



**MİTRAL KAPAK CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA  
KARDİYOPULMONER BY PASS SÜRESİNİN POST-  
OPERATİF RENAL FONKSİYONLAR ÜZERİNE  
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Ümmügülsüm YILDIRIM  
1188211152**

**KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Murat SARIÇAM  
Tez No:2020/98**

**2020 - TEKİRDAĞ**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİTRAL KAPAK CERRAHİSİ UYGULANAN  
HASTALARDA KARDİYOPULMONER BYPASS  
SÜRESİNİN POST-OPERATİF RENAL  
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**ÜMMÜGÜLSÜM YILDIRIM**

**1188211152**

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Dr. Öğr. Üyesi Murat SARIÇAM**

**Tez No:2020/98**

**2020/ TEKİRDAĞ**

**KABUL ve ONAY**

Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyon Yüksek Lisans programı  
çerçevesinde Dr. Öğr. Üyesi Murat SARIÇAM danışmalığında yürütülmüş bu  
çalışma aşağıdaki jüri tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez savunma tarihi

...../...../.....

İmza

Unvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Unvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Üye

İmza

Unvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Üye

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyon Yüksek Lisans Programı öğrencisi Ümmügülüm Yıldırım'ın "Mitral Kapak Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass Süresinin Post-Operatif Renal Fonksiyonlar Üzerine Etkilerinin Araştırılması" başlıklı tezi ..... günü saat .....’da Namık Kemal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nilda TURGUT

Enstitü Müdür

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini hiç eksik etmeyen ve bu eğitim programını ve tezimi bitirmemde en büyük katkıya sahip olan çok değerli danışman hocam Sayın Dr Öğretim Üyesi Murat Sarıçam'a,

Tez çalışmam esnasındaki yardım ve desteklerinden dolayı bölüm başkanımız Sayın Prof. Dr. Özcan GÜR'e,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen hocalarım;, Doç. Dr. Selami GÜRKAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Serkan KAYA'ya,

Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi bölümünde görev yapan ameliyathane personellerine, servis çalışanlarına, perfüzyonistlerine,

Birlikte ders aldığımız sınıf arkadaşlarım; aynı zamanda çalışma arkadaşım olan perfüzyonist Gülşen Öztürk'e, daha önce beraber çalıştığım bu işi birlikte öğrenip birbirimizi her daim desteklediğimiz perfüzyonist arkadaşım Selami Kalın'a ve bu programda tanışıp uyumlu bir ekip olmayı başarabildiğimiz sevgili arkadaşım Özge Ormanoğlu'na,

Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi perfüzyon ekibine, bilgi ve birikimlerini bizlere aktarıp öğreten kıdemli perfüzyonist arkadaşlarıma,

Bu yolda beni her zaman destekleyen cesaretlendiren iş yükümü azaltan canım eşim Memduh Yıldırım'a,

Bu eğitim esnasında yanlarında olamadığım tüm zamanlar için benim eksikliğimi mükemmel biçimde kapatan ve çocuklarıma benim eksikliğimi hissettirmeyen sevgili ablam Sevilay Kızılharaba'ya,

Son olarak beni bu yolda yürümem konusunda beni cesaretlendiren biricik ailem; dayım Muhittin Korkmaz, teyzem Nuran Korkmaz ve diğer teyzem Gülhan Eyübböğlü'na,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÜMMÜGÜLSÜM YILDIRIM

Haziran 2020

## ÖZET

**Yıldırım Ü. Mitral Kapak Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass Süresinin Post-Operatif Renal Fonksiyonlar Üzerine Etkilerinin Araştırılması , Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ, 2020.**

**Amaç:** Kardiyak cerrahi sonrası gelişen akut böbrek hasarı mortalite ve morbidite oranları ile sonuçlanmaktadır. Çalışmanın amacı kardiyopulmoner bypass süresinin böbrek fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde 2010-2019 yılları arasında median sternotomi ile mitral kapak cerrahisi uygulanan 80 hasta yaş, cinsiyet, ameliyat öncesi ve sonrasındaki serum üre ve kreatinin değerleri, yapılan ameliyat, kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi açısından incelendi. İstatistiksel analiz için Bağımsız Örneklem T ve Ki-Kare testleri uygulandı.

**Bulgular:** Çalışma grubundaki 25'i (%31,3) erkek ve 55'i (%68,7) kadın hastanın yaş ortalaması  $56.8 \pm 10,7$  yıl idi. Ameliyat öncesi ortalama serum üre ve kreatinin değerleri  $40,6 \pm 17,3$  ve  $0,91 \pm 0,25$  mg/dl iken ameliyat sonrası dönemde aynı değerlerin ortalaması sırasıyla  $45,2 \pm 16,9$  ve  $1,1 \pm 0,36$  mg/dl olarak saptandı. En sık yapılan mitral kapak cerrahisinin mitral kapak replasmanı ( $n= 55$ , %68,8) olduğu görüldü. Ortalama KPB süresi  $85,6 \pm 17,3$  (aralık= 60-137) dakika idi. Ameliyat sonrası böbrek fonksiyonları değerlendirildiğinde tüm hastaların AKIN (Acute Kidney Injury Network) sınıflamasına göre Evre 1 olduğu saptandı. KPB süresinin uzaması ile ameliyat sonrası daha yüksek serum üre ve kreatinin değerlerinin saptanması arasında belirgin bir ilişki saptandı ( $P < 0,05$ ).

**Sonuç:** KPB süresinin kısaltılması yönündeki çabalar mitral kapak cerrahisi sonrasında gelişebilecek akut böbrek hasarını önlemede faydalı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Mitral kapak cerrahisi, kardiyopulmoner bypass süresi, renal fonksiyon, akut böbrek hasarı

## ABSTRACT

**Yıldırım Ü, Analyzing the effect of cardiopulmonary bypass duration over the postoperative renal functions in patients who undergo mitral valve surgery, Namık Kemal University Health Sciences Institute, Department of Cardiovascular Surgery, Perfusion Program, Master Thesis, Tekirdağ, 2020.**

**Aim:** Acute renal injury following cardiac surgery results in the increased rates of mortality and morbidity. The aim of this study was to investigate the impact of cardiopulmonary bypass (CPB) duration over the renal functions.

**Material and Methods:** Eighty patients who had undergone mitral valve surgery via median sternotomy at the Heart and Vascular Surgery Clinic of Tekirdag Namık Kemal University between 2010 and 2019 were investigated in terms of age, gender, preoperative and postoperative serum urea and creatinine counts, type of surgery and CPB duration. Independent samples t and Chi-square test were used for statistical analysis.

**Results:** Mean age was  $56.8 \pm 10.7$  years among the study group including 25 (%31.3) males and 55 (%68.7) females. Mean preoperative serum urea and creatinine counts were  $40.6 \pm 17.3$  and  $0.91 \pm 0.25$  mg/dl whereas mean postoperative counts for the same variables were  $45.2 \pm 16.9$  ve  $1.1 \pm 0.36$  mg/dl, respectively. The most frequently applied mitral valve surgery was the mitral valve replacement (n= 55, %68.8). Mean duration of CPB was  $85.6 \pm 17.3$  (range= 60-137) minutes. All the patients were at stage 1 according to postoperative evaluation of renal functions via AKIN (Acute Kidney Injury Network) classification. Prolonged duration of CPB was significantly related to the elevated levels postoperative serum urea and creatinin ( $P < 0.05$ )

**Conclusion:** Efforts to shorten the duration of CPB will be beneficial to prevent acute renal injury that may develop following mitral valve surgery.

**Keywords:** Mitral valve surgery, cardiopulmonary bypass duration, renal function, acute reanal injury

## İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET.....	VI
ABSTRACT.....	VII
İÇİNDEKİLER .....	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ .....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Ekstrakorporal Dolaşım ve Kısa Tarihiçesi.....	3
2.2. Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları .....	3
2.2.1. Venöz Kanüller .....	4
2.2.2. Arteriyel Kanüller .....	4
2.2.3. Venöz Rezervuar .....	4
2.2.4. Oksijenatörler .....	5
2.2.5. Isı Değiştirici.....	5
2.2.6. Pompalar .....	5
2.2.7. Devre ve Tubing Sistemleri .....	6
2.2.8. Kardiyotomi Rezervuarı, Cerrahi Alan Aspirasyonu (Suctions) .....	6
2.2.9. Kardiyopleji.....	6
2.3. Mitrak Kapak Anatomisi .....	7
2.3.1. Annulus .....	7
2.3.1. Leafletler .....	8
2.3.2. Komissürler .....	8
2.3.3. Korda Tendinealar.....	8
2.3.4. Papiller Kaslar .....	9
2.4. Mitral Kapak Hastalıkları .....	10
2.4.1. Mitral Darlık.....	10
2.4.2. Akut Mitral Yetersizlik .....	10
2.4.3. Kronik Mitral Yetersizlik.....	11
2.4.4. Mitral Annülüs Kalsifikasyonu .....	12
2.4.5. Mitral Kapak Prolapsusu.....	12

2.5. Renal Fonksiyon .....	13
2.5.1. İdrar outputu.....	13
2.5.2. Böbrek Hasarı.....	13
3. GEREÇ VEYÖNTEM .....	15
3.1. Araştırmaya Dâhil EdilmeKriterleri .....	15
3.2. Araştırmaya Dâhil EdilmemeKriterleri .....	15
3.3. ÇalışmaProtokolü .....	15
3.4. İstatiksel yöntem.....	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	20
KAYNAKLAR .....	25





**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

%	: Yüzde
°C	: Celsius Sıcaklık
cm	: Santimetre
cmH <sub>2</sub> O	: Santimetresu
ABH:	: Akut Böbrek Hasarı
AKIN:	: Acute Kidney Injury Network
ASD	: Arteriyel Septal Defekt
AF	: Atriyal Fibrilasyon
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
DM	: Diabetes Mellitus
EKD	: Ekstrakorporal Dolaşım
FiO <sub>2</sub>	: Fraksiyone Oksijen Miktarı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KPB	: Kardiyo Pulmoner Bypass
O <sub>2</sub>	: Oksijen
İE	: İnfektif Endokardit
Htc	: Hematokrit
Maks	: Maksimum
Meq	: Miliekivalent
Mg/dl	: Miligram/ desilitre
Mg/kg	: miligram/kilogram
MD	: Mitral Darlık
Min	: Minimum
MY	: Mitral Yetmezlik
MKR	: Mitral Kapak Replasmanı
RIFLE	: Risk- Injury- Failure- Loss- End Stage Kidney Disease
SS	: Standart Sapma
TA	: Triküspit Annüloplasti

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.3. Kalp Kapakları (A) ve Mitral Kapağın Görünümü (B).....	8
Şekil 4.1. Kardiyopulmoner Bypass Süreleri ile İlişkili ROC Eğrileri.....	20



**TABLolar DİZİNİ**

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Hasta grubuna ait genel özellikler.....	18
Tablo 2. Hasta gruplarının karşılaştırmalı analizi.....	19
Tablo 3. Kardiyopulmoner bypass süresinin ameliyat sonrası üre ve kreatinin değerlerini tahmin etmedeki etkinliği.....	20
Tablo 4. Akut böbrek hasarında RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması.	25



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalbi bypass etmek için ilk olarak dolaşım fizyolojisini anlamaya yarayan çalışmalar yapılmıştır. Kanın vücut dışı dolaşımında pıhtılaşmasının önlenmesi, kanın hareket edebilmesi için bir pompa ve son aşamada, ventilasyonun temin edilebilmesi bu çalışmaların ana konuları olmuştur. (Melrose 1986)

Ülkemizde kalp cerrahisinin gelişimine baktığımızda ise ilk çalışmaların 1950'li yıllarda perikardiyektomi ve kapalı mitral kommissurotomi ile başlamış olduğunu görüyoruz. Açık kalp cerrahisinin gelişimi kurumlar açısından ele alındığında; kalp-akciğer makinesiyle ilk açık kalp ameliyatının 10 Aralık 1960'da Hacettepe Hastanesinde gerçekleşmiş olduğu bilgisine ulaşıyoruz. M. Tekdoğan, 20 yaşında bir genç kızda atriyal septal defekt (ASD) tamiri gerçekleştirmiştir. (Duran 2004)

Gelişmekte olan ülkelerde kapak hastalıkları yaygın olup oranları ise oldukça fazladır. Açık kalp ameliyatlarında, koroner bypass cerrahisinden sonra ikinci sırayı almaktadır. Avrupa'da yapılan ve 25 ülkeyi kapsayan Euro Heart çalışmasına göre mitral kapak yetmezlikleri sıklık açısından aort kapak darlıklarından sonra en sık gözlenen kapak patolojisidir. (Lung ve diğ. 2003)

Kapak hastalıklarının tedavilerinde sol ventrikül boyutlarına, işlevlerine en çok katkıyı sağlayan cerrahi tedavi öncelikle kapağın anatomik yapısını bozmadan ve protez kapak kullanılmadan kapağın tamir edilmesidir. İleri derecede dejenere olmuş ve tamire uygun olmayan kapaklardaysa protez kapak replasmanı uygulanmaktadır. (Levine ve diğ. 1987)

Ekstrakorporeal dolaşım tekniği ile dünyada ilk başarılı açık kalp ameliyatını John Gibbon yapmıştır. Gibbon 1953'te 18 yaşındaki bir bayan hastada bu tekniği kullanarak atrial septal defekti başarıyla kapatmıştır. Yirmiiki yıl süren bir araştırmanın ürünü olan bu yeni gelişme kalp cerrahisinde çığır açmıştır. Minnesota Üniversitesi'nde Lillehei ve ekibi, 1955'te Mayo klinikten Kirklin, Gibbon pompasında bazı modifikasyonlar yaparak başarılı bir klinik seri oluşturmuştur. (Cooley ve diğ. 1957)

Ekstrakorporal dolaşım (EKD) kalp cerrahisinin gelişmesinde katkı sağlamakla beraber, vücuttaki bir çok sistem üzerine olumsuz etkileri saptanmıştır bu sebeple çoğu zaman postperfüzyon sendromu yada tüm vücut inflamatuvar yanıt olarak tanımlanan EKD'nin hasar

verici etkileri uzun süre yoğun bakım desteği ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olmaktadır. Bu durum bazı vakalarda çoklu organ yetmezliğine hatta ölüme sebep olabilmektedir. (Laufer ve diğ. 1975) Bu yanıtın biyolojisinin anlaşılması süregelen kalp cerrahisi araştırmalarının en önemli odak noktası olmayı sürdürmektedir. (Hashimoto ve diğ.1992)

Dikkatli, hassas, iyi yetişmiş olan perfüzyonistler kalpakciğer makinesini yönlendirir. Her vaka için iki perfüzyonist idealdir. Primer perfüzyonist cerrahla direkt temas kurar akım miktarlarını, ısıları, diğer parametreleri ve perfuzatı kontrol eder. Sistemdeki basınçlardan haberdardır. Amerika'da yaklaşık 1-2 yıllık teknik sağlık kolej eğitiminden sonra American Board of Cardiovascular Perfusion'dan alınan sertifika ile perfüzyonist olunabilir. Ülkemizde ise bu eğitim yeni başlamış olup řu ana kadar perfüzyonistler hemşire ve teknisyenlerden hastanelerde yetiştiriliyor idi.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Ekstrakorporal Dolaşım ve Kısa Tarihçesi

Kalp akciğer makinesinin geliştirilmesiyle kalp cerrahisinde ekstrakorporal dolaşım (EKD) uygulanması açık kalp cerrahisi terminolojisinin kullanımına olanak tanımıştır. Özellikle önceleri tedavisi mümkün olmayan kalp içindeki anomalilerin cerrahi tedavilerini mümkün kılmıştır.

John Gibbon kalp akciğer makinasının gelişimi için herkesten daha çok katkıda bulunan kişidir. Bununla ilgili ilk fikir, 1931’de masif pulmoner embolilibr hastada, tedavi arayışlarında ortaya çıktı. Kanın toplardamardan alınıp oksijenlenebileceği bir cihazda toplanması sonrasında bir pompa vasıtası ile yeniden atardamardan dolaşıma katılması fikri kalp akciğer makinesinin temelini oluşturmuştur. (Melrose 1986) John Gibbon 1930 yılında henüz genç bir doktorken masif pulmoner emboli nedeniyle kaybedilen bir hastadan esinlenerek ekstrakorporal dolaşım konusuna ilgi duymuş ve uzun yıllar bu konu ile ilgili çalışmalarına devam etmiştir. II. Dünya savaşının araya girmesi ile bu çalışmalarına zorunlu olarak ara vermesine rağmen 6 Mayıs 1953’de tasarladıkları kalp akciğer makinesi genç bir bayan hastada ASD onarımını başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir.

Kalp cerrahisi tarihçesinde bilinmesi gereken en önemli olay, 1916 yılında Tıp Fakültesi öğrencisi Jay Mclean tarafından antikoagülan bir madde olan heparin molekülünün bulunmasıdır. Heparinin keşfi, ekstrakorporal dolaşımın kullanılmasına olanak sağlamış ve modern kalp cerrahisinin kapılarını açmıştır. C.Walton Lillehei 1930’lu yıllarda “kontrollü çapraz dolaşım” adıyla yeni bir teknik geliştirmiş ve aynı kan grubuna sahip bir aile bireyi ile hastanın arteriyel ve venöz sistemlerini birbirlerine bağlayarak hastaya gerekli dolaşım desteğini sağlamış ve ameliyatı gerçekleştirmiştir. (Gibbon 1978)

### 2.2.Kardiyopulmoner Bypass Ekipmanları

Temel olarak Kardiyopulmoner bypass esnasında (KPB) kullanılan perfüzyon sistemi ile tam veya kısmi dolaşımsal ve respitaruvar destek sağlanabilmektedir. KPB temel olarak kanüller ve hatlar(tubing), venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, pompa, filtreler ve bubble tuzakları, ara bağlantılar, kardiyopleji setleri ve sistemi tüm bu ekipmanların birarada olmasından oluşur.

### **2.2.1. Venöz Kanüller**

Venöz kanül hastanın venöz kanının ekstrakorporeal sistemde yer alan venöz rezervuara uygun bir şekilde taşınması için gereklidir. Venöz drenajda kanın, yerçekimi etkisini kullanarak, hasta seviyesinden 40 ile 70 cm daha aşağıya yerleştirilen rezervuara drene edilmesidir. Venöz kanülasyon için kullanılan kanüllerin boyutu hastanın vücut yüzey alanına göre hesaplanır ve bu hesaplama sırasında KPB sırasında hedeflenen akım esas olarak kabul edilmelidir. Venöz kanülasyon, santral ve periferik olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Santral venöz kanülasyon, sağ atrium yada vena kavalardan yapılabilir. Kanülasyon için iki aşamalı tek venöz kanül kullanılarak (atriyokaval kanülasyon) ya da selektif olarak tek aşamalı venöz kanüller kullanılarak superior ve inferior vena kavalardan (bikaval kanülasyon) yapılabilmektedir. Atriokaval kanülasyon genellikle koroner arter bypass cerrahisi ve aort kapak replasmanı gibi operasyonlarda tercih edilirken pediyatrik kalp cerrahisinde, kapak cerrahisinde ve diğer intrakardiyak girişimlerde genellikle selektif venöz kanülasyon tercih edilmektedir. Periferik venöz kanülasyon ise genellikle minimal invaziv uygulamalarda ve reoperasyonlarda tercih edilmekte ve en sık femoral ve internal jugüler venler kullanılarak yapılmaktadır. Periferik kanülasyon yapılan hastalarda, venöz drenajı kolaylaştırmak için rezervuar sistemine 40 cmH<sub>2</sub>O negatif basınç uygulanabilir. (Taketani ve diğ. 1998)

### **2.2.2. Arteriyel Kanüller**

Arteriyel kanülasyon santral olarak çıkan-arkus aortadan ya da femoral, aksiller veya karotis arter gibi periferik arterlerden yapılabilir. Kullanılacak aort kanülünün çapı, hastanın vücut yüzey alanına ve KPB sırasında hedeflenen akıma göre belirlenir. (Leontyev ve diğ 2012)

### **2.2.3. Venöz Rezervuar**

Kardiyopulmoner bypass sistemine yerleştirilen venöz rezervuarın amacı bu sistemde volümün toplanabileceği bir bölüm oluşturabilmektir. Arteriyel pompanın öncesinde yer alan kısımdır. En önemli işlevleri; venöz drenajın sağlanabilmesi, venöz hatlardaki havaların tahliyesi, sisteme kolay sıvı ve ilaç eklemelerinin yapılabilmesidir. Ayrıca venöz drenajın aniden bozulduğu durumlarda burada bulunan volüm belli bir süre arteriyel akımın devamını sağlayacaktır.

#### 2.2.4. Oksijenatörler

Çalışma prensiplerine göre bubble ve membran oksijenatör olmak üzere iki çeşittirler. Bubble oksijenatörler gaz embolisi, gaz-kan temas alanının yüksek olması ve buna bağlı gelişen enflamatuvar yanıtı dolayısı günümüzde KPB uygulamalarının dışında kalmıştır. Membran oksijenatörlerde kan ile gaz arasında ince silikon veya mikroporlu (0.3-0.8- µm) poliprolen membranların yerleştirilmesi ile oksijenasyon sağlanır. Plazmanın porlu yapı üzerini kaplamasıyla beraber oksijen (O<sub>2</sub>) ve karbondioksit (CO<sub>2</sub>) değişimi kolaylaşmaktadır. Oksijenin difüzyon kapasitesi karbondioksite kıyasla düşük olduğundan yeterli düzeyde oksijenasyonun sağlanabilmesi amacıyla, gaz değişimi için oksijenatörde uygun yüzey alanı sağlanmalı ve oksijen parsiyel basıncı yüksek tutulmalıdır. KPB sistemindeki oksijen parsiyel basıncını, gaz-kan karıştırıcısındaki fraksiyone O<sub>2</sub> miktarı (FiO<sub>2</sub>) belirlerken, CO<sub>2</sub> miktarı gaz akım hızı ile kontrol edilmektedir. Ayrıca, anestezi ajan eklenebilmesi için oksijenatöre vaporizatör de dahil edilebilir. (Gaylor 1988)

#### 2.2.5. Isı Değiştirici

KPB sistemi içerisinde dolaşan kanın ısıtılması veya soğutulması için kullanılır. Kalp akciğer pompasıyla yapılan internal soğutma kalp cerrahisinde oksijen tüketimini ve son organ hasarını en aza indirmek için sıklıkla kullanılır. Isınma sırasında kanın sıcaklığı genelde 37°C'ye kadar ısıtılır ve 40°C'yi geçmemelidir. Hasta ile pompa sıcaklığı arasındaki farkın da 5-10°C arasında tutulması gaz embolisinin önlenmesi için önemlidir. (Groom 2011)

#### 2.2.6. Pompalar

KPB için roller pompalar ve santrifugal pompalar olmak üzere iki çeşit pompa kullanılmaktadır. Santrifugal pompalarda, yeldeğirmeni şeklinde kanatları olan bir pervane yapısı mevcuttur. Bu yapının rotasyonu ile merkez kaç kuvveti oluşturulmak suretiyle ve bu gücün kanı iterek pompa fonksiyonu gerçekleştirilir. Bu pompanın sağlamış olduğu arteriyel akım miktarı pompaya gelen venöz akım ile yakından ilişkilidir. Arteriyel akımı engelleyen unsurlar (arteriyel hatlarda katlanma ve tıkanıklık gibi) pompa akımının durmasına neden olabilir. KPB sistemlerinde arter hattından hastaya gönderilen akım mutlaka monitörize edilmelidir. Konvansiyonel KPB sisteminde kullanılan roller pompalarda ise devre içindeki kan birbirinden 180 derece açı ile yerleştirilmiş iki silindir başlığının devamlı rotasyonu ile



itilir. Santrifugal pompaların aksine bu pompalar kanı basınçla sürekli ileri doğru iter. (Baufreton ve diğ. 1999)

### **2.2.7. Devre ve Tubing Sistemleri**

KPB devrelerinde kullanılan devreler, kan ile uyumlu, esnek, transparan, sterilize edilebilen, katlanma ve ezilmeye karşı dirençli olan materyallerden yapılmaktadır. Bu nedenle, KPB devrelerinde en çok kullanılan madde polivinilklorid iken konnektörlerde polikarbonat tercih edilir. Kullanılan prime solüsyonunun miktarını azaltmak için devrelerin uzunluğu mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Kanın akış yolunda daralma ve genişlemeler olmamasına dikkat edilmelidir. (Mahmood ve diğ. 2012)

### **2.2.8. Kardiyotomi Rezervuarı, Cerrahi Alan Aspirasyonu (Suctions)**

Cerrahi alandan aspire edilen kanın, köpüklenmesinin engellenmesi için, filtre edilmek ve depolanmak üzere kardiyotomi rezervuarında biriktirilir. Kardiyotomi rezervuarı ve cerrahi saha aspirasyonun kullanılması, KPB esnasında ortaya çıkan hemoliz, partikül, yağ ve gaz embolisi, hücresel agregatların oluşumu, trombosit hasarı, trombin üretimi ve fibrinoliz gibi ortaya çıkan faktörlerin en önemli nedenleridir. Cerrahi saha aspirasyonu sırasında aspire edilen hava, kanın aktive olmasına ve inflamatuvar yanıtın artmasına sebep olur. Kardiyotomi rezervuarı ve cerrahi saha aspirasyonunun neden olduğu komplikasyonları ortadan kaldırmanın bir diğer yolu ise cerrahi alandan aspire edilen kanın kullanılmamasıdır. Ancak bu yöntem allojenik kan transfüzyon miktarlarını arttıracığı için istenmemektedir.

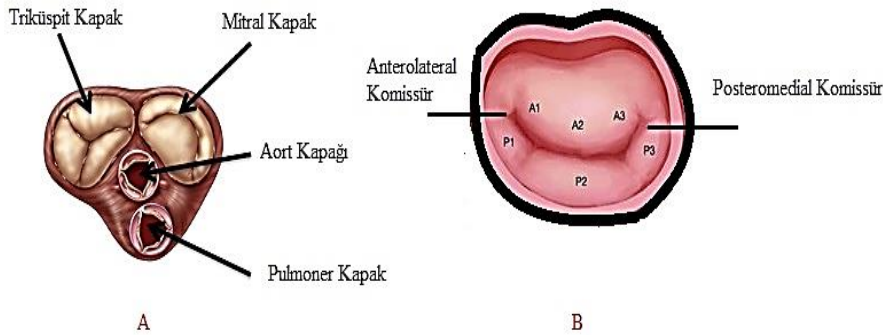
### **2.2.9. Kardiyopleji**

Yüksek potasyum içeriğinden dolayı kardiyopleji solüsyonları diastolik arest sağlamak için kullanılır. Kullanılan potasyum konsantrasyonu klinik protokollere göre farklılık göstermekle birlikte genellikle 8-20 mEq/L arasında değişebilmektedir. Aort kros klempden hemen sonra kardiyopleji solüsyonunun aort kökünden verilmesiyle birlikte diastolik arest sağlanır. Bu yolla kardiyopleji verilmesine antegrad kardiyopleji uygulaması, koroner sinus yoluyla kardiyopleji verilmesine retrograd kardiyopleji uygulaması denilir. Kardiyoplejik solüsyonlar kan ve kristalloid olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Ayrıca kardiyopleji soğuk

(4°C), izotermik (hasta sıcaklığı ile aynı sıcaklıkta) ve normotermik (35-37°C) olabilir. Soğuk kardiyopleji solüsyonları genellikle aralıklı olarak verilirken normotermik solüsyonlar sürekli infüzyon şeklinde verilebilmektedir. Kalp cerrahisi sırasında optimal miyokard koruması amacıyla standart bir yöntemin tüm hastalarda kullanılmasından daha çok hasta bazlı kardiyoplejik yöntemin seçilmesi ve mevcut yöntemlerin kombinasyon politikası benimsenmelidir. (Doents ve diğ. 2003)

### 2.3.Mitrak Kapak Anatomisi

Mitral kapak bileaflet yapıdadır,sol atriyum ve sol ventrikülü birbirinden ayırır. Kanın diyastol sırasında sol atriyumdan sol ventriküle akmasını sağlayan, sistol sırasındaysa ventrikülden atriyuma kan regürjitasyonunu önleyen yapıların tümü mitral aparatı oluşturur. Mitral kapak kompleksini oluşturan yapılar; sol atriyum duvarı, mitral annulus, leafletler, korda tendinealar, papiller kaslar, papiller kasların tabanının oluşturduğu sol ventrikül duvarıdır. (Nishimura ve diğ. 2007)



*Kaynak: Natarajan ve ark. Peri-procedural imaging for transcatheter mitral valve replacement. Cardiovasc Diagn Ther. 2016;6(2):144-159*

Şekil 2.3. Kalp Kapakları (A) ve Mitral Kapağın Görünümü (B)

#### 2.3.1. Annulus

Mitral kapak eliptik şekildedir, kalbin fibröz iskeletinin mitral kapakçıkları çevreleyen parçasıdır. Annulus alanı diyastol sırasında en geniştir, sistol sırasında ise azalmaktadır. (Bailey 2001) Annülüs sistolde ellipsoid, diyastolde sirküler şekil alır.(Ormiston ve diğ. 1981) Anteriorda, annulus yapısal olarak kalbin fibröz iskeletine bağlandığından annulusun anterior

kısmı mitral yetersizliklerde esneme ve genişleme yeteneğinden yoksundur. Buna karşın posterior annulus sert bir çevre yapı ile ilişkili olmadığı için esnekliği daha fazladır. Sonuç olarak mitral yetmezliklerde dilatasyon sadece posterior annulusla sınırlı kalmaktadır. (Mill ve diğ 2003) Bu nedenle mitral kapak tamirlerinde, posterior kapakçığın çevresinin küçültülmesiyle mitral kapak alanı daraltılmış olunur. Parsiyel posterior ring annuloplasti cerrahisinin temeli budur. (Edwards 1991)

### **2.3.1. Leafletler**

Mitral kapak anterior ve posterior olmak üzere iki yaprakçıktan oluşmaktadır. Anterior kapakçık aort kapakçıklarının bir uzantısı niteliğindedir. (Edmunds 1985) Posterior kapakçık ise sol atrium arka duvar endokardının devamı niteliğindedir. Mitral kapağın anterior ve posterior kapakçıkları yüzey uzunluğu açısından farklılık gösterir. Anterior kapak daha geniş yüzey alanına sahip olmakla beraber mitral annulus çevresinin daha küçük bir kısmını oluşturmaktadır. (Baysan 2008) Posterior kapak ise daha küçük bir yüzey alanına sahip olmakla birlikte mitral annulus çevresinin daha büyük kısmını oluşturmaktadır. (Cohn 2008)

### **2.3.2. Komissürler**

Anterolateral ve posteromedial komissürler kapağı anterior ve posterior olarak ayırır. Posteromedial ve anterolateral papiller adalelerden kaynaklanan komissürlerin serbest kenarlarına ve her iki leaflete birden yapışan kordalarda vardır. Bunlara komissürel korda adı verilir. Komissürel kordaların yapıştığı yerler komissürün yerini kesin olarak tespit eder. Komissürel kordaların boyları nadir olarak uzadığından, cerrahi kapak tamirlerinde kapakçıkların uygun olarak kapanıp kapanmadıklarını anlamak için bir referans noktası olarak kullanılabilirler. (Braunwald 1984)

### **2.3.3. Korda Tendinealar**

Korda tendinealar, fibröz konnektif dokudan oluşan, dayanıklı mitral kapak leafletlerini papiller kaslara yada sol ventrikül serbest duvarına bağlayan kordon şeklindeki oluşumlarıdır. Her iki kapakçığa bağlanmadan dallara ayrılır ve bu dallarda kendi aralarında bağlantılar gösterir. Papiller kasları leafletlere bağlayan fibröz yapılarıdır. Çok az sayıda ki

bazı kordalar direkt olarak sol ventrikül trabeküllerinden çıkıp özellikle posterior leafletin bazal kısmına yapışabilirler.(Braunwald 1984)

Korda tendinealar sol ventrikül sistolü esnasında leafletlerin aşırı hareketini engelleyerek sol atriyum kapak prolapsusunu önler. Kordalar, posterior kapakçıkta serbest kenarla kapakçığın bazal kısmı arasında herhangi bir yere yapışırken anterior kapakçık ise daha çok serbest kenar ve rough zona yapışır. (Sakai ve diğ 1999) Tek bir korda tendinea şemsiye tarzında 5-7 küçük kordaya ayrılıp her bir leafletin komissural kısmına yapışır.

Normal mitral kapak yaklaşık 25 primer kordaya sahiptir. Bunlarda 9'u anterior leaflete, 14'ü ise posterior leaflete, 2' si komissürlere yapışır. İskemik olmayan yada romatizmal mitral kapak prolapsuslarının%90' ında korda tendineaların düzensiz yada eksik yerleşimlerinin olduğu bildirilmiştir.(Toumanidis 1992) Posterior leafletin kordaları anterior leafletin kordalarından daha ince ve kısadır. Korda transferi yapılacak olgularda bu durumun dikkate alınması gerekmektedir. Temel olarak primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 gruba ayrılır.(Nishimura ve diğ. 2007)

Ventrikül fonksiyonlarını korunmasında çok önemli yere sahiptirler. Ventrikülün koni şeklini almasına, daha iyi kasılmasına yardımcı olurlar. (Edmunds 2001)

#### **2.3.4. Papiller Kaslar**

Sol ventrikül yapısında anterolateral, posteromedial olarak ve ventrikül serbest duvarında 1/3'ü apikal kısımdan köken alan 2 adet papiller kas bulunur. Papiller kas kontraksiyonu her iki leafletibirbirinin üzerilerine çekerek kapağın kapanmasını sağlar. Her iki papiller kas his demetlerinin sol bandının anterior ve posterior dalları ile innerve olurlar. Anterolateral kas çift, posteromedial kas tek koroner arter ile beslendiğinden posteromedial kas rüptürü daha çok görülür. Sol ventrikül sistolü esnasında papiller kaslar kasılarak korda tendinealar ile birlikte mitral leafletleri sol ventrikül boşluğuna çeker ve sistol esnasında sol atriyuma prolabe olmasını engeller. Diyastoldeyse gevşeyerek kanın sol atriyumdan mitral leafletler ve korda tendinealar arasından sol ventrikül içine geçmesine yardımcı olur. (Duran 1991)

Sonuçta mitral kapak anatomisi; kapak annulusu, leafletler, kordalar ve papiller kaslardan oluşan sol atriyum ile sol ventrikülü birbirinden ayıran kompleks bir yapıya sahiptir. (Robert 1983)

## **2.4.Mitral Kapak Hastalıkları**

Mitral kapak hastalığı 65 yaş üstündeki hastalarda morbidite ve mortalitenin yaygın olmasının bir sebebidir. Romatizmal mitral darlığı (MD), romatizmal mitral yetersizliği (MY), kronik romatizmal olmayan MY ve akut MY'nin etiyolojisi, fizik muayene ve doğal gidişatı yaşlılarda gençlere göre farklılıklar yaratır. Ayrıca mitral kapak hastalık semptomları yaşlılarda genellikle kronik arter hastalığı (KAH), akciğer hastalığı, hipertansiyon ve diğer sistemik hastalıkların eşlik etmesinden dolayı maskelenebilir yada kötüleşebilir. (Segal 2003)

### **2.4.1. Mitral Darlık**

Mitral darlık genellikle romatizmal kapak hastalığına bağlı gelişir. Genellikle yaşlılıktan önce tanı konulur. Yaşlılardaki mitral kapak hastalığının 1/3'ünden sorumludur. Romatizmal mitral kapak hastalığı olan yaşlıların%40-65'inin çocukluklarında romatizmal ateş hikayesi bulunmaktadır. (Segal 2003)

### **Tedavisi**

Hafif mitral kapak hastalıklarında bile atrial fibrilasyon (AF) yaygın olarak görülür. Sistemik embolizasyon ve inme riskinde ise belirgin bir artış olur. Bu sebeple antikoagülasyon kesin olarak kontrendike değil ise tedavisinin temelini oluşturur. (Cheitlin 2001)

Balon valvotomi semptomatik MD olan ve esnek, hareketli, kısmen ince ve minimal kalsifik kapakları olan hastalar için endikedir transözofajiyel ekokardiyografi ile işlemden önce son atrium içinde trombus bulunup bulunmadığını gösterir. İlerleyici ciddi semptomatik hastalardaysakapak replasmanı önerilir çünkü kalsifiye kapaklar nadiren kommissürotomiye uygun olur. (Abrams ve diğ. 1995)

### **2.4.2. Akut Mitral Yetersizlik**

Akut mitral yetmezlik papiller kasların parsiyel rüptürünün geliştiği KAH'da gelişebilir. Akut MY'nin diğer sebepleri apse formasyonu ve leaflet rüptürü ile beraber infektif endokardit (İE), ilerleyen protez kapak fonksiyon bozukluğu ve mitral kapağın miksomatöz dejenerasyonu ile beraber korda rüptürüdür. Yaşlı hastalarda, akut, sıklıkla masif

MY genellikle korda rüptürüne veya flail mitral leaflet gelişmesine bağlıdır. İdiopatik korda rüptürü de gelişebilir.(Abrams ve diğ. 1995)

### **Tedavisi**

Akut MY akut akciğer ödeminin diğer kardiyak nedenlerinde olduğu şekilde tedavi edilir. Pulmoner ödem ve hipotansiyonla karakterize hemodinamik instabilite genellikle intraaortik balon pompasını gerekli kılar. Hastalar mitral kapak tamiri yada replasmanı öncesinde stabilize edilmelidir. Akut masif MY acil olarak replasman gerektirir. Kliniğin bozulması acil cerrahide mortalite riskini arttırmasına rağmen acil kapak replasman endikasyonudur. Mortalite riski pompa zamanı artacağından kronik arter bypass grefti (KABG) gerekli olduğu miyokard infarktüsü durumlarında dahada yükselir.(ACA/AHA guideline 1998).

### **2.4.3. Kronik Mitral Yetersizlik**

Kronik MY yaşlılarda mitral kapak hastalığının 2/3'ünden sorumludur. Etkilenen hastaların yaklaşık olarak yarısına aort kapak hastalığıda eklenir. İzole MY genellikle miyokard infarktüsünden sonra gelişen papiller kas işlev bozukluğundan kaynaklanır. Mitral annülüs kalsifikasyonu ve mitral kapak prolapsusuna sebep olan miksamatoz kapak dejenerasyonu da kronik MY'ne neden olur. Kronik romatizmal olmayan MY oluşturan diğer sebepler ise kardiyomyopati ve İE'dir. (Murphy 2000)

### **Tedavisi**

İlk hedef semptomları gidermektir. Kronik MY olan birçok yaşlı hasta ya asemptomatik yada tedaviye hızlı yanıt verir. Kronik MY olan hastalarda diüretik kullanımı digoksin ve vazodilatör tedavi ile sol ventrikül fonksiyonları iyileştirme amaçlanır, sıvı retansiyonu ile semptomlar azalacaktır. Kapak yetersizliği olan yaşlılarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü olmak üzere önyük azaltıcı ajanların kullanımı sıklıkla beraberinde hipertansiyon ve KAH olduğu için önemlidir. Cerrahi, kalp yetersizliği ilaçlarla kontrol altına alınamadığı ve ventrikül fonksiyonları bozulduğunda endikedir. Buna rağmen yaşlılarda yaşam süresinin kısalması, mortalite riskinin artması komplikasyon oranının

artması sebebiyle karar olabildiğince bireyselleştirilmelidir. Dikkatli izlem, vazodilatör tedavi, dikkatli seri ekokardiyografik inceleme cerrahiye planlamak için anahtar noktadır (ACA/AHA guideline 1998).

#### **2.4.4. Mitral Annülüs Kalsifikasyonu**

60 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık olarak %6'sında, kadınlarda daha fazla olmak üzere mitral annülüs kalsifikasyonu vardır. Mitral annülüs kalsifikasyonu yaşla birlikte artar ve kalsifik annülüs darlık, hipertrofik kardiyomyopati, mitral valvular prolapsusu ve tip 2 diabetes mellitusla (DM) birliktelikleri saptanmıştır. Kalsifikasyon annülüsün sistolik kasılmasını önler ve kapak leaflet kapanmasını sınırlayabilir. (Robert 1981) Mitral annülüs kalsifikasyonunun aterosklerozun bir şekli olduğu düşünülmektedir. (Adler ve diğ. 1998)

#### **Tedavisi**

Hastalaranadiri olarak tedavi gerekir. Tüm kapak hastalarında olduğu gibi mitral annülüs kalsifikasyonu olan hastalarda da İE profilaksisine dikkat edilmelisi tedavinin en önemli parçalarından biridir (ACA/AHA guideline 1998).

#### **2.4.5. Mitral Kapak Prolapsusu**

Mitral kapak prolapsusu mikzomatöz leaflet dejenerasyonundan kaynaklanır. Bu durum daha sıklıkla genç kadınlarda (yaş <40 ) görülen yaygın benign ve antite olduğu düşünülmektedir. Mikzomatöz leaflet dejenerasyonunun etiyojisi bilinmemektedir. Mitral kapak bağ dokusunun tüm bileşenleri mitral kapak prolapsusunda anormaldir. Arka leaflet ön leafletten daha sık ve daha şiddetli etkilenir. Mikzomatöz korda şiddetli mitral yetmezliğe neden olan spontan rüptüre eğilimlidir. Korda rüptürü ise mitral yetmezliğin cerrahi gerektiren en önemli komplikasyonudur. (O'Rourke 1996) Mitral kapağın sebep olduğu prolapsus yaşlı kişilerde mitral kapak replasmanı (MKR) yada tamirinin en sık endikasyonlarından biridir. (O'Connor 1998)

#### **Tedavisi**

Antikoagülanlar AF ve kalp yetmezliğinde sıklıkla oluşan sistemik embolliyi engellemek için başlanır. Kalp yetmezliği digoksin, diüretik, vazodilatörlerle tedaviye çalışılır. Mitral kapak replasmanı özellikle erkeklerde gelişen ve ilerleyen ventrikül

dilatasyonu için endike olabilir. Ventrikül fonksiyonu genellikle korunmuş olduğunda cerrahi risk kabul edilebilir düzeyde olur. (Devereux ve diğ. 1982)

## **2.5. Renal Fonksiyon**

### **2.5.1. İdrar outputu**

Mesane genellikle bir foley katater ile kateterize edilir. Gelen idrar steril ve kapalı bir sistemde toplanabilir ve saatlik olarak takip edilir. Üretral bir idrar kateteri ile saatlik idrar takibinin yapılması genellikle kan volümü yeterli ve renal problemi olmayan bir hasta için böbrek perfüzyonunun yeterli olup olmadığıyla ilgili iyi bir izlem yöntemidir. EKD esnasında sıvı dengesi ve hematokrit (htc) ayarlamaları açısından idrar takibi gereklidir. İdrarın kırmızılaşması EKD'ye yada transfüzyon reaksiyonuna bağlı gelişen bir hemolizi gösterir. (John 1997)

### **2.5.2. Böbrek Hasarı**

Diğer organlarda olduğu gibi, böbreklerin preoperatif sağlığı organın EKD'nin sebep olduğu mikroembolik, hücrel ve bölgesel malperfüzyon hasarlarına karşı koyabilme yeteneğinde majör bir faktördür. Postoperatif renal disfonksiyon için risk faktörleri 70 yaş üzeri, DM, geçirilmiş kalp cerrahisi, konjestif kalp yetmezliği ve komplike uzayan operasyonları içerir. EKD sonrasında diyaliz ihtiyacı, akut böbrek yetmezliği insidansı oldukça düşüktür. Bu oran ortalama %1'dir, bununla beraber komplike ameliyatlarda bu insidans %5'e kadar çıkabilmektedir. (Kuitunen ve diğ. 2006) EKD esnasında bir kısım böbrek hasarı kaçınılmazdır, postperfüzyon proteüni hemen hemen tüm hastalarda görülür. Renal kan ve plazma akımı, kreatinin klerensi, serbest su klerensi ve idrar miktarı hemodilüsyon olmadan azalır. Hemodilüsyon bu işlevsel değişikliklerin çoğunu azaltır. EKD'nin neden olduğu mikroembolik, hücrel ve sitotoksik hasarlara ve preoperatif herhangi bir renal hastalığında eklenmesiyle perioperatif kardiyak debi ve hipotansiyonunda beraberinde eşlik etmesi böbrek yetmezliğinin ana sebeplerini oluşturur.

Düşük kardiyak debi renal perfüzyon basınçlarını azaltır, anjiotensin üretimine ve renin salgılanmasına neden olur buda renal kan akımının daha da az olmasına sebep olur.



Hipotermik EKD'nin başta böbrek olmak üzere uç organ hasarı üzerine koruyucu etkisi olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Perioperatif tedavi gerekli olduğunda dopamin veya dobutamin kullanarak kardiyak debiyi en yukarı çıkarmak, renal arteri vazokonstrükte edecek olan ilaçlardan kaçınmak ve idrar miktarının devamlılığını sağlamak, yeterince kristalloid infüzyonu devamı ve eğer aşırı hemoliz var ise tübüler hemoglobin birikimini önlemek için idrar alkalizasyonunu içerir. (Chertow ve diğ. 1998)

Eğer perioperatif düşük kardiyak debi ile hipotansiyon oluşmazsa, normal böbrek, operasyon esnasında ve post op dönemde yeteri kadar renal işlevleri sağlayabilmek için yeterli miktarda fonksiyonel rezerve sahiptir.(Hammon 2003)



### 3. GEREÇ VEYÖNTEM

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2010-2019 yılları arasında median sternotomi ile mitral kapak cerrahisi uygulanan hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi

#### 3.1. Araştırmaya Dâhil EdilmeKriterleri

İncelenen hastalar içerisinde ameliyat raporları ve biyokimya tetkiklerine eksiksiz olarak ulaşılabilen 80 hasta çalışmaya dahil edildi.

#### 3.2. Araştırmaya Dâhil EdilmemeKriterleri

Mitral kapak ameliyatına ek olarak aynı seansta koroner arter bypass greft uygulanan, erken ameliyat sonrası olarak kabul edilen 48 saat içerisinde komplikasyon nedeniyle tekrar ameliyat edilen veya ölen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

#### 3.3. ÇalışmaProtokolü

Çalışmaya alınan hastaların tamamı yaş, cinsiyet, ameliyat öncesi ve sonrasındaki serum üre ve kreatinin değerleri, ameliyat tipi ile KPB süresi açısından incelendi. Hastaların ameliyat olduğu tarihteki yaşı yıl olarak kaydedildi. Ameliyat öncesi ve ameliyatı takiben 24 saat içinde belirlenen serum üre ve kreatinin değerleri mg/dl olarak not edildi. Ameliyat tipleri prostetik ring ile valvuloplasti, mitral kapak replasmanı ve triküspit annüloplastisi ile birlikte mitral kapak replasmanı olarak sınıflandırıldı. KPB süresi dakika olarak kaydedildi. Ameliyatlardaki ortalama KPB süresinin 85,6 dakika olması üzerine karşılaştırma yapabilmek amacıyla tüm hastalar iki gruba ayrıldı. KPB süresi birinci grupta (I) 85 dakikanın altı ikinci grup (II) hastada ise 85 dakika ve üzeri olarak kabul edildi.

#### 3.4. İstatiksel yöntem

Hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, Ver.24) istatistik paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma,

minimum ve maksimum; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Çalışmadaki ölçümlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk ve Skewness-Kurtosis testleri ile kontrol edilmiştir. Hasta gruplarına göre ölçüm ortalamalarını karşılaştırmada Bağımsız Örneklem T, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-Kare testleri kullanılmıştır. KPB süresinin ameliyat sonrası serum üre ve kreatinin değerlerini tahmin etkinliğini belirlemek amacıyla ROC analizi uygulanmıştır. Güven aralığı %95 olarak kabul edilerek sonuçlar  $p < 0.05$  düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışma 2010 ve 2019 yılları arasında mitral kapak cerrahisi uygulanmış olan 25'i (%31,3) erkek ve 55'i (%68,7) kadın hasta üzerinde yapılmıştır.

Tüm hasta grubunun yaş ortalaması  $56,8 \pm 10,7$  yıl olarak hesaplandı. Ameliyat öncesi ortalama serum üre ve kreatinin değerleri  $40,6 \pm 17,3$  ve  $0,91 \pm 0,25$  mg/dl iken ameliyat sonrası dönemde aynı değerlerin ortalaması sırasıyla  $45,2 \pm 16,9$  ve  $1,1 \pm 0,36$  mg/dl olarak saptandı. Prostetik ring ile valvuloplasti 2 (%2,5), mitral kapak replasmanı 55 (%68,8) ve triküspit annüloplastinin eşlik ettiği mitral kapak replasmanı 23 (%28,7) hastada uygulandı. KPB süresi 60 ile 137 dakika arasında değişirken ortalama değeri  $85,6 \pm 17,3$  dakika idi. Tarif edilen bulgular Tablo 1'de yer almaktadır.

<b>Tablo 1. Hasta grubuna ait genel özellikler</b>		
<b>Değişkenler</b>		<b>Değerler</b>
Yaş, ortalama $\pm$ SS (min-maks), yıl		56,8 $\pm$ 10,7
Cinsiyet, n (%)	Erkek	25 (31,3)
	Kadın	55 (68,7)
Ameliyat öncesi üre, ortalama $\pm$ SS (min-maks), mg/dl		40,6 $\pm$ 17,3 (17-98)
Ameliyat sonrası üre, ortalama $\pm$ SS (min-maks), mg/dl		45,2 $\pm$ 16,9 (19-87)
Ameliyat öncesi kreatinin, ortalama $\pm$ SS (min-maks), mg/dl		0,91 $\pm$ 0,25 (0,46-1,53)
Ameliyat sonrası kreatinin, ortalama $\pm$ SS (min-maks), mg/dl		1,1 $\pm$ 0,36 (0,51-1,99)
Ameliyat tipi, n (%)	Ring ile valvuloplasti	2 (2,5)
	MKR	55 (68,8)
	TA ile MKR	23 (28,7)
KPB süresi, ortalama $\pm$ SS (min-maks), dakika		85,6 $\pm$ 17,3 (60-137)
SS: standard sapma, min: minimum, maks: maksimum, MKR: mitral kapak replasmanı, TA: triküspit annüloplastisi		

KPB sürelerine göre oluşturulan hasta grupları karşılaştırmalı olarak incelendiğinde grup I'deki toplam 45 (%56,25) hastanın 11 erkek ve 34 kadından, grup II'deki 35 (%43,75) hastanın ise 14 erkek ve 21 kadından oluştuğu saptandı. Ortalama yaş grup I için  $56,2 \pm 10,6$  ve grup II için  $57,6 \pm 11,1$  yıl idi. Ameliyat öncesi ortalama serum üre ve kreatinin değerlerinin sırasıyla grup I'de  $38,4 \pm 16,1$  ve  $0,89 \pm 0,25$  mg/dl, grup II'de ise  $43,4 \pm 18,6$  ve  $0,94 \pm 0,24$  mg/dl olduğu saptandı. Aynı değişkenlerin ameliyat sonrası ortalamaları grup I'de  $41,5 \pm 14,7$  ve  $0,96 \pm 0,31$  mg/dl iken grup II'deki hastalarda sırasıyla  $49,9 \pm 18,5$  ve  $1,28 \pm 0,34$  mg/dl idi. Yapılan ameliyat tipleri incelendiğinde mitral kapak replasmanının grup I'deki hastalarda en sık (n= 38) uygulanmış ameliyat olduğu ayrıca grup II'de mitral kapak replasmanı ile

triküspit annüloplastinin eşlik ettiği mitral kapak replasmanın her ikisinin de eşit sayıda ve 17'şer hastaya uygulandığı görüldü.

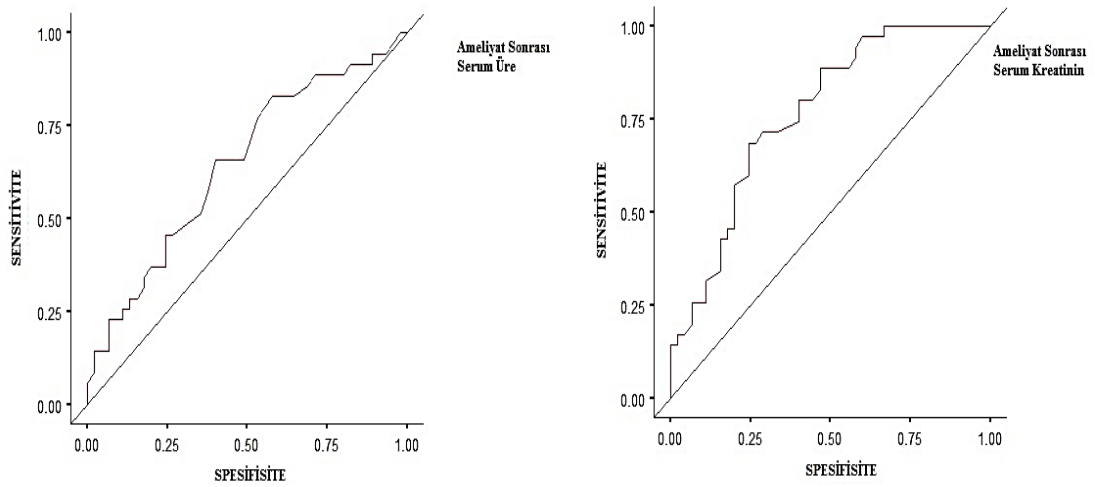
İstatistiksel çalışmalar sonucunda grup I ve II arasında yaş, cinsiyet ve ameliyat öncesindeki serum üre ve kreatinin değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmazken ( $P > 0,05$ ), ameliyat sonrası serum üre ve kreatinin değerleri açısından iki grup arasında belirgin fark bulundu ( $P < 0,05$ ). Ayrıca triküspit annüloplastinin mitral kapak replasmanına eşlik etmesinin KPB süresini anlamlı olarak arttırdığı görüldü ( $P < 0,05$ ). İki grubun karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir.

<b>Tablo 2. Hasta gruplarının karşılaştırmalı analizi</b>				
<b>Değişkenler</b>		<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>P Değeri</b>
Yaş, ortalama $\pm$ SS, yıl		56,2 $\pm$ 10,6	57,6 $\pm$ 11,1	0,552
Cinsiyet, n	Erkek	11	14	0,136
	Kadın	34	21	
Ameliyat öncesi üre*, ortalama $\pm$ SS		38,4 $\pm$ 16,1	43,4 $\pm$ 18,6	0,197
Ameliyat sonrası üre*, ortalama $\pm$ SS		41,5 $\pm$ 14,7	49,9 $\pm$ 18,5	0,028
Ameliyat öncesi kreatinin*, ortalama $\pm$ SS		0,89 $\pm$ 0,25	0,94 $\pm$ 0,24	0,342
Ameliyat sonrası kreatinin*, ortalama $\pm$ SS		0,96 $\pm$ 0,31	1,28 $\pm$ 0,34	<0,001
Ameliyat tipi, n	Ring ile valvuloplasti	1	1	0,002
	MKR	38	17	
	TA ile MKR	6	17	
SS: standard sapma; *: mg/dl, MKR: mitral kapak replasmanı, TA: triküspit annüloplastisi				

Hasta gruplarını oluşturmak için 85 dakika olarak kullanılan KPB süresi dikkate alınarak yapılan ROC analizinde bu sürenin ameliyat sonrası yükselen üre değerinin tahmininde %82,2 spesifite ve %31,4 sensitivite; ameliyat sonrası kreatinin değerinin tahmininde ise %80 spesifite ve %54,3 sensitivite gösterdiği saptanmıştır. Aynı KPB süresi için ameliyat sonrası serum üre ve kreatinin değerlerini tahmin etmedeki doğruluk oranlarının ise sırasıyla %60 ve %68,8 olduğu görülmektedir. Analiz ile ilgili bulgular Tablo 3'de ROC eğrileri ise Şekil 2' de yer almaktadır.

**Tablo 3. Kardiyopulmoner bypass süresinin ameliyat sonrası üre ve kreatinin değerlerini tahmin etmedeki etkinliği**

Değerler	Eğri Altındaki Alan (AUC)	Spesifite	Sensitivite	Doğruluk Oranı	P Değeri
Ameliyat sonrası üre	0,645	0,822	0,314	0,600	0,033
Ameliyat sonrası kreatinin	0,766	0,800	0,543	0,688	<0,001



Şekil 4.1. Kardiyopulmoner Bypass Süreleri ile ilişkili ROC eğrileri

Çalışmaya katılan hastaların tamamında oluşan böbrek hasarı AKIN (Acute Kidney Injury Network) sınıflamasına göre Evre 1 idi. Vakaların hiçbirinde böbrek fonksiyon bozukluğuna bağlı komplikasyon veya hemodiyaliz ihtiyacı gelişmedi.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

KPB, kalp ve büyük damarlarda cerrahi uygulanması amacıyla verdiği dolaşımsal ve solunumsal desteğe ek olarak ısı yönetimini gerçekleştiren bir ekstrakorporeal devre içermektedir (Sarkar ve diğ. 2017). Kalp cerrahisindeki gelişmeler 1813'te Le Gallois yapay dolaşım ile ilgili ilk görüşünü açıklamış, Von Schroeder ise 1882'de oksijenatörün ilk prototipini üretmiştir. Sonrasındaki gelişmelerin ardından John Gibbon'ın 1952 yılında atrial septal defekt tamiri amacıyla kalp akciğer makinesi kullanması bu teknolojinin gelişmesinde dönüm noktası olmuş ve bunu oksijenatör ile pompalardaki gelişmeler izlemiştir (Passaroni ve diğ. 2015).

Kalp kapak hastalıklarının görülme sıklığı ileri yaş popülasyonda giderek artmakta ve bu durum genel nüfusun yaklaşık %2,5'ünü etkilemektedir (Harky ve diğ. 2019). Stenoz, regurjitasyon ve prolaps olarak bilinen bu hastalıklar en sık mitral kapakta oluşmaktadır. Cerrahi girişimlerin temelini oluşturan median sternotomi mediastene ulaşım kapakların direkt olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Milton tarafından 1897 yılında ilk kez tanımlanan ve Julian ile arkadaşlarının 1957 yılında tekrar gündeme getirdiği median sternotomi geniş görüş açısı ve kalp ile büyük damarlara ulaşım sağlaması nedeniyle halen çoğu kardiak ameliyat için başlangıç insizyonu olarak kullanılmaktadır (Julian ve diğ. 1957). Carpentier ve arkadaşlarının 1996 yılında mini torakotomi ile gerçekleştirdikleri mitral kapak onarımı ile minimal invaziv kapak cerrahisi olarak bilinmektedir. Da Vinci robotik sistemleri, 1998 yılında kullanılmaya başlamasından itibaren birkaç santimetrelik insizyon kullanılması ve üst düzey manevra imkanlarına ek olarak cerrahların teknik becerilerine katkıda bulunması sayesinde geleneksel sternotomiye üstünlük sağlamıştır. Halen mitral kapak tamirinin en sık uygulanan robot yardımlı kardiak cerrahi girişim olduğu bilinmektedir (Bush ve diğ. 2013).

KPB, mekanik bileşenlerinin kan ile teması, devamlı akım, hemodilüsyon, hipotermi ve antikoagülasyon uygulanması nedeniyle vücutta belirgin değişimlere sebep olabilmekte ve ekipmanlardaki gelişmelere rağmen uygulanma süresi uzadığında komplikasyonların oluşma riski ve ciddiyeti artmaktadır. KPB ile ilişkili komplikasyonların oluşmasında ileri yaş, çoklu veya kompleks hasarlar, eşlik eden morbid hastalıklar ve tekrarlayan cerrahi girişimler etken olmaktadır. Başlıca komplikasyonlar arasında ise kanama, aritmiler, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği, nörolojik değişiklikler, sıvı ve elektrolit düzensizlikleri, hemoliz ve inflamasyon yer almaktadır (Sarkar ve diğ. 2017, Passaroni ve diğ. 2015).

Oksijenden türeyen ve reaktif oksijen türevleri olarak adlandırılan serbest radikaller normal koşullarda hücreler tarafından farklı savunma mekanizmaları tarafından enzimatik aktivite sayesinde nötralize edilmekte ancak stres koşullarında reaktif oksijen türevlerinin seviyesindeki artış lipidler, proteinler ve DNA gibi birçok hücrenel molekülde hasar oluşturmaktadır. KPB eşliğinde cerrahi girişim gerektiren hastalarda sıklıkla aterosklerotik koroner arter hastalığı, diabet, akciğer ve böbrek hastalıklarının da olması ameliyat öncesi anormal oksidatif stres varlığına işaret etmektedir. Kanın endotelize olmayan devreden geçişinin reaktif oksijen türevlerinin esas kaynağı olan nötrofillerin aktivasyonunu tetiklemesi, oluşan iskemik hasarın mitokondrilerde enerji üretimini azaltması ve kan transfüzyonunda verilen depo kanda antioksidan özelliğın azalmış olması KPB sonrasında oksidatif stresin artmasına neden olmaktadır (Jameel ve diğ. 2010, Esper ve diğ. 2014).

Akciğerler, beyin, böbrekler ve miyokard bu durumdan en fazla etkilenen organlardır (Naveed ve diğ. 2017). Heparin veya fosforilkolin kaplı devreler ile lökosit filtrelerin kullanılması ve hemofiltrasyon uygulanması ile KPB sırasında gelişen inflamatuvar yanıtın azaltılması hedeflenmektedir (Esper ve diğ. 2014). Ayrıca KPB sırasında inflamasyonun ve dolayısıyla buna bağılı gelişen organ fonksiyon bozukluklarını baskılanması amacını taşıyan ancak sonuçları birbirleriyle çelişen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Dieleman ve arkadaşları 4494 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ameliyat sırasında tek ve yüksek doz (1 mg/kg) deksametazon uygulanmasının kalp cerrahisini takiben 30 günlük mortalite oranı ve organ disfonksiyonu açısından fark yaratmadığını ancak ameliyat sonrası pnömoni ve solunum yetmezliği gelişme riskini azalttığını ayrıca ventilatörden ayrılma süresini kısalttığını bildirmiştir . Sistemik inflamatuvar yanıtın azaltılması ile ilgili yapılan başka çalışmalarda monoklonal rekombinant antikor olan Pekselizumab'ın yüksek riskli kalp cerrahisinin ardından gelişen miyokard infarktüs insidansını azalttığını ve ameliyat öncesi statin grubu ilaç kullanmakta olan hastalarda peroperatif mortalite ve morbidite oranlarının daha düşük seviyelerde olduğu açıklanmaktadır (Smith ve diğ. 2011, Chan ve diğ. 2013). Diğer anti-inflamatuvar ilaçlar olarak bilinen fosfodiesteraz inhibitörleri, metilen mavisi, levosimendan ve insülinin ameliyat sürecindeki mortalite ve morbiditeyi engellemedeki katkılarına ait kesin kanıt bulunmamaktadır (Hall 2013).

KPB sonrası gelişen akut böbrek hasarı (ABH) hastaların %20-30'unda gelişen; enfeksiyöz komplikasyonlar, hastanede kalış süresi ve mortalite oranının artmasına sebep olan bir durumdur. ABH tanısının konulması oldukça zordur ve tanımlanırken serum kreatinin değerinde %25'ten fazla artıştan hemodiyaliz ihtiyacının oluşmasına kadar farklılıklar



gösteren ifadeler kullanılmaktadır. ABH'nın erken tanınması ve ciddiyetinin belirlenebilmesi amacıyla öncelikle RIFLE (Risk-Injury-Failure-Loss-End stage kidney disease) sonrasında ise AKIN (Acute Kidney Injury Network) sınıflamaları yapılmıştır (Kumar ve diğ. 2011, Sirvinskas ve diğ. 2008, Lee ve diğ. 2017). Ancak her iki sınıflama da böbrek hasar alanının tubüler veya glomerüler olarak tanımlanamaması ve sınıflamaların serum kreatinin değerlerine göre gerçekleştirilmesi gibi kısıtlamalar bulunmaktadır. Ayrıca incelemeler RIFLE sınıflamasında 7 güne, AKIN sınıflamasında ise 48 saate kadar yapılmaktadır ( Lee ve diğ. 2017, O'Neal ve diğ. 2016). Bu iki sınıflamanın karşılaştırılması Tablo 4'te özetlenmektedir.



<b>Tablo 4. Akut böbrek hasarında RIFLE ve AKIN sınıflamalarının karşılaştırılması</b>					
<b>RIFLE Sınıflaması</b>			<b>AKIN Sınıflaması</b>		
<i>Evre</i>	<i>GFR/Kreatinin</i>	<i>İdrar Çıktısı</i>	<i>Evre</i>	<i>Kreatinin</i>	<i>İdrar Çıktısı</i>
<b>Risk</b>	GFR'nin >%25 azalması veya Kreatinininde 1.5 kat artış	6 saatten uzun süreyle <0,5 ml/kg/saat	<b>1</b>	İlk değer 0,5 ile 2 katı olması veya 0,3 mg/dl'den fazla artış	6 saatten uzun süreyle <0,5 ml/kg/saat
<b>Hasar</b>	GFR'nin >%50 azalması veya Kreatinininde 2 kat artış	12 saatte <0,5 ml/kg/saat	<b>2</b>	İlk değer 2 ile 3 katı olması	12 saatten uzun süreyle <0,5 ml/kg/saat
<b>Yetmezlik</b>	GFR'nin >%50 azalması veya Kreatinininde 3 kat artış veya 0,5 mg/dl'lik ani artışla 4 mg/dl olması	12 saatte <0,5 ml/kg/saat	<b>3</b>	İlk değer 3 katından fazla olması veya 0,5 mg/dl'lik ani artışla 4 mg/dl olması	12 saatten uzun süreyle <0,3 ml/kg/saat
<b>Kayıp</b>	Kalıcı ABH >4 hafta				
<b>Son Evre Böbrek Hastalığı</b>	Böbrek fonksiyonlarının 3 aydan uzun süreyle kaybı				

Kardiak cerrahiler sonrasında gelişen ABH'de esas patolojik lezyonun akut tubuler nekroz olduğu bilinmektedir (Pickering ve diğ. 2015). Başlangıç fazında böbreklerde perfüzyonun azalmasına bağlı vazomotor nefropati gelişmekte, genişleme fazında inflamatuvar hücreler proksimal tubülde hasara sebep olmakta, koruma fazında tubül hücreleri çoğalma işlemine başlamakta, onarım fazında ise böbrek fonksiyonları yeniden yapılandırılmaktadır (Rosner ve diğ. 2006). ABH oluşmasında hastayla ilişkili faktörler kadın cinsiyet, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diyabet, periferik damar hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu; cerrahi işlem ile ilişkili faktörler ise KPB süresi, kros klemp süresi, pulsatil olmayan akım, hemoliz ve hemodilüsyon sayılmaktadır (Abu-Omar ve diğ. 2006).

Mevcut çalışmalar KPB süresinin ameliyat sonrası oluşan ABH ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Mangano ve arkadaşları 180 dakika, Salis ve arkadaşları ise 115 dakika ve daha uzun süren KPB süresinin kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH oluşmasında bağımsız risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Kumar ve arkadaşlarının 9 bağımsız çalışma kapsamında 12466 hastayı içeren meta analizinde ise daha uzun süren KPB'ın artmış ABH oluşma riski ile yakından ilişkili olduğu ayrıca bu durumun toplam mortalite oranlarının artışında belirgin etkisinin olduğu açıklanmıştır. Bu çalışmadaki tüm hastalarda saptanan ABH, AKIN sınıflamasına göre Evre 1 idi ve serum kreatinin düzeylerindeki hafif değişiklikler herhangi bir komplikasyon veya hemodiyaliz ihtiyacıyla sonuçlanmadı. Bu durumun hastaların cerrahi öncesi yeterli değerlendirilmesi, ameliyat sırasında cerrahi ve perfüzyon tekniklerinin doğru uygulanmış olması, cerrahi süresinin literatürde risk faktörü olarak belirlenen değerlerden oldukça kısa olması ve postoperatif dönemde hasta takip ve bakımının etkili yapılmış olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, KPB süresinin uzaması diğer kardiyak cerrahi işlemlerde olduğu gibi mitral kapak ameliyatları sonrasında da böbrek fonksiyonları üzerinde farklı düzeylerde değişikliklere neden olmaktadır. Ameliyat sonrası oluşabilecek ciddi hatta hayati komplikasyonların önlenmesinde cerrahi tekniklerin etkin ve yerinde kullanılması ile KPB süresinin kısaltılması yönünde çaba göstermek uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

ABRAMS, W. B., BEER, M. H., & BERKOW, R.(1985) *The Merck Manual of Geriatrics* , 2nd edition,USA: Merck & Co., p 481-94.

ABU-OMAR, Y.,&RATNATUNGA, C. (2006) Cardiopulmonary bypass and renal injury. *Perfusion*, 21, 209-13.

ACA/AHA guidelines for the management of patients ith valvular hearth disease. A report of the American College of Cardiology/ American Hearth Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). (1998) *J Am Coll Cardiol*, 32, 1486-1588.

ADLER, Y., HERZ, I., & VATURI, M.(1998) Mitral anular calcium detectedby transthoracic echocardiography is a marker for high prevalance and severityof coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*, 82, 1183-86.

BAILEY, C. P.,& HIROSE, T. (2001) The "universal" cardiovascular cannula.A tapered corrugated plastic catheter for cannulation in extracorporeal circulation. *J. Thorac Cardiovasc Surg*, 1, 559-62.

BAUFRETON, C., INTRACTOR, L., JANSEN, P. G. M., TE VELTHUIS, H., LE BESNERAIS, P., VONK, A., & et al. (1999) Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg*, 67, 972-7.

BAYSAN, O. (2008) Mitral Kapak Onarımında transözefagiyal ekokardiyografi, *Türkiye Klinikleri*, 2, 65-70.

BRAUNWALD, E.,&SOBEL, B. E.(1984) Coronary blood flow and myocardial ischemia.In: Braunwald E.(ed) *Heartdisease.A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders, p 755-89.

BUSH, B., NIFONG, L.W., & CHITWOOD, W.R.(2013)Robotics in cardiac surgery: past, present, and future. *Rambam Maimonides Med J*, 4(3), e0017.

- CARPENTIER, A., LOULMET, D., LE BRET, E., HAUGADES, B., & DASSIER, P. (1996) Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success. *C R Acad Sci III, Sci Vie*, 319(3), 219-23.
- CHAN, W. W., WONG, G.T., & IRWIN, M.G. (2013) Perioperative statin therapy. *Expert Opin Pharmacother*, 14, 831-42.
- CHEITLIN, M. D., & ZIPES, D. P. (2001) Cardiovascular disease in the elderly, Braunwald E, Zipes DP, Libby P, *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p 2019-37.
- CHERTOW, G. M., LEVY, E. M., HAMMERMEISTER, K. E., GROVER, F., & DALEY, J. (1998) Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*, 104(4), 343-8.
- COHN, L. H. (2008) Mitral valve repair, *Cardiac Surgery in the Adult*. 3th ed, McGraw-Hill, New York, p 1013-30.
- COOLEY, D., BELMONTE, B. A., ZEIS, L. B., & SCHHNUR, S. (1957) Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction. *Surgery*, 41, 930-7.
- DEVEREUX, R.B., BROWN, W. T., KRAMER-FOX, R., & SACHS, I. (1982) Inheritance of mitral valve prolapse: Effect of age and sex on gene expression. *Ann Intern Med*, 97, 826-32.
- DIELEMAN, J.M., NIERICH, A.P., & ROSSEEL, P. M. (2012) Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*, 308, 1761-7.
- DOENST, T., SCHLENSAK, C., & BEYERSDORF, F. (2003) Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? *Ann Thorac Surg*, 75, 1668-77.
- DURAN, C. G. (1991) Acquired disease of the mitral valve. In: A.E. Baue (ed) *Glenn's Thoracic and cardiovascular surgery*. New York: Appleon & Lange, p 1676-96.
- DURAN, E. (2004) *Dünyada kalp damar cerrahisininin tarihçesi*. Duran E, editör Kalp ve Damar Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, p 3-13.
- EDMUNDS, L. H., & WAGNER, H. R. (1985) Congenital anomalies of the mitral valve. In: Arciniegas E. (ed) *Pediatric cardiac surgery*. Chicago: Year book medical Publisher, p 284-302.

- EDMUNDS, L. H. (2001) Evolution of prosthetic heart valves. *Am Heart J*, 141, 851-2.
- EDWARDS, W.D. (1991) Applied anatomy of the heart. In: Giuliani E.R., Fuster V, Gersh B.J. et al. eds. *Cardiology fundamentals and practice*, 2nd ed: vol 1. St. Louis: Mosby-Yearbook, p 47-112.
- ESPER, S.A., SUBRAMANIAM, K., & TANAKA, K. A. (2014) Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: current strategies for the prevention and treatment of anemia, coagulopathy, and organ dysfunction. *Sem Cardiothor Vasc Anest*, 18(2), 161-76.
- GAYLOR, J. D. S. (1988) Membrane Oxygenators: Current Developments in Design and Application. *Journal of Biomedical Engineering*, 10, 541-7.
- GIBBON, J. H. (1978) The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg*, 135 608-19.
- GROOM, R. C., & STAMMERS, A. H. (2011) Extracorporeal devices and related technologies. In: Kaplan JA, *Cardiac Anesthesia*, 6th ed, WB Saunders, Philadelphia, p 888-992.
- HALL, R. (2013) Identification of inflammatory mediators and their modulation by strategies for the management of the systemic inflammatory response during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 27, 983-1033.
- HAMMON, J. W., & EDMUNDS, L. H. (2003) Extracorporeal Circulation: Organ Damage. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds *Cardiac Surgery in the Adult*. New York : McGraw-Hill, p 361-88.
- HARKY, A., KWOK, H.T., & FAN K.S. (2019) The evolution of mitral valve surgery: the future in the hand of robots. *Braz J Cardiovasc Surg*, doi: 10.21470/1678-9741-2019-0192.
- HASHIMOTO, K., MIYAMOTO, H., SUZUKI, K., HORIKOSHI, S., MATSUI, M., ARAI, T., & et al. (1992) Mechanisms of organ failure following cardiopulmonary bypass: the role of elastase and vasoactive mediators. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 104(3), 666-73.
- IUNG, B., BARON, G., BUTCHART, E. G., DELAHAYE, F., GOHLKE-BARWOLF, C., LEVANG, O. W., & et al. (2003) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*, 24, 1231-43.

JAMEEL, S., COLAH, S., & KLEIN, A. A. (2010) Recent advances in cardiopulmonary bypass techniques. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 10(1), 20-3.

JOHN, E. B., & RONALD, B. J. (1997) *The Manual of Clinical Perfusion*. London: Marcel Dekker, p 251.

JULIAN, O.C., LOPEZ-BELIO, M., DYE, W.S., JAVID H., & GROVE, W.J. (1957) The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation; a general evaluation of its use in heart surgery. *Surgery*, 42(4), 753-61.

KUMAR, A.B., SUNEJA, M. (2011) Cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *Anesthesiology*, 114(4), 964-70.

KUITUNEN, A., VENOTO, A., SUOJARANTA-YLINEN, R., & PETILLA, V. (2006) Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification. *Ann Thorac Surg*, 81(2), 542-6.

LAUFER, N., MERIN, G., GROVER, N. B., PESSACHOWICZ, B., & BORMAN J. B. (1975) The influence of cardiopulmonary bypass on the size of human platelets. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 70(4), 727-31.

LEE, S. H., KIM, S., KIM H. J., SON, J. S., LEE, R., & YOON, T. G. (2017) Acute kidney injury following cardiopulmonary bypass in children. *Circ J*, 8, 1522-7.

LEONTYEV, S., BORGER, M. A., LEGARE, J. F., MERK, D., HAHN, J., SEEBURGER, J., & et al. (2012) Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 41, 641-6.

LEVINE, R. A., TRIULZ, M. O., HARINGAN, P., & WEYMAN, A. E. (1987) The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*, 75, 756-63.

MAHMOOD, S., BILAL, H., ZAMAN, M., & TANG, A. (2012) Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 14, 406-14.

MANGANO, C. M., DIAMONDSTONE, L. S., & RAMSAY, J. G. (1998) Renal dysfunction after myocardial revascularization: Risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The multicenter study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med*, 128, 194-203.

- MELROSE, D. G. (1986) A history of cardiopulmonary bypass. In: Taylor KM, ed. *Cardiopulmonary bypass*. London: Chapman and Hall Ltd, p 1-7.
- MILL, R. M., WILCOX, B. R., & ANDERSON, R. H. (2003) In: Cohn L. H. Edmunds L. H. Jr(ed). *Surgical anatomy of the heart*. New York: Mc Graw Hill, p 31-52.
- MURPHY, J. G., & WRIGHT, R. S. (2000) *Heart disease in the elderly patient*, Mayo Clinic Cardiology Review, second edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p 1105-8.
- NAVEED, A., AZAM, H., MURTAZA, H. G., AHMAD, R. A., & BAIG, M. A. R. (2017) Incidence and risk factors of pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. *Pak J Med Sci*, 33(4), 993-6.
- NISHIMURA, R. A., MURPHY, J. G., & LYOD, M. A. (2007) Valvular Stenosis. *Mayo Clinic Cardiology*, 2, 545-8.
- O'CONNOR, C. M., & FRIESINGER, G. C. (1998) Aging and the heart, Topol EJ, *Textbook of Cardiovascular Medicine*, 9th edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, p 817-839.
- O'NEAL, J. B., SHAW, A. D., & BILLINGS, F. T. (2016) Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *Critical Care*, 20, 187-96.
- ORMISTON, J. A., SHAH, P. M., & TEI, C. (1981) Size and motion of the mitral annulus in man. A two dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation*, 64, 113-20.
- O'ROURKE, R. A. The mitral valve prolapse syndrome. (1996) In: Chizner MA (ed). *Textbook of cardiovascular medicine*. Cedar Grove New Jersey: Lennec Publishing Co., p 1049-70.
- PASSARONI, A. C., MORAES SILVA, M. A., & YOSHIDA W.B. (2015) Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Braz J Cardiovasc Surg*, 30(2), 235-45.
- PICKERING, J. W., JAMES, M. T., & PALMER, S. C. (2015) Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis*, 65(2), 283-93.



ROBERT, W. C. (1983) Morphologic features of the normal and abnormal mitral valves. *Am J Cardiol*, 51, 1005-28.

ROBERTS, W. C., & WALLER, B. F. (1981) Mitral valve "anular" calcium forming a complete circle or "O" configuration: Clinical and necropsy observations. *Am Heart J*, 101, 619-21.

ROSNER, M. H., & OKUSA, M. D. (2006) Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*, 1, 19-32.

SAKAI, T., OKITA, Y., & UEDA, Y. (1999) Distance between mitral annulus and papillary muscles: anatomic study in normal human hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 118, 636-60.

SALIS, S., MAZZANTI, V. V., & MERLI, G. (2008) Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 22, 814-22

SARKAR, M., & PRABHU V. (2017) Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth*, 61, 760-7.

SEGAL, B. L. (2003) Valvular heart disease, part 2: Mitral valve disease in older adults. *Geriatrics*, 58, 26-31.

SIRVINSKAS, E., ANDREJAITIENE, J., RALIENE, L., NASVYTIS, L., KARBONSKIENE, A., PILVINIS, V. & et al. (2008) Cardiopulmonary bypass management and acute renal failure: risk factors and prognosis. *Perfusion*, 23, 323-27.

SMITH, P.K., SHERNAN, S. K., & CHEN, J.C. (2011) Effects of C5 complement inhibitor pexelizumab on outcome in high-risk coronary artery bypass grafting: combined results from the PRIMO-CABG I and II trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 142, 89-98.

TAKETANI, S., SAWA, Y., MASSAI, T., ICHIKAWA, W. A. H., KAGISAKI, K., YAMAGUCHI, T., & et al. (1998) A novel technique for cardiopulmonary bypass using vacuum system for venous drainage with pressure relief valve: an experimental study. *Artif Organs*, 22, 337.

TOUMANIDIS, S. T., SIDERIS, D. A., & PAPAMICHAEL, C. M. (1992) The role of mitral annulus motion in left ventricular function. *Acta Cardiologica*, 47, 331.