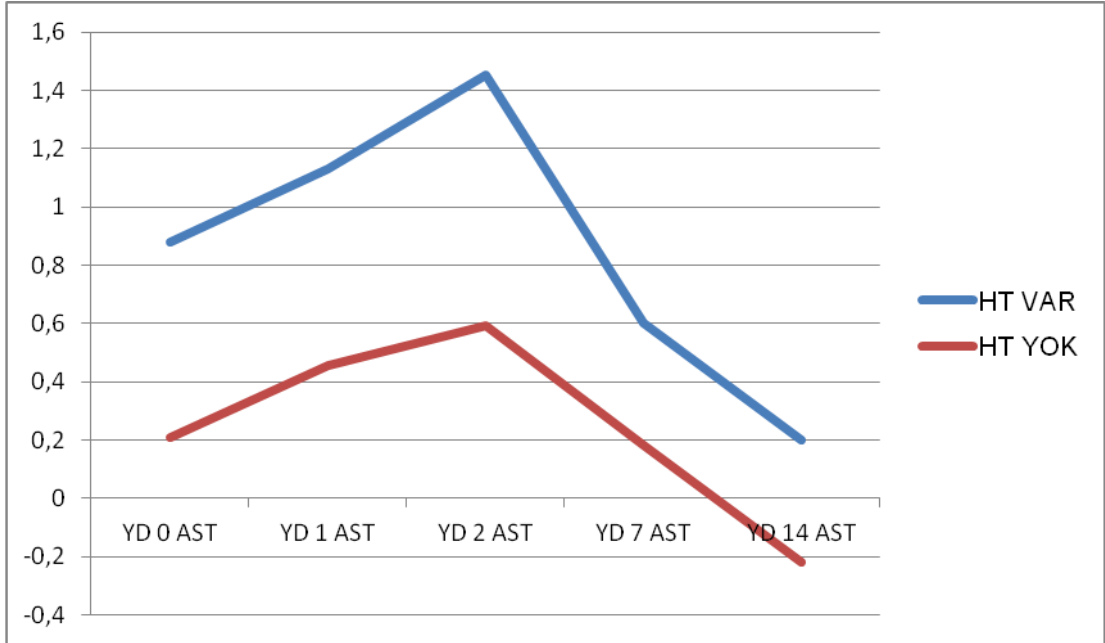
INR yüzde değişimi ile EF değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,660, 0,254). Postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. gün ilişkisi zayıf ($r = 0,489$), 1. gün çok zayıf ($r = 0,402$), 2. gün orta güçlükte ilişki saptandı ($r = 0,537$).

HT varlığı ve yokluğuna göre enzim yüzde değişim ortalamaları karşılaştırıldı. HT 17 hastada yok iken, 23 hastada vardı.

Total proteinin, albüminin, total kolesterolün, HDL kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, ALP'nin, LDH'nin, GGT'nin, INR'nin, CK'nın, HGB'nin, PLT'nin yüzde değişim oranlarının HT varlığı ve yokluğuna yönelik yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca saptanmadı ($p > 0,05$).

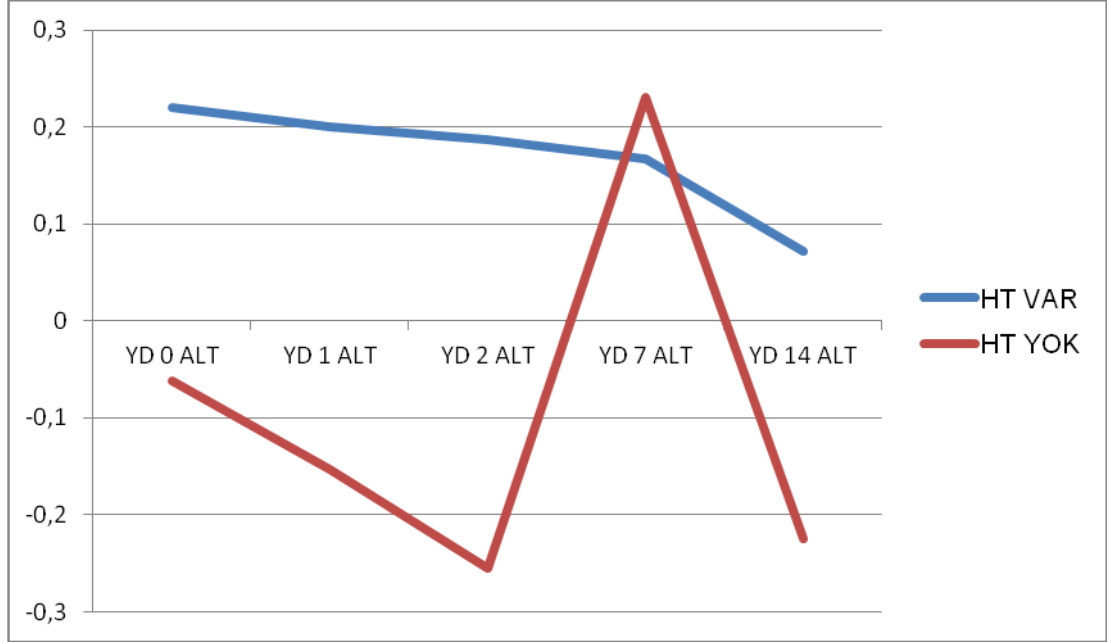
AST'nin postoperatif 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında HT risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,85, 0,77). Fakat postoperatif 0. gündeki ortalama yüzde değişim oranı HT olan grupta $0,8796 \pm 0,80164$ iken HT olmayan grupta $0,2099 \pm 0,70335$ olarak saptandı. Postoperatif 1. gündeki ortalama yüzde değişim oranı HT olan grupta 1,1304 (-0,14–5,07) iken HT olmayan grupta 0,4545 (-0,65–3,03) olarak saptandı. Postoperatif 2. gündeki ortalama yüzde değişim oranı HT olan grupta 1,4545 (-0,37–76,20) iken HT olmayan grupta 0,5909 (-0,70–5,20) olarak saptandı. Postoperatif 0., 1. ve 2. gündeki yüzde değişim oranında HT varlığı

istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$). Postoperatif 0., 1. ve 2. gündeki AST yükselişinde HT bir risk faktörü olarak saptandı (Şekil-28).



Şekil-28: AST değerinin HT varlığına göre yüzde değişimi.

ALT'nin postoperatif 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında HT risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,062, 0,725, 0,448). Fakat postoperatif 0. gündeki ortalama yüzde değişim oranı HT olan grupta $0,2207 \pm 0,36619$ iken HT olmayan grupta $-0,0624 \pm 0,42719$ olarak saptandı. Postoperatif 1. gündeki ortalama yüzde değişim oranı HT olan grupta 0,2 (-0,36–1,33) iken HT olmayan grupta -0,1538 (-0,56–2,71) olarak saptandı. Postoperatif 0. ve 1. gündeki yüzde değişim oranında görülen artışta HT varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$) (Şekil-29).

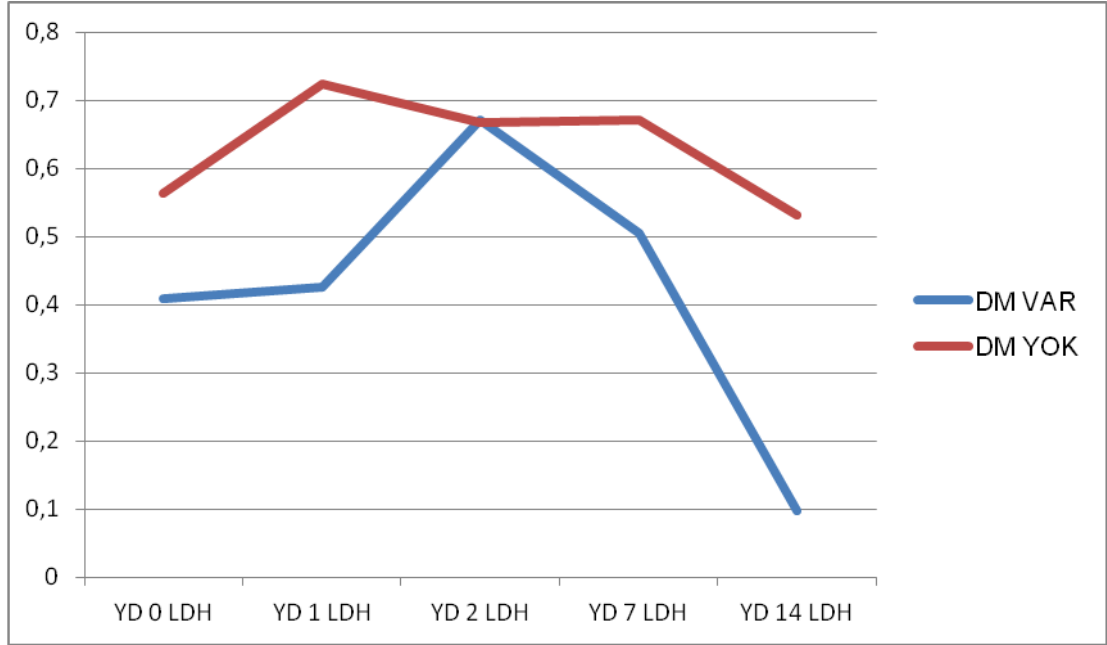


Şekil-29: ALT değerinin HT varlığına göre yüzde değişimi.

DM varlığı ve yokluğu olarak 2 gruba ayrılan çalışmada enzimlerin yüzde değişim oranları karşılaştırıldı. DM 25 hastada yoktu. Hastaların 15 tanesinde vardı.

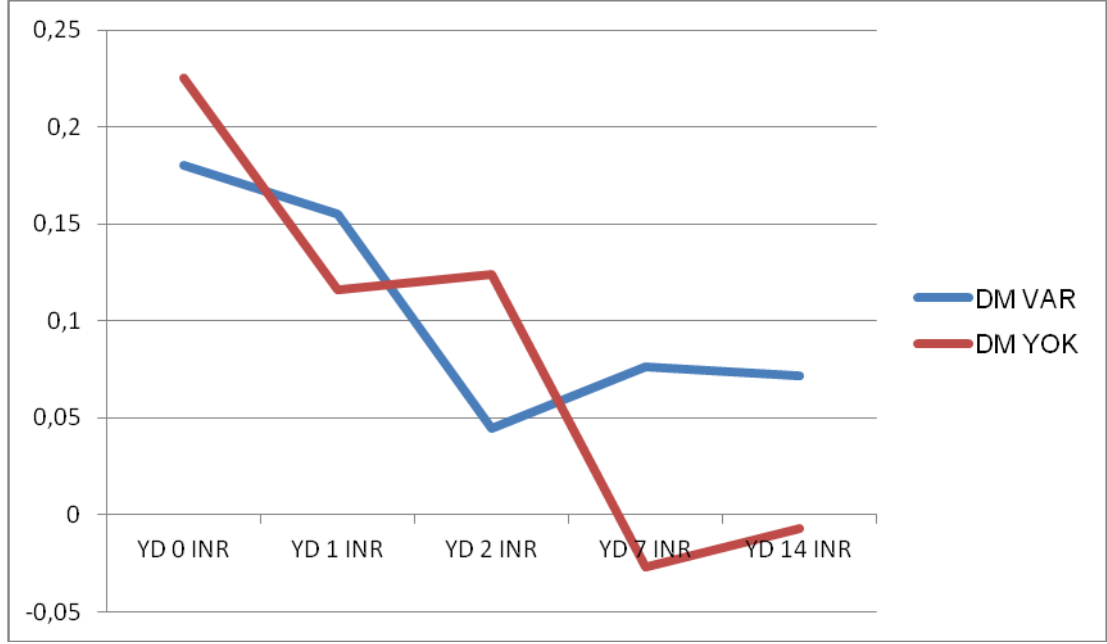
Total proteinin, albüminin, total kolesterolün, HDL kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, AST'nin, ALT'nin, ALP'nin, GGT'nin, CK'nın, HGB'nin, PLT'nin yüzde değişim oranlarının DM varlığı ve yokluğuna yönelik yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca saptanmadı ($p > 0,05$).

LDH'nin postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günlerdeki yüzde değişim oranlarında DM risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,362, 0,119, 0,422, 0,292). Fakat postoperatif 14. gündeki yüzde değişim oranları DM'un mevcut olduğu grupta $0,0985 \pm 0,30746$ iken DM'un mevcut olmadığı grupta $0,5316 \pm 0,57684$ saptandı (Şekil-30). Postoperatif 14. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik DM'un yokluğunu istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 14. günde DM olmayan hasta grubunda LDH yüzde değişimi artış yönünde belirgin şekilde görülürken, DM mevcut olan hasta grubunda bu artış minimal olarak gözlemlendi.



Şekil-30: LDH değerinin DM varlığına göre yüzde değişimi.

INR'nin postoperatif 0., 1., 2. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında DM risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,37, 0,418, 0,099, 0,129). Fakat postoperatif 7. gündeki yüzde değişim oranları DM'un mevcut olduğu grupta $0,0766 \pm 0,1106$ iken DM'un mevcut olmadığı grupta $-0,0268 \pm 0,11195$ saptandı (Şekil-31). Postoperatif 7. gündeki INR yüzde değişim oranındaki artış açısından DM varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak saptandı ($p < 0,05$). Postoperatif 7. gündeki INR yüzde değişimi DM mevcut olan hasta grubunda artış yönündeyken, DM olmayan hasta grubunda azalma yönündeydi.



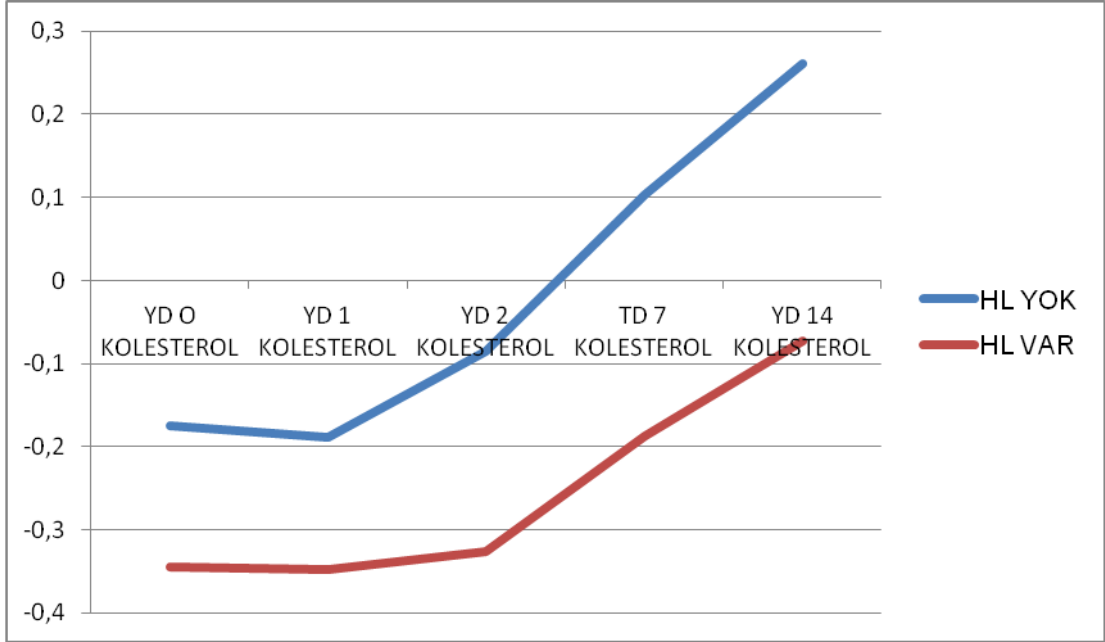
Şekil-31: INR değerinin DM varlığına göre yüzde değişimi.

HL varlığı ve yokluğuna göre enzim yüzde değişim ortalamaları karşılaştırıldı. HL 14 hastada yok iken, 26 hastada vardı.

Total proteinin, albüminin, HDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, AST'nin, ALT'nin, ALP'nin, HGB'nin, PLT'nin yüzde değişim oranlarının HL varlığı ve yokluğuna yönelik yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca saptanmadı ($p>0,05$)

Total kolesterolün postoperatif 0. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $0,3439\pm 0,13879$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,1747\pm 0,12428$, postoperatif 1. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $0,3484\pm 0,17224$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,1893\pm 0,14414$, postoperatif 2. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,3262\pm 0,13084$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,0858\pm 0,20225$, postoperatif 7. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $0,1864\pm 0,14897$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,1029\pm 0,15278$, postoperatif 14. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,0727\pm 0,17940$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,2613\pm 0,23043$ saptandı (Şekil-32). Postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik HL'nin yokluğunu istatistiksel olarak

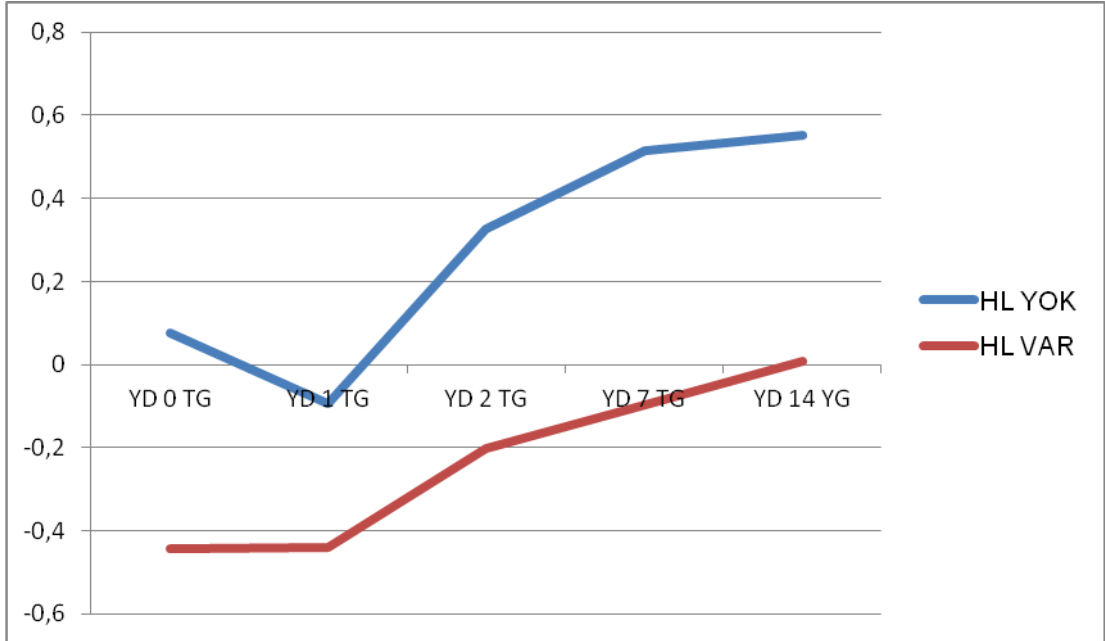
anlamli derecede risk faktörü olarak koymuştur ($p<0,05$). Postoperatif 0., 1., 2., 7., 14. günde HL olan hasta grubunda total kolesterol yüzde değişimi belirgin şekilde azalırken, HL mevcut olmayan hasta grubunda postoperatif 2. güne kadar azalma yönündeleyen, sonrasında artış göstermiştir.



şekil-32: Total kolesterol değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

Total TG'in postoperatif 0. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,4422\pm 0,20172$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,0749\pm 0,67488$ postoperatif 1. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,4410 (-0,76 - 0,20)$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $-0,0940 (-0,61 - 2,17)$, postoperatif 2. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,2007\pm 0,26286$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,3266\pm 0,55629$, postoperatif 7. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,0984\pm 0,24112$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,5142\pm 0,38379$, postoperatif 14. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $0,0069\pm 0,44758$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,5509\pm 0,56314$ saptandı (şekil-33). Postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik HL'nin yokluğunu istatistiksel olarak anlamli derecede risk faktörü olarak koymuştur ($p<0,05$). Postoperatif 0., 1.,

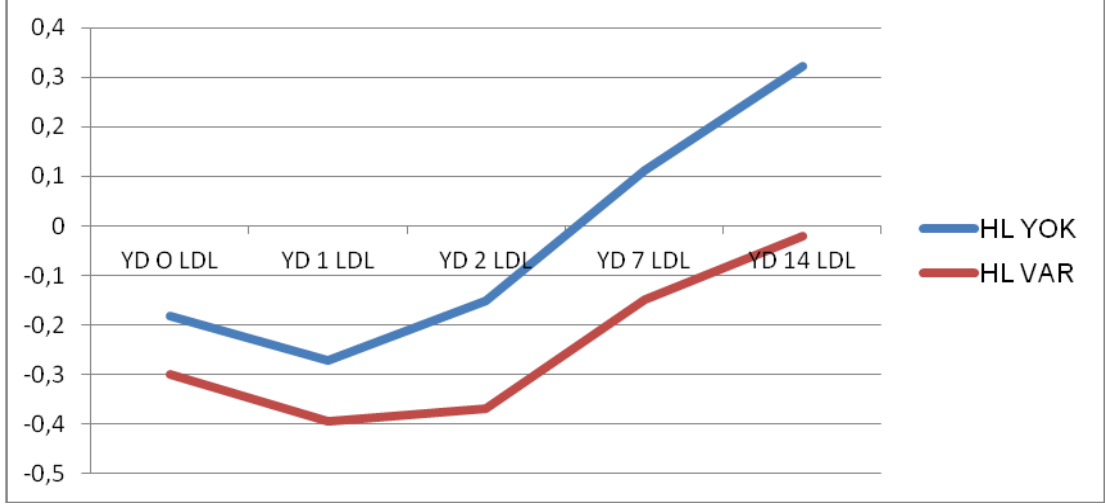
2., 7. günde HL olan hasta grubunda total kolesterol yüzde değişimi belirgin şekilde azalırken, HL mevcut olmayan hasta grubunda postoperatif 1. gün azalırken diğer günlerde artış göstermiştir.



Şekil-33: TG değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

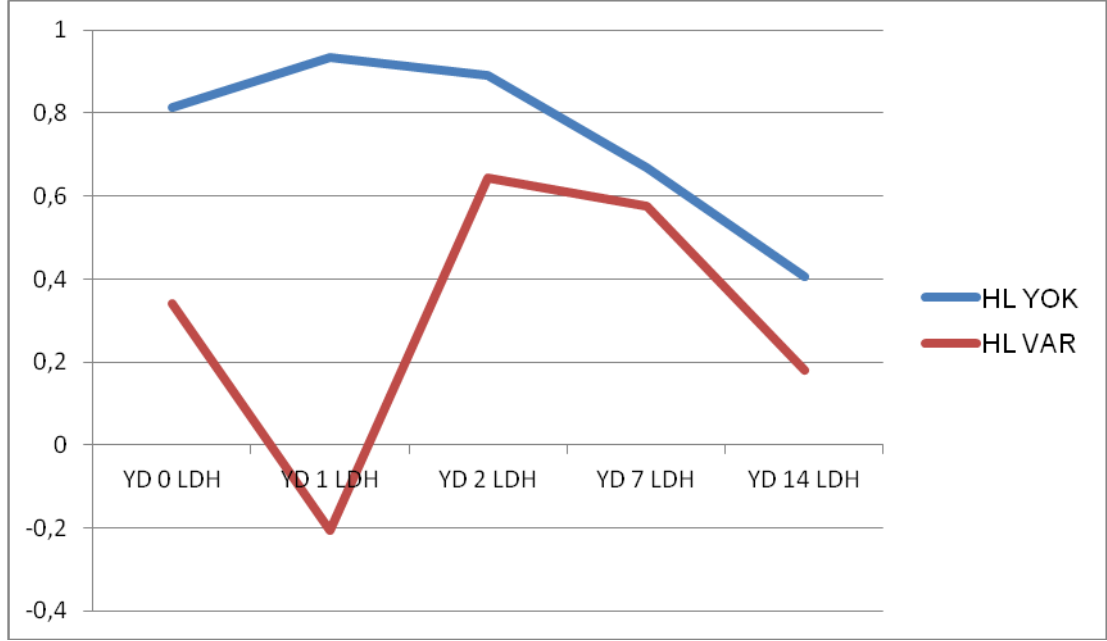
LDL kolesterolün postoperatif 1. gündeki yüzde değişim oranında HL risk faktörü olarak saptanmadı ($p=0,081$). LDL kolesterolün postoperatif 0. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,2987 \pm 0,17274$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $-0,1812 \pm 0,17001$, postoperatif 2. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,3687 \pm 0,17464$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $-0,1523 \pm 0,28497$, postoperatif 7. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,1494 \pm 0,24430$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $-0,1129 \pm 0,20629$, postoperatif 14. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $-0,0209 \pm 0,26363$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,3235 \pm 0,29268$ saptandı (Şekil-34). Postoperatif 0., 2., 7. ve 14. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik HL'nin yokluğunu istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak koymuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 0., 1., 2., 7., 14. günde HL olan hasta grubunda LDL kolesterol yüzde değişimi belirgin şekilde

azalırken, HL mevcut olmayan hasta grubunda postoperatif 7. güne kadar azalırken diğer günlerde artış göstermiştir.



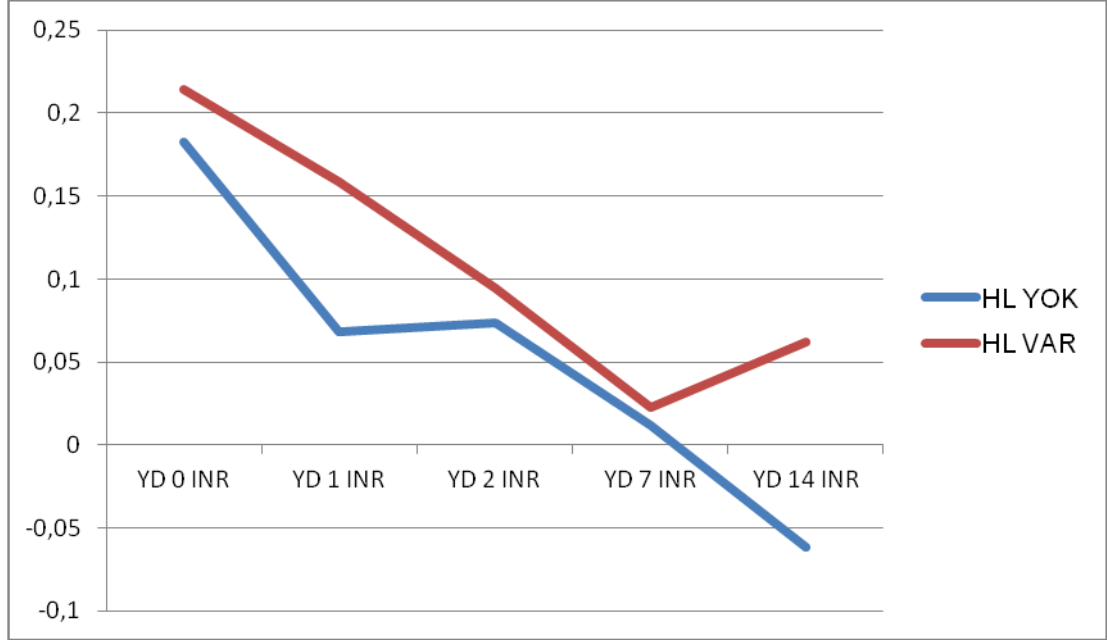
Şekil-34: LDL kolesterol değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

LDH'nin postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranında HL risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,067, 0,171, 0,577, 0,162). LDH'nin postoperatif 0. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $0,3401 \pm 0,33467$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $0,8124 \pm 0,64455$ saptandı (Şekil-35). Postoperatif 0. gündeki bu yüzde değişim oranındaki değişiklik HL'nin yokluğunu istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak koymuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde LDH değeri HL olmayan grupta olan gruba göre daha fazla artış gösterdi.



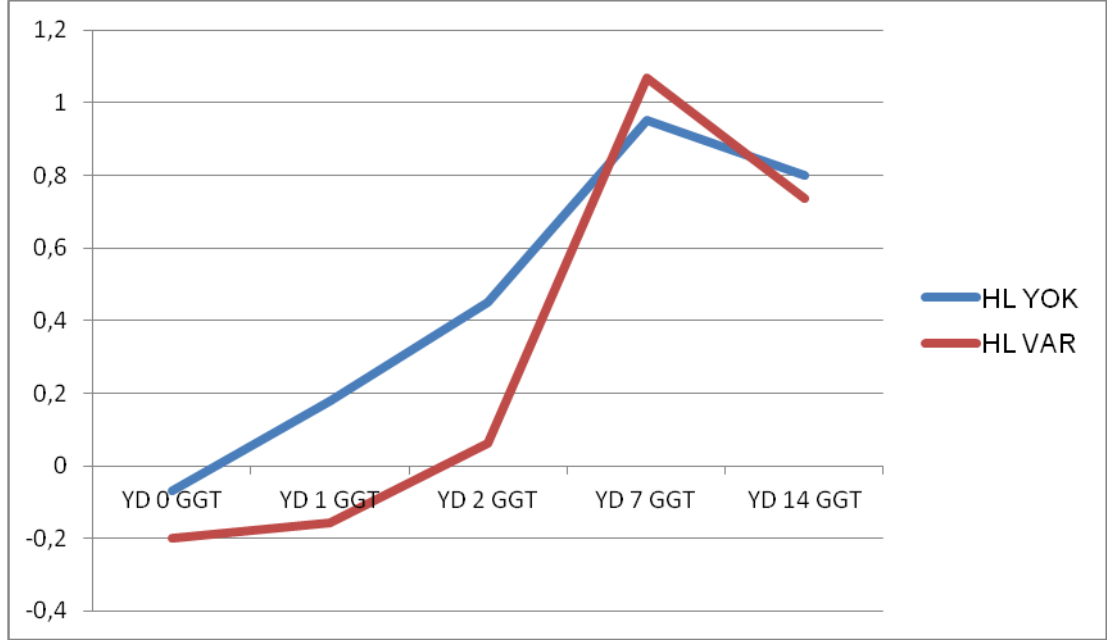
Şekil-35: LDH değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

INR'nin postoperatif 0., 1., 2., ve 7. günlerdeki yüzde değişim oranında HL risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,575, 0,082, 0,709, 0,839). INR'nin postoperatif 14. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta $0,0623 \pm 0,12003$ HL'nin mevcut olmadığı grupta $-0,0613 \pm 0,14976$ saptandı (Şekil-36). Postoperatif 14. gündeki bu yüzde değişim oranındaki değişiklik HL'nin mevcudiyetinin INR artışı için istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 14. günde INR değeri HL olmayan grupta azalma eğilimindeyken olan grupta artış gösterdi.



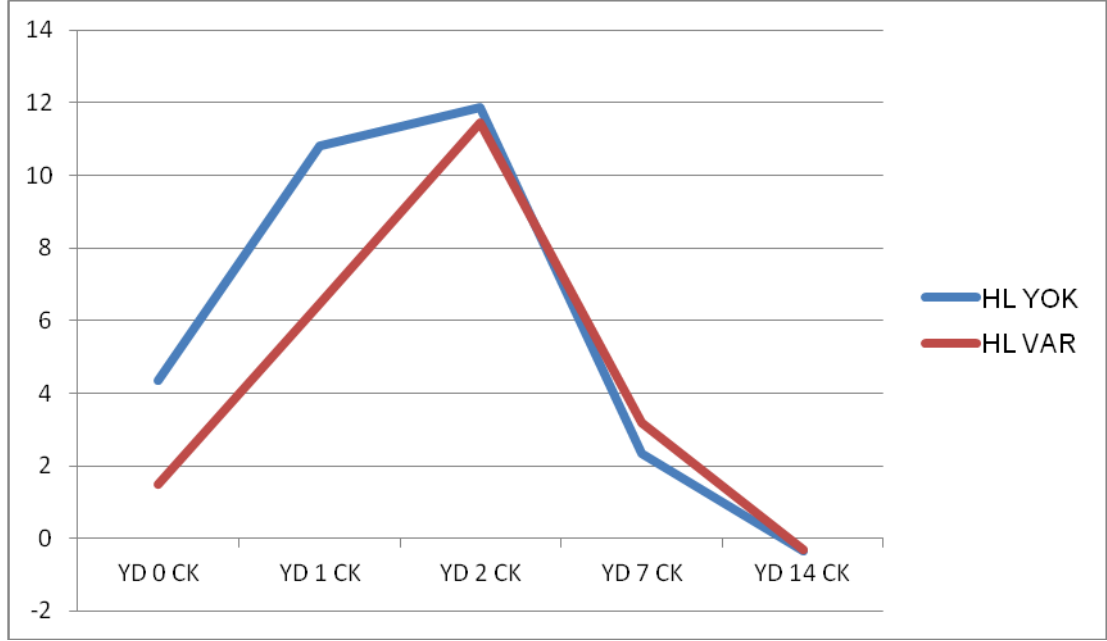
Şekil-36: INR değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

GGT'nin postoperatif 0.,2., 7., ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranında HL risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,624, 0,146, 0,747, 0,747). GGT'nin postoperatif 1. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta -0,1548 (-0,50-1,48) HL'nin mevcut olmadığı grupta 0,1778 (-0,46-1,53) saptandı (Şekil-37). Postoperatif 1. gündeki bu yüzde değişim oranındaki değişiklik HL'nin yokluğu istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 1. günde GGT değeri HL olan grupta azalma eğilimindeyken olmayan grupta artış gösterdi. Fakat diğer günlerde anlamlı fark yaratmadığından klinik olarak anlam ifade etmemektedir.



Şekil-37: GGT değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

CK'nin postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranında HL risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,376, 0,989, 0,922, 0,944). CK'nin postoperatif 0. gündeki yüzde değişim oranları HL'nin mevcut olduğu grupta 1,5 (-0,8-14,48) HL'nin mevcut olmadığı grupta 4,3496 (1,41-13,65) saptandı (Şekil-38). Postoperatif 0. gündeki bu yüzde değişim oranındaki değişiklik HL' nin yokluğunu CK artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak ortaya koymuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde CK değeri HL olan grupta bir miktar artarken olmayan grupta artış daha belirgin ve istatistiksel olarak anlamlıydı.



Şekil-38: CK değerinin HL varlığına göre yüzde değişimi.

Çalışmada bakılan enzim değerlerinin anestezi süresi ile arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı.

Total kolesterolün, HDL kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin, ALT'nin, ALP'ın, GGT'nin, INR'nin, HGB'in, PLT'in yüzde değişimleri ile anestezi süresi arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Total protein yüzde değişimi ile anestezi süresi arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,164, 0,721, 0,116). Postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişkiydi (sırasıyla $r = -0,367$, $r = -0,312$).

Albümin yüzde değişimi ile anestezi süresi arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,207, 0,533, 0,377). Postoperatif 7. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel

olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişkiydi (sırasıyla $r = -0,385$, $r = -0,357$).

AST yüzde değişimi ile anestezi süresi arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,269, 0,107, 0,100). Postoperatif 0. ve 1. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. gündeki ilişki orta derecedeyken ($r = 0,647$), 1. gündeki zayıf bir ilişkiydi ($r = 0,419$).

LDH yüzde değişimi ile anestezi süresi arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,967, 0,815, 0,407, 0,060). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. gündeki ilişki orta derecedeydi ($r = 0,533$).

CK yüzde değişimi ile anestezi süresi arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,471, 0,219, 0,859). Postoperatif 0. ve 7. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. gündeki ilişki zayıfken ($r = 0,504$), 7. gündeki çok zayıf bir ilişkiydi ($r = 0,315$).

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile cerrahi süre arası korelasyona bakıldı.

Total kolesterolün, total bilirubin, direk bilirubin, indirek bilirubin, ALT'nin, GGT'nin, INR'nin, HGB'in, PLT'in yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Total protein yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,420, 0,923, 0,059, 0,057). Postoperatif 2. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişkiydi ($r = -0,347$).

Albümin yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,526, 0,274, 0,317). Postoperatif 7. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat postoperatif 7. gündeki ilişki çok zayıfken ($r = -0,329$), postoperatif 14. gündeki zayıf bir ilişkiydi ($r = -0,413$).

HDL kolesterol yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,386, 0,158, 0,126). Postoperatif 2. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat postoperatif 2. ve 14. gündeki ilişki çok zayıf olarak saptandı (sırasıyla $r = -0,321$, $r = -0,377$).

TG yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,077, 0,394, 0,467, 0,269). Postoperatif 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu ilişki çok zayıf olarak saptandı ($r = 0,321$).

LDL kolesterol yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,630, 0,470, 0,849, 0,845). Postoperatif 1. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu ilişki çok zayıf olarak saptandı ($r = -0,343$).

AST yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,311, 0,124, 0,065). Postoperatif 0. ve 1. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. gündeki ilişki orta derecede iken ($r = 0,640$), 1. gündeki ilişki zayıf olarak saptandı ($r = 0,366$).

ALP yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı

bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,940, 0,325, 0,544, 0,164). Postoperatif 2. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 2. gündeki bu ilişki zayıf olarak saptandı ($r = -0,335$).

LDH yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,869, 0,641, 0,371). Postoperatif 0. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. ve 14. gündeki bu ilişki zayıf olarak saptandı (sırasıyla $r = 0,494$, $r = 0,349$).

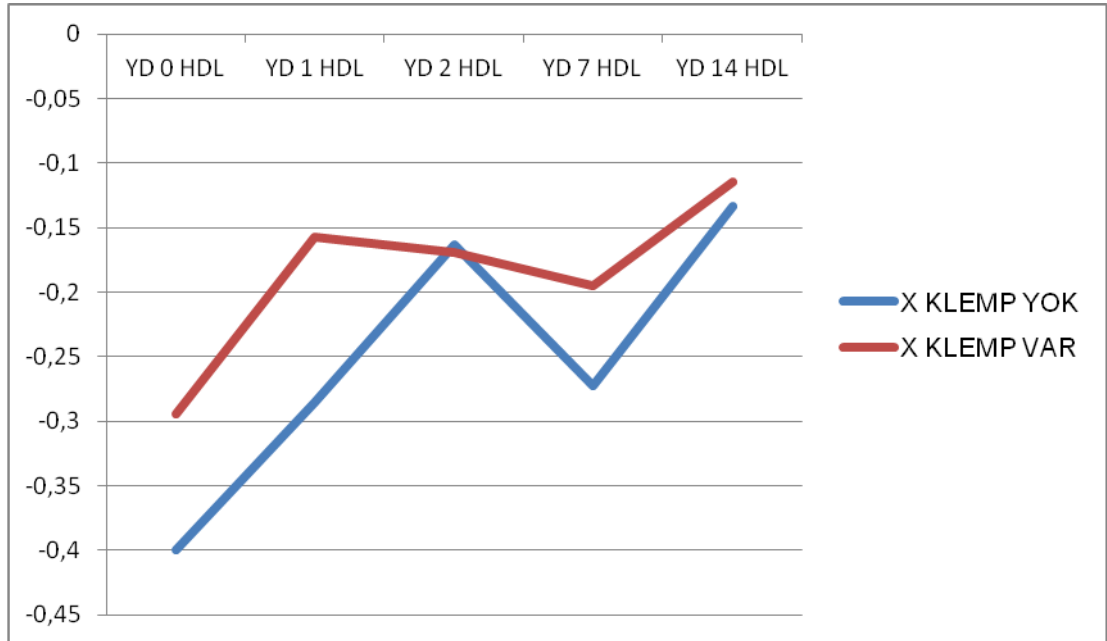
CK yüzde değişimi ile cerrahi süre arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,442, 0,115, 0,564). Postoperatif 0. ve 7. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. gündeki bu ilişki orta dereceli iken ($r = 0,536$), 7. gündeki ilişki zayıf olarak saptandı ($r = 0,394$).

X klemp (kross klemp) varlığı ve yokluğu olarak 2 gruba ayrılan çalışmada enzimlerin yüzde değişim oranları karşılaştırıldı. X klemp 36 hastada kullanıldı. Hastaların 4 tanesinde X klemp kullanılmadı. (X klemp kullanılmayan olgu sayısı az olduğu için istatistiksel sonuçların doğruluğu için daha yüksek sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.)

Total proteinin, albüminin, total kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, AST'nin, ALT'nin, ALP'in, LDH'in, CK'nın, HGB'nin, PLT'nin yüzde değişim oranlarının X klemp varlığı ve yokluğuna yönelik yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca saptanmadı ($p > 0,05$)

HDL kolesterolün postoperatif 1. günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda $-0,1577$ ($-0,65$ – $0,77$) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta $-0,2851$ ($-0,50$ – $0,3$) olarak belirlendi. Postoperatif 2. günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda $-0,1689$ ($-0,50$ – $0,34$) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta $-0,1635$ ($-0,33$ – $0,9$) olarak belirlendi. Postoperatif 7. günde ortalama yüzde değişimi X klemp

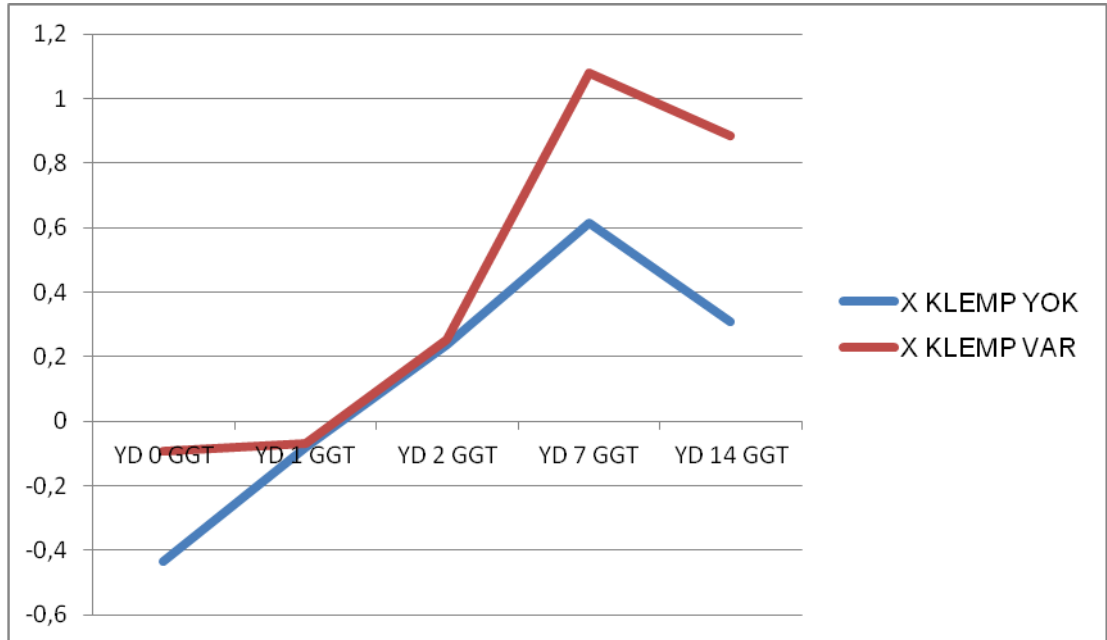
kullanılan hasta grubunda -0,1946 (-0,41–0,36) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta -0,2724 (-0,38--0,06) olarak belirlendi. Postoperatif 14. günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda -0,1144 (-0,41–0,47) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta -0,1339 (-0,44-0,6) olarak belirlendi. Postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında X klemp kullanımı risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,324, 0,744, 0,472, 0,499). Fakat postoperatif 0. gündeki yüzde değişim oranları X klempin kullanıldığı grupta -0,2941 (-0,72–0,32) iken X klemp' in kullanılmadığı grupta -0,3996 (-0,50- -0,37) saptandı (Şekil-39). Postoperatif 0. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik X klempin kullanılması istatistiksel HDL kolesterolde düşme açısından anlamlı derecede risk faktörü olarak koymuştur (p<0,05). Postoperatif 0. günde X klemp kullanılmayan hasta grubunda HDL kolesterol yüzde değişimi azalma yönünde belirgin şekilde görülürken, X klemp kullanılan hasta grubunda azalma oranı daha az görüldü.



Şekil-39: X klemp ile HDL kolesterol yüzde değişim arası ilişki.

GGT'nin postoperatif 1. günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda -0,0667 (-0,5–1,5) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta 0,0794 (-0,32-0,75) olarak belirlendi. Postoperatif 2.

günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda 0,2530 (-0,42–6,42) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta 0,2376 (-0,29–1,2) olarak belirlendi. Postoperatif 7. günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda 1,0778 (-0,42–7,28) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta 0,6140 (0,29–5,09) olarak belirlendi. Postoperatif 14. günde ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda 0,8853 (-0,35–4,68) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta 0,3098 (0,7–7,83) olarak belirlendi (şekil-40). Postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında X klemp kullanımı risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,913, 0,983, 0,445, 0,586). Fakat postoperatif 0. gündeki ortalama yüzde değişimi X klemp kullanılan hasta grubunda -0,0939 (-0,61–2,91) saptanırken, X klemp kullanılmayan grupta -0,4343 (-0,49- -0,35) olarak belirlendi. Postoperatif 0. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik X klempin kullanılması istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olarak koymuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde X klemp kullanılmayan hasta grubunda GGT yüzde değişimi azalma yönünde belirgin şekilde görölürken, X klemp kullanılan hasta grubunda azalma oranı daha az göröldü.



şekil-40: X klemp ile GGT yüzde değişim arası ilişki.

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile X klemp süresi arası korelasyona bakıldı.

Total kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, ALT'nin, ALP'ın, GGT'nin, INR'nin, PLT'in yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Total protein yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,569, 0,351, 0,299, 0,089). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,347$).

Albümin yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,580, 0,980, 0,207, 0,113). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,405$).

HDL kolesterol yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 14. günde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,053). Postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Hepsinde çok zayıf bir ilişki mevcuttu sırasıyla (r değerleri sırasıyla $r = -0,384$, $r = -0,378$, $r = -0,344$, $r = -0,349$).

AST yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,123, 0,319, 0,075). Postoperatif 0. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında orta güçte bir ilişki mevcut iken ($r = 0,576$), 14. günde yapılan çalışmada zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = 0,413$).

LDH yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,795, 0,701). Postoperatif 0., 7. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında zayıf bir ilişki mevcut iken ($r=0,496$), 7. ve 14. günde yapılan çalışmada çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla 0,367, 0,375).

CK yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,654, 0,787, 0,428, 0,127). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan çalışmada orta güçte bir ilişki mevcuttu ($r=0,520$).

HGB yüzde değişimi ile X klemp süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,197, 0,146, 0,159). Postoperatif 0. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0. ve 14. günlerde yapılan çalışmalarda çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla -0,394, -0,329).

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile kardiyopulmoner bypass süresi arası korelasyona bakıldı.

Total proteinin, total kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, ALT'nin, ALP'ın, GGT'nin, INR'nin, PLT'nin yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Albümin yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,123, 0,422, 0,871, 0,096). Postoperatif 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif

14. günde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r=-0,343$).

HDL kolesterol yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0. ve 1. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,191, 0,070). Postoperatif 2., 7. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 2., 7. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla -0,315, -0,326, -0,325).

AST yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,097, 0,110). Postoperatif 0., 1. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında orta güçlükte ilişki mevcut iken ($r=0,581$), 1. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla 0,332, 0,339).

LDH yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,826, 0,586, 0,061). Postoperatif 0. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında orta güçlükte ilişki mevcut iken ($r=0,509$), 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında zayıf bir ilişki mevcuttu ($r=0,420$).

CK yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,164, 0,249, 0,121, 0,170). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında orta güçlükte ilişki saptandı ($r=0,595$).

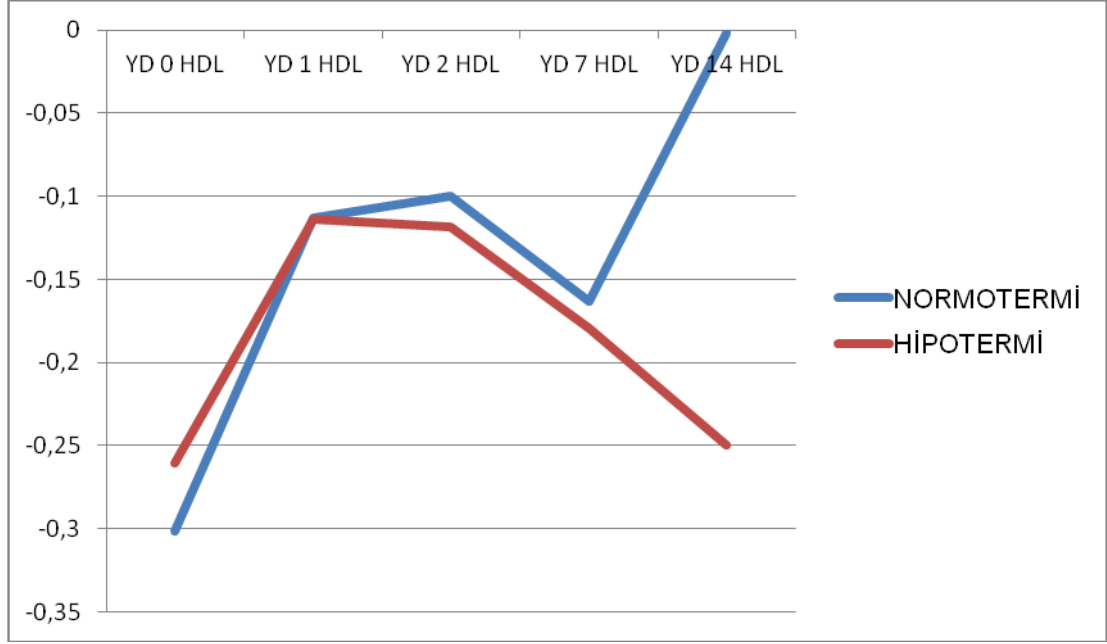
HGB yüzde değişimi ile kardiyopulmoner bypass süresi arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak

anlamli bir iliski saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,269, 0,196, 0,160). Postoperatif 0. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamli iliski bulundu (p<0,05). Postoperatif 0. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf iliski saptandı (r değerleri sırasıyla -0,343, -0,334).

Peroperatif vücut ısısı açısından hastalar normatermi ve hafif hipotermi olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların 32 tanesi normotermik, 6 tanesi hafif hipotermik KPB altında opere edildiler. 2 hastada derin hipotermi uygulandı. Fakat bu 2 hastada yapılacak istatistiksel çalışma doğru sonuç vermeyeceğinden bu hastalar karşılaştırmaya alınmadı.

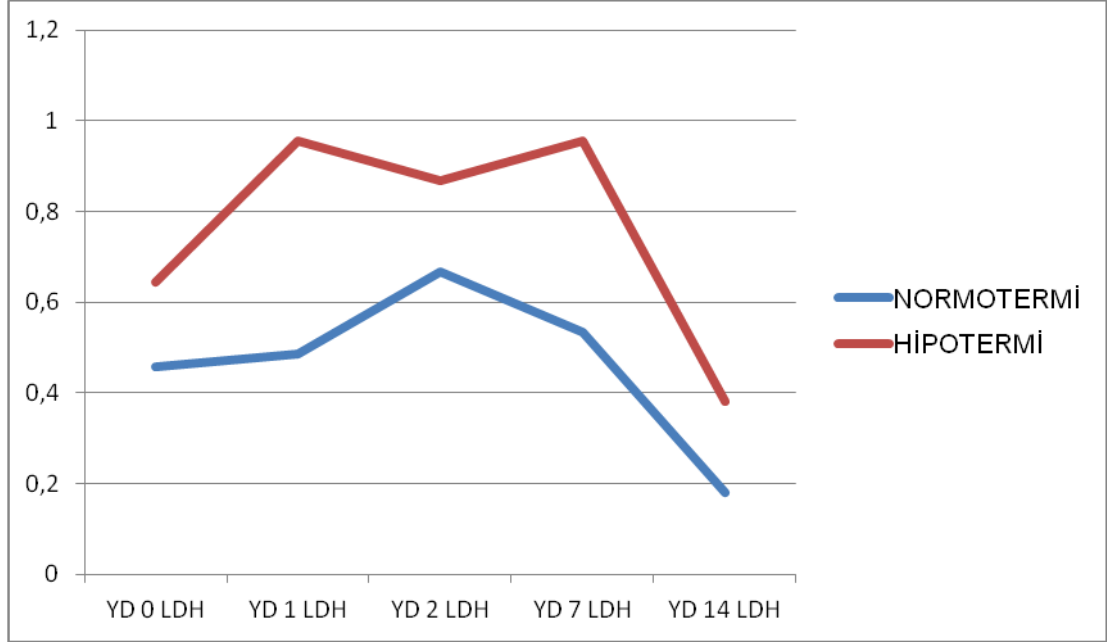
Total proteinin, albüminin, total kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, AST'nin, ALT'nin, ALP'in, GGT'nin, CK'nın, HGB'nin, PLT'nin yüzde değişim oranlarının DM varlığı ve yokluğuna yönelik yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamli bir sonuca saptanmadı (p>0,05)

HDL kolesterolün postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günlerdeki yüzde değişim oranlarında operasyondaki vücut ısısı risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,922, 0,996, 0,830, 0,854). Fakat postoperatif 14. gündeki yüzde değişim oranları normotermik ısıda opere edilen hastalarda - 0,0017±0,25858 iken hafif hipotermik vücut ısısında opere edilen grupta - 0,2496±0,19310 saptandı (şekil-41). Postoperatif 14. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik sonucu hipotermik opere edilen hasta grubunda HDL kolesterol normotermik opere edilen hasta grubuna kıyasla anlamli oranda düşmüştür (p<0,05). Postoperatif 14. günde hipotermi ısıda yapılan operasyonlar HDL kolesterol değerindeki düşüş için risk faktörü olarak saptandı.



Şekil-41: Operasyon sırasındaki vücut ısısı ile HDL kolesterol yüzde değişim oranları arası ilişki.

LDH'ın postoperatif 0., 1., 2. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında operasyondaki vücut ısısı risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,631, 0,422, 0,800, 0,297). Fakat postoperatif 7. gündeki yüzde değişim oranları normotermik ısıda opere edilen hastalarda $0,5338 \pm 0,43049$ iken hafif hipotermik vücut ısısında opere edilen grupta $0,9565 \pm 0,64430$ saptandı (Şekil-42). Postoperatif 7. gündeki bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik sonucu hipotermik opere edilen hasta grubunda LDH normotermik opere edilen hasta grubuna kıyasla anlamlı oranda artmıştır ($p < 0,05$). Postoperatif 7. günde normotermi ısıda yapılan operasyonlar LDH değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptandı.



Şekil-42: Operasyon sırasındaki vücut ısısı ile LDH yüzde değişim oranları arası ilişki.

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile preoperatif CVP değerleri arası korelasyona bakıldı.

Albüminin, total kolesterol'ün, HDL kolesterolün, TG'in, LDL kolesterolün, total bilirubinin, direk bilirubinin, indirek bilirubinin, AST'nin, ALT'nin, ALP'in, LDH'in, GGT'nin, CK'nın, INR'nin, HGB'in yüzde değişimi ile preoperatif CVP değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Total protein yüzde değişimi ile preoperatif CVP değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,791, 0,257, 0,421, 0,601). Postoperatif 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişkiydi ($r = -0,365$).

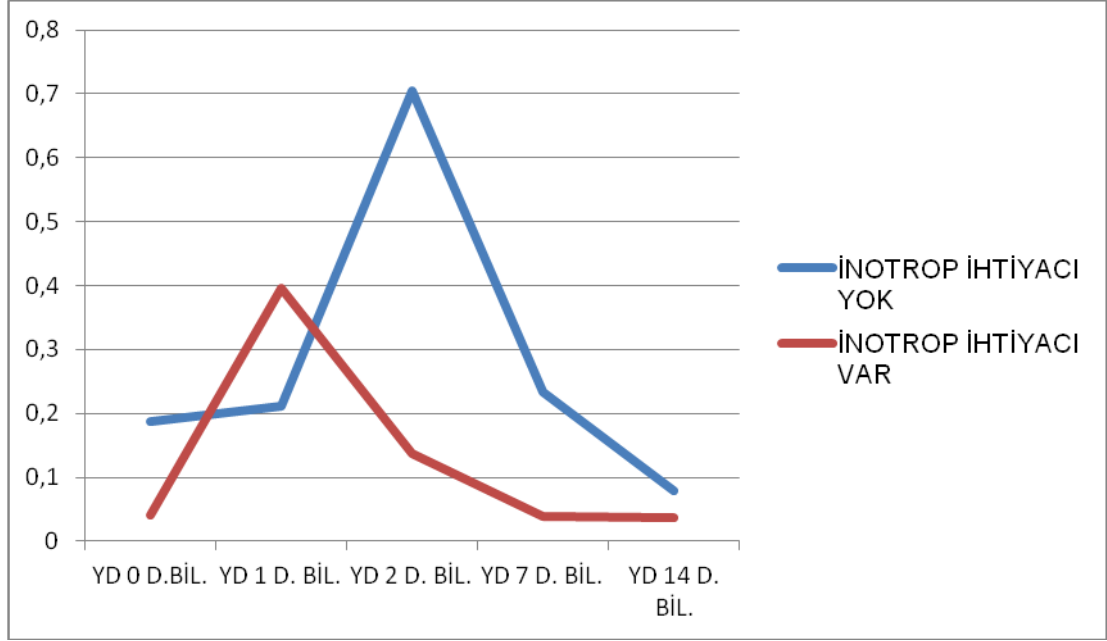
PLT yüzde değişimi ile preoperatif CVP değerleri arasında yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,319, 0,086, 0,230,

0,539). Postoperatif 2. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Fakat bu çok zayıf bir ilişkiydi ($r=0,357$).

Hastaların postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı olmasına ve olmamasına göre 2 gruba ayrılarak yapılan analizde enzimlerin yüzde değişim oranları karşılaştırıldı. Postoperatif 24 hastanın erken dönemde inotrop ihtiyacı olmamışken, 16 hastanın inotrop ihtiyacı oldu.

Total proteinin, albüminin, total kolesterolün, HDL kolesterolün, LDL kolesterolün, total bilirubinin, indirekt bilirubinin, ALT'nin, ALP'ın, GGT'nin, CK'nın, HGB'nin, PLT'nin yüzde değişim oranlarının inotrop ihtiyacına yönelik yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca saptanmadı ($p>0,05$)

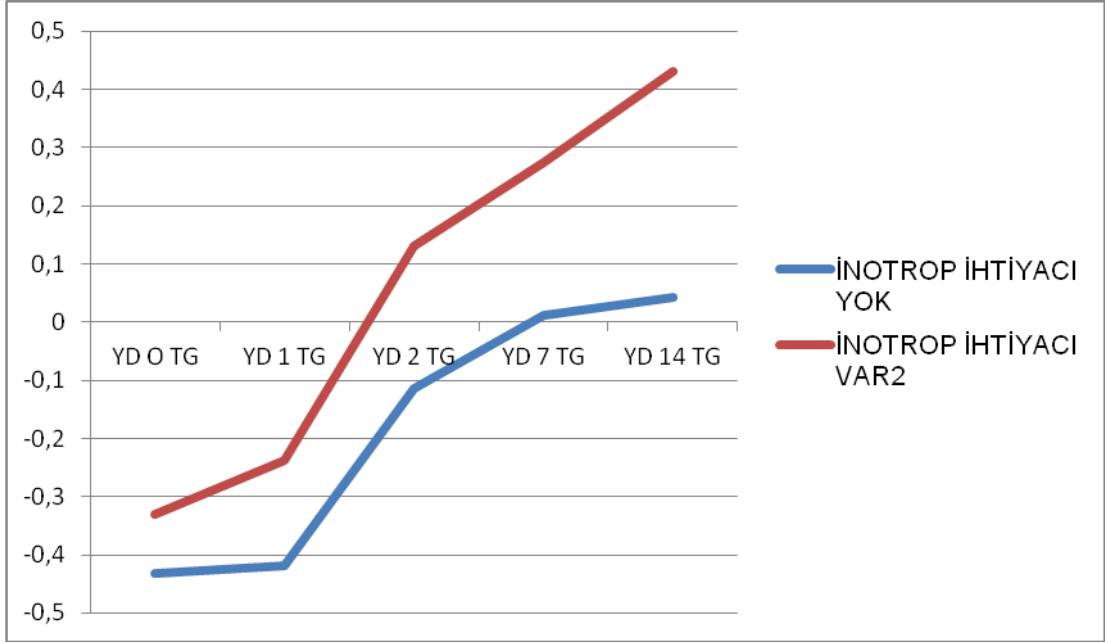
Direkt bilirubinin postoperatif 0. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda 0,0401 (-0,28–4,40) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta 0,1882 (-0,66–2,67) olarak belirlendi. Postoperatif 1. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda 0,3963 (-0,44–0,12) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta 0,2114 (-0,39–10,17) olarak belirlendi. Postoperatif 7. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,0381\pm 0,67520$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,2332\pm 0,73327$ olarak belirlendi. Postoperatif 14. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,0374\pm 0,73865$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,0792\pm 0,42224$ olarak belirlendi. Postoperatif 0., 1., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı olması risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,469, 0,859, 0,401, 0,821). Fakat postoperatif 2. gündeki ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda 0,1362 (-0,44–0,12) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta 0,7058 (-0,32–7,92) olarak belirlendi (Şekil-43). Postoperatif 2. günde bu yüzde değişim oranındaki değişiklik inotrop ihtiyacı olan hasta grunda artış gösterirken, inotrop ihtiyacı göstermeyen hasta grubunda daha yüksek bir artış göstermektedir. Bu sonuçlar postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacının olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil-43: inotrop ihtiyacı ile direk bilirubin yüzde değişim arası ilişki.

TG'in postoperatif 0. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda -0,3309 (-0,81–1,98) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta -0,4328 (-0,77-0,83) olarak belirlendi. Postoperatif 2. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,1310 \pm 0,57074$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $-0,1143 \pm 0,34994$ olarak belirlendi (Şekil-44). Postoperatif 0. ve 2. günlerdeki yüzde değişim oranlarında postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı olması risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,183, 0,100). Fakat postoperatif 1. gündeki ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda -0,2371 (-0,53–2,17) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta -0,4177 (-0,76-0,00) olarak belirlendi. Postoperatif 7. gündeki ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,2741 \pm 0,37552$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,0107 \pm 0,41716$ olarak belirlendi. Postoperatif 14. gündeki ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,4300 \pm 0,47790$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,0421 \pm 0,54984$ olarak belirlendi. Postoperatif 1., 7. ve 14. günlerde bu yüzde değişim oranlarındaki değişiklik inotrop ihtiyacı olmasının TG'in artması açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olduğunu

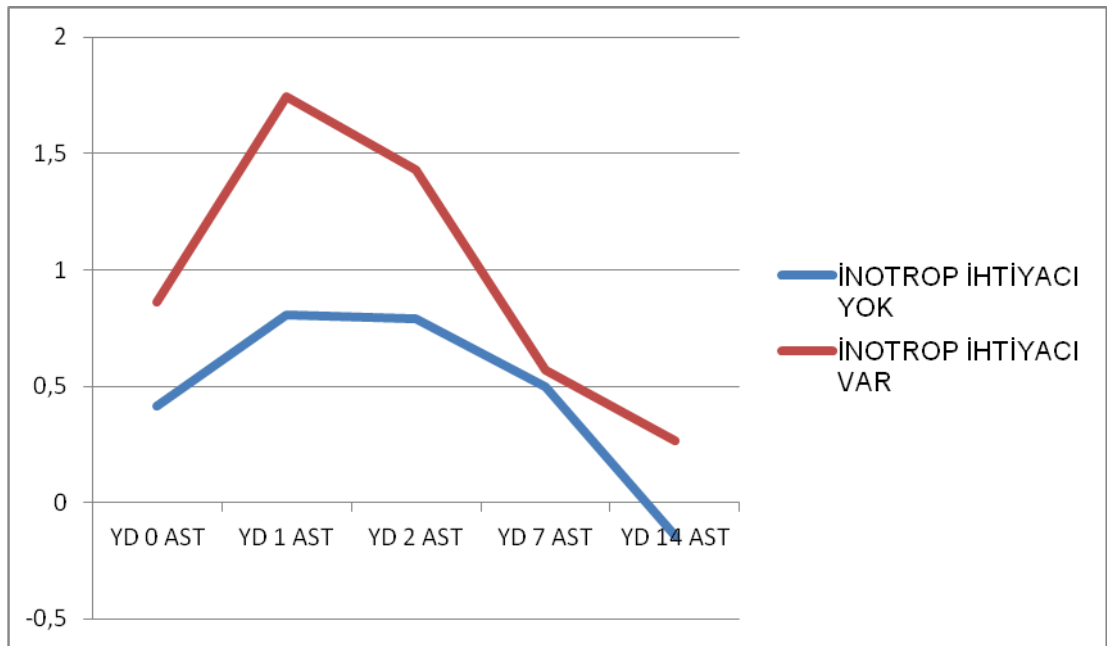
ortaya koymuştur ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı olan grupta TG yüzde değişim değeri inotrop ihtiyacı olmayan gruba göre daha az düşerken, postoperatif 7. ve 14. günde daha anlamlı olarak yükselmiştir.



Şekil-44: İnotrop ihtiyacı ile TG'in yüzde değişim arası ilişki.

AST'nin postoperatif 0. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,8628 \pm 0,86812$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,4164 \pm 0,75812$ olarak belirlendi. Postoperatif 2. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $1,4273$ ($-0,37$ – $11,33$) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,7889$ ($-0,70$ – $76,2$) olarak belirlendi. Postoperatif 7. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,5667$ ($-0,76$ – $8,87$) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,5000$ ($-0,76$ – $4,09$) olarak belirlendi. Postoperatif 14. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,2676 \pm 0,88085$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $-0,1440 \pm 0,59624$ olarak belirlendi (Şekil-45). Postoperatif 0., 2., 7. ve 14. günlerdeki yüzde değişim oranlarında postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı olması risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,093,

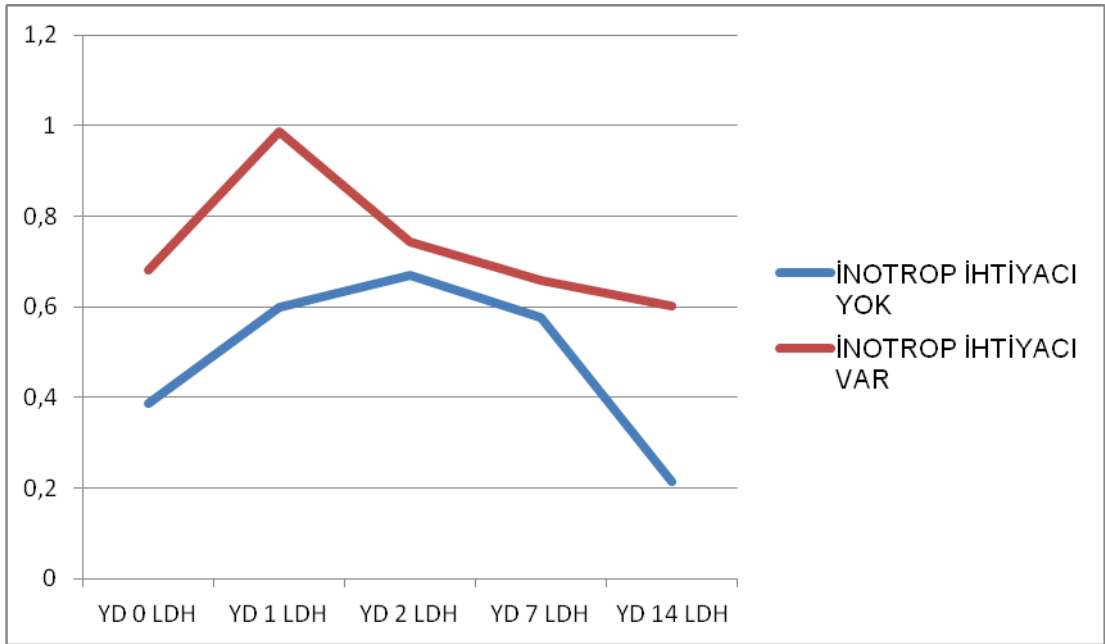
0,345, 0,279, 0,085). Fakat postoperatif 1. gündeki ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $1,7446 \pm 1,42007$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,8066 \pm 1,15614$ olarak belirlendi. Postoperatif 1. günde bu yüzde değişim oranındaki değişiklik inotrop ihtiyacı olan hasta grunda artış gösterirken, inotrop ihtiyacı göstermeyen hasta grubunda daha az artış göstermektedir. Bu sonuçlar, postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacının olmasının AST'nin artışı için istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur ($p < 0,05$).



Şekil-45: İnotrop ihtiyacı ile AST'nin yüzde değişim arası ilişki.

LDH'nin postoperatif 0. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,6814 \pm 0,50549$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,3881 \pm 0,49221$ olarak belirlendi. Postoperatif 1. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,9878 \pm 1,02888$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,5984 \pm 0,38447$ olarak belirlendi. Postoperatif 2. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,7439$ ($0,02-8,15$) saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,6685$ ($0,00-1,51$) olarak belirlendi. Postoperatif 7. günde ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,6574 \pm 0,64892$

saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,5760\pm0,33470$ olarak belirlendi. Postoperatif 0., 1., 2. ve 7. günlerdeki yüzde değişim oranlarında postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacı olması risk faktörü olarak saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,076, 0,165, 0,331, 0,064). Fakat postoperatif 14. gündeki ortalama yüzde değişimi inotrop ihtiyacı olan hasta grubunda $0,6015\pm0,61960$ saptanırken, inotrop ihtiyacı olmayan grupta $0,2143\pm0,41023$ olarak belirlendi (Şekil-46). Postoperatif 14. günde bu yüzde değişim oranındaki değişiklik inotrop ihtiyacı olan hasta grunda artış gösterirken, inotrop ihtiyacı göstermeyen hasta grubunda daha az artış göstermektedir. Bu sonuçlar, postoperatif erken dönemde inotrop ihtiyacının olmasının LDH'ın artışı için istatistiksel olarak anlamlı derecede risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur ($p<0,05$).



Şekil-46: inotrop ihtiyacı ile LDH'ın yüzde değişim arası ilişki.

Çalışılan enzimlerin yüzde değişimleri ile kullanılan kan ürünü miktarı arası korelasyona bakıldı.

Total proteinin, total kolesterolün, TG'in, total bilirubinin, direkt bilirubinin, indirekt bilirubinin, ALT'nin, ALP'ın yüzde değişimi ile kullanılan

kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Albümin yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,194, 0,115, 0,302). Postoperatif 7. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 7. günde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,372$). Postoperatif 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında ise orta güçte bir ilişki mevcuttu ($r = -0,512$).

HDL kolesterol yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,291, 0,240, 0,063). Postoperatif 7. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 7. günde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,396$). Postoperatif 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında ise zayıf güçte bir ilişki mevcuttu ($r = -0,418$).

LDL kolesterol yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,164, 0,413, 0,426, 0,603). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,372$).

AST yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,120, 0,527). Postoperatif 0., 7. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmalarında çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla 0,373, 0,338). Postoperatif 7. günde yapılan korelasyon çalışmasında ise zayıf güçte bir ilişki mevcuttu ($r = 0,490$).

LDH yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 2. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,189, 0,164, 0,641). Postoperatif 7. ve 14. günlerde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 7. günde yapılan korelasyon çalışmasında zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = 0,444$). Postoperatif 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında ise orta güçte bir ilişki mevcuttu ($r = 0,634$).

GGT yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 1. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,730, 0,817, 0,100). Postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 2. ve 7. günlerde yapılan korelasyon çalışmalarında çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla 0,333, 0,397).

CK yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,847, 0,937, 0,501, 0,438). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmalarında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = 0,381$).

INR yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 0., 2. ve 7. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,300, 0,271, 0,961). Postoperatif 1. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 1. ve 14. günde yapılan korelasyon çalışmalarında zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla 0,420, 0,502).

HGB yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,518, 0,915, 0,739, 0,702). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmasında istatistiksel

olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. günde yapılan korelasyon çalışmalarında çok zayıf bir ilişki mevcuttu ($r = -0,361$).

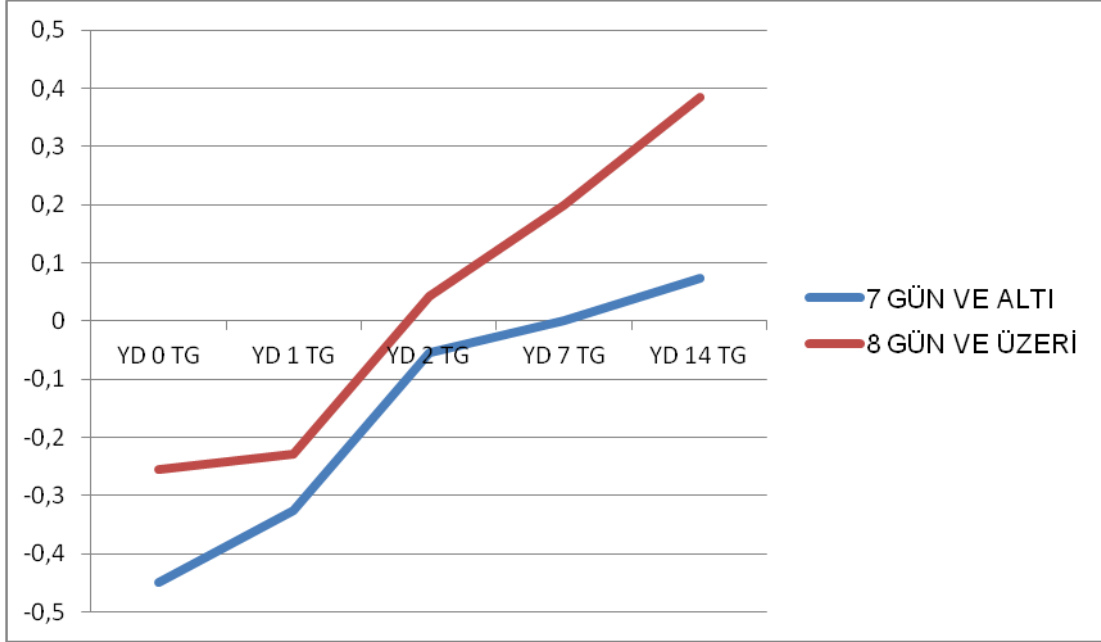
PLT yüzde değişimi ile kullanılan kan ürünü miktarı arası yapılan korelasyon çalışmasında postoperatif 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. (p değerleri sırasıyla 0,056, 0,192, 0,506). Postoperatif 0. ve 1. günlerde yapılan korelasyon çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 0. ve 1. günlerde yapılan korelasyon çalışmalarında çok zayıf bir ilişki mevcuttu (r değerleri sırasıyla -0,364, -0,409).

Taburculuk süresi ile enzimlerin preoperatif değerlerine göre değişim oranları arasında ilişki olup olmaması açısından hastalar değerlendirildi. Hastaların postoperatif taburculuk süreleri 7 gün ve altı ile 8 gün ve üstü olarak ayrıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Elde edilen verilere göre 7 gün ve altında taburcu olanlarla 8 gün ve üzerinde taburcu olan hastalar arasında total proteinin, albüminin, total kolesterolün, HDL kolesterolün, LDL kolesterolün, direk bilirubin, indirek bilirubin, AST'nin, ALP'nin, LDH'nin, GGT'nin, CK'nın, INR'nin, HGB'nin, PLT'nin preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0., 1., 2., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$).

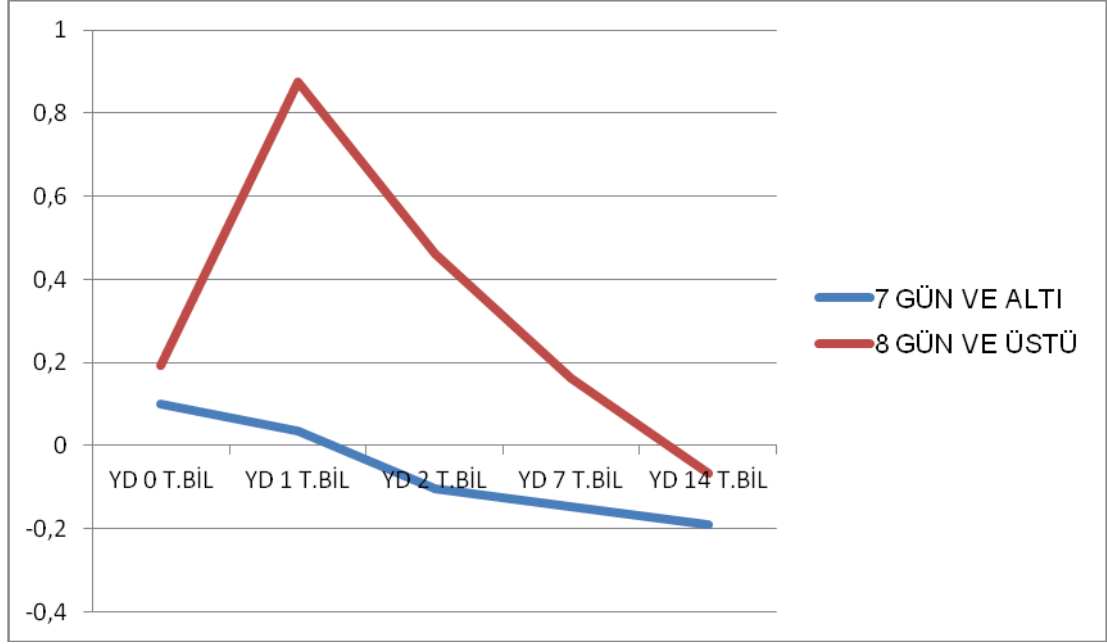
Çalışmada 7 gün ve altında taburcu olanlarla 8 gün ve üzerinde taburcu olan hastalar arasında TG'in preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 2. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0,522, 0,079). Postoperatif 1. ve 7. günlerdeki enzim yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,359, 0,054). Postoperatif 0. gündeki ortalama TG yüzde değişim oranı 7 gün ve altında taburcu olan grupta -0,4493 (-0,77–1,98) iken, 8 gün ve üzeri olan grupta -0,2548 (-0,61–0,45) olarak hesaplandı (Şekil-47). Postoperatif 0. günde TG yüzde değişim oranı medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak

anlamli fark görüldü ($p<0,05$). Taburculuk süresi 7 gün ve altı olan grupta postoperatif 0. günde TG düzeyindeki düşüş daha belirgindi.



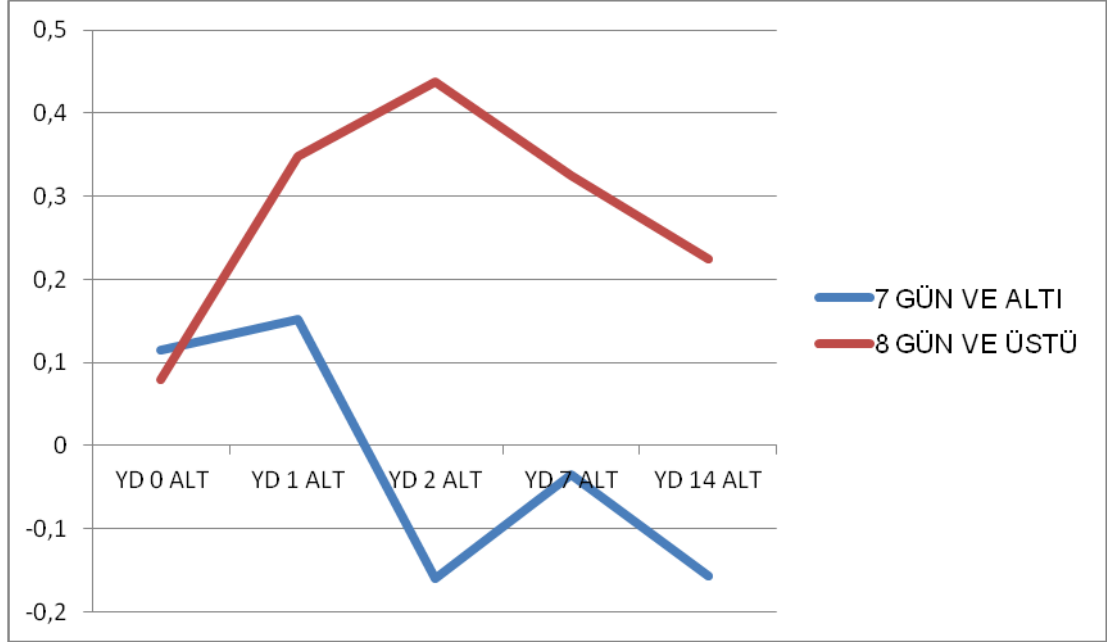
Şekil-47: TG değerinin hastanede kalış süresine göre yüzde değişimi.

Çalışmada 7 gün ve altında taburcu olanlarla 8 gün ve üzerinde taburcu olan hastalar arasında total bilirubin preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0., 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0,567, 0,077, 0,265). Postoperatif 1. gündeki ortalama total bilirubin yüzde değişim oranı 7 gün ve altında taburcu olan grupta $0,0360\pm0,41285$ iken, 8 gün ve üzeri olan grupta $0,8741\pm1,34012$ olarak hesaplandı. Postoperatif 2. gündeki ortalama total bilirubin yüzde değişim oranı 7 gün ve altında taburcu olan grupta $-0,1025\pm0,39538$ iken, 8 gün ve üzeri olan grupta $0,4607\pm1,26293$ olarak hesaplandı (Şekil-48). Postoperatif 1. ve 2. günlerdeki total bilirubin değerlerinin preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Taburculuk süresi 7 gün ve altı olan grupta postoperatif 1. günde total bilirubin düzeyindeki artış daha az olup, postoperatif 2. günde düşüş gözlemlendi.



Şekil-48: Total bilirubin değerinin hastanede kalış süresine göre yüzde değişimi.

Çalışmada 7 gün ve altında taburcu olanlarla 8 gün ve üzerinde taburcu olan hastalar arasında ALT' nin preoperatif değerlere göre yüzde değişim ortalamaları arasında postoperatif 0. ve 1. günlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0,799, 0,331). Postoperatif 7. ve 14. günlerdeki enzim yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,084, 0,070). Postoperatif 2. günde ortalama ALT yüzde değişim oranı 7 gün ve altında taburcu olan grupta -0,1597 (-0,61–2,74) iken, 8 gün ve üzeri olan grupta 0,4377 (-0,57–4,91) olarak hesaplandı (Şekil-49). Postoperatif 2. günde ALT yüzde değişim medyan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p < 0,05$). Taburculuk süresi 7 gün ve altı olan grupta ALT değeri düşerken, diğer grupta yükseliyordu.



Şekil-49: ALT değerinin hastanede kalış süresine göre yüzde değişimi.

Takiplerde 40 hastanın sadece 7 tanesinde herhangi bir günde hiperbilirubinemi gelişti. Bu hastalardan bir tanesine MVR uygulandı. Bu hastada sadece postoperatif 0. günde bilirubin değerinde artış saptandı ve diğer günlerde total bilirubin değerleri normal sınırlar içerisinde seyretti. Diğer hastaya total KPB desteği altında CABGx2 operasyonu uygulandı. Bu hastanın total bilirubin değerleri postoperatif 1. gün arttı ve postoperatif 2. ve 7. günlerde de yüksek seyretti. Postoperatif 14. günde normal sınırlara geriledi. MVR ve triküspit kapak tamiri uygulanan diğer hastanın postoperatif 0. gün total bilirubin değeri yükseldi ve takip boyunca yüksek seyretti. Total KPB eşliğinde CABGx2 ve CABGx1 yapılan 2 hastanın sadece postoperatif 1. günde total bilirubin değeri yüksek bulundu. Diğer günlerde normal sınırlar içinde seyretti. MVR ve total KPB eşliğinde CABG*4 yapılan 2 hastanın ise total bilirubin değerleri postoperatif 1. gün yükseldi ve 2. gün de yüksek seyretti. Sonrasında 2 hastanın da total bilirubin değerleri normal sınırlar içinde seyretti. Empty beating heart CABG yapılan hastalarda hiç total bilirubin yüksekliği görülmedi (Tablo-2).

Tablo-2: Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen grup ile kontrol grubunun risk faktörleri açısından karşılaştırılması.

RİSK FAKTÖRLERİ	HİPERBİLİRUBİNEMİ GELİŞEN GRUP	HİPERBİLİRUBİNEMİ GELİŞMEYEN GRUP	P DEĞERİ
Yaş Ortalaması	65,8333+/-10,45785	60,3824+/-11,35385	0,280
Preoperatif Total Protein (g/dL)	7,0167+/-0,48751	7,1265+/-0,46077	0,596
Preoperatif Albümin (g/dL)	3,6833+/-0,07528	4,9118+/-3,19439	<0,05
Preoperatif AST (IU/L)	19,00 (15,00-24,00)	22,00 (11,00-23,00)	0,425
Preoperatif ALT (IU/L)	12,50 (11,00-23,00)	20,00 (6,00-55,00)	0,092
Preoperatif ALP (IU/L)	73,00 (60,00-128,0)	68,50 (45,00-142,0)	0,618
Preoperatif LDH (IU L)	220,500+/-25,09781	193,500+/-38,59129	0,109
Preoperatif GGT (IU/L)	36,00 (19,00-64,00)	29,00 (11,00-67,00)	0,425
Preoperatif CK (IU/L)	43,50 (23,00-61,00)	64,50 (30,0-1505,0)	<0,05
Preoperatif Total Bilirubin (mg/dL)	0,6633+/-0,27340	0,7279+/-0,28312	0,608
Preoperatif CVP	14,3333+/-2,87518	12,0294+/-3,48577	0,136
Kullanılan Kan Ürünü (ünite)	5,6667+/-3,93277	4,9118+/-3,19439	0,609
X Klemp Süresi (dakika)	73,00+/-32,85118	59,7333+/-24,77615	0,264

(postoperatif 1. günde en fazla total bilirubin artışı olduğu için postoperatif 1. gündeki değerler karşılaştırıldı).

AST: Aspartat amino transferaz, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **ALP:** Alkalen fosfataz, **LDH:** Laktat dehidrogenaz, **GGT:** Gama glutamil transferaz, **CK:** Kreaatin kinaz, **CVP:** Santral venöz basınç.

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta yaş ortalaması 65,8333±10,45785 olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta ise yaş ortalaması 60,3824±11,35385 olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen

ve gelişmeyen gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,280$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif total protein ortalama değeri $7,0167\pm0,48751$ (g/dL) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta ise total protein ortalama değeri $7,1265\pm0,46077$ (g/dL) olarak hesaplandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif total protein değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,596$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif albüminin ortalama değeri $3,6833\pm0,07528$ (g/dL) olarak görüldü. Hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta ise $4,9118\pm3,19439$ (g/dL) olarak hesaplandı. Bu karşılaştırma sonrası preoperatif albümin değerindeki düşüklüğün postoperatif hiperbilirubinemi gelişmesi açısından istatistiksel olarak risk faktörü olduğu saptandı ($p<0,05$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif AST ortalaması 19 (15-24) (IU/L) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta ise 22 (11-23) (IU/L) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif AST değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,425$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama ALT değeri 12,5 (11-23) (IU/L) iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta 20 (6-55) (IU/L) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif ALT değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,092$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama ALP değeri 73 (60-128) (IU/L) iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta 68,5 (45-142) (IU/L) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen

gruplar arasında preoperatif ALP değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,618$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama LDH değeri $220,5\pm 25,09781$ (IU/L) iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta $193,5\pm 38,59129$ (IU/L) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif LDH değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,109$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama GGT değeri 36 (19-64) (IU/L) iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta 29 (11-67) (IU/L) olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif GGT değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,425$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama CK değeri $43,5$ (23-61) (IU/L) iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta $64,5$ (30-1505) (IU/L) olarak saptandı. Preoperatif CK değeri düşüklüğü postoperatif hiperbilirubinemi gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,05$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama total bilirubin değeri $0,6633\pm 0,27340$ mg/dL iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta $0,7279\pm 0,28312$ mg/dL olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif total bilirubin değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,608$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta preoperatif ortalama preoperatif CVP değeri $14,3333\pm 2,87518$ iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta $12,0294\pm 3,48577$ olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında preoperatif CVP değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,136$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta ortalama kan kullanımı $5,6667 \pm 3,93277$ ünite iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta $4,9118 \pm 3,19439$ ünite olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında kan ve kan ürünü kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,609$).

Postoperatif hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arası yapılan karşılaştırmada hiperbilirubinemi gelişen grupta X klemp süresi ortalaması $73 \pm 32,85118$ dakika iken, hiperbilirubinemi gelişmeyen grupta $59,7333 \pm 24,77615$ dakika olarak saptandı. Hiperbilirubinemi gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında X klemp süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,264$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kardiyopulmoner bypass, hastalarda fizyolojik strese neden olmaktadır. Abdominal organ iskemisi, organ yetersizliği, inflamasyonu ve perforasyonu bu grup içinde yer almaktadır (220, 221). Açık kalp cerrahisi sonrasında ortaya çıkan hepatobiliyer komplikasyonlar ise başlıca iki grup altında incelenmektedir; birinci grupta transaminazların hafif yükselmesi ile akut karaciğer yetersizliği arasında geniş spektrumda bulunan hepatoselüler nekroz, ikinci grupta ise prehepatik, hepatik ya da posthepatik orijinli hiperbilirubinemi vakaları bulunmaktadır (222). Splanknik organlarda meydana gelen bu değişikliklerin kliniğe yansımaları ve belirti vermesi için geçen süre 24 saatten kısa değildir. Yani açık kalp cerrahisi geçiren erişkin bir hastada, somatik organlarda meydana gelen iskemik değişiklikler, ancak postoperatif 24. saatten sonra ve klinik bulgular oluşmaya başladığında fark edilebilmektedir. İşte bu durum, açık kalp cerrahisi sırasında splanknik organlardaki dolaşımı da takip etmenin ne kadar gerekli ve önemli olduğunu göstermektedir. Diaz ve arkadaşları da bu konuya dikkat çekmiş ve karaciğer ile böbrek hasarlarında erken şüphelenmenin, erken tanıya ve erken önlem almaya yardımcı olacağını savunmuşlardır. Açık kalp cerrahisinde postoperatif hiperbilirubinemi insidansının operasyon tipine göre değiştii belirtilmiştir (223). Açık kalp cerrahisi sonrasında vakaların %20-50'sinde hiperbilirubinemi gözlenmektedir. Yapılan iki çalışmada hiperbilirubinemi insidansı 1967 yılında %8,6 ve %13 olarak bildirilirken, 1984 yılında yapılan prospektif bir çalışmada ise insidans %40 olarak kaydedilmiştir (224-226). Michalopoulos ve ark. (227) tarafından 1997 yılında yapılan çalışmada ise, açık kalp ameliyatları sonrası karaciğer işlev bozukluğu insidansı %3,2'dir. Yakın zamanda kardiyopulmoner bypass teknolojisinde, cerrahi ve anesteziye ilişkin gelişmelerle klinik olarak daha zor olan olguların başarı ile ameliyat edilebilmesi nedeni ile iki veya daha çok kapağın birlikte değiştirildiği, aort kross klem ve kardiyopulmoner bypass süresinin uzun

olduğu hastalarda postoperatif erken dönemde hiperbilirubinemi sıklığı artmıştır (228).

Özkaynak ve ark. yaptığı çalışmada 92 hasta verileri değerlendirilmiş. Açık kalp operasyonu geçiren 92 hastanın 56'sında kapak operasyonu yapılmış ve bu hastalarda postoperatif 1. gün sonunda alınan kan total bilirubin değerlerinin preoperatif değerlere göre belirgin ölçüde yükseldiği ($p<0,001$) ve bu yükselmenin KABG yapılan grup ile karşılaştırıldığında ileri anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiş ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda operasyon çeşidi ile total bilirubin artışı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu çalışmada postoperatif 7. gün ve 14. gün total bilirubin değerleri ile aort kross klemp süresi arasında da ilişki olduğunun saptanmış. Çalışmamızda farklı olarak kross klemp süresi ile total bilirubin değeri arasında korelasyon saptanmadı. Bu çalışmada kan transfüzyonu ile postoperatif 7. gün total bilirubin değerleri arasında yakın ilişki olduğuna ortaya konuldu. Çalışmamızda farklı olarak kullanılan kan ürünü miktarı ile total bilirubin değeri arasında korelasyon saptanmadı. Aynı çalışmada postoperatif ilk bir hafta içerisindeki total bilirubin değişkenleri için ise yoğun bakım kalış süresi ve mortalite parametrelerinin bağımsız birer belirteç olduğuna saptandı. Özellikle KABG ve kapak operasyonu yapılan veya çoklu kapak operasyonu yapılan hastalarda hiperbilirubinemi ile birlikte hastanın genel durumu ve hemodinaminin postoperatif erken dönemde bozuk olmasının mortaliteyi arttırıcı bir etken olduğuna ve hiperbilirubineminin tek başına mortaliteden sorumlu olduğuna saptanmış (227, 229, 230). Postoperatif birinci günde görülen hiperbilirubineminin intraoperatif kardiyopulmoner bypass süresi uzunluğu, intra-aortik balon pompa kullanımı ve fazla kan transfüzyonunun etkileri ile özellikle hemoliz mekanizmasının etkinleşmesi sonrası indirekt hiperbilirubinemiye neden olduğunu gösterdiler (231). Karaciğer konjesyonu olan hastalarda postoperatif erken dönemde düşük kalp debisi gelişimi nedeni ile fazla sayıda inotrop ve intraaortik balon pompa kullanımı, böbrek yetersizliği gelişimi görüldü ve bu hastalarda aynı zamanda aort kross klemp süresinin uzun olduğuna saptandı. Çalışmamızda farklı olarak inotrop ihtiyacı ve kross klemp süresi ile total bilirubin değeri artışı arasında ilişki

saptanmadı. Aynı çalışmada mortalite ile ilişkili parametreler incelendiğinde; yoğun bakım kalış süresi, aort kross klemp süresi ve inta-aortik balon pompa kullanımı ile mortalite arasında korelasyon olduğu görüldü. Mortalite açık kalp operasyonları sonrasında 92 hastanın 8'inde görüldü ve %8,7 olarak belirlendi. Bunun nedeni, preoperatif risk faktörleri arasında yer alan diyabetes mellitus insidansının mortalite ile doğrusal bağıntıda olması, hastalarda çoklu kapak hastalığının bulunması, kapak hastalığı yanı sıra koroner arter hastalığının da bazı hastalarda saptanmasıdır. Bizim çalışmamızda ise sadece 1 mortalite görüldüğü için istatistiksel olarak değerlendirme yapılamadı.

Wang ve ark. (232) çalışmasında 1994 yılında KPB ile yapılan açık kalp ameliyatları sonrasında postoperatif hiperbilirubinemiye bağlı mortalite insidansı %5,6 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda mortalite ve hiperbilirubinemi arasında istatistiksel çalışma mortalite sayısının az olması nedeniyle yapılamadı.

Fukusaki ve ark. (233) KPB ile yapılan açık kalp ameliyatlarında hipotansiyon ve hemodilüsyon olmasının postoperatif hiperbilirubinemiye yol açtığını bildirdiler. Bizim çalışmamızda KPB esnasında ortalama kan basıncı ve hematokrit değeri tüm vakalarda eşdeğer tutuldu ve hematokrit düşüşüne ve kan basıncında düşüşe izin verilmedi.

Kraev ve ark. (228) tarafından 826 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; yükselmiş bilirubin seviyelerinin düşük vücut kitle indeksi, konjestif kalp yetersizliği, ameliyat öncesi heparin kullanımı, postoperatif transfüzyon gereksinimi, kanama ve böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu ortaya koymuştur. Uzun dönem mortalite belirleyicileri ileri yaş, geçirilmiş serebrovasküler olay, acil, kardiopulmoner bypass süresinde uzama, solunum yetersizliği ve bilirubin yüksekliği olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda farklı olarak kullanılan kan ürünü miktarı ile total bilirubin değeri arasında korelasyon saptanmadı.

Collins ve ark. (230) KABG operasyonu olan 248 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada postoperatif 2. günde görülen hiperbilirubineminin kötü prognoz ile ilişkili olduğu, özellikle çoklu kapak replasmanı operasyonları

sonrasında görüldüğü, fazla miktarda kan transfüzyonu ve uzamış kardiyopulmoner bypass süresi ile ilişkili olduğu ancak, hipotansiyon, hipoksi, hipotermi, hemoliz veya kalp yetersizliği ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda farklı olarak hiperbilirubinemi görülen hiçbir hastada mortalite görülmedi. Hiperbilirubinemi gelişmesi ile operasyon tipi, kullanılan kan miktarı ve kardiyopulmoner bypass süresi ile ilişki saptanmadı. Chu ve Collins, pompa sonrası ortaya çıkan sarılıklarda konjuge bilirubindeki artışın sorumlu olduğunu, bunun da bilirubin kanaliküler ekskresyon bozukluğundan kaynaklandığını bildirmişlerdir (234, 235). Postoperatif 1. günde ortaya çıkan artmış bilirubin değerleri kan travması ile izah edilirken, total bilirubin geç dönemde giderek yükselip daha geç dönemde tepe değere ulaşmasının temelinde hemodinamiyi etkilenen problemlerin olduğu göze çarpmaktadır.

Michalopoulos ve ark. (227) çalışmasında karaciğer işlev bozukluğunun düşük kalp debisi ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada, postoperatif sarılığın nedeni; karaciğerin hipotansiyon, hipoksi veya hipotermi ile karşılaştıktan sonra, hastalarda operasyon öncesinde var olan sağ kalp yetmezlik ve konjesyonun da etkisi ile postoperatif erken dönemde kan transfüzyonları ile oluşan fazla bilirubin atılamaması olarak ifade edilmiştir (224, 236). Bizim çalışmamızda farklı olarak kan ürünü kullanımının hiperbilirubinemi gelişmesinde etkili olmadığı saptandı. Bizim çalışmamızda preoperatif sağ kalp yetmezliği veya karaciğerde konjesyon olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştı.

Chandra ve ark. (229) çalışmasında da açık kalp ameliyatı olan 77 hasta ele alınmış, karaciğer fonksiyon testleri preoperatif, postoperatif 1., 3. ve 7. günlerde karşılaştırılmış ve postoperatif hiperbilirubinemi insidansı genel olarak %26 bulunurken, insidansın protez kapak operasyonu olanlarda %31, iki kapak operasyonu olanlarda %50 ve tek kapak replasmanı olanlarda %27 olarak bildirilmiştir. Lojistik regresyon analizi ile postoperatif hiperbilirubineminin bağımsız belirteçleri; preoperatif total bilirubin konsantrasyonu, değiştirilen kapak sayısı, preoperatif yüksek sağ atrium basıncı olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise postoperatif

hiperbilirubinemi insidansı %17,5 olarak saptandı. Çalışmamızda farklı olarak operasyon çeşidi, preoperatif CVP değeri ve preoperatif total bilirubin değeri hiperbilirubinemi açısından anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmadı.

Aral ve ark. (222) yaptıkları çalışmada hastaların büyük çoğunluğunda postoperatif ve ikinci günlerde aminotransferazların yükseldiği tespit edilmiştir. AST düzeyleri postoperatif çok erken dönemde artmış ve 7. günde %70 oranında normal değerlere inmiştir. Bu sonuç bizim çalışmamızda da saptanmıştır. ALT ise; ilk günlerde hafif bir yükselme göstermiş ve postoperatif 7. günde dahi yüksek olarak seyretmiştir. Aynı sonuç çalışmamızda da saptanmıştır. Bu çalışmada uzamış kardiyopulmoner bypass süreleri, artmış sağ atriyal basınç, uzun süreli hipotansiyon ve düşük kalp debisi hepatoselüler yetersizlik gelişmesi açısından önemli diğer risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak uzamış kardiyopulmoner bypass süreleri, artmış sağ atriyal basınç risk faktörü olarak saptanmadı. 500 cc kan transfüzyonunun 250 mg bilirubin yüküne neden olduğu ve bunun da kardiyopulmoner bypass sonrası fonksiyonları belli oranda deprese olan karaciğer için önemli bir yük teşkil ettiği tespit edilmiştir (222). Bu çalışmaya dahil olan 3 hastaya postoperatif ortalama 5 ünite kan transfüzyonu yapılmış ve bu vakalarda hiperbilirubinemi gelişimi açısından başka hiçbir risk faktörü olmamasına rağmen takibinde bilirubin düzeyinde belirgin bir artış tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmada bilirubin yükselmesinden uzamış kardiyopulmoner bypass süreleri, uzamış kross klemp süreleri, uzun süreli inotrop ajan kullanımı ve operasyonun kompleks olup olmaması postoperatif hiperbilirubinemi gelişmesinde önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir (222). Bizim çalışmamızda farklı olarak bu parametreler ile hiperbilirubinemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yine aynı çalışmada postoperatif sarılık gelişen hastaların %31.2'sinde preoperatif artmış sağ atriyal basınç saptanırken, sarılık gelişmeyen hastalarda artmış sağ atriyal basınç değerinin %8.1 olduğu görülmüş ve $p < 0.01$ olduğundan fark anlamlı olarak kabul edilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda preoperatif CVP değeri ile bilirubin değerindeki artış arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmada

postoperatif hiperbilirubinemi gelişen hastalarda mortalite %5.2 iken gelişmeyen grupta mortalite yoktur. Bizim çalışmamızda ise mortalite sadece 1 olguydu (%2,5) ve bu hastanın takiplerinin hiçbir bölümünde hiperbilirubinemi görülmedi.

Olsson ve ark. (238) yaptığı çalışmalarda da açık kalp cerrahisi sonrasında vakaların %94' ünde anormal karaciğer fonksiyon testleri saptanmıştır. Enzimatik yükselmeler genellikle ilk üç gün içinde olmuş ve vakaların çoğunda kısa sürede normal değerlere inmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuç ortaya çıkmıştır. Olsson ve ark. (238) yaptıkları çalışmalarda ALT düzeylerindeki yükselmenin kardiyopulmoner bypass zamanı, operasyon türü ile ilgisi olmadığı ortaya konmuştur. Yine aynı şekilde bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar görülmüştür.

Teoh ve ark. (237) miyokardiyal antioksidan enzim aktiviteleri konusunda yaptıkları çalışmada soğuk kardiyoplejik arrest sırasında iskemik miyokardiyumun permeabilitesinde artma olduğu, bunun da CK-MB ve ventriküler myozin hafif zinciri serum düzeylerini yükselttiği tespit edilmiştir. İşte bu mekanizma ile kardiyoplejik arrest sırasında miyokardiyal hücre permeabilitesindeki artış ile AST seviyeleri karaciğer haraplanmasından bağımsız olarak yükselmektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hipotermi ile AST değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı.

Kleptko ve Michale'in (239) kalp operasyonu geçiren 155 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, postoperatif artan komponentinin indirek bilirubin olduğunu bunun da hemolitik orijinli olduğunu savunmuşlardır. Çalışmaya göre operasyon esnasında kullanılan kardiyotomi aspiratörleri, hipotermi, ısıtma işlemi, perfüzyon tekniği ve mekanik protez kapaklar tarafından oluşturulan travma bunda etkili olmaktadır. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak hipotermi ve kapak operasyonunun hiperbilirubinemi ile ilişkisi saptanmadı.

Chia-Ming Chu ve ark. yaptığı prospektif çalışmada %23,4 oranında hiperbilirubinemi saptanmış. Aynı çalışmada hiperbilirubinemi konjenital ve kalp kapak hastalığı nedeniyle opere edilen hastalarda, kan transfüzyonu yapılan hastalarda, artmış sağ atriyal basıncı olan hastalarda, aort kross

klemp süresi, hastanede kalış süresi ve intraaortik balon pompası ihtiyacı olması, insidans ve değer olarak daha yüksek saptandı (240, 242- 245). Bizim çalışmamızda bu parametreler hiperbilirubinemi açısından risk faktörü olarak saptanmadı. Bizim çalışmamızda intraaortik balon pompası ihtiyacı olan hasta olmadığı için bu konuda yorum yapılamamaktadır. Aynı çalışmada hiperbilirubinemi insidansı ve kardiyak lezyonlar, açık kalp ameliyatı süresi, yaş ve cinsiyet yapısı arasında hiçbir ilişki gösterilememiştir (240, 241). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar saptanmıştır.

Lockey ve ark.'nın (246) yaptığı çalışmada hiperbilirubinemi insidansı mitral kapağa müdahale edilen grupta aort kapağa müdahale edilen ve konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere edilen gruba göre daha yüksek saptandı. Bizim çalışmamızda operasyon tipi ile hiperbilirubinemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. AST ve ALT düzeyleri açık kalp cerrahisi sonrası hemen yükselir ve bu yükseklik birkaç gün devam eder. Bizim çalışmamızda da benzer sonuca ulaşılmıştır. Pichlmayr ve Stich (1962) ve Schmid ve ark. (1965) cerrahi ve kan transfüzyonu sonrasında sarılık bildirilmiştir. Bu sonuç ile bizim çalışmamızda saptanan sonuç tamamiyle farklıdır.

Mastoraki ve ark. (235) çalışmasında ise, postoperatif erken dönemdeki hiperbilirubinemi ile doğrusal bağıntılı olan risk faktörleri aort kross klemp süresi, kardiyopulmoner baypas süresi, intra-aortik balon pompa kullanımı, inotrop kullanımı ve kan ve plazma transfüzyonu olarak bildirilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada bu çalışmanın tam tersi sonuçlara ulaşılmıştır.

Serum albumin düzeylerinin postoperatif 1. günden itibaren azaldığı saptanmıştır. Hipoalbuminemi çeşitli patofizyolojik durumlarla karşımıza çıkabilir ve birçok sistem üzerinde klinik etkilenmeler olabilir. Hipoalbumineminin açık kalp cerrahisinde postoperatif etkilerine yönelik bir diğer çalışma Brudney S. ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Sonuç olarak; bu verileri klinik pratiğe uygularsak, karaciğer yetmezliği riski yüksek olan hastaları operasyon öncesi belirleyerek hasta ile riskler hakkında daha ayrıntılı iletişim kurulabilir; Uzamış KPB zamanı için

cerrah riskli hastalarda cerrahi teknikte değişiklik seçebilir, kross klemp ve KPB süresini en aza indirmek için gayret sarf edebilir. Anestezist riskli hastanın ventrikül fonksiyonunu, hematokrit değerini, ortalama kan basıncını optimal seviyede tutarak, uygun anestezik ajan kullanarak karaciğer perfüzyonunu korumaya çalışmalıdır. Özellikle KPB esnasında ileri derecede hemodilüsyondan kaçınılmalıdır. Biz bu bilgilerin karaciğer hasarı ve hiperbilirubinemi 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 düşünöyoruz.

Bütün bu veriler bir araya konulduğunda karaciğer yetmezliği gelişiminin nedenini ve korunma yollarını bulmak için daha geniş hasta katılımı ile yapılacak, daha uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. European Cardiovascular Disease Statistics-British Heart Foundation and European Heart Network-2010. <http://www.bhf.org.uk/publications/view-publication.20.12.2011>
2. Fuster V. Epidemic of cardiovascular and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999;1132-7.
3. Ağırbaşı M, Aka S. A, Akçevin A ve ark. Ulusal kalp sağlığı politikası ana ilkeleri. *Türk Kardiyoloji Derneği* 2006;242-49.
4. TÜİK, Ölüm İstatistikleri, 2008, ISBN 978-975-19-4660-7, 25.
5. Onat A, Can G, Hergenç G, et al. High absolute coronary disease risk among Turks: Involvement of risk factors additional to conventional ones. *Cardiology* 2010;115:297-306.
6. Onat A, Sarı İ, Tuncer M, ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 2004;32:611-7.
7. Rose G, Hamilton PS, Keen H, et al. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heartdisease. *Lancet* 1977;1:105-9.
8. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalance of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
9. Dursun AN, Crawford MH, DiMarco JP. Crawford kardiyoloji, 1.Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık; 2003; 2-14.
10. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, et al. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:295-303.
11. Gundry SR, Romano MA, Shattuck OH, et al. Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1273-8.
12. Solak H. Koroner arter cerrahisi. *Gökçe ofset*; 1995, 5-12.
13. Carrel A. On the experimental surgery of the thoracic aorta and the heart. *Ann Surg* 1910;52:83.
14. Beck CS. Tichy VL, Moritz AR. Production of a collateral circulation to the heart. *Proc Soc Exp Biol Med* 1935;32:759-61.
15. Beck CS. The development of a new blood supply to the heart by operation. In: Levy RL (ed). *Disease of the coronary arteries and cardiac pain*. 17. 1nd edition New York: Macmillan; 1936.
16. Beck CS. Coronary sclerosis and angina pectoris. Treatment by grafting a new blood supply upon the myocardium. *Surg Gynecol Obstet* 1937;64:270.
17. Vineberg AM. Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *Can Med Assoc J* 1946; 55:117.

18. Shumacker HB. The evolution of cardiac surgery. Bloomington: Indiana University Pres; 1992.
19. Vineberg AM. Medical news section. JAMA 1975;234:693.
20. Longmire WP Jr, Cannon JA, Kattus AA. Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris. N Engl J Med 1958; 259:993.
21. Favalaro RG. Critical analysis coronary artery bypass graft surgery: A 30-year journey. J An Coll Cardiol 1998; 31: 1B-63B.
22. Murray G. Heparin in surgical treatment of blood vessels. Arch Surg 1940;40:307-12.
23. Sones FM, Shirey EK. Cine coronary arteriography. Mod Concepts Cardiovasc Dis 1962; 31:735-41.
24. Favalaro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Ann Thorac Surg 1968;5:334-9.
25. Konstantinov IE, Goetz RH. The surgeon who performed the first successful clinical coronary artery bypass operation. Ann Thorac Surg 2000; 69:1966-72.
26. Duran E. Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1.Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi: 2004:242-9.
27. Garrett EH, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein grafts: Seven year follow up. JAMA 1973; 223:792-97.
28. Kolessov VI. Mammary artery–coronary artery anastomosis as a method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54:535-41.
29. Bailey CP, Hirose T. Successful internal mammary–coronary arterial anastomosis using a minivascular suturing technic. Int Surg 1968; 49:416-45.
30. Green GE, Stertzer SH, Reppert EH. Coronary arterial bypass grafts. Ann Thorac Surg 1968; 5:443-51.
31. Favalaro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Ann Thorac Surg 1968; 5:334-40.
32. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. Nengl J Med 1986;314:1-6.
33. Johnson WD, Flemma RJ, Lepley D Jr, et al. Extended treatment of severe coronary artery disease: A total surgical approach. Ann Surg 1969; 171:460-75.
34. Cooley DA, Belmonte BA, Zeis LB, Schnur S. Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction. Surgery 1957; 41:930.
35. Cooley DA, Henly WS, Amad KH, Chapman DW. Ventricular aneurysm following myocardial infarction: Results of surgical treatment. Ann Surg 1959; 150:595-603.
36. Borst C, Jansen EWL, Tullekan CAF, et al. Coronary artery bypass grafting without CPB and without interruption of native coronary flow

- using a novel anastomosis site restraining device. JACC 1996;27: 1356–64.
37. 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.
 38. Mathur VS, Guinn GA. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery randomized study. Circulation 1983; 68: 951-60.
 39. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven year survival in the Veterans Administration Randomized Trial of Coronary Bypass Surgery for Stable Angina. N Engl J Med 1984;311:1333-46.
 40. Murphy ML, Hultgren HN, Detre K, et al. Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1997; 1297:621-36.
 41. Varnauskas E. European Coronary Surgery Study Group: Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. N Engl J Med 1988; 319:332-39. <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/cgi/ijlink?linkType=ABST&journalCode=nejm&resid=319/6/332>
 42. European Coronary Surgery Study Group. Prospective, randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Second interim report. Lancet 1980; 2:491-97.
 43. Norris RM, Agnew TM, Brandt PWT, et al. Coronary surgery after recurrent myocardial infarction: Progress of a trial comparing surgical management for asymptomatic patients with advanced coronary disease. Circulation 1981; 63:788-99.
 44. Mathur VS, Guinn GA. Prospective randomized study of the surgical therapy of stable angina. Cardiovasc Clin 1977; 8:131-44.
 45. Kloster FE, Kremkau EL, Ritzman LW et al: Coronary bypass for stable angina. N Engl J Med 1979; 300:149-57. <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/cgi/ijlink?linkType=ABST&journalCode=nejm&resid=300/4/149>.
 46. Coronary Artery Surgery Study (CASS). A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. Circulation 1983;68: 951-60.
 47. Gruentzig AR, Sennig A, Siegenlaler WE. Non-operatif dilatation of coronary artery stenoses. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1979;301: 61-8.
 48. RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. Lancet 1993; 341:573-96.
 49. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al. For the German Angioplasty Bypass Surgery Investigation: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. N Engl J Med 1994; 331:1037-47.

50. Rodriguez A, Boullon F, Perez-Balino N, et al. On behalf of the ERACI group: Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): In-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1060-88.
51. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1178-86.
52. CABRI trial participants: First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet* 2002; 346:1179-95.
53. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in Patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and 1-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:51-68.
54. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: Insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001; 104:533-48.
55. Zhang Z, Pertus JA, Mahoney EM, et al. The impact of acute coronary syndrome on clinical, economic, and cardiac-specific health status after coronary artery bypass surgery versus stent-assisted percutaneous coronary intervention: 1-year results from the stent or surgery (SoS) trial. *Am Heart J* 2005;140:175-87.
56. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171-88.
57. Stephenson L W. History of cardiac surgery, In: Cohn LH, Edmunds LH Jr (eds). *Cardiac surgery in the adult*. New York: Mc Graw-Hill; 2003:3-29.
58. Duran E. Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:35-44.
59. Duran E. Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:45-54.
60. Johnson SL. *The history of cardiac surgery, 1896–1955*. Baltimore: Johns Hopkins Pres; 1970;121-9.
61. Demirtaş MM. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi arşiv kayıtları.
62. Best C. Preparation of heparin and its use in the first clinical cases. *Circulation* 1959; 19:81-9.
63. Brukhonenko SS, Terebinsky S. Experience avec la tete isolee du chien: I. Techniques et conditions des experiences. *J Physiol Pathol Genet* 1929; 27:31-42.

64. Lawrence H.Cohn, MD. Cardiac surgery in the adult. 3rd edition. Manufactured in the United States of America: 2008;44-61.
65. Gibbon JH Jr. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery. Arch Surg 1937; 34:1105-18.
66. Dennis C, Spreng DS, Nelson GE, et al. Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients, and application to one case. Ann Surg 1951; 134:709-22.
67. Dennis C, Spreng D, Nelson GE, et al. Development of a pump oxygenator to replace the heart and lungs: An apparatus applicable to human patients and application to one case. Ann Surg 1951; 134: 709-25.
68. Digliotti AM. Clinical use of the artificial circulation with a note on intra-arterial transfusion. Bull Johns Hopkins Hosp 1952; 90:131-44.
69. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA. Temporary mechanical substitute for the left ventricle in man. JAMA 1952;150:642-56.
70. Dodrill FD, Hill E, Gerisch RA, Johnson A. Pulmonary valvuloplasty under direct vision using the mechanical heart for a complete bypass of the right heart in a patient with congenital pulmonary stenosis. J Thorac Surg 1953;25:584-99.
71. Johnson SL. The history of cardiac surgery, 1896–1955. Baltimore: Johns Hopkins Pres; 1970;143-55.
72. Sarıbülbül O. Açık kalp makinesi. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:1047-59.
73. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 1954; 37:171-84.
74. Thorwald J (ed). The century of the surgeon. 2nd edition. New York: Bantam Books; 1963;96-125.
75. Galletti PM. Cardiopulmonary bypass: a historical perspective. Artif Organs 1993; 17: 675-86.
76. Kirklin J, Dushane J, Patrick R, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator (Gibbon type): Report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clin 1955;30:201-16.
77. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al. The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation. Surgery 1955; 38:11-28.
78. Najafi H, Dye WS, Javid H, Hunter JA, et al. Mitral valve replacement: Review of seven years experience. Am J Cardiol 1969;24:386-92.
79. Lichtenstein SV, Ashe KA, El Dalati H, et al. Warm heart surgery. J Thorac Cardiyovasc Surg 1991;101:269-74-88.
80. Rao V, Wise RD. Intraoperative protection of organs. Hypothermia, cardioplegia and cerebroplegia In: Edmunds LH (ed). Cardiac surgery in the adult. McGraw-Hill Companies Inc. 1997:295-6.
81. Follette DM, Fey KH, Steed DL, Foglia RP, Buckberg GD. Reducing reperfusion injury with hypocalcemic, hyperkalemic, alkalotic blood during reoxygenation. Surg Forum 1978;29:284-6.
82. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General hypothermia for experimental intracardiac surgery. Am Surg 1950; 132:531-4.

83. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: Experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery* 1953; 33:52-9.
84. Horiuchi T, Koyamada K, Matano I, et al. Radical operation for ventricular septal defect in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963; 46:180-91.
85. Dillard DH, Mohri H, Hessel EA, et al. Correction of total anomalous pulmonary venous drainage in infancy utilizing deep hypothermia with total circulatory arrest. *Circulation* 1967; 35(suppl I):I105-12.
86. Wakusawa R, Shibata S, Saito H, et al. Clinical experience in 52 cases of open-heart surgery under simple profound hypothermia. *Jpn J Anesth* 1968;18:240-50.
87. Barratt-Boyes BG, Simpson MM, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia. *Circulation* 1970;61(suppl III):III73-80.
88. Duran E. Dünyada kalp damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:55-64.
89. Yüksel M, Yağdı T, Engin Ç. Mitral Kapak Tamirleri. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:1203-12.
90. Telli A, İslamoğlu F, Uç H. Aort kapak hastalıkları ve cerrahisi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004:1183-9.
91. Aytaç A. Kalp cerrahisinin tarihçesi. *Arşiv* 1999; 8:338-49.
92. Shellito JG, Buck BN, Carreau EP, Aytaç A. The use of cired blood in extracorporeal circulation. *The American Surgeon* 1959;25-35.
93. Aytaç A. Dünyada ve Türkiye’de kalp cerrahisi. *GKDC Der* 1991;1:8-12.
94. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:232-44.
95. ACC/AHA Guidelines for CABG surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1262-347.
96. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:23-64.
97. Ricci M, Karamanukian HL, Abraham R, et al. Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1471-7.
98. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA (ed). *Cardiac anesthesia*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999:1061-110.
99. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg* 2003;75:306-13.
100. Sarıbülbül O. Ekstrakorporeal dolaşım. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004,1060-5.

101. Despotis GJ, Joist JH, et al. Antithrombin III during cardiac surgery: Effect on response of activated clotting time to relationship to markers of hemostatic activation. *Anesth Analg* 1997;85:498-506.
102. Yoshikai M, Hamada M, Takarebe K, Okazaki Y, Ito T. Clinical use of centrifugal pumps and roller pump in open heart surgery. *Artif organs* 1996;20:704-6.
103. Sarıbülbül O. Açık kalp cerrahisinde sistemik inflamatuvar yanıt. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004,1088-96.
104. Koçak T. Pulsatil perfüzyon. *Türkiye Klinikleri kalp damar cerrahisi, Ekstrakorporeal dolaşım özel sayısı-1*, 2004;5:75-81.
105. Dow JW, Dickson JF, Hammer NA, Doddoyls HL. Anaphylactoid hchock due to hom ologous. Blood exchange in the dog. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;39:449-56.
106. Hachenberg T, Tenling A, Rothen HU, et al. Thoracic intravascular and extravascular fluid volumes in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 1993;79:976-81.
107. London MJ. Colloids versus crystalloids in cardiopulmonary bypass. Pro:Colloids should be added to the pump prime. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4:401-11.
108. Boldt J, Zickmann B, Ballestros M, et al. Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1991;51:610-22.
109. Rinder CS. Cardiopulmonary bypass principles and practice. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR (eds). *Hematologic effects of cardiopulmonary bypass*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. 497-507.
110. Nicolson SC. Glucose: Enough versus too much. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11:409-21.
111. Cohn L, Angell W, Shumway N, et al. Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass I: Effects of congestive heart failure and hemodilution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;62:423-30.
112. Marelli D, Paul A, Samson R, et al. Does the addition to the prime solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? A prospective randomized study. *J Thorac Cardivasc Surg* 1989; 98:751-6.
113. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during cardiopulmonary bypass. *An Thorac Surg* 2002;74:296-7.
114. Crescenzi G, Phillips-Bute B, Landolfo KP. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative renal dysfunction. *Anesth Analg* 2000;91:1080-4.
115. 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.
116. Hammon JW. Extracorporeal circulation, organ damage. In: Cohn LH (ed). *Cardiac surgery in the adult*. 3rd edition. Pennsylvania: McGraw-Hill; 2007;398-414.

117. Murkin JM, Walley KR. Genetic susceptibility to inflammatory injury and various adverse outcomes. *J Extra Corpor Technol* 2009;41:43-9.
118. 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.
119. 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.
120. Boldt J, Knothe C, Zickmann B, et al. Aprotinin in pediatric cardiac operations: Platelet function, blood loss and use of homologous blood. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1460-5.
121. Rinder C, Gaal D, Student L, et al. Platelet-leukocyte activation and modulation of adhesion receptors in pediatric patients in congenital heart disease undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:280-6.
122. Despotis GJ, Levine V, Goodnough LT. Relationship between leukocyte count and patient risk for excessive blood loss after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1997;25:1338-44.
123. Paparella D, Brister SJ, Buchanon MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* 2004;30:1873-81.
124. Fox LS, Blackstone EH, Kirklin JW, Steward RW, Samuelson P. Relationship of whole body oxygen consumption to perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83: 239-48.
125. Michler RE, Sandhu AA, Yang WL, Schwarz AE. Low-flow cardiopulmonary bypass: importance of blood pressure in maintaining cerebral blood flow. *Ann Thorac Surg* 1995;60:525-35.
126. Dexter E, Hindman BJ. Theoretical analysis of cerebral venous blood hemoglobin oxygen saturation as an index of cerebral oxygenation during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1995;83:405-11.
127. Rogers AT, Prough DS, Roy RC. Cerebrovascular and cerebral metabolic effects of alterations in perfusion flow rate during hypothermic cardiopulmonary bypass in man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:363-6.
128. Schaff HV. New surgical techniques; implications for the cardiac anesthesiologist; mini thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;112:6-9.
129. 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.

130. 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.
131. Telli A. Aort kapak hastalıklarında cerrahi tedavi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004;1183- 92.
132. 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.
133. Taylor CA. Surgical hypothermia. *Pharmacol Ther* 1988;38:169-200.
134. 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.
135. Hearse DJ, Stewart DA, Baimbridge MV. Hypothermic arrest and potassium arrest metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1977;39:986.
136. Corr PB, Gross RW, Sobel BE. Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. *Circ Res* 1991;55:135-7.
137. Beyesdorf F MD, Allen BS MD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In: Franco KL, Verrier ED (eds). *Advanced therapy in cardiac surgery*. Hamilton: B C Decker; 1999;2;31-7.
138. Kuru G. Ateroskleroz epidemiyolojisi ve patogenezi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi* 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004;1337-42.
139. Saito S, Westbay S, Piggot D, et al. End-organ function during chronic nonpulsatile circulation. *An Thorac Surg* 2002;74:1080-5.
140. Holland FW, Brown PS Jr, Weintraub BD, Clark RE. Cardiopulmonary bypass and thyroid function: A 'euthyroid sick syndrome.' *Ann Thorac Surg* 1991;52:46-51.
141. Thrush DN, Austin D, Burdash N. Cardiopulmonary bypass temperature does not affect postoperative euthyroid sick syndrome? *Chest* 1995;108:1541-5.
142. Baufreton C, Corbeau J, Pinaud R. Inflammatory response and haematological disorders in cardiac surgery: toward a more physiological cardiopulmonary bypass. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:510-20.
143. Markewitz A, Faist E, Lang S, et al. An imbalance in T-helper cell subsets alters immun response after cardiac surgery. *Eur J Cardithorac Surg* 1996;10:61-5.
144. Fosse E, Moen D, Johnson E, et al. Reduced complement and granulocyte activation with heparin coated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:472-9.
145. Millar AB, Armstrong L, van der Linden J, et al. Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1499-505.

146. Lesserson SL, Gravlee GP. Cardiopulmonary bypass. Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR (eds). Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000;443-50.
147. Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, et al. Reexploration for haemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:352-57.
148. Bakalim T. Açık kalp cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlar. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004;1151-62.
149. Demirkılıç U. Ekstrakorporal dolaşım. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008;35-45.
150. Lisbon A, Vander Salm TJ, Visner MS. Management of the postoperative cardiac surgical patient. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine* 4th edition, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999:1828-43.
151. Keçelgil TH. Erişkin kalp cerrahisi sonrası yoğun bakım. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004,1135-50.
152. Takamatsu I, Karasawa F, Okuda T. Dopamine may preserve the myocardial oxygen balance better than dobutamine when administered with milrinone. *Can J Anesth* 2002;49:968-72.
153. Sobel M, Salzman LW. Haemorrhagic and thrombotic complications of cardiac surgery. In: Baue AE (ed). *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery*. USA: Appleton & Lange; 1991:1547-57.
154. Gaer JAR, Shaw ADS, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function. *Ann Thorac Surg* 1994;57:371-4.
155. Dixon FE, Genton E, Vacek JL, Moore CB, Landry J. Factors predisposing to supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986;58:476-8.
156. Zipes DP. Specific arrhythmias: Diagnosis and treatment. In: Braunwald E (ed). *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992:682-9.
157. Hogue CW Jr, Hyder ML. Atrial fibrillation after cardiac operation: Risks, mechanism and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000;69:300-6.
158. Kolvekar S, D'souza A, Akhtar P, et al. Role of atrial ischaemia in development of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:70-5.
159. Adalet K. Atrial fibrillasyonun güncel farmakolojik tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:619-25.
160. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba Follow-up Study. *Am J Med* 1995;98:476-84.
161. Itoh T, Okamoto H, Nimi T, et al. Left atrial function after Cox's Maze operation concomitant with mitral valve operation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:354-60.

162. Ducceschi V, D'Andrea A, Liccardo B, et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:435-9.
163. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, et al. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338-42.
164. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazard of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-49.
165. Roffman JA, Fieldman A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1981;31:496-501.
166. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event. *Ann Surg* 1997;226:501-13.
167. Bogarg FS, Sue DY. Critical care diagnosis and treatment. Connecticut: Appleton&Lange; 1994. 468-86.
168. Chamchad D, Djaiani G, Jung HJ, Nakhamchik L, Carroll J, Horrow JC. Nonlinear heart rate variability analysis may predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2006;103:1109-12.
169. Groeneveld AB, Jansen EK, Verheij. Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2007;14;2:11-7.
170. Clealand J, Pluth R, Tauxe N, et al. Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and open intracardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:698-703.
171. Roston D, Minty BD, Tiol MI, et al. The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar-capillary barrier function in human beings. *Ann Thorac Surg* 1985;40:1139-43.
172. Tuttle KR, Worrall NK, Dahlstrom LR, et al. Predictors of ARF after cardiac surgical procedures. *Am J Kidney Dis* 2003;41:76-83.
173. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, et al. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. *Intensive Care Med* 2000;26:565-571.
174. Abu-Omar Y, Ratnatunga C. Cardiopulmonary bypass and renal injury. *Perfusion* 2006;21:209-13.
175. Sarıtaş A, Uzun A, Çağlı K, Sarıtaş Ü, Taşdemir O. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2001;9:205-9.
176. Perugini RA, Orr RK, Porter D, Dumas EM. GIS complications following cardiac surgery. An analysis of 1479 cardiac surgery patients. *Arch Surg* 1997;132:352-7.
177. Yılmaz AT, Arslan M, Demirkılıç U, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:763-7.
178. Huddy SPV, Joyce WP, Peppes JR. GIS complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Surg* 1991;78:293-6.

179. Dignan RJ, Kadletz M, Dyke CM, Lutz HA, Yeh T, Wechsler AS. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:892-8.
180. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA (ed). *Cardiac anesthesia*. Philadelphia: WB Saunders Company;1999. 1061-110.
181. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg* 2003;75:306-13.
182. Sakorafas GH, Tsiotos GG. Intraabdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 1999;165:820-7.
183. Gaer JAR, Shaw ADS, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on gastrointestinal perfusion and function. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:371-4.
184. Khan JH, Lambert AM, Habib JH, Broce M, Emmett MS, Davis EA. Abdominal complications after heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1796-801.
185. Duran E. Koroner arter hastalığının cerrahi tedavisi. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi;2004. 1343-401.
186. Duran E. Açık kalp cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlar. Duran E (ed). *Kalp ve damar cerrahisi*. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitapevi; 2004. 1154-5.
187. Mills SA. Risk factors for cerebral injury and cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1296-9.
188. Boodhwani M, Rubens FD, Wozny D. et al. Predictors of early neurocognitive deficits in low risk patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2006;114:1461-6.
189. Ben-David B, Stahl S. Prognosis of intraoperative brachial plexus injury: a review of 22 cases. *Br J Anaesth* 1997;31:217-22.
190. Stahle E, Tammelin A, Bergström R, et al. Sternal wound complications incidence, microbiology and risk factors. *Eur J Card Thorac Surg* 1997;11:1146-53.
191. Falagas ME, Rosmarakis ES, Rellos K, et al. Microbiologically documented nosocomial infections after coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:481-90.
192. Keib CN, Pelham JC. Mediastinitis following coronary artery bypass graft surgery: pathogenesis, clinical presentation, risks and management. *J Cardiovasc Nurs* 2006; 21:493-9.
193. Ghavidel AA, Tabatabaei MB, Yousefnia MA, et al. Mortality and morbidity after aortic root replacement:10 year experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006;14:462-6.
194. Guyton–Hall. Sindirim kanalının salgı fonksiyonları. Guyton–Hall (eds). *Tıbbi fizyoloji*. Dokuzuncu baskı. Nobel Tıp Kitabevi; 1996. 827-9.
195. Friedman LS, Martin P SJ. Laboratory evaluation of the patient with liver disease. Eds. Zakim D, Boyer TD. 4th edition. Philadelphia: Saunders; 2003. 661–708.

196. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver–enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000; 342:1622-41.
197. Aranda Michel J, Sherman KE. Tests of the liver: use and misuse. *Gastroenterologist* 1998;6:34–43.
198. Betro MG, Oon RC, Edwards JB. Gamma–glutamyl transpeptidase in diseases of the liver and the bone. *Am J Clin Pathol* 1973;60:672–8.
199. Goldberg DM, Martin JV. Role of gamma–glutamyl transpeptidase activity in the diagnosis of hepatobiliary disease. *Digestion* 1975;12:232–46.
200. Goldberg DM. Structural, functional, and clinical aspects of gamma-glutamyltransferase. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1980;12:1–58.
201. Don BR, Kaysen G. Serum albumin:Relationship to inflammation and nutrition.*Semin Dial* 2004;17:432-7.
202. Engelman T, Adams H. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:866-73.
203. Raman JS, Hata M. Hemofiltration during cardiopulmonary bypass for high risk adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999 62:142-5.
204. Ryan A, Rady Y. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest* 1997;112-42.
205. Rich W, Keller J. Increased complications and prolonged hospital stay in elderly cardiac surgical patients with low serum albumin. *Am J Cardiol* 1989;63:714-8.
206. Herrmann R, Safran C. Serum albumin level on admission as a predictors of death, length of stay and readmission. *Arch Intern Med* 1992;152-9.
207. Brandes H, Fritz H. Effects of hypoalbuminemia on postoperative outcome after cardiac surgery. *Eur J Card Thorac Surg* 1999;32:212.
208. Fleck A, Raines G. Increased vascular permeability a major cause of hypoalbuminemia in disease and injury. *Lancet* 1999;1:781-4.
209. Bascom U, Gosling P. Hypoalbuminemia, surgical leak and clinical capillary leak syndrome. *Arch Surg* 2000;135:95-9.
210. Huang H, Yao T. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 2003;76:136-40.
211. Brudney CS, Gosling P. Pulmonary and renal function following cardiopulmonary bypass is associated with systemic capillary leak. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:188-92.
212. Gibbs J, Cull W. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 1999;134:36-42.
213. Zikria BA, Bascom JU. Mechanisms of multiple organ failure. Reperfusion injuries and clinical capillary leak syndrome. In: Zikria BA, Oz MO, Carlson RW (eds). 1994:443-92.
214. Gosling P. Microalbuminuria: A marker of systemic disease. *Br J Hosp Med* 1995;54:285-90.

215. Seghaye MC, Grabitz G. Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:687-97.
216. Sperling R, Furie BC, Blumenstein M, Keyt B, Furie B. Metal binding properties of gamma-carboxyglutamic acid. Implications for the vitamin K-dependent blood coagulation proteins. *J Biol Chem* 1978;253:3898-906.
217. Furie B, Furie BC. Molecular basis of vitamin K-dependent gamma-carboxylation. *Blood* 1990;75:1753-62.
218. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989;97:439-45.
219. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant Hepatic Failure: pediatric aspects. *Semin Liver Dis* 1996;16:349-55.
220. Heikkinen OL, Ala-Kulju KV. Abdominal complications following cardiopulmonary bypass in open-heart surgery. *Scan j Thor Cardiovasc Surg* 1987;21:1-7.
221. Krasna Mj, Flancbaum L, Trooskin SZ, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Surgery* 1988;104:773-80.
222. Morris NK. Cardiac and noncardiac complications of open heart surgery. Newyork: Futura Publ Co; 1992. 182-9.
223. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. Jaundice after open heart surgery: a prospective study. *Thorax* 1984;39:52-6.
224. Klepetko W, Base W, Müller M. Hypebilirubinemia after bypass surgery. *Lancet* 1984;1;403-4.
225. Sanderson RG, Ellison JH, Benson JA, Starr A. Jaundice following open heart surgery. *Ann Surg* 1967;165:217-24
226. Lockey E, McIntyre N, Ross DN, Brookes E, Sturridge MF. Early jaundice after open-heart surgery. *Thorax* 1967;22:165-9.
227. Michalopoulos A, Alivizatos P, Geroulanos S. Hepatic dysfunction following cardiac surgery: determinants and consequences. *Hepatogastroenterology* 1997;44:779-83.
228. Kraev AI, Torosoff MT, Fabian T, Clement CM, Perez-Tamayo RA. Postoperative hyperbilirubinemia is an independent predictor of longterm outcomes after cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Surg* 2008;206:645-53.
229. Chandra A, Gupta D, Saibaba KSS, et al. Hyperbilirubinemia after cardiopulmonary bypass: a prospective study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 1999;7:3-8.
230. Collins JD, Bassendine MF, Ferner R, et al. Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. *Lancet* 1983;1:1119-23.
231. Özkaynak İ, Baysal A, Doğukan M ve ark. Açık kalp ameliyatları sonrası dönemde görülen karaciğer işlev bozukluğuna yol açan nedenlerin araştırılması. *Turk J Anaesth Reanim* 2012;40:297-302.

232. Wang MJ, Chao A, Huang CH, et al. Hyperbilirubinemia after cardiac operation. Incidence, risk factors, and clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:429-36.
233. Fukusaki M, Maekawa T, Yamaguchi K, et al. Combined effects of prolonged prostaglandin E1-induced hypotension and haemodilution on human hepatic function. *Eur J Anaesthesiol* 1997;14:157-63.
234. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Shieh MJ. Jaundice after open-heart surgery: a prospective study. *Thorax* 1984;39:52-6.
235. Collins JD, Bassendine MF, Ferner R, et al. Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. *Lancet* 1983;1:1119-23.
236. Mastoraki A, Karatzis E, Mastoraki S, et al. Postoperative jaundice after cardiac surgery. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6:383-7.
237. Teoh KH, Mickle DA, Weissel RD, et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. *J Thorac Surg* 1992;104:159-64.
238. Olsson R, Hermodsson S, Robertson D, Waldenström J. Hepatic dysfunction after open-heart surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1984;18:217-22.
239. Klepetko W, Milholic J. Correspondence regarding 'jaundice after open-heart surgery: a prospective study. *Thorax* 1985;40:80-5.
240. Lockey E, McIntyre N, Ross ON, Brookes E, Sturridge MF. Early jaundice after open heart surgery. *Thorax* 1967;22:171-9.
241. Sanderson RG, Ellison JH, Benson JA, Starr A. Jaundice following open heart surgery. *Ann Surg* 1967;165:217-24.
242. Evans C, Evans M, Pollock AV. The incidence and causes of postoperative jaundice: a prospective study. *Br J Anaesth* 1974;46:520-5.
243. Kantrowitz PA, Jones WA, Greenberger NJ, Isselbacher KJ. Severe postoperative hyperbilirubinemia simulating obstructive jaundice. *N Engl J Med* 1967;276:591-8.
244. Anderson MN, Gabrieli E, Zizzi JA. Chronic hemolysis in patients with ball-valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;50:501-10.
245. Koff RS. Postoperative jaundice. *Med Clin North Am* 1975;59:823-9.
246. Eunice L, N. McIntyre, D. N. Ross, E. Brookes, M. F. Sturridge. Early jaundice after open-heart surgery. *Thorax* 1967;22:165-71.

TEŞEKKÜR

Bu zor ve uzun yolculukta bilgi ve deneyimlerini büyük bir sabırla bizlere aktaran sayın hocalarımız, başta merhum Prof. Dr. M. Mete CENGİZ hocamız olmak üzere, Prof. Dr. Davit SABA'ya, Prof. Dr. Işık ŐENKAYA SIĞNAK'a, Doç. Dr. Mustafa TOK'a, Doç. Dr. Murat BİÇER'e, tüm asistanlık hayatım boyunca hep beraber emek verdiğimiz, uzman olan ve hala asistan olarak görev yapan asistan arkadaşlarıma, özellikle zor zamanlarımda yanımda olan Dr. Serkan AKARSU'ya, tezimin hazırlık aşamasında sonsuz destekleri olan Dr. Ahmet YÜKSEL'e, Dr. M. Ergun TECİMER'e ve Dr. Haluk ÖZGÖZ'e, Pınar Günel Karadeniz hanıma, kliniğimizde, polikliniğimizde, ameliyathanemizde görevli tüm arkadaşlarıma, bugünlere gelmemde belki en büyük katkısı olan canım annem Leyla TÜYDEŞ'e, belki doktor olmama sebep olan merhum babam İsmail TÜYDEŞ'e, hep destek olan ağabeyim Olcay TÜYDEŞ'e, asistanlık döneminde başıma gelen en güzel Őey olan eşim Seher TÜYDEŞ'e, ailemizin en yeni üyesi oğlum İsmail Ayaz TÜYDEŞ'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Oktay TÜYDEŞ