

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

Açık kalp operasyonu planlanan hastalarda preoperatif hiponatremi ve sol ventrikül EF değerleri ile postoperatif sonuçlar arasında ilişkisi

UZMANLIK TEZİ
DR.ÇAĞATAY BİLEN

İZMİR 2015
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF.DR. S. KIVANÇ METİN

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan hocalarım Sayın Prof. Dr. Öztekin Oto, Prof. Dr. Hüdaî Çatalyürek, Prof. Dr. Baran Uğurlu, Prof. Dr. E. Erdem Silistreli, Prof. Dr. Cenk Erdal, Prof. Dr. O. Nejat Sarıosmanoğlu, Prof. Dr.Özalp Karabay, Yrd. Doç. Dr.Tuğra Gençpınar’a ayrıca tezimi yöneten, tezimin gerçekleşmesinde büyük emeği olan Sayın hocam Prof. Dr. S. Kıvanç Metin’e

Uzun ve yorucu geçen asistanlığım boyunca iyi ve kötü günlerimi paylaştığım asistan arkadaşlarıma, servis ve yoğun bakımımızın hemşire ve personellerine, ameliyathanemizin hemşire ve personellerine, poliklinik çalışanlarımıza; Beni bugünüme getirene kadar her türlü zorluğa göğüs geren, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme;

Asistanlık hayatım boyunca ona ayırabildiğim kısıtlı zamana rağmen; sonsuz sevgi ve desteğini benden hiç esirgemeyen, hayatı paylaştığım eşim Nimet Melis Bilen’e

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER	2
2.1Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)	2
2.2.1. Hiponatremi	2
2.2.2. Klinik	3
2.2.3. Sınıflandırma	4
2.3. Brain Natriüretik Polipeptid (BNP).....	4
2.3.1. Natriüretik Peptid Sistemi ve Yapıları.....	5
2.3.2. BNP'nin Moleküler Yapısı.....	5
2.3.3. BNP Sekresyonu.....	6
2.3.4. BNP'nin Fizyolojik etkileri ...	6
2.3.5. BNP ile Kardiyak Patolojiler Arasındaki İlişki.....	7
III. MATERYEL VE METOD.....	11
IV. BULGULAR	12
V. TARTIŞMA	26
VI. SONUÇ	27
VII. ÖZET	28
VIII. SUMMARY	29
IX. KAYNAKLAR	31

KISALTMALAR

Atrial Natriüretik Polipeptid ANP

Brain Natriüretik Polipeptid BNP

C tipi natriüretik peptid CNP

Ejeksiyon Fraksiyonu EF

Glaskow Koma Skorlaması GKS

Manyetik Rezonans Imagine MRI

Transtorasik Ekokardiyografi TTE

I.GİRİŞ VE AMAÇ:

Toplam vücut sıvısı, içinde bütün metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, besinlerin ve metabolitlerin eridiği ve taşındığı, metabolizma atıklarının elimine olmaları hedef dokulara ulaştırıldığı, organizmanın yaşamını sürdürmesinde vazgeçilmez bir ortam oluşturur. Bu su hücre membranları ile ayrılmış ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlardan oluşur. Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu, hücre besinleri ve elektrolitleri ile hücrenin atık ürünleri için ortam sağlamaktır. Normal bir ekstrasellüler volümün idamesi önemlidir. Ekstrasellüler sıvının temel katyonu sodyumdur ve volüm ve osmotik basıncın en büyük belirleyicisidir. Normal değeri 135 – 145 mEq/L arasındadır. 135 mEq/L altında hiponatremi, 145 mEq/L üzerinde hipernatremi gelişir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda elektrolit bozukluklarına sık rastlanır. Hiponatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kas krampları, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik bozulmalara neden olur ve mortalite ile ilişkilidir.

BNP'nin majör kaynağı kardiyak miyositler olmakla beraber kardiyak fibroblastların da BNP üretebildikleri gösterilmiştir. Ancak fibroblastların ürettiği bu BNP'nin önemi ve katkısı bilinmemektedir. Bunun yanı sıra çeşitli nörohormonlar farklı kardiyak hücre tipleri arasında görev yaparak BNP üretimini uyarabilirler. Hem BNP hem de ANP kalpte artan duvar gerilimi ve stresine yanıt olarak salınır. Volüm yüklenmesi ve duvar gerilimi artışı ile salınımı artar

Bu çalışmamızda preoperatif serum sodyum ve BNP değeri (düşük ve normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip iki ayrı hasta grubunda) ile postoperatif klinik durum arasındaki ilişkiyi saptamayı ve hiponatremik hastaların operasyon sonrasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki artışın normonatremik olgularla karşılaştırmayı amaçladık.

II.GENEL BİLGİLER:

2.1.Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ekokardiyogram esnasında ölçülür ve nükleer tıp testleri, kardiyak kateterizasyon ve kardiyak MRI ile de ölçülebilir. Ejeksiyon fraksiyon kalbinizin ne kadar iyi pompaladığının önemli bir ölçümüdür ve kalp yetersizliğini sınıflandırmaya ve tedaviye rehberlik etmeye yardımcı olur. Sistolik volümün, diyastol sonu volüme oranı ile bulunur. Sol ventrikülün pompa fonksiyonunu gösteren bir parametredir. Normalde %67+/-8 dir. kardiyovasküler cerrahide operasyon öncesi, operasyon dönemi ve sonrası strateji belirleme açısından önemli bir yer teşkil eder.

2.2.HİPONATREMİ

Hiponatremi çoğunlukla sıvı dağılım bozukluğu olup Na ve K konsantrasyonuna nazaran daha fazla artan bir sıvı varlığında görülür. Genellikle de sıvı dengesini ayarlayan vazopressin hormonu ile ilgili bir sorun söz konusudur.

Hiponatremi gerçek mi psödo mu ayırmak için dilüe edilmemiş kanda osmolalite ölçümü yapılmalıdır. Osmolalite normalse, bu hiponatremi muhtemelen psödohiponatremidir.

Psödohiponatremi:

Bu durum bir laboratuvar artefaktıdır. Hastada yüksek konsantrasyonda lipid ve protein varlığında Na ölçümünde yanlış sonuçlar elde edilebilmektedir. Yeni ölçüm yöntemi olan iyon seçici elektrotlara nazaran daha eski yöntem olan flame fotometrik ölçüm yönteminde yanlış ölçüm daha çok görülse de tüm tekniklerde aynı artefakt durumu olabilmektedir. Bu durumun sebebi testler sırasında kanın dilüe edilerek ölçüm yapılması ve lipid ve protein oranı yüksek kandaki Na'un yanlış ölçülmesi durumudur aslında. Bu durumda hiponatremi gerçek mi psödo mu ayırmak için dilüe edilmemiş kan numunesinde osmolalite ölçülür. Osmolalite normalse, bu hiponatremi muhtemelen psödohiponatremidir.

2.2.1.KLİNİK

Hafif hiponatremi kliniğinde bulantı, konfüzyon, baş ağrısı olurken ciddi hiponatremide kusma, kardiyopulmoner distress, derin somnolans, nöbetler ve koma hali (GKS<8) olabilir. 48 saatten fazla sürmesi durumunda kronik hiponatremi denmektedir. Her ne kadar kronik hiponatremide klinik daha hafif seyretse de (hatta asemptomatik dahi olsalar) kronik hiponatremi hastalarda normonatremiklere göre artmış kemik kırıkları ve artmış ölüm oranları ile ilişkilidir.

Hiponatremi gerçek mi psödo mu ayırmak için dilüe edilmemiş kanda osmolalite ölçümü yapılmalıdır. Osmolalite, olarak da adlandırılan plazma osmolalite, sodyum ve potasyum kan gibi bazı maddelerin konsantrasyonu ölçüsüdür. Osmolalite normalse, bu hiponatremi muhtemelen psödohiponatremidir.

2.2.2.SINIFLANDIRMA

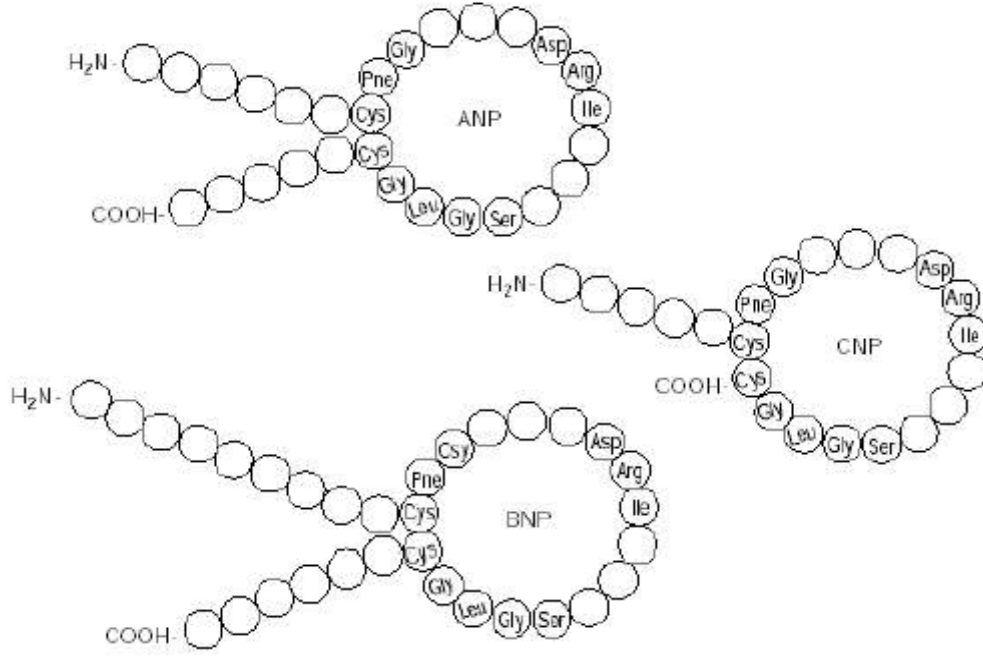
Biyokimyasal olarak sınıflandırırken serum Na konsantrasyonu 130-135 mmol/l arası olduğunda hafif, 125-129 mmol/l aralığında olduğunda orta ve

48 saat içerisinde gelişmişse kronik hiponatremi olarak sınıflandırılır. Klinik sınıflandırmada ise biyokimyasal değer ne olursa olsun, bulantı, konfüzyon, baş ağrısı varlığında hafif hiponatremi, kusma, kardiyopulmoner distress, derin somnolans, nöbetler ve koma hali (GKS<8) varlığında da ciddi hiponatremi olarak sınıflandırılır.

2.3. BRAİN NATRİÜRETİK POLİPEPTİD (BNP)

2.3.1.Natriüretik Peptid Sistemi ve Yapıları

Miyokard tarafından ANP,BNP ve CNP olmak üzere üç çeşit natriüretik peptid salgılanmaktadır.ANP'nin yarı ömrü ve preload ve afterloada etkileri BNP'den daha azdır.CNP'nin ise kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisi minimaldir(1,2)Her üç Natriüretik peptidin yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Kardiyak natriüretik peptidlerin yapısı. Belirtilen aminoasitler her üç peptidde ortak olarak bulunmaktadırlar. ANP= Atrial natriüretik peptid, BNP= Brain natriüretik peptid, CNP= C tipi

natriüretik peptid(1,2).

ANP 28 aminoasit (aa) içeren bir polipeptiddir. Büyük bölümü atriyal kas hücrelerinde üretilmektedir(3). Az miktarda da olsa ANP ventrikul kas hücreleri tarafından da oluşturulmaktadır. BNP oluşumunda meydana gelen N terminal BNP (NT-ANP), ANP'ye göre daha kararlı serum düzeyine sahiptir. Sekresyonu atriyal basınç artışı ile ilişkilidir.

BNP bütün natriüretik peptidlerde ortak olan ve 17 aminoasitten oluşan halka yapısını içeren 32 aminoasitlik bir polipeptiddir (3). Temel depolanma ve kaynağı kalp ventrikülleridir. Bu nedenle ventriküler hastalıkların tanısında daha duyarlı ve özgül bir göstergedir. Sol ventrikul duvarındaki gerilme ve hacim yuku ile BNP sekresyonu uyarısı başlar. Bu peptid de dolaşımdan ANP'ye benzer şekilde uzaklaştırılmaktadır. Natriüretik klirens reseptörü olarak bilinen C-tip reseptörler BNP ile kompleks oluşturur ve hücre fagosite edilir. İkinci bir mekanizma olarak içerisinde çinko ihtiva eden ve daha çok böbrek tubüllerinde ve damar endotel hücrelerinde bulunan endopeptidazlar aracılığıyla parçalanırlar(3). Ayrıca BNP'nin yarılanma ömrü ANP'ye göre daha uzundur (20 dk). Tıpkı NT-ANP de olduğu gibi BNP sentez yan ürünü olan NTproBNP,

BNP'den daha kararlı ve uzun yarı omurludur (60-120 dk) (4).

C-tip natriuretik peptid natriuretik peptid ailesinin ucuncu uyesi olup, orijinal olarak domuz beyninden izole edilmekle beraber esas olarak endotel hucreleri ile ilişkilidir(5). Vasodilator özelliği gösterilmiş olmakla beraber esas etkisinin ne olduğu net olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda hipertansif ve normotansif hastalarda serum düzeylerinde belirgin fark saptanmamıştır (3).

2.3.2.BNP'nin Moleküler Yapısı

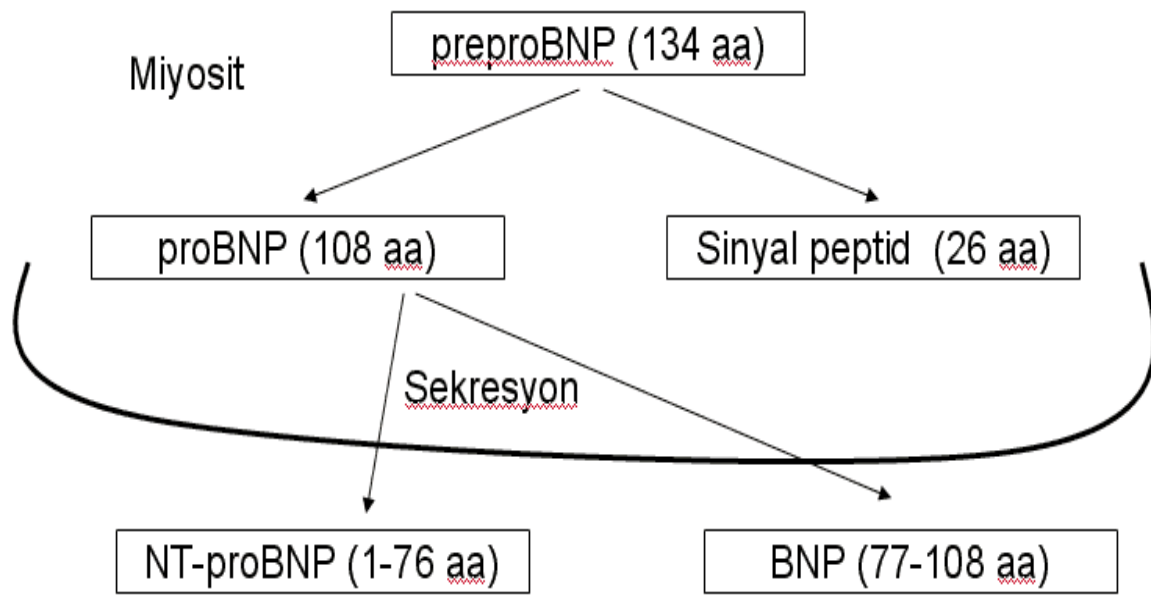
İnsan BNP'si tek kopya gen halinde uc exon ve iki intron icerecek şekilde

kodlanmıştır. Messenger RNA'sı ise RNA'nın stabilitesini sağladığı düşünülen translate edilmemiş 3' bölgesinde dört adet AUUUA tekrarlayan zinciri varlığıyla karakterizedir.

BNP oncu geninin post-translasyonel işlenmesi insan atriyal natriuretik peptid oncu geninden farklıdır (3). ANP regulasyonu depo granüllerinin salınımı seviyesinde oluşurken, BNP regulasyonu gen ekspresyonu ile meydana gelir (3). Dolaşımdaki BNP 32 aminoasit içerir ve iki sistein kalıntısı arasında bir disulfid bağı ile kapanmış karakteristik halka yapısına, 9 aminoasitten oluşan amino-terminale ve 6 aminoasitten oluşan karboksil terminale sahiptir (3)

2.3.3.BNP Sekresyonu

Dolaşımdaki BNP'nin temel kaynağı kalp kası hücreleridir. Son zamanlarda kalpteki fibroblastların da BNP uretebildikleri gösterilmiştir(3). Ancak fibroblastların ürettiği bu BNP'nin dolaşımdaki BNP düzeyine ne oranda katkıda bulunduğu bilinmemektedir. Hem ANP hem de BNP salgılanması için asıl uyarıcı duvar gerilimidir (7). Artmış duvar gerilimi pek çok kalp hastalığının ortak paydası olması nedeni ile dolaşımdaki BNP düzeyleri bu hastalıkların klinik göstergesi olarak kabul edilebilir. BNP'nin kan düzeyinin ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. ANP ile BNP depolanması ve salgılanması arasında açık farklılıklar mevcuttur. ANP atriyal granüllerde depolanır ve atriyal gerilme ANP granüllerinin hızla boşalmasına yol açar. Peptidin de novo sentezi dikkate alındığında ise ANP geni göreceli olarak yavaş aktive olur(3). Bunun tersine BNP hücrelerde granüllerde sadece az miktarda depolanır ve peptid salgılanmasının artışı BNP geninin aktivasyonuna bağlıdır. Bununla beraber ANP ile karşılaştırıldığında BNP gen aktivasyonu daha hızlı oluşur(3). İnsan BNP'si kalpte 108 aminoasit içeren oncu BNP "pro-BNP" şeklinde patlamalar-ani salınımlar şeklinde üretilir. Daha ileri işlemler ile biyolojik olarak aktif, olgun 32-aminoasitten oluşan BNP molekülü salınır. Bu fragman pro-BNP'nin oncusunun Cterminal zincirine tekabül ederken, geriye kalan 76 aminoasitten oluşan fragman NTproBNP'dir. Biyolojik olarak aktif BNP, intak 108 aminoasit içeren pro-BNP ve ProBNP'nin geri kalan kısmı NT-proBNP'nin ucu birden plazmada bulunurlar ve immunoassay testleri ile ölçülebilirler (Şekil 2).



Şekil 2: Brain natriüretik peptidin (BNP) kalp kası hücresinden sekresyonu. aa= aminoasit, NTproBNP=

N-terminal proBNP(3)

2.3.4.BNP'nin Fizyolojik Etkileri

BNP'nin fizyolojik etkileri organizmaya BNP enjeksiyonu, hucre ya da organlara artan konsantrasyonlarda BNP uygulanması veya aşırı BNP ekspresyonu yapan genetik fare modelleri üzerinde araştırılmıştır. Bu çalışmalarda BNP'nin ANP'ye benzer şekilde natriuretik reseptör tip A ile bağlanarak intraseluler cGMP(guanozin monofosfat) yapımına neden olduğu bulunmuştur (Şekil 3). Sonuc olarak biyolojik etkileri diurez, vasodilatasyon, renin ve aldosteron üretimi ile kalp ve vasküler kas hucre buyumesinin inhibisyonu şeklinde gerçekleşmektedir. Santral sinir sistemindeki ve periferik dokulardaki aktivitesi aracılığı ile sıvı elektrolit dengesini sağlar. Özellikle volem fazlalığı durumunda BNP'nin damar gevşetici etkisi belirgindir ve kan basıncında belirgin düşme sağlar. BNP sempatik tonusu, RAA(renin anjiotensin aldosteron) sistemini, katekolamin ve endotelin gibi vazokonstriktör moleküllerin sentezini inhibe eder. Renal etkileri arasında glomerul filtrasyon hızı ve sodyum atılımını artırması sayılabilir (8,9)

2.3.5.BNP ile Kardiyak Patolojiler Arasındaki İlişki

-Konjestif kalp yetmezliği: Konjestif kalp yetmezliği gelişmiş ülkelerde gittikçe buyuyan bir problem haline gelmektedir. Akut olarak ortaya çıktıktan sonra hastaların %40'ı kadarı bir yıl içinde kaybedilir. Bu peptidlerden ilk keşfedilen ANP nin kalp yetersizliğinde yükseldiği saptanmış ve yüksek ANP değerlerinin artmış sol ventrikul diastol sonu basıncı ile birlikte olduğu görülmüştür (10). ANP den sonra bulunan natriuretik peptidlerden BNP, ventrikulden salındığı için sol ventrikul disfonksiyonunu daha iyi göstereceği savunulmuştur. Serum BNP düzeyi sol ventrikul disfonksiyonunu belirlemede oldukça sensitiftir ve sol ventrikul disfonksiyonunun ciddiyeti arttıkça BNP düzeyi de yükselir. BNP nin konjestif kalp yetersizliği tanısındaki yeri sağlamlaştırmıştır ve BNP, tanı ile birlikte prognoz tayini ve tedaviye cevabı değerlendirilmede kullanılmaya başlanmıştır(11). BNP kan düzeyinin sol ventrikul ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılı olduğu bilinmektedir(12,13) . İnotrop bağımlı son dönem konjestif kalp yetmezliği olanlarda transplantasyon veya ventrikul destekleyici cihaz yerleştirilmesi en uygun tedavi seçeneğidir(22). Gittikçe artan görüğe göre norohümaral ve immün sistem konjestif kalp yetmezliğinin progresyonun takibinde önemli rol oynamaktadır. Bunlardan BNP en çok ilgi gösterilenlerden biridir(18-21). İnotrop bağımlı konjestif kalp yetmezliğinin klinik takibinde yol gösterici olarak kullanılabilir. BNP'nin kan düzeyinin ventrikul ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Rutin parametrelerin klinik gidişi göstermediği inotropik bağımlı hastalarda klinik bozulmadan bir gün önce BNP değerlerinde yükselme olduğu saptanmıştır(15). “Assist device” desteği sağlanan hastalarda BNP düzeylerinde dramatik düşmeler saptanmıştır. Desteğe son verme kararında BNP düzeylerinden faydalanılabilir(17).

-Kapak Hastalıkları: Yapılan bir çok araştırma kapak hastalığı ile BNP arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlamıştır. Semptomatik aort darlığı olan hastalarda gecikmeden ameliyat gerektirdiğine ait ortak görüş olmasına rağmen ciddi aort darlığı olan asemptomatik hastalarda operasyon zamanı tam olarak aydınlatılamamıştır(18). Semptomatik ve asemptomatik hastalar kıyaslandığında klinik sonuçların farklı olmasına rağmen hemodinamik ve ekokardiyografik ölçümlerin ciddiyetinde her iki grup arasında geniş benzerlikler mevcuttur (19). Semptomlar ortaya çıktıktan sonraki progresif bozulma ve ani ölüm riski nedeniyle aort darlığı olan hastalarda erken ve doğru olarak erken dönemde semptomları tanıma önemlidir(20) ve semptomların erken tanınmasıyla cerrahi girişim düşük mortalite ile yapılabilir. En yaygın ilk semptomlar halsizlik ve dispne'dir (21). Bu semptomlar nonspesifik, anlaşılması ve klinik olarak değerlendirilmesi zordur. Yaşlı hastalarda dispnenin kardiyak kökenli olduğunu anlamak zordur. Natriuretik peptitlerin kardiyak ve kardiyak olmayan dispnenin ayırımını yapmada yardımcı olduğu gösterilmiştir (22). Bu hastalarda operasyon kararını vermek için ekokardiyografik inceleme ve egzersiz testi önerilmektedir. Genellikle ejeksiyon fraksiyonu hastalığın geç dönemlerine kadar korunur. Fakat ejeksiyon fraksiyonu normal değerler içinde iken, sol ventrikül konsantrik hipertrofisi varlığında dikkate değer miyozit disfonksiyonu olabilir. Sol ventrikül fonksiyonlarının dekompanse dönemine geçişinde BNP üretimi ve salınımında artış olur. Bu geçiş süreci ekokardiyografik ölçümlerle güvenilir olarak tespit edilemeyebilir. Ekokardiyografik değerlendirme için eğitimli ve tecrübeli personel gerekmesine rağmen beyin natriuretik peptit ölçümü basit, operatörden bağımsız, relatif olarak daha ucuz ve tekrarlanabilir(16)Yapılan çalışmalarda aort darlığı olan hastalarda beyin natriuretik peptit düzeylerinin transvalvüler gradient (22), sol ventrikül diyastol sonu duvar stresi (30), sol ventrikül diyastol sonu basıncı (24)ve sol ventrikül hipertrofi miktarı ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Değerlerinin koroner arter hastalığı olanlardan daha yüksek ve postoperatif düşüşün daha fazla olduğu saptanmıştır (25). Yapılan iki çalışmada hastalık ciddiyetinin ve semptomlarının artması ile BNP düzeylerinde artış saptanmıştır. Asemptomatik hastalarda ise artış saptanmamıştır(26,27). BNP'nin hastalığın progresyonu ve sol ventrikül disfonksiyonun erken göstergesi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür (28,29). Bergler-Klein ve arkadaşları(27) asemptomatik olup BNP düzeyleri 130 pg/mL'nin altında olan hastaların 6-9 aylık takiplerinde semptomların ortaya çıkmasının ve cerrahi gereksinimini nadir olduğunu saptamışlardır. Oysa BNP düzeyleri daha yüksek asemptomatik hastaların kısa sürede semptomatik olduklarını cerrahi girişim için gereksiniminin şansının arttığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca asemptomatik veya hafif semptomatik hastalarda BNP düzeylerini 6-9 aylık periyotlarda ölçülerek erken elektif cerrahi uygulanacak hastaların belirlenebileceği bildirmiştir. (27). Norohormonlar asemptomatik hastalarda cerrahi zamanlamayı tayin etmede büyük önem kazanabilirler (24,27).

-Kalp Transplantasyonu: BNP temel olarak ventriküllerden salındığı için disfonksiyone kalbin replasmanı sonrası BNP değerlerinde düşme olması beklenmektedir. Fakat beklenilenin aksine yüksek bulunmuştur. Günümüzde bu fenomeni açıklayabilecek spesifik bir mekanizma ortaya çıkarılamamıştır. Kronik miyokardiyal inflamasyonda natriuretik peptitlerin artmış üretimi nakledilen kalpte en erken bir hafta sonra ortaya çıkan hipertrofi ile ilgili olabilir. Bu hipertrofik cevabın nedeni bilinmemekle birlikte zaman içerisinde daha da yükselmesi rejeksiyon göstergesi olabilir. Masters ve arkadaşları yaptıkları çalışmada

postoperatif BNP duzeylerini rejeksiyon olmayanlarda 198 ± 12 pg/mL, rejeksiyon olanlarda 544 ± 116 pg/mL olarak saptadilar. Tedavi sonrası rejeksiyonu gerileyen hastalarda BNP duzeylerinin azaldığı ortaya cikarilmıştır. Daha once yapılan çalışmalarda histopatolojik hucre nekrozundan once BNP duzeylerinin arttığı saptanmıştır. Terapatik

girişim gereken tum rejeksiyon vakaları $BNP \geq 400$ pg/mL olması ile beraberdir. Biyopsinin yorumlanmasının ve girişiminin zor olduğu vakalarda rejeksiyonun gostergesi olarak kullanılabilir. Rejeksiyonun erken safhalarından itibaren değerleri yükseldiğı için erken tanı ve tedavide faydalıdır(11).

-Koroner Arter Hastalığı: Koroner arter hastalığında iskemik hasarı saptamak için kreatin kinaz, kreatin kinaz MB fraksiyonu, laktat dehidrogenaz ve troponinler gibi biyokimyasal endikatorlere başvurulmaktadır. Tum bu endikatorlerin ortak ozelliğı hasar gormuş hucrelerden salınmış olmalarıdır. BNP ise bunlardan farklı olarak sadece olmuş kas hucrelerinden değıl ventrikul yuzey geriliminin artması sonucu canlı kas hucrelerinden de salınmaktadır. Buradan yola çıkarak BNP'nin koroner arter hastalığında iskeminin ciddiyetini

daha doğru olarak yansıtacağı varsayılmıştır (3). BNP'nin bu ozelliğı ortaya konulduktan sonra çeşitli klinik çalışmalarla BNP'nin koroner arter hastalığında prognoz ile ilişkisi araştırılmıştır. Kikuta ve ark'nın(28) yaptıkları klinik çalışmada, göğüs ağrısı ile başvuran

hastalar uc gruba ayrılmış ve kararsız anjina pektoris grubunda BNP değerlerinin stabil anjina bulunan hastalardan ve kontrol grubundan daha yuksek olduğu gorulmuştur. Daha sonra yapılan cok sayıda klinik çalışmada BNP'nin akut koroner sendromda onemli bir prognostik değer taşıdığı anlaşılmıştır(29,30) Omland ve arkadaşları akut koroner sendromlardaki erken

donem BNP yuksekliğinin kısa ve uzun donem mortaliteyi arttırdığını gostermiştir (31) Yine Omland ve arkadaşlarının 4 yıllık takip sonucunda akut koroner sendromlarda ilk uc günde bakılmış BNP duzeyi yuksekliğinin uzun donem mortaliteyi gostermede bağımsız risk faktörü olduğunu gostermiştir (31). Non-ST elevasyonlu enfarktuslu yuksek BNP duzeyi olan hastaların erken invaziv tedaviden daha cok fayda gorebileceğide vurgulanmıştır .(33)

Galvani ve arkadaşlarıda unstabil angina pektoriste ilk 3 saatde alınan BNP düzeyindeki yuksekliğin artmış kısa donem mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (32). Akut miyokard enfarktusu tanısıyla yatırılan hastalarda saptanan BNP yuksekliğinin kontrol grubuna gore erken donem mortalite artışıyla birlikte olduğu , BNP duzeyi yuksek olan grupta hastane ici kalp yetersizliğı gelişimi ve ani kardiyak olum sıklığı daha fazla olduğu saptanmıştır(34).

Akut koroner sendromdaki erken BNP artışının miyokard nekrozundan cok iskemiye maruz kalmış miyokard doku genişliğı ile bağlantılı olabileceğı belirtilmekte(35) ,bu nedenle BNP'nin akut koroner sendrom on tanısıyla başvuran hastalarda risk sınıflaması yapılırken akılda tutulması gerektiğı vurgulanmaktadır(35).Akut myokard enfarktusunde serum BNP yükselmesi sol ventrikul disfonksiyonu için bir gosterge dir(13,36)

-Kardiyopulmoner bypass ve koroner arter cerrahisi: Acık kalp ameliyatlarında aorta kros klemp konulduktan sonra serum BNP değerlerinde düşüş olduğu klemp acıldıktan beş dakika sonra BNP salınımında artış başladığı ve bu artışın kardiyopulmoner baypas sonlandırıldıktan

sonrada devam ettiği bildirilmiştir(37,38,39,40).Koroner bypass girişimlerinde postoperatif yuksek BNP değerleri, atriyal fibrilasyon ve plevral efuzyon ile de beraberlik gostermektedir. Geniş hiberne dokuya sahip hastaların revaskularizasyondan en buyuk yararı

gormesi ve buna bağlı kalp yetmezliği şikayetlerinin gerilemesi, dolayısı ile yaşam şansının artması beklenir. Koroner arter bypass girişimi sonrası erken donemde BNP duzeylerinde artış saptanmış fakat bunun nedeni tam olarak cozulememiş isede minör perioperatif miyokard iskemisinin sebep olduğu postiskemik disfonksiyonun sensitif gostergesi olabileceği ileri surulmuştur(7,8).

Preoperatif yuksek BNP değerlerinin koroner arter bypass icin yuksek risk

gostergesi olabilir. Sarıbulbul ve arkadaşları(39) yaptıkları calışmada preoperatif BNP seviyesi ile kros klemp zamanı ve postoperatif inotrop ihtiyaçı arasında anlamlı bağlantı bulmuşlardır.Bu calışmada preoperatif yuksek BNP seviyelerine sahip hastalarda kros klemp surelerinin daha uzun olduğu belirtilmiştir.Yuksek BNP seviyeleri ve uzamış kros klemp suresinin her ikisi de koroner arter hastalığının yaygın olması ile ilgilidir

III.MATERYAL VE METOD:

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp fakültesi'nin 13/02/2014 tarihli, Protokol No: 1350-GOA ve Karar No2014/06-05 olan etik kurul onayı yapılmıştır.

Şubat 2014 –şubat 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Kalp Ve Damar Cerrahisi Anabilim dalına başvuran ve açık kalp cerrahisi operasyonu olan, tranplantasyon, asist device-yapay kalp implantasyonu yapılan olgular ve hemodiyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezlikli olgular dışındaki tüm hastalar çalışmamıza dahil edildi.

77 olgu erkek, 51 olgu kadın idi. Bu ondört olguya aortik valv replamanı, bir olguya aortik valv replamanı ve koroner arter bypass greft operasyonu, beş olguya aortik valv replamanı ve mitral valv replamanı, üç olguya benthall operasyonu, yetmişaltı olguya koroner arter bypass greft operasyonu, üç olguya mitral valv replamanı ve koroner arter bypass greft operasyonu, onyediy olguya mitral valv replamanı, dört olguya mitral valv replamanı ve triküspitoplasti operasyonu, iki olguya mitral valv replamanı ve triküspid valv replamanı, iki olguya tübüler greft operasyonu, bir olguya triküspid valv replamanı yapıldı.

Tüm hastaların ayrıntılı anamnezi alınarak, fizik muayeneleri yapıldı, özgeçmiş öğrenildi. Özgeçmişinde hastaların diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği olup olmadığı not edildi. İmazlı onamları alındı, kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu hastaların operasyon öncesi transtorasik ekoları yapılarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değerleri belgelendi. Hastaların kandaki sodyum, BNP, değerleri operasyon öncesi saptandı. New York Kalp Cemiyeti'nin (NYHA) sınıflamasına göre derecesi belirlendi. Hastaların 61 class 1, 87i class 2, 33ü class 3, 2i class 4 olarak tespit edildi.

Hastalar kan serum sodyum değerlerine göre operasyon öncesi iki gruba ayrıldı. Sodyum değeri 135 mEq/L nin üzerinde olanlar normonatremik, 135 mEq/Lye eşit ve düşük olanlar hiponatremik olarak kabul edildi. Operasyon sonrası iki grup entübasyon süreleri, yoğun bakım süreleri, inotop kullanımı, oluşan komplikasyonlar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değişimi, mortalite, ecmo ve intraaortik balon pompası kullanımı, kardiopulmoner bypass süreleri, cross klemp süreleri arasındaki fark değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Mann withney u, Student-T, qui square test ve 2 way anova testleri kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

IV.BULGULAR:

Tablo 1

Serum Sodyum Değeri					
		Frekans	Yüzde	Geçerli yüzde	Toplam Yüzde
Valid	<=135	40	31,3	31,3	31,3
	> 135	88	68,8	68,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Cinsiyet					
		Frekans	Yüzde	Valid Percent	Toplam Yüzde
Valid	Kadın	51	39,8	39,8	39,8
	Erkek	77	60,2	60,2	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Diabetes Mellitus					
		Frekans	Yüzde	Geçerli yüzde	Toplam Yüzde
Valid	Yok	114	89,1	89,1	89,1
	Var	14	10,9	10,9	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Arteriyel Hipertansiyon					
		Frekans	Yüzde	Geçerli yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	118	92,2	92,2	92,2
	Var	10	7,8	7,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Kronik Obstrütf Akciğer Hastalığı					
		Frekans	Yüzde	Geçerli yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	127	99,2	99,2	99,2
	Var	1	0,8	0,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Kronik Böbrek Yetmezliği					
		Frekans	Yüzde	Geçerli yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	123	96,1	96,1	96,1
	Var	5	3,9	3,9	100,0
	Total	128	100,0	100,0	

Araştırmaya toplam 128 hasta dahil edildi. Olguların 40'ı hiponatremik 88'i normonatremikti. 51'i kadın 77'i erkek cinsiyetteydi. 14'ü diyabetik, 10'u hipertansifti. 1 olgu KOAH tanılı, 5 hasta ise hemodiyaliz ihtiyacı olmayan kronik böbrek yetmezliği hastasıydı.

Tablo 2

Kalp Hastalığı Sınıflaması (NYHA)					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sınıf I	6	4,7	4,7	4,7
	Sınıf II	87	68,0	68,0	72,7
	Sınıf III	33	25,8	25,8	98,4
	Sınıf IV	2	1,6	1,6	100,0
	Total	128	100,0	100,0	

New York Kalp Cemiyeti'nin (NYHA) konjestif kalp yetmeliği sınıflamasına göre 6'ı sınıf I, 87'i sınıf II, 33'ü sınıf III, 2'i sınıf IV olarak saptandı.

Tablo 3

		Frekans	Yüzde	Veri Yüzdesi	Kümülativ Yüzde
Veri	AVR	14	10,9	10,9	10,9
	AVR CABG	1	0,8	0,8	11,7
	AVR MVR	5	3,9	3,9	15,6
	BENTHAL L	3	2,3	2,3	18,0
	CABG	76	59,4	59,4	77,3
	CABG MR	1	0,8	0,8	78,1
	MVR	17	13,3	13,3	91,4
	MVR CABG	2	1,6	1,6	93,0
	MVR TP	4	3,1	3,1	96,1
	MVR TVR	2	1,6	1,6	97,7
	TÜB GREFT	2	1,6	1,6	99,2
	TVR	1	0,8	0,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	

Toplam 128 hastaya yapılan operasyonların dağılımı tabloda belirtilmiştir.

Tablo 4

Postop Akut Böbrek Yetmezliği					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	118	92,2	92,2	92,2
	Var	10	7,8	7,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Postop Enfeksiyon					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	117	91,4	91,4	91,4
	Var	11	8,6	8,6	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Postop Stroke					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	127	99,2	99,2	99,2
	Var	1	0,8	0,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
İnotrop					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	20	15,6	15,6	15,6
	Var	108	84,4	84,4	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Intraaortik Balon Pompası					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	121	94,5	94,5	94,5
	Var	7	5,5	5,5	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
ECMO					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Yok	127	99,2	99,2	99,2
	Var	1	0,8	0,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	
Exitus					
		Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Veri	Sağ	109	85,2	85,2	85,2
	Exitus	19	14,8	14,8	100,0
	Total	128	100,0	100,0	

Olguların operasyon sonrası yoğun bakım takiplerinde 10 hastada akut böbrek yetmezliği, 11 hastada sepsis, 1 hastada stroke gelişti. Hastaların 7'ine intaaortik balon pompası ve 1'ine ECMO desteği uygulanmak zorunda kalındı. 19 hasta ise tedaviye rağmen öldü

Tablo 5

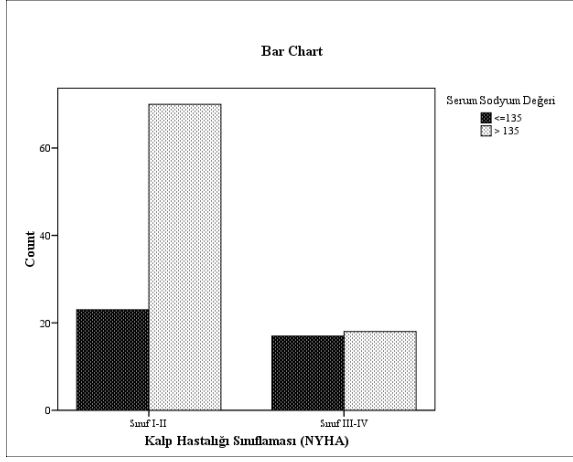
			Serum Sodyum Değeri		Total
			<=135	> 135	
Kalp Hastalığı Sınıflaması (NYHA)	Sınıf I-II	Sayı	23	70	93
		Sıra %	24,7%	75,3%	100,0%
		Sütun %	57,5%	79,5%	72,7%
	Sınıf III-IV	Sayı	17	18	35
		Sıra %	48,6%	51,4%	100,0%
		Sütun %	42,5%	20,5%	27,3%
Total		Sayı	40	88	128
		Sıra %	31,3%	68,8%	100,0%
		Sütun %	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,727(b)	1	0,009		
Continuity Correction(a)	5,663	1	0,017		
Likelihood Ratio	6,465	1	0,011		
Fisher's Exact Test				0,018	0,010
Linear-by-Linear Association	6,675	1	0,010		
N of Valid Cases	128				

Olguların serum sodyum değerine göre NYHA sınıflaması karşılaştırıldığında olguların hiponatremik hastalarda yüksek NYHA sınıfında olma arasında anlamlı fark saptanmıştır. (p<0,005)

Şekil 1



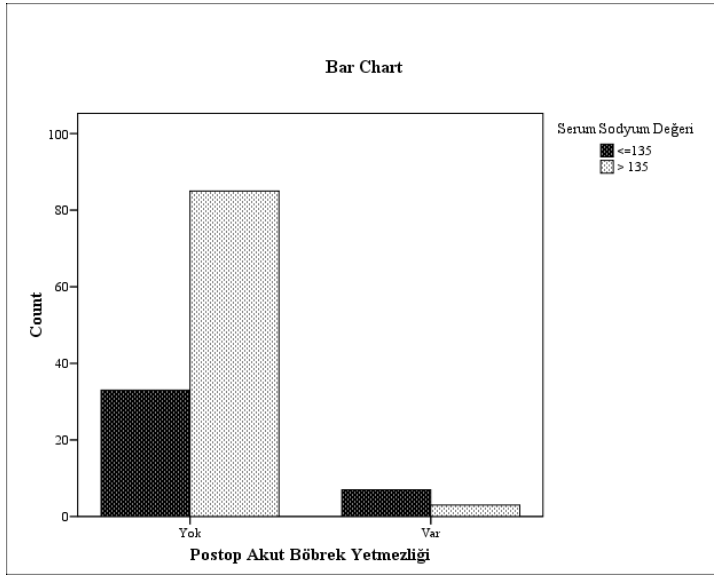
Serum sodyum değeri ile NYHA sınıflaması arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Tablo 6

			Serum Sodyum Değeri		Total
			<=135	> 135	
Postop Akut Böbrek Yetmezliği	Yok	Count	33	85	118
		Row %	28,0%	72,0%	100,0%
		Column %	82,5%	96,6%	92,2%
	Var	Count	7	3	10
		Row %	70,0%	30,0%	100,0%
		Column %	17,5%	3,4%	7,8%
Total		Count	40	88	128
		Row %	31,3%	68,8%	100,0%
		Column %	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7,581(b)	1	0,006		
Continuity Correction(a)	5,751	1	0,016		
Likelihood Ratio	6,919	1	0,009		
Fisher's Exact Test				0,010	0,010
Linear-by-Linear Association	7,522	1	0,006		
N of Valid Cases	128				

Preoperatif hiponatremik olarak değerlendirilen hasta grubunda postoperatif akut böbrek yetmezliği gelişmesi anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. ($p<0,05$)

Şekil 2



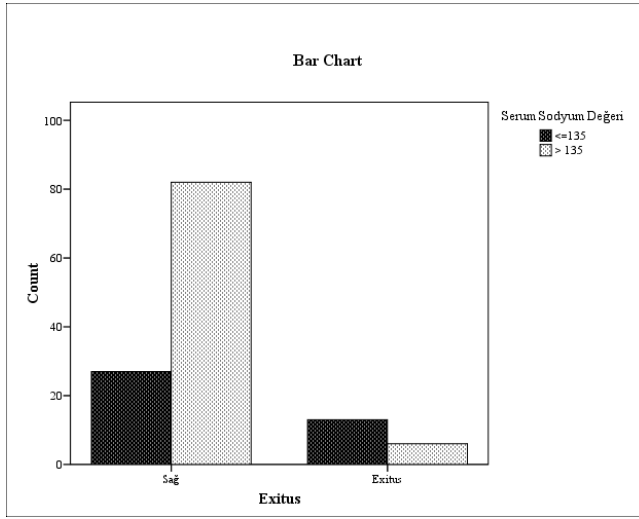
Serum sodyum değeri ile Postoperatif ABY arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Tablo 7

			Serum Sodyum Değeri		Total
			<=135	> 135	
Exitus	Sağ	Count	27	82	109
		Row %	24,8%	75,2%	100,0%
		Column %	67,5%	93,2%	85,2%
	Exitus	Count	13	6	19
		Row %	68,4%	31,6%	100,0%
		Column %	32,5%	6,8%	14,8%
Total		Count	40	88	128
		Row %	31,3%	68,8%	100,0%
		Column %	100,0%	100,0%	100,0%
Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	14,349(b)	1	0,000		
Continuity Correction(a)	12,389	1	0,000		
Likelihood Ratio	13,263	1	0,000		
Fisher's Exact Test				0,000	0,000
Linear-by-Linear Association	14,237	1	0,000		
N of Valid Cases	128				

Operasyon sonrası hiponatremik hastalarda ölüm oranı anlamlı derecede artmıştır. ($p<0,005$) hiponatremik 40 olgunun 13'ü, normonatremik 88 hastanın 6'ı kaybedilmiştir.

Şekil 3

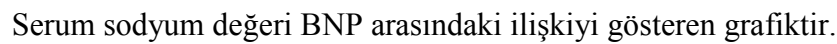


Serum sodyum değeri ile postoperatif mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren grafiktir.

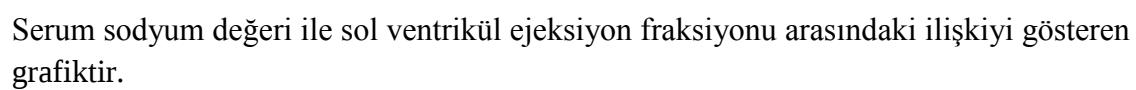
Tablo 8

	Serum Sodyum Değeri	Valid N	Ortalama	Standart sapma	Orta	En düşük	En yüksek	Aralık	p
Yaş	<=135	40	62,58	13,58	68	23	82	59	0,389
	> 135	88	61,55	12,07	64	21	85	64	
Glomerüler Filtrasyon Hızı	<=135	40	72,08	32,40	74,00	8,00	133,00	125,00	0,197
	> 135	88	81,75	30,58	78,50	6,00	220,00	214,00	
Kreatin	<=135	40	1,24	1,03	0,89	0,50	5,30	4,80	0,458
	> 135	88	1,00	0,86	0,90	0,46	8,40	7,94	
BNP	<=135	19	1.281,11	1.890,98	221	7	5.000	4.993	0,849
	> 135	37	553,92	705,09	258	23	2.898	2.875	
Preop Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu	<=135	40	50,38	11,79	53	20	65	45	0,855
	> 135	88	50,65	10,41	50	20	70	50	
Postop Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu	<=135	27	51,67	10,92	55	25	70	45	0,914
	> 135	82	51,32	10,67	55	25	65	40	
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (Preop-Postop)	<=135	27	-1,85	8,45	0,00	-25,00	15,00	40,00	0,756
	> 135	82	-0,68	9,16	0,00	-30,00	35,00	65,00	
Yoğun Bakım Süresi	<=135	40	11,40	17,51	5	2	80	78	0,238
	> 135	88	5,81	4,61	5	1	26	25	
Entübasyon Süresi	<=135	40	5,55	12,65	2	1	60	59	0,007
	> 135	88	2,02	2,21	1	1	15	14	
Kan Ürünü	<=135	40	8,28	4,94	7	4	25	21	0,000
	> 135	88	6,31	6,17	5	3	56	53	
Postop Drenaj	<=135	40	770,25	304,15	800	100	1.600	1.500	0,000
	> 135	88	626,36	378,38	600	200	3.000	2.800	
Kardiopulmoner Bypass Süresi	<=135	37	121,65	48,22	113	53	312	259	0,096
	> 135	85	110,72	47,65	100	46	339	293	
Kross-Klemp Süresi	<=135	36	71,94	29,63	65	28	156	128	0,226
	> 135	85	66,48	31,23	60	20	189	169	

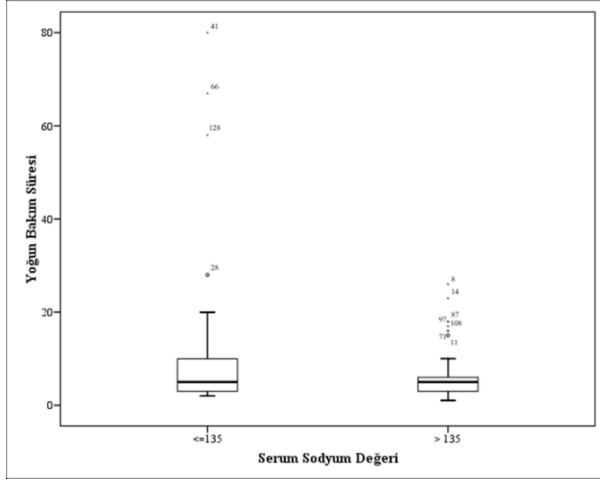
Şekil 4



Şekil 5

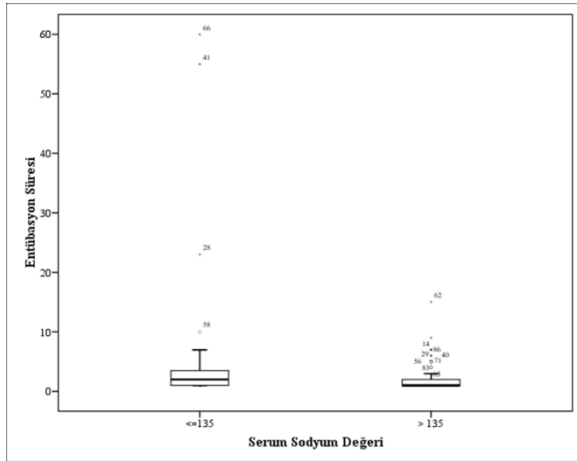


Şekil 6



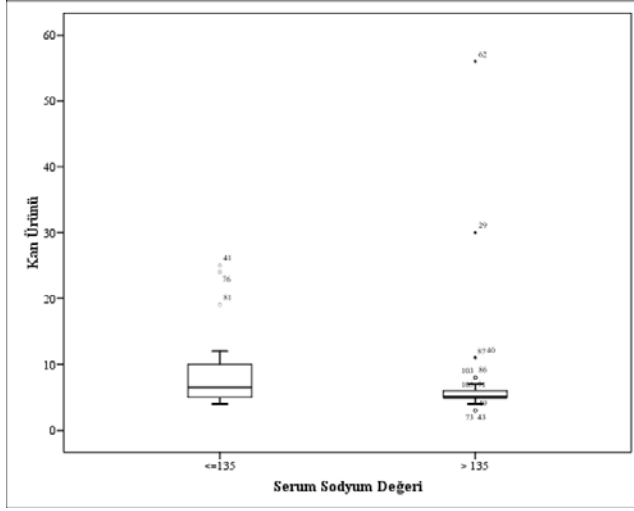
Serum sodyum değeri ile NYHA sınıflaması arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Şekil 7



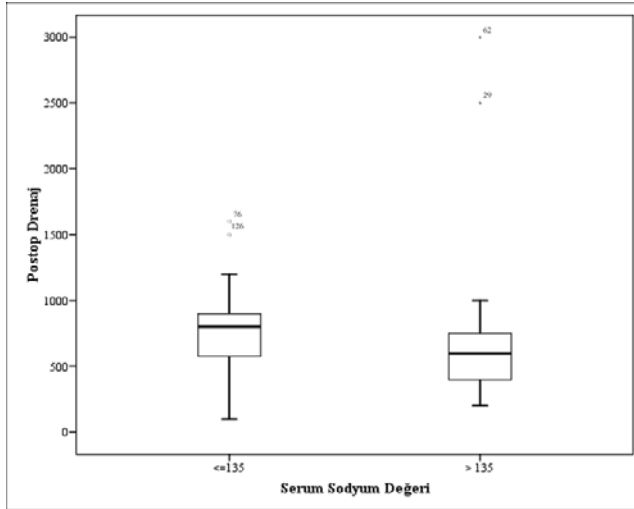
Serum sodyum değeri ile entübasyon süresi arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Şekil 8



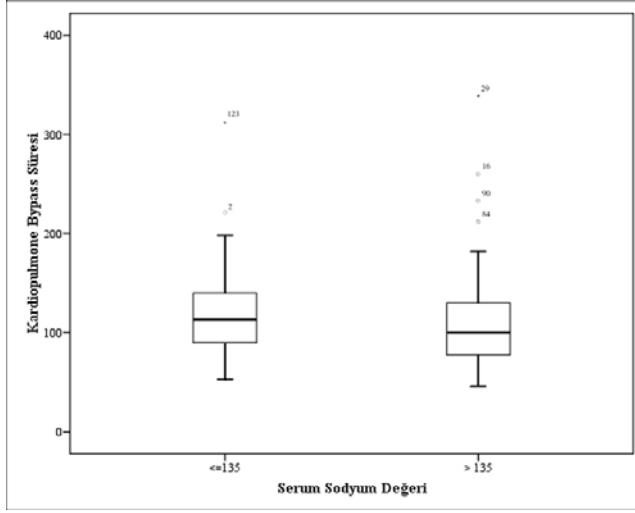
Serum sodyum değeri ile postoperatif kan ürünü kullanımı arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Şekil 9



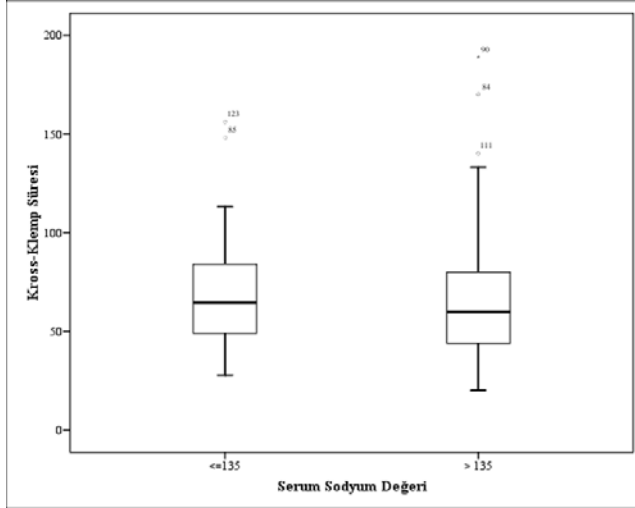
Serum sodyum değeri ile postoperatif drenaj arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Şekil 10



Serum sodyum değeri ile kardiopulmoner bypass süresi arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

Şekil 11



Serum sodyum değeri ile perop kross-klemp süresi arasındaki ilişkiyi gösteren grafikdir.

V.TARTIşMA:

Serum sodyum değerinin 135 meq/ L' nin altında bulunması hiponatremi olarak değerlendirilir. Hastaların çoğunluğunda hiponatremi hafif veya orta şiddettedir ve asemptomatikdir. Bulantı, kusma, başağrısı, iştahsızlık, letarji, yorgunluk, apati, disoryantasyon, bayılma hissi, ajitasyon, kas krampları ve konvülziyonlar başlıca semptomlardır. Hiponatremi kalp yetmezliği ve sol ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir. Hiponatreminin kardiyak operasyonlarında morbidite ve mortalite oranlarında artış oluşturması nedeni ile olguların cerrahi müdahale öncesi ve sonrası serum sodyum değerlerinin çok yakından ve dikkatli takibi yapılması gereklidir.

BNP yüksekliğinin birçok kardiyovasküler hastalıkta kötü prognoz belirteci olduğunun gösterilmesi ile natriüretik peptit düzeyi ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki klinisyenlerin ilgisini çekmeye başlamıştır. Miyokardiyal duvar geriliminin bir göstergesi olan BNP uluslararası kılavuzlarda kalp yetmezliğinin prognostik göstergesi olarak yerini almıştır (40).

Cerrahisi öncesi hastaların rutin kan değerleri, TTE ile ejeksiyon fraksiyonu belirlenip, birlikte değerlendirilerek gerekli müdahaleler yapılır. Morbidite ve mortalite oranları düşürölmeye çalışılır.

ESC 2012 kapak kalvuzunda aort yetmeliği cerrahi mortalitesinin en güçlü belirleyicileri ileri yaş, ameliyat öncesi işlevsel sınıfın yüksek olması, SoV EF <%50 ve sol ventrikül sistol sonu çapı >50mm olmasıdır.(42,41)

Mitral yetmezlikte cerrahi girişimlerde en iyi sonuçlar perioperatif dönemde sol ventrikül EF'si %60 ve üzerinde olanlarda gözlemlenmektedir.

Çalışmamızda preoperatif hiponatremik hatalarda postoperatif morbidite ve mortalite ile olan ilişkisini ve operasyon sonrası sol ventrikül EF'si üzerine etkisini araştırdık.

Araştımamızda postop entübasyon süreleri, postop kullanılan kan ürünü, postop drenaj, postop ABY ve postop mortalite ile preop hiponatreminin yakın ilişkili olduğu ortaya konmuştur.

Olguların serum sodyum değerine göre NYHA sınıflaması karşılaştırıldığında olguların hiponatremik hastalarda yüksek NYHA sınıfında olma arasında anlamlı fark saptanmıştır

Chello ve arkadaşları(43) sol ventrikul disfonksiyonu olan hastalarda preoperatif BNP değerlerinin sol ventrikul disfonksiyonunun ciddiyeti ile korole olduğunu ve koroner arter baypas girişiminden sonra sol ventrikul fonksiyonlarının ne kadar duzelebileceğinin gostergesi olduğunu bildirmişlerdir.Bu çalışmada postoperatif donemde BNP duzeylerinde sol ventrikul fonksiyonundaki duzelme ile paralel bir azalma saptanmıştır. Preoperatif BNP

plazma seviyesinin koroner arter bypass girişimi uygulanacak hastalarda postoperatif sol ventrikul sistolik fonksiyonu için bir indiktor olduğu diğer bir deyişle preoperatif yüksek BNP değerlerinin koroner baypas uygulanacak hastalar için yüksek risk gortergesi olabileceği bildirilmiştir(44,45,46,47)

Polderman ve arkadaşları kalp cerrahisi sonrası yoğun bakıma kabul edilen 500 hastada yaptıkları çalışmada, hastaların yüzde altısında hiponatremi saptamışlar(48)bu elektrolit dengesizliklerinin artmış üriner ekskresyon ve intraoperatif hipotermi ve ekstrakorporeal dolaşıma bağlı intraselüler şifte neden olduğu bulunmuş(48,49). Fakat hiponatremi ve hasta özellikleri ile ilgili olası ilişkileri değerlendirmemiştir.

Henry Thomas Stelfox ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalp cerrahisi geçiren hastalarda hem yoğun bakımda oluşan hiponatermi hem de hipernatreminin sıklığı, ilişkili faktörler ve sonuçları değerlendirilmiş. Buna göre yoğun bakımda oluşan hiponatremi ve hipernatreminin sık görüldüğü, sıklığının belirgin olarak hastaların demografik ve klinik özelliğine göre değişiklik gösterdiği ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuş.(50)

Crestenello ve ark yaptığı çalışma göstermiş ki preoperatif hiponatremi düşük EFli hastalarda normal EFli hastaların iki katı sıklıkta görülmüş. (51) Preoperatif serum sodyum düzeyi ile EF arasında belirgin bir ilişki saptanmamış.(52), preoperatif hiponatremi postoperatif komplikasyon oranını ve mortaliteyi arttırdığı, normal ve düşük EF'li hastalarda uzun dönem sağ kalım oranının düştüğü spatanmıştır. Preoperatif hiponatreminin Ejeksiyon fraksiyonu normal olan olgularda mortaliteyi arttırdığı gözlemlenmiştir. (53) Yaptığımız çalışmada preoperatif serum sodyum değeri ile EF değişimi arasında ilişki saptayamadık.

Crestenello ve ark yaptıkları aynı çalışmada kalp yetmezliğinin ciddiyeti NYHA sınıflamasına göre değerlendirilmiş. Normonatremik hastalarla karşılaştırıldığında hiponatremik hastaların EFden bağımsız olarak daha yüksek oranda NYHA sınıf 3 ve 4 semptomları gösterdiği görülmüş. Bu nedenle preoperatif hiponatreminin kalp yetmezliği ile EF'den daha fazla korelasyon gösterdiği görülmüş. (55)

Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kabul edilen 47000 hastayı değerlendiren OPTIMIZE-Hfregistry çalışmasında hiponatremi ve sol ventrikül disfonksiyonun birlikteliğinde sadece hiponatremiye kıyasla hastane mortalite oranının, hastane yatış süresinin, kalp yetmezliği nedeniyle tekrar hastane yatışının ve uzun dönem mortalitenin arttığı sonucuna ulaşılmış.(54) Ancak tarafımızca yapılan bu araştırmada sadece hiponatremi ile mortalite arasında ilişki değerlendirildi ve anlamlı bulundu.

VI.SONUÇ:

Toplam vücut sıvısı, içinde bütün metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, besinlerin ve metabolitlerin eridiği ve taşındığı, metabolizma atıklarının elimine olmaları hedef dokulara ulaştırıldığı, organizmanın yaşamını sürdürmesinde vazgeçilmez bir ortam oluşturur. Bu su hücre membranları ile ayrılmış ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlardan oluşur. Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu, hücre besinleri ve elektrolitleri ile hücrenin atık ürünleri için ortam sağlamaktır. Normal bir ekstrasellüler volümün idamesi önemlidir. Ekstrasellüler sıvının temel katyonu sodyumdur ve volüm ve osmotik basıncın en büyük belirleyicisidir. Normal değeri 135 – 145 mEq/L arasındadır. 135 mEq/L altında hiponatremi, 145 mEq/L üzerinde hipernatremi gelişir. Hiponatremi ve hipernatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kas krampları, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik bozulmalara neden olur ve mortalite ile ilişkilidir.

Bizim çalışmamızda hiponatreminin kardiyak cerrahi sonrası olgular üzerinde etkileri ve önemi değerlendirilmiştir. Bu çalışma verileri doğrultusunda elde ettiğimiz sonuçları şöyle sıralayabiliriz:

- 1- Hiponatreminin postoperatif EF değişimi üzerine etkisi saptanmamıştır.
- 2- Olguların serum sodyum değerine göre NYHA sınıflaması karşılaştırıldığında olguların hiponatremik hastalarda yüksek NYHA sınıfında olma arasında anlamlı fark saptanmıştır.
- 3- Hiponatremik grupta postoperatif dönemde entübasyon süreleri, kullanılan kan ürünü ve postop drenaj miktarı anlamlı derecede fazladır.
- 4- Hiponatremik hastalarda postoperatif akut böbrek yetmezliği görülme sıklığı artmıştır.
- 5- Hiponatremik hastalarda postoperatif mortalite oranları anlamlı derecede yüksektir.

VII.ÖZET:

Vücut suyu, içinde metabolik reaksiyonların gerçekleştiği, bütün besleyici ve diğer maddelerin eridiği ve taşındığı, organizmanın yaşamını sürdürmesinde çok önemli bir ortam oluşturur. Vücut suyu hücre membranları ile ayrılmış ekstrasellüler ve intrasellüler kompartmanlardan oluşur. Ekstrasellüler sıvının esas fonksiyonu, hücre besinleri ve elektrolitleri ile hücrenin atık ürünleri için ortam sağlamaktır.

Normal sodyum değeri 135–145mEq/L arasındadır. Aşırı sıvı alımı ve sodyum kaybı nedeniyle hiponatremi oluşur. Hiponatremi baş ağrısı, anksiyete, yorgunluk, kramplar, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps ve komaya kadar ilerleyen klinik durumlara neden olur.

Şubat 2014 – şubat 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Kalp Ve Damar Cerrahisi Anabilim dalına başvuran ve açık kalp cerrahisi operasyonu olan, tranplantasyon, asist device-yapay kalp implantasyonu yapılan olgular ve hemodiyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezlikli olgular dışındaki tüm hastalar çalışmamıza dahil edildi. Hastalar kan serum sodyum değerlerine göre operasyon öncesi iki gruba ayrıldı. Operasyon sonrası iki grup entübasyon süreleri, yoğun bakım süreleri, inotop kullanımı, oluşan komplikasyonlar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değişimi, mortalite, ecmo ve intraaortik balon pompası kullanımı, kardiopulmoner bypass süreleri, cross klemp süreleri arasındaki fark değerlendirildi.

Hiponatreminin postoperatif EF değişimi üzerine etkisi saptanmamıştır. Olguların serum sodyum değerine göre NYHA sınıflaması karşılaştırıldığında olguların hiponatremik hastalarda yüksek NYHA sınıfında olma arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Hiponatremik grupta postoperatif dönemde entübasyon süreleri, kullanılan kan ürünü ve postop drenaj miktarı anlamlı derecede fazladır. Hiponatremik hastalarda postoperatif akut böbrek yetmezliği görülme sıklığı artmıştır. Hiponatremik hastalarda postoperatif mortalite oranları anlamlı derecede yüksektir.

Tüm bu verilere dayanarak preoperatif hiponatreminin prognostik önemi olduğu görüşüne varılmıştır.

VIII.ABSTRACT:

Body fluids provide a vital environment in which metabolic reactions take place and all nutrients are transported in the organism. Body fluids consist of intracellular and extracellular fluids separated by the cell membrane. The main function of the extracellular fluid is to provide a suitable environment for the nutrients, electrolytes and waste products of the cell.

Normal Na value is between 135 and 145 mEq/L. Excessive fluid intake and sodium loss cause hyponatremia. Hyponatremia causes clinical symptoms such as headache, anxiety, fatigue, cramps, hypotension, cardiovascular collapse and coma.

Patients that were admitted to Dokuz Eylul University Cardiovascular Surgery department between February 2014 and February 2015 and undergone open heart surgery are included in our study. Transplant patients, assist device - artificial heart implant patients and chronic renal failure patients that take hemodialysis are not included in the study. Patients are divided in two groups according to their serum sodium levels before surgery. These two groups are evaluated for intubation time, intensive care unit time, inotropic medicine use, complications, and change in left ventricular EF, mortality, ecmo use, intra-aortic balloon counter pulsation use, cardiopulmonary bypass time and cross clamp time.

We determined no effect of hyponatremia on postop EF change. There is no significant difference between NYHA classes of the patients compared.

In the hyponatremia group postop intubation time, use of blood products and postop amount of drainage is significantly high. Hyponatremia patients have a higher rate of acute renal failure and the mortality in these patients is significantly high.

Based on these data it is agreed that preoperative hyponatremia has prognostic significance

KAYNAKLAR:

- 1.Suga S, Nakao K, Hosoda K, Mukoyama M, Ogawa Y, Shirakami G, Arai H, Saito Y, Kambayashi Y, Inouye K. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology*. 1992;130:229-39
2. Raine AE, Erne P, Burgisser E, et al. Atrial natriuretic peptide ve atrial pressures in patients with kongestive heart failure. *N Engl J Med*. 1986;315:533-7.
- 3.Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol*. 2004; 29:707-69.
- 4.Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr Rev* 2003; 24:341-56.
- 5.Chen HH, Burnett JC, Jr. C-type natriuretic peptide: the endothelial component of the natriuretic peptide system. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;32(Suppl. 3):S22-8
- 6.Schweitz H, Vigne P, Moinier D, Frelin C, Lazdunski M. A new member of the natriuretic peptide family is present in the venom of the green mamba (*Dendroaspis angusticeps*). *J Biol Chem* 1992; 267:13928-32.
- 7.Magga J, Marttila M, Mantymaa P, Vuolteenaho O, Ruskoaho H. Brain natriuretic peptide in plasma, atria, and ventricles of vasopressin- and phenylephrine-infused conscious rats. *Endocrinology*. 1994; 134:2505-15.
- 8.Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NS, Coutie WJ, Struthers AD. Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 1996; 77:828-31.
- 9.Koller KJ, Goeddel DV. Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors. *Circulation*. 1992; 86:1081-8.
10. Tsutamoto T, Bito K, Kinoshita M. Plasma atrial natriuretic polypeptide as an index of left ventricular end-diastolic pressure in patients with chronic left-sided heart failure. *Am Heart J*. 1989;117:599-606.
11. Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101-13.
12. Spevack DM, Schwartzbard A. B-type natriuretic peptide measurement in heart failure. *Clin. Cardiol*. 2004;27:489-494.
- 13.Shivalkar B, Maes A, Borgers M, Ausma C, et al. Only hibernating myocardium invariably shows early recovery after coronary revascularization. *Circulation*. 1996;94:308-
14. Sharma R, Anker SD. Immune and neurohormonal pathways in chronic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2002;8:23-8 and 48
15. Potapov E, Hennig F, Wagner F, Volk H, et al. Natriuretic peptides and Eselectin as predictors of acute deterioration in patients with inotrope dependent heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:899-905.
16. Jaagosild P, Dowson NV, Thoms C, et al. Outcomes of acute exacerbation of severe congestive heart failure: quality of life, resource use , and survival. Support Invastigators. The study of understand prognosis and preferences for outcomes and risk of treatments. *Arcg Intern Med*. 1998;158:1081-9.
17. James KJ, McCarthy PM, Thomas JD, Vargo R, et al. Effect of implantable left ventricular asisst device on neuroendocrine activation in heart failure. *Circulation*. 1995;92(supl 2):191-5.
18. Rosenhek R, Maurer G, Baumgartner H. Should early elective surgery performed in

patients with severe but asymptomatic aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2002;23:1417-1213.

19. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95:2267-2270.

20. Pellika PA, Nishimura RA, Bailey KR, et al. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:1012-1017.

21. Talwer S, Downie PF, Squire IB, et al. Plasma N terminal pro BNP and cardiotrophin-1 are elevated in aortic stenosis. *Eur J Hear Fail.* 2001;107:1884-90.

22. Morison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid beta natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:202-9.

23. Ikeda T, Matsuda K, Itoh H, et al. Plasma levels of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptides elevate in proportion to left ventricular end-systolic wall stress in patients with aortic stenosis. *Am Heart J.* 1997;133:307-14.

24. Prasad N, Bridges AB, Lang CC, et al. Brain natriuretic peptide concentrations in patients with aortic stenosis. *Am Heart J.* 1997;133:477-9.

25. Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, et al. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J.* 2001;147:725-32.

26. Gerber IL, Stewart RAH, Legget ME, et al. Increased plasma natriuretic peptides reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation.* 2003;107:1884-90.

27. Bergler Klein C, Klaar U, Rosenhenk R, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in asymptomatic and symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation.* 2002;(Supl 2):640-7.

28. Kikuta K, Yasue H, Yoshimura M, Morita E, Sumida H, Kato H, Kugiyama K, Ogawa H, Okumura K, Ogawa Y, Nakao K. Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with unstable angina. *Am Heart J.* 1996; 132:101-7.

29. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:437-45.

30. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, Barnathan ES, Califf R, Topol EJ, Simoons ML, Wallentin L. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation.* 2003; 108:275-81.

31. Omland T, Persson A, Ng L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106:2913-18.

32. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, Ardissino D, Gensini GF, Maggioni AP, Mannucci PM, Minini N, Prando MD, Tubaro M, Vernocchi A, Vecchio C. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation* 2004 Jul 110:128-34.

33. Stewart RAH. Broader indication for B-type natriuretic peptide testing in coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2005;26:207-209

34. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndrome. *N Eng J Med* 2001; 345:1014-21

35. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, Ardissino D, Gensini GF, Maggioni AP, Mannucci PM, Mininni N, Prando MD, Tubaro M, Vernocchi A, Vecchio C; Italian Working Group on Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology and the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation.* 2004; 110:128-34.

36. Choy AM, Darbar D, Lang CC, Pringle TH, Mcneil GP, Kennedy NSJ, et al. Detection of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison of clinical, echocardiographic, and neurohormonal methods. *Br Heart J* 1994;72: 16-22.
37. Avidan MS, Meehan M, Ponte J, El-Gamel A, Sherwood RA. Change in brain natriuretic peptide concentrations following open cardiac surgery with cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta*. 2001;303:127-32.
38. Saribulbul O, Alat I, Coskun S, Apaydin A, et al. The role of brain natriuretic peptide. *Tex Heart Inst J*. 2003;30:298-304.
39. Mair P, Mair J, Bleier J, Hormann C, Balogh D, Puschendorf B. Augmented release of brain natriuretic peptide during reperfusion of the human heart after cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta* 1997; 261: 57–68
40. Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Bickel C, Lackner KJ et al. B-Type Natriuretic Peptide and The Risk of Cardiovascular Event and Death in Patient With Stable Angina. *Journal of The American College of Cardiology*. 2006; 47(3): 552-8.
41. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:127-132.
42. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Van Dyck M, Noirhomme P, El Khoury G. Aortic valve repair with ascending aortic aneurysms: associated lesions and adjunctive techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:424-428
43. Chello M, Mastroiusto P, Perticone F, Cirillo F, et al. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20:140-6.
44. Song M, Kobayashi Y, Michi H. Clinical implication of atrial and brain natriuretic peptide in coronary artery bypass grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2004;12:41-6.
45. Matsumoto A, Hirata Y, Momomura S, Suzuki E, Yokoyama I, Sata M, Ohtani Y, Serizawa T (1995) Effects of exercise on plasma level of brain natriuretic peptide in congestive heart failure with and without left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 129:139-145
46. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nako K. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects
47. Saribulbul O, Alat I, Coskun S, Apaydin A, et al. The role of brain natriuretic peptide. *Tex Heart Inst J*. 2003;30:298-304. and patients with heart failure. *Circulation* 1994;90:195-2039.
48. Polderman KH, Girbes AR. Severe electrolyte disorders following cardiac surgery: a prospective controlled observational study. *Crit Care* 2004; 8: R459-66.
49. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes AR. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 2001; 94: 697-705.
50. Henry Thomas Stelfox, MD, PhD • Sofia B. Ahmed, MD • David Zygun, MD • Farah Khandwala, MSc • Kevin Laupland, MD Characterization of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia following cardiac surgery *Can J Anesth/J Can Anesth* (2010) 57:650–658
51. Logistic operative complication model: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (euro- SCORE), inotropic medications, previous cardiac surgery, cardiogenic shock, coronary artery bypass grafting (CABG), valve surgery, stroke, surgery status (elective emergency, or urgent), glomerular filtration rate (GFR), and New York Heart Association (NYHA) class.

52. Logistic infectious complication model: euroSCORE, inotropic medications, cardiogenic shock, intra-aortic balloon pump (IABP), arrhythmia, CABG, valve surgery, other cardiac surgery, stroke, previous myocardial infarction (MI), surgery status (elective, emergency, or urgent), GFR, and NYHA classification.

53. Logistic neurologic complication model: euroSCORE, patient age, gender, previous cardiac surgery, inotropic medications, IABP, diabetes, cardiogenic shock, arrhythmia, CABG, valve surgery, VAD surgery, other cardiac surgery, stroke, peripheral vascular disease (PVD), previous MI, hypertension, surgery status (elective, emergency, or urgent), GFR, and NYHA class.

54. Logistic pulmonary complication model: euroSCORE, inotropic medications, IABP, arrhythmia, cardiogenic shock, CABG, valve, ventricular assist device (VAD), stroke, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), surgery status (elective, emergency, or urgent), GFR, and NYHA class.

55. Juan A. Crestanello,MD,^a Gary Phillips,MAS,^b Michael S. Firstenberg,MD,^a Chittoor Sai-Sudhakar,MBBS,^a John Sirak, MD,^a Robert Higgins, MD,^a andWilliam T. Abraham, MD^c Does preoperative hyponatremia potentiate the effects of left ventricular dysfunction on mortality after cardiac surgery? 1594.e2 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c June 2013