



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR

CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**DERİN HİPOTERMİK SİRKULATUAR ARREST (DHCA, 18°C)
İLE ASENDAN AORT VE AORT KÖKÜ ANEVRİZMA
CERRAHİSİ UYGULANAN ERİŞKİN HASTALARDA
AKUT BÖBREK HASARI GELİŞMESİNDEKİ PARAMETRELER**

Dr. Yusuf Kağan Poçan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2023



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR

CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**DERİN HİPOTERMİK SİRKULATUAR ARREST (DHCA, 18°C)
İLE ASENDAN AORT VE AORT KÖKÜ ANEVİZMA
CERRAHİSİ UYGULANAN ERİŞKİN HASTALARDA
AKUT BÖBREK HASARI GELİŞMESİNDEKİ PARAMETRELER**

Dr. Yusuf Kağan Poçan

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Kaplan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2023

TEŞEKKÜR

Ülkemizdeki tüm kalp damar cerrahlarının ve göğüs cerrahlarının minnetle anacağı hepimizin hocası olan Prof. Dr. Siyami ERSEK'i rahmet, saygı ve şükran ile anıyorum.

Hastanemizin şu anki saygıdeğer başhekimi Prof. Dr. Cevdet Uğur KOÇOĞULLARI'na;

Bizlere karşı hem bir hoca hem bir babalık anlayışını benimsemiş olan kendisinden örnek aldıklarımı bir ömür boyu unutmayacağım, buradaki ilk günlerimden beri fedakarca öğretmenin kutsallığını bilen, sabrı tükenmez klinik eğitim sorumlumuz ve onur duyarak çalıştığım ekip şefim Prof. Dr. Mehmet KAPLAN'a;

Emekli şeflerimizden tanımdan ötürü kendimi şanslı hissettiğim, bilgi ve engin tecrübesiyle her konuda kendisinden bir şey öğrenebileceğiniz sayın hocamız Prof. Dr. Mahmut Murat DEMİRTAŞ'a;

Hastanemizin köklü geçmişinden gelen tecrübelerini yanımdayken her daim hissettiğimiz, cerrahi perspektifimdeki katkısından ötürü minnetle anacağım, sakinliğin gücünü bize öğreten saygıdeğer hocam Op. Dr. Hakkı AYDOĞAN'a;

Camiamızda her daim saygıyla anılanacak olan tanımdan onur duyduğum hocamız Prof. Dr. Serap Aykut AKA'ya ve her birinden apayrı tecrübeler edindiğimiz hastanemizin Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği eğitim görevlileri, Prof. Dr. Gökçen ORHAN, Prof. Dr. İlyas KAYACIOĞLU, Prof. Dr. Abdullah Kemal TUYGUN, Prof. Dr. Onur SOKULLU, Doç. Dr. Bülend KETENCİ, Doç. Dr. Mehmet KIZILAY, Doç. Dr. Şebnem ALBEYOĞLU, Doç. Dr. Yavuz ŞENSÖZ'e;

Hangi ekipten olursak olalım hepimize akademik anlamda kapısını açan abimiz değerli eğitim görevlimiz Doç. Dr. Murat SARGIN'a;

Ekibimizin uzmanlarından Doç. Dr. M. Erdem MEMETOĞLU, Op. Dr. Erkan ALBAY'a ve her birisinden farklı bir cerrahi ve dünya görüşü edindiğim Op. Dr. Mehmet YILMAZ, Op. Dr. Tamer KEHLİBAR, Op. Dr. O. Eren KARPUSOĞLU başta olmak üzere kliniğimizin tüm değerli uzmanlarına;

İlk günümünden beri desteğini hissettiğim kelimenin tam anlamıyla bir abi olmuş olan ve kendisinden çok fazla şey öğrendiğim Op. Dr. Anıl KARAAĞAÇ'a;

Tezin oluşum ve yazım aşamasında olan desteği yanı sıra asistanlığım boyunca da her daim klinik desteğini esirgememiş olan değerli Nefroloji uzmanımız Uzm. Dr. Dilek KUTSAL ASLAN'A;

Tez sũrecimde yardımını cœmertçe sunmuş ve hepimize tam bir œrnek olmuş olan Op. Dr. Murat BAşTOPÇU'ya;

Hastanemizin kendileriyle çalışmaktan mutluluk duyduğum kendilerine has cerrahi ekolleriyle bize soğukkanlılığı gœsteren ocuk Kalp Damar Cerrahisi Kliniği değerli eğitim gœrevlisi Prof. Dr. Numan Ali AYDEMİR'e, ocuk Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'ndeki tũm değerli hekimlerimize ve yakın zamanda emekli olan hocalarımızdan Prof. Dr. Ahmet şAşMAZEL'e;

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği eğitim gœrevlilerinden yoğun bakımdaki meraklı sorularımı yıllardır geri çevirmeyen, nezaketiyle bize œrnek olan Prof. Dr. Nihan YAPICI'ya, Prof. Dr. Nurgũl YURTSEVEN, Prof. Dr. ř. Tũrkan KUDSİOğLU ve Doç. Dr. Tũlin SATILMIş ve Uzm. Dr. Gũnseli ABAY nezdinde tũm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği hekimlerine;

Gœęũs Cerrahisi Kliniği eğitim sorumlusu Prof. Dr. Tamer OKAY nezdinde tũm Gœęũs Cerrahisi Kliniği hekimlerine;

Kardiyoloji Kliniği idari ve eğitim sorumlusu Prof. Dr. Sait TERZİ nezdinde tũm Kardiyoloji Kliniği hekimlerine;

Ekip arkadaşlarım, çalışmaktan mutluluk duyduğum abilerim ve kardeşlerim, Op. Dr. Tolga CAN, Op. Dr. M. İnanç YEşİLKAYA, Op. Dr. Ozan ERTũRK, Dr. Burak BOZKURT, Dr. Mukan Kağan KUş, Dr. Emir ÇOBAN'a;

Dahil olmaktan dolayı şanslı hissettiğim Siyami Ersek KVC kliniği asistan topluluğuna ve tanıdığım her bir farklı kişiliğe;

Herşeyden œnce benim ben olmamda en bũyũk pay sahibi olan kıymetli anneme, babama ve abime ve onlar sayesinde inandığım tũm değerlerlere,

Kalpden teřekkũrlerimi ve sayęılarımı sunarım.

Dr. Yusuf Kağan Poçan

İSTANBUL - 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TABLOLAR	v
ŞEKİLLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. HİPOTERMİK SİRKULATUAR ARREST.....	2
2.1.1. Tarihsel Süreç.....	2
2.1.2. Hipotermi Sırasında Oksijen Tüketimi	3
2.1.3. Soğuma.....	5
2.1.4. Isınma	6
2.1.5. Güvenli Derin Hipotermik Sirkulatuar Arrest Süresi.....	6
2.1.6. Farmakolojik Ajanlar	7
2.2. KARDİYAK CERRAHİ İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI.....	7
2.3. DERİN HİPOTERMİK SİRKULATUAR ARRESTİN BÖBREK ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	8
2.4. POSTOPERATİF SÜREÇTE RENAL FONKSİYONLARIN TAKİBİ	10
2.4.1. Postoperatif Renal Disfonksiyonun Sebepleri.....	11
2.4.2. Prognoz ve Tedavi.....	11
2.5. RENAL DİSFONKSİYON TAKİP PARAMETRELERİ	13
2.5.1. Glomerüler filtrasyon hızı	13
2.5.2. Kan üre azotu (BUN)	13
2.5.3. Serum kreatinin	13
2.6. YENİ RENAL BİYOBELİRTEÇLER.....	14
2.6.1. Beta trace protein (BTP) ve β 2-mikroglobulin (B2M).....	14
2.6.2. Klotho.....	14
2.6.3. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), Kidney injury molecule-1 (KIM-1) ve N-asetil- β -D-glukozamidinaz (NAG)	14

2.6.4. Liver-type fatty acid binding protein (L-FABP)	15
2.6.5. Uromodulin (UMOD)	15
2.6.6. Fetuin-A	15
2.7. AKUT BÖBREK HASARI KRİTERLERİ	15
2.8. NEAR INFRA-RED SPECTROSCOPY (NIRS) MONİTORİZASYONU	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI.....	18
3.1.1. Hasta Popülasyonu	18
3.1.2. Verilerin Toplanması.....	18
3.2. ANESTEZİ YÖNETİMİ	19
3.3. OPERATİF TEKNİK	20
3.4. RENAL NIRS MONİTORİZASYONU VE TAKİBİ.....	20
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. NIRS SATURASYON ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	28
5. TARTIŞMA	32
5.1. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI	35
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKLAR	37

TABLÖLAR

Tablo 1: Arkus aorta cerrahisinde hipotermi sınıflaması konsensusu.....	3
Tablo 2: Serebral metabolic oksijen tüketim hızının (CMRO ₂) sıcaklığa bağlı oransal değişimi ve güvenli HCA süresi.....	5
Tablo 3: Demografik veriler.....	23
Tablo 4: Preoperatif laboratuvar verileri	23
Tablo 5: Intraoperatif veriler	24
Tablo 6: Farklı rSO ₂ AUC sınırlarının ABH riski için ROC analizleri.....	25
Tablo 7: Preoperatif laboratuvar değerlerin ABH gelişimi ile ilişkisi	25
Tablo 8: Kan ürünü kullanımı ve ABH ilişkisi	26
Tablo 9: Operatif sürelerin ABH gelişimi ile ilişkisi	26
Tablo 10: Intraoperatif idrar çıkışının TCA'ya göre seyri ve ABH açısından kıyaslanması.....	26
Tablo 11: Intraoperatif metabolik parametrelerin ABH ile ilişkisi	27
Tablo 12: Postoperatif 0. 6. 12. 24. ve 48. saatlerdeki kan gazındaki parametrelerin ABH ile ilişkisi.....	28
Tablo 13: ABH gelişiminin hastane yatış süresine etkisi.....	28
Tablo 14: Farklı rSO ₂ AUC sınırlarının ABH riski için ROC analizleri.....	29

ŞEKİLLER

Şekil 1: Sıcaklık düşüşüne bağlı VO ₂ düzeyindeki azalma	3
Şekil 2: RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterleri kıyaslaması	16
Şekil 3: NIRS monitorizasyon cihazı	21
Şekil 4: NIRS verilerinin grafik analizi	22
Şekil 5: Derin hipotermik sirkulatuar arrest sürelerinin ABH olan ve olmayan hastalardaki değerleri	27
Şekil 6: Bazal değer altı AUC-ROC analizi	29
Şekil 7: rSO ₂ % 70 altı AUC-ROC analizi	29
Şekil 8: rSO ₂ % 65 altı AUC-ROC analizi	30
Şekil 9: Bazal değerden % 20 düşüş AUC-ROC analizi	30
Şekil 10: Bazal değerden % 25 düşüş AUC-ROC analizi	30
Şekil 11: Bazal değerden % 30 düşüş AUC-ROC analizi	30
Şekil 12: Bazal değer altı rSO ₂ AUC değeri ile ortalama laktat ilişkisi	31
Şekil 13: Bazal değer altı rSO ₂ AUC değeri ile maksimum laktat ilişkisi.....	31

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut böbrek hasarı
ABY	: Akut böbrek yetmezliği
ACT	: Aktive koagülasyon zamanı
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
ATP	: Adenozin trinükleotid fosfat
AUC	: Eğri altındaki alan
B2M	: Beta 2 makroglobulin
BTP	: Beta eser protein
BUN	: Kan üre azotu
CC	: Kros klemp
CMRO₂	: Serebral metabolik O ₂ tüketim oranı
CRP	: C reaktif protein
DHCA	: Derin hipotermik sirkulatuar arrest
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
HCA	: Hipotermik sürkulatuar arrest
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KIM-1	: Kidney injury molecule-1
KPB	: Kardiyopulmoner bypass
LED	: Light emitting diode
L-FABP	: Liver-type fatty acid binding protein
MHCA	: Orta hipotermik sirkulatuar arrest
NAG	: N-asetil- β -D-glukozamidinaz
NGAL	: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin
NIRS	: Near infra-red spectroscopy
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
RIFLE	: risk, injury, failure, loss of kidney function and end-stage kidney disease
UMOD	: Üromodulin
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VO₂	: Metabolik oksijen tüketimi

ÖZET

Amaç: Akut böbrek hasarı açık kalp cerrahisinin önemli komplikasyonlarından. Derin hipotermik sirkulator arrest (DHCA)'ın bu riski artırdığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Kabul edilmiş non-invaziv bir renal takip yöntemi olan near infra-red spectroscopy (NIRS) monitorizasyonunun ve renal fonksiyon parametrelerinin DHCA ve buna sekonder gelişen akut böbrek hasarı (ABH)'nın erken tanısındaki kullanılabilirliği değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bilinen renal yetmezlik öyküsü olmayan DHCA ile asendan aort ve aort kökü anevrizma cerrahisi uygulanacak hastalarda intraoperatif renal doku oksijen saturasyonu monitorizasyonu yapıldı. Postoperatif dönemde akut böbrek hasarı gelişimini belirten parametreler ile intraoperatif ve postoperatif idrar çıkışı, laktat düzeyi takibi ve intraoperatif renal NIRS monitorizasyonu saturasyon değerlerinin bu sonuçlarla ilişkisi incelendi. Preoperatif demografik ve laboratuvar parametrelerin, kan kullanımının ve operatif sürelerin akut böbrek hasarı ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Asendan aort ve aort kökü anevrizma cerrahisi uygulanan 41 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. ABH KDIGO evre 1 insidansı %19.5 (n=8) bulunmuştur. Renal NIRS doku saturasyon takibinde belirlenen eşik değerlerinin altına düşüş ve süresinin ABH gelişimindeki ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. DHCA süresi, ABH gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak görülmemiştir. DHCA'nın intraoperatif idrar çıkışına olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi, ABH gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki içinde bulunmuştur (p=0.03). Demografik verilerden ileri yaş ABH açısından risk faktörü olarak saptanmıştır (p=0.038). Preoperatif GFR düzeyi, ABH gelişimini öngörmede yüksek istatistiksel anlamlılık düzeyi ile kreatinin ve üreden daha hassas bir parametre olarak bulunmuştur (p=0.005).

Sonuç: Erişkin kardiyak cerrahisinde DHCA sırasında renal NIRS monitorizasyonu ile ilgili literatürde yetersiz veri mevcuttur. DHCA'nın güvenli kullanımını artırmak için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. NIRS problemlerinin dokuya ve işleme spesifik olarak tekniğinin geliştirilmesi ise bu sonuçları iyileştirecektir. DHCA, güvenli ve 32 dk'dan kısa süreli kullanılması halinde ABH gelişimi için bir risk faktörü olmayıp, laktat düzeyini ve nörolojik sonuçları olumsuz etkilememektedir. DHCA, cerrahi işlemin eksiksiz yapılması gereken durumlarda tecrübeli kliniklerin kullanmaktan çekinmemesi gereken hayati bir yöntemdir.

Anahtar Kelmeler: Akut böbrek hasarı, renal saturasyon, NIRS, DHCA, aort cerrahisi

ABSTRACT

Aim: Acute kidney injury is among most important complications of cardiac surgery. There are studies states that deep hypothermic circulatory arrest (DHCA) increases the risk. Sufficiency of near infra-red spectroscopy (NIRS) which accepted as a useful non-invasive renal function parameter is evaluated in early diagnosis of acute kidney injury (AKI) secondary to DHCA.

Materials and Methods: Renal tissue oxygen saturation is monitored in patients without known renal insufficiency which are operated for ascending aorta and aortic root aneurysm. Intraoperative and postoperative urine output, lactate levels and intraoperative renal NIRS monitorization saturation levels are compared with postoperative parameters of acute kidney injury. Relationship is investigated between acute kidney injury and preoperative demographic and laboratory parameters, blood transfusion and operative durations.

Results: Forty one patients operated for ascending aorta and aortic root aneurysm surgery were included in this study. Incidence of KDIGO stage 1 acute kidney injury was % 19,5 (n=8). Decline in the renal NIRS tissue saturation under the selected threshold values and the duration of desaturation were not statistically related to kidney injury. Deep hypothermic circulatory arrest (DHCA) duration was not a statistically important risk factor for acute kidney injury. Cardiopulmonary bypass (CPB) duration was statistically related to AKI ($p=0.03$). Age is found as an independent risk factor for AKI ($p=0.038$). Preoperative glomerular filtration rate had more statistical value comparing to urea and serum creatine determining the risk for acute kidney injury postoperatively ($p=0.005$).

Conclusion: There are very little data on the use of renal NIRS in adult cardiac surgery with DHCA. More study is needed in this matter in order to improve safety of DHCA. Improving designs of NIRS probes specific to procedure and tissue will improve the results. DHCA, when conducted safely and in under 32 minutes, is not a risk factor for acute kidney injury, and does not have negative

impact on lactate levels and neurological outcomes. When the target is solid surgical procedure, DHCA is a vital method which experienced centers should not hesitate to use.

Key Words: Acute kidney injury, renal saturation, NIRS, DHCA, aortic surgery



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Derin hipotermik sirkulator arrest (DHCA) torasik aorta cerrahisi başta olmak üzere açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass (KPB) cihazı ile sıklıkla kullanılan bir cerrahi yöntemdir. KPB ile sağlanan dolaşımın renal fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkisi bilinmekte olup, DHCA sırasındaki fizyolojik değişimlerin diğer organlarda disfonksiyona yol açma riski olduğu gibi, postoperatif akut böbrek hasarı (ABH) insidansını da artırabilmektedir (1). Açık kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan ABH'nın klinik bulguları her hastada görülme de serum belirteçlerinde bunun yansımaları görülmektedir. Renal hasarın erken tespiti için near infra-red spectroscopy (NIRS) monitorizasyonunun açık kalp cerrahisi ve postoperative dönemde yoğun bakımda kullanımı son dönemlerde noninvaziv bir yöntem olarak literatürde yerini almıştır.

Bu çalışmada, preoperatif renal fonksiyon bozukluğu olmayan elektif olarak DHCA ile asendan aort ve aort kökü replasmanı uygulanan hastaların operasyon boyunca renal NIRS takibi yapılarak saturasyon değerinin seyri ile hastaların idrar çıkışının, serum kreatinin değerlerinin operatif ve postoperatif dönem boyunca kıyaslaması yapıldı. Elde ettiğimiz bu sonuçların hastalardaki intraoperatif değerler (kros klemp süresi, kan kullanımı, kan gazı değerleri vs.) ile ilişkisini değerlendirdik. İzole DHCA'nın ABH gelişimiyle olan ilişkisi ve ABH gelişiminde intraoperatif NIRS monitorizasyonunun erken tanıdaki rolü incelendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPOTERMİK SİRKULATUAR ARREST

Hipotermik sirkulatuar arrest (HCA), açık kalp cerrahisinde tüm organlara giden kan akımının geçici bir süre olarak kesilmesi ve bu sırada beyin başta olmak üzere organların bu iskemik süre içerisindeki metabolizmalarının yavaşlatılması amacıyla sistemik hipoterminin kullanılmasını kapsayan bir süreçtir. DHCA'ya giriş günümüzde KPB cihazı ile sağlanan sistemik soğuma ve buna eşlik eden yüzey soğutması sonrasında KPB'nin devre dışı bırakılması ile sağlanmaktadır. Kansız bir cerrahi alan sunması nedeniyle gerekli durumlarda kullanılması zorunlu olabilen bir cerrahi yöntemdir (2)

Temel varsayım, hipotermik sirkulatuar arrestin kardiyak cerrahi ve aort cerrahisinde kullanımının güvenli bir süre periyodu olduğu ve bu sürenin sıcaklık değeri ile ters orantılı olduğudur. Organizmanın sıcaklığı, tanımı yapılması zor bir kavramdır ancak dinlenim halinde olan insan bedeninde vücudun farklı bölümleri arasındaki sıcaklık farkı düşüktür, bu nedenle vücudun iç bölümünden (rektal ve nazofarengeal) yapılan ölçüm vücut sıcaklığı olarak kabul edilmektedir. Cilt ve kaslar bu süreçte daha soğuk olmaktadır. Ayrıca rektal olarak yapılan ölçümler nazofarengeal ölçümlere göre daha düşük sıcaklık değerleri vermektedir. KPB ile soğuma sırasında ise rektal ve nazofarengeal sıcaklık değerleri arasındaki ilişki tersine döner. Ancak genel olarak ısı dağılımı uniform olup, internal organlar ile bölgeler arası sıcaklık farkı 2°C'nin altındadır (2)

Hipotermi direkt olarak hasara neden olmadan, hücresel metabolizmayı yavaşlatır ve enerji depolarının iskemik süre boyunca korunması ile hücresel canlılığı korumayı sağlar. Reperfüzyon sonrasında normal yapı ve fonksiyon eski haline döner. Oksijen tüketimindeki azalmanın oranı iskemik süreyi belirleyen temel faktördür (2)

2.1.1. Tarihsel Süreç

1950 yılında ilk kez yüzey soğutucu yöntemlerle deneysel hipotermi Bigelow ve arkadaşları tarafından gündeme getirilmiş ve kardiyak cerrahide kullanılabileceği öne sürülmüştür. 1953 yılında Lewis ve Taufic 5 yaşında bir kızda

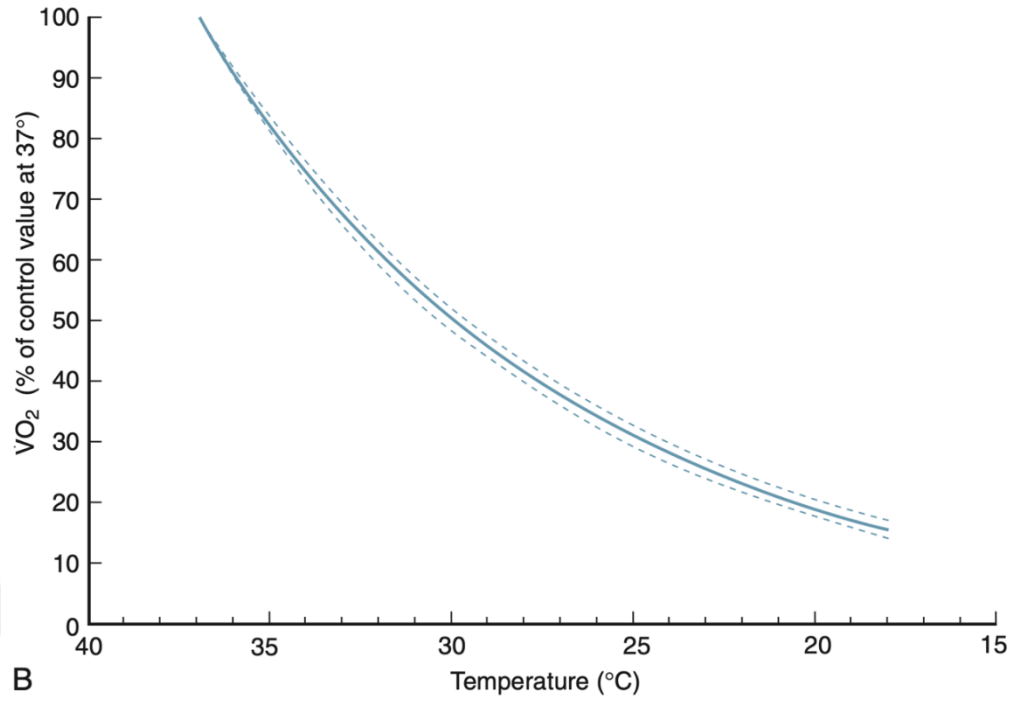
yüzey soğutucu yöntemler ile sağlanan hipotermi ile atrial septal defekt tamirini başarılı şekilde gerçekleştirmişlerdir. 1958 yılında Seal ve arkadaşları hipotermiyi KPB ile kombine eden ilk klinik deneyleri gerçekleştirmişlerdir. 1959 yılında ise Drew ve arkadaşları KPB (oksijenatör olarak deneğin kendi akciğerleri kullanılarak) ile deney nesnesinde soğuma ve ısınmayı KPB ile sağlayarak 15°C’de deneysel operasyon gerçekleştirmişlerdir. İnsan üzerinde KPB eşliğinde hipotermi ve sirkulatuar arrest kullanılarak ilk kardiyak cerrahi Guiot ve arkadaşları ve Weiss ve arkadaşları tarafından 1960 yılında gerçekleştirilmiştir. Erişkin hastalarda hipotermik sirkulatuar arrestin KPB ile kombine edildiği vakalar ilk olarak 1963 yılında Barnard ve Schrire tarafından raporlanmıştır. 1973 yılında ise Hamilton ve arkadaşları soğuma yöntemi olarak yalnızca KPB kullanarak 18 infantın operasyonunu hipotermik sirkulatuar arrest ile gerçekleştirmişlerdir (2)

2.1.2. Hipotermi Sırasında Oksijen Tüketimi

Tablo 1: Arkus aorta cerrahisinde hipotermi sınıflaması konsensusu

Arkus Aorta Cerrahisinde Hipotermi Sınıflaması Konsensusu	
Kategori	Nazofarengeal sıcaklık
Ciddi hipotermi	$\leq 14^{\circ}\text{C}$
Derin hipotermi	14.1-20°C
Orta hipotermi	20.1-28°C
Hafif hipotermi	28.1-34°C

Oksijen tüketimi (VO_2) metabolik aktivitenin temel göstergesi olarak kabul edilir. Biyokimyasal reaksiyonların sıcaklığa olan bağımlılığı neticesinde vücut sıcaklığı düştükçe VO_2 azalır. (Şekil 1) Vücut sıcaklığı 0°C olduğu zaman dahi VO_2 düzeyinin sıfırlanmadığı görülmüştür. Dolayısıyla organlar arrest periodunda dahi metabolik aktiviteleri nedeniyle ısınma eğilimindedir.(2) Vücut sıcaklığındaki her 10°C azalış enerji metabolizmasında %50 azalmaya neden olur (3)



Şekil 1: Sıcaklık düşüşüne bağlı oksijen tüketimi (VO₂) düzeyindeki azalma

Serebral metabolik O₂ tüketim oranı (CMRO₂) iskemiye en duyarlı organ olan beynin metabolik durumu hakkında bilgi verir. Hipotermiye beynin metabolizmasında eksponansiyel bir düşüşe neden olduğu görülmüştür (4) (Tablo 2). Ancak bunun aksine hipotermi serebral kan akımında lineer bir düşüşe neden olur. Serebral mikrosirkülasyonun otoregülasyonu bozulur ve beyin perfüzyonu ortalama kan basıncına bağımlı hale gelir. Serebral metabolizma ve kan akımı çiftleşmesinin bozulması, beyin metabolizmasına oranlı fazla kan akımına neden olur. Serebral kan akımının metabolizma hızına oranı 75:1'e yükselir. Bunun olumlu etkisi beynin hızlı ve homojen soğumasıdır. Potansiyel olumsuz etkiler ise beyin ödemi ve olası durumda emboli yükünün artmasıdır. Pek çok cerrahi merkez elektroensefalografi (EEG) ile beyin aktivitesinde sessizlik sağlandığını gözlemledikten sonra sirkulatuar arreste geçer (2,4)

Tablo 2: Serebral metabolik oksijen tüketim hızının (CMRO₂) sıcaklığa bağlı oransal değişimi ve güvenli hipotermik sirkulatuar arrest süresi

Sıcaklık (°C)	Serebral metabolik hız (% olarak bazal değere oranı)	Güvenli HCA süresi
37	100	5
30	56 (52-60)	9 (8-10)
25	37 (33-42)	14 (12-15)
20	24 (21-29)	21 (17-24)
15	16 (13-20)	31 (25-38)
10	11 (8-4)	45 (36-62)

(HCA: Hipotermik sirkulatuar arrest)

2.1.3. Soğuma

KPB başlangıcından sonra perfüzyon hattına bağlı olan ısı değiştiricisinden geçen kanın soğutulması ile sistemik hipotermi sağlanır. Gaz embolisinin önlenmesi için arteriyel hat ile venöz hat arasındaki sıcaklık gradienti 10°C'yi geçmez. İstenen doku ve kan sıcaklığını elde etmek için gereken soğuma periyodu oldukça değişken olup, kalp akciğer pompasının kan akım hızına, perfüzyon ve organlar arası sıcaklık gradientine ve dokuya spesifik olan sıcaklık değişimi katsayısına bağlıdır. Hastaya ait olan değişkenler ise vücut kitle indeksi (VKİ) ve oklüziv arteriyel hastalık olup olmamasıdır. Sıcaklık ölçümü perfüzyon devresinin giriş ve çıkış hatları, mesane, rektum, nazofarenks ve özefagusa gibi pek çok farklı bölgeye yerleştirilmiş olan problardan yapılır. Eğer antegrad serebral koruma uygulanıyorsa, viseral organların metabolizması daha çok önem arz edeceğinden ölçüm mesane ve rektal değerler baz alınarak yapılmalıdır. Beynin uniform olarak olarak soğuması için soğuma hızlı olmamalıdır.

Serebral metabolizmanın baskılanması adına genel olarak kabul görmüş bazı kriterler; 30 dk boyunca soğuma, nazofarengeal sıcaklığın 18°C'ye ulaşması, juguler venöz saturasyonun >95 % olması ve EEG'de aktivasyon olmamasıdır. İskemik periyotta intrakranial ısınmanın önüne geçilmesi için başın topikal olarak soğutulması önerilir.

2.1.4. Isınma

HCA sonrası ısınma ve reperfüzyon önemli bir aşamadır, ısınmanın uygun yapılmaması halinde nörolojik hasar artabilir. Yeniden ısınma öncesinde beynin soğuk kan ile düşük perfüzyon basıncıyla dolaşımının sağlanması önerilir. Bunun beyin ödeminde ve intrakranial basınçta azalmaya neden olduğu görülmüştür (5). Bu strateji, bozulmuş olan serebral otoregülasyona bağlı oluşacak yan etkilerde azalma sağlar. Deneysel çalışmalarda daha düşük hematokrit değerinin (% 20) daha yüksek değerlere göre (% 30) daha çok histopatolojik beyin hasarına neden olduğu gözlenmiştir (6). Yüksek hematokrit değeri yüksek oksijen taşıma kapasitesine ek olarak, artmış tamponlama kapasitesi, indirgeme reaksiyonu ve serbest radikalleri elimine etme kapasitesinde artmayı sağlar.

Isınma sırasındaki hiperglisemi artmış intrasellüler asidoza ve hücrel metabolizmanın olumsuz etkilenmesine neden olur (7) Serebral dolaşımdaki rezistans HCA sonraki 8 saat boyunca normalin üzerinde seyrederek, bozulmuş olan otoregülasyondan dolayı bu dönemde beyin hipoksemi, hipotansiyon ve anemiye daha duyarlı olup sekonder beyin hasarına karşı korunmasızdır. Serebral hipertermi nöronal hasarı artırır. Bunun ardındaki mekanizma tamamen anlaşılmamıştır. Ancak hipertermi sırasındaki hücrel metabolizmanın ve kan-beyin bariyerindeki artmış permeabilitenin bunda rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle perfüzyon ve kan arası sıcaklık gradienti 10°C'yi geçmemeli ve perfüzyon sıcaklığı erken dönemde 36°C'den daha yüksek olmamalıdır (8)

2.1.5. Güvenli Derin Hipotermik Sirkulatuar Arrest Süresi

Serebral koruma stratejisi uygulanmadığı durumlarda DHCA sırasında beyin hasarını önlemek adına en önemli faktör arrest süresidir. Dr. Elefteriades'in grubunun Yale'de yaptıkları elektif veya acil proksimal ve distal aortik cerrahilerin uygulandığı (arkus cerrahisi dahil) 394 hastalık çalışmalarında, antegrad veya retrograd serebral koruma uygulamadan yalnızca DHCA (mesane sıcaklığı 19°C) ile yaptıkları operasyonlarda hipotermik arrest öncesinde nöromonitorizasyon kullanmamışlardır. Soğuma periyotlarını 30-35 dakika olarak belirlemişlerdir. Mortalite % 6.3, inme % 4.8, nöbet % 3.1, diyaliz ihtiyacı ise % 2.3 olarak sonuçlanmıştır. Ortalama DHCA süreleri 31 dk olup 40 dk'yı aşan vakalarda inme insidansında artış trendi görülmüştür

(9) Dr. Crawford'un grubunun yaptığı çalışmalarda da yine 40 dk üzerindeki DHCA sürelerinde serebral hasar riskinin arttığı gözlenmiştir (10)

İzole olarak DHCA ile serebral koruma sağlanan vakalarda 30 dk'lık soğuma periyodu ile 18°C mesane sıcaklığı veya 15°C nazofarengeal sıcaklık sağlanmasının beyin için 30 dk'lık güvenli sirkulatuar arrest süresi sağladığı görülmüştür. Bu süreyi aşacak arrest süreleri için ek olarak serebral perfüzyon stratejileri kullanılmalıdır (10)

2.1.6. Farmakolojik Ajanlar

HCA sırasında serebral korumayı sağlamak için kortikosteroid, barbitüratlar ve mannitol kullanılır. KPB ve DHCA sistemik inflamatuvar yanıt ve kan-beyin bariyerinde geçirgenlik artışına ve beyin ödeme neden olabilir. Kortikosteroidler bu anlamda inflamatuvar yanıtı azaltır (11,12)

Barbitüratlar serebral oksijen metabolizmasını azaltır, EEG'de izoelektrisite sağlar ve serebral ödemi minimize eder. Düşük dozlarda serebral metabolizmada düşüşe neden olurken, yüksek dozlarda uygulanırlarsa negatif inotropik etkiye ve postoperatif sedasyona ve geç ekstübasyona neden olabilir. Ancak yakın dönemde yapılan literatür analizleri net bir serebral koruyucu etkinin söz konusu olmayabileceğini belirtmiştir(13,14)

Potent bir osmotik diüretik olan mannitolün, serbest oksijen radikallerini elimine edici etkisi olup hipotermik arrest sonrası serebral dokuda anti-apoptotik etkide bulunabilir. Bu 3 ajanın etkisi son dönemde Alman Tip A Akut Aortik Diseksiyon Veritabanı'nda mortalite ve istenmeyen olaylar bazında değerlendirilmiş olup yalnızca kortikosteroidlerin tek başına ilave bir serebral koruyucu etki sağlayabildiği görülmüştür (13)Kortikosteroid ve mannitolün DHCA sırasında kullanımı önerilmektedir ancak mevcut veriler ışığında barbitürat için net bir öneride bulunulmamaktadır.

2.2. KARDİYAK CERRAHİ İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK HASARI

Her organ gibi böbreğin preoperatif kondisyonu ekstrakorporeal dolaşım sırasında oluşabilecek olan mikroembolik, iskemik hasara karşı toleransta en büyük faktördür. KPB sonrasında diyaliz gerektirecek ABH insidansı %1 olup, daha

kompleks operasyonlarda bu oran %5'e yükselmektedir (15). Torasik aorta cerrahisinde ABH insidansı %18 ila %55 arasında seyretmektedir (3)

Belirli düzeyde renal hasar kaçınılmaz olup post-perfüzyon proteinüri her hastada görülmektedir. Renal kan akımı, idrar çıkışı, kreatinin klirensinde azalma görülebilmektedir. Hemodilüsyon tüm bu bulgularda iyileşmeye neden olur ve renal tübüllerde hemoglobin birikimini azaltır. Eğer plazma taşıyıcı proteinleri serbest hemoglobin ile doygün hale gelirse renal tübüllerde çökelme ihtimali artar, hemoglobin renal tübüller için toksik olup, tübüllerde tıkanmaya yol açarak kan ve idrar akımını bloke edebilir. Hemodilüsyon plazmadaki hemoglobini seyrelterek renal kortekse olan perfüzyonu artırır, kreatinin, su ve elektrolit klirensi, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve idrar çıkışı artar.

Postoperatif böbrek hasarının temel sebepleri KPB'ye bağlı mikroembolizasyon, inflamatuvar yanıtı bağlı sitotoksik hasara ilave olarak görülebilen hipotansiyon, düşük perfüzyon basıncı ve düşük debi sendromudur. Düşük kardiyak debi anjiotensin 2 üretimini ve renin salınımını artırır ve renal kan akımında ilave düşüşe neden olur. KPB sonrasında böbrekler bu tarz bir sekonder hasara karşı hassas durumdadır.

Oligürük renal hasar mortalite ve morbiditede ortalama 8 kat artışa neden olur. Uzun KPB süresi, uzun kros klemp süresi, anemi akut böbrek hasarı riskini artırmaktadır. Obezite de izole olarak ABH açısından bir risk faktörüdür (16)

2.3. DERİN HİPOTERMİK SİRKULATUAR ARRESTİN BÖBREK ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Sıçanlar üzerine yapılan çalışmalarda normotermide 20 dk'lık sirkulatuar arrest sonrasında histopatolojik hasar görülmemiştir, ancak 30 dk'lık arreste maruz kalınması durumunda ileri düzeyde tübül hasar gözlenmiştir. 25. dakikada hücrel ölüm gözlenmeye başlanmıştır. Vogt and Farber ilerleyici laktik asit birikiminin bu hasardan sorumlu olduğunu belirtmişlerdir ve adenosin trinükleotid fosfat (ATP) değerinin kontrol değerinin % 20'sine ulaşmasını hücrel ölüm açısından indikatör olarak belirlemişlerdir (17) Hipoterminin köpek böbreklerinde güvenli sirkulatuar arrest süresini artırdığı görülmüştür. 18-20 °C'ye soğuma sağlandıktan sonra 90 dk'lık arrest sonrasında böbrekte morfolojik değişim gözlememiştir. Gowing ve Dexter 21 °C'de 60

dk'lık sirkulatuar arrest sonrası sıçan böbreklerinde minimal morfolojik hasar gözlemlenmiştir. Böbreğin iskemiye beyne göre daha dayanıklı, ancak karaciğere kıyasla daha dayanıksız olduğu aşikardır. Ayrıca renal hücre ölümü renal fonksiyonlarda direkt olarak bir kayba neden olmazken, beyin için durum böyle değildir (2)

60 dakikanın altında DHCA sürelerinde opere edilen infantlarda postoperatif 12. saatte başlayan oligüri iyileşmeyi olumsuz olarak etkilemiştir (2)

Akut böbrek hasarının asıl nedeni olarak düşük kardiyak debi olarak görülmektedir. Ancak hemodinamik olarak ideal şartlarda bulunan hastalarda da oligüri gözlenmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda 18-20°C arasında 60 dk'lık hipotermik arrest sonrasında böbrekte morfolojik ve fonksiyonel hasar meydana gelmediği görülmüştür. Bu durum düşük debi ve KPB'a bağlı renal hasar mekanizmalarını da düşündürmektedir (2)

Sıcaklığın ABH ile olan ilişkisi incelendiğinde derin, orta ve hafif hipotermi ile ABH insidansı arasında veya gelişen ABH'nin klinik şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. KPB süresinde ve HCA süresindeki artışın ise ABH insidansını artırdığı gözlenmiştir. Hipoterminin renal iskemik toleransta rolü en çok renal allotransplantasyon çalışmalarında incelenmiştir. Böbreklerin donma noktasına yakın olarak soğutulması koruyucu solüsyonlara ihtiyaç olmadan 12 saat boyunca fonksiyonlarının korunmasını sağlamaktadır. Transplantasyon literatürüne bakıldığında hipotermik iskemi altında kalan böbreklerin, normotermik ex vivo perfüzyon ile saklananlara kıyasla reperfüzyon sonrası daha ciddi inflamatuvar yanıt geliştirdiği görülmüştür. HCA sırasında soğuk iskemi süresi daha kısa olsa da bu çalışmalar endotelial disfonksiyon ve apoptozisin HCA ile ilişkisini doğrular niteliktedir (1)

Orta derece hipotermik sirkulatuar arrest (MHCA) antegrad ve retrograd serebral perfüzyonun kullanımı ile gündeme gelmiştir. Beynin perfüze edilmesiyle, derin hipotermi ihtiyacının ortadan kalktığı görülse de perfüze edilmeyen visceral organlar açısından MHCA'nın etkisi ve güvenli süresi tartışmalı durumdadır. Orta ve derin hipoterminin renal yetmezlik açısından farkını kıyaslayan meta-analiz çalışmasına göre 30 dk'nın üzerindeki HCA sürelerinde orta derece hipoterminin daha az renal yetmezlikle sonuçlandığı görülmüş olup, 30 dk'yı aşan HCA sürelerinde

sıcaklık ile ilişkili anlamlı fark görülmemiştir. MHCA'nın bu etkisi soğuma ve ısınma için gereken sürenin daha az olması ve daha kısa KPB süresi ile de açıklanabilir (18). Başka bir çalışmada 30 dk altında sürede DHCA renal hasar ile ilişkili bulunmamışken, yine 30 dk'nın üzerindeki sürelerde ABH insidansının ve şiddetinin arttığı gözlenmiştir (19)

Postoperatif 48. saatteki kreatinin maksimum seviyesi kıyaslandığında DHCA ile gerçekleştirilen operasyonlarda diğer açık kardiyak operasyonlara göre daha yüksek kreatinin seviyeleri ile sonuçlandığı görülmüştür. DHCA süresinin etkisine bakıldığında, 40 dk altındaki sürelerde istatistiksel anlamlı fark görülmezken, 40 dk ve üzerindeki DHCA sürelerinde DHCA uygulanmayan hasta grubuna kıyasla anlamlı kreatinin yüksekliği ve 48 saatlik toplam idrar miktarında azalma görülmüştür (3)

DHCA'nın uzun dönem etkilerine bakıldığında postoperatif 3. ayın sonunda GFR düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmemiştir. Ancak ABH evreleri kıyaslandığında Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) evrelemesine göre evre 2 ve 3 hasar gelişen hastaların 3 ay sonrasındaki GFR düzeyleri anlamlı olarak düşük seyretmiştir (3)

2.4. POSTOPERATİF SÜREÇTE RENAL FONKSİYONLARIN TAKİBİ

İdrar çıkışının postoperative 48 saat boyunca takibi için operasyon öncesinde yerleştirilen üriner kateter kullanılır. Hastanın yoğun bakım takibinde arteriyel kan gazı ile 4 saatte bir serum potasyum düzeyi takip edilmelidir. Yoğun bakım yatışının uzaması halinde sonraki 48 saat boyunca 8 saatte bir potasyum düzeyi kontrol edilmelidir. Serum kreatinin ve kandaki üre azotu (BUN) ilk 48 saatte her sabah ölçülmelidir. Cerrahi sonrası erken dönemde 500 ml/m²/gün veya 20 ml/m²/sa idrar yeterli düzey olarak kabul edilir. KPB sıklıkla diürezis yanıtına neden olur, bunun bir nedeni kullanılan prime solüsyonu diğeri ise tübüler onkotik basıncı artırmak için verilen mannitoldür. İdrarda eritrosit bulunmaksızın idrar renginin pembe olması beklenen konvalesan periyodun sağlanamadığını gösterir, bu plazma serbest hemoglobin düzeyinin 40 mg/dL'den daha fazla olduğunu ve önemli düzeyde hemolizin gerçekleştiğini gösterir (2)

Erişkin hastalarda akut böbrek yetmezliği (ABY) nadir görülür ancak bilinen böbrek hastalığı olmayan hastaların %1'inde serum kreatinin düzeyinde en az 2 kat

artış gözlenir. Preoperatif renal disfonksiyon olması halinde bu oran %16-20 düzeyine çıkar ve bu grubun %20'si diyalize ihtiyaç duyar (2)

2.4.1. Postoperatif Renal Disfonksiyonun Sebepleri

Kalp cerrahisinin standart prosedürleri arasında akut renal hasara neden olduğu kesin olan bir işlem yoktur.

Preoperatif renal disfonksiyon postoperatif böbrek hasarı riskini GFR düzeyi ile ters orantılı olarak artırır. Kronik kalp yetmezliği postoperatif renal yetmezlik riskini önemli ölçüde artırır. Genç yaş önemli bir risk faktörüdür, infantlarda ve yenidoğanlarda postoperatif düşük debi durumunda ABY insidansı % 8-10'dur. Yeterince olgunlaşmamış böbrekler düşük perfüzyon durumunda idrarı konstantre etme yeteneğine sahip değildir. Obezite postoperatif ABH için risk faktörüdür (2)

Operasyon sonrası ilk 24 saatte bazı hastaların ürik asit düzeyinin nefrotoksik düzeye (10 mg/dL) ulaştığı bildirilmiştir, bu değer 3 yaş altındaki çocuklarda daha yüksektir.

Intraoperatif etkenlere bakıldığında KPB süresinin uzaması ABH riskini artıran faktörlerdendir. HCA süresinin uzaması bu riski artırmaktadır. Çalışmalar prime solüsyonu olarak saf şekilde kan kullanmanın, hemodilüsyonel solüsyonlara göre ABY riskini artırdığını göstermiştir, yüksek plazma hemoglobin düzeyleri de (>40 mg/dL) bu riski artırmaktadır.

Preoperatif renal disfonksiyonu olmayan erişkin hastalarda gelişen ABY'nin sebebi çoğunlukla düşük debi sendromudur.

2.4.2. Prognoz ve Tedavi

Akut böbrek hasarı operasyon sonrası erken dönemde genellikle bulgu vermez, 12-18 saat sonrasında ortaya çıkar. Çoğunlukla infantlarda ortaya çıkan ilk bulgu kardiyak debi artırımına, dopamin ve furosemide yanıt vermeyen derinleşen oligüridir. Bunu serum potasyum düzeyinde akut yükseliş takip eder, bunun nedeni hemoliz ve intraselüler potasyumdur. Serum kreatinin ve BUN düzeyi daha yavaş şekilde yükselir.

Bu tablonun genellikle erişkinlerde görülen daha hafif formunda ise bulgular postoperatif 3. veya 4. günde görülmeye başlar. Bunu serum kreatinin ve BUN düzeyinde yükseliş takip eder. Postoperatif 7-10. günde kreatinin 5-8 mg/dL BUN 80-

120 mg/dL'lik maksimum değerine ulaşır. Oligüri genellikle görülmez ve potasyum değeri 5 mEq/dL'yi geçmez. Hastaların %75'inde spontan iyileşme görülür.

Disfonksiyonun aksine akut renal yetmezlik tablosunda, hastalarda yatış döneminde %50 mortalite gözlenir. Kardiyak veya pulmoner disfonksiyon durumunda bu risk artar.

Renal sisteme yönelik tedavinin önemli kısmı dengeli sıvı tedavisidir. Gerekenden fazla verilen sıvının ABY riskini azalttığına dair veri yoktur. Kardiyak sistemin optimal fonksiyonunu sağlamak tedavinin diğer bir basamağıdır.

Postoperatif erken dönemde oligüri başladığında kardiyak ön yük ve ard yükün optimize edilmesinin ardından 2.5 µg/kg/dk dozunda dopamin başlanması diüretik etkisi nedeniyle önerilse de bu tartışmalıdır. GFR düzeyi ve serum kreatinin düzeyi üzerindeki etkisi net değildir. Bu önlemlerin sonuç vermemesi durumunda 1mg/kg dozunda (erişkinlerde 40 mg'a kadar) furosemid IV uygulanır. Anlamlı yanıt elde edilmesi halinde bu doz 3 gün boyunca 8-12 saatte bir tekrarlanır. Ancak 30-60 dk içinde yanıt alınamaması halinde doz aşamalı olarak artırılarak 8 mg/kg'a dek çıkarılabilir. Alternatif yaklaşım 1-15 mg/sa dozda furosemide infüzyonudur. Bu yaklaşımın dayandığı hipotez idrar dilüe olmuş olsa dahi idrar çıkışını devam ettirmenin renal fonksiyonları koruduğudur. Potasyum düzeyinin 5.5 mEq/L'yi geçmesi durumunda glukoz ve insulin solüsyonu IV olarak uygulanır. Buna ilave olarak sodyum polisitren sülfonat lavman uygulanabilir. Diyalize dek bu palyatif yöntemlerle potasyum düzeyi düşürülmeye çalışılır. Furosemidin ilk birkaç dozuna yanıt olmuyorsa renal kokteyl olarak isimlendirilen furosemide ve mannitol karışımı (400 mg furosemide + 100 ml %20'lik mannitol) infüzyon olarak uygulanabilir. Bu sürede serum osmolaritesi 2-4 saatte bir ölçülmeli ve 310 mOsm/L'yi geçmesi durumunda infüzyon hemen durdurulmalıdır. Bir sorun olmaması halinde 4 saat uygulamayı takip eden 4 saat aralıklarla uygulama tekrarlanır. Fazla miktarda diürez sağlanırsa infüzyon 24 saat sonunda veya 3000 ml idrar çıkışı sonrasında kesilir. İnfüzyonun ilk 2 saatinde diürez görülmezse infüzyon kesilir. Nadiren furosemide yanıt olmaması halinde 100 mg etakrinik asit kullanılabilir.

2.5. RENAL DİSFONKSİYON TAKİP PARAMETRELERİ

2.5.1. Glomerüler filtrasyon hızı

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) böbreğe gelen kan akımından atıkların uzaklaştırılması sonrası oluşturulan ultrafiltrat miktarını gösterir. GFR'nin doğrudan ölçümü mümkün değildir. Bu nedenle klinik pratikte tahmini GFR (estimated GFR: eGFR) kullanılır. Sağlıklı bir erişkinde böbrekler günde 180 lt plazmayı süzerler, böbrek fonksiyonu, içindeki fonksiyonel ünite miktarıyla dolayısıyla böbrek boyutuyla ve dolayısıyla vücut yüzey alanıyla doğrudan ilişkilidir. GFR'nin normal kabul edilen değeri en az 90 ml/dk/1,73 m²'dir (20)

2.5.2. Kan üre azotu (BUN)

Kan üre azotunu etkileyebilen pek çok değişken vardır bu nedenle böbrek hasarı açısından GFR kadar spesifik değildir. Temel olarak sindirilen proteinin karaciğerde azota çevrilmesi ile oluşur. Gastrointestinal kanama, veya enteral fazla protein alımı, katabolizmanın arttığı durumlarda da yükselme görülür. Benzer şekilde protein eksikliğinde ve kronik karaciğer hastalıklarında seviyesi düşer (20)

2.5.3. Serum kreatinin

Kas hücrelerinde enerji metabolizmasının ürünüdür. Kreatinin ve fosfokreatin non-enzimatik olarak kreatinine çevrilir. Serum serbest kreatinin böbreklerden filtre edilir. Filtrasyonun doğrudan bir göstergesi olarak kabul edilmeme sebebi tübüler sekresyona uğramasıdır. İndirekt olarak GFR hesaplanmasında kullanılır. Kreatininin bazal düzeyi pek çok faktörden etkilenir; kas kitlesi, kreatinin takviyesi kullanımı, yaş, cinsiyet, ırk ve fiziksel aktivite gibi. Kreatinin GFR'deki azalmaya rağmen düzeyi etkilenmeyebilen bir belirteçdir bu nedenle böbrek hasarının erken saptanmasında ideal değildir. Ayrıca serum kreatinin düzeyi renal fonksiyonda %50 kayıp olana dek yükselmeyebilir. Aynı kreatinin değeri farklı vücut bileşimlerinde farklı GFR değerlerini yansıtabilir (20,21)

2.6. YENİ RENAL BİYOBELİRTEÇLER

Yeni biyobelirteçler renal hasarı GFR'den daha duyarlı bir şekilde saptayan molekülleri kapsar.

2.6.1. Beta trace protein (BTP) ve β 2-mikroglobulin (B2M)

BTP ve B2M glomerüller tarafından filtre edilip, proksimal tübüllerden neredeyse tamamen absorbe edilen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Üriner ekskresyonu minimal olduğundan serumda yüksekliğinin azalmış GFR'yi gösterebileceği düşünülmüştür, idrardaki miktarının artmasının da tübüler hasarı göstereceği öngörülmektedir. Irk, yaş ve cinsiyetten kreatinine göre daha az etkilenebilir. Bu belirteçler ile yapılan eGFR hesaplamalarının son dönem böbrek yetmezliği ve mortalite hesaplama da daha iyi sonuç verdiği görülmüştür (22)

2.6.2. Klotho

Proksimal ve distal tübüllerde bulunan transmembran proteinidir. Kronik böbrek hastalarında klotho düzeylerinin azalmış olduğu görülmüştür. Düşük klotho düzeyi, artmış albumin ekskresyonu, artmış kardiyovasküler hastalık riski, mortalite ve kronik böbrek hastalığı ilişkili inflamasyonla ilişkilendirilmiştir (22)

2.6.3. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), Kidney injury molecule-1 (KIM-1) ve N-asetil- β -D-glukozamidinaz (NAG)

NGAL ve KIM-1 hasara sekonder olarak tübüler epitelyal hücrelerde ekprese edilir ve kronik böbrek hastalığının erken belirteçleri olarak kabul edilirler. NGAL ayrıca bakteriyel enfeksiyonlarda nötrofillerden salgılanır, böbrek hasarı söz konusu olduğunda hem serumdaki hem idrardaki seviyesi artar. Ancak renal disfonksiyonun değil tübüler hasarın göstergesidir. KIM-1 immün sistem hücrelerinin viral enfeksiyona yanıtını düzenleyen hücresel reseptördür ve normal bir böbrekte saptanmaz, ancak renal hasar durumunda yükselmiş düzeyler görülmüştür. NAG proksimal tübüler hücre lizozomlarında bulunan bir glikozidazdır, moleküler ağırlığı nedeniyle glomerüllerden filtre edilemez, bu nedenle idrarda NAG saptanması proksimal tübül hasarını gösterir (22)

2.6.4. Liver-type fatty acid binding protein (L-FABP)

Çoğunlukla hepatositlerde ve proksimal renal tübüllerde ekprese edilir. Proksimal tübül hasarında L-FABP geni upregüle olur ve sonuç olarak idrardaki L-FABP ekskresyonu artar (22)

2.6.5. Uromodulin (UMOD)

Uromodulin diğer adıyla Tamm-Horsfall proteini böbreğe spesifiktir, tübüllerde üretilir ve su-elektrolit balansının kontrolünde ve üriner sistem bakteriyel enfeksiyonlarına karşı rol oynar. UMOD idrardaki en baskın proteindir tübüler atrofi ve fibrosis durumunda idrar ve serumdaki düzeyi azalır (22)

2.6.6. Fetuin-A

Fetuin-A vasküler kalsifikasyon inhibitörüdür ayrıca kronik böbrek hastalarında endotelyal disfonksiyon gelişimi açısından risk faktörüdür. Hemodiyaliz hastalarındaki düşük serum fetuin-A düzeyi artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarındaki düzeyi ever 3 ve 4 kronik böbrek hastalarına göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Düşük fetuin-A düzeyi artmış vasküler kalsifikasyon skoru ve artmış karotis intima-media kalınlığıyla ilişkili bulunmuştur (22,23)

2.7. AKUT BÖBREK HASARI KRİTERLERİ

2004 yılında RIFLE (risk, injury, failure, loss of kidney function and end-stage kidney disease) sınıflaması tanımlanmıştır. ABH şiddetini 3 evreye ayırmışlardır. Bu evreleme serum kreatinin düzeyindeki değişim, idrar çıkışına göre yapılmıştır. Ayrıca 2 sonuç evresi tanımlanmıştır, renal fonksiyon kaybı ve son dönem böbrek hastalığı.

2007 yılında AKIN (Acute Kidney Injury Severity Group) RIFLE sınıflamasının modifiye versiyonunu önermişlerdir. ABH kriterlerinin daha sensitif olması amaçlanmıştır. Serum kreatinin düzeyinde en az 26.4 µmol/L mutlak değerde yükseliş evre 1 tanımına eklenmiştir, renal replasman tedavisi başlanması kreatinin düzeyinden bağımsız olarak evre 3 tanımına eklenmiştir. Ayrıca 2 sonuç sınıflamadan kaldırılmıştır (renal fonksiyon kaybı ve son dönem böbrek hastalığı). ABH tanısı AKIN kriterlerine göre 48 saat içerisinde bakılan kreatinin değerleri arasındaki

değişime, RIFLE kriterlerine göre 1 hafta içindeki kreatinin düzeyindeki değişime göre yapılmıştır. AKIN'de evreleme 7 gün içindeki kreatinin oransal farkına göre yapılır (24)

En son klasifikasyon bu 2 sınıflamanın üzerinde temellenmiştir. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, tanımına göre ABH tanımı 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde mutlak değerde 26.4 $\mu\text{mol/L}$ artış veya 7 gün içerisinde bazal değerın 1.5 katına çıkması, veya idrar miktarının 6 saat boyunca 0.5 ml/kg/sa'den daha az olması olarak yapılır (24)

Kriterler arasındaki farklar gösterilmiştir (Şekil 2).

Şekil 2: RIFLE, AKIN ve KDIGO kriterleri kıyaslaması (24)

Additional file 1

RIFLE, AKIN and KDIGO criteria for AKI

	Serum creatine criteria	Urine output criteria
RIFLE [8]	Increase in sCr $\geq 50\%$ within 7 d	
Risk	Increase in sCr $\geq 1.5 \times$ baseline Or GFR decrease $> 25\%$	$<0.5\text{ml/kg/h}$ for $\geq 6\text{h}$
Injury	Increase in sCr $\geq 2 \times$ baseline Or GFR decrease $> 50\%$	$<0.5\text{ml/kg/h}$ for $\geq 12\text{h}$
Failure	Increase in sCr $\geq 3 \times$ baseline Or sCr $\geq 354\mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44\mu\text{mol/L}$ or GFR decrease $> 75\%$	$<0.3\text{ml/kg/h} \geq 24\text{h}$ or anuria ≥ 12
Loss	Complete loss of kidney function $> 4\text{wk}$	
ESKD	Complete loss of kidney function $> 3\text{mo}$	
AKIN [14]	Increase in sCr $\geq 26.4\mu\text{mol/L}$ or $\geq 50\%$ within 48h	
Stage 1	Increase in sCr $\geq 26.4\mu\text{mol/L}$ Or increase $\geq 1.5 \times$ baseline	$<0.5\text{ml/kg/h}$ for $\geq 6\text{h}$
Stage 2	Increase in sCr $\geq 2 \times$ baseline	$<0.5\text{ml/kg/h}$ for $\geq 12\text{h}$
Stage 3	Increase in sCr $\geq 3 \times$ baseline, or sCr $\geq 354\mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44\mu\text{mol/L}$ Or initiation of RRT	$<0.3\text{ml/kg/h} \geq 24\text{h}$ or anuria $\geq 12\text{h}$
KDIGO [15]	Increase in sCr $\geq 26.4\mu\text{mol/L}$ within 48h Or $\geq 50\%$ within 7 d	
Stage 1	Increase in sCr $\geq 26.4\mu\text{mol/L}$ in 48 h Or increase $\geq 1.5 \times$ baseline	$<0.5\text{ml/kg/h}$ for $\geq 6\text{h}$
Stage 2	Increase in sCr $\geq 2 \times$ baseline	$<0.5\text{ml/kg/h}$ for $\geq 12\text{h}$
Stage 3	Increase in sCr $\geq 3 \times$ baseline Or increase in sCr to $\geq 354\mu\text{mol/L}$ Or initiation of RRT irrespective of sCr Or in patients <18 years, decrease in eGFR to $<35\text{ml/min per } 1.73\text{ m}^2$	$<0.3\text{ml/kg/h} \geq 24\text{h}$ or anuria ≥ 12

2.8. NEAR INFRA-RED SPECTROSCOPY (NIRS) MONİTORİZASYONU

Ameliyathane ve yoğun bakımda rutin olarak kullanılan hemodinamik monitorizasyon parametreleri organların mikrosirkülasyonunu ve kompensatuar mekanizmaların devreye girmesi sonucu arteryel basıncın korunması ile kardiyovasküler disfonksiyonu erken dönemde gösterememektedir (25)

NIRS 730-910 nm arası dalga boyundaki ışınları ölçer. Yayılan fotonların absorpsiyonu kromoforlar, oksihemoglobin, deoksihemoglobin, myoglobulin ve sitokrom C oksidaz tarafından olur, bu sayede dokudaki konsantrasyonları ölçülebilir. Pulse oksimetrenin aksine NIRS arteryel ve venöz kanı akımını ayırt edemez, ölçümler miks kana aittir. Cihazın tipine göre değişmekle birlikte ışık kaynağı light-emittin diode (LED) (INVOS ve Equanox) veya lazer (Fore - Sight, NIRO-300 ve CerOx) olabilir. Hedef doku ile yüzey arasında kalan dokuların absorpsiyonunu hesaplamaya dahil etmemek için yakın yerleşimli 2 adet sensor bulunur (25). NIRS bulunduğu bölgenin ancak 3-4 cm derinlikteki O₂ saturasyonunu ölçebilir (21).

NIRS'ın temel kullanımı kranial olarak başlamış olsa da, diğer organların ve kasların da mikrosirkülasyonu değerlendirilebilmektedir. İnfanlarda yapılan çalışmalarda düşük renal NIRS değerleri postoperative artmış kreatinin değerleri ve akut böbrek hasarı riski ile ilişkili bulunmuştur (25–27). Kardiyovasküler cerrahi ilişkili akut böbrek hasarı riskinin bazal NIRS saturasyon değerinden %20 düşüş veya mutlak değer %65'in altına inmesi durumunda arttığı gösterilmiştir (21) Ayrıca düşük renal NIRS oksijen saturasyonu değerlerinin postoperatif 24. saat NGAL düzeylerinin yükselişi ile anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür (28,29)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu çalışmaya Eylül 2019-Mayıs 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde tek bir cerrahi ekip tarafından asendan aort ve aort kökü anevrizması nedeniyle derin hipotermik sirkulatuar arrest altında açık anastomoz yöntemi kullanılarak opere edilecek hastalar dahil edilmiş ve hasta ve yakınlarından onam alınmıştır.

Çalışma için gerekli izinler hastane akademik kurulu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Kurulu ve Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (HNEAH-KAEK 2019/125-587 nolu izin ile) alınmıştır (EK-1).

3.1.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmamıza 41 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18-85 yaş arası olmak
- Asendan aort ve/veya aort kök anevrizması olması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 18 yaş altı 85 yaş üstü yaş grubu
- Aktif gebeliği olanlar
- Bilinen renal yetmezlik öyküsü olanlar (KDIGO evre 3)
- Nefrektomi öyküsü olanlar

3.1.2. Verilerin Toplanması

Hastaların demografik verileri [yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, diyabetes mellitus, primer hipertansiyon öyküsü, ejeksiyon fraksiyonu, EuroSCORE-I puanı, serum kreatinin, üre, GFR, hemoglobin, C-reaktif protein (CRP) değeri], intraoperatif verileri [operasyon türü, operasyon süresi, KPB ve kros klemp süresi, DHCA süresi, operasyonda kan kullanımı varlığı, idrar çıkışı, anestezi indüksiyonu öncesinde ve operasyon boyunca saatlik arter kan gazı

parametreleri (pH, parsiyel oksijen basıncı (PaO₂), hemoglobin, laktat, glukoz), hastaya verilen sıvı volümü, NIRS monitorizasyonu ile renal doku oksijen saturasyon takibi] postoperatif dönemde uyanış ve ekstübasyon saati, drenaj miktarı, idrar miktarı, kan kullanımı varlığı, inotrop kullanımı, postoperatif 0.-24.-48. saatte ve taburculuk sırasındaki serum kreatinin, üre, GFR, hemoglobin değerleri postoperatif 0.-6.-12.-24. saatlerdeki arter kan gazı parametreleri, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri kaydedilmiştir.

3.2. ANESTEZİ YÖNETİMİ

Tüm hastalara kardiyak cerrahideki standart protokolümüz olan ameliyat öncesi gecede ve ameliyattan 30 dk önce anksiyolitik amaçla midazolam 0.03-0.05 mg/kg IM uygulandı. Ameliyathanede elektrokardiyogram (EKG) monitorizasyonu, invaziv arter kanülasyonu ile arteriyel kan basıncı takibi ve arteriyel kan gazı monitorizasyonu, pulse oksimetre, kranial bölge ve renal bölgeye (T11-L3 arası spina ilaca laterali) cilde proplar yapıştırıldı ve NIRS monitorizasyonu sağlandı (Somanetics InvoSximeter, Covidien Inc, 15 Hampshire Street Mansfield, MA 02048 USA).

Anestezi indüksiyonu için propofol 2-2.5 mg/kg IV, fentanil 2.5-5 mg/kg IV, rokuronyum bromid 0.6 mg/kg IV olarak uygulandı, idame için propofol 6-10 mg/kg/sa, fentanil 2 mg/kg/sa ve rokuronyum bromid 0.03 mg/kg/sa infüzyonu uygulandı. Sonrasında hastaların santral venöz kateterizasyonu ve üriner kateterizasyon sağlandı.

Kanülasyon öncesi heparin 300-400 IU/kg dozunda IV olarak uygulandı, 3 dakika sonrasında bakılan aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) değeri ölçüldü. ACT'nin 450 s üzerinde olması normal kabul edildi ve saatlik aralıklarla takibe devam edildi, gerekli halde ek doz heparin uygulandı. KPB sonlanımında protamin 3 mg/kg IV infüzyonu 100 cc izotonik sodyum klorür içinde uygulandı.

KPB sıcaklık ve hasta vücut yüzey alanına uygun tam akım düzeyine ulaştığında ventilasyon durduruldu. Perfüzyonun yeterliliğini değerlendirmek için saatlik olarak kan gazı değerlendirildi.

Operasyon sonunda anestezi ilaçların infüzyonları durduruldu ve hastalar yoğun bakıma transfer edildiler.

3.3. OPERATİF TEKNİK

Tüm hastalarda median sternotomi insizyonu uygulandı. Kanülasyonun ve KPB'nin başlatılmasının ardından aortaya kros klemp konuldu. 15 ml/kg antegrad kan kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı. 20 dakikada bir 2-3 ml/kg ek doz kan kardiyoplejisi verildi. KPB perfüzyon akımı ortalama arter basıncı 60-80 mmHg ve kan gazındaki metabolik parametreler normal değerlerde seyredecek şekilde idame ettirildi. İdrar çıkışı operasyon boyunca takip edildi.

DHCA başlatılmadan önce hastalar 18 dereceye soğutuldu. Kraniyal bölge için hasta 22 derecedeyken eksternal olarak buz ile soğutma uygulandı. Arrest sırasında metabolik aktivite devam ettiği için DHCA öncesinde vücut kanının en fazla 1/3'ü (1500-1800 cc) venöz rezervuara alındı. Distal aort-greft anastomozu açık anastomoz tekniği ile DHCA altında yapıldı. Arteriyel kanül, distal aort-greft anastomoz hattının tepe noktasına yerleştirildi ("Kaplan Tekniği") (30) DHCA sonlandırıldı. İlk 5 dk boyunca hastalar ısıtılmadı. Grefte kros klemp yerleştirildi ve proksimal aort anastomozu tamamlandı. Isınma aşamalı olarak standart prosedürümüze göre gerçekleştirildi. Perfüzyon ile hasta kanı arasındaki sıcaklık farkı 18°C'den 24°C' ye kadar 3°C, 32°C' ye kadar 5°C, 37.6 °C' ye kadar 8 °C olacak şekilde ayarlandı.

Kros klemp alınıp cerrahi işlemler tamamlanmasının ardından hemodinamik stabilite, normal EKG, normotermi, fizyolojik kan gazı değerleri sağlandı, mekanik ventilasyon başlatıldı ve KPB sonlandırıldı.

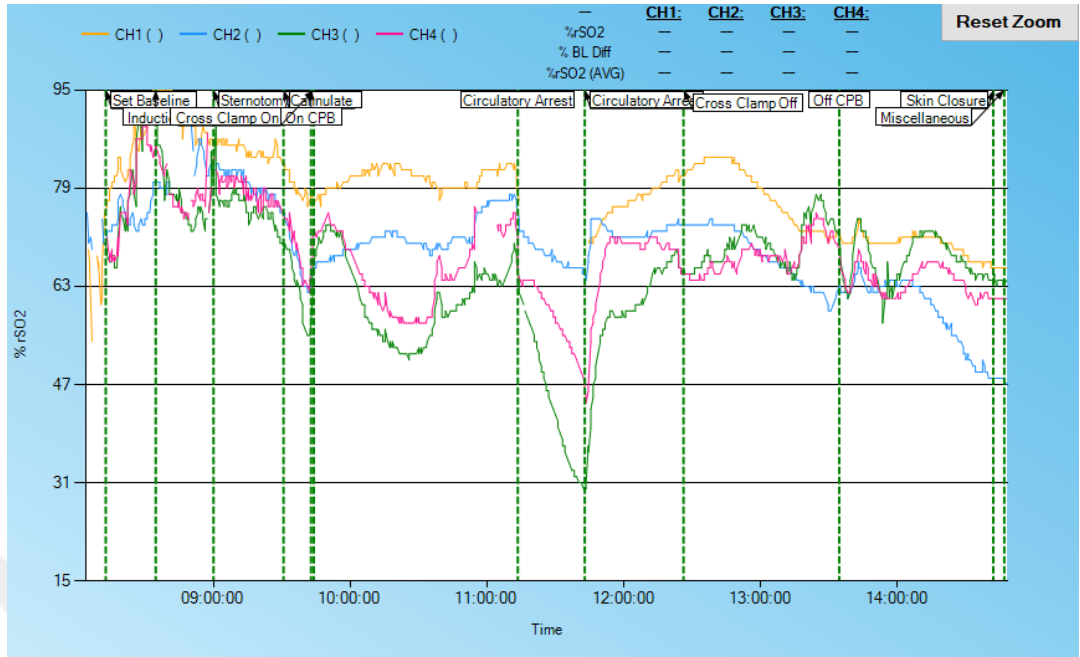
3.4. RENAL NIRS MONİTORİZASYONU VE TAKİBİ

Anestezi indüksiyonu öncesinde bazal rSO₂ değerleri kaydedildi (Şekil 3). Operasyon sırasındaki aşamalar NIRS grafiği üzerinde işaretlendi (insizyon, sternotomi, kanülasyon, kros klemp zamanı, KPB başlangıcı ve bitişi, DHCA başlangıç ve bitişi, operasyon sonlandırılması). Renal NIRS rSO₂ değerindeki değişkenlikler kaydedildi.



Şekil 3: NIRS monitorizasyon cihazı

NIRS verileri bilgisayar yazılımında analiz edildi (Medtronic INVOS NIRS Software, Monitoring System Analytics Tool, Minneapolis, MN) (Şekil 4). Analizde bazal değerler kaydedildikten sonra operasyon süresince bazal saturasyon değerinin altında geçirilen süre dk-% cinsinden eğri altındaki alan (AUC : area under curve) birimiyle hesaplandı. Ayrıca bazal değerden %20, %25 ve %30 düşüş olan süre ve mutlak %65 saturasyon değerinden düşük geçen süre AUC cinsinden hesaplandı. Hesaplanan bu değerlerin klinik ve laboratuvar olarak ABH ile ilişkisi araştırmamızın konusu dahilindedir.



Şekil 4: NIRS verilerinin grafik analizi

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS v25.0 (IBM, Armonk, NY) kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde, devamlı veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmada kategorik veriler için Ki-Kare testi, normal dağılımlı veriler için t-testi, normal dağılımlı olmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Devamlı verilerin birbiri ile ilişkilerini incelemek için Kendall tau-b korelasyon analizi uygulandı. Devamlı verilerin böbrek yetmezliği için ayırıcılığını analiz etmek amacıyla ROC eğrileri kullanıldı.

3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Çalışmamızda çıkar çatışması söz konusu değildir.

4. BULGULAR

Çalışmamız Eylül 2019-Mayıs 2023 tarihleri arasında SBÜ Dr. Siyami Ersek Hastanesi GKDC Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğimizde tek bir cerrahi ekibin standart ameliyat tekniği ile opere edilen DHCA eşliğinde aort kökü ve asendan aort anevrizma cerrahisi uygulanan 41 olgudan oluşmuştur. Yaş aralığı incelendiğinde en yaşlı hasta 81, en genç hasta 23 yaşında olup yaş ortalaması 56.2 ± 16.2 olarak bulunmuştur. Bilinen renal patolojisi olan hastalar dahil edilmemiştir. Popülasyonun ortalama kreatinin değeri 0.94 ± 0.23 , eGFR değeri 86.8 ± 20.2 olarak hesaplanmıştır. Hastalarımızın temel demografik verilerini ve komorbiditelerini belirten tablo aşağıda belirtmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Demografik veriler

	n=41
Yaş	56.2 ± 16.2
Cinsiyet	
Kadın	10 (%24.4)
Erkek	31 (%75.6)
Vücut Yüzey Alanı (m²)	2.39 ± 2.74
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	27.7 ± 3.8
Diyabetes Mellitus	10 (%24.4)
Hipertansiyon	17 (%41.5)
Kronik Böbrek Yetmezliği	0
EuroSCORE	6.1 ± 1.9

Preoperatif dönemde rutin olarak değerlendirilen laboratuvar verileri belirtilmiştir. (tablo 4)

Tablo 4: Preoperatif laboratuvar değerleri

	n=41
Hemoglobin (mg/dL)	14.3 ± 1.9
HbA1c (n=15)	6.4 ± 1.6
Ejeksiyon Fraksiyonu %	56.9 ± 5.3
Üre (mg/dL)	35.4 ± 12.4
Kreatinin (mg/dL)	0.94 ± 0.23
GFR (ml/dk)	86.8 ± 20.2
CRP (mg/dL)	1.98 ± 4.1

(GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, CRP: C-reaktif protein)

Operasyon türlerinin dağılımı değerlendirildiğinde asendan aort replasmanı + AVR tüm operasyonların % 34.1'ini (n:14) oluşturmuştur. Bunu % 26.8 (n:11) oranıyla Bentall prosedürü takip etmiştir. KPB ve CC sürelerinin değerlendirilmesinde redo ve acil vaka oranı önem arz edeceğinden, acil vakalar çalışmaya dahil edilmiş olmayıp, redo vaka 1 adet asendan aort replasmanı + AVR'dir (%2.4). DHCA sürelerimiz incelendiğinde minimum süre 21 dk, maksimum süre 32 dk olup ortalama DHCA süresi 24.7 ± 2.6 dk'dır. Kan ve kan ürünü kullanılma prezervatif yaklaşım tercih eden ekibimizin bu çalışmada kan ürün kullanımı oranı 12 hasta ile % 29.3 olmuştur. Operatif verilerimiz tabloda özetlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Intraoperatif veriler

	n=41
Operasyon Türleri	
SKAR	3 (%7.3)
SKAR + CABG	3 (%7.3)
SKAR + MVR + TDV	1 (%2.4)
SKAR + AVR	14 (%34.1)
REDO SKAR + AVR	1 (%2.4)
SKAR + AVR + CABG	5 (%12.2)
BENTALL	11 (%26.8)
BENTALL + CABG	2 (%4.9)
DAVID	1 (%2.4)
Kardiyopulmoner Bypass Süresi (dk)	219.5 ± 57.6
Kros Klemp Süresi (dk)	153.3 ± 45.8
Derin Hipotermik Sirkulatuar Arrest Süresi (dk)	24.7 ± 2.6
Alınan Volüm (ml)	2278.1 ± 931.0
Kan Ürünü Kullanımı	12 (%29.3)

(SKAR: suprakoroner aort replasmanı, MVR: mitral valve replacement, AVR: aortic valve replacement, CABG: coronary artery bypass grafting)

Postoperatif dönemde revizyon oranı % 4.8 (n=2), postoperative drenaj miktarı ortalaması 523.4 ± 277 ml olmuştur. Ortalama yoğun bakımda kalış süresi 1.53 ± 1.76 gündür. Serebrovasküler olay insidansı % 2.4 (n=1) olarak sonuçlanmıştır. Ameliyat sonrası uyanma süresi ortalama 8.76 ± 5.85 saat, ekstübasyon saati 18.8 ± 29.23 saat olarak hesaplanmıştır. Oligüri gelişen hasta olmamıştır.

41 hastalık serimizde mortalite görülmemiştir.

Genel akut böbrek hasarı insidansına bakıldığında %19.5 (n:8) (evre 1) olarak bulunmuş olup ABH gelişen hastaların tümü KDIGO sınıflamasına göre evre 1 düzeyindeydi. Demografik verilerin, preoperative laboratuvar değerlerin ABH gelişen hastalarla ilişkisini belirten sonuçlar özetlenmiştir (Tablo 6-7). Artan yaş ABH gelişmesi insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (53.7 ± 16.2 vs 66.4 ± 12.4 $p=0.038$).

Tablo 6: Demografik özelliklerin ABH gelişmesi ile ilişkisi

	ABH yok (n=33)	ABH var (n=8)	p
Yaş	53.7 ± 16.2	66.4 ± 12.4	0.038
Cinsiyet			0.653
Kadın	9 (%27.3)	7 (%87.5)	
Erkek	24 (%72.7)	1 (%12.5)	
Vücut Yüzey Alanı (m²)	2.49 ± 3.06	1.99 ± 0.16	0.594
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	27.9 ± 4.2	26.9 ± 1.5	0.478
Diyabetes Mellitus	7 (%21.2)	3 (%37.5)	0.378
Hipertansiyon	15 (%45.5)	2 (%25.0)	0.433
EuroSCORE	6.1 ± 2.0	6.0 ± 1.5	0.855

Preoperatif laboratuvar değerlerden üre değerinin ABH gelişen hastalarda daha yüksek olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (33.1 ± 12.2 vs 44.9 ± 8.0 $p=0.014$). Gruplar arasındaki preoperatif kreatinin düzeyleri arasındaki fark incelendiğinde anlamlılığa yakın sonuçlar gözlenirse de p değeri anlamlı çıkmamıştır. GFR değerinin ABH gelişen ve gelişmeyen grup arasındaki anlamlı bulunmuştur (90.8 ± 18.6 vs 68.0 ± 17.7 $p=0.005$).

Tablo 7: Preoperatif laboratuvar değerlerin ABH gelişimi ile ilişkisi

	ABH yok (n=33)	ABH var (n=8)	p
Hemoglobin (mg/dL)	14.3 ± 2.0	14.4 ± 1.5	0.898
Ejeksiyon Fraksiyonu(%)	57.8 ± 3.6	53.1 ± 9.2	0.249
Üre (mg/dL)	33.1 ± 12.2	44.9 ± 8.0	0.014
Kreatinin (mg/dL)	0.89 ± 0.17	1.14 ± 0.32	0.060
GFR (ml/dk)	90.8 ± 18.6	68.0 ± 17.7	0.005

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

HbA1c düzeyleri kıyaslandığında ABH gelişen hastaların ortalama HbA1c değeri 8.8 ± 2.5 , ABH gelişmeyenler de bu değer 5.8 ± 0.5 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p= 0.009$).

Kan ürünlerinin kullanımının ABH gelişimi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 8: Kan ürünü kullanımı ve ABH ilişkisi

	ABH yok (n=33)	ABH var (n=8)	p
Kan kullanımı yok	25 (%75.8)	4 (%50.0)	0.202
Kan kullanımı var	8 (%24.2)	4 (%50.0)	

Intraoperatif KPB süresi, kros klemp süresi, ve DHCA süresinin ABH insidansındaki rolü değerlendirildiğinde, DHCA süresi ve kros klemp süresinin gruplar arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber KPB süresindeki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (209.9 ± 51.6 vs 258.8 ± 67.7 $p=0.03$). (Tablo 9)

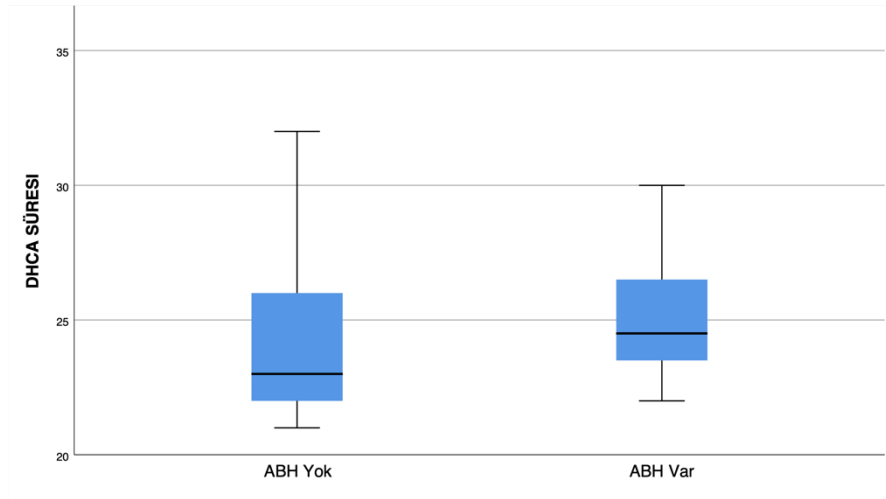
Tablo 9: Operatif sürelerin ABH gelişimi ile ilişkisi

	ABH yok (n=33)	ABH var (n=8)	p
KPB Süresi (dk)	209.9 ± 51.6	258.8 ± 67.7	0.030
CC Süresi (dk)	147.0 ± 38.7	179.3 ± 64.7	0.073
DHCA Süresi (dk)	24.6 ± 2.6	25.1 ± 2.5	0.596

(KPB: kardiyopulmoner bypass, CC: kros klemp, DHCA: derin hipotermik sirkulatuar arrest)

Tablo 10: Intraoperatif idrar çıkışının TCA'ya göre seyri ve ABH açısından kıyaslanması

	TCA öncesi saatlik idrar (mL)	TCA sonrası saatlik idrar (mL)	p
Tüm hastalar	159.0 ± 118.4	186.0 ± 102.3	0.171
ABH yok (n=33)	168.1 ± 128.1	182.0 ± 103.2	0.469
ABH var (n=8)	121.4 ± 55.3	202.2 ± 104.0	0.116



Şekil 5: Derin hipotermik sirkulatuar arrest sürelerinin ABH olan ve olmayan hastalardaki değerleri

İntraoperatif alınan seri kan gazı parametrelerinin ameliyat boyunca olan seyri ve ortalama değerleri ayrıntılı olarak incelendi ve ABH gelişimi ile ilişkisi değerlendirildi. (Tablo 11).

Tablo 11: İntraoperatif metabolik parametrelerin ABH ile ilişkisi

	ABH yok (n=33)	ABH var (n=8)	p
Ortalama pO ₂ (mmHg)	260.4 ± 44.1	234.3 ± 22.4	0.115
Peak Laktat (mmol/L)	3.9 ± 1.7	4.6 ± 2.0	0.467
Ortalama Laktat (mmol/L)	2.4 ± 1.1	2.7 ± 1.2	0.809
Ortalama Hemoglobin (mg/dL)	11.5 ± 1.8	10.8 ± 1.2	0.314
Ortalama Glukoz (mg/dL)	157.0 ± 29.4	157.8 ± 35.5	0.987

Tablo 12: Postoperatif 0. 6. 12. 24. ve 48. saatlerdeki kan gazındaki parametrelerin ABH ile ilişkisi

	ABY yok (n=33)	ABY var (n=8)	p
0. Saat Laktat (mmol/L)	2.73 ± 1.42	4.49 ± 2.51	0.092
0. Saat Hemoglobin (mg/dL)	11.5 ± 4.7	9.8 ± 1.3	0.308
0. Saat Glukoz (mg/dL)	168.9 ± 38.4	182.0 ± 29.8	0.374
6. Saat Laktat (mmol/L)	3.34 ± 1.76	4.93 ± 2.44	0.040
6. Saat Hemoglobin (mg/dL)	10.5 ± 2.2	10.4 ± 0.9	0.832
6. Saat Glukoz (mg/dL)	171.1 ± 40.4	177.9 ± 40.0	0.670
12. Saat Laktat (mmol/L)	2.59 ± 1.52	5.68 ± 3.71	0.051
12. Saat Hemoglobin (mg/dL)	10.4 ± 2.1	10.1 ± 1.5	0.724
12. Saat Glukoz (mg/dL)	158.7 ± 29.1	181.4 ± 52.0	0.269
24. Saat Laktat (mmol/L)	1.81 ± 0.78	2.43 ± 0.92	0.108
24. Saat Hemoglobin (mg/dL)	11.5 ± 6.9	9.2 ± 1.3	0.376
24. Saat Glukoz (mg/dL)	148.9 ± 27.0	157.5 ± 38.2	0.463
48. Saat Laktat (mmol/L)	1.96 ± 1.32	2.33 ± 0.51	0.607
48. Saat Hemoglobin (mg/dL)	9.6 ± 4.8	8.8 ± 0.5	0.618
48. Saat Glukoz (mg/dL)	136.6 ± 26.6	158.5 ± 35.8	0.256

Postoperatif kan gazı parametrelerinin ABH insidansı ile ilişkisi incelendiğinde 6. saatteki laktat düzeyi ABH ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (p=0.04) (Tablo 12).

Tablo 13: ABH gelişiminin hastane yatış süresine etkisi

	ABH yok (n=33)	ABH var (n=8)	p
Hastane yatış süresi (gün)	12.2 ± 5.9	17.9 ± 17.6	0.640

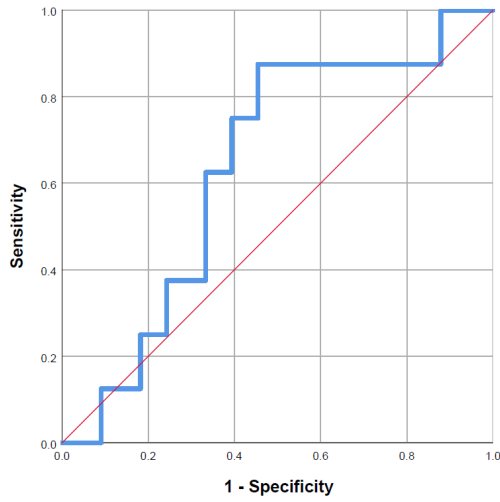
4.1. NIRS SATURASYON ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NIRS monitorizasyon verilerimizin ABH ile ilişkisinin değerlendirilirken intraoperative rSO₂ eşik değerleri literatürdeki çalışmaları baz alındı. Bazal rSO₂ değeri, bazal değerden % 20, % 25 ve % 30 düşüş, ayrıca rSO₂ mutlak değeri olarak %70 ve %65 O₂ saturasyonu eşik kabul edilerek bu eşik değerlerin altında geçen süreyi ve düşme şiddetini beraber değerlendirebilmek için AUC cinsinden değerler hesaplandı. Bu AUC değerlerinin KDIGO kriterine göre ABH korelasyonu için ROC

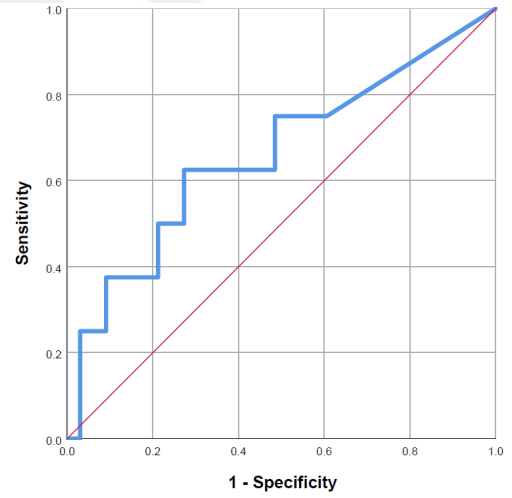
analizi yapıldığında, hangi AUC cut-off değerlerinin hangi sensitivite ve spesifitede ABH riskini belirlediği tabloda özetlenmiştir (Tablo 14).

Tablo 14: Farklı rSO₂ AUC sınırlarının ABH riski için ROC analizleri

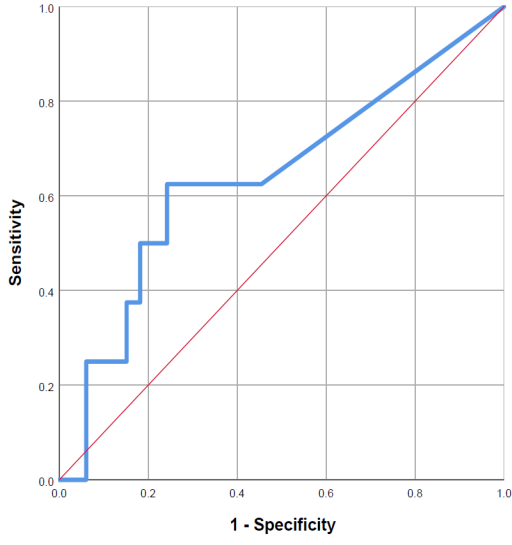
Belirlenen rSO ₂ Eşik Değeri (AUC %-dk cinsinden)	ROC analizi AUC değeri	Cut-off değeri	Sensitivite	Spesifite
Bazal değer altı	0,636	624,5	% 54,5	% 87,5
rSO ₂ % 70 altı	0,659	156	% 62,5	% 72,7
rSO ₂ % 65 altı	0,640	59,0	% 62,5	%75,8
Bazal değerden %20 düşüş	0,606	62,5	% 62,5	% 72,7
Bazal değerden %25 düşüş	0,659	8,0	% 62,5	% 75,8
Bazal değerden %30 düşüş	0,591	0,5	% 37,5	% 84,8



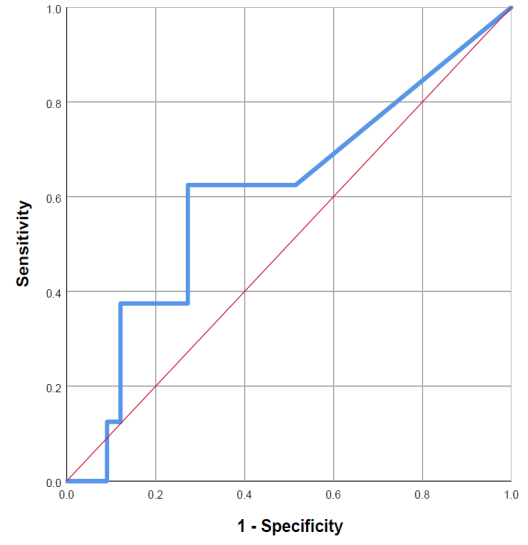
Şekil 6: Bazal değer altı AUC-ROC analizi



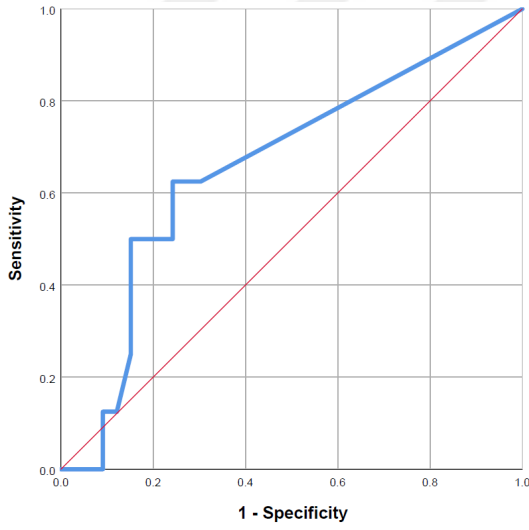
Şekil 7: rSO₂ % 70 altı AUC-ROC analizi



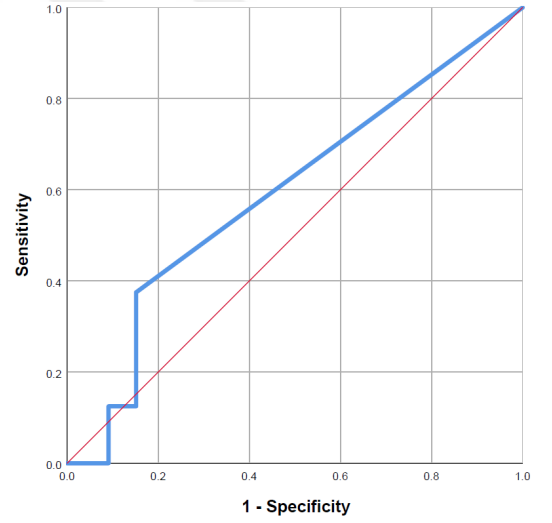
Şekil 8: rSO2 % 65 altı AUC-ROC analizi



Şekil 9: Bazal değerden % 20 düşüş AUC-ROC analizi



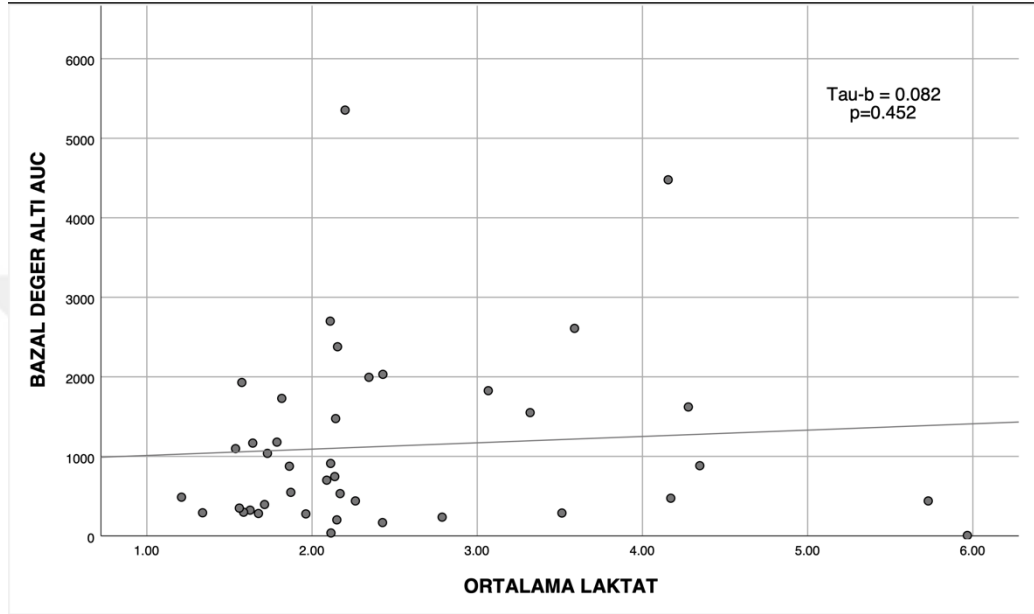
Şekil 10: Bazal değerden % 25 düşüş AUC-ROC analizi



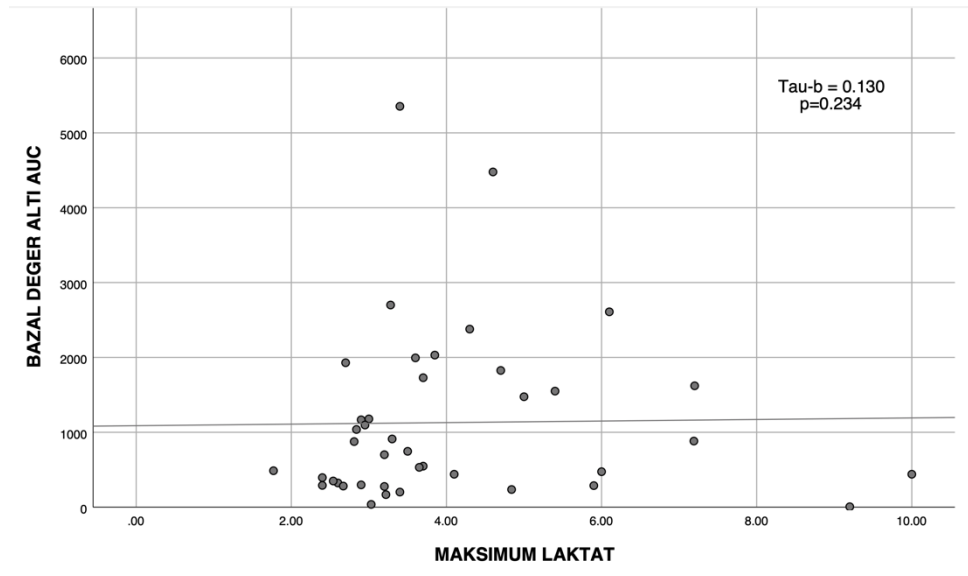
Şekil 11: Bazal değerden % 30 düşüş AUC-ROC analizi

NIRS bazal değer saturasyon değeri altındaki AUC değeri ile ortalama ve maksimum laktat değeri ilişkisi incelendi. (şekil 11-12) Laktat yuğselişi ile rSO₂ saturasyon değerlerindeki duişuş arasında korelasyon goruşulmedi.

şekil 12: Bazal değer altı rSO₂ AUC değeri ile ortalama laktat ilişkisi



şekil 13: Bazal değer altı rSO₂ AUC değeri ile maksimum laktat ilişkisi



5. TARTIŞMA

Günümüzdeki çalışmalar ışığında renal NIRS monitorizasyonundaki bölgesel oksijen desatürasyonunun, erişkin kardiyak cerrahi hastalarında renal hasar insidansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

Renal hasar kardiyak cerrahideki başlıca önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Bu çalışmanın konusu olan erişkin hastaların DHCA altında renal saturasyonu takibi ve bununla ilişkili ABH insidansını takip etmek anlamında literatürde benzer çalışma görülmemiştir.

NIRS monitorizasyonunun avantajı, güncel serum biyobelirteçlerinin aksine ucuz, hızlı ve sürekli gözlem olanağı sağlayan bir yöntem olmasıdır. Sürekli takip araçlarımız arasındaki arteriyel kateter ile invaziv kan basıncı takibi, santral venöz basınç ve idrar çıkışı takibi düşük debi konusunda öngörü sağlasa da renal fonksiyonların hangi hastada ve ne zaman gerileyeceğini öngörememekteyiz.

Erişkin kardiyak cerrahide NIRS sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak renal NIRS monitorizasyonu rutin değildir. Serebral monitorizasyonunun olumsuz nörolojik sonuçların öngörülmesindeki rolü kabul edilmiş ve rutin kullanıma girmiştir. Ancak serebral ve renal saturasyon ilişkili değildir. Muhtemelen serebral otoregülasyonun düşük perfüzyon basıncını kompanse edebilmesi bundaki etkidir. Beyin kadar otoregülasyona sahip olmayan ve iskemiye çok duyarlı olan böbreklerin DHCA sırasında yakın takibi bu nedenle önemlidir (25,31,32)

Ortega ve ark. yaptıkları çalışmada özellikle postoperatif 48 saatlik dönemde yapılan renal NIRS saturasyon takibinin ABH ile ilişkisini belirtmişlerdir. Mutlak rSO₂ değerinin %65'in altında oluşunun ve bazal saturasyon değerinden %20'lik düşüş görülmesinin ve bu eşik değerler altında 2.2 dk'dan fazla süre geçmesinin ABH insidansını anlamlı şekilde artırdığını gözlemlemişlerdir. Ancak intraoperatif NIRS değerleriyle değerlendirilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir (21).

Intraoperatif NIRS takibinin anlamlı sonuçlar verdiğini destekleyen çalışmalar vardır. Choi ve ark. yaptığı çalışmada ABH riskini belirlemede en duyarlı eşik değeri olarak mutlak rSO₂ değerinin 1.5 dk'dan uzun süre %55 altında olmasını belirtmişlerdir (33)

Çalışmamızda renal saturasyonda düşmenin ABH insidansı ile yüksek korelasyon göstermemesinin sebepleri arasında, yetersiz hasta sayısı olmakla beraber hipoterminin renal saturasyonu düşürmekle beraber renal dokuyu iskemiden koruması da düşünülebilir. Asfiksiye uğramış infantların terapötik hipotermiye maruz bırakıldığı ve bu sırada serebral ve renal NIRS takibi yapıldığı çalışma bunu destekler niteliktedir (34)

Renal rSO₂ düzeyi her klinik bulgu ile ilişkili olmasa da doku oksijenasyonunun önemli göstergeleri olan laktat düzeyi ve oksijen tüketimi ile kuvvetli ilişki içindedir (33). Yaptığımız çalışmada laktat yüksekliği renal saturasyon değerindeki düşme ile orantılı bulunmamıştır. Bunun muhtemel bir sebebi olarak DHCA sırasında her hastada kaçınılmaz bir saturasyon düşüşünün görülmesi, ancak bu sırada sağlanmış olan hipoterminin böbrekleri ve diğer organları koruması düşünülebilir. Çalışmamızdaki ortalama DHCA süresi 24.7 ± 2.6 dk olup renal hasar riskinin arttığı 30 dk'nın altındadır.

DHCA'nın ABH için bir risk faktörü olduğunu ve DHCA süresinin bu riski artırdığı bilinmektedir. DHCA ile opere edilen kardiyak hasta gruplarında ABH insidansı %20.6-65.1'dir. 30 dk'yı aşan sürelerde ABH riskinde önemli artış kaydedilmiştir. Ayrıca DHCA uygulanmış hastaların postoperatif ilk 48 saatlik idrar miktarları kıyaslandığında DHCA uygulanmamış olan hastalara göre anlamlı düşüklük görülmüştür (3,35).

Çalışmamızda DHCA süresi ABH gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır. Tüm hasta grubundaki evre 1 ABH insidansı %19.5 olup literatürdeki değerlerin altındadır. Ekibimizin standartı olarak aort cerrahisinde her zaman anastomoz kalitesi ön planda tutularak distal aort anastomozu rutin olarak DHCA altında açık anastomoz tekniği yapılmaktadır ve bu bize arkus aortanın içeriden değerlendirilme imkanını da vermektedir. Çalışmamız ortalama laktat düzeyi, yoğun bakım kalış süresi, revizyon oranının ve drenaj ortalamasının düşüklüğü ile yaklaşımımızın cerrahi açıdan önemini göstermekle beraber bunu sağlarken diğer organları risk altına atmadığımızı gösterir niteliktedir.

Pek çok intraoperatif parametre (KPB süresi, embolizm, düşük debi, hemodilüsyon) ABH riskini artırabilmektedir. Postoperatif dönemde de antibiyotikler, inflamasyon, nefrotoksinler, serbest hemoglobin, kontrast madde

gibi etkenler renal hasar oluşabilmektedir, ancak NIRS ile bunların etkisi takip edilememektedir (33,36). Çalışmamızda literatüre paralel olarak KPB süresinin ABH gelişimi ile ilişkisi anlamlı bulundu ($p=0.003$).

İntraoperatif bilinen risk faktörleri olan Hb, ortalama ve maksimum laktat değerlerinin postoperatif ABH gelişimiyle ilişkisi literatürde ortaya konmuştur. İntraoperatif ve posoperatif dönemde düşük Hb değerleri ve yükselen laktat değerleri ABH insidansını artırmaktadır(37)Bizim çalışmamızda bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yüksek parsiyel O₂ basıncını olası bir renal hasarla ilgili olup olmadığı araştırılmış ve anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Postoperatif metabolik parametrelerden yalnızca 6. saatteki laktat değeri ABH gelişimi ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.04$). Bu konudaki literatür incelendiğinde düşük riskli kardiyak cerrahi hastalarında KPB sonrasındaki 24. saatteki laktat düzeyi ABH gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (38)Off-pump kardiyak cerrahi hastalarında yürütülen başka bir çalışmada ise, postoperatif 12. saat laktat düzeyinin 1.87 mmol/L değerinin üzerinde olmasının ABH ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur (39)

Demografik verilerden artan yaşın ABH riskini artırdığı görülmüştür (53.7 ± 16.2 vs 66.4 ± 12.4 , $p=0.038$).

Preoperatif laboratuvar değerlendirmede geleneksel parametrelerden kreatinin, üre ve GFR'nin ABH ile ilişkisi görülmüş olup, bunlardan üre ve GFR istatistiksel açısından anlamlı bulunmuştur. Bunun yanında özellik GFR düzeyinin istatistiksel yüksek düzeyde anlamlılığı hasta gruplarında kreatinin ve üre düzeyi normal sınırdan olsa dahi GFR'nin preoperatif risk belirlemede daha duyarlı olarak kullanılmasının önemini vurgulamaktadır. Literatürdeki çalışmalar da normal kreatinin değerine sahip olmasına rağmen, GFR değeri 60 ml/dk altında olan hastalarda daha yüksek oranda morbidite ve renal disfonksiyon görüldüğünü belirtmektedir (40).

Kan ve kan ürünü transfüzyonunun ABH insidansı ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel korelasyon bulunmamıştır. Ancak literatürdeki veriler kan ürünü transfüzyonunun renal hasarı indüklediğini ve bunun kullanılan kan ürünü miktarıyla orantılı olduğunu göstermektedir (41–44).

Bu veriler preoperatif risk stratifikasyonunun ABH riskini belirlemede halen diğer takip parametrelerinden daha değerli olduğunu göstermektedir.

5.1. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI

Tek bir klinikte yapılmış sınırlı hasta popölasyonu ile gerçekleştirilmiş bir çalışmadır. Her hastanın vücut yağ doku kalınlığının NIRS prob penetrasyonu için uygun olmadığından her hasta dahil edilememiştir. NIRS sensörü ancak 3-4 cm derinliği değerdendirebiliyor. Teknik güçlük sebebiyle postoperatif NIRS monitorizasyon takibi yapılmamıştır.



6. SONUÇLAR

Asendan aort ve aort kökü cerrahisinde DHCA kullanımı önem arz etmektedir. DHCA'nın güvenle uygulanabilmesi ve komplikasyonlarının önüne geçilmesi için klinik olarak yakın takibin sağlanması ve mevcut olan tüm monitorizasyon olanaklarının kullanılması elzemdir. Önemli morbidite ve mortalite sebebi olan renal hasarın erken tanınması adına maliyeti düşük ve sürekli takip olanağı sağlayan NIRS monitorizasyonunun önemi büyüktür. NIRS saturasyon değerinin akut böbrek hasarı ile ilişkisi pek çok çalışmalarla ortaya konmuştur. Ancak DHCA altındaki renal takip açısından literatürdeki veriler yetersizdir. NIRS'ın DHCA sırasındaki organ perfüzyonunu takibi açısından daha çok merkezli ve yüksek hasta popülasyonlu çalışmalar gerekmektedir. Gelecekteki çalışmalar operasyonun şartlarına yönelik NIRS prob ve tekniklerinin gelişmesinin önünü açacaktır. Daha derine penetre edebilen NIRS problemleri obez hasta grubundaki gözlem şansını artıracaktır. Sürekli ve anlık bilgi sağlayan monitorizasyon yöntemleri cerrahide DHCA'nın daha güvenle ve kaçınılmadan kullanılmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızda DHCA ile yürütülen aort cerrahisi sonrasında evre 1 ABH insidansının artmadığı görülmüştür. DHCA intraoperatif idrar çıkışını olumsuz etkilememektedir. İntraoperatif renal NIRS monitorizasyonu postoperatif ABH gelişimi ile korelasyon göstermemiştir. Preoperatif verilerden GFR'nin ABH öngörmede hassasiyeti diğer parametrelerden daha güçlüdür.

DHCA eksiksiz cerrahi onarım ve minimal cerrahi alan komplikasyonu için zorunlu olabilmektedir. Olası komplikasyonları DHCA kullanımında şüpheye yer verebilmektedir. Ancak DHCA'nın güvenli süre içerisinde ve tekniğiyle ilgili kurallara hassas bağlılıkla uygulandığı takdirde olası komplikasyonlarını en aza indirmek mümkündür. Çalışmamız DHCA ile yürütülen cerrahi bir seri olup, renal hasar literatürdeki KPB eşliğinde yapılan standart cerrahi ABH insidans aralığındadır. Standartizasyon kazanmış monitorizasyon yöntemlerinin artması ile DHCA'nın pek çok merkezde aynı düşük riskle uygulanması sağlanabilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Vekstein AM, Yerokun BA, Jawitz OK, Doberne JW, Anand J, Karhausen J, et al. Does deeper hypothermia reduce the risk of acute kidney injury after circulatory arrest for aortic arch surgery? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2021 Aug 1;60(2):314–21.
2. Kouchoukos NT BEHKJ. Hypothermia, Circulatory Arrest, and Cardiopulmonary Bypass. In: Kirklin/Barratt-Boyes, editor. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2013. p. 68–119.
3. Higo M, Shimizu Y, Wakabayashi K, Nakano T, Tomino Y, Suzuki Y. Post-Operative Kidney Function Using Deep Hypothermic Circulatory Arrest (DHCA) in Aortic Arch Operation. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2022;15:239–52.
4. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. SESSION 4: AORTIC ARCH II Cerebral Metabolic Suppression During Hypothermic Circulatory Arrest in Humans. 1999.
5. Ehrlich MP, McCullough J, Wolfe D, Zhang N, Shiang H, Weisz D, et al. Cerebral effects of cold reperfusion after hypothermic circulatory arrest. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001 May 1;121(5):923–31.
6. Sakamoto T, Zurakowski D, Duebener LF, Lidov HGW, Holmes GL, Hurley RJ, et al. Interaction of temperature with hematocrit level and pH determines safe duration of hypothermic circulatory arrest. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004 Aug;128(2):220–32.
7. Anderson R V., Siegman MG, Balaban RS, Ceckler TL, Swain JA. Hyperglycemia increases cerebral intracellular acidosis during circulatory arrest. *Ann Thorac Surg*. 1992;54(6):1126–30.
8. Shum-Tim D, Nagashima M, Shinoka T, Bucerius J, Nollert G, W. Lidov HG, et al. Postischemic hyperthermia exacerbates neurologic injury after deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998 Nov;116(5):780–92.
9. Gega A, Rizzo JA, Johnson MH, Tranquilli M, Farkas EA, Elefteriades JA. Straight Deep Hypothermic Arrest: Experience in 394 Patients Supports Its Effectiveness as a Sole Means of Brain Preservation. *Annals of Thoracic Surgery*. 2007 Sep;84(3):759–67.
10. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Raskin S, Shenaq SA, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest: Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1993;106(1):19–31.
11. Shum-Tim D, Tchervenkov CI, Laliberté E, Jamal AM, Nimeh T, Luo CY, et al. Timing of steroid treatment is important for cerebral protection during cardiopulmonary bypass and circulatory arrest: Minimal protection of pump prime methylprednisolone. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2003 Jul 1;24(1):125–32.
12. Langley SM, Chai PJ, Jagers JJ, Ungerleider RM. Preoperative high dose methylprednisolone attenuates the cerebral response to deep hypothermic circulatory arrest q,qq [Internet]. Available from: www.elsevier.com/locate/ejcts

13. Krüger T, Hoffmann I, Blettner M, Borger MA, Schlensak C, Weigang E. Intraoperative neuroprotective drugs without beneficial effects? Results of the german registry for acute aortic dissection type a (GERAADA). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2013 Nov;44(5):939–46.
14. Al-Hashimi S, Zaman M, Waterworth P, Bilal H. Does the use of thiopental provide added cerebral protection during deep hypothermic circulatory arrest? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Aug;17(2):392–7.
15. Svensson AS, Kovesdy CP, Kvitting JPE, Rosén M, Cederholm I, Szabó Z. Comparison of serum cystatin C and creatinine changes after cardiopulmonary bypass in patients with normal preoperative kidney function. *Int Urol Nephrol*. 2013 Dec 6;45(6):1597–603.
16. Salim S, Virani, Vijay Nambi, Vei-Vei Lee, MacArthur A, Elayda, Wei Pan, Laura A. Petersen, et al. Obesity and Postoperative Renal Failure Obesity An Independent Predictor of In-Hospital Postoperative Renal Insufficiency among Patients Undergoing Cardiac Surgery? [Internet]. 2009 [cited 2023 Jun 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2801932/>
17. Vogt MT, Farber E. On the Molecular Pathology of Ischemic Renal Cell Death Reversible and Irreversible Cellular and Mitochondrial Metabolic Alterations. Vol. 53, *The American Journal of PATHOLOGY* JULY. 1968.
18. Cao L, Guo X, Jia Y, Yang L, Wang H, Yuan S. Effect of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest in aortic arch surgery on postoperative renal function: A systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *Journal of the American Heart Association*. American Heart Association Inc.; 2020.
19. Englberger L, Suri RM, Greason KL, Burkhart HM, Sundt TM, Daly RC, et al. Deep hypothermic circulatory arrest is not a risk factor for acute kidney injury in thoracic aortic surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011 Feb;141(2):552–8.
20. Israni A, Kasiske B. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. In: Taal M, Chertow G, Marsden P, Skorecki K, Yu A, editors. *Brenner & Rector's The Kidney*. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.
21. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Fierro I, Jorge-Monjas P, Carrascal Y, Gómez-Herreras JI, et al. Postoperative kidney oxygen saturation as a novel marker for acute kidney injury after adult cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019 Jun 1;157(6):2340-2351.e3.
22. Lousa I, Reis F, Beirão I, Alves R, Belo L, Santos-Silva A. New potential biomarkers for chronic kidney disease management — A review of the literature. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 1;22(1):1–37.
23. Mutluay R, Konca Değertekin C, Işıktaş Sayılar E, Derici Ü, Gültekin S, Gönen S, et al. Serum fetuin-a is associated with the components of miac (Malnutrition, inflammation, atherosclerosis, calcification) syndrome in different stof chronic kidney disease. *Turk J Med Sci*. 2019;49(1):327–35.
24. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients [Internet]. 2014. Available from: <http://ccforum.com/content/18/4/R144>

25. Biedrzycka A, Lango R. Tissue oximetry in anaesthesia and intensive care. Vol. 48, *Anaesthesiology Intensive Therapy*. Via Medica; 2016. p. 41–8.
26. Owens GE, King K, Gurney JG, Charpie JR. Low renal oximetry correlates with acute kidney injury after infant cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*. 2011 Feb;32(2):183–8.
27. Harer MW, Adegboro CO, Richard LJ, Mcadams RM. Non-invasive continuous renal tissue oxygenation monitoring to identify preterm neonates at risk for acute kidney injury. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04855-2>
28. Adams PS, Vargas D, Baust T, Saenz L, Koh W, Blasiolo B, et al. Associations of Perioperative Renal Oximetry Via Near-Infrared Spectroscopy, Urinary Biomarkers, and Postoperative Acute Kidney Injury in Infants after Congenital Heart Surgery: Should Creatinine Continue to Be the Gold Standard? *Pediatric Critical Care Medicine*. 2019 Jan 1;20(1):27–37.
29. Hazle MA, Gajarski RJ, Aiyagari R, Yu S, Abraham A, Donohue J, et al. Urinary biomarkers and renal near-infrared spectroscopy predict intensive care unit outcomes after cardiac surgery in infants younger than 6 months of age. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;146(4).
30. Kaplan M, Karaagac A, Yesilkaya MI, Can T, Pocan YK, Aydogan H. A new arterial cannulation technique: Arterial cannulation through aortic anastomosis (“Kaplan” technique). *Heart Surgery Forum*. 2019 Jan 1;22(1):E8–10.
31. Cipolla MJ. The Cerebral Circulation. *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function*. 2009 Jan 1;1(1):1–59.
32. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009 Dec;103:i3–13.
33. Choi DK, Kim WJ, Chin JH, Lee EH, Don Hahm K, Yeon Sim J, et al. Intraoperative renal regional oxygen desaturation can be a predictor for acute kidney injury after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(3):564–71.
34. Chock VY, Frymoyer A, Yeh CG, Van Meurs KP. Renal Saturation and Acute Kidney Injury in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy Undergoing Therapeutic Hypothermia. *Journal of Pediatrics*. 2018 Sep 1;200:232-239.e1.
35. Mori Y, Sato N, Kobayashi Y, Ochiai R. Acute kidney injury during aortic arch surgery under deep hypothermic circulatory arrest. *J Anesth*. 2011 Dec;25(6):799–804.
36. Stafford-Smith M, Patel UD, Phillips-Bute BG, Shaw AD, Swaminathan M. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease After Cardiac Surgery. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2008 Jul;15(3):257–77.
37. Mitchell SC, Vinnakota A, Deo S V., Markowitz AH, Sareyyupoglu B, Elgudin Y, et al. Relationship between intraoperative serum lactate and hemoglobin levels on postoperative renal function in patients undergoing elective cardiac surgery. *J Card Surg*. 2018 Jun 1;33(6):316–21.
38. Radovic M, Bojic S, Kotur-Stevuljevic J, Lezaic V, Milicic B, Velinovic M, et al. Serum lactate as reliable biomarker of acute kidney injury in low-risk cardiac surgery patients. *J Med Biochem*. 2019;38(2):118–25.

39. Yu R, Liang T, Li L, Bi Y, Meng X. Predictive role of arterial lactate in acute kidney injury associated with off-pump coronary artery bypass grafting. *Front Surg*. 2023;10.
40. Jang MS, Nam JS, Jo JY, Kang CH, Ryu SAh, Lee EH, et al. The relationship of preoperative estimated glomerular filtration rate and outcomes after cardiovascular surgery in patients with normal serum creatinine: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2019 Dec 29;19(1):88.
41. Rasmussen SR, Kandler K, Nielsen R V., Jakobsen PC, Ranucci M, Ravn HB. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020 Nov 14;64(10):1397–404.
42. Vourc'h M, Roquilly A, Foucher A, Retiere C, Feuillet F, Devi S, et al. Transfusion-Related Renal Dysfunction After Cardiac Surgery. *JACC Basic Transl Sci*. 2022 Jul;7(7):627–38.
43. Karkouti K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2012;109(SUPPL1).
44. Freeland K, Jahromi AH, Duvall LM, Mancini MC. Postoperative blood transfusion is an independent predictor of acute kidney injury in cardiac surgery patients. *J Nephropathol*. 2015 Oct 1;4(4):121–6.