



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME
AMELİYATI GEÇİREN HASTALARDA AORTİK KROSS
KLEMP SÜRESİNİN POSTOPERATİF DÖNEMDE
KARACİĞER FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

GAMZE YAMAN

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. MUSTAFA ÖZER ULUKAN

İSTANBUL - 2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Gamze YAMAN
Tez Başlığı : Koroner Arter Baypas Greftleme Ameliyatı Geçiren Hastalarda
Aorik Kros Klemp Süresinin Postoperatif Dönemde Karaciğer
Fonksiyonlarına Etkisi
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 07.03.2022

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

Danışman

Kurumu

İmza

Doç.Dr. Mustafa ÖZER ULUKAN İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Atıf AKÇEVİN Koç Üniversitesi

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

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

Gamze YAMAN



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince, destek ve yardımını esirgemeyen başta danışman hocam sayın Doç. Dr. Mustafa Özer ULUKAN'a yüksek lisans derslerinde bizi bilgileriyle aydınlatan İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD başkanı sayın Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU ve Prof. Dr. Korhan ERKANLI'ya, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye, sağlamış oldukları destek ve yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Yetişmemde büyük emekleri olan değerli bilgi birikimini ve deneyimlerini aktaran Perfüzyonist Celal ÇIRTAN'a ve Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi perfüzyonistlerine teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans dönemimde bu zorlu süreci birlikte aştığımız tez dönem arkadaşlarım Hörü VATANSEVER, İlayda TAZICI ve Ahsen YETİK'e teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her koşulda yanımda olan anneme, babama, kardeşim Beren YAMAN'a ve her zaman yanımda olacağını bildiğim kötü günümde daima yanımda olan desteklerini, sevgisini asla esirgemeyen kardeşim Esma YAMAN'a teşekkürlerimi bir borç bilir, sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi	5
4.2. Kalp-Akciğer Makinesi Elemanları.....	7
4.2.1. Venöz Rezervuar.....	8
4.2.2. Pompa	8
4.2.2.1. Roller pompalar	9
4.2.2.2. Santrifugal pompalar	10
4.2.2.3. İmpeller pompalar.....	11
4.2.3. Oksijenatör.....	11
4.2.4. Venöz kanüller.....	12
4.2.5. Arteriyel kanüller.....	13
4.2.6. Tüp setler	14
4.2.7. Isı değıştirici	14
4.2.8. Aspirasyon sistemleri.....	15
4.3. Kardiyopulmoner bypass çalışma prensibi.....	15
4.3.1. Kardiyopulmoner Bypass’a giriş	16
4.3.2. Kardiyopulmoner Bypass’tan çıkış.....	17
4.4. Kalbin Koroner Arterleri	18
4.4.1. Sol Ana Koroner Arter (LMCA)	18
4.4.1.1. Sol Anterior Desandan Arter (LAD)	18

4.4.1.2. Sol Sirkumfleks Arter (LCx)	18
4.4.2. Sağ Koroner Arter (RCA).....	19
4.5. Koroner Arter Hastalıkları.....	19
4.6. Koroner Arter Cerrahisi.....	20
4.7. Karaciğer Fonksiyonları	21
4.7.1. Karaciğer fonksiyon testleri.....	21
4.7.2. Kardiyopulmoner Bypass'ın karaciğer fonksiyonlarına etkisi	22
5. MATERYAL VE METOD.....	23
5.1. Araştırma Örneklemi ve Araştırma Amacı	23
5.2. Hasta Seçimi Ve Verilerin Toplanması.....	23
5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenler	24
5.4. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri	24
5.5. İstatistiksel Analiz	24
6. BULGULAR.....	25
7. TARTIŞMA	33
8. SONUÇ.....	37
9. KAYNAKLAR	38
10. EKLER.....	45
11. ETİK KURUL ONAYI.....	46
12. ÖZGEÇMİŞ.....	49

KISALTMALAR LİSTESİ

ACT	:Activated Clotting Time
AKK	:Aortik Kross Klemp
ALT	:Alanin Aminotransferaz
ASD	:Atriyal Septal Defekt
AST	:Aspartat Aminotransferaz
BKI	:Beden Kitle İndeksi
EKD	:Ekstrakorporeal Dolaşım
Hct	:Hematokrit
Hgb	:Hemoglobin
KABG	:Koroner Arter Bypass Greftleme
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
KPB	:Kardiyopulmoner Bypass
LAD	:Sol Anteriyor Desandan Arter
LCx	:Sol Sirkumfleks Arter
LMCA	:Sol Ana Koroner Arter
RCA	:Sağ Koroner Arter
VSD	:Ventriküler Septal Defekt

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 6.1: Genel Bulguların Dağılımı	25
Tablo 6.2: Gruplara Göre Cinsiyet ve BKİ Değişkenlerinin İncelenmesi	26
Tablo 6.3: Gruplara Göre Bazı Değişkenlerin Karşılaştırılması	27
Tablo 6.4: Gruplara Göre AST Değerlerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 6.5: Gruplara Göre ALT Değerlerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 6.6: Gruplara Göre Hgb Değerlerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 6.7: Gruplara Göre Hct Değerlerinin Karşılaştırılması	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Kalp-Akciğer Makinesi	7
Şekil 4.2: Venöz Rezervuar	8
Şekil 4.3: Roller, İmpeller ve Santrifugal Pompa	9
Şekil 4.4: Roller pompa	10
Şekil 4.5: Santrifugal Pompa	11
Şekil 4.6: Bubble Oksijenatör ve Membran Oksijenatör	12
Şekil 4.7: İki Aşamalı Venöz Kanül (Two-stage kanül)	13
Şekil 4.8: Arteriyel Kanül	13
Şekil 4.9: Tüp Set	14
Şekil 4.10: Isı Değiştirici	15
Şekil 4.11: KPB Çalışma Prensibi	16
Şekil 4.12: Kalbin Koroner Arterleri	19
Şekil 4.13: Koroner Arter Bypass Greftleme	21
Şekil 6.1: Gruplara Göre AST Bulgularının Dağılım Grafiği.....	29
Şekil 6.2: Gruplara Göre ALT Bulgularının Dağılım Grafiği.....	30
Şekil 6.3: Gruplara Göre Hgb Bulgularının Dağılım Grafiği.....	31
Şekil 6.4: Gruplara Göre Hct Bulgularının Dağılım Grafiği	32

1. ÖZET

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME AMELİYATI GEÇİREN HASTALARDA AORTİK KROSS KLEMP SÜRESİNİN POSTOPERATİF DÖNEMDE KARACİĞER FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass (KPB) tekniği kullanılarak, kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarının geçici olarak durdurulup, kalp-akciğer pompası ile belli bir süre fonksiyonların yerine getirilerek ekstrakorporeal dolaşım (EKD) sağlanmaktadır. EKD esnasında cerrahi sahada kansız ve hareketsiz bir alan sağlamak için aortaya kross klem (AKK) konulmaktadır. Klinik çalışmalar, uygulanan AKK ve KPB süresinin postoperatif dönemde mortalite ve morbiditeye sebep olması açısından önem taşıdığını göstermektedir. Araştırmamızda AKK süresinin postoperatif dönemde karaciğer fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya, Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi'nde koroner arter bypass greftleme yapılan (KABG) 60 hasta dahil edilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapıldı. AKK süresi 60 dakika altı (Grup I) ve 60 dakika üzerinde olan hastaların (Grup II) preop ve postop dönemdeki karaciğer fonksiyon testlerinden aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) değerleri karşılaştırıldı. Araştırmamızda elde edilen sonuçlara göre her iki grupta da postoperatif dönemde preoperatif döneme göre AST değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken ($p<0,05$), ALT açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). AST ve ALT değerlerinde AKK süresine göre gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Anahtar kelimeler: ALT, Aortik kross klem, AST, Kardiyopulmoner bypass, Koroner arter bypass greftleme.

2. ABSTRACT

THE EFFECT OF PROLONGED AORTIC CROSS CLAMP TIME ON THE LIVER FUNCTIONS OF THE ON PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY.

In open heart surgery, using the cardiopulmonary bypass (CPB) technique, the functions of the heart and lungs are temporarily stopped, and the function of these organs were provided by the heart-lung pump via extracorporeal circulation (ECD). During ECD, aortic cross clamp (ACC) is placed to provide a bloodless and immobile area in the surgical field. Clinical studies show that the duration of ACC and CPB is important in terms of mortality and morbidity in the postoperative period. In our study, the effect of ACC duration on the liver functions in the postoperative period was investigated. In this retrospective study, 60 patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) at Istanbul Medipol University Mega Hospital were included. Statistical analyzes were made using a package program called SPSS (IBM SPSS Statistics 24). Aspartate transaminase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) values from preoperative and postoperative liver function tests of patients with ACC duration less than 60 minutes (Group I) and more than 60 minutes (Group II) were compared. According to the results obtained in our study, there was a statistically significant increase ($p < 0,05$) in AST values in the postoperative period compared to the preoperative period in both groups, but no difference was found in terms of ALT ($p > 0,05$). No significant difference was found between the groups in terms of AST and ALT values according to ACC duration ($p > 0,05$).

Keywords: ALT, Aortic cross clamp, AST, Cardiopulmonary bypass, Coroner artery bypass graft.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp ve damar hastalıkları günümüzde sık görülen hastalıklardan biridir. Kalp cerrahisi, kalp akciğer pompasının geliştirilmesi ve yeni teknolojik gelişmelerle son 30-40 yıl içinde en hızlı ilerleyen dallardan biri haline gelmiştir. Kardiyopulmoner bypass (KPB) tekniği, kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarının geçici olarak durdurularak kalp-akciğer pompası ile belli bir süre fonksiyonların yerine getirilmesidir.

Ekstrakorporeal dolaşım (EKD) kanın vücut dışında bir sistemde kullanılmasıdır. KPB tekniği kullanılarak ekstrakorporeal dolaşım sağlanmaktadır. Kalp-akciğer pompası, geçici süre durdurulan kalp ve akciğerlerin fonksiyonları yerine getirerek ekstrakorporeal dolaşım gerçekleştirmektedir. Bu teknikle kalp kapakları değişimi, onarımı, koroner arter bypass greftleme ve kalp nakli gibi ameliyatlar yapılmaktadır.

Koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatı, majör koroner arterlerin herhangi bir bölümünde meydana gelen daralma veya tıkanma durumunda koroner arterin beslediği bölgenin canlılığını korumak için yapılan cerrahi bir yöntemdir. Daralma veya tıkanma görülen damarın yerine hastadan alınan damarlar (safen ven, radial arter vb.) veya zorunlu kalırsa nadiren yapay damar kullanılmaktadır (1).

KABG ameliyatında cerrahi sahaya kansız ve hareketsiz bir ortam sağlanabilmesi için aortaya kross klemp konularak kalp işlevi geçici olarak durdurulur. Bu durdurma işleminde miyokard iskemisini önlemek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Kardiyoplejik solüsyonlar ve hipotermi kullanılarak arrest sağlanıp miyokard hasarı önlenebilmektedir. Bazı vakalarda hipotermi sonucunda diğer organ ve sistemlerde işlev bozuklukları görülebilmektedir (2).

EKD sırasında kan vücut dışı bir yüzeye temas ettiğinden dolayı kan hücrelerinde parçalanma, pıhtılaşma ve inflamasyon gib çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir (3).

EKD sırasında miyokard hasarını önlemek için kullanılan aortik kross klemp tekniğinin süresinin de postoperatif dönemde morbidite ve mortaliteyle ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde ekstrakorporeal dolaşımda kross klemp süresinin böbrek, beyin gibi karaciğer fonksiyonlarını da etkilediği gözlemlenmektedir (3,4).

Karaciğer fonksiyon testlerinin belirlenmesinde aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) değerleri kullanılmaktadır. AST karaciğer, kalp kası, iskelet kası, böbrek ve beyin dahil diğer organlarda da bulunur (5). ALT öncelikle karaciğerde bulunur ve bu nedenle karaciğerdeki hasarın daha spesifik bir belirticidir. AST, miyokard dokusunda çok fazla bulunmaktadır ve miyokard infarktüsü geçiren hastalarda yardımcı belirteç olarak kullanılabilir (6,7).

Bu çalışmada KABG geçiren hastalarda aortik kross klemp süresinin uzaması durumunda olası karaciğer hasarının tespiti amacıyla, kross süresinin 60 dakika altında ve 60 dakika üzerindeki durumlarda karaciğer fonksiyonları üzerindeki etkilerinin gösterilmesi amaçlandı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi

Kardiyopulmoner bypass (KPB), açık kalp ameliyatlarında kalp ve akciğerinin fonksiyonlarının işlev dışı bırakılıp kalp-akciğer makinesi tarafından yapılarak vücut dışı dolaşımı sağlamaktadır. Kalp-akciğer makinesinde kullanılan pompa, kalp görevi görürken, oksijenatör akciğerin görevini üstlenmektedir. Hastadan alınan oksijen bakımından fakir kan negatif basınçla venöz rezervuara dolar ve kan pozitif basınçla pompalanarak oksijenatörden geçip hastaya oksijen bakımından zengin kan gönderilmektedir. Bu teknik günümüzde açık kalp ameliyatlarında sık kullanılmaktadır. Kardiyopulmoner bypass tekniği ile kalp kapaklarında değişim ve tamirler, koroner arter bypass greftleme, atriyal septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD) vb. vakalar yapılmaktadır.

Biliminsanları 19. yy. sonlarında kan dolaşımıyla ilgili çalışmalara önem vererek vücut dışı dolaşımlarla ilgili çalışmalara yönelmişlerdir. İzole organların perfüzyonuyla ilgili çalışmalara ışık tutarak vücut dışı bir sistemde oksijenlenmeyi yerine getiren bir sistem kullanmaya çalışmışlardır. 1885'te Von Frey ve Gruber, perfüze solüsyonunun kan akışını kesmeden oksijenlenebildiği yapay bir kalp akciğer sistemi geliştirmişlerdir ancak sistem kullanılmamıştır (8).

Kanın vücut dışı bir sistemde dolaşırken pıhtılaşması sorunu yapılan çalışmalarda sorun teşkil etmektedir. Çünkü kan vücut dışı bir sistemde endotel tabakasının dışında yabancı yüzeylerle temas ettiğinde pıhtılaşma sorunu görülmektedir (9). 1916'da McLean adında tıp öğrencisi hayvan karaciğeri dokusunda çalışırken tesadüfen heparini keşfetmiştir (10). Bu keşif ile pıhtılaşmanın inhibasyonuna yönelik yapılacak çalışmalara ışık tutmuştur ve vücut dışı dolaşımla ilgili çalışmalar giderek hız kazanmıştır. Heparinin keşfiyle birlikte bu pıhtılaşma sorunu durdurularak vücut dışı bir sistemde kanın pıhtılaşmadan dolaşmasına imkân sağlamıştır.

John Gibbon kalp-akciğer makinesinin gelişiminde en önemli bir yere sahiptir. 1931'da masif pulmoner embolizmli bir hastayı tedavi ederken kalp-akciğer makinesi geliştirmek için ilham almıştır. John Gibbon kalp-akciğer makinesinin

geliştirilip başarılı bir vücut dışı dolaşım sağlamak için 20 yıllık bir araştırma sürecine girerek kalp-akciğer makinesini geliştirmiştir. John Gibbon'un geliştirdiği kalp-akciğer makinesiyle 1953'te Jefferson Collage Hastanesi'nde vücut dışı dolaşım sağlanarak 18 yaşındaki ASD'li bir kadın hasta operasyona alınarak ve ilk başarılı sonuç sağlanmıştır. Ancak sonraki operasyonlara alınan diğer hastalarda başarısız olan sonuçlar yüzünden geliştirilmiş olan sistem ve teknikler tartışma konusu olmuştur (11,12).

1953-1954 yılları arasında diğer araştırmacılar tarafından kalp-akciğer makinesi kullanılarak gerçekleştirilen 16 operasyonun sadece birinin başarılı olmasından dolayı vücut dışı dolaşıma karşı umutsuz bir tutum sergilenmesine yol açmıştır (13). Mart 1954'te C. Walton Lillehei ve Minnesota Üniversitesi'ndeki meslektaşları başka bir yetişkini kalp-akciğer makinesi olarak kullanarak çocuk hastanın arter ve venöz hattının yetişkinin femoral arter ve venine bağlı olduğu kontrollü çarpaz dolaşım tekniği ile çocuk hastayı operasyona almışlardır. Ancak bu teknik sağlıklı bireyi tehlikeye attığı gerekçesiyle eleştirilere maruz kalmıştır (14). 1955'in mart ayında John Kirklin ve ekibi Mayo klinikte John Gibbon'un kalp-akciğer makinesini geliştirerek başarılı açık kalp ameliyatları gerçekleştirmişlerdir (15). Mayıs 1955'te Lillehei ve ekibi bubble oksijenatör geliştirerek açık kalp ameliyatlarına devam etmişlerdir (16).

Lillehei ve Kirklin, kullandıkları teknik ve tarzlarla açık kalp cerrahisinin gelişiminin devleri haline gelmişlerdir. Kirklin akademik çalışırken, Lillehei ise daha çok eylem odaklı çalışmalar yürütmüştür. Ancak ikisi de KPB uygulanmasına ve geliştirilmesine büyük katkıda bulunmuşlardır. 1950-1955 yılları arasında kontrollü çarpaz dolaşımı başarılı şekilde uygularken bunun yanı sıra açık kalp ameliyatı için daha başarılı bir yöntem için araştırmalara devam etmişlerdir (17,18).

Teknolojik ilerlemeler sayesinde kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesi hız kazanmıştır ve günümüzdeki halini almıştır. Kalp-akciğer makinesinin geliştirilmesiyle, başarılı ekstrakorporeal dolaşım sağlanarak kalp hastalıklarının tedavisinde olumlu sonuçlar alınmıştır (13).

4.2. Kalp-Akciğer Makinesi Elemanları

Kalp-akciğer makinesi (Şekil 4.1), hastadan gelen oksijen bakımından zayıf olan kanı akciğer görevi görüp oksijenlendirerek, temizlediği kanı hastaya pompalayarak da kalp görevi görmektedir. Böylece kalp ve akciğerin görevi yerine getirilerek organların perfüzyonu sağlanmaktadır. Kalp-akciğer makinesiyle birlikte EKD gerçekleştirilmesinde kullanılan ekipmanlar;

1-Venöz Rezervuar

2-Pompa

3.Oksijenatör

4-Venöz Kanüller

5-Arteriyel Kanüller

6-Tüp Setler

7-Isı Değiştirici

8-Aspirasyon Sistemleri



Şekil 4.1: Kalp-akciğer makinesi (19)

4.2.1. Venöz Rezervuar

EKD sırasında, hastadan negatif basınçla gelen oksijen bakımından fakir kanın toplandığı kalbin odası görevini gören ekipmandır. Venöz kanülasyon (atriyokaval veya bikaval) yapıldıktan sonra yerçekimi kuvvetiyle hastadan gelen kirli kan venöz rezervuara dolmaktadır. Hasta kanının rahat boşalabilmesi için hasta rezervuardan 45-60 cm yukarıda olmalıdır. Venöz rezervuar (Şekil 4.2) sisteme ilaç, mayi ve kan vermek için kullanılmaktadır. Venöz rezervuar hastadan gelen venöz hatta bulunan hava boşluklarını tutar ve venöz drenajı kolaylaştırır. Açık ve kapalı sistem olmak üzere iki çeşit venöz rezervuar tipi bulunmaktadır. EKD sırasında ana pompaya hava girmesine engel olmak amacıyla venöz rezervuardaki seviyeye dikkat etmek kritik önem taşımaktadır (20).



Şekil 4.2: Venöz Rezervuar (21)

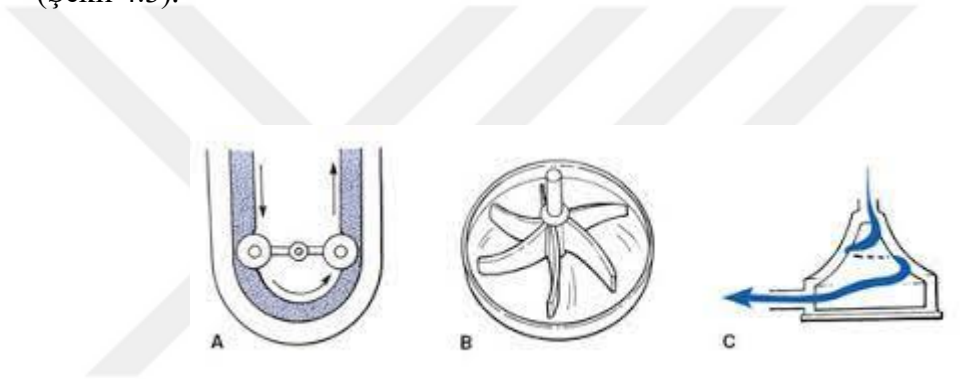
4.2.2. Pompa

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında, pompa oksijenlenen kanı hastaya gönderdiği için kalbin görevini üstlenmektedir. Hastadan venöz rezervuara boşalan kan negatif basınçla boşalmasına rağmen oksijenatörde temizlenen kan pompa ile pozitif basınç kullanılarak hastaya gönderilir. Pompa; cerrahi alandaki kanı aspire

etmek, kalbe kardiyopleji içeriğini göndermek ve kalbi dekomprese etmek için de kullanılmaktadır (22,23).

Pompaların çalışma prensibine göre düz akım (pulsatil) ve sürekli akım (nonpulsatil) olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda pulsatil akımın, KPB sırasında sistemik inflamatuvar yanıtı nonpulsatil akıma göre daha düşük olduğu bildirilmektedir. Uzun süreli KPB vakalarında ve yüksek riskli kardiyak cerrahi girişimlerinde pulsatil akımın kullanılmasının doğru olduğu düşünülmektedir (24).

Kardiyak cerrahide kanın hareketini sağlamak için 3 tip pompa kullanılmaktadır. Bu pompalar roller pompa, santrifugal pompa ve impeller pompadır (Şekil 4.3).

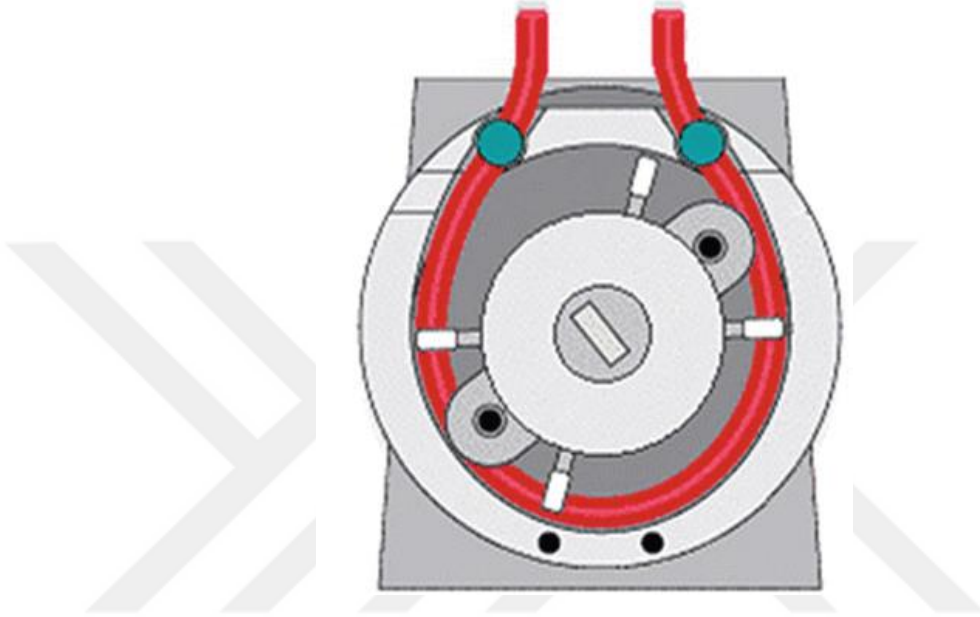


Şekil 4.3: A) Roller Pompa B)İmpeller Pompa C)Santrifugal Pompa (25)

4.2.2.1. Roller Pompalar

Roller pompalar düşük maliyetli ve rahat kullanılabilir olmalarından dolayı açık kalp cerrahisinde sık kullanılmaktadır. Roller pompalar De Bakey tarafından geliştirilmiştir. Birbirine 180 derecelik açıyla yerleşmiş olan iki tane silindirik yapının kanı taşıyan tüplerin üzerine sıra ile basınç uygulayarak dönmesiyle tüp içerisindeki kanın hareketi sağlanır. Kanın içinden geçtiği tüp karşılıklı yerleşmiş olan çarkların altına yerleştirilir ve bu çarkların dönmesine bağlı olarak kanın ileri doğru akışı sağlanır. Kanın tüp içinde ilerletilebilmesi için kalibrasyon (oklüzyon) ayarının doğru yapılması gerekmektedir. Yetersiz oklüzyon yapıldığında kanın ileri doğru hareketinde sorun yaratmaktadır. Oklüzyonun sıkı olduğu durumlarda ise kanın geçtiği tübün yırtılmasına ya da kan elemanlarının zarar görmesine neden olmaktadır. Roller

pompalar kanı ileri doğru iletirken önceki direnci dikkate almadan çalışırlar (Şekil 4.4). Örneğin arteriyel hatta basınç olduğu durumlarda roller pompa önceki dirence dikkat etmediğinden dolayı hatlarda ayrılma ve patlamaya neden olabilmektedir. KPB boyunca hatlardaki basınç sürekli kontrol edilmelidir (26,27,28).



Şekil 4.4: Roller pompa (29)

4.2.2.2. Santrifugal Pompalar

Santrifugal pompalar girdap oluşturarak kanın hareketini sağlayan kinetik pompalardır (Şekil 4.5). Koninin dönmesine bağlı olarak oluşan merkezkaç kuvveti kanın ileri doğru akımını sağlar. Hatlarda direnç olması durumunda akım azalarak kanın geçtiği tüplerde ayrılma ve patlamalara engel olunur. Pompa yavaşladığında ya da durduğunda akım arteriyel hattan pompaya doğru geri döner. Kanın arteriyel hattan pompaya dönmesiyle kanülasyon alanından sisteme hava girmesine yol açabilir.

Bundan dolayı pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir. Bu gibi durumlara engel olmak için arteriyel hat için tek yönlü valf sistemlerinin kullanılması önerilmektedir (30,31).



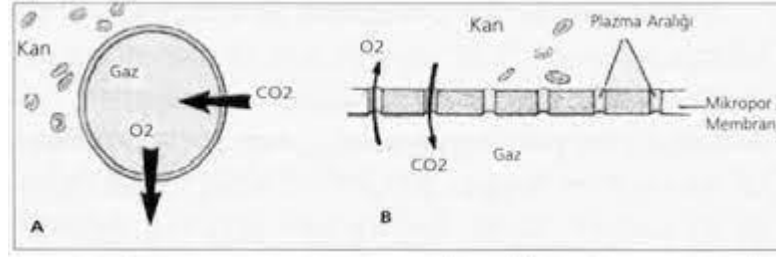
Şekil 4.5: Santrifugal Pompa (32)

4.2.2.3. İmpeller Pompalar

İmpeller pompalar hızlı dönen bıçaklar sayesinde çalışmaktadır. Bu tip pompalarda çarklar kanı süratli bir şekilde çevirir ve kanı pompanın çıkışına doğru gönderir (33).

4.2.3. Oksijenatör

Ekstrakorporeal dolaşım esnasında oksijenatörler akciğer görevi gören, hastadan gelen kirli kanı oksijen bakımından zenginleştiren kalp-akciğer makinesinin bir elemanıdır. Oksijenatörlerin görevi kanı geniş bir yüzeyde tutarak oksijenlenmeyi saplayıp karbondioksiti kandan uzaklaştırarak hemolizi engellemektedir. Oksijenatörler membran ve bubble oksijenatör olmak üzere iki tiptedir (Şekil 4.6) (34).



Şekil 4.6: A)Bubble oksijenatör B)Membran oksijenatör (35)

Membran oksijenatörler günümüzde yaygın olarak kullanılan steril,tek kullanımlık oksijenatörlerdir. Membran oksijenatörde bulunan teflon membran sayesinde kan, gaz ile direkt temasa geçmez. Kan ve gaz birbirinden poliprolen ya da mikropor aracılığıyla ayrılır. Gazın basıncı ile oksijen kana geçerken karbondioksit de dışarı atılır (36).

Bubble oksijenatörlerde oksijen direkt olarak kan ile temas etmektedir. Bu temas esnasında kanın içinde binlerce küçük oksijen kabarcıkları oluşur. Gaz değişimi her bir bubble etrafında oluşan ince film tabakasında olur. Karbondioksit bubble içine emilirken oksijen ise kana geçer. Karbondioksit plazmaya oksijenden 20 kez daha hızlı emilim göstermektedir. Bubble oksijenatörler hava embolisi riskine sebep olabileceğinden dolayı membran oksijenatörler kullanılmaktadır (37).

4.2.4. Venöz Kanüller

Venöz kanüller hastanın venöz yani oksijen bakımından fakir kanının EKD sistemine alınması için kalbe yerleştirilen kanüllerdir. Uygulanan cerrahi işleme göre venöz kanülasyon tekniği değişmektedir. Atriyoakaval, bikaval ve femoral kanülasyon kalp cerrahisinde sık kullanılan kanülasyon yöntemlerindendir. Koroner arterlerin onarımı ve aort cerrahisinde iki aşamalı tek kanül (two-stage) (Şekil 4.7) kullanılarak atriyoakaval kanülasyon sağlanmaktadır. Atriyumun açılacağı ve konjenital kalp vakalarında vena kava inferior ve vena kava superior için ayrı ayrı tek aşamalı venöz kanüller kullanılarak bikaval kanülasyon tekniği uygulanmaktadır.

Femoral kanülasyon daha çok redo vakalarda ve minimal invaziv cerrahi yapılan vakalarda kullanılmaktadır.Kullanılan kanüller hastanın vücut yüzey alanına göre seçilmektedir (38).



Şekil 4.7: İki aşamalı venöz kanül (Two-stage kanül) (39)

4.2.5. Arteriyel Kanüller

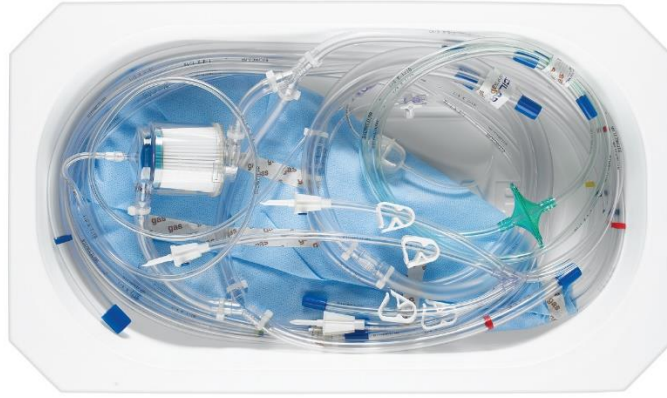
Arteriyel kanüllerin görevi oksijenatör tarafından temizlenip hastaya pompalanan kanı hastanın dolaşım sistemine katmasıdır. Asendan aort kanülasyonu en sık kullanılan arteriyel kanülasyon tekniğidir. Bazı durumlarda femoral, aksiller ya da karotis arterlerden periferik kanülasyon yapılabilmektedir. Kullanılacak olan kanül hastanın vücut yüzey alanına göre belirlenmektedir (Şekil 4.8) (38).



Şekil 4.8: Arteriyel kanül (40)

4.2.6. Tüp Setler

Tüp setlerin görevi hasta ile kalp-akciğer makinesi arasında bağlantı kurmaktır. Hastaya yerleştirilen venöz kanül, konnektörle birleştirilerek venöz tüp hattına bağlanır ve hastadan gelen kirli kanın venöz rezervuara dolması sağlanır. Oksijenatörden geçerek temizlenen kan arteriyel tüp hattıyla hastaya pompalanmaktadır. Başlangıç solüsyonun az kullanılması ve kanın temas ettiği yabancı yüzey alanını azaltmak için pompa hatlarının kısa tutulması önem taşımaktadır. Tüp setin içeriğinde (Şekil 4.9); venöz hat, arteriyel hat, pompa kafa hattı, aspiratör, vent ve sump hatları, quik prime hattı, basınç hattı, resirkülasyon hattı ve gaz hattı bulunur (41).



Şekil 4.9: Tüp Set (42)

4.2.7. Isı Değiştirici

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında duruma göre ısıya müdahale edilmesine olanak sağladığından dolayı ısı değiştiriciler EKD sisteminin önemli bir parçasıdır. Vaka esnasında hastanın vücut ısısının ve metabolizma ısısının değiştirilip takip edilmesinde ısı değiştiriciler kullanılmaktadır. Isı değiştiriciler içinde 1-42 °C arasında su dolaşır (Şekil 4.10). Kan elemanlarına zarar verebileceği düşünüldüğünden sistemde hızlı ısınma ve hızlı soğumadan kaçınılmalıdır. Kanın sıcaklığının 42 derece

üstüne çıkması kan proteinlerine zarar vermektedir. Venöz hat ve arteriyel hat arasındaki sıcaklık farkı 10°C üzerine çıkmamalıdır (43).



Şekil 4.10: Isı değıştirici (44)

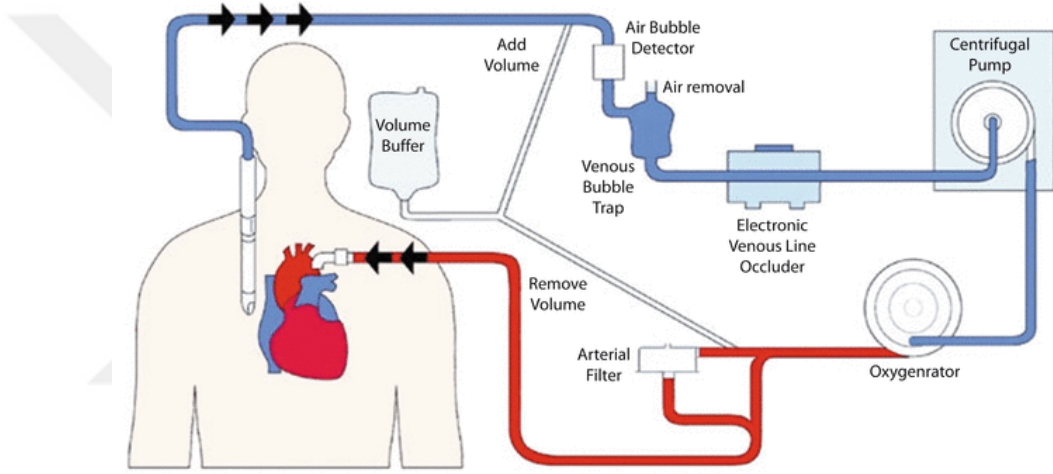
4.2.8. Aspirasyon Sistemleri

Kardiyotomi aspirasyon sistemi cerrahi alandaki kanın EKD sistemine dönmesini sağlar. Süzme, filtrasyon ve torbalama için aspire edilir. Vent aspirasyon sistemi kalpten kanın doğrudan venöz hatlarla venöz rezervuara drene edilmesinde kullanılır. Uygulanan cerrahi operasyona göre aort kökü, sol ventrikül veya sağ süperior pulmoner venden vent aspirasyonu gerçekleştirilmektedir. Vent aspirasyonu ile kalbin distansiyonunu, ısınmasını önlemek ve cerrahi alanda havayı boşaltarak kuru bir cerrahi alan oluşturulması amaçlanmaktadır (41,45).

4.3. Kardiyopulmoner Bypass Çalışma Prensibi

Kardiyopulmoner bypass tekniğinin çalışma prensibi özetle cerrahi işlem uygulanırken kalp ve akciğerlerin görevinin kalp-akciğer makinesi tarafından yürütülmesidir. Kardiyopulmoner bypass tekniğiyle ekstrakorporeal dolaşım sağlanmaktadır. Ekstrakorporeal dolaşım sisteminde, uygulanan cerrahi işleme göre yapılan atriyo-kaval veya bi-kaval venöz kanülasyonla hastadan alınan oksijen bakımından fakir kan yerçekimi kuvvetinin etkisiyle birlikte hastadan 45-60 cm

aşağıda bulunan venöz rezervuara dolar. Venöz rezervuar burada kalbin odacığı görevini üstlenir. Kullanılan roller veya santrifugal pompa ile kan hatlar üzerinde ilerletilerek oksijenaratöre gönderilir. Oksijenaratöre gelen venöz kanın oksijenlenmesi sağlanır ardından ısıtıcı soğutucu yardımıyla istenen sıcaklığa getirilen kan arteriyel hat ve arteriyel filtreden geçerek pozitif bir basınçla hastanın dolaşım sistemine geri gönderilir (Şekil 4.11). Bu sistemle birlikte vücut dışı dolaşım sağlanmaktadır (46,47).



Şekil 4.11 KPB çalışma prensibi (48)

4.3.1. Kardiyopulmoner Bypass'a Giriş

Uygulanacak cerrahi işleme ve hastanın vücut yüzey alanına göre uygun olarak venöz ve arteriyel kanül seçimi yapılır. Kalbin içinin açılacağı ve konjenital vakalarda vena kava inferior ve vena kava superior için ayrı ayrı yerleştirilen tek aşamalı venöz kanüller kullanılmaktadır. Koroner arter bypass greftleme ve aort cerrahisinde iki aşamalı venöz kanül (two-stage) kullanılmaktadır. Arteriyel kanülde uygun kanül seçimi yapmak önem taşımaktadır. Büyük kanül kullanıldığında damar içi yaralanmaya yol açabilir. Küçük kanül kullanılması durumunda oluşan basınç

perfüzyon basıncını artırabilir. Arteriyel hattaki basınç 100-300 mmHg arasında olmalıdır. Bu yüzden arteriyel kanülasyon yapıldıktan sonra test dozu verilerek arteriyel hattaki basıncın kontrolü yapılmalıdır (46,47,49).

KPB'ya başlamak için pompa hatları steril şekilde cerrahi sahaya verilir. Hatlardaki hava kontrolü yapılarak venöz hat klemplenir ve hatlar kesilir. Heparin yapılmış hastada ACT'nin (Activated Clotting Time) 200 saniye üzerinde olduğunda kanülasyon işlemi yapılır. Arteriyel kanül geri yönde doldurularak içinde hava olmayacak şekilde konnektör yardımıyla arteriyel hatta bağlanır. Venöz kanül de konnektör yardımıyla venöz hatta bağlanır. Uygun ACT durumunda (>450), cerrahın onayıyla birlikte venöz hattaki klemp kaldırılarak pompa çalıştırılır ve KPB başlatılır. Hastanın vücut yüzey alanına göre sistemik akım hesaplanır. Genel kabul gören pompa akımı 2.4 L/dk/m² dir. Isıtıcı soğutucu yardımıyla istenilen vücut sıcaklığı sağlanır ve aortaya kross klemp konularak kardiyopleji içeriği hastaya verilir. Kullanılan bu yöntemle birlikte miyokard hasarı önlenir ve cerrahi alında hareketsiz, kansız alan oluşturularak cerrahi alanın rahatlaması sağlanır. KPB boyunca pıhtılaşma faktörlerinin devreye girmemesi için ACT aralıkları takip edilmelidir (46,47,49,50).

4.3.2. Kardiyopulmoner Bypass'tan Çıkış

Cerrahi işlem tamamlanıp KPB sonlanmadan önce vücut sıcaklığı 37°C' ye kadar getirilmelidir. Cerrahi alandaki son kontroller, hastanın genel durumu ve anestezi durumu değerlendirilir. Gerekli uygun koşullar sağlandıktan sonra cerrah kontrolünde hastaya verilen kan akımı kademeli olarak azaltılıp KPB sonlandırılır. KPB sonlandıktan sonra ilk olarak venöz kanül geri alınır. Hastanın ihtiyaç durumuna göre pompada kalan volüm kademeli olarak hastaya verilir. Cerrahi alanda kanama gibi herhangi bir sorun olmadığında ve hastanın genel durumu kontrol edildiğinde heparinin nötralizasyonu sağlanır. Sonrasında aort kanülü çıkartılarak arter hattındaki kan pompaya geri alınır (46,47,49).

4.4. Kalbin Koroner Arterleri

Koroner arterler kalbin miyokard tabakasıyla aortanın içindeki kapiller alanda görülen damar yapılarıdır. Sağ ve solda olmak üzere iki ana koroner arter bulunmaktadır (Şekil 4.12). Koroner arterler paralel olarak aorta leafletlerinin arka tarafından çıkarak ve aynı zamanda kendi içlerinde dallanmalar yaparlar. Koroner arterlerin temel görevi miyokard tabakasını beslemektir. Koroner arterlerdeki herhangi bir bozukluk veya hastalık, kalp kasının oksijenlenmesini ve besin akışını azaltarak ciddi sonuçlara neden olabilir. Bu sonuçlar kalp krizine ve muhtemelen ölüme yol açabilir (51,52,53).

4.4.1. Sol Ana Koroner Arter (LMCA)

Sol ana koroner arter kalbin yukarı ve arka bölümünde yapılanmıştır. Sol koroner sinüsten köken alan uzunluğu 5mm ile 20 mm arasında değişen kısa bir arterdir. LAD ve Cx arterlere dallanma yapmaktadır (51,52).

4.4.1.1. Sol Anteriyor Desandan Arter (LAD)

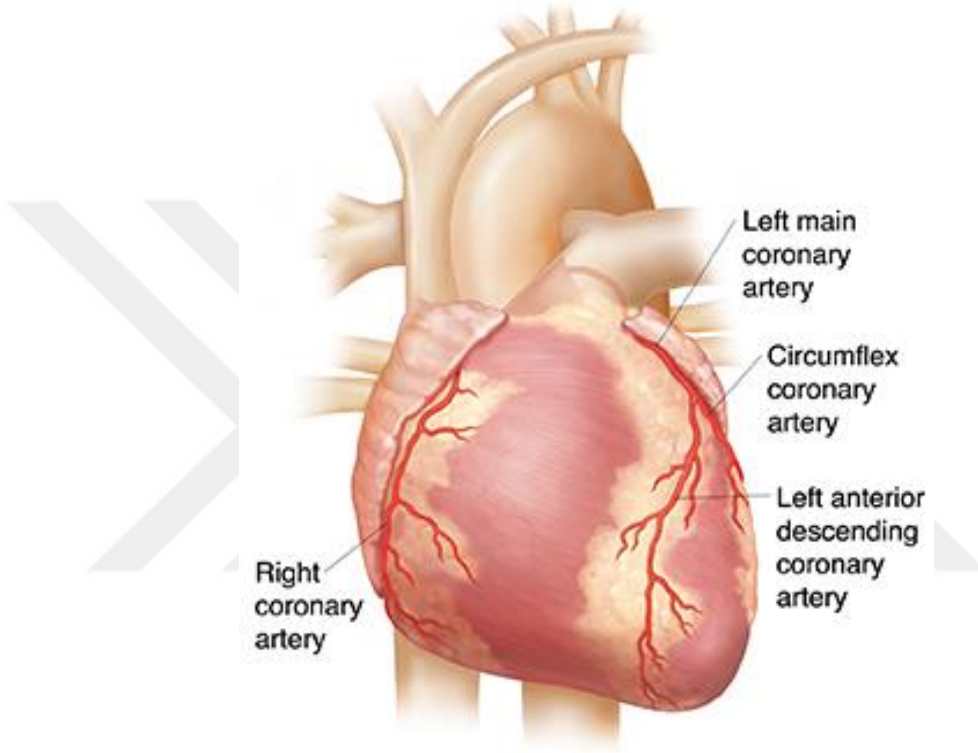
Sol anteriyordan inen arter anlamına gelen LAD, ventriküler septum boyunca anteriyor interventriküler sulkusta seyrederek. Anteriyor ventriküler septumun anteriyorunu üçte ikilik kısmını besleyen dallanmalar oluşturmaktadır. Kendisinden çıkan dallar diagonal ve septal dallar olarak adlandırılır. LAD, kalp kasının en büyük bölümünü besleyen damardır. Bu yüzden kalbin en önemli damarıdır. Bu damarın sebep olduğu miyokard infarktüslerinde kalp kası hasarı daha büyük olmaktadır (51,52).

4.4.1.2. Sol Sirkumfleks Arter (LCx)

Sol sirkumfleks arter (LCx), posteriyor atriyoventriküler olukta seyrederek. Kalbin yan ve arkasını kanlandırırlar. Bu arterin çapı ve uzunluğu kişiden kişiye göre büyük farklılıklar göstermektedir. Kendisinden çıkan yan dallara optus adı verilir (54).

4.4.2. Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ ventrikül, sağ atriyum ve sıklıkla sol ventrikül arka duvarını kanlandıran arterdir. RCA sol ana koroner artere kıyasla daha alt seviyeden köken almaktadır. Aortadan köken aldıktan sonra, sağ atriyoventriküler oluk boyunca seyreder. Akut marjin, sol ventrikül, sinüs düğümü arteri gibi dallanmalar göstermektedir (51,52).



Şekil 4.12 Kalbin koroner arterleri (55)

4.5. Koroner Arter Hastalıkları

Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Dünyada morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Koroner arter hastalığı, miyokardiyal iskemi olarak adlandırılan kalbin miyokard tabakasına yetersiz besin ve oksijen verilmesine neden olan bir hastalıktır. Kalbi besleyen koroner arter hasar görmüş, daralmış veya tıkanmış olabilir. Bozulan bu koroner damarlar kalp kasına kan

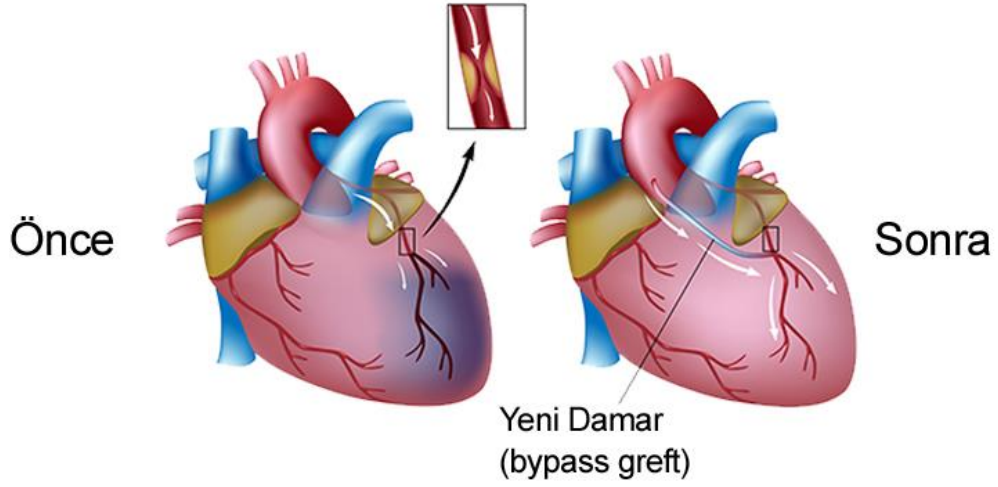
iletiminin az olmasına neden olmaktadır. Kalbi besleyen koroner arterlerin ateroskleroz yüzünden tıkanarak miyokard tabakasının oksijenlenmesini yeterince sağlayamaz. Aterosklerotik stenoz tarafından bozulan koroner kan akımı, oksijen ihtiyacını karşılamakta yetersiz kaldığında miyokardiyal iskemi ve nekroz meydana gelir. Koroner damarlarda kan akışı aniden kesildiğinde beslenemeyen miyokard dokusuna zarar vererek miyokard infarktüsüne yani kalp krizine neden olur (56).

Koroner arter hastalıklar angina pectoris, miyokard infarktüs, sessiz miyokard iskemisi ve ani kardiyak ölümlerden oluşabilmektedir. Koroner arter hastalığında ateroskleroz sürecini, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, yüksek kan basıncı, diyabet hastalığı ve obezite gibi risk faktörleri hızlandırmaktadır. Koroner arter hastalığının en bilinen belirtisi eforla göğüs ağrısıdır. Göğüs ağrısının beraberinde göğüste tanımlanamayan bir rahatsızlık, ağırlık, gerginlik, basınç, yanma, uyuşma veya sıkışma olarak da kendini gösterebilmektedir. Kalbi besleyen damarların daralması sonucu gerçekleşen göğüste hissedilen ağrı anjina pektoristir. Ancak anjina zaman zaman kendini sol omuzda, kollarda, boyunda, sırtta hatta çenede bile hissettirebilir. Koroner arter rahatsızlığında nefes darlığı, baş dönmesi, kalp çarpıntısı ve mide bulantısı diğer belirtilerdendir (57,58).

4.6. Koroner Arter Cerrahisi

Koroner arter cerrahisinde, daralan veya tıkanan koroner arterin beslediği bölgenin canlılığının sağlanabilmesi için koroner arter bypass grefleme (KABG) operasyonu yapılmaktadır (Şekil 4.13). Bu operasyon çalışan kalpte yapılabildiği gibi kalbin durdurulup kardiyopulmoner bypass tekniği kullanılarak kalp-akciğer pompası eşliğinde de yapılmaktadır. KABG operasyonunda, genellikle göğüsten alınan sol internal torasik arter, bacadan alınan büyük safen ven, koldan alınan radial arter kullanılmaktadır. Bunlar yetersiz olduğunda sentetik damar greftleri de diğer alternatif greftlerdir (1). Bu damarlardan alınan yeterli uzunluktaki greftler aort ve koroner arterdeki tıkanıklığın ötesindeki damarlara köprüleme yapılarak, bu damarların beslediği bölgelere kan akışını sağlamaktadır (57,58). Koroner arter cerrahisinin temel hedefleri; iskemiye engellemek, anjinal semptomları geçirmek, yaşam süresini uzatmak, gelişebilecek miyokard infarktüsüne engel olmak, sol ventrikül fonksiyonlarını korumak olarak sıralanabilir.

Koroner arter bypass ameliyatı



Şekil 4.13 Koroner arter bypass greftleme (59)

4.7. Karaciğer Fonksiyonları

Karaciğerin; protein sentezi, albümin sentezi, pıhtılaşma faktörlerinin sentezi, yağların metabolizması, karbonhidratın depolanması, safra ve tuzlarının üretimi, vücutta açığa çıkan toksik maddelerin uzaklaştırılması gibi birçok görevi bulunmaktadır. Karaciğeri besleyen damarlar hepatik arter ve portal vendir. Karaciğerde işlenen kan, hepatik venden geçerek vena kava inferior ile sistemik dolaşıma karışır. Karaciğer fonksiyonlarının durumunu kontrol etmek için alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzimleri klinikte sık kullanılan parametrelerdendir (60). Klinikte, ALT düzeyi 0-41 IU/L aralığında, AST düzeyi ise 0-40 IU/L aralığında normal kabul edilmektedir. (61)

4.7.1. Karaciğer Fonksiyon Testleri

ALT karaciğerde bulunan bir enzim türüdür. Böbrekte, kalpte ve kaslarda da bulunmaktadır. Karaciğerin hasarı söz konusu olduğunda ALT düzeyi etkilenir. ALT normal şartlarda karaciğer hücrelerinde yer almaktadır. Zarar gören karaciğer hücrelerinden dolayı kanda ALT seviyesi artış göstermektedir. Kandaki ALT seviyesinde yükselme karaciğer harabiyeti hakkında bilgi vermektedir (62).

AST karaciğerde bulunan bir enzimdir. Karaciğer zarar gördüğünde kandaki AST seviyesinin yükselmesine neden olmaktadır. Yükselen AST seviyesi karaciğer harabiyeti hakkında bilgi vermektedir (62).

4.7.2. Kardiyopulmoner Bypass'ın Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi

Vücut dışı dolaşım sisteminde kanın yabancı yüzeylerle temas etmesinden dolayı beyin, böbrek, akciğer gibi karaciğer fonksiyonları da etkilenmektedir. KPB sonrasındaki karaciğer enzimlerindeki değişiklikler; KPB sırasında azalan hepatik kan akımı, hipoksi ve vücut dışı dolaşıma bağlı inflamasyonlara bağlanmaktadır (63,64).

Postoperatif dönemde karaciğer enzimleri genelde yükselme eğilimindedir. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi karaciğer hasarı hakkında bilgi vermektedir. Pompa ve klemp süresilerinin uzun olması hasara yol açabilmektedir. Karaciğer bilirubin metabolizmasından sorumlu olduğundan. KPB sonrası dönemde bilirubin yüksekliği ve sarılık da görülebilmektedir (65,66,67).

Vücut dışı dolaşım sonrası karaciğer işlev bozukluğu ve bilirubin yüksekliği nedeni azalmış hepatik kan akımı ve düşük perfüzyona bağlanmaktadır. Kardiyopulmoner bypassa bağlı hepatik kan akımının azalması ve bilirubin yüksekliğinin artması karaciğer hücre hasarı açısından kritik öneme sahip olduğu düşünülmektedir. Postoperatif karaciğer fonksiyon bozukluğu morbidite ve mortalite ile sonuçlandığı bildirilmektedir (66,68,69).

Kardiyopulmoner bypass sırasında; pulsatil olmayan akım kullanımı, düşük akım durumu, serbest radikal oluşumu ve artan katekolamin seviyeleri nedeniyle karaciğer hasarı olasılığı artar. Yapılan çalışmalarda KPB sonrası dönemde karaciğer enzimleri genellikle yükselme eğilimindedir. Karaciğer hasarı hakkında bilgi veren AST ve ALT değerlerinde artış olmaktadır. Uzun pompa ve kross klemp süreleri artmış AST ve ALT ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (70,71,72).

5. MATERİYAL VE METOD

5.1. Araştırma Örneklemi ve Araştırma Amacı

İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastaneler Kompleksi Kalp Damar Cerrahisi bölümünde Şubat 2021-Eylül 2021 tarihleri arasında koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatı ve kardiyopulmoner bypass uygulanan (on pump) 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak seçildi. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından E-10840098-772.02-4607 sayılı 951 karar no ile 16/09/2021 tarihinde etik kurul onayı alındı.

Araştırmamızda koroner arter bypass greftleme operasyonu ve kardiyopulmoner bypass uygulanan hastaların karaciğer fonksiyon testlerinden AST ve ALT değerlerinin preoperatif ve postoperatif yoğun bakımda 1. Gün alınan kan testlerindeki sonuçlar incelemeye alındı. Kross klemp süresi 60 dakika altı olan hastaların (Grup I), 60 dakika üzeri olan hastalarla (Grup II) preoperatif ve postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon testlerinin karşılaştırılması ve kross klemp süresinin olası karaciğer hasarına etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

5.2. Hasta Seçimi Ve Verilerin Toplanması

Hastaların ameliyat sırasındaki kross klemp süresi 60 dakika altı (Grup I) ve 60 dakika üzeri (Grup II) olarak iki farklı gruba ayrıldı. Bu grupların karaciğer fonksiyon parametrelerinden olan AST ve ALT değerleri karşılaştırıldı.

Grup I: Kross Klemp Süresi 60 Dakika Altı Olan Hastalar (n=30)

Grup II: Kross Klemp Süresi 60 Dakika Üzeri Olan Hastalar (n=30)

Hastalara ait demografik, preoperatif, ve postoperatif dönemde alınan kan örnekleri (AST, ALT, Hgb, Hct) ve aortik kross klemp süresine ait bilgiler için perfüzyon kartı bilgileri ile Medipol Üniversite Hastanesi'nin arşiv ve hasta bilgi sisteminden (pusula) yararlanıldı.

5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenler

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde alınan hemogram ve biyokimya testlerine bakıldı. Alınan kan örneklerinde; AST, ALT, Hgb, Hct değerleri karşılaştırıldı.

5.4. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri

Preoperatif dönemde karaciğer hastalığı olmayan, on pump koroner arter bypass greftleme operasyonu uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hipertansiyon öyküsü olan ve antihipertansif kullanmasına rağmen hipertansif seyreden ($>140/90$ mmHg) ve diabetes mellitus olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Postoperatif dönemde intraaortik balon pompası kullanılan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

5.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri), bağımlı iki grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Paired Sample” test (t-tablo değeri) yöntemi kullanıldı.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanıldı. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri), bağımlı iki grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Wilcoxon” test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanıldı.

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre “süreklilik düzeltmesi” veya “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanıldı.

6. BULGULAR

On pump koroner bypass greftleme operasyonu uygulanan hastalarda kross klemp süresi <60 dakika olan hastalar Grup I, >60 dakika olan hastalar Grup II olarak tanımlandı.

Tablo 6.1. Genel Bulguların Dağılımı

Değişken	n	%
Cinsiyet		
Kadın	16	26,7
Erkek	44	73,3
BKİ sınıfları		
Normal	18	30,0
Fazla kilolu	22	36,7
Obez	20	33,3
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]
Yaş (yıl)	59,08±9,89	61,0 [41,0-97,0]
Boy (cm)	169,27±8,66	170,0 [148,0-187,5]
Kilo (kg)	80,20±12,94	79,6 [53,2-110,3]
BKİ (kg/m ²)	27,99±4,05	27,2 [21,7-36,7]
Kross klemp süresi	58,85±17,29	59,5 [23,0-101,0]
By-pass süresi (dk.)	102,41±35,72	95,5 [46,0-198,0]
Damar sayısı	3,73±1,01	4,0 [2,0-6,0]

Çalışmada 16 kadın (%26,7), 44 erkek (73,3) hasta incelenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %36,7' si fazla kilolu olarak belirlendi (Tablo 6.1).

Çalışmada değerlendirilen hastaların yaş ortalaması 59,08 olarak belirlendi. Ortalama kross klemp süresi 58,85 dakika olarak bulundu. Çalışmada değerlendirilen hastaların bypass süreleri ortalaması 102,41 dakika olarak tespit edildi. Yapılan ortalama damar sayısı 3,73 olarak belirlendi.

Tablo 6.2. Gruplara Göre Cinsiyet ve BKİ Değişkenlerinin İncelenmesi

Kross süresi Değişken	Grup I		Grup II		İstatistiksel analiz* Olasılık
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın	11	36,7	5	16,7	$\chi^2=2,131$ p=0,144
Erkek	19	63,3	25	83,3	
BKİ sınıfları					
Normal	7	23,3	11	36,7	$\chi^2=1,689$ p=0,430
Fazla kilolu	11	36,7	11	36,7	
Obez	12	40,0	8	26,6	

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre “süreklilik düzeltmesi” veya “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Her iki gruptaki hastaların preoperatif cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Gruplar belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 6.2).

Tablo 6.3. Gruplara Göre Bazı Değişkenlerin Karşılaştırılması

Kross süresi	Grup I		Grup II		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min-Max]	
Değişken					
Yaş (yıl)	60,43±10,95	61,0 [41,0-97,0]	57,73±8,70	60,0 [41,0-74,0]	p=0,395
Boy (cm)	165,65±8,71	166,5 [148,0-180,0]	172,88±7,04	172,0 [158,0-187,5]	p=0,001
Kilo (kg)	78,80±14,24	77,3 [53,2-107,4]	81,60±12,70	82,0 [58,8-110,3]	p=0,407
BKİ (kg/m ²)	28,71±4,26	27,7 [21,7-36,7]	27,27±3,76	27,1 [22,0-35,1]	p=0,172
Kross klemp süresi (dk)	43,93±7,62	44,5 [23,0-54,0]	73,76±9,49	70,0 [65,0-101,0]	p=0,000
By-pass süresi (dk.)	89,17±40,64	77,0 [46,0-195,0]	115,67±24,11	110,0 [82,0-198,0]	p=0,000
Damar sayısı	3,13±0,73	3,0 [2,0-4,0]	4,33±0,88	5,0 [3,0-6,0]	p=0,000
Drenaj Miktarı (ml)	457±55	430 [30-65]	480±68	472 [44-68]	p=0.445

*Normal dağılıma sahip olan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Grup I ve II karşılaştırıldığında, yaş (yıl), kilo (kg) ve BKİ (kg/m²) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 6.3).

Grup I ve II arasında Kardiopulmoner Bypass süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Grup II'nin bypass süresi, Grup I'e göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

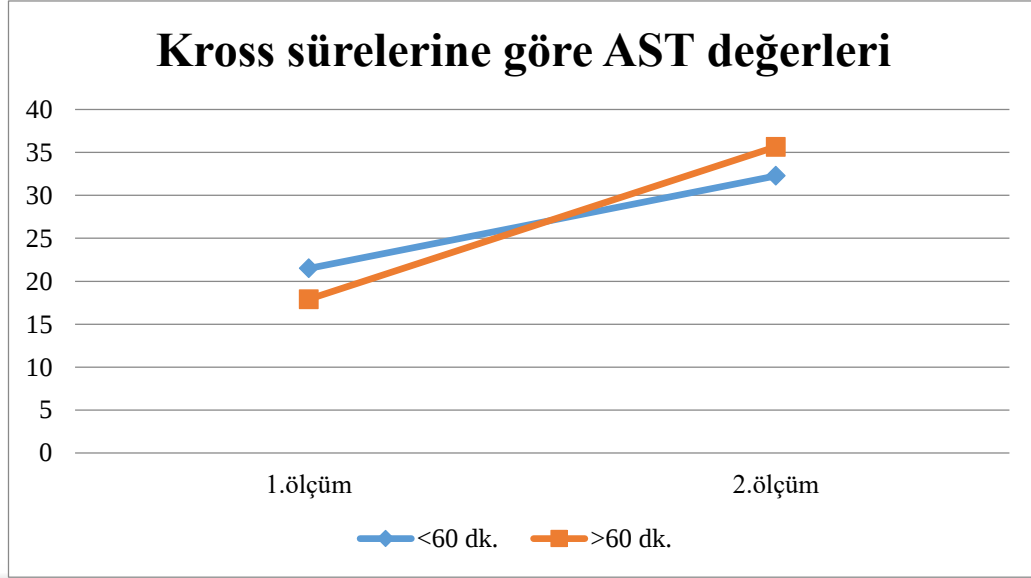
Her iki grup arasında damar sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Grup II'de yapılan damar sayısı, Grup I'e göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Drenaj miktarı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0.445$).

Tablo 6.4. Gruplara Göre AST Değerlerinin Karşılaştırılması

Kross süresi Değişken	Grup I		Grup II		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	
AST Preop	21,51±12,47	17,2 [9,0- 67,0]	17,91±5,76	17,2 [9,0- 33,0]	p=0,529
Postop	32,28±14,78	31,5 [10,0- 77,0]	35,65±23,00	27,2 [18,0- 130,0]	p=0,853
İstatistiksel analiz Olasılık	p=0,000		p=0,000		

Grup I ve Grup II'de ki hastaların preoperatif AST değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif AST değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta preoperatif döneme göre AST artışı postoperatif dönemde anlamlı olarak saptandı ($p<0.001$). Ancak postoperatif AST artışı her iki grupta da normal seviye olan 40 IU/l altında saptandı (Tablo 6.4).



Şekil 6.1. Gruplara Göre AST Bulgularının Dağılım Grafiği

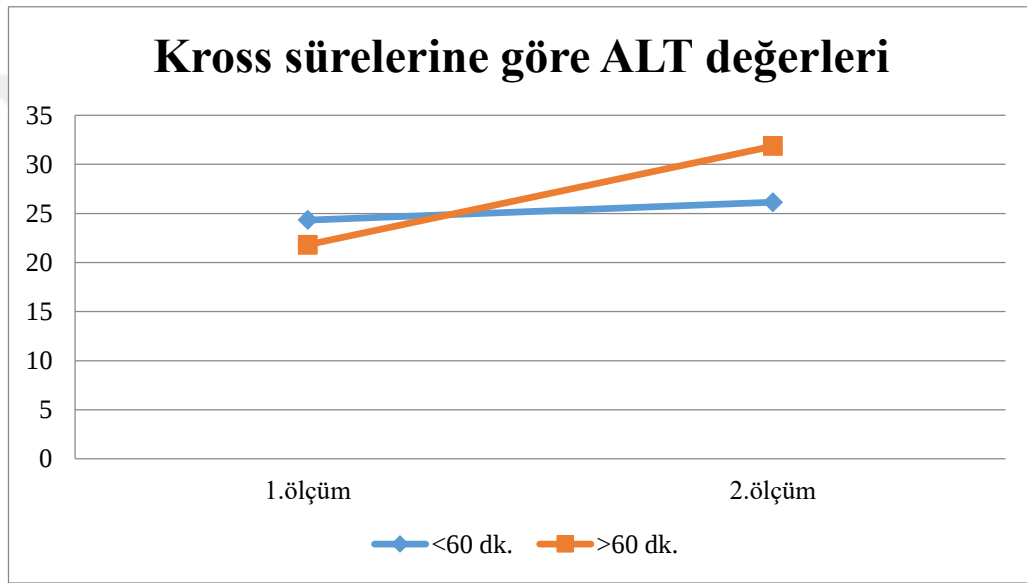
AST bulgularının gruplara göre dağılımı dağılımı grafikte verilmiştir (Şekil 6.1).

Tablo 6.5. Gruplara Göre ALT Değerlerinin Karşılaştırılması

Kross süresi	Grup I		Grup II		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	
ALT					
Preop	24,33±18,64	17,1 [6,2- 94,0]	21,79±12,59	19,0 [7,0- 75,0]	p=0,965
Postop	26,13±15,64	19,0 [8,0- 83,0]	31,85±71,21	21,7 [10,0- 400,0]	p=0,584
İstatistiksel analiz Olasılık	p=0,267		p=0,094		

Grup I ve Grup II’de ki hastaların preoperatif ALT değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif ALT değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6.5).

Her iki grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki ALT artışı saptandı ancak ortalama değer normal laboratuvar değerleri arasında olup, gruplar arası farkta kendi içinde anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Postoperatif ALT artışı normal seviye olan 41 U/l altında saptandı (Tablo 6.5).



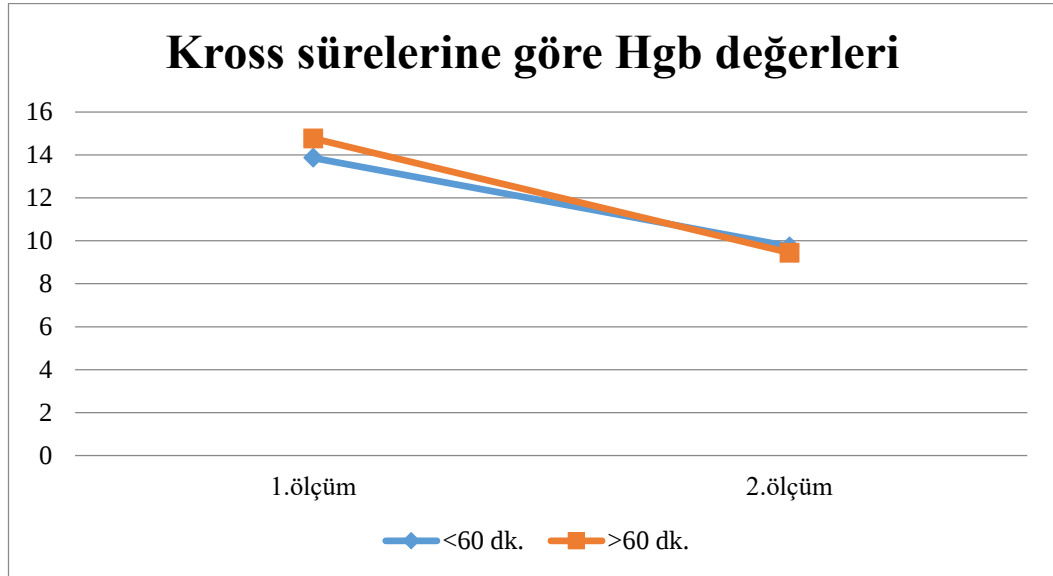
Şekil 6.2 Gruplara Göre ALT Bulgularının Dağılım Grafiği

ALT bulgularının gruplar arasında dağılımı grafikte verilmiştir (Şekil 6.2).

Tablo 6.6. Gruplara Göre Hgb Değerlerinin Karşılaştırılması

Kross süresi Değişken	Grup I		Grup II		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	
Hgb					
Preop	13,86±1,79	14,2 [9,3-16,4]	14,76±1,17	14,8 [12,0- 17,5]	p=0,088
Postop	9,74±1,47	9,7 [6,5-14,4]	9,44±1,03	9,2 [7,3-11,1]	p=,364
İstatistiksel analiz Olasılık	p=0,000		p=0,000		

Grup I ve Grup II’de ki hastaların preoperatif Hgb değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif Hgb değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta preoperatif döneme göre Hgb değerindeki postoperatif dönemdeki düşüş anlamlı olarak saptandı ($p<0.001$) (Tablo 6.6).



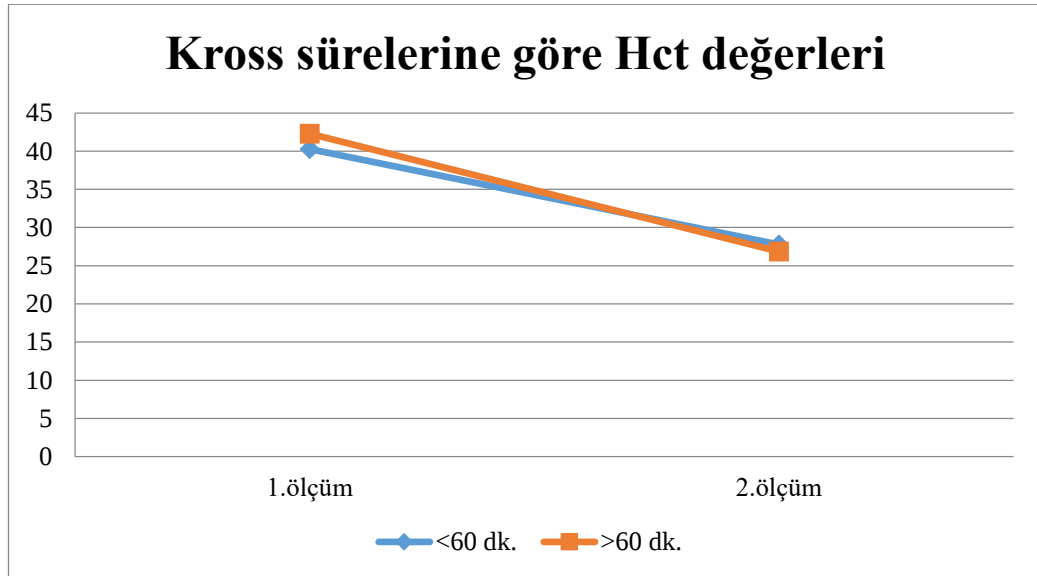
Şekil 6.3. Gruplara Göre Hgb Bulgularının Dağılım Grafiği

Hgb bulgularının gruplara göre dağılımı grafikte verilmiştir (Şekil 6.3).

Tablo 6.7. Gruplara Göre Hct Değerlerinin Karşılaştırılması

Kross süresi Değişken	Grup I		Grup II		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [Min- Max]	
Hct					
Preop	40,29±4,96	41,2 [27,3- 47,6]	42,29±3,84	42,4 [35,6- 52,3]	p=0,243
Postop	27,78±4,36	27,4 [17,9- 41,7]	26,87±2,96	27,0 [20,5- 32,8]	p=0,345
İstatistiksel analiz Olasılık	p=0,000		p=0,000		

Grup I ve Grup II’de ki hastaların preoperatif Hct değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif Hct değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta preoperatif döneme göre Hct değerindeki postoperatif dönemdeki düşüş anlamlı olarak saptandı (p=0.000) (Tablo 6.7).



Şekil 6.4. Gruplara Göre Hct Bulgularının Dağılım Grafiği

Hct bulgularının gruplara göre dağılımı grafikte verilmiştir (Şekil 6.4).

7. TARTIŞMA

Kalp ve damar hastalıkları günümüzde sık görülen hastalıklardandır. Açık kalp cerrahisinde kullanılan kardiyopulmoner bypass tekniğiyle birlikte vücut dışı dolaşım yani ekstakorporeal dolaşım sağlanmaktadır. KPB tekniği, kalp ve akciğerlerin fonksiyonlarının geçici olarak durdurularak kalp-akciğer pompası ile belli bir süre fonksiyonların yerine getirilmesidir. Bu teknikle birlikte kansız ve hareketsiz bir cerrahi sahada operasyonlar yapılabilmektedir.

KPB sırasında cerrahi sahaya kansız ve hareketsiz bir ortam sağlanabilmesi için aortaya kross klemp konularak kalp işlevi geçici olarak durdurulur. Bu durdurma işleminde miyokard hasarını önlemek için kardiyoplejik solüsyonlar ve hipotermi kullanılmaktadır. Aortik kross klemp tekniğinin süresinin de postoperatif dönemde morbidite ve mortaliteyle ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Ekstrakorporeal dolaşımda kross klemp süresinin böbrek, beyin gibi karaciğer fonksiyonlarını da etkilediği gözlemlenmektedir (3,4).

Çalışmamızda KPB sırasında, kross klemp süresi 60 dakika üzeri ve 60 dakika altında olan hastaların preop ve postop dönemde alınan ALT ve AST değerleri ve hemoglobin, hematokrit değerleri karşılaştırılarak uzamış kross klemp süresinin karaciğer fonksiyonlarına etkisi değerlendirildi.

Grup I ve Grup II karşılaştırıldığında cinsiyet ve BKİ sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Grup I ve Grup II yaş, kilo ve BKİ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Grup I ve Grup II boy değişkenine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Grup II'nin boyları Grup I'e göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu.

Grup I ve Grup II kardiyopulmoner bypass süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Grup II'nin kardiyopulmoner bypass süresi, Grup I'e göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Grup I ve Grup II arasında yapılan damar sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Grup II'de yapılan damar sayısı, Grup I'e göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulundu. Grup I ve Grup II drenaj miktarına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

KPB sırasında azalan hepatik kan akımı, hipotermi ve vücut dışı dolaşıma bağlı inflamasyonlara bağlı postoperatif dönemde karaciğer enzimlerinde değişiklikler görülmektedir (63,64).

Çalışmamızda koroner arter bypass greft operasyonu geçiren ve kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalar, kross süresine göre 60 dakika altı (Grup I) ve 60 dakika üstü (Grup II) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların preop ve postop yoğun bakım 1.gündeki AST ve ALT değerleri karşılaştırıldı. Hastaların demografik özellikleri, kilo, boy, BKI, Hct, Hgb ve kardiyopulmoner bypass süreleri karşılaştırıldı.

Grup I ve Grup II'deki hastaların preoperatif AST değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif AST değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta preoperatif döneme göre AST artışı postoperatif dönemde anlamlı olarak saptandı. Ancak postoperatif AST artışı normal seviye olan 40 U/l altı olarak saptandı.

Grup I ve Grup II'de ki hastaların preoperatif ALT değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif ALT değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki ALT artışı anlamlı bulunmadı. Her iki grupta da anlamlı fark bulunmasa da postoperatif ALT değerlerinde Grup I'de 3 kişi normal seviye olan 41 U/l üstündeyken Grup II' de 6 kişinin 41 U/l üzerinde olduğu tespit edildi.

KPB sonrası karaciğer hasarı üzerine yapılan bir çalışmada, hepatik akımın azalması ve bilirubin yükünün artmasının karaciğer hücre hasarında kritik öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Erken postoperatif dönemde karaciğer fonksiyon bozukluğu artmış morbidite ve mortalite ile sonuçlandığı bildirilmektedir (68).

KPB'nin karaciğer üzerindeki sistemik etkisini göstermek için yapılan bir çalışmada postoperatif dönemde total bilirubin, AST ve ALT düzeylerinde anlamlı artış kaydedilmiştir. Hipotansiyon ile AST ve ALT değişimi arasında anlamlı ilişki görülmüştür. Pompa zamanı, AST, ALT bilirubin, operasyon öncesi ve sonrası anlamlı ilişkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (71). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki AST artışı anlamlı bulunurken, ALT artışı karşılaştırıldığında sayısal olarak yüksek saptansa da anlamlı bulunmadı.

KABG sırasında karaciğer fonksiyon testlerini etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada intra aortik balon pompası kullanımı ve aortik kross klemp süresi, karaciğer fonksiyon testlerinden ALT değişimiyle önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda hipotansiyona, düşük debiye bağlı intraaortik balon pump kullanılan hastalar homojenizasyon sağlanması için çalışmaya dahil edilmedi. KPB ve aortik kross klemp süresini azaltmaya yönelik tekniklerin karaciğer fonksiyonunu korumak için yararlı olabileceği ön görülmektedir (72). Bu yüzden çalışmamızda preoperatif ve postoperatif ALT değerleri karşılaştırılmasında ek faktörlere bağlı karaciğer hasarından kaynaklanan fonksiyon testleri yükselmesi elimine edilmesi planlandı.

Yapmış olduğumuz çalışmada her iki grupta da preoperatif ve postoperatif dönemdeki AST değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu. Postoperatif dönem AST değeri preoperatif değere göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Her iki grupta da preoperatif ve postoperatif dönemdeki ALT değeri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Her iki grupta da anlamlı fark bulunmasa da postoperatif ALT değerlerinde Grup I' de 3 kişi normal seviye olan 41 U/l üstündeyken Grup II'de 6 kişinin 41U/l üzerinde olduğu tespit edildi. Her iki grupta da postoperatif dönemdeki Hgb ve Hct değerleri preoperatif dönemdekine göre anlamlı düzeyde düşük bulundu.

KABG cerrahisi sonrası karaciğer fonksiyon testlerindeki değişiklikleri, risk faktörlerini ve KPB sonrası akut karaciğer hasarı insidansını değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada karaciğer fonksiyon testlerindeki değişimlerde pompa süresi, aortik kross klemp süresi ve intra aortik balon pompası kullanımı arasında doğrudan ve anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir. KABG sırasında pompa ve kross klemp süresinin kısa tutulmasının karaciğer hasarını azaltmada etkili olacağı belirtilmektedir (73). Çalışmamızda da uzamış pompa ve kross klemp sürelerinin postoperatif dönemdeki karaciğer fonksiyon testlerini arttırdığı görülse de bu artış anlamlı seviye de saptanmadı.

Kalp cerrahisinde karaciğer hastalıklarının etkisini göstermek için yapılan bir çalışmada, karaciğer hastalığının şiddeti ve karaciğer fonksiyon göstergelerinin yükselmesi olası karaciğer harabiyetini gösterdiğinden kalp cerrahisinin prognozunu önemli ölçüde etkilediği belirtilmektedir. (74,75).

Yapılan bir araştırmada karaciğer hastalığı olmayan on pump koroner bypass cerrahisi hastalarında anormal albumin, AST, ALT ve toplam bilirubin hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi, hastane mortalitesi, 90 günlük ve 4 yıllık mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmektedir. Araştırmada karaciğer hastalığı olmayan kalp cerrahisi hastalarında ameliyat öncesi karaciğer fonksiyon testlerinin anormalliklerinin kısa ve uzun vadeli prognozla ilişkili olduğu belirtilmektedir (76).

KPB sonrası dönemde AST ve ALT değerlerinde yükselme görülen bir çalışmada ise bu yükselmenin preoperatif dönemdeki yüksek bilirubin seviyesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. KPB sonrası dönemde bilirubin yüksekliği; uzun süreli intraoperatif hipotansiyon, preoperatif miyokard enfarktüsü, hipovolemi, düşük kardiyak debi, pulsatil olmayan akım, düşük pompa akışı ve uzamış KPB süresi gibi birçok nedene bağlı olarak ortaya çıktığı gösterilmektedir (77).

KPB sonrası dönemde karaciğer fonksiyon bozukluğunun insidansı ve önemini değerlendiren bir çalışmada da AST, ALT ve toplam bilirubin seviyeleri operasyon sonrası dönemde önemli ölçüde arttığı gösterilmektedir. Bu artışın uzun pompa süresi, intraoperatif hipotansiyon, fazla kan transfüzyonu ile ilişkili olduğu, ayrıca karaciğer enzim değişikliği fazla olan hastaların yoğun bakım kalış süresinin fazla olduğu belirtilmektedir (78).

Grup I ve Grup II’de ki hastaların preoperatif Hgb değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif Hgb değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta preoperatif döneme göre Hgb değerindeki postoperatif dönemdeki düşüş anlamlı olarak saptandı.

Grup I ve Grup II’de ki hastaların preoperatif Hct değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif Hct değerleri de yine her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta preoperatif döneme göre Hct değerindeki postoperatif dönemdeki düşüş anlamlı olarak saptandı. Kardiopulmoner bypass sırasında mekanik etki, dış ortamla temas ve inflamatuvar etkenlere bağlı hemoliz ve trombosit yıkımına bağlı drenaj etkisi ile de Hgb ve Hct değerlerinde düşme saptanabilmektedir (78).

8. SONUÇ

Sonuç olarak yapmış olduğumuz çalışmada elde edilen sonuçlar literatürdeki saptanmış olan sonuçlarla genel anlamda uyumlu olarak saptandı. Postoperatif dönemdeki AST değeri preoperatif değere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Postoperatif dönemdeki ALT değeri preoperatif değere göre anlamlı farklılık göstermedi. Preoperatif ve postoperatif dönemdeki AST ve ALT değerleri açısından iki grup arası karşılaştırmada anlamlı düzeyde farklılık bulunmadı. Çalışmamızda uzamış pompa ve kross klemp sürelerinin postoperatif dönemdeki karaciğer fonksiyon testlerini arttırdığı görülse de bu artış klinikte anlamlı seviyede saptanmadı. Her ne kadar çalışmamızda elde edilen bulgular klinik düzeyde anlamlı olmasa da operasyon öncesi dönemde karaciğer fonksiyon bozukluğu öyküsü olan hastalarda postoperatif dönemde karaciğer fonksiyonlarının korunması açısından kross klemp ve pompa süresinin kısa tutulmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Daha geniş ve prospektif çalışmalarla KPB ve kross klemp süresinin uzaması arasındaki ilişkinin daha net olarak gösterilebileceği, KPB ve aortik kross klemp süresini azaltmaya yönelik tekniklerin karaciğer fonksiyonunu korumak için etkili olabileceğini belirtmekteyiz.

9. KAYNAKLAR

- 1) Özyazıcıoğlu A, Tiryakioğlu O. Koroner Bypass Cerrahisinde Kullanılan Greftler. Türkiye Klinikleri J Radyol-Özel Konular. 4(3):69-75, 2011.
- 2) Hammon Jw. Extracorporeal circulation. In: Cohn Lh, Editor. Cardiac surgery In Adult. Boston: McGraw-Hill, S.350-414, 2008.
- 3) Cremer J, Fraund S. Beating Heart Bypass Surgery and Minimally Invasive Conduit Harvesting. Steinkopff; 2004.
- 4) Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. International Journal of Surgery. 9(1), 104–109, 2011.
- 5) Nseir W, Shalata A, Marmor A, Assy N. Mechanisms Linking Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Coronary Artery Disease. Digestive Diseases and Sciences. 56, p.3439–3449, 2011.
- 6) Yöntem M, Erdoğan BS, Akdoğan M, Kaleli S. Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısında Kardiyak Markörlerin Önemi. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi. 4(2)11-17, 2017.
- 7) Şeker G, Öztürk Y. Çocuklarda karaciğer fonksiyon testleri bozukluğuna yaklaşım. Dalgıç B, editör. Çocuklarda Karaciğer Hastalıklarının Tanı ve Tedavisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. p.1-6, 2021.
- 8) Jacobi C. Eintrag zur technik der kunstlichendurch blutunguberleben derorgane. Arch Exp Pathol (Leipzig) 31-330, 1985.
- 9) Howell WH, Holt E. Two new factors in blood coagulation-heparin and pro-antithrombin. Am J Physiol.47:328-41, 1918.
- 10) McLean J. The discovery of heparin. Circulation. 19(1):75-8, 1959.
- 11) Romaine-Davis A. John Gibbon and his heart-lung machine. Philadelphia: University of Pennsylvania Press. 1991.

- 12) Gibbon JH Jr. Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, Minn Med. 37:171, 1954.
- 13) Hessel, Eugene A. History of cardiopulmonary bypass (CPB). Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 29(2), 99–111, 2015.
- 14) Stoney W S. Evolution of Cardiopulmonary Bypass. Circulation. 119(21), 2844–2853, 2009.
- 15) Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. Proc Staff Meet Mayo Clinic. 30:201-6, 1955.
- 16) Lillihei CW, DeWall RA, Gott VL, et al. The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion. Dis Chest. 30(2):123-32, 1956
- 17) Stephenson LW. Historical perspective of the american association for thoracic surgery: john W. Kirklin, MD (1917-2004). J Thorac Cardiovasc Surg. 134(1):225-8, 2007.
- 18) Miller GW. King of hearts. The true story of the Maverick who pioneered open heart surgery. 2000.
- 19)https://www.researchgate.net/figure/Photograph-of-a-typical-heart-lung-machine-Courtesy-of-Sorin-Group-Mirandola-Italy_fig3_303725965. Erişim Tarihi: 17.11.2021
- 20)Nielsen P, Funder J, Jensen M, Nygaard H. Influence of venous reservoir level on microbubbles in cardiopulmonary bypass. Perfusion. 23(6), 347–353, 2008.
- 21)<https://www.terumo-cvs.com/products/ProductDetail.aspx?groupId=1103&familyID=6&country=1>
Erişim Tarihi: 17.11.2021
- 22) Leschinsky BM, Zimim NK. Centrifugal blood pumps-a brief analysis: development of new design. Perfusion. 6(2): 115-121, 1991.

- 23) Wright G. Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy (current review). *Ann Thorac Surg.* 58(4):199-204, 1994.
- 24) Michael P, O'Neil, Jennifer C, Fleming, Amit Badhwar, Linrui Ray Guo. Pulsatile Versus Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass: Microcirculatory and Systemic Effects. 94(6), 2012.
- 25) <http://www.perfuzyon.org.tr/TR,550/sentrifugal-ve-roller-pompa.html> Erişim Tarihi: 18.11.2021
- 26) Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G, Koyanagi H. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: a comparative study with the roller pump in open heart surgery. *Artificial organs.* 20(5):707-710, 1996.
- 27) Özalp C. Ekstrakorporal Dolaşımda Venöz Kandaki Eser Elementlerin T.A.S (total antioksidan seviyesi) T.O.S (total oksidan seviyesi) O.S.İ (oksidatif stress indeksi) ile İlişkisi. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2013.
- 28) Reed CC, Stafford TB. *Cardiopulmonary Bypass.* 2nd Edition. Houston TX. Texs Medical Press, Inc.375-383, 1985.
- 29) <https://www.shutterstock.com/tr/search/roller+pump> Erişim Tarihi: 18.11.2021
- 30) Tayama E, Raskin SA, Nose Y. Blood pumps. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, eds. *Cardiopulmonary bypass. Principles and practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams. p.37-48, 2000.
- 31) Hessel EA, Edmunds LH. Perfusion Systems. In: Cohn LH, Edmunds LH. *Cardiac Surgery in the Adult*, 2nd ed. The McGraw-Hill Companies, p.317- 37, 2003.
- 32) <https://www.medicalexpo.com/prod/braile-biomedica/product-106890-707115.html> Erişim Tarihi: 18.11.2021
- 33) QiuF, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping a seous microemboli and pressure drop with open and closed purgeline. *Artificial organs.* 34(11): 1053-1057, 2010.
- 34) Pearson DT. Gaz exchange; bubble and membrane oxygenators. *Semin Thorac Cardiovasculer Surgery.* 2: 313-9, 1990.

- 35) Milli Eğitim Bakanlığı, Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Kalp Akciğer Makinesi, Ankara; 3, 2013.
- 36) Edmunds LH, Ellison N, Colman RW, Et Al. Platelet Function During Open Heart Surgery: Comparison Of The Membrane And Bubble Oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg. 83: 805-12, 1982.
- 37) Voorhees ME, Elgas R, Membrane And Bubble Oxygenators. In: Kay PH. Techniques In Extracorporeal Circulation. Oxford: Butterworth Heinemann. 42-5, 1992
- 38) Murphy Glenn S, Hessel Eugene A, Groom Robert C. Optimal Perfusion During Cardiopulmonary Bypass: An Evidence-Based Approach. 108(5), 1394–1417, 2009.
- 39) <https://www.andocor.com/products/flex-line-two-stage-venous-cannulae> Erişim Tarihi: 22.11.2021
- 40) <https://www.andocor.com/products/arterial-cannulae> Erişim Tarihi: 25.11.2021
- 41) Aysöyek A, Çiçekçioğlu F, Parlar Aİ. Ekstrakorporeal Sistem Mekaniği. Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery. 5(2):59-74, 2004.
- 42) http://www.bicakcilar.com/en-US/Product/EXTRACORPOREAL_TUBE_SET-1111 Erişim Tarihi: 01.12.2021
- 43) Sarıbulbul O. Kalp Akciğer Makinesi– Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E. (editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi. 1047-1074, 2004.
- 44) <https://www.livanova.com/en-us/home/cardiopulmonary/heart-lung-equipment/3t.aspx> Erişim Tarihi: 02.12.2021
- 45) Demirkılıç U. Ekstrakorporeal Dolaşım. İstanbul: Eflatun Yayınevi. (s191- 192) 2008.
- 46) Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. Indian J Anaesth. Sep; 61(9): 760–767, 2017.

47) Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, editors. Historical Development of Cardiopulmonary Bypass: Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 5, 2000.

48) https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-52672-9_6 Erişim Tarihi: 03.12.2021

38) 49 Erdoğan HB, Eren E, Yakut C. Kardiyopulmoner Bypass ve idamesi. Türkiye Klinikleri J. Cardiovascular Surgery, 5:155-165, 2004

50) <http://www.tard.org.tr/akademi/pdf/book/5/1828.pdf> Erişim Tarihi: 04.12.2021

51) Kini S, Bis KG, Weaver L. Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. AJR Am J Roentgenol 188: 1665-74, 2007.

52) Kızılkaya E. Coronary artery anatomy. Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics. 4: 7-12, 2011.

53) Öztürk E, Sivriođlu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. Trd Sem 1: 36-56, 2013

54) Sundaram B, Patel S, Bogot N, Kazerooni EA. Anatomy and Terminology for the Interpretation and Reporting of Cardiac MDCT: Part 1, Structured Report, Coronary Calcium Screening, and Coronary Artery Anatomy. AJR Am J Roentgenol. 192: 574-83, 2009.

55) <https://demo.staywellhealthlibrary.com/Content/healthsheets-v1/understanding-coronary-artery-disease-cad/> Erişim Tarihi: 05.12.2021

56) Yavuzgil O. Kararlı koroner arter hastalığı: Epidemiyoloji ve güncel tedavi kılavuzlarının yaklaşımı. Turk Kardiyol Dern Ars. 44(3): 1-7, 2016.

57) McCullough PA. Coronary Artery Disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2(3), 611–616, 2007.

58) Hanson, Michele A.; Fareed, Mohammad Tariq; Argenio, Sandra L.; Agunwamba, Akochi O.; Hanson, Teresa R. Coronary Artery Disease. Primary Care: Clinics in Office Practice, 40(1), 1–16, 2013.

- 59) <https://tamc.co.il/article/coronary-artery-bypass-graft-surgery-cabg> Erişim Tarihi: 06.12.2021
- 60) Granit D. Karaciğer Anatomisi ve Fizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Özel Konular. 8(1):1-6, 2015.
- 61) Davis C. Liver Function Tests (Normal, Low, and High Ranges & Results). https://www.medicinenet.com/liver_blood_tests/article.htm Erişim Tarihi: 09.12.2021
- 62) Thapa BR, Anuj W. Liver Function Tests and their Interpretation. Indian J Pediatr. 74:663–671, 2007.
- 63) Duran E. Açık kalp cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlar. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 1154-5, 2004.
- 64) Bakalım T. Açık kalp cerrahisi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlar. Duran E (ed). Kalp ve damar cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 1151-62, 2004.
- 65) 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. 206:645-53, 2008.
- 66) Mathie RT. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. Critical Care Medicine, 21(Supplement), S72–76, 1993.
- 67) Collins JD, Ferner R, Murray A et al. Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. Lancet. 321:8334 (1119–1123), 1983.
- 68) Mihalopoulos A, Alivizatos P, Geroulanos S. Hepatic dysfunction following cardiac surgery: determinants and consequences. Hepatogastroenteroloji. 44(15):779-783, 1997.
- 69) Kumle B, Boldt J, Suttner SW, Piper SN, Lehmann A, Blome M. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function. Ann Thorac Surg. 75: 1558-64, 2003.

- 70) Yamada T, Ochiai R, Takeda J, Kikuchi H, Ishibashi M, Watanabe K. Off-pump coronary artery bypass attenuates transient hepatocellular damage after myocardial revascularization. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 19:603–7, 2005.
- 71) Sabzi F, Faraji R. Liver Function Tests Following Open Cardiac Surgery. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 7(2):49-54, 2015.
- 72) Shahbazi S, Panah A, Sahmeddini MA. Evaluation of Factors Influencing Liver Function Test in On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Iran J Med Sci*. Dec; 38(4): 308–313, 2013.
- 73) Zakeri S. Vafaey H, Banihashem N, Alijanpour A, Gholinia H, Behzad C. Evaluation of liver function tests after coronary artery bypass surgery (CABG). *Caspian J Intern Med* 12(1):45-52, 2021.
- 74) Kohno H, Matsumiya G, Kyobu Geka. Cardiac Surgery for Patients with Liver Cirrhosis. 73(10):770-774, 2020.
- 75) Garatti A, Dapraati A, Cottini M, Russo CF, Dalla Tomba M. et al. Cardiac Surgery in Patients With Liver Cirrhosis Study: Early and Long-Term Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 111(4):1242-125, 2021.
- 76) Shang L, Yuanhan A, Zhang Y, Hou J, Yao J. et al. Preoperative Liver Function Test Abnormalities Were Associated With Short-Term and Long-Term Prognosis in Cardiac Surgery Patients Without Liver Disease. *Front Cardiovasc Med*. 8: 772430, 2021.
- 77) Asgeri M. Post Cardiopulmonary Bypass Changes in Liver Function. *J Cardiovasc Thorac Res*. 7(3): 132–133, 2015.
- 78) Golitaleb M, Haghazali M, Golaghaie F, Ghadrdoost B, Sahebi A, Kargar F. Changes in Liver Enzymes in the Patients Undergoing Open Cardiac Surgery and Related Factors. . *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*. pp. 2086-2091, 2017.

10. EKLER

KURUMDA ARAşTIRMA YAPMA İZNİ

İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon programı yüksek lisans öğrencilerinden Gamze YAMAN'ın "Koroner Arter Bypass Greftleme Geçiren Hastalarda Aortik Kross Klemp Süresinin Postoperatif Dönemde Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi " adlı yüksek lisans tez çalışması için İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalına bağlı hasta kayıtlarına ve perfüzyon kartlarına erişim izni verilmiştir.

İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU

11. ETİK KURUL ONAYI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Sayı : E-10840098-772.02-4607

21/09/2021

Konu: Etik Kurulu Kararı

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Baypas Greftleme Ameliyatı Geçiren Hastalarda Aortik Kros Klemp Süresinin Postoperatif Dönemde Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	GAMZE YAMAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi/Perfüzyon Ana Bilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrağımızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 40B9D12AX7 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ PLANI			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No:951	Tarih: 16/09/2021				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACİHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Uygundur

* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 40B9D12AX7 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Evrağınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 40B9D12AX7 kodu ile doğrulayabilirsiniz.