

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Uygulanan Hafif Hipotermi ve Normoterminin Serum Parametrelerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effects of Light Hypothermia and Normothermy Applied in Coronary Artery Bypass Surgery on Serum Parameters

© Ezgihan Karakuş¹, © Korhan Erkanlı², © Berra Zümrüt Tan Recep³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Perfüzyon Birimi, İstanbul, Türkiye

²Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Günümüzde koroner arter bypass greft (KABG) ameliyatı olan hastalarda özellikle ameliyat sonrası dönemde miyokardiyal disfonksiyon için farklı farklı önleyici yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılan yöntemlerden birisi aortik kros klemp süresince hipotermi uygulamasıdır.

Gereç ve Yöntem: Özel Çorlu Reyap Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde elektif şartlarda hafif hipotermik ve normotermik kardiyopulmoner bypass altında, koroner bypass operasyonu yapılan toplam 30 hasta çalışmaya rızaları alınarak dahil edildiler. KABG operasyonu olan 30 hasta normotermik (n=15) ve hipotermik (n=15) olmak üzere 2 grupta retrospektif olarak incelemeye alınmıştır. Hastaların yarısına aortik kros klemp süresince, hafif hipotermi uygulandı. Hastaların diğer yarısına, aortik kros klemp süresince normotermi uygulandı. Kardiyak normoterminin postoperatif serum parametrelerine (lökosit, trombosit ve hemoglobin sayımı alınmış ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanına bakılmıştır, biyokimya örneklerinden ise aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kreatinin, üre, C-reaktif protein değerleri incelemeye alınmıştır), kan ürünü replasman miktarı (taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu) ve drenaj miktarına olan etkisi incelendi.

Bulgular: Kliniğimizde izole primer koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalardan, istatistiksel olarak anlamlı olmasada kardiyak hafif hipotermi grubunda, kardiyak normotermi grubuna göre enflamatuvar yanıt daha azdı. Fakat gruplar arası serum parametrelerinde sonuç istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Aynı zamanda hafif hipotermi grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak normotermi grubuna göre daha az drenaj tespit edildi. Kan ürünü replasman miktarı açısından ise sonuç anlamlı bulunmamıştır.


Sonuç: Elektif şartlarda, normotermik kardiyopulmoner bypass ile hafif hipotermik kardiyopulmoner bypass arasında postoperatif serum parametreleri ve kan ürünü replasman miktarı açısından çok büyük bir fark olmamak ile birlikte drenaj miktarı açısından hafif hipotermi daha güvenlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipotermi, kardiyopulmoner bypass, koroner arter bypass, normotermi

Abstract

Objective: Today, different preventive methods have been developed for myocardial dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery, especially in the postoperative period. One of the most commonly used methods among these is the application of hypothermia during the aortic cross clamp.

Materials and Methods: A total of 30 patients who underwent coronary bypass surgery under elective conditions under mild hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass in the Cardiovascular Surgery clinic of Private Çorlu Reyap Hospital were included in the study with their consent. Thirty patients who had CABG operation were evaluated retrospectively in 2 groups as normothermic (n=15) and hypothermic (n=15). Mild hypothermia was applied to half of the patients during aortic cross-clamping. The other half of the patients underwent normothermia during aortic cross clamping. The effect of cardiac normothermia on postoperative serum parameters (leukocyte, thrombocyte and hemoglobin counts

 **Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Ezgihan Karakuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Perfüzyon Birimi, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 534 362 64 53 **E-posta:** ezgihan2610@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0004-5820-9744
Geliş Tarihi/Received: 13.03.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.03.2023

were taken and activated coagulation time was measured, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine, urea, C-reactive protein values from biochemistry samples were examined), blood product replacement amount (fresh frozen plasma and erythrocyte suspension) and the amount of drainage were examined.

Results: In patients who underwent isolated primary coronary bypass surgery in our clinic, the inflammatory response was lower in the cardiac mild hypothermia group than in the cardiac normothermia group, although it was not statistically significant. However, the results were not statistically significant in serum parameters between groups. At the same time, statistically significantly less drainage was detected in the mild hypothermia group than in the normothermia group. The result was not significant in terms of blood product replacement amount.

Conclusion: As a result, in elective conditions, there is no big difference between normothermic cardiopulmonary bypass and mild hypothermic cardiopulmonary bypass in terms of postoperative serum parameters and blood product replacement amount, but mild hypothermia is safer in terms of drainage amount.

Keywords: Hypothermia, cardiopulmonary bypass, coronary artery bypass, normothermia

Giriş

Perfüzyon teknikleri, kardiyovasküler cerrahi anestezisi ve kardiyovasküler cerrahi tekniklerindeki ilerlemeler kalp cerrahisini yaygın hale getirmiştir. Bu tekniklerden en mühimi miyokard koruma teknikleridir. Bigelow ve ark. (1) ve Shumway ve ark. (2) kardiyovasküler cerrahide hipotermiyi ilk defa betimlemişlerdir. Yapılan bu çalışmaların akabinde hipotermi miyokardiyal korumada en önemli rolü üstlenmiştir (2). İskemik miyokardiyal arrestte kalbin O₂ ihtiyacı indirgenmiş olup, ameliyat sonrası miyokardiyal zarar en aza indirgenmiş olur. Fakat hipotermimin sağladığı bu yararlar dışında bir takım zararlı etkileri de bulunmaktadır. Bu zararlı etkilerin başında enzim faaliyetleri (3), membran stabilizasyonu (4), glikoz tüketiminin (5), enerji üretimi ve tüketiminin (6), dokuya O₂ kazanımının (7), Ph seviyesinin (8), ozmotik dengenin bozulması (9) ve Ca sekastrasyonudur (10).

Hipotermik iskemik arrestin akabinde meydana gelen reperfüzyon esnasında miyokardiyal zararlanmada dengesiz artış meydana gelir (11). Topikal kardiyak hipotermi öncelikle hipertrofik kalplerde oldukça fazla olmakla birlikte epikard ve miyokard arasında bir ısı farkı meydana getirir. Çünkü buz şeklinde uygulanan topikal hipotermi frenik sinir hasarı ve epikardda termal injuri meydana getirebilir (12). Aynı zamanda hipotermi kan viskozitesinde artmaya, +4 °C'de eritrositlerde sludging (çamurlaşma) meydana getirmesi, gazların çözünürlüğündeki artmaya, O₂ dissosiyasyon eğrisinin sola kaymasına ve O₂'nin kan hücrelerinden dokuya geçişi indirgenmiş olur (7). İlk zamanlarda oldukça fazla uygulanan kristalloid kardiyopleji, çalışmalarla intermitten soğuk kan kardiyoplejisine eğilim göstermiştir. Bu uygulama sayesinde kardiyovasküler cerrahide yeni bir döneme girilmiştir. Bu teknikle kalp kardiyopleji verilirken aerobik metabolizmayı devam ettirir. Fakat kardiyopleji durdurulduğu anda anaerobik metabolizmaya geçer. Devamlı soğuk kan kardiyoplejisi Bomfim ve ark. (13) tarafından aort kapak değiştirilmesi ameliyatında kullanılmıştır. Buradaki gaye miyokardiyal iskeminin engellenmesidir. Aynı zamanda 10-15 °C'de kanın yayılması ve O₂ kullanılması sınırlıdır. Bu uygulamadaki miyokardiyal adenozin trifosfat

deposu indirgenmiş ve kros klemp esnasında miyokardiyal laktat artma göstererek anaerobik bir metabolizma meydana gelmiştir (13,14). Artık oldukça fazla uygulanan intermitten soğuk kan kardiyoplejisi uygulamasında aortik kros klemp esnasında metabolik faaliyetlerin devam etmediği gözlemlenmiştir (15,16). Bu uygulama ventrikül aktivitesi normal, kros klemp zamanı kısa olan ve yüksek riskli olmayan hastalarda sorun yaratmaz. Ancak risk faktörü yüksek ve kros klemp süresi uzun olabilecek hasta grupları için problem olabilir (17,18). Rosenkranz ve ark. (19) iskemi bitiminde reperfüzyona geçmeden evvel normotermik kan kardiyoplejisi ile canlandırmayı (hot-shot) betimlemiştir. Hot-shot ile birlikte normotermik kan kardiyoplejisi ile indüksiyonu eklemiştir (20,21). Böylece enerjisi tükenmiş miyokardiyumun canlandırılması gerçekleştirilmiş olup, reperfüzyonun zararlarından kurtulması sağlanmıştır. Devamlı sıcak kan kardiyoplejisi ile alakalı araştırmalar Toronto Üniversitesi'nde başlamıştır. İlk kez Lichtenstein ve ark. (22) mitral kapak değiştirilmesi ameliyatının ardından oluşan arka duvar yırtığını tamir etmek için altı buçuk saat süren kros klemp süresine ihtiyaç duymuşlardır. Fakat bu süre sonunda herhangi bir inotrop uygulaması yapılmadan hastanın ekstra korporeal dolaşımdan ayrıldığını belirtmişlerdir. 37 °C'de verilen kan kardiyoplejisi doku ve organların yeterli şekilde kanlandırılması ve beslenmesi için daha uygun fizyolojik ve biyokimyasal koşullar oluşturur. Bu sıcaklıkta O₂'nin hemoglobinden ayrılması ve böylece miyokardın O₂'lenmesi daha iyi olur. Böylece duran kalp metabolik aktivitelerini devam ettirebilir (23). Miyokarddaki sıcaklığın 10 °C'ye düşürülmesi O₂ gereksinimini çok fazla indirgemez, hatta miyokardın enerji rezervlerini düşürür (14). Devamlı normotermik kan kardiyoplejisi aerobik diyastolik arresti gerçekleştirerek iskemiye önler, intermitten hipotermik kan ya da kristalloid kardiyoplejinin meydana getirebileceği reperfüzyon injurisini meydana getirmez (24). Vaughn ve ark. (25) sıcak kan kardiyoplejisi verilerek ve kristalloid kan kardiyoplejisi kullanılarak gerçekleştirilen ameliyatları karşılaştırmışlardır. Sıcak kan kardiyoplejisi kullanılarak yapılan ameliyatlardaki mortalite olasılığı fazla olan hastalardaki mortalitenin %63, ameliyat sonrası hastanın kalp krizi geçirme yüzdesinde ise %86 düşme gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bu hastalarda daha az drenaj, ventilatör, inotrop

ihtiyacı ve aritmi gözlemlenmiştir (25). Retrospektif olarak gerçekleştirilecek bu çalışmada koroner arter bypass greftleme (KABG) ameliyatı olmuş hastalarda; kalp cerrahisi ameliyatı esnasında uygulanan kardiyopulmoner bypassta (KPB) hafif hipotermi ve normotermi uygulanan yetişkin olgulardaki serum değişkenleri üzerinden değerlendirme yapılarak, KPB'de hafif hipotermi ve normotermi uygulanan hastalar üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Bu çalışmamızda, biyokimya, hemogram değişkenleri üzerinden retrospektif olarak preoperatif ve postoperatif 1. gün değerleri ile postoperatif kan ürünü replasman miktarı ve postoperatif 1. gün drenaj miktarı bakımından KPB uygulanan KABG operasyonu geçiren yetişkin hastalardan alınan örneklerle, KPB'de hafif hipotermi ve normotermi uygulanan hastaları iki gruba ayırarak, hafif hipotermi ve normotermi uygulanan hastaların KABG operasyonlarına etkisinin olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Araştırma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 423, tarih: 25.10.2017) izin alınmıştır. Özel Çorlu Reyap Hastanesi'nde KABG operasyonu olan 30 hasta normotermik (n=15) ve hipotermik (n=15) olmak üzere 2 grupta retrospektif olarak incelemeye alınmıştır. Hastalar ardışık olarak seçilmiştir. Bu çalışmaya yaşları 51-78 arasında değişen hastalar dahil edilmiştir. Her hastanın preoperatif ve postoperatif biyokimya testleri ve hemogram sayımı verileri hasta kayıt dosyasına işlendi. Her iki grupta da standart prime solüsyonu kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon volümü 1.500 mL ile sınırlandırılmıştır. 1.500 mL'lik standart prime solüsyon elde etmek için 1.500 cc dengeli elektrolit ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır.

Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif olarak rastgele seçilen hipotermik KABG ve normotermik KABG operasyonu geçirmiş olan hastalar preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hemotolojik hastalığı olmayan, kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan yetişkin hastalar seçilmiştir.

Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile opere edilen, heparin 3500 IU/kg yapılan, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) >400 saniye olan hastalar seçildi. Kalp-akciğer makinası (Maquet HL 20), yetişkin oksijenatör ve venöz rezervuar (Sorin Inspire HVR), tüp set (bıçakçılar) seçilmiştir. Prime solüsyonu olarak; Isolyte S, mannitol (%20 mannitol, biofleks), heparin. Kardiyopleji solüsyonu olarak soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Onfarma İlaç Sanayi) sodyum bikarbonat (%8,4 molar Galen İlaç Sanayi), kullanıldı. KPB için asendan aortaya arteriyel kanül, tek venöz

kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/m² akım ile 50-60 mmHg ortalama arteriyel basınç sağlandı. Kros klemp konulduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar hafif hipotermik KABG operasyonu olan hastalarda ısı 32-33 °C'ye spontan düşerken, normotermik KABG operasyonu olan hastalarda ısı 34-36 °C'de tutuldu. Operasyon sahasındaki kan, ACT >400 sn koroner aspiratör ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki hastalara, operasyon süresince idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin notralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenler

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif ve postoperatif yoğun bakım ünitesinde kan örnekleri alınarak biyokimya ve hemogram testleri yapılmıştır. Hemogram testinden lökosit, trombosit ve hemoglobin sayımı alınmış ve ACT bakılmıştır, biyokimya örneklerinden ise aspartat aminotransferaz (AST), alanine aminotransferaz (ALT), kreatinin, üre, C-reaktif protein (CRP) değerleri incelemeye alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 paket programından yararlanıldı. Verilere ait tanımlayıcı istatistikler yapılarak aritmetik ortalama \pm standart hata ortalaması şeklinde gösterildi. Verilerin analizinde tüm istatistiksel değerlendirmeler için p<0,05 değeri referans alındı. Grup değişkenleri arasında ki karşılaştırmalarda Shapiro-Wilk testine göre normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's-t paired testi uygulanmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Wilcoxon Sign testi kullanılmıştır. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda, Shapiro-Wilk testinden yararlanılarak normallik dağılımı gösteren değişkenlere Student's t-test, independent anlamlılık testi kullanılmıştır, normallik dağılımı göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Test sonuçları p<0,05 anlamlılık seviyesinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma parametrelerinde; üre değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmamıştır (p=0,186). Normotermi grubunda ise sonuç anlamlı bulunmuştur (p=0,030). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır (p=0,506). AST değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur (p=0,002). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır (p=0,848). ALT değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur (p=0,014). Normotermi grubunda ise sonuç anlamlı bulunmamıştır (p=0,128). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır (p=0,749).

Kreatinin değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0,104$). Normotermi grubunda ise sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,374$). CRP değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,001$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,585$). Beyaz kan hücresi değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,001$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,844$).

Hemoglobin değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0,121$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,088$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,915$). Trombosit değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,002$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0,039$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,322$). ACT değeri için, hafif hipotermi grubunda anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,001$). Normotermi grubunda da sonuç anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Gruplar arası karşılaştırmada sonuç anlamlı bulunmamıştır ($p=0,595$). Drenaj miktarı

açısından, hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre drenaj daha az olmuş olup, iki grup arasında da anlamlı sonuç bulunmuştur ($p=0,003$). Taze donmuş plazma kullanım miktarı açısından, hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre daha az kullanılmış olup, iki grup arasında anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0,579$). Eritrosit süspansiyon kullanım miktarı açısından, hafif hipotermi grubunda, normotermi grubuna göre daha az kullanılmış olup, iki grup arasında anlamlı sonuç bulunmamıştır ($p=0,127$) (Tablo 1, 2).

Tartışma

Artık tüm dünyada yaygın olarak yapılan KABG operasyonlarında amaç hastaların yaşam kalitelerini yükseltmek ve uzun yaşamalarını sağlamaktır. Yaptığımız bu çalışmada genel olarak kullanılan kardiyak hafif hipotermi ve kardiyak normotermi operasyon sırasında ve iskemi periyodundan sonra oluşan perfüzyon hasarı KPB sonrası kardiyak problemlerin ana nedenidir (26,27). KPB cerrahisi sırasında miyokardı korumak amacıyla sistemik hipotermi, lokal soğutma ve kardiyopleji yöntemleri uzun yıllardan beri kullanılmaktadır (28,29). KPB sonrası miyokard ödemi saptanır. Bunun sebeplerinden biri

Tablo 1. Demografik bulgular

Demografik parametreler	Gruplar		p
	Hafif hipotermi (n=15)	Normotermi (n=15)	
Yaş (Ortalama \pm SS)	64 \pm 9	66 \pm 8	0,508
Pompa süresi (dk \pm SS)	79,07 \pm 18,36	75,47 \pm 22,40	0,634
Kros klamp süresi (dk \pm SS)	46,53 \pm 12,68	45,0 \pm 18,26	0,791
Kilo (kg \pm SS)	89,20 \pm 12,06	76,27 \pm 10,13	0,004

SS: Standart sapma

Tablo 2. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırma

Çalışma parametreleri	Hafif hipotermi (n=15)			Normotermi (n=15)			p (gruplar arası ameliyat sonrası)
	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	p (grup içi)	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	p (grup içi)	
Üre	35,40 \pm 13,92	40,75 \pm 11,01	0,186	31,93 \pm 8,67	38,27 \pm 6,65	0,030	0,506
AST	25,80 \pm 14,03	58,70 \pm 42,74	0,002	21,05 \pm 13,17	56,25 \pm 37,39	<0,001	0,848
ALT	21,20 \pm 10,04	27,95 \pm 19,99	0,014	18,73 \pm 9,30	25,95 \pm 19,24	0,128	0,749
Kreatinin	0,95 \pm 0,31	1,12 \pm 0,32	0,104	0,85 \pm 0,17	1,05 \pm 0,29	0,009	0,374
CRP	2,14 \pm 1,59	4,84 \pm 2,41	<0,001	1,43 \pm 2,01	4,43 \pm 2,28	<0,001	0,585
WBC	9,01 \pm 2,97	13,13 \pm 2,88	<0,001	8,40 \pm 3,21	12,91 \pm 3,98	<0,001	0,844
Hemoglobin	12,75 \pm 2,04	11,89 \pm 1,32	0,121	12,47 \pm 1,36	11,93 \pm 0,82	0,088	0,915
Trombosit	264,90 \pm 78,06	192,42 \pm 60,24	0,002	222,67 \pm 47,53	174,80 \pm 57,46	0,039	0,322
ACT	160,15 \pm 24,42	128,20 \pm 9,60	<0,001	153,87 \pm 16,08	126,13 \pm 9,58	<0,001	0,595
Drenaj (mL)	120 \pm 86			216 \pm 99			0,003
TDP (ünite)	3 \pm 1			4 \pm 1			0,579
ES (ünite)	2 \pm 1			3 \pm 1			0,127

WBC: Beyaz kan hücresi, TDP: Taze donmuş plazma, ES: Eritrosit süspansiyonu, ACT: Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı, CRP: C-reaktif protein, ALT: Alanine aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz

de KPB'nin uzun sürmesidir (30,31). KABG operasyonlarında perioperatif miyokard hasarının indirgenmesi ile mortalite ve morbidite azalır. Geçmiş yıllarda KABG esnasında miyokardiyal hasarı indirmek için kardiyak lokal hipotermi uygulaması yüksek oranda yapılırken günümüzde daha az uygulanmaktadır. Kardiyak lokal hipotermi metabolizma hızını azaltarak hücrenin iskemiye karşı toleransını artırır. Soğuk kan kardiyoplejisi iskemik hasarın engellenmesi konusundaki olasılıkları artırması nedeniyle yaygınlaşmıştır. Sonraki yıllarda hipotermi derinleştikçe dokulara oksijen sunumunun azaldığı ve ısınma periyodunda normotermiye yaklaştıkça oksijen sunumunun arttığının gözlemlenmesiyle kan kardiyoplejisinin soğuk olması gereksiz görülmeye başlanmıştır (32). 1990'lı yıllarda normotermik kardiyopleji kullanılmaya başlanmış ve sıcak kalp cerrahisi dönemi başlamıştır. Bu çalışmalardan sonra birçok klinik lokal hipotermiden geri durmaya başlamıştır (33). KPB operasyonu olan hastaların neredeyse %3'ünde erken dönem kanama veya kardiyak tamponat sebebiyle tekrar ameliyata alınmaktadır. KPB operasyonlarında saatte 100 cc üstündeki kanamalar tekrar ameliyata alınmada en sık rastlanan sebeplerdendir. KABG operasyonu sonrası 24 saatte 800-1200 cc kanamalar normal olarak kabul edilebilir (34). Yapılan bir diğer çalışmada ise ılık kardiyoplejide normotermik kardiyoplejiye göre sistemik vasküler dirençteki azalmanın ve miyokardiyal hasarın daha düşük olduğu bildirilmiştir (35). Ayrıca yapılan birtakım çalışmalarda derin hipotermiye soğuklukla ventriküler miyokardiyumu etkilediği fakat kardiyoplejik arrest esnasında atriyumun iskemik zararlanmadan korunup korunmadığı ile ilgili kesin bir kaniye varılmamıştır (36). Karaciğer tarafından salınan fakat aterosklerotik intima tarafından da salınan CRP oldukça duyarlı enflamasyon ve hasarlı doku belirtisidir. CRP bir laboratuvar sonucu olup dokunun zararlandığı durumlarda hepatik faaliyetleri başlatabilmektedir. CRP yüksekliğinin aterosklerotik koroner hastalığı ile ilişkisi araştırılmıştır (37). Ridker ve ark. (38) 1997 yılında ki yaptıkları çalışmalarda sağlık problemi olmayan erkeklerdeki yüksek CRP düzeylerinin gelişebilecek miyokard infarktüsü olabileceğini raporlamışlardır. KPB ameliyatlarından sonraki dönemlerde ortaya çıkan karaciğer bozuklukları 2 grupta incelenmektedir; transaminazların artmasıyla akut karaciğer yetersizliği ve geniş aralıkta bulunan hepatoselüler nekroz, prehepatik, hepatik, posthepatik kökenli hiperbilirubinemi (yeni doğan sarılığı) olguları bulunmaktadır (39). Fakat bu çalışmaya dahil olmadığı için herhangi bir yorum yapılamamıştır. KPB ameliyatı geçirmiş yetişkin hastalarda somatik organlarda oluşan iskemik durumlar ancak ameliyat sonrası postoperatif 24. saatten sonra ve sonuçlar gözlemlendikten sonra fark edilebilir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada KPB ameliyatı yapılan hastaların postoperatif 24. saat sonuçlarını incelemeye aldık. Diaz ve ark. (40) da bu konuya dikkat çekmişlerdir ve karaciğer ile böbrek zararlanmalarından erken şüphelenmenin, tanıya erken teşhis koymak ve önlemleri erken almaya yardım

edebileceğini bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada KPB ameliyatı geçirmiş hastaların çoğunluğunda postoperatif 1. gün ve 2. günlerde aminotransferazların yükseldiğini bildirmişlerdir (41). AST değeri postoperatif çok erken dönemde artış göstermiş, 7. günde %70 oranında normal değerine kavuşmuştur. Yapılan bu çalışmada ise hafif hipotermi grubunda çalışılan hastalarda ki AST, ALT değerleri normotermi grubuna göre daha düşük olduğu görülmüş, sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Teoh ve ark. (42) miyokardiyal antioksidan enzim faaliyetleri alanında gerçekleştirdikleri çalışmalarda düşük ısıli kardiyoplejik arrest sırasında iskemik miyokardiyumun permeabilitesinde artma olduğunun bunun da kreatin kinaz-miyokard bandı ve ventriküler miyozin hafif zinciri serum düzeylerini artırdığını belirlemişlerdir. İşte bu oluşum ile kardiyoplejik arrest sırasında miyokardiyal hücre permeabilitesindeki yükselmeye AST seviyeleri karaciğer hasarından ayrı olarak artmaktadır. Son zamanlardaki kardiyak cerrahi çalışmaları postoperatif serum düzeyinin yükselişinin önemini belirtmektedir (43). Postoperatif ilk 3-4 gün içerisinde serum kreatininin %50 yükseldiği birkaç farklı çalışma ile belirlenmiştir (44). Geçmişe yönelik yapılan çalışmalarda preoperatif böbrek fonksiyonuna göre plazma kreatinin seviyelerinde yükselmeler görülmüş olup bu da postoperatif morbidite ve mortalitenin arttığını gösterdi (45).

Teorik olarak filtrelerin monoflaman polyester süzme ortamları aktif trombositleri de dolaşımdan ayırmaktadır. Fakat yapılan araştırma ve çalışmalarda arteriyel hatta sistemik lökosit filtresi kullanımının trombosit sayısını önemli sayıda düşürmediği, postoperatif mediastinal drenaj miktarları ve transfüze edilen kan miktarları arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (46). Yapılan bu çalışmada ise gruplar arasında kan ürünü replasman miktarı bakımından hafif hipotermi grubuna, normotermi grubuna göre daha az kan ürünü replasmanı yapılmıştır. Fakat sonuçta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. KPB sonrası trombositlerin sayısı ve fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir. Bunun en büyük nedeni prime solüsyonu ile dilüsyondur. Ayrıca hipotermi, yabancı cisimlerle temas, mekanik zarar ve organ içeriği sebepler arasındadır. Düşük trombosit sayısı cerrahiden sonra birkaç gün devam eder (47). Yapılan bu çalışmada ise trombosit miktarları bakımından normotermi grubunda hafif hipotermi grubuna göre daha düşük trombosit sayısı görülmüş, fakat istatistiksel incelemede anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç

Yapılan bu çalışmada Koroner arter hastalığı (KAH) nedeni ile KABG ameliyatına alınmış, hafif hipotermi ve normotermi grubu olmak üzere iki grupta KPB ameliyatı olan hastalar değerlendirilmiştir. Hafif hipotermi-normotermi etkilerine bakılarak elde edilen hemogram ve biyokimya sonuçları ile kan ürünü replasman miktarı ve drenaj miktarı sonuçlarına göre

enflamatuvar yanıtta ve kan ürünü replasman miktarı açısından anlamlı farklılık olmadığını, yalnızca drenaj miktarı açısından anlamlı fark bulunduğunu gözlemledik. Hafif hipotermik KABG operasyonu olan KAH hastalarının normotermik KABG operasyonu olan KAH hastalarına göre biyokimya, hemogram ve kan ürünü replasman miktarı açısından herhangi bir farkının olmadığı, ancak post operatif drenaj miktarının daha az olduğu kanısındayız.

Not: Bu çalışma Ezgihan Karakuş'un "Koronar Arter Bypass Cerrahisinde Uygulanan Hafif Hipotermi ve Normotermimin Serum Parametrelerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması" başlıklı Yüksek Lisans Tezi tarafından üretilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no: 423, tarih: 25.10.2017) izin alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.K., K.E., B.Z.T.R., Dizayn: E.K., K.E., B.Z.T.R., Veri Toplama veya İşleme: E.K., Analiz veya Yorumlama: E.K., Litaratür Arama: E.K., Yazan: E.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia; its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Ann Surg* 1950;132(5):849-866.
- Shumway NE, Lower RR, Stofer RC. Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. *Surg Gynecol Obstet* 1959;109:750-754.
- Martin DR, Scott DF, Downes GL, Belzer FO. Primary cause of unsuccessful liver and heart preservation: cold sensitivity of the ATPase system. *Ann Surg* 1972;175(1):111-117.
- McMurchie EJ, Raison JK, Cairncross KD. Temperature-induced phase changes in membranes of heart: a contrast between the thermal response of poikilotherms and homeotherms. *Comp Biochem Physiol B* 1973;44(4):1017-1026.
- Fuhrman GJ, Fuhrman FA. Utilization of glucose by the hypothermic rat. *Am J Physiol* 1963;205:181-183.
- Lyons JM, Raison JK. A temperature-induced transition in mitochondrial oxidation: contrasts between cold and warm-blooded animals. *Comp Biochem Physiol* 1970;37:405-411.
- Magovern GJ Jr, Flaherty JT, Gott VL, Bulkley BH, Gardner TJ. Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures. *Circulation* 1982;66(2 Pt 2):160-167.
- Rahn H, Reeves RB, Howell BJ. Hydrogen ion regulation, temperature, and evolution. *Am Rev Respir Dis* 1975;112(2):165-172.
- Macknight AD, Leaf A. Regulation of cellular volume. *Physiol Rev* 1977;57(3):510-573.
- Kurihara S, Sakai T. Effects of rapid cooling on mechanical and electrical responses in ventricular muscle of guinea-pig. *J Physiol* 1985;361:361-378.
- Danforth WH, Naegle S, Bing RJ. Effect of ischemia and reoxygenation on glycolytic reactions and adenosine-triphosphate in heart muscle. *Circ Res* 1960;8:965-971.
- Ethimiou J, Butler J, Woodham C, Benson MK, Westaby S. Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury. *Ann Thorac Surg* 1991;52(4):1005-1008.
- Bomfim V, Kaijser L, Bendz R, Sylvé C, Morillo F, Olin C. Myocardial protection during aortic valve replacement. Cardiac metabolism and enzyme release following continuous blood cardioplegia. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;15(2):141-147.
- Kaijser L, Jansson E, Schmidt W, Bomfim V. Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90(6):896-900.
- Bical O, Gerhardt MF, Paumier D, Gaillard D, Comas J, Landais P, et al. Comparison of different types of cardioplegia and reperfusion on myocardial metabolism and free radical activity. *Circulation* 1991 Nov;84(5 Suppl):III375-III379.
- Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, Follansbee WP, Capozzi J, Armitage JM, et al. Acute myocardial dysfunction and recovery: a common occurrence after coronary bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(6):1261-1269.
- Pannos AL, Salemo TA. Carlioplegia for ischemic mitral dysfunction. In: Engelman RM, Levitsky S (eds): *A Textbook for Carlioplegia for Difficult Clinical Problems*. 127 Mount Kisco NY, Futura Publishing; 1992. p.151-157.
- Beyersdorf F, Buckberg GD. Myocardial protection during surgical intervention for treatment of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 1992;19(1):26-40.
- Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, Robertson JM, Vinten-Johansen J, Bugyi H. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. III. Aspartate enrichment of glutamate-blood cardioplegia in energy-depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91(3):428-435.
- Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, Okamoto F, Edwards H, Bugyi H. Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts, with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84(5):667-677.
- Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, Vinten-Johansen J, Robertson JM, Bugyi H. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. II. Glutamate enrichment in energy-depleted hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88(3):402-410.
- Lichtenstein SV, el Dalati H, Panos A, Slutsky AS. Long cross-clamp time with warm heart surgery. *Lancet* 1989;1(8652):1443.
- Buckberg GD. Myocardial temperature management during aortic clamping for cardiac surgery. Protection, preoccupation, and perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102(6):895-903.
- Ferrari R, Alfieri O, Curello S, Ceconi C, Cargnoni A, Marzollo P, et al. Occurrence of oxidative stress during reperfusion of the human heart. *Circulation* 1990;81(1):201-211.
- Vaughn CC, Opie JC, Florendo FT, Lowell PA, Austin J. Warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1993;55(5):1227-1232.
- Rahman A, Burma O, Uysal A, Bayar KM, Beştaş A, Üstündağ B. Kardiyopulmoner Bypass ve Çalışan Kalp Teknikleri ile Yapılan Ameliyatlarda Kardiyak Performansa Etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2001;9:68-73.
- Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et al. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery-evidence of pump-induced myocardial injury. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(6):1057-1064.

28. Roe BB, Hutchinson JC, Fishman NH, Ulliyot DJ, Smith DL. Myocardial protection with cold, ischemic, potassium-induced cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73(3):366-374.
29. Conti VR, Bertranou EG, Blackstone EH, Kirklin JW, Digerness SB. Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection. Randomized clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76(5):577-589.
30. Multani MM, Ikonomidis JS, Kim PY, Miller EA, Payne KJ, Mukherjee R, et al. Dynamic and differential changes in myocardial and plasma endothelin in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129(3):584-590.
31. Yekeler İ, Abanoz M, Akçay F, Varoğlu E, Ege E, Ateş A, et al. Kalp kapak replasmanı ve koroner bypass cerrahisi uygulanan hastalarda ekstrakorporeal dolaşımın endotelin-1 ve atriyal natriüretik peptid düzeyleri üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 1997;5(3):104-111.
32. Li J, Stokoe J, Konstantinov IE, Edgell D, Cheung MM, Kharbanda RK, et al. Continuous measurement of oxygen consumption during cardiopulmonary bypass: description of the method and in vivo observations. *Ann Thorac Surg* 2004;77(5):1671-1677.
33. Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, Fremes SE, Sinclair L, Chen E, et al. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1992;54(3):449-457.
34. Bakalım T. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Sık Karşılaşılan Komplikasyonlar. 1st ed., İstanbul:Çapa Tıp Kitabevi, 2004:1151-1162.
35. Dişçigil B, Gürcün U, Badak İ, Bora M, Özkısacık E, Alayunt A, et al. Myokard korunmasında tepid kan kardioplejisi kullanımı ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1999;7(6):426-429.
36. Tönz M, Mihaljevic T, Pasic M, von Segesser LK, Turina M. The warm versus cold perfusion controversy: a clinical comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7(12):623-627.
37. Auer J, Berent R, Lassnig E, Eber B. C-reactive protein and coronary artery disease. *Jpn Heart J* 2002;43(6):607-619.
38. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336(14):973-979.
39. van Nieuwenhuizen RC, Peters M, Lubbers LJ, Trip MD, Tijssen JG, Mulder BJ. Abnormalities in liver function and coagulation profile following the Fontan procedure. *Heart* 1999;82(1):40-46.
40. Diaz GC, Moitra V, Sladen RN. Hepatic and renal protection during cardiac surgery. *Anesthesiol Clin* 2008;26(3):565-590.
41. Chu CM, Chang CH, Liaw YF, Hsieh MJ. Jaundice after open heart surgery: a prospective study. *Thorax* 1984;39(1):52-56.
42. Teoh KH, Mickle DA, Weisel RD, Li RK, Tumiati LC, Coles JG, et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104(1):159-164.
43. Lassnig A, Schmid ER, Hiesmayr M, Falk C, Druml W, Bauer P, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 2008;36(4):1129-1137.
44. Nguyen MT, Dent CL, Ross GF, Harris N, Manning PB, Mitsnefes MM, et al. Urinary aprotinin as a predictor of acute kidney injury after cardiac surgery in children receiving aprotinin therapy. *Pediatr Nephrol* 2008;23(8):1317-1326.
45. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121(6):1083-1089.
46. Mair P, Hoermann C, Mair J, Margreiter J, Puschendorf B, Balogh D. Effects of a leucocyte depleting arterial line filter on perioperative proteolytic enzyme and oxygen free radical release in patients undergoing aortocoronary bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(4):452-457.
47. Weerasinghe A, Taylor KM. The platelet in cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66(6):2145-52.