T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE BİKAVAL KANÜLASYON TEKNİĞİ UYGULANAN HASTALARDA KROS KLEMP SÜRESİNİN BÖBREK FONKSİYONUNA ETKİSİ

İLAYDA TAZICI

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2023

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ( )
Anabilim Dalı : Perfüzyon Anabilim Dalı Perfüzyonist
Tez Sahibi : İlayda TAZICI
Tez Başlığı : Açık Kalp Cerrahisinde Bikaval Kanülasyon Tekniği Uygulanan Hastalarda Kros Klemp Süresinin Böbrek Fonksiyonuna Etkisi
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 02.01.2023

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

Danışman	**Kurumu**	**İmza**
Prof.Dr.Halil TÜRKOĞLU	İstanbul Medipol Üniversitesi	
Sınav Jüri Üyeleri		
Prof.Dr. Korhan ERKANLI	İstanbul Medipol Üniversitesi	
Prof.Dr. Atıf AKÇEVİN	Koç Üniversitesi	

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

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

İlayda TAZICI

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca bilgi, birikim ve tecrübelerinden yararlanmamıza olanak sağlayan aynı zamanda danışman hocam olan İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD başkanı sayın Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü sayın Prof. Dr. Nesrin EMEKLİ'ye,

Bu meslekte ilerleyebilmemi sağlayan, bilgisi, tecrübesi, sabrıyla bana destek olan ve bu mesleği öğreten değerli eğitmenim Perfüzyonist Gökhan ÖZÇELİK'e, Çorlu Devlet Hastanesi perfüzyon ekibine teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Yüksek lisansa başladığımdan beri her zaman bana destek olan değerli arkadaşlarım Gamze YAMAN'a ve Hörü VATANSEVER'e teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her döneminde yanımda olan ve hep arkamda olduklarını hissettiğim, desteklerini benden hiç esirgemeyen ailem Deniz KAYA, Sebahat Tazıcı ve Abdullah TAZICI' ya teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU ..... **ii**

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI ..... **iii**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
KISALTMALAR VE SİMGELER ..... **vii**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **ix**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **ix**

1.ÖZET **1**

2. ABSTRACT **2**

3.GİRİŞ VE AMAÇ **3**

4.GENEL BİLGİLER **4**

4.1.Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi 4
4.2. Kalp Akciğer Makinesi ve Temel Elemanları 6
4.2.1. Pompa 7
4.2.1.1.Roller pompa 8
4.2.1.2. Sentrifugal pompa 9
4.2.1.3. İmpeller pompa 10
4.2.2. Oksijenatör 10
4.2.2.1. Bubble oksijenatörler 11
4.2.2.2. Membran oksijenatörler 11
4.2.3. Isı değiştirici 12
4.2.4. Venöz Rezervuar 13
4.2.5. Kanüller 14
4.2.5.1. Venöz kanüller 14
4.2.5.2. Arteriyel kanüller 15
4.2.6. Tubing set 15
4.3. Filtreler 16

4.4. Kardiyopleji Sistemi 17
4.5. Hipotermi 18
4.6. Böbrek Anatomisi 19
4.7. Böbrek Fizyolojisi 19
4.7.1. Üre 22
4.7.2. Kreatin 21
4.7.3. Üre Azotu (BUN) 22
4.8. Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi 22

5.METOD VE MATERYAL 23

5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 24
5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü 24
5.3. İstatiksel Değerlendirme 25

6.BULGULAR 26

7. TARTIŞMA 33

8. SONUÇ 36

9.KAYNAKLAR 37

10. EKLER 46

11. ETİK KURUL ONAYI 47

12. ÖZGEÇMİŞ 50

KISALTMALAR VE SİMGELER

AMI: Akut Miyokard İnfaktüsü

BUN: Üre Azotu

BKİ: Beden Kitle İndeksi

BSA: Vücut Yüzey Alanı

CVP: Santral Venöz Basınç

HIV: Human Immuno Deficiency Virus

KAM: Kalp Akciğer Makinesi

KPB: Kardiyopulmoner Bypass

BFT: Böbrek Fonksiyon Testleri

NSTEMI: ST Segment Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü

PDA: Sağ Posterior İnen Arter

RCA: Sağ Koroner Arter

VCI: Vena Kava İnferior

VCS: Vena Kava Superior

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 4.1. Ektrakorporeal Dolaşım……..……..…....7
Şekil 4.2. Roller Pompa…… ……..……... 8
Şekil 4.3. Santrifüjlü Pompa…….……..…….....10
Şekil 4.4. Bubble (Kabarcık) Tip Oksijenatör …..……...11
Şekil 4.5. Membran Oksijenatör ve Rezervuar Sistemi……..……12
Şekil 4.6. Membran ve Bubble Oksijenatördeki Gaz Değişimi……...12
Şekil 4.7. Isı Değiştiriciler……...13
Şekil 4.8.Açık(sert) Rezervuar-kombine Venöz Kardiyotomi Rezervuarı ……14
Şekil 4.9. Kanül Çeşitleri……...…….15
Şekil 4.10. Tubing Set…...…….……...…….16
Şekil 4.11. Üriner Sistem Elemanları……..…….…...……...20
Şekil 6.1. Kros Süresi Sınıflarına göre BUN Bulgularının Dağılımı……..……... 29
Şekil 6.2. Kros Süresi Sınıflarına göre Üre Bulgularının Dağılımı ….. ……..…..…..31
Şekil 6.3. Kros Süresi Sınıflarına göre Kreatin Bulgularının Dağılımı ….. ……..32

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 6.1. Hastalara İlişkin Genel Bulguların Dağılımı …….....25
Tablo 6.2. Hastaların Cinsiyet ve BKİ Verilerinin Gruplara göre Dağılımı……..26
Tablo6.3. Gruplar Arası Hastaların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması……...27
Tablo6.4. Gruplar Arası Hastaların BUN Değerlerinin Karşılaştırılması……...…..28
Tablo 6.5. Gruplar Arası Hastaların Üre Değerlerinin Karşılaştırılması……29
Tablo 6.6. Gruplar Arası Hastaların Kreatin Değerlerinin Karşılaştırılması……..31

2. ABSTRACT

THE EFFECT OF CROSS CLAMP TIME ON RENAL FUNCTION IN PATIENTS USING BICAVAL CANULATION TECHNIQUE IN OPEN HEART SURGERY

The length of use of the extracorporeal circulatory support, which is the basic auxiliary equipment of open heart surgery, causes temporary or permanent systemic damage to the body. One of the cannulation techniques applied in open heart surgery is bicaval cannulation. Bicaval cannulation is a technique that is applied by placing cannulas separately in the inferior and superior vena cava. The effect of cross-clamp time on organ perfusion is known. In this study, it was aimed to investigate the effect of cross-clamp duration on kidney functions, urea, creatinine and BUN values in patients who underwent bicaval technique. In this retrospective study, 60 patients who underwent bicaval cannulation technique in the Cardiovascular Surgery department of Istanbul Medipol Mega University Hospital between 2020-2021 were included in the study. Patients were selected from those who did not have any kidney problems in the retrospective and preoperative period. The patients were divided into two different groups as the intraoperative cross-clamp time of less than 60 minutes and above. Urea, creatinine and BUN values of kidney function parameters of these groups were compared.

Keywords: Bicaval cannulation, BUN, Cardiopulmonary bypass, Creatinine, Cross clamp, Urea

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp ameliyatında uygun koşulların sağlanması için operasyon sahasının kandan arındırılmış olması ve kalbin hareket kabiliyetinin etkisizleştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla kalp-akciğer fonksiyonlarının etkisiz hale getirilmesi ve kalbin içindeki kanın boşaltılması gerekmektedir.

Kalbin pompalama görevinin, kandaki gaz alışverişinin dış ortamda geçici olarak kalp akciğer makinesi adı verilen mekanizmayla yapılması işlemine 'Kardiyopulmoner Bypass' veya 'Ekstrakorporeal Dolaşım' denilmektedir. Açık kalp cerrahisinde, karbondioksit-oksijen değişimi yapılmış olan kanın, yapay yollarla fizyolojik gereksinimleri sağlayabilecek biçimde dolaşıma katılmasını amaçlar. Yapay kalp-akciğer makinesi ilk kez 1885'te Frey ve Gruber tarafından keşif edilmiştir. 1953 yılında kullanımını başarı ile sonuçlandıran kişi ise John ve Gibbon'dur(1). Günümüze kadar evrilen bu yöntem kalp hastalıklarının sebebiyet verdiği mortalite oranlarının belirgin bir şekilde azalmasında rol almıştır. Kalp akciğer makinesi; içerisinde kan akışının sağlanacağı bir düzenek ve temel koruyucu, destekleyici ekipmanlardan oluşmaktadır. Bunlar pompa kanın hatlarda ilerlemesi için bir güç oluşturur, oksijenatör oksijen ve karbondioksit değişimini sağlar, ısı değiştiricisi hastanın ısıtılıp soğutulmasına olanak verir, venöz rezervuar hasta kanının toplandığı yerdir, kanüller ise venöz kanül ve arteriyal kanül olmak üzere ikiye ayrılır. Venöz kanüller hastanın kanının rezervuara toplanmasına, ateriyal kanüller ise hastaya geri gönderilmesini olanak sağlar. Kanüller her hastanın vücut yüzey alanına göre farklı boyutlarda seçilmelidir. Tubing set kalp akciğer makinesi ile hasta arasında bağlantı sağlar ayrıca bu sistemlere ek basınç, ısı sıcaklık, seviye sensörü, bubble sensörü gibi koruyucu ekipmanları da bulunur.

Açık kalp cerrahisi elemanlarından olan ekstrakorporeal dolaşım desteğinin venöz kanülasyon tekniklerinden biri bikaval kanülasyondur. Rezervuarda yerçekiminin etkisiyle toplanacak olan kanın, vena kava inferior ve vena kava superiora farklı iki kanül yerleştirilmesi ile uygulanan bir yöntemdir. . Bikaval kanülasyon genellikle sağ atriyumun operasyonunu gerektiren işlemlerde kullanılır.

Böbrekler yaşamsal dengenin devamlılığın sağlanmasında önemli bir etkiye

sahiptir. Kalp cerrahisi uygulanan hastaların postoperatif dönemde oluşabilen kronik ve akut böbrek yetmezliği, morbidite ve mortalite referans alınarak değerlendirildiğinde oluşan olumsuz etki klinik çalışmaları da beslemiştir. Cerrahi vaka değerlendirmeleri sonucunda kronik böbrek fonksiyon hasarı daha az tesbit edilmekle birlikte renal fonksiyon hasarı oluşumu daha sık görülen bir klinik durumdur (2). Böbrek hasarı, böbrek fonksiyonlarının ani veya çoğunlukla geri dönüşümlü olarak baskılanması ile böbreklerde sıvı elektrolit dengesinin bozulması sonucu oluşur. Klinik olarak azot ürünlerinin ve serum kreatinin artması tesbit edilmesinde kolaylık sağlamaktadır (3,4). Açık kalp cerrahisinde morbidite ve mortaliteyi engellemek ve amaçlanan sonuca ulaşabilmek için önemli hususlardan biri de; ortaya çıkabilecek organ reperfüzyon hasarının önüne geçilmesidir. Kardiyopulmoner Bypass süresince uygulanan sistemler, aort klemp süresi ve kardiyopulmoner bypass tekniği renal fonksiyon hasarına sebebiyet verebilmektedir. Açık kalp cerrahisi sonrasında hastalara renal fonsiyon değerlendirmeleri yapılmaktadır. Kardiyopulmoner bypass sonrası yapılan böbrek fonksiyon testleri, kardiyopulmoner bypass sisteminin renal etkilerini ortaya çıkayaran biyokimyasal parametrelerdir (5).

Yapılan bu çalışmada bikaval kanülizasyon yöntemiyle yapılan açık kalp cerrahisinin kross klemp süresi 60 dakika altı ve 60 dakika üzeri olan olguların böbrek fonksiyon testlerini preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirerek kross klemp süresinin bu testler üzerine etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Kross klemp süresini 60 dakika altı ve 60 dakika üzeri olarak belirlediğimiz iki grubun renal akıma bağlı üre , kreatinin ve BUN değerlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde grup içi ve gruplar arası karşılaştırması kararlaştırılmıştır.

4.GENEL BİLGİLER

4.1.Kardiyopulmoner Bypass Tarihçesi

Kardiyovasküler cerrahinin güvenli bir şekilde devam edebilmesi için cerrahi görüşün yeterli bir şekilde sağlanması ve kardiyopulmoner sistemin korunması gerekmektedir. Bu sebepten kalbin pompalama görevi ve akciğerlerin gaz alışverişi sağlama dengesini geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi adı verilen cihaz yolu ile düzenlenmektedir. Yapılan bu işleme KPB veya ekstrakorporeal dolaşım da denilmektedir. Günümüzde de kullanımına devam edilen KPB tekniğinde öngörülen veya görülemeyen çeşitli organ ve sistemlerde fonksiyon bozuklukları meydana gelebilmektedir. Fonksiyon bozukluğu riskine rağmen bu teknik çağımızda da kardiyovasküler hasarın onarımında yol gösteren ve genellikle alternatifi olmayan cerrahi bir yöntemdir (6).

Kalp cerrahisi 18.YY' den günümüze kadar merak edilen ve gelişimini sürdüren bir cerrahi operasyon türüdür. Kalp cerrahisinin zamana yayılarak göstermiş olduğu gelişim tıp ve teknik anlamda pek çok farklı branşın oluşmasında başrol oynamaktadır. Kardiyovasküler cerrahi esnasında cerraha uygun çalışma alanının sağlanması ve organ perfüzyonunun devamlılığının için yapılan çalışmalar gelişim evreleri ile birlikte kalp akciğer makinasının tasarısına zemin hazırladı.

18. yüzyılın sonunda fizyolojistler bazı organların (sinir sistemi ve kas) kan ile perfüze edilerek fonksiyonlarının geri dönüştürülebilir olduğunu keşif ettiler. 19. yüzyılın ortalarına gelindiğinde Brown-Sequard (1858) bir hayvan ekstremitesini kendi kanı ile perfüze etti ve bölgesel reflekslerin geri kazanıldığını farketti. Von Frey ve Gruber tarafından 1885'de ekstrakorporeal kan oksijenizasyonu için ilk sistem yani kalp-akciğer makinası gelişimine önderlik etti (7).

Kalp-akciğer makinesinin gelişimi kullanım öncülüğünün önemli isimi Dr. John H. Gibbon' dur. Dr. John Gibbon 1931'de, pulmoner embolektomi hastası bir kişinin ölümüne tanık olduktan sonra; kanı oksijenlendirip, oksijenlendirilmiş kanı arterial

sisteme geri pompalayan bir makinanın oluşumu için fikir ortaya sundu.(8) Sonuç olarak Gibbon açık kalp cerrahisinin sürdürülebilir olmasının temelini oluşturacak ekstrakorporeal destek ünitesi geliştirmek için 22 yıllık bir araştırma sürecine girdi. John Gibbon, 6 Mayıs 1953'te Jefferson Collage Hastane'sinde ekstrakorporeal oksijenasyon kullanarak dünyanın ilk başarılı açık kalp ameliyatını gerçekleştirdi. 22 Yıllık bir çabanın doruk noktası olan bu olay, kalp hastalığına yaklaşımımızın tüm parametrelerini değiştiren kalp cerrahisinde teknolojik ilerlemenin hızla gelişmesine neden oldu.(8)

1954 yılında ise C. Walton Lillihei ve arkadaşları kardiyak cerrahi operasyonlarının gelişimi için yeni teknikler denemişlerdir. Bu tekniklerden birinde hastaların biyolojik ebeveynlerinin akciğerleri dolaşımın devamlılığını sağlamak amacıyla kullanmış, dolaylı olarak kontrollü krossirkülasyon tekniğini geliştirmişler. Fakat kullanım sonrası oluşan yüksek mortalite bu tekniğin kullanımının güvenilir olmadığının tesbit edilmesini sağlamıştır. 1955'de Mayo Klinik'te Dr. John Kirklin ve arkadaşları tarafından ilk başarı sağlanmış ve sürdürülebilir kardiyopulmoner bypass serüveni başlamıştır(6).

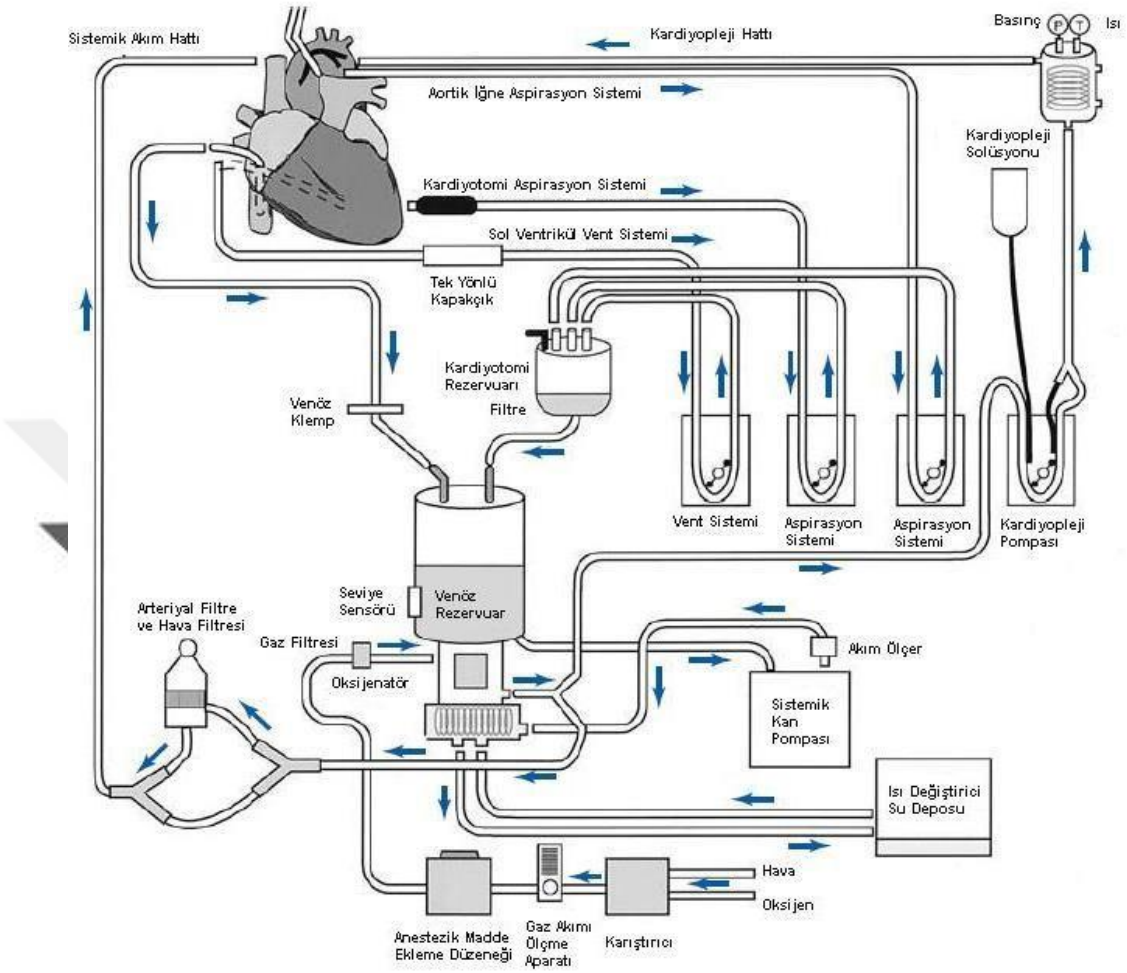
Türkiye'de ise ilk olarak kalp akciğer makinesi ASD tamiri için Hacettepe Hastanesi'nde genç bir kadın hastaya Dr. Mehmet Tekdoğan ve ekibi tarafından kullanılmıştır. İlk seri kalp ameliyatları ise Aydın Aytaç ve Mehmet Tekdoğan tarafından 1962'de gerçekleştirilmiştir. Daha sonra KAM kapak ameliyatlarında kullanılmaya da başlanmıştır. Modern olarak ülkemizde kullanılmaya başlanması 1980-1990 yıllarına kadar sürmüştür (9).

4.2. Kalp Akciğer Makinesi ve Temel Elemanları

Kardiyak cerrahi sırasında hareketsiz ve kansız bir saha yaratılarak yeterli görüşün sağlanması amacı ile kalp ve akciğerlerin devredışı bırakılarak kalbin pompa ve akciğerlerin gaz değişimi yapma vazifelerinin geçici olarak cihaza devredilmesine KPB, oluşturulan geçici dolaşıma ekstrakorporal dolaşım ve kullanılan cihaza kalp akciğer makinası adı verilir (6, 10).

Bir kalp-akciğer makinesinin ana elemanları; Pompa, arteriyel ve venöz kanüller, roller ve santrifugal pompa, filtreler ve bubble tuzaklar, venöz rezervuar ve oksijenatör, konnektör ve devre(tubing) sistemi, kardiyopleji, aort kök venti ve sol

atrial vent, ultrafiltrasyon ya da hemofiltrasyon, ısı değiştiriciler.



Şekil 4.1. Kalp Akciğer Makinasının Temel Bölümleri (11)

4.2.1. Pompa

Cerrahi esnasında organ perfüzyonunun devamlılığını sağlayan pompa, venöz sistemden gelen kanı yerçekimin etkisiyle rezervuarda toplayıp, toplanan kanı belirli bir basınç ve akım hızında oksijanatöre gönderir. Devamında ise oksijelenen temiz kanı arteriyal sistemden belirlenen bir basınç altında hastaya geri gönderir. Ayrıca ameliyat sahasındaki biriken kan, hem cerraha uygun çalışma koşulu sağlamak hem de dolaşıma tekrar döndürmek için aspire edilir. Sol ventrikülün artan basıncının giderilmesi, kardiyoplejinin gönderilmesini ve koroner arterlerin perfüze edilmesini

sağlar.

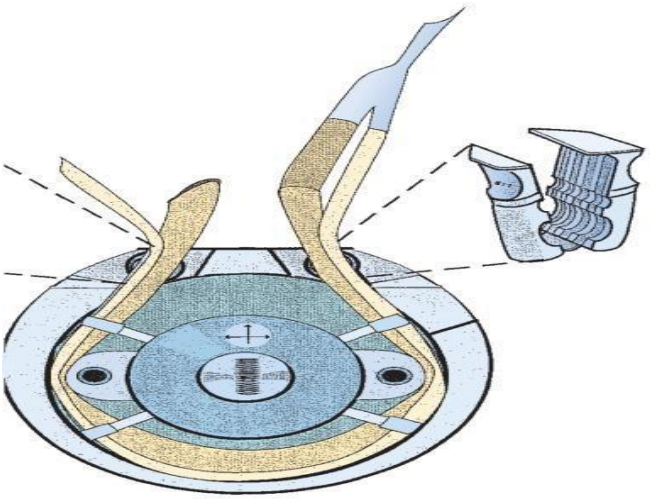
Üç tip pompa vardır;

1.Roller pompa
2.Sentrifugual pompa
3. İmpeller Pompa

4.2.1.1.Roller pompa

Roller pompanın iki kolunda dönmekte olan silindirik yapı bulunmaktadır. Silindirik yapı, pompa haznesinden geçmekte olan kanı taşıyan hattı sıkıştırarak kanı ittirir ve sonuç olarak devamlı kan akımı sağlar. Pompa akımı dakikadaki dönüş sayısına, tüpün çapına ve bası uygulanan yolun uzunluğuna bağlıdır.(7)

Roller pompalarda önemli bir özellik de sıkıştırılan kanın basınç ayarını belirleyen oklüzyondur. Yüksek basınçlı oklüzyon kanın şekilli elemanlarının travmasına ve hatların formunun bozulmasına zemin hazırlarken, oklüzyonun yetersizliğinde ise arteriyel kanülden veya sistemik vasküler akımdan kaynaklanan direnç karşısında sabit akımın sağlanması devamlılığını zorlaştırır. (6)



Şekil 4.2. Roller Pompa(12)

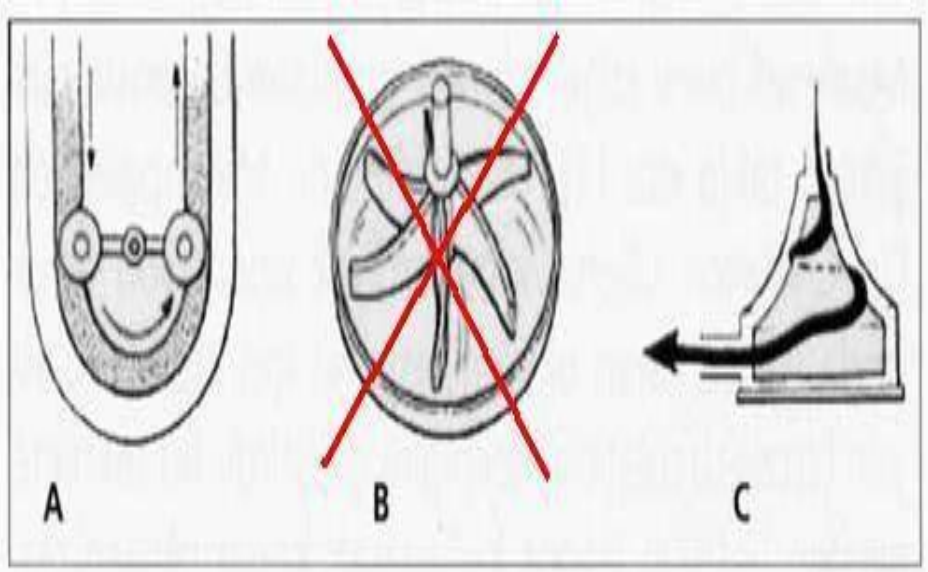
Roller pompalara bağlı komplikasyonlar; oklüzyon ve kalibrasyon hataları, tüp kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemeden kaynaklanan embolileri, hava embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır. (6)

4.2.1.2. Sentrifugal pompa

Sentrifugal pompaların bilinen diğer adları rotadinamik veya radyal akım pompalarıdır. Kan akım hareketliliği süratle dönen yapıları (blade, impeller, koni) sayesinde gerçekleşir. Sentrifugal pompalar, kinetik pompa modelidir. Kan, mekanik olarak oluşturulan yapay girdap düzeneği ile harekete geçer. Elektromanyetik alanda dönen bir koniden oluşan merkezkaç kuvvet, inlet tüp yoluyla hastadan gelen kanı döndürerek akımı sağlar ve kanı odacığın dışına doğru ivmelendirir. Sonuç olarak bu bölümde yer alan outlet tüpten hastaya nonpulsatil bir akım şeklinde kan dolaşıma katılır (13).

Sentrifugal pompa, geri dönüştürülemeyen pompadır. Kullanımı güvenli ve devamlı non-pulsatil akım ile çalışan kinetik pompa sistemidir. Sisteme kontrol dışı hava girişi olduğunda pompa durmaktadır. Kullanımı kolay ve konforludur. (14).

Sentrifugal pompaların pahalı olması, pulsatil modunun olmaması ve daha fazla prime solüsyonuna ihtiyaçlarının olması zayıf yönleri arasında kabul edilir.



Şekil 4.3. Santrifüjlü Pompa (12)

4.2.1.3. İmpeller Pompa

İmpeller pompalar hızlı dönen çark sayesinde hareket düzenlenir. Bu tip pompalarda kan çarklarda hızlı bir ivme ile çevrilir ve sonrasında kan pompanın çıkışına doğru yönlendirilir (15).

4.2.2. Oksijenatör

Yapay olarak sağlanan dolaşımda kanı oksijenlendirmek için kullanılan KAM aparatına oksijenatör denilmektedir. Akciğerin fonksiyonun mekanik olarak devam etmesini sağlar. Fakat sadece oksijen taşınmasını sağlamaz , karbondioksit, anestetik ajanlar ve başka gazların da dolaşımdan alınması ve verilmesini sağlarlar(16).

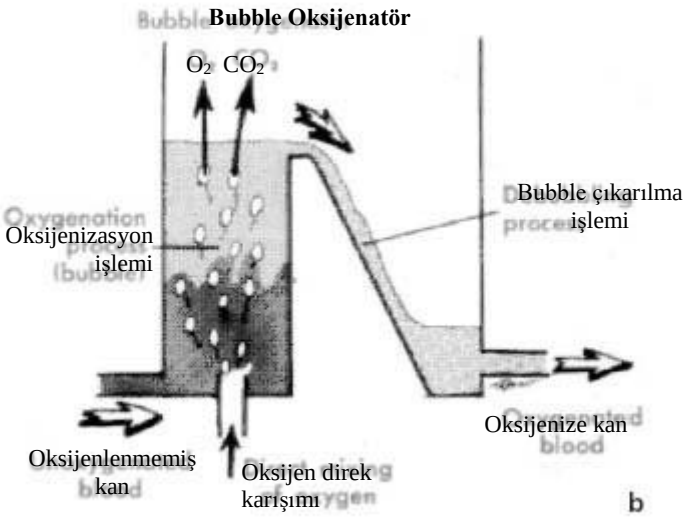
Günümüzde kullanılan ve hali hazırda geliştirilmeye devam edilen hiçbir oksijenatörün kapasitesi akciğer ile karşılaştırılamaz. Örneğin biyolojik akciğerlerin yüzek alanı oksijenatörlerde gaz alışverişinin gerçekleştiği yüzeyden %90 daha fazladır. Akciğerlerin yüzey alanı 70 m^2 iken membran oksijenatörlerde bu alan 0.5-4 m^2 civarındadır. Biyolojik akciğer kapasitesi ile üst düzeyde benzerlik sağlayabilmek amacıyla oksijenatörlerde kanın gaz değişimi esnasında sarf edeceği mesafe artırılarak, kanın gaz alışverişinde bulunacağı süre de eş zamanlı arttırılmıştır(13).

Günümüzde iki tip oksijenatör kullanılmaktadır. Bunlar bubble ve membran oksijenatörlerdir.

4.2.2.1. Bubble oksijenatörler

Bubble oksijenatörlerde oksijen kan ile doğrudan temas halindedir. Direk temas kanın içerisinde birçok küçük oksijen hava kabarcığını oluşurtur. Bu oluşan oksijen kabarcıkları civarında gaz değişimi meydana gelir. CO_2 hava kabarcığı içine difüze olur, O_2 kana geçer. Kan hücreleri travması ve emboli riski fazla olmasından ötürü günümüz koşullarında tercih edilmemektedir(17).

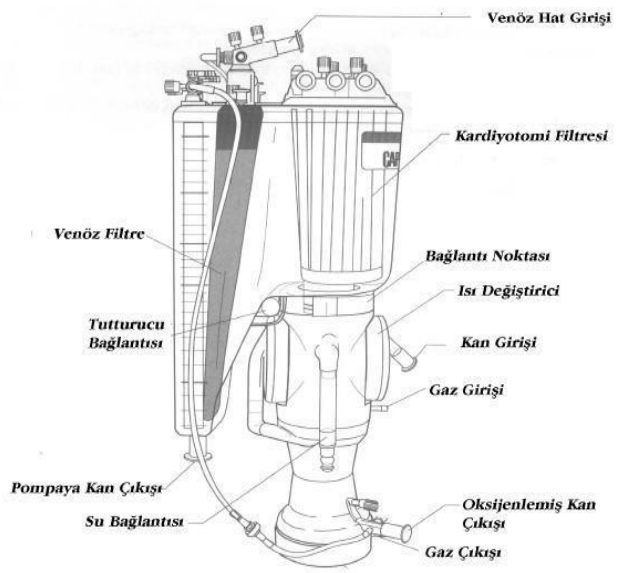
Bubble oksijenatör, membran oksijenatörden farklı olarak rezervuara yerleşimlidir. Hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alır. Çalışma prensibi kan içerisine verilen gaz kabarcıklarının yüzeyinde oluşan O_2 ve CO_2 alışverişidir(18).



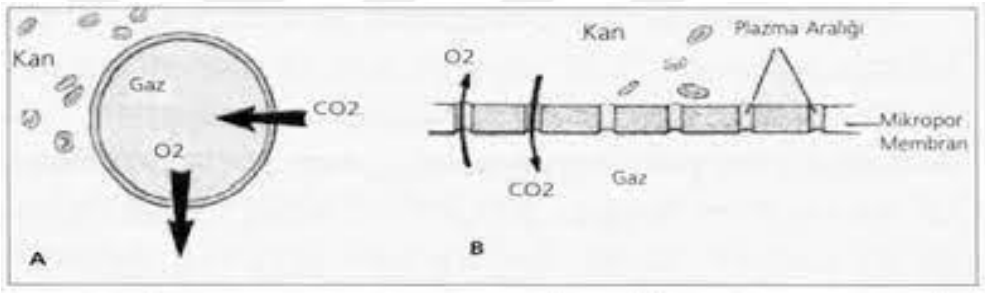
Şekil 4.4. Bubble (Kabarcık) Tip Oksijenatör (19).

4.2.2.2. Membran oksijenatörler

Membran oksijenatör; kan ile gaz teması direk gerçekleşmeden yüzeyel bir membran hattında oksijen açığa çıkarıp ve karbondioksit salınımını sağlamaktadır(20). Membran hattında oksijen ve karbondioksit değişiminin temel belirteçleri O_2 ve CO_2'in kandaki eriyikliği, diffüze olabilirliği ve membrandaki parsiyel basınç farklarıdır. Membran oksijenatörler kan elemanlarında hasarı aza indirgeyip , daha az partikül ve hava embolisine yatkın olduklarından kullanımı yaygındır ve güvenilir. (21).



Şekil 4.5. Membran oksijenatör ve rezervuar sistemi (22).



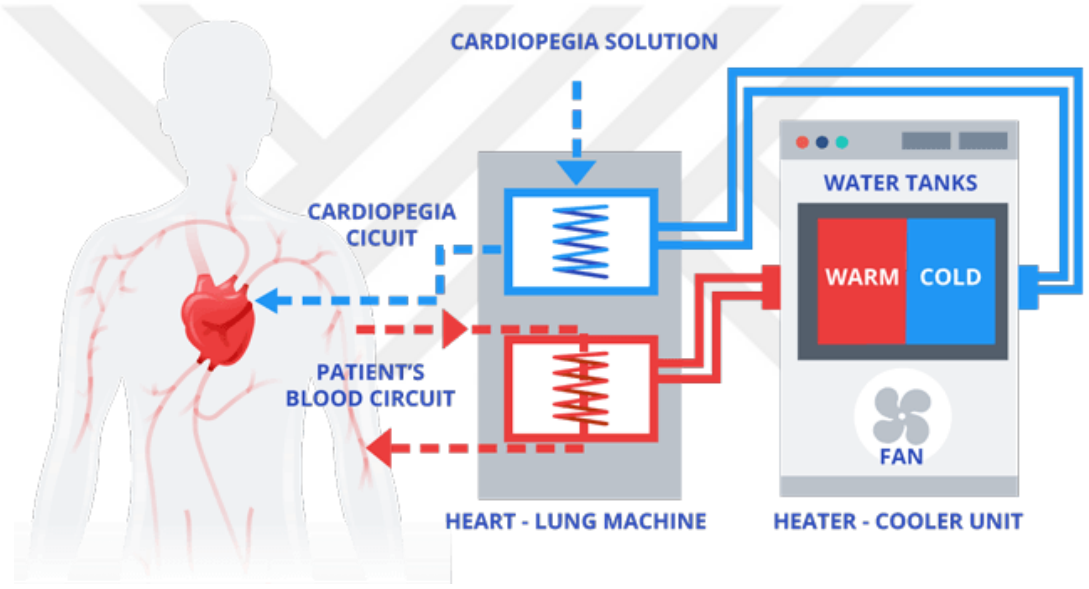
Şekil 4.6. Membran ve Bubble oksijenatörlerdeki gaz değişimi. A. Bubble oksijenatörde kana devamlı olarak mikro bubble üreten bir sistem vardır. Oksijen bubble'dan kana, CO_2 de bubble'in içine girer. B. Membran oksijenatörde ince mikropor membran kan ve gaz kompartmanlarını ayırır, gazın basıncı ile O_2 kana geçer CO_2 de dışarı diffuse olur (23).

4.2.3. Isı değiştirici

Organların metebolik gereksinimlerini azaltmak için uygun hipoterminin uygulanması için ısı dönüştürücüler kullanılmaktadır. Protein hasarının artmasını engellemek için kan sıcaklığı 42 °C'nin altında tutulmalıdır. Arterial ve venöz sistem hatları üzerindeki sıcaklık farkından dolayı soğutma işlemi ısınmadan daha hızlı

gerçekleşmektedir. Yetişkinlerde soğuma işlemi sırasında sıcaklık dakikada 0,7– 1,5 °C azalmaktadır. Isınma sırasındaysa dakikada 0,2–0,5 °C artmaktadır (24-25).

Kan sıcaklığının hızlı düşürülmesi ve artırılması artması kan elamanlarına zarar verebilmektedir, ısı değişimleri kontrollü yapılmalıdır. Venöz hat ve arteriyel hat arasındaki sıcaklık farkı 10°C üzerine çıkmamalıdır (6-18).



Şekil 4.7. Isı Değiştiriciler **(**26**)**

4.2.4. Venöz rezervuar

Venöz sistemden alınan kanın göllendiği ve volüm rezervinin korunduğu sistem elemanı venöz rezervuardır(27). Venöz rezervuarlar ortalama 3 litre haciminde olan çoğunlukla polivinilden üretilirler. Kan-hava koruması sağlayan ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki dinamiği koruyan polivinil bir haznedir (28). Rezervuar kullanımında dikkat edilmesi gereken en önemli husus öngörülemeyen venöz dönüş kesintileri esnasında özellikle rezervuarda yeterli volüm yoksa oluşabilecek hava

embolileridir (6).

Rezervuara venöz dolaşım ürününün yanı sıra ilaç, sıvı ve kan ekleyebileceğimiz bir alan sağlar(29).



Şekil 4.8. Açık (sert) rezervuar-kombine venöz kardiyotomi rezervuarı (30).

4.2.5. Kanüller

Kanüller kalp ve KAM arasındaki bağlantıyı kuran; ebatları hastanın boy, kilo ve vücut yüzey alanına göre değişen materyallerdir.

4.2.5.1. Venöz kanüller

Venöz kanüller kanı yerçekimi etkisile rezervuara drene eden sistemin başlangıcıdır. Kullanılacak olan kanülün boyutu vücut yüzey alanına göre belirlenir. Elâstik plastikten üretilen venöz kanüller kanülde katlanma ve kırılma oluşmaması için iç yüzeyi tel sarmalla örülmüştür. Kanülün uç kısmı açılı ya da düz olabilmektedir (13). Venöz kanüller tek aşamalı (two stage) ve çift aşamalı (bikaval) olmak üzere ikiye ayrılır.

Tek aşamalı (two stage): Genellikle aort kapağı, asendan aorta ve koroner baypas ameliyatlarında kullanılmaktadır. Sağ atriyuma yerleştirilen ucundaki delik İnferior vena kava (IVC) içine yerleştirilmiş iki delikli kanüldür.

Çift aşamalı (bi kaval): Atriyum ve ventrikül içinde cerrahi işlem yapılacaksa kullanılmaktadır. Kanüllerden bir tanesi Süperior Vena Kavaya (SVC) ve diğeri İnferior Vena Kavaya (IVC) yerleştirilir. Bunlar Y-konnektörlü ortak bir venöz hatta bağlanır. Kanülün kalpten ve akciğerlere kan dolaşması nedeniyle, bu tip kanülasyon ayrıca kısmi baypas olarak adlandırılır. SVC ve IVC'deki kanül etraflarında naylon bant çekildiğinde, hepsi kalbe gelen kan kanüllere yönlendirilir. Buna da total baypas denir. Bu venöz kanülasyon yöntemi çoğunlukla konjenital veya kapak cerrahisinde kullanılır (31-4).

4.2.5.2. Arteriyel kanüller

Arteriyal kanüller mekanik olarak oksijenlenen kanı hastanın sistemik dolaşımına geri kazandıran hatlardır. 6F ile 24F arasında değişen ebatları hastanın beden uyumu göz önüne alınarak seçilir. Çoğunlukla asendan aortaya sağ brakiosefalik trunkusun hemen proksamaline yerleştirilmektedir(13). Kullanımı tercih edilen diğer kanülasyon bölgeleri; femoral arter, iliak arter, aksillar arter, desendan (inen) torasik yada abdominal aortadır. Yüksek akımları aort duvar hasarına ortam hazırlar, ateroemboli, diseksiyon, diğer arterlerin akımını bozabilir, kavitasyon ve hemoliz risk faktörlerindendir. 100 mmHg'yi aşan basınç değişikliklerinin, aşırı hemoliz ve protein denatürasyonu tetiklediği saptanmıştır(4).



Şekil 4.9. Kanül Çeşitleri (22)

4.2.6. Tubing set

Kalp akciğer makinesi ile hasta arasınaki köprüyü kurmak için kullanılan hatlardır. Kullanılacak olan yer referans alınır çap ve hat kalınlığı değişiklik gösterebilir. Silikon ya da Polivinil klorür (PVC) maddelerinden oluşan bu hat devresi polimer zincirlerinden oluşmuştur(32). Tubing setin içerisinde arter hattı, venöz hattı, gaz hattı, kardiyopleji hattı, kalbin içinde kalan kanı aspire etmek için vent hattı, aspirasyon hattı, prime ve resürkilasyon hattı bulunur. Hatlar hemodilüsyonun desteklenmesi açısından olabildiğince kısa olmalıdır(33).



Şekil 4.10. Tubing Set

4.3. Filtreler

Kardiyak cerrahi esnasında KAM'ın kullanım süresi boyunca cerrahi saha ve perfüzyon sisteminden kaynaklanan hava kabarcıkları, biyolojik ve biyolojik olmayan mikroemboliler var olmaktadır(34). Olusan mikroemboliler mortalite ve morbitideden sorumludur. Filtrelerin kullanım amacı hava ve partikül embol ilerinin sisteme girişini engellemektir. Fitrelerin KPB devresinde kullanıldıkları alan kardiyotomi aspirasyon

rezervuarında, kardiyopleji sağlayan sistemde ve arterial hat olarak sayılabilir(35).

4.4. Kardiyopleji Sistemi

Kalp cerrahisinin başlıca hedefi miyokardı korumaktır. Cerrahinin başlaması için ise kalbin farmakolojik ajanlar sayesinde durdurulup aortun klemplenmesi gerekmektedir. Aortanın klemplendiği zaman zarfı içerisinde ise kalp iskemik kalmaktadır. Miyokard tahribatının nedenleri yaygın miyokardiyal iskemi (aortik kros klemp) ve özellikle de reperfüzyondur. (39) Sık olarak uygulanan miyokardiyal koruma teknikleri; genel hipotermi ve topikal miyokardiyal soğutma, kardiyopleji solüsyonları ve reperfüzyon hasarını engellemeye yöneliktir(36).

1970'li yıllarda hiperpotasemik kardiyoplejik solusyonların gelişimi, yaygın iskemi sırasında miyokardiyal koruma ve kimyasal olarak etkili kardiyak arrest başlatılmasına olanak sağlayıp kardiyak cerrahinde öncü niteliği taşımıştır(37).

Kardiyoplejik solüsyonlar hiperkaleminin etkisiyle membran potansiyelinin depolarizasyonuyla aktifleşmektedir(38). Kardiyoplejik solüsyon çeşitleri kristalloid, kan, ve mikropleji olarak kullanılmaktadır. Kristalloid kardiyoplejisi kullanım kolaylığı, maliyeti ve güvenilirliğinden dolayı kullanımı sık tercih edilen bir kadiyopleji yöntemidir. Kristalloid kardiyopleji, potasyum ve sodyum içeriğine bağlı olarak intrasellüler ve ekstrasellüler olarak iki türdür. Kan kardiyoplejisi oksijen taşıma, tamponlama, vücut osmolaritesi ve elektrolit özelliğine sahiptir. Mikroplejide düşük kristalloid volüm gerçekleşir hastanın kendi kanı kullanılır(39).

Uygun ve etkili kardioplejik arrest solüsyonları bir takım ölçütler vardır. Bu ölçütler:

1. Arrest: Miyokardiyal gevşemeyi sürdürebilmek, ATP'nin selüler kullanımın en aza indirgenmesi ve hızlı diastolik arrestin gerçekleşmesi,
2. Miyokadiyal koruma: Yaygın iskeminin sebep verdiği geri dönüşü olmayan hasarın başlamasını geciktirmek ve reperfüzyon hasarının etkisini sınırlayarak miyokardı üst düzeyde korumak,
3. Geriye dönüş: KPB süresini aza indirgemek ve kalp fonksiyonlarının hızlıca geri kazandırılması,

4. Düşük toksisite: KPB cerrahisini sonlandırdıktan sonra diğer organ fonksiyonlarını korumaya yönelik kalıcı etki yaratmadan hızlıca yarılanmasıdır. Uzun süreli cerrahide, uzun süreli arrest oluşacağından düşük toksititeli ajan kullanımı önemlidir (37).

Kardiyopleji soğuk veya sıcak, anterograt veya retrograt, sürekli veya aralıklı verilebilir. Kardiyopleji, potasyum içeriği sayesinde kalbi diastolde arrest etmek amacıyla ya antegrad yoldan kros-klempli aortada, proksimal çıkan aortaya ya da retrograd yoldan koroner sinüse salınır. Kardiyopleji seçimi, kristalloid veya tercihen kan ve infüzyon ısısı 4ºC ile 37ºC arasında cerrahın tercihine göre değişir. Nontermik kardiyoplejide kardiyak arrestin sürekliliğinin sağlanması için kardiyoplejinin kesintisiz verilmesi gerekirken, soğuk kardiyopleji uygulamasında ise her 20 dakikada bir verilmesi gerekmektedir(13).

Kardiyopleji uygulama bölgeleri yapılan ameliyat ve cerrahin tercihine göre değişmektedir. Uygulamada tercih edilen bölgeler; koroner ostiumlar, aort kökü, safen ven grefti veya retrograd olarak koroner sinüstür(40) .

4.5. Hipotermi

Cerrahide hipoterminin kullanılmasının en önemli nedeni metabolizmayı yavaşlatarak oksijen ihtiyacını azaltmaktır. Hipotermi ile O_2 tüketiminin aza indirgenmesi metabolik aktivitenin azalmasının göstergesidir. Bu sayede miyokardiyal ve serebral oksijen ihtiyacı azalır (41).

Ekstrakorporeal dolaşım süresince hastada hipoterminin sağlanması ısı değiştirici cihazlarla olmaktadır. Hipotermi işlemi gerçekleştirilirken hasta önce ekstrakorporeal dolaşım ile soğutulur, cerrahi işlem sonlanırken yeniden ısıtılarak normotermi sağlanmaktadır.

Hipotermi uygulamaları 4 geubta değerlendirilir;

Hafif 35-32 °C,

Orta 32-28 °C,

Derin 28-18 °C,

Çok derin 18-14°C şeklinde sınıflandırılır (42).

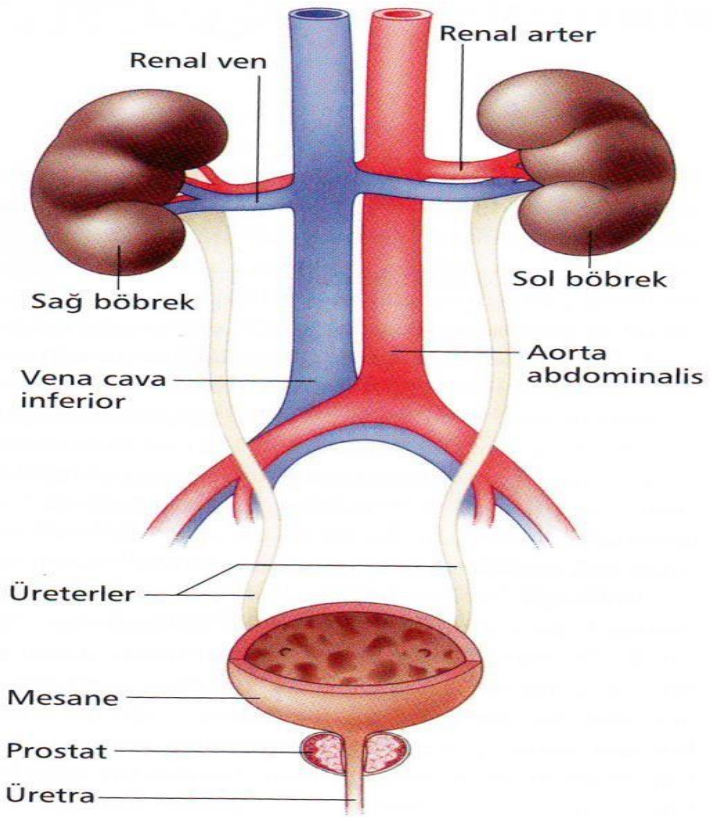
4.6. Böbrek Anatomisi

Böbrekler retroperitoneal bölgede yerleşen kahverengi görünümdeki organlardır. Sağ böbrek, karaciğerin yerleşiminden dolayı sola göre biraz daha aşağıdadır. Her iki böbrek hafif yan pozisyonda durmaktadır. Boyuna uzunluğu 12-13 cm, eni 6-7 cm ve ön arka genişliği 3 cm'dir (43).

Böbrek dokusu en dıştan kalın ve dayanıklı bir zar olan böbrek kapsülü ile örtülüdür. Böbreklerin çevresi retroperitoneal yağ dokusu ile kaplanmıştır. Yağ dokusu böbreklere koruyucu bir çeper oluşturur ve olası travmalara karşı korumaktadır. Böbreklerin orta hattında hilus olarak adlandırılan alandan renal arter, lenfatikler ve sinirler giriş yaparken renal ven ve üreter çıkar (43-44).

4.7. Böbrek Fizyolojsi

Böbrekler oral yolla vücuda alınan veya hücrelerde metabolize olan atıkları vücuttan uzaklaştırma fonksiyonuna sahiptir. Vücut sıvılarının dinamisi böbrekler tarafından düzenlenir. Böbreklerin bu sıvı dengesini kurmadaki ödevi hücrelerin aktivitelerini gerçekleştirebilmeleri için uygun ortam sağlar. Böbrekler, plazmayı filtre eder ve filtre olan sıvı filtrattan vücudun gereksinimine göre filtre edilen atıkları değişik hızda uzaklaştırırlar. Sonuç olarak böbrekler hem vücut için gerekli olan elektrolitlerin kana geri emilimini sağlar hem de istenmeyen maddeleri idrarla vücuttan dışarı sağaltılmasını destekler (43). İnsan vücudunda ho--meostazis ile görevli başlıca birim olan bu sistem sayesinde vücuttaki su ve elektrolit dengesi, kan basıncı ve hidrojenin gücü(pH) düzenlemeleri yapılır. Fizyolojik biyokimyasal reaksiyonlar sonucu meydana gelen metabolik atıklar kana geçtikten sonra bu sistem sayesinde vücuttan atılır(45).



Şekil 4.11. Üriner Sistem Elemanları(46).

Böbreklerin temel amacı, vücuttaki normal fizyolojik dengenin sürekliliğinin devam ettirmektir. Bu stabil ortam elektrolitlerin, solitlerin ve suyun selektif tutulumu veya atılımıyla sağlanır. Sonuçunda oluşan idrar ile bu döngü başarılı bır şekilde son bulur(43). Boşaltım mekanizmasının en merkezi organı olan böbreklerin her biri 120-150 gr ağırlığındadır. Sağ ve sol olmak üzere retroperitoneal alanda yer alan böbrekler kanı filtre ederek idrar oluşumunu sağlamaktadır(47).

Kardiyak debinin yaklaşık %20'si renal kan akımı oluşturur. Böbreğin işlevini sürdürmesi için gerekli olan renal perfüzyon azalırsa, sistemik dolaşım ve böbrek için

ciddi bir stres oluşturur (48).

Böbrek işlevleri değerlendirilirken; serum sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, üre, kreatinin ve üre azotu (BUN) düzeyi kullanımı tercih edilen böbrek fonksiyon değerlendirme testlerinendir.

4.7.1. Üre

Metabolize olan proteinin yıkım ürünü olarak toksik etkili amonyak meydana gelir. Bu amonyağı zehirsiz hale getirmek amacı ile oluşan üre suda çözünebilir ve böbrek yolu ile idrarla atılır. Üre'nin yüksekliği ve düşüklüğü çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir.

Üre insanlarda non protein azot katabolizmasının temel azotlu metabolik ürünüdür. Üre biyosentezi, amino azotundan elde edilen amonyaktan oluşur ve üre döngüsü karaciğer enzimleri tarafından sağlanır. Amonyağın zehirli etkisi karaciğerde üre döngüsü ile ortadan kaldırılırken Ürenin %90'dan fazlası böbreklerden atılır (49).

Proksimal tübüllerden filtre edilen ürenin yaklaşık %45-50'si emilir. Bundandır ki kan akış volümünün hızlı ve etkili azalması başta olmak üzere, proksimal tübüllerden sodyum ve suyun geri emilmesini arttıran her türlü uyarı kan üre düzeyini arttıracaktır. Bu durum glomeruler filtrasyon hızı (GFH) ve serum kreatininde belirgin bir değişiklik göstermeden üre konsantrasyonunun arttığı, dolayısıyla üre/kreatinin oranının yükselmesi ile tanısal olarak desteklenen böbrek perfüzyon hasarının göstergesidir (50).

4.7.2. Kreatin

Kreatinin böbreklerin filtrasyon fonksiyonunun değerlendirilmesi amacı ile kullanılır. Kasların enerji metabolizmasında rol alan yüksek enerjili fosfat bileşiklerinden kreatinin ve kreatinin fosfat' ın kendiliğinden nonenzimatik bir reaksiyon sonucunda yıkılması ile ortaya çıkan artık bir ürünüdür (51). Serbest kreatinin, metabolize olan kreatin yıkım ürünüdür. Tüm vücut sıvılarında, sekresyonlarda bulunur ve serbest olarak glomeruler filtrasyona uğrar. Ufak ancak anlamlı miktarda kreatinin proksimal tübüler sekresyona uğramakta ve plazma kreatinin düzeylerindeki yükselmeler ile artmaktadır. Dolayısıyla artan kreatin

yüksekliği kreatinin üretimini baskılar(52).

4.7.3 Kan Üre Azotu (BUN)

Kansaki üre azotu konstantrasyonu değişiklikleri kan üre azotu (BUN) ile değerlendirilir. Amonyak yoluyla protein metabolizmasının son dönem ürünlerini temsil eder (43). Üre, protein sentezinde kullanılmayan aminoasitlerin karaciğerde metabolizma edilmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Ürenin yalnız azot elementleri dikkate alınarak değerlendirilmesine BUN değeri denir. Azotlu besinlerin vücutta yıkımıyla meydana gelen ve eriğik formda idrarla dışarı atılan bir maddedir. Renal kan alışında azalma kan üre azotunun atılan bir maddedir. Renal kan alışında azalma kan üre azotunun artmasına sebebiyet vermektedir (53).

Üre- BUN böbrek fonksiyonlarının izlenmesi amacıyla genellikle kreatinin ölçümü ile birlikte kullanılır. Üre metabolize olan proteinin yıkım ürünüdür. Üre'nin vücuttan atılması böbrekler aracılığı ile olur (51).

4.8. Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi

Aerobik metabolizmanın aktif olarak görüldüğü önemli bir organdır böbrekler. Vücut ağırlığının % 1'ini oluşturan böbrekler , sıvı elektrolit dengesini korumak için vücut oksijen tüketiminin %10'nu kullanırlar (54-55). Kardiyak debinin %20'sini alan böbreklerin filtrasyon işlevini yerine getirebilmesi ve böbrek perfüzyonunun yeterli olması birçok etkene bağlıdır. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, böbrek kan akımının dağılımında bozulma, böbrek vasküler dirençte artma, böbrek kan akımında ciddi derecede azalma olduğu çalışmalarla desteklenmiştir.

Hipotermik KPB'ın başta böbrek olmak üzere organ hasarına karşı koruyucu etkisini destekleyen çalışmalar mevcuttur. Düşük vücut sıcaklığı ile birlikte organlara kan akışı azalır. Dolayısı ile bu durum böbreklerde vasküler direnci arttırır. İdrar hacmi, Na+ çıkışı azalır, K+ çıkışı artar. Soğuk, böbrek tübüllerine direk etki eder ve Na+ geri emilimini tamamen baskılayıcı bir mekanizma oluşturur. Glomerul filtrasyonu ve idrar akımı durmaz (56).

Hemodilüsyon olmadan böbrek kan ve plazma akımı, kreatinin klirensi, serbest su klirensi ve idrar miktarı azalır. Hemodilüsyon bu fonksiyonel değişikliklerin üzerine etki eder (57). KPB uygulanması sırasında düşürülen vucüt sıcaklığı sonucu

olarak kan viskozitesi artar ve özellikle mikrovasküler dolaşımda bozulmalar meydana gelir. (58-59-60). Hemodilüsyon, plazma hacmindeki göreceli artışla beraber başta eritrositler olmak üzere kanın şekilli elemanlarında azalmaya, serbest hidrojen iyonunu artırmaya yöneliktir.

Kalp cerrahisi ile birlikte böbrek kan akımındaki azalma, renal basıncın azalmasını tetikler, bu da anjiyotensin-renin salgılanmasına sebep olur(61). Bunun sonucunda renal kan akım daha çok azalır.

Kardiyak cerrrahi sürecinde düşük kardiyak debi ve hipotansiyon gelişmesi renal fonksiyonu korumada etkilidir. Böbrek fonsiyonlarını değerlendirme kardiyak cerrahi esnasında ve sonrasında oluşabilecek böbrek hasarını saptamakta bir belirteçtir.

5.METOD VE MATERYAL

Çalışmamıza Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde açık kalp ameliyatı tekniği ile bikaval kanülasyon uygulanan 18-79 yaşları arasındaki kişiler ve 30.11.21- 16.01.20 tarihleri arasında ameliyat olan 60 hasta retrospektif ve randomize olarak seçildi ve sonuçları incelendi. Araştırmamızda bikaval kanülasyon yapılan hastalarda kros klemp süresinin böbrek fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır. Elde edilen veriler de üre, kreatin, BUN değerinin anlamlı farklılığı 60 dakika olarak bulunduğu için kros süresi 60 dakika olarak alınmıştır.

Kros klemp süresi 60 dakikanın altında olanlar Grup 1 (n=30), 60 dakika üzerinde olanlar ise Grup 2 (n=30) olarak tanımlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif üre, kreatin, BUN değerleri ile post operatif dönemdeki üre, kreatin, BUN değerleri incelendi.

5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Bikaval kanülasyon yapılan hastalar
- Elektif olarak ameliyat edilen hastalar
- Diabetes Mellitus hastalığı olmayan hastalar
- Böbrek rahatsızlığı olmayan hastalar
- Kan yolu ile bulaşan hastalığı olmayan hastalar
- Preoperatif üre, kreatin, BUN değeri normal olan hastalar
- EF değeri %30'un üzerinde olan hastalar
- Sadece kapak ameliyatı geçiren hastalar

çalışmaya dahil edildi.

5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Çalışmada, standart cerrahi yöntem olan mediyan sternotomi ile ameliyat olan kapak hastaları retrospektif ve randomize olarak seçilmiştir.

Antikoagülasyon için 300 İU/ kg heparin uygulanmış olup, ACT> 400 saniye olması sağlandı. Kanülasyon yöntemlerinden biri olan bikaval kanülasyon tekniği kullanılmış olup vena cava inferior ve vena cava süperiora bikaval kanülasyon yapılmıştır. Arteriyel kanülasyon için ise asendan aortaya kanülasyon yapıldı.

Ekstrakorpereal dolaşıma alınan hastada, roller pompa ile vaka boyunca non-pulsatil akım tercih edildi. Kanülasyon sonrası normotermide çalışıldı. Ortalama arteriyel basıncın 60-80 mmHg arasında tutuldu. Hastalara orta derece 28-34 °C arasında hipotermi uygulandı.

Kross klemp kaldırılmadan önce sistolik basınç ve hasta ısısı takip edilip sonrasında kross klemp kaldırıldı. Son olarak heparin nötralizasyonu için protamin uygulandı. Protamin yarı doza gelince aspiratör kapatıldı ve sistolik tansiyon <90 olması ile birlikte dekanülasyon yapıldı. Vaka süresince ACT, kan gazı, idrar, ortalama arter basıncı takip edilip, veriler perfüzyon kartına kayıt edildi.

Hastalar entübe olarak kardiyovasküler yoğun bakım ünitesine transfer edildi, yoğun bakım ünitesinde postoperatif takibi yapıldı.

5.3. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "IndependentSample-t" test (t-tablo değeri), bağımlı iki grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "PairedSample" test (t-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır.

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

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

6. BULGULAR

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

Tablo 6.1. Hastaların Cinsiyet ve BKİ Verilerinin Gruplara göre Dağılımı

Değişken (N=60)	**N**	**%**
Cinsiyet		
Kadın	39	65,0
Erkek	21	35,0
BKİ sınıfları		
Zayıf (<18,5 kg/m^2)	2	3,3
Normal (18,5-24,9 kg/m^2)	14	23,3
Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m^2)	19	31,7
Obez (≥30 kg/m^2)	25	41,7
	$\bar{X} \pm$ S. S.	**Medyan [Min-Max]**
Yaş (yıl)	69,68±7,96	69,0 [47,0-86,0]
Boy (cm)	164,14±10,40	162,0 [144,0-185,0]
Kilo (kg)	77,17±17,39	77,8 [42,8-131,8]
BKİ (kg/m^2)	28,60±5,73	28,1 [17,6-45,6]
Kros klemp süresi	85,65±41,57	71,5 [36,0-217,0]
Pompa süresi	143,82±50,38	134,5 [73,0-268,0]

Çalışmada 39 kadın (%65,0), 21 erkek (35,0) hasta incelenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %31.7' si fazla kilolu olarak belirlendi (Tablo 6.1).

Çalışmada değerlendirilen hastaların yaş ortalaması 69,68 olarak belirlendi. Ortalama kross klemp süresi 85,65 dakika olarak bulundu. Çalışmada değerlendirilen hastaların pompa süreleri ortalaması 143,82 dakika olarak tespit edildi.

Tablo 6.2. Gruplar Arası Demografik Verilerin Karşılaştırılması

Kros süresi	**Grup 1**		**Grup 2**		**İstatistiksel**
Değişken	**N**	**%**	**N**	**%**	**analiz* Olasılık**
Cinsiyet					
Kadın	20	66,7	14	46,7	χ^2=2,443
Erkek	10	33,3	16	53,3	p=0,118
BKİ sınıfları					
Zayıf	1	3,3	1	3,3	
Normal	6	20,0	8	26,7	χ^2=0,378
Fazla kilolu	10	33,3	9	30,0	p=0,945
Obez	13	43,4	12	40,0	

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

Kros süresi sınıfları ile cinsiyet ve BKİ sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur (p>0,05). Gruplar belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 6,2).

Tablo 6.3. Gruplara göre bazı özelliklerin karşılaştırılması

Kros süresi	**Grup 1**		**Grup 2**		**İstatistiksel analiz* Olasılık**
	$\bar{X} \pm S.S.$	**Medyan [Min-Max]**	$\bar{X} \pm S.S.$	**Medyan [Min-Max]**	
Değişken					
Yaş (yıl)	71,13±6,54	70,5 [58,0-85,0]	68,23±9,05	68,5 [47,0-86,0]	t=1,423 p=0,160
Boy (cm)	160,35±9,42	160,0 [144,0-	167,93±10,09	168,5 [151,0-	t=-3,009 **p=0,004**

		183,0]		185,0]	
Kilo (kg)	75,10±17,91	74,9 [42,8-131,8]	79,24±16,90	80,0 [52,0-116,0]	t=-0,921 p=0,361
BKİ (kg/m^2)	29,18±6,38	28,1 [17,6-45,6]	28,01±5,03	28,2 [17,9-36,5]	t=0,790 p=0,433
Kros klemp süresi	51,83±7,36	55,0 [36,0-62,0]	119,47±33,11	116,0 [81,0-217,0]	Z=-6,660 **p=0,000**
Pompa süresi	109,37±30,68	103,0 [73,0-204,0]	178,27±42,04	167,5 [110,0-268,0]	Z=-5,708 **p=0,000**

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

Grup 1 ve 2 karşılaştırıldığında, yaş (yıl), kilo (kg) ve BKİ (kg/m^2) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 6.3).

Kros süresi sınıflarına göre boy (cm) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($t=-3,009$; $p=0,004$). Grup 1 boyları (cm), Grup 2'de olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (Tablo 6.3).

Tablo 6.4. Gruplara göre BUN değerlerinin karşılaştırılması

Kros süresi	**Grup 1**		**Grup 2**		**İstatistiksel**
Değişken	$\bar{X} \pm S.S.$	**Medyan [Min-Max]**	$\bar{X} \pm S.S.$	**Medyan [Min-Max]**	**analiz* Olasılık**

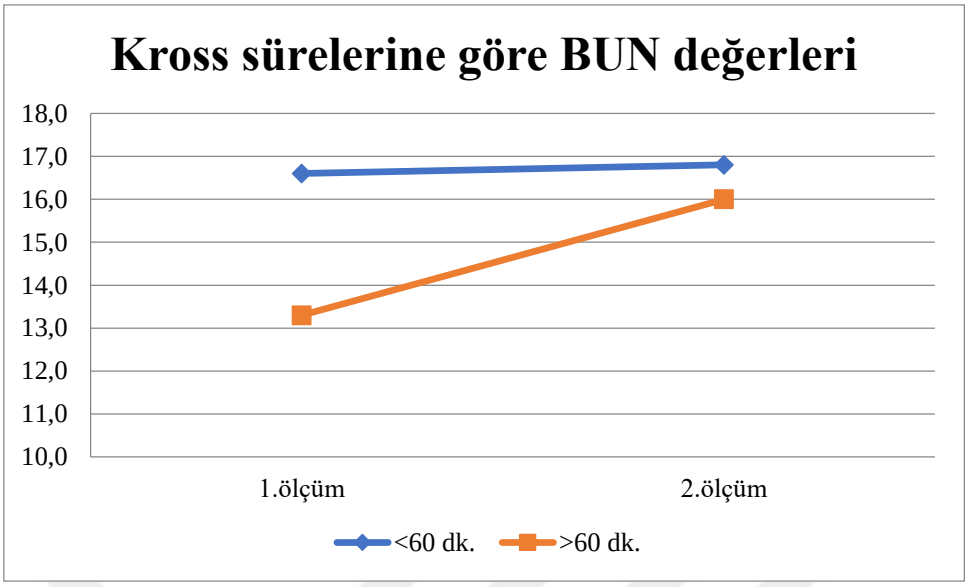
BUN					
Preoperatif	23,85±17,40	16,6 [7,8-78,0]	15,48±6,80	13,3 [6,0-30,2]	Z=-1,953 p=0,051
Postoperatif	24,21±17,01	16,8 [7,0-70,0]	18,38±9,05	16,0 [1,0-46,0]	Z=-0,925 p=0,355
İstatistiksel analiz Olasılık	Z=-0,572 p=0,567		Z=-2,006 **p=0,000**		

*****Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun karşılaştırılmasında "Wilcoxon" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının, preoperatif ve postoperatif ölçüm BUN değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Grup 1'de hastaların preoperatif ve postoperatif dönem BUN değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Grup 2'de ki hastaların preoperatif ve postoperatif dönem BUN değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Z=-2,006; p=0,000). Grup 2 hastaların postoperatif ölçüm BUN değerleri, preoperatif ölçüm değerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.



Şekil 6.1. Kros süresi sınıflarına göre BUN bulgularının dağılımı

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

Tablo 6.5. Gruplara göre Üre değerlerinin karşılaştırılması

Kros süresi	**Grup 1**		**Grup 2**		**İstatistiksel**
Değişken	**$\bar{X} \pm S.S.$**	**Medyan [Min-Max]**	**$\bar{X} \pm S.S.$**	**Medyan [Min-Max]**	**analiz* Olasılık**
Üre					
Preoperatif	45,92±29,12	36,5 [14,0-119,0]	33,55±16,86	26,8 [13,0-85,0]	Z=-1,834 p=0,067
Postoperatif	51,49±32,22	36,5 [13,0-124,0]	48,27±32,92	37,0 [17,0-170,0]	Z=-0,503 p=0,615
İstatistiksel analiz Olasılık	Z=-0,864 p=0,387		Z=-4,043 **p=0,000**		

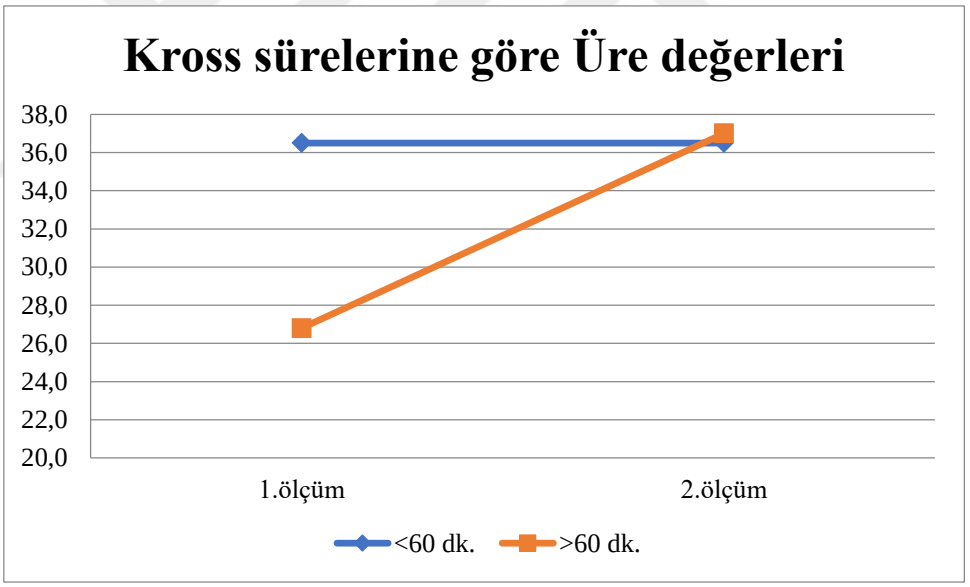
***Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle

karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun karşılaştırılmasında “Wilcoxon” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının, preoperatif ve postoperatif ölçüm Üre değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Grup 1’de hastaların preoperatif ve postoperatif dönem göre Üre değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Grup 2’de ki hastaların preoperatif ve postoperatif dönem Üre değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Z=-4,043; p=0,000). Grup 2 hastaların postoperatif ölçüm Üre değerleri, preoperatif ölçüm değerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.



Şekil 6.2. Kros süresi sınıflarına göre Üre bulgularının dağılımı

Üre bulgularının gruplara göre dağılımı grafikte verilmiştir (Şekil 6.2).

Tablo 6.6. Gruplara göre Kreatinin değerlerinin karşılaştırılması

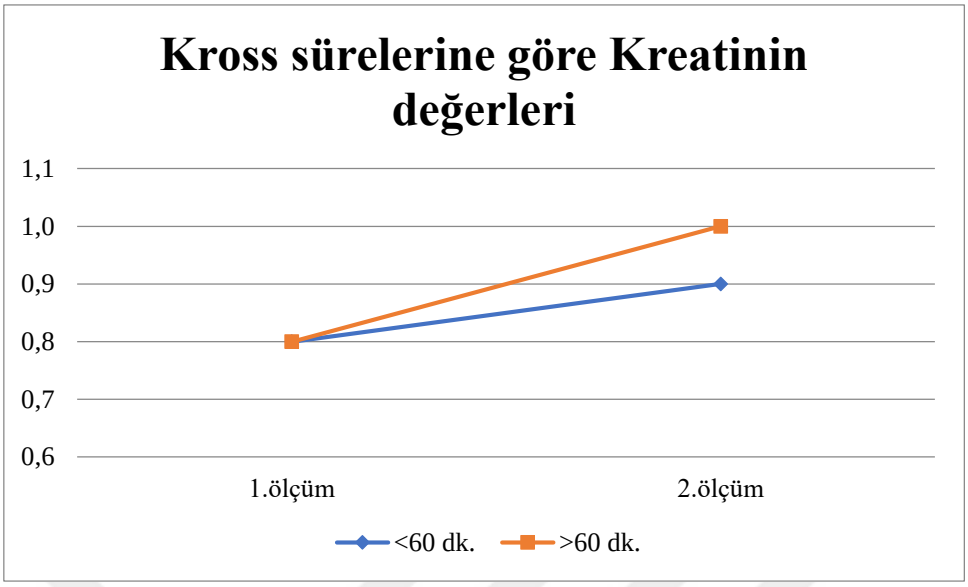
Kros süresi	**Grup 1**		**Grup 2**		**İstatistiksel analiz***
Değişken	**$\bar{X} \pm S.S.$**	**Medyan [Min-Max]**	**$\bar{X} \pm S.S.$**	**Medyan [Min-Max]**	**Olasılık**
Kreatinin					
Preoperatif	0,90±0,30	0,8 [0,6-1,7]	0,85±0,22	0,8 [0,4-1,4]	Z=-0,067 p=0,947
Postoperatif	1,00±0,41	0,9 [0,4-2,4]	1,08±0,44	1,0 [0,5-2,3]	Z=-0,739 p=0,460
İstatistiksel analiz Olasılık	Z=-2,675 **p=0,007**		Z=-3,827 **p=0,000**		

*****Normal dağılıma sahip olmayan iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun karşılaştırılmasında "Wilcoxon" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının, preoperatif ve postoperatif ölçüm Kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Grup 1'de hastaların preoperatif ve postoperatif dönem göre Kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Z=-2,675; p=0,007).

Grup 2 hastaların postoperatif ölçüm Kreatinin değerleri, preoperatif ölçüm değerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Grup 2 hastaların postoperatif ölçüm Kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Z=-3,827; p=0,000). Kros süresi Grup 2 hastaların postoperatif ölçüm Kreatinin değerleri, preoperatif ölçüm değerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.



Şekil 6.3. Kros süresi sınıflarına göre Kreatinin bulgularının dağılımı

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

7. TARTIŞMA

Çağımızda sık görülen hastalıklardan biri kalp ve damar hastalıklarıdır. Açık kalp cerrahisi kalp damar hastalığı tedavi yöntemlerindendir. Kalbin biyolojik çalışma işlevini, kanın gaz alış verişini yapay yolla geçici bir süre idame ettiren mekanik yapı kalp akciğer makinasıdır. Bu mekanizma ile gerçekleşen yapay dolaşıma Kardiyopulmoner Bypass (KPB) veya Ekstrakorporeal Dolaşım denilmektedir (62). Bikaval kanülasyon kapak cerrahisinde kullanılan tekniklerden bir tanesidir. Süperior ve inferior vena kavalara ayrı ayrı kanülasyon yapılır. Kapak vakalarının yanı sıra pediatride ve diğer intrakardiyak girişimlerde de sıkça kullanılır. Aortaya kros klemp konulur. Kalp arest olup durur. Böylece koroner dolaşım olmadığı için kansız ve hareketsiz saha oluşturulur. Bu uygulama ameliyat süresinin kısalmasına ve komplikasyonların daha az ortaya çıkmasına olanak sağlar (63-64-65-66-67).

KPB'nin riskleri arasında hastaların daha sonraki iyileşme sürecini etkileyebilecek organ disfonksiyonu gösterilebilir (68). Kardiyak cerrahide morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir faktör böbrek foksiyonlarının iyi değerlendirilmesidir. Akut böbrek hasarı, açık kalp cerrahisi sonrasında %30'lara varan oranda görülebilmektedir (69). Klinik değerlendirmeler sonucunda hastaların büyük çoğunluğunda tanıya tabi tutulacak bir böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmekten ziyade hafif renal fonksiyon bozukluğu görülen tablolar arasındadır. Bazı hastalarda geçici ya da kalıcı hemodiyaliz gereken durumlarla karşılaşılabilinir. Bu hastalarda ise cerrahi sonrası morbidite ve mortalite olumsuz yönde etkilenmektedir(70). Kardiyak cerrahi ameliyatları sırasında gelişen inflamasyon, renal hipoperfüzyon ve reperfüzyon böbrek hasarının gelişme nedenlerinin başlıcalarıdır(71).

Çalışmamızda bikaval kanülasyon tekniğiyle KPB'ye girilen hastalarda kros klemp süresi 60 dakika üzeri ve 60 dakika altında olan hastaların preop ve postop dönemde alınan üre, kreatin, BUN değerleri karşılaştırılarak uzamış kross klemp süresinin böbrek fonksiyonlarına etkisi değerlendirildi. Grup 1 (n=30) kros süresi 60 dakika altında, 60 dakika üzerinde olanlar ise Grup 2 (n=30) olarak karşılaştırmalı bir şekilde incelendi. Çalışmamızda hastaların preoperatif dönem ve postoperatif dönem değerleri grup içinde ve gruplar arası olarak karşılaştırıldı. Demografik olarak cinsiyet,

beden kitle indeksi (BKİ), yaş, boy, kilo, kros süresi değerlendirildi.

Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında cinsiyet ve BKI sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Grup 1 ve Grup 2 yaş, kilo ve BKI açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Grup 1 ve Grup 2 boy değişkenine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Grup 2'nin boyları Grup 1'e göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu.

Her iki grup kardiyopulmoner kross klemp süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Grup 2'nin kardiyopulmoner bypass süresi, Grup 1'e göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Machado, Mangos ve ark. Zanardo ve ark. çalışmalarında KPB'nin risk faktörü, reperfüzyon hasarını, düşük kardiyak debiyi, renal vazokonstrüksiyonu, hemodilüsyonu ve nonpulsatil akımı KPB süresi ile bağlantılandırmışlardır (72-73-74).

Spesifik baypas işlemi ile ilgili risk faktörleri ise, kros-klemp zamanı, özellikle 70 dakikadan daha uzun olan KPB süresi gösterilmektedir(75). Çalışmamızda KBP süresinin anlamlı olarak böbrek hasarı gelişinde etkili olduğu sonucu, literatürle de uyum göstermektedir.

Kros süresi sınıflarına göre gruplar arasında değerlendirildiğinde, boy (cm) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p>0.001$). Grup 2'de olan hastaların boyları (cm), Grup 1'de olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ancak BKİ ile değerlendirildiğinde iki grup homojenize olarak saptandı.

Çalışmamızda kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalar, grup1 ve grup2 olarak adlandırıldı. Hastaların preop ve postop üre, kreatin, BUN değerleri karşılaştırıldı. Üre- BUN böbrek fonksiyonlarının izlenmesi amacıyla genellikle kreatinin ölçümü ile birlikte kullanılır. Üre protein metabolizmasının son ürünüdür. Üre'nin vücuttan atılması böbrekler aracılığı ile olur(76).

Her iki grupta da preoperatif ve postoperatif dönem karşılaştırıldığında üre değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Postoperatif Grup 1'in üre değeri 36,5 mg\dL Grup 2'nin üre değeri 37 mg\dL bulundu. Grup 1'e göre Grup 2'nin üre değeri postoperatif dönemde daha yüksektir. Grup 1'de hastaların preoperatif ve postoperatif dönem göre Üre değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık

yoktur. Fakat Grup 2'nin üre değerleri, preoperatif ölçüm değerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerde gruplar arasında preoperatif ve postoperatif ölçüm BUN değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Postoperatif Grup 1'in BUN değeri 16,8 mg\dL Grup 2'nin üre değeri 16 mg\dL bulundu. Grup 1'e göre Grup 2'nin BUN değeri postoperatif dönemde daha yüksektir. Grup 2'de ki hastaların preoperatif ve postoperatif dönem BUN değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

Böbrek hasarı KPB sonrası sık görülen bir kompikasyon olsa da çoğu zaman yalnızca serum kreatinin değerlerinde öngörülebilir bir artış ile karşımıza çıkmaktadır. Ancak hastanede yatan hastalarda serum kreatinin konsantrasyonundaki öngörülebilir, geçici artışların bile ölüm riski ile sonuçlanabileceği gözardı edilmemelidir(77). Yapılan çalışmada, iki grup arasında kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Postoperatif Grup 1'in kreatin değeri 0,9 mg\dL Grup 2'nin kreatin değeri 1 mg\dL bulundu. Grup 1'e göre Grup 2'nin üre değeri postoperatif dönemde daha yüksektir. Grup 2'de ki hastaların preoperatif ve postoperatif dönem kreatin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

Postoperatif dönemde böbrek hasarından korunmanın temelinde de hemodinaminin sağlanması yatmaktadır. Hipotansiyon, hipotermi, hipovolemi ve asidozdan kaçınılması, gereği halinde uygun renal replasman tedavi yöntemlerinin uygulanması postoperatif böbrek hasarı ve dolayısıyla mortalite ve morbidite açısından da elzemdir(78). KPB'nin temel amaçlarından biri yeterli doku perfüzyonunu sürdürmektir. Çalışmamızda her ne kadar vaka sırasında hastaların ortalama tansiyonu sabit tutulsa da ve pompa ile yeterli flow sağlansa da kros klemp süresinin uzun sürmesi durumunda böbrek fonksiyonlarında kısmı bozulmayı gösteren enzimlerde artış olduğu saptandı.

Yapılan bir çalışmada açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda renal disfonksiyon erken teşhisine ve biyolojik belirteçlerine dair yaptıkları çalışmada hastalarda KPB süresinin istatiksel anlamlı daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada postoperatif günde serum kreatinin seviyelerinin ve BUN'nin böbrek hasarı grubuna göre istatiksel anlamlı yüksek olduğunu bulgulamışlardır(79). Çalışmamızda benzer biyo belirteçleri değerlendirdiğimizde kros klemp süresi daha kısa olan Grup 1'de

postoperatif kreatin değerleri 0,9 mg\dL , BUN 16,8 mg\dL yükselirken diğer grup da artış daha belirgin olarak ortalama kreatin değerleri 1 m g\dL , BUN 16, mg\dL olarak saptandı.

Park ve ark. **(80)** çalışmalarında, KPB pompa süresinin uzun olmasının (>120 dk.) KDIGO sınıflamasına göre böbrek hasarı gelişme riskini 2.64 kat artırdığını göstermiştir. . Bizim çalışmamızda ise, RIFLE sınıflamasına göre böbrek hasarı riski olan hastalarda kross klemp süresinin daha uzun olduğu anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.

Takehiko ve arkadaşları, Nishiyama ve arkadaşları, Saito ve arkadaşları 60 dakika üzeri klemp altında oluşturdukları deneysel çalışmalarında böbrekte hasarlanma yaptığını belirlemekte kolay, basit ve ucuz biyokimyasal değerlendirme parametlerlerinden olan BUN ve kreatinin seviyelerinin deney gurubunda yükseldiğini rapore etmişlerdir (81-82-83). Bu deneysel çalışma referanslığında bizim çalışmamızda da BUN, üre ve kreatinin serum konsantrasyonlarını böbrek fonksiyonlardaki değişimleri gözlemlemek amacıyla kullandık. Çalışmamızda grup 2'nin, grup 1'e göre BUN, üre ve kreatinin değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

8. SONUÇ

Kalp akciğer makinasının kullanımı ile bilikte açık kalp cerrahisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Cerrahi sırasında kalbin korunması ve diğer organların perfüzyonun devamlılığı sağlama amacı taşır. . Fakat KPB bazı durumlarda organ hasarlarına neden olabilir. Sonuç olarak yapmış olduğumuz çalışmada uzamış pompa ve kross klemp sürelerinin böbrek fonksiyon testlerine etkisi ile literatürdeki saptanmış olan sonuçlarla genel anlamda uyumlu olarak saptandı. Preoperatif ve postoperatif dönemdeki üre, kreatin ve BUN değerleri açısından iki grup arası karşılaştırmada anlamlı düzeyde farklılık bulunmadı.

Kalp cerrahisinde önemli konulardan biride ortaya çıkabilecek organ reperfüzyon hasarının önüne geçilmesi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda uzamış pompa ve kross klemp sürelerinin postoperatif dönemdeki böbrek fonksiyon testlerini arttırdığı tespit edilse de bu artış klinikte anlamlı seviyede saptanmadı. Çalışmamızda elde edilen bulgular her ne kadar klinik düzeyde anlamlı olmasa da kross klemp ve pompa süresinin kısa tutulmasının yararlı olabileceği kanaatindeyiz. Bu konuda yapılacak daha geniş, prospektif çalışmaların yararlı olacağı kanaatindeyiz.

9.KAYNAKLAR

1. Clowes GHA. Jr. Bypass of the heart and lungs with an extracorporeal circulation. In: Gibbon JH, Sabiston DC, Spencer FC, editors. Surgery of the chest. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1969.
2. Glenn P Gravlee, Richard F Davis, Mark Kurusz, Joe R Utley, Richard F Davis, authors. Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, Second Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
3. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. Pediatr Nephrol 2009; 24:253-63.
4. Mak RH. Acute kidney injury in children: The dawn of a new era. Pediatri Nephrol 2008;23:2147-9.
5. Göçen U, Komjenital Açık Kalp Ameliyatlarında Perioperatif Serum Laktat ve Kreatinin Seviyelerinin Postoperatif Sonuçlarla Korelasyonu Ç.Ü. Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s:1-7,Adana,2009.
6. Livesey SA, Lennox SC. Historical aspects. in : Techniques in extracorporeal circulation, third edition, Edited by: Kay PH., 1992, Butterorth-Heinemann Ltd. pages: 1-7.
7. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık F. (2013) Kardiyopulmoner Hastalık. İçinde: Kalp ve Damar Cerrahisi. Paç M, Akçevin A, Aka S.A, Büket S, Sarıoğlu T. (Ed.) 2. Baskı, S:1-2
8. GIBBON JR, John H.; HILL, J. Donald. Part I. The development of the first successful heart-lung machine. The Annals of thoracic surgery, 1982, 34.3: 337-341.
9. S., D. Organ Hasarı. U. Demirkılıç içinde, Ekstrakorporal Dolaşım Cilt 1, Ankara: Eflatun Yayınevi. 2008;sy;134-145.Mancini E., Caramelli F., Ranucci M., Sangiorgi D., Reggiani L.B., Frascaroli G.,
10. Zucchelli A., Bellasi A.,Santoro A., Is time on cardiopulmonary bypass during cardiac surgery associated with acute kidney injury requiring dialysis? Hemodial Int. 2012;16 (2):252-8.
11. Cohn L.H., Cardiac Surgery In the Adult, page.84

12. https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/rollerpump, Erişim tarihi: 25.08.2019
13. POMPALAR, Roller. Ekstrakorporeal Perfüzyon Sistem Mekaniği. Turkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery, 2004, 5: 59.
14. Mejak B, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. Perfusion 2000; 15: 51-61.
15. Weitkemper HH, Oppermann B, Spilker A, Knobl HJ, Körfer R. Gaseous microemboli and the influence of microporous membrane oxygenators. J Extra Corpor Technol 2005; 37: 25664.
16. QiuF, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping a seous microemboli and pressure drop with open and closed purgeline. Artificial organs. 34(11): 1053-1057, 2010.
17. Kurusz, M., M. Hıgh, K., Bashein, G. (2000). Prıncıples of Oxygenator Function: Gas Exchange, Heat Transfer and Opeation. G. P. Gravlee, R. F. Davis, M. Kurusz, J. R. Utley içinde, Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice, 2nd edition. Philadelphia.
18. Dinardo JA. Anesthesia for cardiac surgey (2nd. Edition) Çeviri Editörü; Aslı Dönmez. Kalp cerrahisinde anestezi 2002; Güneş Kitabevi, sayfa 112-130.
19. Nosé Y. Manuel on artificial organs. Vol. II. The oxgenator. St. Louis: Mosby; 1973
20. Buket S,Çağatay E, Kardiyopulmoner Baypas. In: Paç M, Akçvin A, Aka S, Buket S, Sarıoğlu T. Kalp Ve Damar Cerrahisi Medikal; Nobel,2004.
21. Usui A, Hotta T, Hiroura M. Retrograd Cerebral Perfusion Through a Superior Vena Caval Kanula Protects the Brain. Ann. Thorac Surg. 47-53; 1992.
22. Milli Eğitim Bakanlığı, Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Kalp Akciğer Makinesi, Ankara; 3, 2013.
23. Davies lk. hypothermia: physiology and clinical use. in: gravlee gp, davis rf, utley jr, editors. cardiopulmonary bypass. baltimore: williams & wilkins; 1993. p.140 16.

24. Naik SK, Knight A, Elliott MJ. Perfusion. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. 6(1); 41-50, 1991.
25. Groom RC, Froebe S, Martin J, Manfra MJ, Cormack JE, Morse C, et al. Update on pediatric perfusion practice in North America: 2005 survey. J Extra Corpor Technol. 37(4); 343-50, 2005.
26. Şen İ, Kardiyopulmoner baypass cerrahisinde pulsatil ve nonpulsatil perfüzyon akımının laktat düzeyi üzerine etkilerinin araştırılması. Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı, YüksekLisansTezi, s.8, İzmir,2021.
27. Lim MW. The history of extracorporeal oxygenators. Anaesthesia 2006; 61: 984-95.
28. Ürpermez E, Pulslu ve Pulssuz Akışın Kaplamalı Oksijenatörlerde Biyouyumluluğa Etkisinin Sem ile İncelenmesi, Başkent Ü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s: 6-20, Ankara, 2013.
29. Güray T, Pulsatile Akışın Heparin Kaplı Oksijenatör ile Biyouyumluluğunun Araştırılması. Başkent Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s:6-20 s: 24- 31, Ankara, 2013.
30. https://www.terumocvs.com/products/ProductDetail.aspx?groupId=1103&familyID=6&country=1 Erişim Tarihi: 17.11.2021.
31. Hessel EA, Hill AG. Cardiopulmonary bypass circuitry and cannulation techniques. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, eds. Cardiopulmonary bypass, Principles and practice. 2nd ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Williams; 2000. p.69-97.
32. Murphy Glenn S, Hessel Eugene A, Groom Robert C. Optimal Perfusion During Cardiopulmonary Bypass: An Evidence-Based Approach. 108(5), 1394–1417, 2009.
33. Aysöyek A, Çiçekçioğlu F, Parlar Aİ. Ekstrakorporeal Sistem Mekaniği. Turkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery. 5(2):59-74, 2004
34. Barbut D, Yao FS, Lo YM, Silverman R, Hager DN, Trifiletti RR, Gold JP. Determination of size aortic emboli and embolik load during coronary arter bypass grafting. Ann Thorac Surg 1997;63(5):1262-7.

35. Buckberg GD. Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid, and reverse ischemic and reperfusion damage. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:127-139.
36. Bilal MS, Sarıoğlu T. İskemik miyokard injurisi ve intraoperatif miyokard korunmasına genel bir bakış. GKD Cer Derg 1992;1:118-126.
37. Fallouh HB, Kentish JC, and Chambers DJ. Targeting for cardioplegia: arresting agents and their safety. Current Opinion in Pharmacology 2009; 9: 220-26.
38. Chambers DJ. Mechanisms and alternative methods of achieving cardiac arrest. Ann Thorac Surg 2003;75:661-666.
39. TAPAR, Hakan, et al. Açık Kalp Cerrahisi ameliyatında kullanılan farklı kardiyopleji solüsyonlarının retrospektif değerlendirilmesi. göğüs-kalp-damar anestezi ve yoğun bakım derneği dergisi, 2011, 2011.4: 81-90.
40. Ak K. Kardiyopulmoner Bypass ve Optimal Koşulları, 8. Bölüm,s:121-140 içinde Dönmez A Editör. Kalp ve anestezi, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Yayınları, 2015.
41. Ünlü R, Açık Kalp Cerrahisi Operasyonu Uygulanan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Mersin Ü, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, s: 18-33, Mersin, 2007.
42. Gıdak F, Ektrakorporal Dolaşımda İnternal ve Eksternal Soğutma ve Isıtma Yöntemleri. Editör: Demirkılıç U, Ekstrakorporal Dolaşım, Eflatun Yayınevi. s: 378- 390, Ankara, 2008.
43. ARINSOY, Turgay; GÜNGÖR, Özkan; KOÇYIĞIT, İsmail. Böbrek Fizyopatolojisi. İstanbul: Reaktif.(1), 2017.
44. Oner G, Böbreklerde idrar oluşumu: Glomerüler Filtrasyon, Böbrek Kan Akımı ve Kontrolü. In Tıbbi fizyoloji, Guyton AC, Hall JE(eds), 11 th ed. Dolaşım. Eflatun Y ayınevi, s:341-52, 2008.
45. Bullock J., Boyle J., Wang B.M., NMS Physiology,4th edition, Pennsylvania, Lippincott Williams & Wilkins, s.289-96, 2001.
46. Netter, F.H., etal., Atlas of human anatoamy. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.

47. Küçüker Ş. Pulsatil Perfüzyon. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım. Eflatun Y ayınevi, s:341-52, 2008.
48. Karkouti K., Wijesundera D.N., eatt all. Acute kidney injury after cardiac surgery Circulation, 2009; 119(4), 495-502.
49. Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood (Çeviri: D. Aslan). Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler Protein Olmayan Azot Metabolitleri. Ankara: Palme Yayıncılık; 2005:414-7.
50. Miller RD, Fleisher LA, Stoelting RK, Johna RA, Savarese JJ. Miller Anesthesiolgy, 2010.
51. Clatworthy M., Çeviri Edt: Ertürk Ş., Klinik Olgu Çözümleri Nefroloji 17, S.40-50.
52. Burtis Carl A, Ashwood Edward R. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler, 5. baskıdan çeviri 2005;419–422,191,89,90.
53. Adeva MM, Souto G, Blanco N, Donapetry C. Ammonium metabolism in humans. Metabolism 2012;61:1495–511.
54. Nath AK, Fischereder M and Hostetter H. The role of oxidants in progressive renal injury. Kidney Int 1994;45:lll-115.
55. Waz WR, Feld LG. Reactive oxygen molecules in the kidney. Adv Exp Med Biol 1994;366:171-183.
56. Herwaldt LA, Swartzendruber SK, Edmond MB, Embrey RP, Wilkerson KR, Wenzel RP, Perl TM. The epidemiology of hemorrhage related to cardiothoracic operations. Infect Control Hosp Epidemiol; 19: 9-16, 1998.
57. Vermeer H, Teerenstra S, de Sévaux RGL, van Swieten HA and Weerwind PW. The effect of hemodilution during normothermic cardiac surgery on renal physiology and function: a review. Perfusion 2008; 23: 329-38
58. Sarıbülbül O. Açık kalp makinesi-ekstrakorporeal dolaĢım. s. 1047-74, içinde: Duran E. editör. Kalp ve damar cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Çapa tıp kitabevi; 2004.
59. Şener E. Kardiyopulmoner baypas ve kan koruyucu stratejiler. s. 370, içinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal DolaĢım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.

60. Özatik MA. EriĢkin hastalarda perfüzyon prensipleri. s. 298-318, içinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal DolaĢım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
61. Doğancı S. Organ hasarı. Editör: Ufuk Demirkılıç: Ekstrakorporeal Dolaşım, 2008, Eflatun Yayınevi, sayfa:133-45.
62. McGiffin DC, Kirklin Ki. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery.in Sabiston DC, Jr., Spencer FC. Surgery the Chest. 61h ed, yol ĠĞ, Philadelphia: WB Saunders, 1995;1256-1271. Captur G. Memento for René Favaloro. Texas Heart Institute Journal. 2004;31(1):47–60.
63. European Coronary Surgery Study Group: Longterm Results Of Prospective Randomized Study Of Coronary Bypass Surgery İn Stable Angina Pectoris. Lancet; 2: 1173-1180, 1982.
64. Holman Wl: Long-Term Results Of Coronary Artery Bypass Grafting. Current Opinion İn Cardiology; 7: 990-996, 1992.
65. Estafanous Fg, Higgins T, Loop F: A Severity Score For Preoperatiferative Risk Factors As Related To Morbidity And Mortality İn Patients With CoronaryArtery Disease Undergoing Myocardial Revascularization Surgery. Current Opinion İn Cardiology; 7: 950-958, 1992.
66. Abraham Vs, Swain Ja. Cardiopulmonary Bypass And The Kidney. Cardiopulmonary Bypass: Principles And Practice. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 382-91, 2000.
67. Rosner M, Okusa M. Acute Kidney İnjury Associated With Cardiac Surgery. Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology: Cjasn; 1(1): 19-32, 2006.
68. GJ, Brown MA, Chan WY, Horton D, Trew P, Whitworth JA. Acute renal failure following cardiac surgery: Incidence, outcomes and risk factors. Aust N Z J Med. 25:284–9, 1995.
69. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Caló M, Salandin V, et al. Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate, and main risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg. 107:1489–95, 1994.

70. Palomba H, De Castro I, Neto Al, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS score. Kidney Int; 72:624-31, 2007.
71. Vaschetto R et al. An update on acute kidney injury after cardiac surgery. Acta Clin Belg Suppl; (2):380-4, 2007.
72. Wagner G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. Anesthesiology. 105:48591, 2006.
73. Gürsoy, Atıl. Koroner arter bypass greft cerrahisi yapılan 65 yaş üstü hastalarda kros klemp altında proksimal anastomoz yapılmasının böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. MS thesis. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2015.
74. Fischer UM., Wilko K. Impact of cardiopulmonary bypass management on post cardiac surgery renal function perfusion, 2002; 17, 401-406.
75. Köylü H. Tıbbı Fizyoloji. 2.Baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevleri. 2016:s 183-330.
76. Uchino S., Bellomo R., Bagshaw S.M., Goldsimith D. Transient azotaemia is associated with a risk of death in hospitalized patients . Nephrology Dialysis Transplantation, 2010; 25(6), 1833-1839.
77. Kouti K., Wijesundera D.N., eatt all. Acute kidney injury after cardiac surgery Circulation, 2009; 119(4), 495-502.
78. Elmedany SM., Naga S.S., Elsharkawy R., et al. Novel urinary biomarkers and the early detection of acute kidney injury after open cardiac surgeries. Journal of Critical Care, 2017; 40, 171-177.
79. Cinjury after congenital cardiac surgery in infants and children: A retrospective observational study. PLoS One 2016;11(11):1-15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166328 14. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate Postoperative Renal Function Deterioration in Cardiac Surgical Patients Predicts In-Hospital Mortality and Long-Term Survival. J Am Soc Nephrol. 2005;16(1):195-200.

80. V Park M, Coca SG, Nigwekar SU, Garg AX, Garwood S, Parikh CR. Prevention and treatment of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review. Am J Nephrol 2010;31:408-18.
81. Asaga T, Ueki M, Chujo K, Taie S Asaga T, Ueki M, Chujo K, Taie S JTE-607, an inflammatory cytokine synthesis inhibitor, attenuates ischemia/reperfusion-induced renal injury by reducing neutrophil activation in rats. J Biosci Bioeng. 2008;106:22-26.
82. Nishiyama J, Ueki M, Asaga T, Chujo K, Maekawa N. Protective action of D-ribose against renal injury caused by ischemia and reperfusion in rats with transient hyperglycemia.Tohoku J Exp Med. 2009;219:215-222.
83. Saito M, Satoh S, Kojima N, Tada H, Sato M, Suzuki T, Senoo H, Habuchi T. Effects of a phenolic compound, resveratrol, on the renal function and costimulatory adhesion molecule CD86 expression in rat kidneys with ischemia/reperfusion injury. Arch Histol Cytol.2005;68:41-49.

10. EKLER

KURUMDA ARAŞTIRMA YAPMA İZNİ

İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon programı yüksek lisans öğrencilerinden Ilayda TAZICI'nın "Acık Kalp Cerrahisinde Bikaval Kanülasyon Tekniği Uygulanan Hastalarda Kros Klemp Süresinin Böbrek Fonksiyonuna Etkisi" adlı yüksek lisans tez calısmam için İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalına bağlı hasta kayıtlarına ve perfüzyon erisim kartlarına izin verilmisitir.

İstanbul Medipol Mega Hastanesi

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Halil Türkoğlu

11. ETİK KURUL ONAYI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Sayı : E-10840098-772.02-4608 21/09/2021

Konu: Etik Kurulu Kararı

BAŞVURU BİLGİLERİ	**ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI**	Açık Kalp Cerrahisinde Bikaval Kanülasyon Tekniği Uygulanan Hastalarda Kros Klemp Süresinin Böbrek Fonksiyonuna Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	İLAYDA TAZICI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi/Perfüzyon Ana Bilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Tekirdağ			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Winc

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
Değerlendirilen Belgeler	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	**Karar No:952**	**Tarih: 16/09/2021**		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna **"oybirliği"** ile karar verilmiştir.			

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

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

Windo

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

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA