T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE POMPADA KALIŞ SÜRESİ VE TROMBOSİT İNDEKSLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİĞİN PROGNOZA ETKİSİ

ELNAZ HATAMIGHOUSHCHI

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Ayşem KAYA

KALP VE Ddamar CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE POMPADA KALIŞ SÜRESİ VE TROMBOSİT İNDEKSLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİĞİN PROGNOZA ETKİSİ

ELNAZ HATAMIGHOUSHCHI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. AYŞEM KAYA

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)

BEYAN

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

ELNAZ HATAMIGHOUSHCHI

(İmza)

İTHAF

Beni yarım bırakan ülkeme...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tezimi hazırlamamda büyük emekleri olan başta İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Biyokimya Laboratuvarından tez hocam Doç. Dr. Ayşem Kaya ve Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Murat Mert olmak üzere, vaka toplamam ve tez çalışmalarım sırasında desteklerini gördüğüm Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'ndan Biyolog Muharrem Coşkun beye benden yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Dr. Öğretim Üyesi Dr. Hülya Yılmaz Ak'a şükranlarımı sunarım.

Ayrıca tezimin tüm aşamalarında benden bilgisini ve deneyimlerini esirgemeyen İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbı Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Evin Ademoğlu'na ve tezimin hazırlanmasında gösterdiği içten desteği için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr. Günay Can hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatımın büyük kahramanı babama ve daima bana yol gösteren anneme, tez çalışmalarım süresince desteğini esirgemeyip yanımda olan sevgili eşime minnetlerimi sunar, teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç

2. Genel Bilgiler

2.1. Açık Kalp Cerrahisi ve Perfüzyon Uygulaması

2.2. Açık Kalp Cerrahisinde Anestezi Uygulaması

2.3. Kan Sayımı Cihazları ve Kan Sayımı Parametreleri

2.3.1. Trombositler ve Trombositler İndeksleri

2.3.2. Açık Kalp Cerrahisi ve Trombositler İndeksleri

3.Gereç ve Yöntemler

3.1. Çalışmanın Tasarımı

3.2. Anestezi ve Cerrahi Uygulamalar

3.3. Vücut Kütle İndeksinin (BMI) Hesaplanması

3.4. Biyokimyasal Testler

3.4.1 Trombosit İndekslerinin Ölçümü

3.4.2. Kreatinin, CRP ve Elektrolitlerin Ölçümü

3.5. İstatistik Yöntem

4. Sonuçlar

4.1. Demografik Özelliklerin Sonuçları

4.2. Hastalara Uygulanan Kros-klemp ve Pompada Kalış Sürelerinin Sonuçları

4.3. Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyattan Sonraki Birinci Gündeki Sodyum, Potasyum, Klor, Kreatinin ve CRP Düzeyi Sonuçları

4.4. Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyattan Sonraki Birinci Gündeki Trombosit İndekslerinin Sonuçları

4.4.1. Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyattan Sonraki Birinci Gündeki Trombosit İndekslerinin Cinsiyete Göre Sonuçları

4.4.2.Hastaların Ameliyat Öncesi ve Ameliyattan Sonraki Birinci Gündeki Trombosit İndekslerinin Yapılan Ameliyat Türüne Göre Sonuçları

4.5. Korelasyon analizleri

4.6. Regresyon Analizleri

5.Tartışma

6.Kaynaklar

7. Özgeçmiş

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.3.1. Kan sayımı parametreleri, birimleri ve ölçüm/hesaplama yöntemleri

Tablo 2.3.2. Rutin kullanılan trombosit indeksleri

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 4.2. Hastaların kros-klemp ve pompada kalış süreleri

Tablo 4.3 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki sodyum, potasyum, klor, kreatinin ve CRP düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 4.4 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indekslerinin karşılaştırılması

Tablo.4.4.1.Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin cinsiyete göre karşılaştırması

Tablo.4.4.2.Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin yapılan ameliyat türüne göre karşılaştırması

Tablo 4.5.1. Korelasyon analizlerinden elde edilen sonuçlar

Tablo 4.6.1. Pompa süresi ve trombosit indeksleri regresyon analizi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.1. Kalp-akciğer makinesinin temel kısımları

Şekil 2.1.2. Kabarcık (A) ve membran (B) oksijenatörlerde gaz değişiminin şematik gösterimi

Şekil 3.Klinik Biyokimya Laboratuvarlarında yaygın kullanılan kan sayımı cihazları

Şekil 4.4.2.1 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki MPV düzeylerinin ameliyat türüne göre sunumu

Şekil 4.4.2.2. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki PDW düzeylerinin ameliyat türüne göre sunumu

Şekil 4.4.2.3. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki PCT düzeylerinin ameliyat türüne göre sunumu

KISALTMALAR LİSTESİ

ACT: Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (ActivatedClotting Time)

AVR: Aort Kapağı Replasmanı

BMI: Vücut Kütle İndeksi

CABG: Koroner Arter Bypass Cerrahisi

CRP: C-reaktif protein

EPS: EkstrakorporealPerfüzyon Sistemi

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

PCT: Plateletkrit

PDW: Trombosit Dağılım Genişliği

PLT: Toplam Trombosit Sayısı

RBC: Toplam Eritrosit Sayısı

RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği

SD: Standart Sapma

WBC: Toplam Lökosit Sayısı

ÖZET

Hatamıghoushch, E (2020). Açık Kalp Cerrahisinde Pompada Kalış Süresi ve Trombosit İndekslerindeki Değişikliğin Prognoza Etkisi İ.Ü.C. YLE- Kalp damar Cerrahisi ABD.

AnahtarKelimeler: Perfüzyon, Pompa, CABG, Trombosit indeks

Günümüzde pompa desteği ile yapılan açık kalp cerrahisinde insan fizyolojisine en uyumlu ekstrakorporeal perfüzyon sistemleri kullanılsa da akım hızı, gaz değişimi ve non-endotelyal yüzey ile etkileşime bağlı olarak başta hemodinamik, hematolojik, nörolojik, renal ve gastrointestinal sistemler olmak üzere birçok sistem etkilenmektedir. EPS'nin hematolojik sistem üzerindeki istenmeyen etkileri hemoliz, trombosit hasarı veya disfonksiyonu, pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerin tüketimine bağlı postoperatif kanama ve pıhtılaşma sorunları olarak sıralanabilir.

Çalışmamızda ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayısı, MPV, PDW ve PCT düzeyleri karşılaştırılarak, pompa desteği ile yapılan açık kalp cerrahisinde pompada kalış süresi ve kros-klemp süresinin PLT ve indeksleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma 2017-2018 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda pompa destekli açık kalp cerrahisi uygulanan 266 erkek ve 126 kadın toplam 392 vakanın verileri retrospektif olarak taranmıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası birinci gündeki PLT ve trombosit indekslerindeki değişim cinsiyet, ameliyat türü, kros-klemp ve pompada kalış süresi açısından değerlendirilmiştir.

Ameliyat sonrasında PLT ve PCT'nin anlamlı olarak azaldığı, PDW'nin arttığı, MPV'nin ise bir değişiklik göstermediği saptandı. Her iki cinsiyette de ameliyat sonrasında PLT ve PCT'nin anlamlı olarak azaldığı, PDW'nin arttığı görüldü. Hastalar ameliyat türüne göre koroner arter bypass greftleme, kapak replasmanı ve ASD/VSD onarımı şeklinde sınıflandırılarak incelendiğinde, ameliyat öncesi PLT ve trombosit indeksleri arasında anlamlı bir fark olmadığı, ameliyat sonrasında ise tüm gruplarda PLT ve PCT'nin anlamlı olarak azaldığı, PDW'nin arttığı, MPV'nin ise anlamlı bir fark göstermediği saptandı. Ameliyat sonrası PLT'nin bağımlı değişken diğer parametrelerin bağımsız değişken olduğu adımsal çoklu doğrusal regresyon modeli, ameliyat sonrası trombosit sayısındaki anlamlı değişikliğin temel belirleyicisinin pompa süresi, ameliyattan önceki PLT ve PDW olduğunu ortaya koydu.

Sonuçlarımız pompa destekli açık kalp ameliyatlarında trombosit sayısı ve PCT'deki değişimin başlıca belirleyicisinin hastanın yaşı, cinsiyeti ve ameliyat türünden ziyade pompada kalış süresi ve ameliyattan önceki PLT ve PDW düzeyi olduğunu ortaya koymuştur. Buna göre pompa destekli açık kalp ameliyatlarında hastanın trombosit sayısı ve PDW değerinin dikkate alınması istenmeyen olayların önlenmesinde yararlı olabilir.

ABSTRACT

Hatamıghoushch, E (2020) The Effects Of On-Pump Tıme And Changes In Platelet Indıces On Prognosıs In Open Heart Surgery .2020 Istanbul University- Cerrahpasa, Institute of Graduate, The Department of Cardiovascular Surgery

Key Words: Perfusion, on-pump, CABG, Thrombocyte Indices

Even though extracorporeal perfusion systems used in on-pump open heart surgery are biocompatible they may still affect many systems, primarily hemodynamic, hematological, neurological, renal and gastrointestinal systems due to the flow rate, gas exchange and interaction with the artificial surface of the circuits. Major undesirable effects of EPS on hematological system include postoperative bleeding and coagulation problems, related to hemolysis, platelet damage or dysfunction, consumption of platelets and coagulation factors.

The aim of the present study is to evaluate effects of on-pump time and cross-clamp duration on PLT and platelet indices in on-pump open heart surgery by comparing PLT, MPV, PDW and PCT before and after surgery.

For this study, the laboratory results of a total of 392 cases (266 men and 126 women) who underwent on-pump open heart surgery in Istanbul University Cerrahpaşa, Institute of Cardiology, Department of Cardiovascular Surgery between 2017-2018 were retrospectively screened. The changes in PLT and platelet indices before and the first day after operation were evaluated in terms of gender, type of operation, cross-clamp and on-pump time.

Our results showed that PLT and PCT were significantly decreased and PDW was increased however, MPV did not show any change post-op in all cases. Similarly, PLT and PCT were significantly decreased and PDW was increased post-op in both genders. When the patients were classified according to the type of surgery as coronary artery bypass grafting, valve replacement and ASD/VSD repair, there was no pre-op significant difference between PLT and platelet indexes however, post-op PLT and PCT were significantly decreased, and PDW was increased in all groups. The stepwise multiple linear regression model, in which post-op PLT was dependent variable and other parameters were independent, it revealed that the main determinants of the significant change in post-operative PLT was on-pump time and, pre-op PLT and PDW.

Our results revealed that rather than the patient's age, gender and type of operation, the primary determinants of the change in PLT and PCT in on-pump open heart surgery are the on-pump time and the pre-op PLT and PDW. As a result, in on-pump open heart surgery, considering the patient's pre-op platelet count and PDW value may be useful in preventing post-op adverse events.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisi doğumsal ve edinsel myokard, kapakları, koroner arter veya ven hastalıklarında temel olarak kalp damar cerrahları, anestezist, perfüzyonist ve bu alanda deneyim sahibi hemşirelerden oluşmuş özel bir ekip tarafından gerçekleştirilen, çoğu kez hayat kurtarıcı bir işlemdir. Açık kalp ameliyatları pompa desteği ile yapılan koroner arter bypass cerrahisi (CABG) ve pompa desteği olmaksızın çalışan kalpte yapılan girişimler olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Pompa desteği ile yapılan açık kalp cerrahisi uygulamalarında, cerraha kansız bir çalışma ortamı sağlamak amacıyla kalp akciğer dolaşımı, ekstrakorporeal perfüzyon sistemi (EPS) tarafından sağlanır. EPS'nin uzun süre kullanılmasına bağlı olarak bazı olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilir. Günümüzde kullanılmakta olan EPS'ler teknolojik gelişmelere paralel olarak normal insan fizyolojisine en uygun koşulları sağalmaya çalışsa da kanın sistemden geçişi sırasında akım hızı, gaz değişimi, non-endotelyal yüzey ile etkileşime bağlı olarak çeşitli istenmeyen etkilerin ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu etkilere bağlı olarak başta hemodinamik, hematolojik, nörolojik, renal ve gastrointestinal sistem olmak üzere birçok sistem etkilenmektedir. EPS'nin hematolojik sistem üzerindeki istenmeyen etkilerinden bazıları heparine bağlı hemoliz ve kanama, trombosit hasarı veya disfonksiyonu ve vazoaktif elemanların salınımı, pıhtılaşma faktörleri ve trombositlerin tüketimi olarak sıralanabilir.

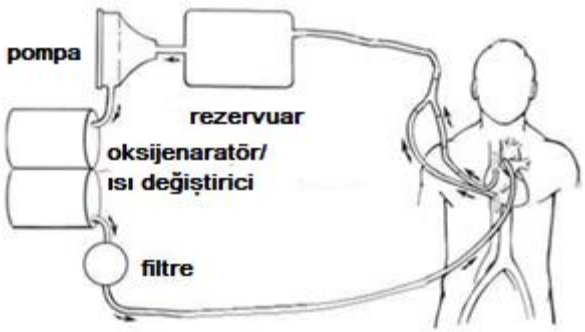
Diğer taraftan günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan otomatik kan sayımı cihazları sayesinde trombositler dahil tüm kan hücrelerinin sayı ve morfolojisini yüksek bir hassasiyet ve doğrulukla saptamak mümkündür.

Çalışmamızda ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) ve plateletkrit (PCT) düzeyleri karşılaştırılarak, pompa desteği ile yapılan açık kalp cerrahisinde pompada kalış süresi, kros-klemp süresinin trombosit indekslerinde yol açtığı değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Açık kalp cerrahisi ve perfüzyon uygulaması

Açık kalp cerrahisi, doğumsal ve edinsel nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan myokard, kalp kapakları, koroner arter veya ven hastalıklarının tedavisinde çoğu kez hayat kurtarıcı olan çeşitli işlemleri kapsar.Temel olarak kalp damar cerrahları, anestezist, perfüzyonist ve bu alanda deneyim sahibi hemşirelerden oluşmuş özel bir ekip tarafından gerçekleştirilir. Açık kalp ameliyatları pompa desteği ile yapılan koroner arter bypass cerrahisi (CABG) ve pompa desteği olmaksızın çalışan kalpte yapılan girişimler olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Açık kalp cerrahisi işlemlerinin bazıları pompa desteği olmadan yapılmaktaysa da cerraha kansız bir çalışma ortamı sağlayan pompa destekli uygulamalar daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tip açık kalp cerrahisi uygulamalarında, kalp durdurularak dolaşım bir pompa (yapay kalp), bir oksijenatör (yapay akciğerler) ile rezervuar, ısı değiştirici, filtre, kanüller ve bağlantı tüpleri gibi destekleyici unsurlardan oluşan *ekstrakorporeal perfüzyon sistemi* (EPS) tarafından sağlanır (1,2).EPS'nin temel çalışma prensibikısaca mekanik özellikteki pompa aracılığı ile dolaşımdaki kanın toplardamardan pompa içindeki rezervuaraaktarılması, ısı düzenlenmesi ve filtrasyon işlemlerini takibenoksijenatör aracılığı ile oksijen eklenip ortamdaki karbondioksitin uzaklaştırılması işlemlerini içerir.Böylelikle, bir taraftan ameliyat süresince cerraha kansız bir çalışma ortamı sağlarken diğer taraftan toplardamarlardan gelen kanın oksijenlendikten sonra kalbin çalışma hızına uygun bir hızla hastanın atardamar sistemine geçmesini sağlar. Ayrıca, hastanın kan hacminin ve sıcaklığının fizyolojik sınırlar içersinde tutulmasına ve kimyasal dengesinin korunmasına katkıda bulunur.

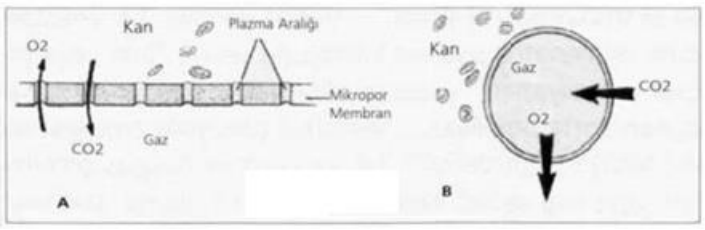


Şekil 1. Kalp-akciğer makinesinin temel kısımları

1950'lerin başlarında kullanılmaya başlayan ve açık kalp cerrahisinde devrim yaratan EPS, açık kalp cerrahisi sırasında optimal organ perfüzyonun sürdürülmesi amacı ile kullanılmakta olan bir cihazdır. Kalp yerine vücuttaki kanı bir pompa gücüyle kendi yapısındaki rezervuara alır, akciğerlerin solunum ve gaz değişimi fonksiyonlarını yerine getirdikten sonraoksijenlenmiş kanı kalbin çalışma hızına uygun bir hızla tekrar vücuda pompalar. Kalp-akciğer pompası olarak da adlandırılan bu cihazana pompa, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, arteriyel filtre ile bu aparatların birbiri ve hasta ile bağlantısını sağlayan kanüller ve bağlantı tüplerinden oluşur (3,4).

EPS'nin yapısındaki pompa venöz rezervuarda toplanan kanı, oksijenatöre pompalayarak kalb görevi yapar. Pompalar akım türü açısından pulsatil ve pulsatil-olmayan pompalarolarak iki temel tiptedir.İç ve dış oda olmak üzere iki oda içeren pulsatil pompalarda iç oda, kan dış odaya enjekte edildiğinde sıkıştırılır. Kan çıkış valfinden tamamen dışarı çıkarıldıktan sonrada başlangıç haline döner. Bundan sonra, pompanın yeniden kanla dolması ile aynı işlem devam eder. Pulsatil-olmayan pompalarda ise pulsatil olmayan kan akımı oluşturmak için bir rulo kullanılır. Kan taşıyan tüp, pompanın kılıfı ile genellikle silindirik formda olan rulonun arasına yerleştirilir ve rulonun hareketini durdurmak için bir durdurucu kısım içerir. Pompa ve silindir arasındaki boşluk otomatik olarak kontrol edilebilir. Rulo hareket ettiğinde, tüp içindeki kan ileri gider ve yüksek basınç oluşumu önlenir.

Akciğerlerin fonksiyonlarını yerine getiren ve yapay akciğer olarak da adlandırılan oksijenaratörler ise O_2 ve CO_2 değiş-tokuşunun gerçekleştiği kısımdır. Kan haznesi ve filtre olmak üzere iki kısımdan oluşur. Hastadan alınan CO_2 konsantrasyonu yüksek kanı oksijen konsantrasyonu artırılmış olarak hastaya sunulmasını sağlar.Kabarcık oksijenatörler ve membran oksijenatör olmak üzere iki tip oksijenatör bulunmaktadır. Kabarcık oksijenatörler CO_2'in plazmaya O_2'den 20 kez daha hızlı difüze olması prensibine dayanır. Bu tip oksijenatörlerde O_2 sistemik venöz kanla difüzyon sahasında direkt karşılaşır ve kanın içinde binlerce küçük O_2 kabarcıkları oluşturur. Gaz değişimi de bu kabarcıklar etrafında oluşan ince film tabakasında gerçekleşir. Gaz değişimi sağlandıktan sonra kan süngerler ve silikonla kaplı ağlar ve boncuklardan geçirilerek kabarcıklar uzaklaştırılır. Membran oksijenatörde ise gaz, kan ile direkt temasa girmez. Gaz değişimi oksijen ve kan akımı ince gözenekli membranın iki yüzünde ters yönlerde ilerletilerek sağlanır (5).



Şekil 2. Kabarcık (A) ve membran (B) oksijenatörlerde gaz değişiminin şematik gösterimi

EPS'nin yapısındaki ısı değiştirici açık kalp cerrahisi süresince vücut ısısının kontrolünü sağlamak için gereklidir. Sıcaklığı 1 – 42°C arasındaki ısıtılmış ya da soğutulmuş suyu oksijenatörün etrafında dolaştırarak kanın ısınmasını/soğumasını sağlar. Kan filtreleri ise partikülleri ve gaz embolilerini engellemek amacıyla kullanılır. Depth ve screen olmak üzere iki tip filtre mevcuttur. Paketlenmiş fiber veya gözenekli köpükten oluşan depth filtrelerin gözenek çapları arasında fark yoktur, mikroembolileri çarpışma ve absorbsiyon yoluyla tutarlar. Screen filtreler ise genelde, dokuma polyester veya naylon liftlerden yapılmıştır, farklı çaplarda ve düzlemde gözenekleri vardır, mikroembolileri engelleme yoluyla önlerler. Açık kalp cerrahisinde kullanılan sistemin ayrılmaz bir parçasıda venöz ve arteriyel kanüller ile sistemi birbirine bağlayan bağlantı devreleridir. Venöz kanüller kanı hastadan ekstrakorporeal dolaşıma seviye farkı veya pompa oksijenatör sistemi ile drene ederler. Genellikle aort kapak ameliyatları, sol ventrikül çıkış yolu ameliyatları, çıkan aorta ameliyatları ve CABG işlemlerinde tek kanül kullanılırken sağ atriyum veya sağ ventrikül içinde çalışıldığında iki kanül kullanılır. Arteryel kanüllerin çapı hastanın vücut yüzeyine göre hesaplanır ve genellikle çıkan aortaya veya innominate arter proksimaline yerleştirilir (6).

Açık kalp cerrahisinde pompa sistemin tamamının sıvı ile doldurulması*priming* vehava partikülllerinden tamamen temizlenmesi işlemi ise *deairing* olarak tanımlanır. Anestezi uygulanmış hastaya kan vizkozitesini azaltmak ve mikrosirkülasyondaki akımın düzenli olması için elektrolit ve kolloiden zengin dengeli bir karışım olan prime solüsyonu verilerek Hct değeri 1/3 düzeyinde dilüe edilir. İdeal hematokrit düzeyi konusunda bir görüş birliği bulunmamakla beraber genel olarak %18-25 aralığı tercih edilmektedir. Prime solüsyonu dilüsyonel anemiye neden olup kanın oksijen taşıma kapasitesini azalttığından operasyon sırasında periferik dokulara oksijen sunumunu optimize etmek için hasta hematokrit değeri yakından izlenmelidir. Diğer önemli bir husus da oksijenaratör ve hatlarda pıhtı oluşumunu önlemek için heparin ile antikoagülasyon uygulanmasıdır. Bu amaçla kanülasyondan önce hastalara standart doz olan 300-400 U/kg heparin uygulanarak sistemik antikoagülasyon yapılır ve ACT (aktive pıhtılaşma zamanı) düzeyi 400-450 saniyeye ulaştığında operasyon

başlatılır. İşlem süresince bu düzeyi korumak için 15-30 dakika gibi sık aralıklarla ACT ölçümü tekrarlanır. Açık kalp cerrahisi sırasında tüm organlarda optimal perfüzyonun sağlanması esastır. Başta beyin olmak üzere tüm organlarda perfüzyonu için uygun akım miktarı belirlenirken vücut yüzey alanı, hipotermi derinliği, asit-baz dengesi, tüm vücut oksijen tüketimi, nöromusküler blokajın derecesi, kandaki oksijen miktarı, anestezi derinliği, organların iskemiye karşı toleransı dikkate alınır.

Cerrahi işlem anestezist, cerrah ve perfüzyonistin ortak kararı ile uygun venöz direnaj, arteriyel basınç ve oksijen saturasyonunu sağlandıktan sonra başlatılır. Kanüller yerleştirilip, tüm parametre ve koşullar uygun olduğunda cerrahın komutu ile perfüzyonist EPS'yi başlatır. İki akım arasında uyum olacak şekilde, bir taraftan kan akımını progressif şekilde arttırarak oksijenlenmiş kanı arteryel kanülden sistemik dolaşıma verip ekstrakorporal dolaşımı başlatırken diğer taraftan venöz klempi kaldırılarak sistemik venöz kanın rezervuara dolmasını sağlar.Böylelikle normal debi (full-flow) olarak adlandırılan 2-4 L/dk/m^2'lik bu akım 30-60 saniye içinde hastanın normal dolaşımına eşitlenir.Bu sağlandığında ventilasyon durdurulupakciğerler ventilatörden ayrılır, sistemik soğutma işlemi başlatılarak aortaya kros-klemp uygulanarak kalbin sistemik dolaşımı önlenir. Hemen sonra aort kökünden (antegrad) veya koroner sinus yoluyla (retrograd) yüksek potasyum içerikli kardiyopleji solüsyonu verilerek diyastolik arrest sağlanır ve işlem süresince 20 dakikada bir kardiyopleji tekrarlanır. Perfüzyonunun optimal olduğunu gösteren en önemli parametrelerden biri oksijen sunumu olduğundan dokulara oksijen sunumunu etkileyen en önemli faktörler olan pompa akımı, Hct düzeyi ve oksijen satürasyonu işlem süresince dikkatle takip edilir.

Uygulanan cerrahi işleme göre değişmekle birlikte ameliyatın sonuna doğru hasta ısıtılır. Örneğin, klasik koroner arter by-pass ameliyatında son distal anastomozda, kapak ameliyatında ise replasmanın sonuna doğru hasta ısıtılır. Kalp, büyük damarlar ve greftlerin havası çıkartılır. Hasta ancak yeteri kadar ısınıp (>36^0C) elektrolit ve asit-baz, Hct düzeyi için gerekli optimum şartlar sağlandığında sonlandırma prosedürü başlatılır. Bu sırada hastanın normal sinüs ritminde olması tercih edilir, kalp atım hızı 80-100atım/dk olmalıdır ve sistemik kan basıncı sürekli kontrol edilmelidir. Akciğerler tekrar açılarak ventilasyon başlatılır. Ayrılma sırasında pompaya venöz dönüş önlenir ve yeterli dolum basınçları sağlandığında aorta olan pompa akımı kademeli olarak azaltılır, Akım ≤1L/dk'ya ulaştığındaişlem sonlandırılır ve pompa durdurularak venöz kanül klemplenir. Kardiyak fonksiyonlar uygunsa venöz kanül çekilir. Heparin etkisini nötralizeetmek için protamin infüzyonu yapılır. Protamin dozu yarılandıktan sonra hasta kardiyovasküler açıdan stabil ise aort kanülü de

çekilir.Verilmiş olan her 100 ünite heparin için genellikle 1mg protamin uygulanır, toplam protamin dozunun 3mg/kg'ı geçmemesi tercih edilir. Protamin uygulamalarından 3-4 dakika sonra gidişat ACT ölçümü ile kontrol edilir.

2.2.Açık Kalp Cerrahisinde Anestezi Uygulaması

Günümüzde kalp cerrahisi için evrensel olarak kabul bir cerrahi ve klinik uygulama bulunmadığı gibi rutin uygulamalar aynı kurumdaki ekipler arasında bile farklılıklar gösterebilmektedir. Benzer şekilde açık kalp cerrahisindeanestezi uygulanması konusunda da evrensel olarak kabul edilmiş standart bir prosedür bulunmamaktadır (7). Temel hedef kardiyak açıdan sıkıntılı olan bu hastalarda hemodinamik stabiliteyi sağlamaktır. Açık kalp cerrahisi uygulanacak olan vakalar miyokardiyal oksijen talebini arttıran koroner arter hastalığı, kan basıncı, myokardiyal kontraktilite seviyesi, sistemik ve pulmoner vasküler dirençteki artış veya koroner perfüzyonu azaltan hipotansiyon gibi faktörlere duyarlıdır. Bu sebeplerle anestezi indüksiyonu ve idamesinde hemodinamik stabiliteyi sağlayacak ajanların seçimi önemlidir, verilen ilaçların türü ve miktarı, kandaki dağılımı ve vücuttan atılım yolu ve hızı operasyon başarısını etkileyen faktörler arasında olduğu için mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (8).

Yapılacak olan cerrahi işleme ve hasta bilgilerine göre en uygun anestezi protokolü seçilir, örneğin;koroner arter bypass cerrahisinde anestezi indüksiyonu genellikle barbitüratlar, benzodiazepinler, opioidler, propofol gibi intravenöz ajanların tek başına veya kombinasyonlarıyla sağlanır(9).

Genellikle hastalara preoperatif hazırlık odasında damar yolu açılarak i.v yolla 0.03mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulanır. Ameliyat masasına alınana hastalara 0.1- 0.2 mg/kg midazolam, 6 µg/kg fentanil ve 0.6mg/kg rokuronyum i.v yolla verilerek anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra hasta orotrakeal olarak entübe edilir. 25-50 µg/kg/dk propofol, l3 µg/kg/saat fentanil ve 2 µg/kg/dk rokuronyum ile anestezi idamesi sağlanır. Entübasyon sonrası asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak, seldinger tekniği ile internal juguler ven katateri takılarak monitörize edilir. Peroperatif dönemde kürarize olan hastalara basınç kontrollü modda solunum frekansı 12/dk, FiO_2 %60 oksijen-hava karışımı, I:E 1/2, PEEP 6cm H_2O ve soluk sonu CO_2 değeri 35-40 mmHg olacak şekilde tidal hacim 8 mL/kg'a ayarlanır. Hastaya 8mL/kg/h i.v kristalloid infüzyonu başlanarak santaral venöz basınç değeri 8-10 mmHg olacak şekilde kolloid ve kristalloid infüzyonu sürdürülür. Aktive pıhtılaşma zamanı 400 saniyenin üzerinde çıktığında sonra aort kanülü ve venöz kanül yerleştirilerek

kardiyopulmoner işlem başlatılır ve hipotermi sağlandıktan sonra kros klemp yerleştirilerek kardiyopleji uygulanır. İşlem süresince perioperatif monitörizasyonla elektrokardiyogram, invaziv arter basıncı, periferik oksijen satürasyonu, kapnograf, santral vücut sıcaklığı (özofagus sıcaklık probuile) ve saatlik idrar takibi yapılır.

2.3. Kan Sayımı Cihazları ve Kan Sayımı Parametreleri

Tam kan sayımı(hemogram), hekime hastanın kanında bulunan lökosit, eritrosit, trombosit gibi kan hücrelerinin sayı ve oranları ile bu hücrelerin içerikleri, toplam oranı, çaplarına göre dağılımı, hacmi gibi bilgileri sağlayan testler bütündür. Günümüzde hemogram, otomatik kan sayım cihazları (hematoloji analizörü) ile yapılmakta olup kısa sürede büyük bir doğrulukla sonuç veren, ucuz ve kolay ulaşılan bir testtir. Kan sayım cihazları kanda bulunan hücrelerin sayımı için elektriksel empedans, akış sitometrisi, floresan akış sitometrisi ve fotometrik metotlar ya da bu metotların ikisi veya üçünü bir arada içeren farklı yöntemler kullanmaktadır. Hangi ölçüm prensibini kullanırsa kullansın kan sayım cihazlarının temel prensipleri aynı olmakla birlikte cihazın kapasitesine ve özelliklerine göre bazı farklılıklar gösterebilir. Her hematoloji analizörü 17-18 parametre içerentemel tam kan sayımı parametreleri ile birliktelökositler için üç ya da beş alt-grup tanımlaması yaparak birçok sonucu aynı anda verebilmektedir. Gelişmiş analizörler hücre morfolojisi yanı sıra retikülosit sayımı ve nadir kan hastalıklarının tanısı için küçük hücre populasyonlarını da tespit edebilmektedir.



Şekil 3.Klinik Biyokimya Laboratuvarlarında yaygın kullanılan kan sayımı cihazları

Kan sayımı için antikoagülan olarak K_2-EDTA içeren kan örnekleri tercih edilir. Hematoloji analizörlerindesayımı yapılacak kan örnekleri cihaza yüklendikten sonra sırasıyla şu aşamalardan geçer: Kan sayım cihazı pipeti ve buna bağlı örnek probu yardımı ile ölçüm

içingerekli miktarda kanı aspire eder ve hemen dilüent reaktifi ekleyerek karışım odacığında ilk sulandırma işlemini gerçekleştirir. Bu ilk karışımdan ~30µL kadar alınarak eritrosit (RBC)çemberinde ikinci bir karışım elde edilir. Böylelikle elde edilen iki karışımdan ilki lökosit(WBC) sayımı için lökosit çemberine aktarılır ve hücreler pompalar vasıtası ile üretilen sabit bir vakum ile her defasında bir hücre olacak şekilde bir algılama bölgesinden geçirilerek partikül ışık saçılımı ölçülür ve kayıt edilir.Lökosit alt-gruplarının sayımı için karışıma differansiyonreaktifi eklenir ve bir inkübasyon döneminden sonra hücrelerin izometrik örnek akışında sayıldığı çok transdüserli modüle aktarılır ve algoritma analizi ile WBC'ninbeş alt-grubutanımlanır. İkinci karışım isekarışım çemberinde lizis reaktifi ile karıştırılarak eritrosit sayımı öncesinde lökositlerden arındırılırve hemen sonrapompalar vasıtası ile çekilerek eritrosit sayımı gerçekleştirilir. Çoğu kez hemoglobin (Hgb) konsantrasyonunun ölçümü de RBC çemberinde, optik yöntem ile gerçekleştirilir. Sayım işlemi tamamlandıktan sonra cihaz otomatik temizleme işlemine başlayarak bir sonraki numunenin sayımı için hazır hale gelir. Sayım sonucunda sensör/detektörlerden elde edilen sinyaller A/D çeviriciler vasıtasıyla sayısal verilere ve histogramlara dönüştürülür. Bu veriler yardımıyla gerekli hesaplama işlemleri gerçekleştirilir. Elde edilen sonuçlar cihazın kalıcı depolama biriminde daha sonra incelenmek ve istatistik işlemleri yapmak için depolanır. Kan sayımı sonuçları istenirse yazıcıya belirli formatta rapor olarak gönderilir veLaboratuvar/Hastane İşletimSistemine aktarılır.Kan sayımı parametreleri, birimleri ve ölçüm/hesaplama yöntemleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ülkemizde farklı ölçüm tekniği ve parametre sayısına sahip Abbott Laboratories, Beckman Coulter Incorporation, Horiba Instruments Incorporation, Sysmex Corporations ve Mindray Bio-Medical Electronics Corporation tarafından üretilen farklı modellerdeki kan sayımı cihazları olarak kullanılmaktadır.

Tablo 1. Kan sayımı parametreleri, birimleri ve ölçüm/hesaplama yöntemleri

PARAMETRELER ve BİRİMLERİ	YÖNTEM	AÇIKLAMA
RBC ($x10^6/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
Hgb (g/dL)	Fotometrik	Direkt ölçüm
Hct (%)	Hesaplama	Hct = (RBC *x* MCV)/10
MCV (fL)	Hesaplama	Ortalama eritrosit hacmi MCV = Hct x 10/[RBC]
MCH (pg)	Hesaplama	Her bir eritrositteki ortalama Hgb miktarı MCH =(Hgb/RBC) x100
MCHC (g/dL)	Hesaplama	Birim hacimde paketlenmiş eritrositlerin Hgb konsantrasyonu MCHC= (Hgb/Htc)x100
RDW (%)	Hesaplama	Eritrosit dağılım genişliğinin değişim katsayısı RDW-CV = (MCV standard sapması /MCV) × 100
WBC ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
Nötrofil sayısı ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
Lenfosit sayısı ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
Monosit sayısı ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
Eozinofil sayısı ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
Bazofil sayısı ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
PLT ($x10^3/\mu L$)	Elektriksel empedans Akış sitometrisi Floresan akış sitometrisi	Direkt sayım
MPV (fL)	Hesaplama	Ortalama trombosit hacmi MPV = PCT x 10/[PLT]
PDW (%)	Hesaplama	Trombosit dağılım genişliğinin değişim katsayısı PDW-CV = (MPV standard sapması /MPV) × 100
PCT (%)	Hesaplama	Total kanda trombositlerin kapladığı % hacim PCT = Trombosit sayısı × MPV/10^3

2.3.1. Trombositler ve Trombositler İndeksleri

Trombositler, megakaryositlerden türeyen 1.5–3.5mm çapında çekirdeksiz kan hücrelerdir ve yetişkinlerde kanın litresi başına 150–400$x10^9$ tane kadar bulunurlar. Dinlenim halindeyken diskoid formda olan trombositlerin dolaşımdaki ortalama yaşam süresi olan 9–11 gündür ve çoğu dalak tarafından sekestre edilmektedir. Sitoplazmalarında organelleri, mikrotübüller ve mikrofilamentlerden oluşan bir hücre iskeleti ve granüller içerirler. Hücre membranları kanaliküler sistem olarak adlandırılan ve trombositin dışı ile içi arasında bir geçiş yolu oluşturacak şekilde birçok girintiye sahiptir. Yapılarındaki alfa granüller damar tamiri, trombosit kümelenmesi ve koagülasyonda görev alan doku faktörü-4, beta tromboglobulin, trombospondin, vonWillebrand faktörü, fibrinojen, fibronektin, plasminojen aktivatör inhibitörü-1, α2-antiplazmin içerir. Vasokonstraksiyon yanısıra trombosit kümelenmesi ve yapışmasında rol alan delta granüllerde kalsiyum, pirofosfataz, ADP, ATP ayrıca plazmadan absorbladıkları serotonin ve histamin bulunur. Lambda granüller ise pıhtı rezorbsiyonunu sağlayan lizozomal enzimleri içerir. Trombositlerin plazma membranı da ki bakımdan önemlidir; ı) inhibitörler, pıhtılaşma faktörleri, diğer trombositler ve damar duvarı ile etkileşimlerini sağlayan glikoprotein IIb ve IIIa gibi bir dizi özgül reseptörü bulundurur ıı) plazma membranının içerdiği fosfolipidler prostaglandin sentezi, hücre içi kalsiyum hareketi ve prokoagülan aktivitenin trombositin dış yüzeyinde oluşması ve yerleşmesine olanak sağlar. Aktive olan trombositler şekil değişikliğine uğrar, hücre küresel hale gelirken uzun ve ince psödopodlar oluşturur. Bu şekil değişikliği granüllerin hareketini ve mikrofibrillerin kasılmasını uyararak trombosit içeriğinin salgılamasını kolaylaştırılır. Trombositlerin sinyal ileti sistemi karmaşıktır. Trombosit aktive etme potansiyeli olan ajanlar bir yüzey reseptörüne bağlandığında bir dizi sinyal ileti sürecini başlatır. Kalsiyum akımı, hücre iskeletinde yeniden modelleşme, şekil değişikliği ve granül salınımı ile başlayan bu süreç trombositlerin kümecikler oluşturması ile sonlanır (10). Trombositler aktive olduklarında sadece birbirleriyle değil, lökosit ve endotel hücreleriyle de etkileşir ve lökositlerin dolaşımdan dokulara hareketine aracılık ederler. Trombositlerin diğer hücreleri etkileme yeteneği hemostaz ve trombozdaki önemli rollerine ek olarak enflamatuvar süreçlere de katkıda bulunduğunu göstermektedir (11).

Kullandığı ölçüm prensibi ve üreticisine bakılmaksızın otomatik kan sayımı cihazlarında sonuç, birim hacimdeki kan hücreleri boyut, şekil, empedens ve/veya nükleik asit içeriklerine göre ayrımlanıp direkt sayılarak, Hgb konsantrasyonu da direkt ölçerek üretilir.

Ek olarak, direkt ölçümle elde edilen sonuçlar kullanılarak çeşitli hesaplamalar yapılır ve kısaca eritrosit indeksleri ve trombosit indeksleri olarak bilinen parametreler üretilir.

Tablo 2.3.2. Rutin kullanılan trombosit indeksleri

Trombosit indeksleri	**Referans Aralığı**	
	Erkek	**Kadın**
PLT ($x10^3/\mu L$)	184–370	196–451
MPV (fL)	7.6–10.8	7.4–10.9
PCT(%)	0.17–0.32	0.17–0.32
PDW(%)	15.6–18.2	16.4–18.4

Eritrositlerin boyut ve içeriğindeki değişkenliği göstergesi olan bu indeksler sıklıkla anemilerin tanı ve sınıflanması, kobalamin, folik asit, demir eksikliği gibi besinsel yetersizliklerin saptanması, kanser, diyabet, kalp ve karaciğer hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılmaktadır (12,13). Benzer şekilde trombositlerdeki sayısal, yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin bir göstergesi olan *trombosit indeksleri'* de, trombositlerin morfolojisi ve fonksiyonları hakkında bilgi veren parametrelerdir(Tablo 1).

Rutinde yaygın olarak kullanılan trombosit indeksleri, trombositlerin her birinin ortalama boyut ve hacmini belirten MPV, trombositlerin boyutlarındaki heterojenitenin bir ölçüsü olan PDW ve trombositlerin oluşturduğu hacmin, toplam kan hacmine oranını gösterenPCT'den oluşmaktadır (14,15). Son yıllarda bu parametrelere büyük trombositlerin normal boyuttaki trombositleri oranını gösteren PLCR, büyük trombosit hücrelerinin konsantrasyonu veren PLCC ve periferik kandaki genç ve daha reaktif trombositlerin sayısını belirten immatür platelet fraksiyonu (IPF) gibi yenileri eklenmektedir (16).

Kanın temel bileşenlerinden biri olan trombositlerin hemostazda çok iyi bilinen görevlerinin yansıra, enflamatuvar ve immünmodülatör yolaklar, anjiyogenez ve yara iyileşmesibaşta olmak üzere birçok süreçle de ilişkili olduğu bildirilmektedir (17,18). Fizyolojik koşullarda trombosit yapım ve yıkım hızı denge halindedir. Ancak, hastaların mevcut sağlık sorunları, bazı ilaçlar, şiddetli enfeksiyonlar, travma, sistemik enflamasyon, kanserler ve trombotik hastalıklar kemik iliğini ve/veya hemostatik sistemi uyararak ya da baskılayarak trombositlerde sayısal, yapısal ve fonksiyonel bir değişikliğe dolayısıyla da trombosit indekslerinde değişikliğe neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu indekslerin hematolojik hastalıklar yanı sıraçeşitli kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, akut ve kronik

enflamatuvar hastalıkların tanı, takip ve prognoz belirlemesinde yararlı olduğuna dikkat çekmektedir(14,16,18,19,20).

2.3.2. Açık kalp cerrahisi ve Trombositler İndeksleri

Büyük cerrahi girişimler özellikle de kalp cerrahisi hematopoietik sistem için zorlu bir süreçtir. Açık kalp cerrahisi ve EPS'nin ameliyat sırasında ve sonrasındaki kanama, hemodilüsyon ve intravasküler hacimde yol açtığı kayma, kan hücrelerinin mekanik travması, terapötik hipotermi, ameliyat öncesinde, ameliyat sırasında ve sonrasında kullanılan antikoagülan ve antitrombosit ajanlar ve kan ürünlerinin transfüzyonuna bağlı olarakhematopoietik sistemin üç temel hücresel bileşeninde önemli değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir(21).Açık kalp cerrahisinin ameliyatın erken evrelerinden itibaren periferik kan hücrelerinin sayı, boyut ve fonksiyonlarında yol açtığı bu değişikliklerin postoperatif dönemde kademeli olarak düzeldiği veameliyattan 2-6 ay sonra preoperatif değerlerine ulaştığı gösterilmiştir(22). Açık kalp cerrahisi sırasında trombositlerde en sık görülen değişikliklerden biri, trombosit sayısında sadece hemodilüsyonla açıklanabilecek düzeyi aşan hızlı ve erken azalmadır.Diğer değişiklik ise EPS'nin neden olduğu fonksiyonel trombosit defektleridir. Bu rölatif trombositopeni nadiren trombosit transfüzyonu eşiği olarak kabul edilen 50.000/L'nin altına iner.Ancak görünüşte trombosit sayısı yeterli olsa bile trombositlerdeki bu fonksiyonel değişiklikler trombosit transfüzyonu gerektiren kanamalara neden olabilmektedir (23,24).

Kalp cerrahisinden sonra trombosit sayısındaki azalma kendini farklı şablonlarla ortaya koyabilmektedir. En sık görülen iki şablonun birinde, trombosit sayısındaki azalma bifaziktir. Daha sık görülen diğer şablonda ise trombosit sayısında ilk 2-3 günde geçici bir düşme ve sonra kademeli artış görülür (25,26). Kardiyak ameliyatlarda ekstrakorporeal devrelerele ilişkili trombozu önlemek için yüksek dozlarda fraksiyonlanmamış heparin kullanılır ve ameliyat sonrasında etkisi protamin sülfat ile nötralize edilir. EPS, trombosit aktivasyonunu ve trombosit faktörü 4 (PF4) salınmasını uyarır, dolaşımda PF4 heparine bağlanarak heparin-PF4 kompleksi oluşturur. Bu komplekse karşı antikorlar oluşur ve kalp cerrahisi sonrasında hastaların %50'sinde tespit edilebilir ve vakaların %1-2'sinde trombosit sayısında bifazik azalma ile kendini gösteren HIT'e yol açar.Trombosit sayısındaki azalmayı geçici bir artış izler ve ardından sayı tekrar düşer (26,27).

Kalp cerrahisinde trombosit sayı ve fonksiyonlarındaki değişimler kadar başta eritrositlerle ilişkili parametreler olmak üzere diğer kan sayımı bileşenleri üzerinde çok sayıda çalışma

bulunmaktadır. Trombosit indeksleri ile ilişkili çalışmalar ancak son yıllarda hız almış ve genellikle hematolojik hastalıklar, kanserler, iskemik vasküler olaylar, akut koroner sendromlar ve miyokard infarktüsü veya koroner arter hastalığının tanı, takip ve prognoz belirlenmesindeki kullanımı araştırılmıştır (28). Bu indekslerin açık kalp cerrahisinde kullanımı ile ilişkili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ünal ve arkadaşları 205 CABG vakasında yürüttüğü ve medyan olarak 72 gün takip yaptıkları çalışmada, ameliyat öncesi yüksek MPV düzeyinin postoperatif miyokard infarktüsü, hemodinamik instabiliteye bağlı re-operasyon, erken tekrar revaskülarizasyon ve erken mortalite gibi istenmeyen olayların öngörülmesinde yararlı olabileceğini bildirmiştir (29). Pompalı açık kalp cerrahisi uygulanan ve postoperatif 30 gün süreyle takip edilen 1500 hastada yapılan bir çalışmada MPV'nin miyokard enfarktüsü, re-operasyon, uzamış mekanik ventilasyon, hastanede uzun kalış süresi veya mortalite için bağımsız bir prediktif belirteç olduğunu ve nötrofil/lenfosit oranı ile birlikte kullanıldığında öngörü başarısının dahada arttığını ileri sürmüştür (30).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışmanın Tasarımı

Çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalının verileri Hastane İşletim Sistemi retrospektif olarak taranarak 2017-2018 yılları arasında açık kalp cerrahisi uygulanan vakalarda gerçekleştirilmiştir. İkinci kez açık kalp ameliyatı geçiren, <18 yaş olan, kronik böbrek yetersizliği, kanser, bilinen hematolojik hastalığı ve kronik aktif karaciğer hastalığı olan vakalar hastalıklarından ve/veya yaşlarından kaynaklanan tam kan sayımı parametrelerinde değişiklikler olabileceği nedeniyle, işlem sırasında veya hemen sonrasında eks olan vakaların verileri eksik olduğundan çalışmaya alınmamıştır. Sonuç olarak çalışma 266 erkek ve 126 kadın, toplam 392 hastanın verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığından izin ve İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kapsam Dışı Etik Kurulu'dan 12.06.2019 tarihli etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 392 hastanın yaş, boy, kilo, cinsiyet verileri Hastane İşletim Sisteminden, ameliyat öncesi en son ve ameliyattan sonraki birinci günde ölçülen kan sayımı parametreleri, kreatinin, C-reaktif protein (CRP) ve elektrolit düzeyleri Laboratuvar İşletim Sistemi üzerinden, pompa süresi ve kros-klemp süresi perfüzyon kartlarından retrospektif olarak alınmıştır. Vücut kütle indeksi (BMI) boy ve kilo bilgileri kullanılarak hesaplanmıştır.

Ayrıca yapılan cerrahi işlem açısından ortaya çıkabilecek farklılıkları ya da operasyon sonrası kan ve kan ürünü kullanımına göre karşılaştırmak üzere hastalar sırası ile ameliyat raporlarına göre CABG, CABG + kapak replasmanı, kapak replasmanı, ASD, VSD, ASD+VSD ve diğer işlemler olarak gruplandırılmıştır. CABG yapılan hastalar ayrıca kendi içinde damar sayısına göre gruplandırıldı. Kan ve kan ürünü kullanımına göre ise taze donmuş plazma (TDM), eritrosit (ES) veya trombosit süspansiyonu (TS) olarak gruplandırıldı.

3.2. Anestezi ve Cerrahi Uygulamalar

Çalışmaya alınan vakalara tümüne Kardiyoloji Enstitüsü Anestezyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dallarının protokollerine göre i.v yolla preoperatif 0.03mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulanmıştır. Hastalar 0.1- 0.2 mg/kg midazolam, 6 µg/kg fentanil ve 0.6mg/kg rokuronyum ile anestezi indüksiyonu yapılarak orotrakeal olarak entübe edilmişler ve 25-50 µg/kg/dk propofol, l3 µg/kg/saat fentanil ve 2 µg/kg/dk rokuronyum ile anestezi idamesi sağlanmıştır. Seldinger tekniği ile internal juguler ven katateri takılarak monitörize edilen hastaların işlem süresince basınç kontrollü modda solunum frekansı 12/dk, FiO_2 %60 oksijen-hava karışımı, I:E 1/2, PEEP 6cm H_2O ve soluk sonu CO_2 değeri 35-40 mmHg olacak şekilde tidal hacim 8 mL/kg'a ayarlanmıştır. Entübasyon sonrası tüm hastalara asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak, seldinger tekniği ile internal juguler vene santral venöz kateter takılıp, CVP (santral venöz basınç) monitörizasyonu yapılmaktadır. Hastaların sıvı yönetimi; tüm hastaların ideal kilosu hesaplanarak, 8 ml/kg/h i.v. kristalloid infüzyonu başlanarak ve CVP değeri 8-10 mmHg olacak şekilde kolloid ve kristalloid infüzyonu verilmiştir. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) ≥400 saniye olacak şekilde 3-4 mg/kg heparin ile antikoagülasyon sağlanmasının ardından konjenital mitral kapak ameliyatları, miksoma gibi kalbin açıldığı vakalarda çift venöz kanülle kanülasyon yapılacak şekilde aort kanülü ve venöz kanül yerleştirilerek EPS'ye geçilmiştir. Tüm vakalarda yetişkin tip non-pulsatil roller pompa, pompa ile uyumlu filtre, ekstrakorporeal dolaşım devreleri ve venöz rezervuar (Bıçakçılar Tıbbi Ürünler Sanayi ve Ticaret A.Ş) ile membran oksijenatör (The Affinity NT™ oxygenation system Medtronic) kullanılmıştır. Vakaya uygun hipotermi sağlandıktan sonra kros-klemp yerleştirilip antegrad uygulama için aort köküne, retrograd uygulama için ise koroner sinüse kardiyopleji kanülleri yerleştirilerek diyastolik arest sağlanmaktadır. Kardiyopleji kros-klep süresince 20 dakikada bir tekrarlanmıştır. Pompa akımı protokole uygun şekilde 2.0-2.4 L/dk/m^2 ve ortalama perfüzyon basıncı 50 mmHg olarak ayarlanmıştır. Vakalar perioperatif monitörizasyonda 5-kanallı elektrokardiyogram, invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu, kapnograf, santral özofagus sıcaklık probu ile vücut sıcaklığı ve saatlik idrar çıkışı açısından takibi yapılmıştır.

3.3. Vücut kütle indeksinin (BMI) hesaplanması

BMI = Vücut ağırlığı (kg)/boy (m^2) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre ≤18.5 normalden zayıf, 18.5-24.9 normal kiloda, 250-299 obezite başlangıcı, 30.0-34.9 sınıf I obezite, 35.0-39.9 sınıf II obezite, ≥40 sınıf III obezite olarak sınıflanmıştır (31).

3.4. Biyokimyasal Testler

3.4.1 Trombosit İndekslerinin Ölçümü

Trombosit indeksleri kan sayımının bir kısmı olarak, trombosit sayımını elektriksel empedans yöntemi ile direkt sayan, MPV, PDW ve PCT'yi ise trombosit histogramlarından üreticinin geliştirdiği algoritmalara göre hesaplayan Beckman Coulter marka Dx800 model otomatik kan sayımı cihazı ile ölçülmüştür. Sonuçlar Tablo 2.3.1.'de verilen referans aralıklarına göre değerlendirilmiştir.

3.4.2. Elektrolitler, Kreatinin ve CRP Ölçümü

Sodyum, potasyum ve klor ise iyon selektif elektrod ile, kreatnin, Jaffe presibine dayanan spektrofotometrik yöntemle, CRP immunotürbidimetrik prensibe dayanan yöntemle ticari kitler kullanılarak cobas C500 biyokimya analizöründe ölçülmüştür (Roche Diagnostics Corporation, ABD) Referans aralıklar kreatinin için kadında 0.5-0.9 mg/dL, erkekte 0.7-1.2 mg/dL; CRP 0-5 mg/L, sodyum 133-145 mmol/L, potasyum 3.3-5.1 mmol/L ve klorür 96-108 mmol/L olarak kullanılmıştır.

3.5. İstatistik Yöntem

İstatistik analizler Wimdows için SPSS Statistics 21.0 paket program (SPSS Inc, Chicago, USA) kullanıldı. Demografik veriler ile operasyon öncesi ve sonrasıbiyokimyasal veriler Kolmogorov Smirnov testi ile normal dağılıma uygunluk açısından değerlendirildi. Verilernormal dağılım göstermediği için karşılaştırmalar eşleşmiş örnekler Wilcoxon testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulunu sağlamadığından korelasyon testleri Spearman korelasyon analizi ile yapıldı. Tamamlayıcı istatistik sonuçları cinsiyet, damar sayısı, uygulanan operasyonun türü, aldıkları kan ürünü transfüzyon türü ve sayısı gibi kategorik değişkenler içinsayım sonucu olarak, biyokimyasal parametreler için ortalama ± standart sapma (SD) olarak verildi. Trombosit sayısı ve indekslerindeki değişimin belirleyicilerini saptamak için Wilcoxon testi ile anlamlı sonuç saptanan tüm parametreler ve demografik veriler kullanılarak adımsal çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik özelliklerin sonuçları ve kan ürünü kullanımı

Çalışmaya dahil edilen 392 hastanın demografik özeliklerine bakıldığında medyan yaşın 62 yıl olduğu, vakaların %68'inin (n=266) erkek, %32'sinin (n=126) ise kadın olduğu görüldü. Kadın hastaların ortanca yaşı 63 yıl, erkeklerin ise 60 yıldı.

Çalışmaya katılan hastaların vücut ağırlığının 58-97 kg arasında değiştiği ve ortalama vücut ağırlığının 79.73 ± 6.19 kg olduğu, boy uzunluklarının ise 147-190 cm arasında değiştiği ve ortalama 167.03 ± 8.62 cm olduğu saptandı. Boy ve vücut ağırlıkları kullanılarak ortalama BMI'leri 28.78 ± 3.41 kg/m^2 olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Ameliyat sonrasında 62 hastaya kan ürünü transfüzyonu yapılmış ve 87 torba eritrosit süspansiyonu ve 27 torba trombosit süspansiyonu verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri (n= 392).

	Ortalama±SD	**En düşük**	**En yüksek**
Medyan yaş (yıl)	62	21	85
Vücut Ağırlığı (kg)	79.73 ± 6.19	58	97
Boy (cm)	167.03 ± 8.62	147	190
BMI (kg/m^2)	28.78 ± 3.41	18.39	39.89

4.2. Hastalara uygulanan kros-klemp ve pompada kalış sürelerinin sonuçları

Hastalara uygulanan kros-klemp süresinin en az 19 dakika en fazla 306 dakika, ortalama 145.38 ± 59.87 dakika, pompada kalış süresinin ise en az 42 dakika, en fazla 409 dakika, ortalama 89.39 ± 42.68 dakika olduğu saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların kros-klemp ve pompada kalış süreleri (n= 392)

	Ortalama ± SD	En düşük	En yüksek
Kros-klemp süresi (dk)	89.39 ± 42.68	19	306
Pompada süresi (dk)	145.38 ± 59.87	42	409

4.3. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki sodyum, potasyum, klor, kreatinin ve CRP düzeyi sonuçları

Hastaların ameliyattan önceki ortalama sodyum düzeyi 139.71 ± 3.08 mmol/L, potasyum düzeyi 4.34 ± 0.42 mmol/L, klor düzeyi 87.1 ± 16.53 mmol/L, kretainin 0.87 ± 0.25 mg/dL ve CRP düzeyi 8.71 ± 16.53 mg/dL'di (Tablo 4.3).

Ameliyattan sonraki birinci günde ölçülen ortalama ameliyat sonrası sodyum düzeyi 143.28 ± 4.07 mmol/L, potasyum düzeyi 4.33 ± 0.46 mmol/L, klor düzeyi 105.14 ± 4.67 mmol/L, kretainin 0.98 ± 0.32 mg/dL ve CRP düzeyi 96.84 ± 50.03 mg/dL'di.

Sodyum, klor, kreatinin ve CRP düzeyinin ameliyattan sonraki birinci günde anlamlı olarak yüksek olduğu ($p<0.001$), potasyum düzeyinin ise anlamlı bir değişiklik göstermediği saptandı.

Tablo 4.3 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki sodyum, potasyum, klor, kreatinin ve CRP düzeylerinin karşılaştırılması (n=392)

	Ortalama ± SD	En düşük	En yüksek
Ameliyat öncesi			
Kreatinin (mg/dL)	0.87 ± 0.25	0.43	2.32
Sodyum (mmol/L)	139.71 ± 3.08	131	148
Potasyum (mmol/L)	4.34 ± 0.42	3.27	6.14
Klor (mmol/L)	100.68 ± 3.69	83	114
CRP (mg/L)	8.71 ± 16.53	0.26	211.9
Ameliyattan sonraki 1. gün			
Kreatinin (mg/dl)	0.98 ± 0.32*	0.52	2.96
Sodyum (mmol/L)	143.28 ± 4.07*	129	156
Potasyum (mmol/L)	4.33 ± 0.46	3.24	6.14

Klor (mmol/L)	105.14 ± 4.67*	90	120
CRP (mg/L)	96.84 ± 50.03*	1.2	384.66

*p<0.001

4.4. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin sonuçları

Hastaların ameliyattan önceki ortalama trombosit sayısı 238.54 ± 68.62 $x10^3$/µL, MPV değeri 8.99 ± 1.06 fL, PDW değeri %16.96 ± 0.54 ve PCT değeri %0.21 ± 0.05'di (Tablo 4.4).

Ameliyattan sonraki birinci günde ölçülen ortalama trombosit sayısı 171.45 ± 65.62 $x10^3$/µL, MPV değeri 8.95 ± 0.86 fL, PDW değeri %17.12 ± 0.48 ve PCT değeri %0.16 ± 0.08'di.

Ortalama trombosit sayısı ve PCT düzeyinin ameliyattan sonraki birinci günde anlamlı olarak düşük (p<0.001), PDW düzeyinin ise anlamlı olarak yüksek olduğu (p<0.001), MPV düzeyinin ise anlamlı bir değişiklik göstermediği saptandı.

Tablo 4.4 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indekslerinin karşılaştırılması (n= 392)

	Ortalama ± SD	**En düşük**	**En yüksek**
Ameliyat öncesi			
PLT ($x10^3$/µL)	238.54 ± 68.62	95.00	598.00
MPV (fL)	8.99 ± 1.06	6.2	14
PDW (%)	16.96 ± 0.54	14	18.80
PCT (%)	0.21 ± 0.05	0.09	0.40
Ameliyattan sonraki 1. gün			
PLT ($x10^3$/µL)	171.45 ± 65.62*	60	593.00
MPV (fL)	8.95 ± 0.86	6.70	12.3
PDW (%)	17.12 ± 0.48*	14.3	18.7
PCT (%)	0.16 ± 0.08*	0.01	0.99

*p<0.001

4.4.1. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin cinsiyete göre sonuçları

Kadın ve erkek hastaların ameliyattan önceki ortalama trombosit sayısı, MPV, PDW ve PCT değeri birbiri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Aynı karşılaştırmalar ameliyattan sonraki birinci gündeki sonuçlar için yapıldı ve anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 4.4.1).

Kadın hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri kendi içinde karşılaştırıldığında ameliyattan sonra ortalama trombosit sayısı ve PCT düzeyinin anlamlı olarak azaldığı ($p<0.001$), PDW düzeyinin ise anlamlı olarak arttığı ($p<0.001$), MPV düzeyinin ise anlamlı bir değişiklik göstermediği saptandı.

Erkek hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri kendi içinde karşılaştırıldığında sonuçların kadın hastalara benzer şekilde olduğu görüldü. Ameliyattan sonraki ortalama trombosit sayısı ve PCT düzeyinin anlamlı olarak düşük, PDW düzeyinin ise anlamlı olarak yüksek olduğu ($p<0.001$), MPV düzeyinin ise anlamlı bir değişiklik göstermediği saptandı.

4.4.1.Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin cinsiyete göre karşılaştırması

	Kadın (n=126)	**Erkek** (n=266)
Ameliyat öncesi		
PLT ($x10^3$/µL)	262.94±73.29	226.98±63.224
MPV (fL)	8.9±0.96	9.027±1.10
PDW (%)	16.83±0.47	17.02±0.56
PCT (%)	0.23±0.06	0.20±0.04
Ameliyattan sonraki 1. gün		
PLT ($x10^3$/µL)	171.11±61.54*	171.61±67.57*
MPV (fL)	8.94±0.94	8.95±0.82
PDW (%)	17.04±0.52*	17.16±0.46*
PCT (%)	0.16±0.07*	0.16±0.008*

4.4.2.Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin yapılan ameliyat türüne göre sonuçları

Hastalar yapılan ameliyat türüne göre CABG ve/veya CABG+kapak replasmanı yapılanlar CABG grubu, sadece kapak replasmanı yapılanlar Replasman grubu ve ASD veya VSD onarımı yapılanlar ASD/VSD grubu olarak sınıflandırıldıktan sonra incelendiğinde ameliyat öncesi trombosit sayıları ve trombosit indeksleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü Tablo 4.4.2).

Grupların ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri incelendiğinde tüm gruplarda MPV düzeyinin anlamlı bir fark göstermediği, trombosit sayısı ve PCT düzeyinin anlamlı olarak azaldığı PDW düzeyinin ise arttığı saptandı (Tablo 4.4.2.1, Şekil 4.4.2, 4.4.2 ve 4.4.3)

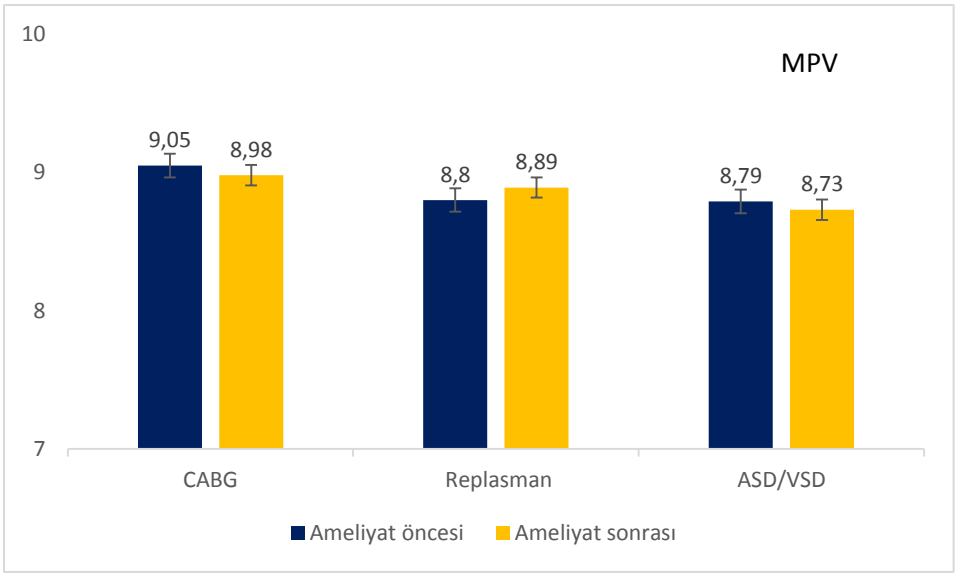
Tablo 4.4.2 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit indekslerinin yapılan ameliyat türüne göre karşılaştırılması

	CABG Grubu (n=276)	**Replasman Grubu** (n=48)	**ASD/VSD Grubu** (n=68)
Ameliyat öncesi			
PLT ($x10^3$/µL)	237.18 ± 63.32	254.52 ± 83.00	237.76 ± 67.83
MPV (fL)	9.05 ± 1.02	8.80 ± 1.27	8.79 ± 1.02
PDW (%)	16.95 ± 0.51	16.86 ± 0.56	17.03 ± 0.64
PCT (%)	0.21 ± 0.05	0.21 ± 0.06	0.20 ± 0.05
Ameliyattan sonraki 1. gün			
PLT ($x10^3$/µL)	172.10 ± 64.73*	175.48 ± 85.01▪	166.81 ± 49.72•
MPV (fL)	8.98 ± 0.86	8.89 ± 0.92	8.73 ± 0.74
PDW (%)	17.11 ± 0.49*	17.09 ± 0.45▪▪	17.14 ± 0.46••
PCT (%)	0.16 ± 0.08*	0.16 ± 0.09▪	0.15 ± 0.07•

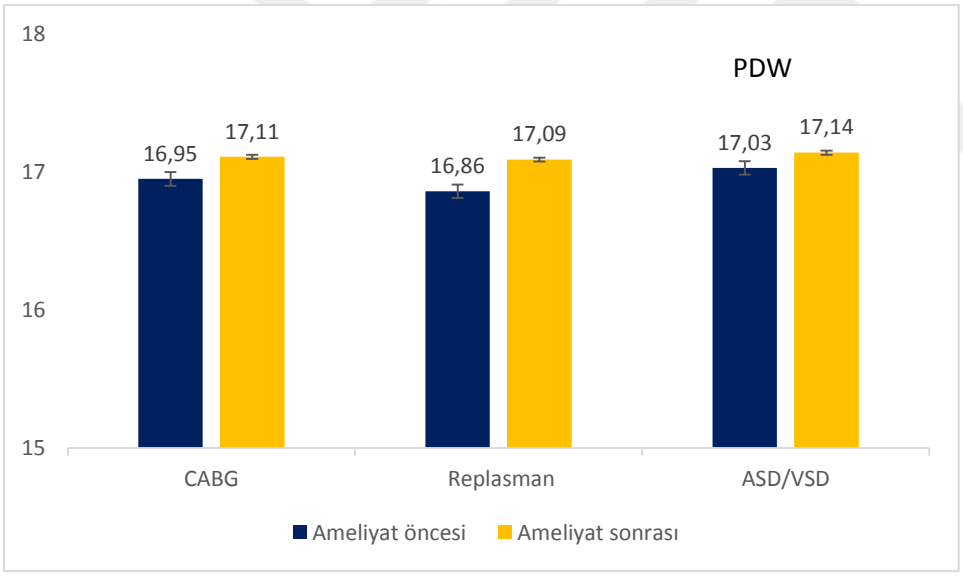
*p<0.001 CABG grubundaki hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri karşılaştırıldığında

▪p< 0.001ve ▪▪p<0.01 Replasman grubundaki hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri karşılaştırıldığında

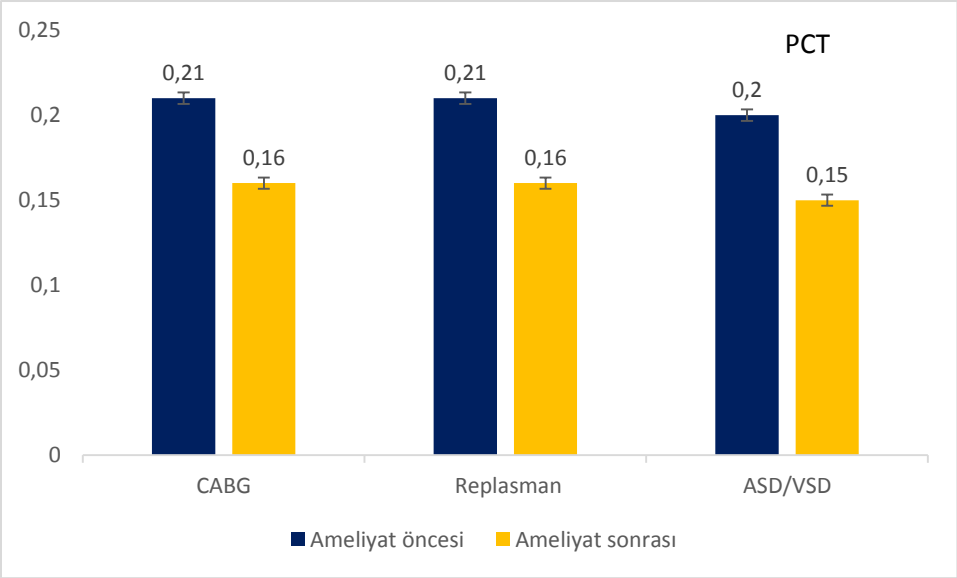
•p<0.001ve ••p<0.05 ASD veya VSD grubundaki hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri karşılaştırıldığında



Şekil 4.4.2.1 Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki MPV düzeylerinin ameliyat türüne göre sunumu



Şekil 4.4.2.2. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki PDW düzeylerinin ameliyat türüne göre sunumu



Şekil 4.4.2.3. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki PCT düzeylerinin ameliyat türüne göre sunumu

4.5. Korelasyon analizleri

Hastaların yaş, cinsiyet, BMI, kros-klep süresi, pompa süresi, trombosit sayısı ve trombosit indeksleri arasındaki ilişki incelendiğinde, BMI ile ameliyat öncesi trombosit sayısı, PDW ve PCT düzeyleri arasında korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla p=0.004, 0.000, 0.03). Ayrıca ameliyat öncesi trombosit sayısı ile bu parametreden hesapla türetilen trombosit indeksleri olan MPV, PDW ve PCT arasında korelasyon mevcuttu (Tablo 4.5.1). Trombosit sayısı ile PDW ve PCT arasındaki bu korelasyonun ameliyattan sonrasındaki birinci günde de sürdüğü ancak MPV ile olan ilişkinin ortadan kalktığı saptandı.

Ameliyat öncesi trombosit sayısının ameliyattan sonrasındaki birinci gündeki MPV, PDW ve PCT düzeyleri ile korele olduğu görüldü (hepsi için p=0.000) (Tablo 4.5.1).

Kros-klemp ve pompada kalış süresi, kan ürünü transfüzyon sayısı ve CABG yapılan hastalarda damar sayısı ile trombosit indeksleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 4.5.1. Korelasyon analizlerinden elde edilen sonuçlar

	Korelasyon katsayısı (r)	p
BMI–prePLT	0,146	0,004
BMI–prePDW	-0,110	0,03
BMI–prePCT	0,177	0,000
PrePLT–preMPV	-0,432	0,000
PrePLT–prePDW	-0,427	0,000
PrePLT–prePCT	0,838	0,000
PostPLT–postPDW	-0,261	0,000
PostPLT–postPCT	0,605	0,000
PrePLT–postMPV	-0,410	0,000
PrePLT–postPDW	-0,336	0,000
PrePLT–postPCT	0,247	0,000

Pre = ameliyat öncesi, **post** = ameliyattan sonraki 1.gün

4.6. Regresyon Analizleri

Ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayısının bağımlı değişken cinsiyet, yaş, BMI, ameliyattan önceki trombosit sayısı ve indeks değerleri, ameliyat türü, kros-klemp ve pompa süresi, ameliyattan sonraki transfüzyon uygulamalarının bağımsız değişken olduğu adımsal çoklu doğrusal regresyon modelinde ameliyat sonrası trombosit sayısındaki anlamlı değişikliğin temel belirleyicisinin pompa süresi, ameliyattan önceki trombosit sayısı ve PDW olduğu saptandı (Tablo 4.6.1).

Tablo 4.6.1. Adımsal çoklu doğrusal regresyon modeli sonuçları

	ß	p	%95 Güven Aralığı
Pompa süresi	-0.005	0.000	-0.006–0.003
PrePLT	0.008	0.000	0.006–0.010
PrePDW	0.297	0.003	0.101–0.493

5.TARTIŞMA

Teknolojik gelişmelere paralel olarak daha biyouyumlu malzemelerden üretilmiş EPS devreleri, membran ve diğer yüzeyler kullanılması, daha uygun pompa hızı sağlayan sistemler kullanılmasına rağmen kan hücreleri hala bu yüzeyleri yabancı olarak algılamakta trombosit ve diğer kan hücrelerinin kaybına yol açan enflamatuvar bir yanıt uyarılmaktadır. Çalışmalar, EPS'nin, trombosit granüllerinin salınmasına ve trombosit aktivasyonuna yol açtığını, aktifleşen trombositlerin daha sonra subendotele, EPS devresine veya dolaşımdaki monosit ve nötrofillere bağlanarak sadece hemodilüsyondan beklenenin ötesinde azalmaya neden olabileceğini göstermiştir. Diğer taraftan plazma fibrinojenin, dakikalar içinde EPS yüzeylerine bağlandığı bilinmektedir. Bu bağlı fibrinojen, trombosit yüzeyindeki glikoprotein IIb/IIIa reseptörüne bağlanarak trombosit sayısında EPS ile ilişkili azalmanın bir kısmından sorumludur. Ayrıca ameliyat sırasındaki hipotermi, nötralizeedilememiş heparin, aşırı protamin dozları, trombosit disfonksiyonu ve fibrinoliz de açık kalp ameliyatları sırasında trombosit sayısının azalmasına önemli katkıda bulunur (32)PCT, trombositlerin kanda kapladığı hacmin yüzde olarak ifadesidir ve otomatik kan sayımı cihazlarının bir fonksiyonu olarak, trombosit sayısı ve MPV kullanılarak hesaplanır. Son yıllarda PCT'nin kandaki toplam trombosit kütlesini trombosit sayısından daha iyi yansıtan bir belirteç olduğu ileri sürülmektedir. Fizyolojik koşullarda trombosit yakım ve yıkımı denge durumundadır ve sağlıklı kişilerde trombosit kütlesi kontrol mekanizmaları sayesinde sabit tutulur (33).

Çalışmamızda hastaların trombosit sayısınınve PCT değerinin ameliyattan sonraki birinci günde, ameliyat öncesindeki değerlere göre anlamlı olarak azaldığını ve bu azalmanın cinsiyetler arasında bir fark göstermediğini saptadık. Ballota ve arkadaşları, pompalı ve pompasız yapılan CABG'de trombosit aktivasyonunu araştırdıkları çalışmalarındatrombosit sayısının postopretif 2. saatte %45 azaldığını ve bu durumun trombosit aktivasyonundaki artış ve/veya adenozin difosfat kaynaklı trombosit agregasyonunu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür (25). Benzer şekilde Kondo ve arkadaşları da CABG'den sonraki 2. saat trombosit sayısının, operasyondan önceki düzeyin %64±26'sına düştüğünü ve CABG'den önceki düzeylere dönmesinin 3 saatten daha uzun sürdüğünü göstermişlerdir (34). Lako ve arkadaşları pompalı CABG yapılan hastalarda hematolojik parametrelerdeki değişimi değerlendirdikleri prospektif çalışmalarında trombositsayısının ameliyattan sonraki 2. günde ameliyat öncesine göre %26.4 azaldığını, daha sonra kademeli olarak artarak 14. günde ameliyat öncesi değerinin %100.8'ine kadar çıktığını, 21. günden itibaren kademeli olarak azalarak 3. ay civarında normal değerlere ulaştığını

bildirmişlerdir (21). Elde ettiğimiz sonuçlar benzer çalışmalarla uyumludur.Biz de pompalı açık kalp ameliyatlarında hastaların trombosit sayısının ameliyattan sonraki birinci günde, ameliyat öncesindeki düzeye göre %28, PCT düzeyinin %24 daha düşük olduğunu saptadık. Trombosit sayısı ve PCT'deki azalmanındiğer çalışmalarda gösterildiği gibi 24 saatten daha uzun sürdüğünü söyleyebiliriz.

Pompalı açık kalp ameliyatlarında trombosit indekslerindeki değişimi doğrudan araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konudaki çalışmalar genellikle trombosit indekslerinin prognostik değerlerini belirlemeye yöneliktir. Ünal ve arkadaşları tarafından pompalı CABG vakalarında postoperatif miyokard infarktüsü, re-operasyon ve erken mortalite gibi advers olayların öngörülmesinde ameliyat öncesi MPV'nin önemini araştıran çalışmada, yüksek preoperatif MPV değerinin istenmeyen olay sıklığındaki artış ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir (29). Bin beşyüz hastada yapılan benzer bir çalışmada da MPV'nin miyokard enfarktüsü, re-operasyon, uzamış mekanik ventilasyon, hastanede uzun kalış süresi veya mortalite için bağımsız bir prediktif belirteç olduğu ve nötrofil/lenfosit oranı ile birlikte kullanıldığında öngörü başarısının daha da arttığını ileri sürmüştür (30). Diğer taraftan trombosit üretim hızı ve trombosit aktivasyonundaki değişikliklerin göstergesi olan MPV ve PDWtrombosit agregasyonu, tromboksan A_2 veya β-tromboglobulin salınımı, glikoprotein Ib ve IIb/IIIa reseptörlerinin ekspresyonu hakkın bilgi verir.Tek bir trombositin ortalama hacminin göstergesi olan MPV, kemik iliği megakaryositinde belirlenir. Trombosit üretimindeki azalma genç trombositlerin büyüyerek daha aktif ve trombotik potansiyeli yüksek hale gelmesine yol açar ve MPV düzeyi yükselir. MPV artışı, artmış trombosit çapını da gösterir. Aktivasyon sırasında normalde bikonkav disk şeklinde olan trombositlerküresel hale dönüşür ve MPV artışına yol açan belirgin bir psödopod oluşumu meydana gelir.PDW hacim değişkenliğine bağlı olarak trombositlerin boyutlarında ortaya çıkan değişimin bir göstergesidir ve trombosit anizositozu varlığında artar. Kısaca PDW, trombosit aktivasyonundaki değişiklikleri doğrudan ölçer ve trombosit morfolojisindeki heterojenliği yansıtır. Fizyolojik koşullarda MPV ve PDW arasında genellikle pozitif bir ilişki bulunduğu bildirilmektedir. Ancak, trombosit hacmi ve çapı arasındaki bu ilişkinin farklı mekanizmalar tarafından etkilendiğini ve farklı yönlerde değişebildiğini gösteren çalışmalarda mevcuttur (28).Biz de çalışmamızda hastaların ameliyat önsesi MPV ve PDW düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir ilişkiye rastlamadık. Pompalı açık kalp ameliyatından önceki ve ameliyattan sonra birinci gündeki MPV düzeylerinde anlamlı bir değişik olmaksızın PDW düzeyinin anlamlı olarak arttığını saptadık.Aksine, Khuri ve arkadaşları (35) CABG sırasında trombosit sayısı ve

MPV'nin anlamlı düzeyde azaltığını, MPV'nin pompaya bağlandıktan yaklaşık 2 saat sonra en düşük seviyesine ulaştığını ve postoperatif 2-72 saat içinde ilerleyici şekilde anlamlı bir artış gösterdiğini bildirmiştir. MPV'deki bu değişimin ameliyata bağlı artmış trombosit döngüsü ve CABG sırasında daha büyük trombositlerin seçici sekestrasyonu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Elde ettiğimiz sonuçları Khuri ve arkadaşlarının çalışmasındaki MPV değişim eğilimini dikkate alarak değerlendirdiğimizde MPV değerinin ameliyattan sonraki 1. günde ameliyat öncesi değerlere yaklaşarak 72. saate doğru yükselme eğilimine geçtiğini düşünebiliriz.

Çalışmamızda hastalar yapılan ameliyat türüne CABG grubu, Replasman grubu ASD/VSD grubu olarak sınıflandırılıp incelendiğinde ameliyat öncesi trombosit sayıları ve trombosit indeksleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Grupların ameliyat öncesi ve ameliyattan sonraki birinci gündeki trombosit sayıları, PCT ve PDW değerlerinde iseanlamlı değişiklikler saptandı. Trombosit sayısı ve PCT'nin azaldığı, PDW düzeyinin ise arttığı görüldü. Tüm gruplarda benzer sonuçların elde edilmesi trombosit sayısı ve indekslerindeki değişimin ameliyat türü ile ilişkili olmadığı izlenimini uyandırmıştır. Diğer taraftan BMI ile ameliyat öncesi trombosit sayısı, PDW ve PCT düzeyleri arasında anlamlı korelasyonlar saptanması ve bu ilişkilerin ameliyat sonrasında bu ilişkilerin ortadan kalkması lBMI'nın pompalı açık kalp ameliyatlarında trombosit sayısı ve trombosit indekslerindeki değişimde önemli bir belirleyici olabileceğini düşündürmüştür. Trombosit sayısı ile PDW ve PCT arasındaki bu korelasyonun ameliyattan sonrasındaki birinci günde de sürdüğü ancak MPV ile olan ilişkinin ortadan kalktığı saptandı. Ameliyatın trombositler üzerinde geçici yeni ilişkiler oluşturan bir ortam yarattığı ve ameliyat öncesinde saptamadığımız trombosit sayısı ile indeksleri arasındaki ilişkinin, ameliyattan sonrasındaki birinci gündeki MPV, PDW ve PCT düzeyleri arasındaki anlamlı korelasyonla ortaya çıktığını saptadık. Ancak, regresyon analizleri trombosit sayısı ve indekslerindeki değişimin temel belirleyicinin pompa süresi, ameliyattan önceki trombosit sayısı ve PDW düzeyi olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, pompa desteği ile yapılan açık kalp cerrahisi sonrasında kanamayı azaltmak ve trombosit aktivitesini korumak ameliyatla ilişkili istenmeyen olayların önlenmesinde önemlidir. Pompa desteği ile yapılan açık kalp ameliyatlarında trombosit sayısı ve dolayısı ile PCT'deki değişimin başlıca belirleyicisi hastanın yaşı, cinsiyeti yapılan ameliyat türünden ziyade pompada kalış süresi ve hastanın ameliyattan önceki trombosit sayısı ve PDW düzeyidir. Pompa destekli açık kalp ameliyatlarının süresi planlanırken

hastanın trombosit sayısı ve PDW değerinin dikkate alınması istenmeyen olayların önlenmesinde yararlı olabilir.

6. KAYNAKLAR

1-Senst B, Basit H, Diaz RR. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.https://www.statpearls.com/

2-Brodıe JE, Johnson RB. Complications in Surgery The manual of clinical perfusion, 2nd ed Glendale Medical Corp. 2002; 121:1269–1277.

3-Örer A, Oto Ö. Dünden bugüne kalp cerrahisi. Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.1999;7: 1-6.

4-Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ. Adrenergic agonists and antagonists. In: Foltin J, Lebowitz *H*, Boyle PJ, eds. Clinical Anesthesiology. 1992;74(1):72-78.

5- Aksöyek A, Çiçekçioğlu F, Parlar Aİ. Ekstrakorporeal Perfüzyon Sistem Mekaniği. Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery.2004; 5:59-74.

6- Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Kalp-Akciğer Makineleri T.C. Millî Eğitim Bakanlığı Ankara.2013;4-9.

7. Likosky DS , FitzGerald DC, Groom RC, Jones DK, Baker RA, Shann KG, Mazer CD, Spiess BD, Body SC.The Effect of the Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery Clinical Practice Guidelines of the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Upon Clinical PracticesJ Extra Corpor Technol. 2010;42(2):114-21.

8- Buylaert WA, Herregods LL, Mortier EP, Bogaert MG. Cardiopulmonary, bypass and the pharmacokinetics of drugs. Clin Pharmacokinet. 1989; 17:10–26.

9- Kubota T, Hineta K, Yashida H. Hemodynamic comparison of propofol-fentanyl anesthesia with midazolam-fentanyl anesthesia in CABG patients withoud preop. Heart failure. Akta Anaesthesiology.2000;51(3):197-200.

10- Hoffbrand'ın Temel Hematolojisi 7. Baskı, Çeviri editörü A. Zahit Bolaman. 24. Bölüm Trombositler, pıhtılaşma ve hemostaz.2017:251-264; Ema Tıp Kitabevi, ISBN978-605-67905-0-8.

11- Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. Blood Rev. 2015; 29 (3):153-62.

12-Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. Dis Markers. 2017; Art. ID:7089493, 23.

13-Yousefi B, SanaieS, Ghamari A A, Soleimanpour H, Karimian A, Mahmoodpoor A. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Multiple Clinical Studies. Indian J Crit Care Med. 2020;24(1):49-54.

14- Efe S, Asker İ, İnal V. Karma Yoğun Bakımda Takip Edilen Kritik Hastalarda Platelet İndekslerinin Prognostik Değeri. Yoğun Bakım Derg 2019;10(1):13−17.

15- May JE, Marques M, Reddy VB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. Cleveland Clin J Med 2019:86:(3) 167-172.).

16- Muronoi T, Koyama K, Nunomiya S, Lefor AK, Wada M, Koinuma T, Shima J, Suzukawa M. Immature platelet fraction predicts coagulopathy-related platelet consumption and mortality in patients with sepsis. Thromb Res. 2016; 144:169-75.

17- Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. Blood Reviews. 2015;29(3):153-62.

18-Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. Blood 30;126(5):582-8; 2015

19-Kapur R, Zufferey A, Boilard E, Semple JW. Nouvelle cuisine: platelets served with inflammation. J Immunol 2015:15;194(12):5579-87.

20- Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. Biochemia Medica 2016:26(2):178–93.

21-S Lako, T Dedej, T Nurka, V Ostreni, A Demiraj, R Xhaxho, E Prifti. Hematological Changes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Study. Med Arh 2015;69(3): 181-186.

22- Papp J, Toth A, Sandor B, Kiss R, Rabai M, Kenyeres P. et al. The influence of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting on hemorheological parameters. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2011:49; 331-346.

23-Wang A, Bashore TM. Hematologic Disorders after Cardiac Surgery. Valvular Heart Disease Book. 2009:432-35.

24-Weerasinghe A, KM Taylor KM. The Platelet in Cardiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg.1998;66;2145–52.

25- Ballotta A, Saleh HZ, El Baghdady HW, Gomaa M, Belloli F, Kandil H, et al. Comparison of early platelet activation in patients undergoing on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 134:132-8.

26- HamidM, Akhtar MI, Naqvi HI, Ahsan K. Incidence and pattern of Thrombocytopenia in cardiac surgery patients. JPMA, 2017;67:1019-1023.

27-Ali N, Moiz B, Rehman Y, Salman M, Sami SA. The frequency of heparin induced thrombocytopenia in patients undergoing elective cardiac bypass surgeries. J Pak Med Assoc. 2009; 59:345-50.

28- Leader A, Pereg D, Lishner M. Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review. Ann Med.2012;44: 805–816.

29- Ünal EU, Ozen A, Kocabeyoglu S, Durukan AB, Tak S, Songur M, Kervan U & Birincioglu CL. Mean platelet volume may predict early clinical outcome after coronary artery bypass grafting Journal of Cardiothoracic Surgery.2013:8: 91:2-7.

30- Aydınlı B, Demir A, Güçlü ÇY, Bölükbaşı D, Ünal EU, Koçulu R & Selçuk G. Hematological predictors and clinical outcomes in cardiac surgery Journal of Anesthesia. 2016; 30:770–778.

31-https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi

32-Rinder CS, Bonert J, Rinder HM, et al. Platelet activation and aggregation during cardiopulmonary bypass. Anesthesiology.1991; 75:388-393.

33-Pogorzelska K, Kretowska A, Krawczuk-Rybak M,Sawicka-Zukowska M. Characteristics of platelet indices and their prognostic significance in selected medical condition - a systematic review. Adv Med Sci.2020; 4;65(2):310-315.

34- Kondo C, Tanaka K, Takagi K, et al. Platelet dysfunction during cardiopulmonary bypass surgery. With special reference to platelet membrane glycoproteins. ASAIO J. 1993;39:M550–3.

35-Khuri SF, Michelson AD, Valeri CR. Effects of cardiopulmonary bypass on hemostasis. No. BUSM-97-03. Boston Univ Ma School of Medicine, 1997;2-9.

ETİK KURUL KARARI

Sayı: B 08.06 YÖK 2.İ.Ü.E.50.0.05.00/ Tarih: 12/06/2019

Sayın: Elnaz HATAMİGHOUSHCHİ

06/05 /2019 tarihinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Rektörlüğü Kardiyoloji Enstitüsü Etik Kuruluna "AÇIK KALP CERRAHİSİNDE POMPADA KALIŞ SÜRESİ VE TROMBOSİT İNDEKSLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİĞİN PROGNOZA ETKİSİ " konulu çalışma ile yapılmış olduğunuz başvuru değerlendirilmiş olup 12/06/019 tarihinde toplanan Etik Komisyonumuzca müzakere edilmiş, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Eki

1 Dosya

Etik Değerlendirme Komisyon Başkanı

Doc. Dr.Ayşem KAYA

ELNAZ HATAMI GHOUSHCHI

ORIJINALLIK RAPORU

%12	%8	%2	%9
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	sbe.marmara.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
2	www.megep.meb.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
3	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	%1
4	thd.org.tr İnternet Kaynağı	%1
5	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
6	www.karatay.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
7	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<%1

Tez Çalışması Orijinallik Raporu Beyan Formu

Tez Başlığı: **Açık Kalp Cerrahisinde Pompada Kalış Süresi ve Trombosit İndekslerindeki Değişikliğin Prognoz Etkisi**

Yukarıda başlığı/ konusu gösterilen tez çalışmam Giriş, Ana bölümler ve Sonuç kısımlarından oluşan toplam sayfalık kısmına ilişkin, **13/07/2020** tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNITIN adlı benzerlik tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı **% 12** çıkmıştır.

Uygulanan filtrelemeler:

1-Kaynakça hariç

2-Alıntılar hariç

3-Beş kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Lisans Üstü Eğitim Enstitüsü Tez çalışma Orijinallik Raporu Uygulama usul ve esaslarını inceledim ve bu Uygulama Usul ve Esaslarında belirtilen azami benzerlik oranına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

ELNAZ HATAMIGHOUSHCHI

Öğrenci no: 2701170446

Anabilim Dalı: Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Programı: Perfüzyon

Program Türü: Yüksek Lisans



Danışman Onayı: Doç.Dr. Ayşem KAYA

ÖZGEÇMİŞ

Lisansımı Biyoloji bölümünde İran – Urumiye üniversitesinde bitirdim ve Yüksek lisans-meteoroloji bilümünden mezün oldum. Sağlık bilimlerine olan merakımdan dolayı tekrar bu bilimlere dönerek istanbul üniversitesi Perfüzyon bölümünü kazandım. Profesyonel olarak Türkçe – Farsça çevirmenliği yapmıyorum. Türkiye üniversiteleri giriş sınavları ile ilgili danışmanlık yaptım ve hala devam etmekteyim. Ayrıca Türkiye üniversiteleriyle ilgili YÖS,TÖMER,TUS, DUS, STS ve YDS sınavları eğitim hizmetleri veren bir firmada tercüman ve eğitim danışmanı olarak çalıştım. 2016 'da "Nil'de Ölüm" adlı kitabı Türkçe den Farsçaya çevirdim. Ayrıca üzerinde çalıştığım ve baskı aşamasında olan bir kitabım daha var.

2014 yılından beri Tıp Uzmanlık Sınavı ve YÖS giriş sınavı üzerine danışmanlık ve çevrimiçi hazırlık eğitimleri veren bir şirkette danışman ve tercüman olarak çalıştım. 2014 yılından beri STS sınavından önce yapılması gereken denklik başvuruları ve evrakların hazırlanma ve YÖK'e sunma işlemlerini yapıyorum.