



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİNDE UZAK
İSKEMİK ÖNKOŞULLAMANIN PERİOPERATİF KARDİYAK VE RENAL
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Elif KAYA ARGADAL

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2018



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİNDE UZAK
İSKEMİK ÖNKOŞULLAMANIN PERİOPERATİF KARDİYAK VE RENAL
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Elif KAYA ARGADAL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Elif Başağan Moğol

BURSA-2018

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	19
Bulgular.....	23
Tartışma ve Sonuç.....	48
Kaynaklar.....	56
Teşekkür.....	64
Özgeçmiş.....	65

ÖZET

Koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahilerinde doku ve organ perfüzyonu etkilenmesi üzerine görülebilecek renal ve kardiyak komplikasyonların önlenmesi için öne sürülen yöntemlerden biri uzak iskemik önkoşullama (UİÖK)'dir. Çalışmamızda KABG cerrahisi geçiren hastalarda UİÖK'nın kardiyak belirteçler, intraoperatif ve postoperatif aritmiler, inotrop ihtiyacı, böbrek fonksiyon testleri, saatlik ve 24 saatlik idrar miktarları, ekstübasyon zamanları, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri üzerine etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Çalışmamız KABG uygulanan (kapak onarımı yapılan ve yapılmayan tüm hastalar dahil edilerek) 18 yaş üzeri, ASA skoru II-III olan 100 hastada gerçekleştirildi. Hastalar önkoşullama uygulanan (Grup ÖK) ve uygulanmayan (Grup K (kontrol)) olarak 2 gruba ayrıldı. Grup ÖK'daki hastalara sağ üst ekstremiteye yerleştirilen tansiyon manşonu 200 mmHg'ya kadar şişirilerek 5 dk-3 siklus olacak şekilde UİÖK işlemi uygulandı. Hastaların perioperatif aritmi, idrar miktarı, inotrop/vazoaktif ilaç gerekliliği, arter kan gazı (AKG) sonuçları, postoperatif 6, 12 ve 24. saat troponin I, CK-MB, üre, kreatinin, GFR sonuçları, ekstübasyon zamanları, yoğun bakımda kalış süreleri ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Hastaların demografik verileri açısından 2 grupta anlamlı farklılık görülmedi. Gelişen postoperatif aritmi sıklığı Grup ÖK'da daha düşük bulunmuştur ($p=0,046$). Kardiyak belirteçler (troponin, CK-MB) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Üre, kreatinin değerleri Grup K'da anlamlı yükselmiştir ($p<0,05$). 24 saatlik idrar miktarı Grup K'da anlamlı azalmıştır ($p=0,04$). Grup ÖK'daki hastaların mekanik ventilatörde kalış süreleri anlamlı kısalmıştır ($p=0,01$). Grup ÖK'da postop 6, 12, 24 saatte inotrop ilaç ihtiyacı azalmıştır ($p<0,05$).

Sonuç olarak UİÖK uygulanarak postoperatif aritmilerin, inotrop ilaç gerekliliğinin ve mekanik ventilatörde kalış süresinin azaltılabileceğine inanıyoruz. Ayrıca UİÖK işleminin KABG ilişkili renal hasarın önlenmesinde önemli bir rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Uzak iskemik önkoşullama, koroner arter bypass greftleme, postoperatif aritmi, kardiyak etki, renal etki



SUMMARY

The Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Perioperative Cardiac and Renal Functions in Coronary Artery Bypass Grafting

Remote ischemic preconditioning (RIPC) is one of the proposed methods for prevention of renal and cardiac complications that can be seen on coronary artery bypass grafting (CABG) because of affected organ and tissues perfusion during surgery. We aimed to investigate the effect of RIPC on cardiac markers, intraoperative or postoperative arrhythmias, inotropic requirements, renal function tests, urine output for every hour and for 24 hours, extubation time, length of intensive care unit stay and the total hospital stay who underwent CABG surgery in our study.

Our study was conducted on 100 patients with ASA score II-III, over the age of 18 years, who underwent CABG (with or without valve surgery). The patients were divided into 2 groups as applied preconditioning [Group OK (*Onkoşullama*: preconditioning)] and not applied [Group K (*Kontrol*: control)]. In Group OK patients, the intervention consisted of 3 cycles of RIPC on the upper limb for 5 minutes alternated with 5 minutes of rest. Cuff was inflated up to 200 mmHg. The primary outcome was perioperative arrhythmias; the secondary outcomes were CK-MB, troponin I, blood urea, creatinine and GFR levels at 6, 12 and 24 hours after surgery, urine output, inotrop / vasoactive drug requirement, arterial blood gas (ABG) analysis, the length of mechanical ventilation requirement, intensive care unit stay and hospital stay.

There was no difference in demographic data of the patients between the 2 groups. The frequency of postoperative arrhythmia was significantly lower ($p=0,046$) in Group OK. There were no significant differences in terms

of cardiac markers (troponin, CK-MB) ($p > 0.05$). Urea and creatinine values were significantly increased in Group K ($p < 0,05$). 24-hour urine output has decreased significantly in Group K ($p = 0.04$). Compared with Group K, the length of mechanical ventilation requirement was significantly shortened ($p = 0,01$) and inotrop requirement was decreased ($p < 0,05$) in Group OK.

As a result, we observed that postoperative arrhythmias, inotrop requirement, length of mechanical ventilation requirement can be reduced by RIPC. Additionally we believe that, RIPC has a beneficial effect on preventing renal damage caused by cardiopulmonary bypass.

Keywords: Remote ischemic preconditioning, coronary artery bypass grafting, postoperative arrhythmia, cardiac effect, renal effect

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH), tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Dünya Sağlık Örgütü, tüm ölümlerin yaklaşık %31'inin kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olduğunu belirtmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2016 ölüm nedenleri istatistikleri verilerine göre Türkiye'de en sık ölüm nedeni dolaşım sistemi hastalıklarıdır. Dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin %40,5'i iskemik kalp hastalığından kaynaklanmıştır (1,2).

Koroner arter hastalıklarının en sık nedeni aterosklerozdur. Ateroskleroz için risk faktörleri incelendiğinde; yaş, cinsiyet, kalıtım, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara, yetersiz fiziksel aktivite, alkol kullanımı, sağlıksız beslenme, obezite, stresli kişilik yapısı, koagülasyon eğilimini artıran faktörler (hiperhomosisteinemi, lipoprotein a yüksekliği, faktör vii- viii yüksekliği) en sık sorumlu tutulan faktörlerdir (3,4). Aterosklerozda ilk lezyon endotelin bozulmasıdır. Normalde endotelin yüzeyi pürüzsüzdür, bu özellik hücrelerin adhezyonu ve agregasyonunu önler. Belirtilen risk faktörlerinin etkisiyle endotel bütünlüğü bozulur, onarım süreci yavaşlar. Endotelin koruyucu fonksiyonunun bozulmasına neden olur. Hiperkolesterolemi lökositlerin endotel yüzeyine yapışmasına yol açar. Bu süreç sonunda damar duvarında inflamasyon tablosu oluşarak aterosklerotik değişiklikler başlamış olur (3,4).

Ateroskleroz sürecinde lipit damlacıkları ile dolu makrofajların intimada birikmesiyle (köpük hücreleri) yağlı çizgilenmeler oluşur. Bu aşamada kan akımı etkilenmez. Lipitler, köpük hücrelerine ek olarak ekstrasellüler matriks içerisinde de birikmeye başladığında fibröz plaklar oluşmuş olur. Lipidler ve makrofajlar T lenfosit, bazen B lenfosit ve mast hücreleriyle beraber fibröz bir katman oluştururlar. İnce fibröz katmanıyla, lipit ve inflamatuvar hücrelerden zengin çekirdeğiyle bu plakların yırtılma riski

yüksektir. Plaklar; hematoma, kanama veya trombotik depozitler içermesi durumunda komplike hale gelir.

İskemik kalp hastalıkları, sessiz iskemiden ani ölüme kadar değişen geniş bir klinik tablo ile karşımıza çıkmaktadır. En sık görülen semptom göğüs ağrısıdır; ağrının yeri, süresi, eforla ilişkisi çok önemlidir (4,5). Akut iskemik kalp hastalığı tanısı, şu 3 bulgudan en az 2'sinin varlığı ile konur:

- 1- İskemik kalp hastalığının klinik bulguları (göğüs ağrısı)
- 2- Elektrokardiyogram (EKG)'da iskemi bulguları (ST segment yükselmesi/düşmesi)
- 3- Kardiyak belirteçlerde yeni bir yükseliş (veya düşüş), özellikle kardiyak troponin (cTn).

Cerrahi sonrası miyokard iskemilerinin sıklıkla sessiz olmasından ötürü, akut perioperatif MI tanısı kardiyak belirteçlerin artışının belirlenmesine büyük ölçüde bağlıdır (6-8).

Kardiyak belirteçlerden kreatin kinaz (CK), iki alt ünitelerden oluşan dimerik bir enzimdir. Üç farklı izoenzimi vardır; CK-MM (kas tipi), CK-BB (beyin tipi), CK-MB (miyokard tipi). Farklı yapıdaki dördüncü formu ise mitokondriyal yerleşim gösterir ve dolaşıma salındığında makro CK II (MCK-II) olarak adlandırılan oligomerler oluşturur. CK-MM kalp ve iskelet kasının her ikisinde dominant olmasına rağmen, serum total CK aktivitesinin %10-20'sini miyokardiyuma daha spesifik olan CK-MB, %2-5'ini ise iskelet kasındaki CK-MB'nin oluşturduğu gösterilmiştir (9).

Troponinler, miyokardiyal nekroz için oldukça hassas ve spesifik biyokimyasal belirteçlerdir ve akut koroner sendromu olan hastalarda artmış mortalite ve reinfarktüs riskini tahmin etmeye yararlar. Tropomiyozin ile birlikte iskelet ve kalp kası kasılmasının düzenlenmesinde rol alan yapısal proteinlerdir. Troponin T, I ve C'den oluşan troponin kompleksi, aktin ve miyozinin kalsiyum aracılığı ile etkileşimini sağlamakta ve ince filamanlarda yer almaktadır (10,11). Kardiyak troponinler kalp kası hasarının duyarlı ve özgül belirteçleridir (Tablo-1). Özgüllüklerinin çok yüksek olması, kalbe

spesifik kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI) izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak kreatinin kinaz (CK) ve CK-MB'de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır (10-12).

Tablo-1: Akut Miyokard İnfarktüsünde Serum Belirteçleri

	Miyoglobin	Troponin I	Troponin T	CK-MB
Moleküler ağırlığı (kDa)	17	23	33	86
İlk saptanabilme (saat)	1-2		2-4	3-4
%100 duyarlılık (saat)	4-8		8-12	8-12
En yüksek düzey (saat)	4-8		10-24	10-24
Normale dönüş süresi (gün)	0.5-1	5-10	5-14	2-4

Türk Kardiyoloji Derneği'nin Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu'nda akut koroner sendromlu hastalar için genel tedavi prensipleri önerilmiştir. Düşük riskli hastalar; yeni gelişen efor anginası, egzersiz ile hafif derecede artan ve nitrogliserinle çabuk düzelen anjina pektorisli hastaların, yakın takip ile tedavileri hastaneye yatırılmadan düzenlenebilir. Uzun süren ağrısı olan hastalarda akut miyokard infarktüsü (AMİ) ayırımı hastanede tutularak yapılmalıdır. Akut koroner sendromlarda ilaç tedavisi antiiskemik tedavi, antitrombotik tedavi, antienflamatuar ve antienfeksiyöz tedavi olmak üzere 3 başlıkta toplanmıştır. Antiiskemik tedavi; nitrogliserin, beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerleri (3'lü antiiskemik tedavi) olarak yapılmalıdır. Ağrıların şiddeti ve uzun sürmesine ve sık gelmesine göre parenteral yol kullanılmalıdır. Dihidropiridin gurubu kısa etkili kalsiyum kanal blokerleri kullanılmamalıdır. Antitrombolitik tedavide; aspirin tedavisi mutlaka yapılarak trombosit agregasyonu engellenmelidir. Aspirin, trombositlerde siklooksijenaz yolunu irreversibl olarak inhibe ederek tromboksan A₂ oluşumunu ve trombosit agregasyonunu önler. Selektif olarak

tromboksan sentetaz inhibitörleri ve tromboksan reseptör blokerlerinin aspirine üstünlükleri yoktur. Tiklopidin ve klopidogrel aspirinden farklı mekanizma ile trombosit agregasyonuna engel olurlar. Tiklopidin etkisi 3 günden sonra aşikar hale gelir. Aspirinsiz, ilk 6 aylık dönemde ölümcül ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü (Mİ) riskini %46 azaltır. Antitrombosit olarak Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri tedavide önemli yeni ilaçlardandır. Absiksimab (c7E3), eptifibratide, lamifiban ve tirofiban sentetik olarak elde edilen Glikoprotein IIb/IIIa reseptör blokerleridir. Heparinin akut koroner sendromlardaki yararı birçok çalışma ile ve meta-analizlerle gösterilmiştir. Düşük molekül ağırlıklı heparinler daha güvenilir biyoyararlılık ve daha güvenilir antikoagülasyona imkan verirler. Direk trombin inhibitörleri bu grupta kullanılan yeni nesil ilaçlardandır. Antiinflamatuvar ve antiinfeksiyöz tedavi verilerek aterosklerotik plakta inflamasyonu gidermek, plak stabilizasyonunu sağlayabilir. Helikobakter, sitomegalovirüs ve herpes virüs gibi bazı enfeksiyon etkenlerinin akut alevlenmelerde etkisinin olduğu düşünülmektedir.

Akut koroner sendromlarda ilaç tedavilerinin yanısıra girişimsel tedaviler de uygulanmaktadır. Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA), koroner stent yerleştirme, balon anjiyoplasti en sık kullanılan girişimsel yöntemlerdir. AMİ tedavisinde primer stent uygulamasının kısa süreli sonuçları, stent implantasyonunun güvenilir, işlem komplikasyonu çok az ve iskemi bakımından başarılı olduğunu göstermektedir. Lazer, atarektomi yöntemleri, termal balon anjiyoplasti, *ultrasound* enerjisi gibi yöntemler de girişimsel tedavi yöntemleri arasında bulunmaktadır.

Cerrahi tedavi endikasyonları; AHA kılavuzuna göre acil koroner arter bypass greftleme (KABG) ve yaşam süresini uzatmak ve/veya semptomları düzeltmek amacıyla revaskülarizasyona yönelik olmak üzere 2 grupta listelenmiştir.

Acil KABG endikasyonları AMİ varlığında, yaşamı tehdit eden ventriküler atirimi varlığında, başarısız perkütan koroner girişim durumunda

ve diğerkardiyak cerrahit edavilerle birlikteliğegöre alt gruplara ayrılarak daha detaylı incelenmiştir:

AMI' nde KABG endikasyonları:

- 1- Şu 3 durumun beraber varlığı halinde (Öneri sınıfı: Sınıf I):
 - a. Perkütan koroner girişimler başarısız/yapılamıyor
 - b. KABG için uygun anatomi
 - c. İstirahat halinde belirgin iskemi ve/veya medikal tedaviye dirençli hemodinamik instabilite
- 2- Postinfarkt mekanik komplikasyon (ventriküler septal rüptür, papiller kas infarktüsü ve/veya rüptürü sonrası mitral yetmezliği, serbest duvar rüptürü) tamiri için operasyona alınan hastalar (Sınıf I)
- 3- Kardiyojenik şokta hasta, KABG için uygun anatomi varlığında (Sınıf I)
- 4- %50 ve üzerinde sol ana koroner darlığı ve/veya 3 damar hastalığı olan hastalarda iskemik kökenli olduğu düşünülen yaşamı tehdit edici aritmi (Sınıf I)
- 5- Çok damar hastalığı olan, ST eleve Mİ (STEMİ) sonrası ilk 48 saat içinde tekrarlayan angina veya Mİ (Sınıf IIa)
- 6- 75 yaş üzeri, ST segment elevasyonu veya sol dal bloğu mevcut, revaskülarizasyona uygun anatomi (Sınıf IIa)

Yaşamı tehdit eden ventriküler aritmi varlığında; kardiyak ölüm nedeniyle resüsite edilmiş veya belirgin KAH (\geq %50 darlığı olan sol ana koroner arter ve/veya \geq %70 darlığı olan 1,2 veya tüm 3 epikardiyal koroner arter) sebebi sonucu olduğu düşünülen *sustained* ventriküler taşikardisi olan ve miyokard iskemisi devam eden hastalarda (Sınıf I), acil KABG endikasyonu bulunmaktadır.

Başarısız PKG sonrası KABG endikasyonları:

- 1- Başarısız PKG sonrası devam eden iskemi veya sağlam miyokard dokusunu besleyen koronerlerde tıkanma ihtimali (Sınıf I)

2- Başarısız PKG sonrası pıhtılaşma sistemi bozukluğu ve önceden sternotomi olmaması halinde hemodinamik stabilizasyon sağlanması için (Sınıf I)

3- Başarısız PKG sonrası kritik bir anatomik bölgedeki yabancı cismin (kırılmış kılavuz tel veya stent) çıkarılması (Sınıf IIa)

4- Başarısız PKG sonrası hemodinamik stabilizasyonu sağlamak için önceden sternotomisi olan hastalarda (Sınıf IIb)

Diğer kardiyak cerrahilerle beraber KABG endikasyonları:

1- Koroner cerrahisi dışı kardiyak cerrahi yapılacak hastalarda; %50 ve üzeri sol ana koroner, %70 ve üzeri diğer majör koroner arter darlığı olması (Sınıf I)

2- Koroner cerrahisi dışı kardiyak cerrahi yapılacak hastalarda LAD' ye bypass için LIMA kullanılması (Sınıf IIa)

3- Koroner cerrahisi dışı kardiyak cerrahi yapılacak hastalarda %50 üzerinde koroner arter darlığı olanlarda (Sınıf IIa)

AHA kılavuzunda revaskülarizasyon amacıyla KABG önerileri, yaşam süresini uzatmak ve semptomları iyileştirmek olarak ayrılmıştır.

Yaşam süresini uzatmak amacıyla revaskülarizasyon endikasyonları:

1- $\geq 50\%$ sol ana koroner darlığında yaşam süresini uzatmak için (Sınıf I)

2- Ciddi 3 damar hastalığı + proksimal LAD tutulumu veya proksimal LAD darlığı + bir diğer majör koroner arterin ciddi darlığında (Sınıf I)

3- Majör bir koroner arterdeki ciddi ($\geq 70\%$ darlık) darlığın yarattığı iskemi kökenli olduğu düşünülen ventriküler taşikardi sonucu resüsite edilmiş hastalarda KABG veya PKG (Sınıf I)

4- Ciddi ($\geq 70\%$ darlık) 2 damar hastalığı ile; geniş myokardiyal iskemi veya canlı miyokard dokusunda geniş bir alan besleyen hedef damar hastalığında KABG (Sınıf IIa)

5- Hafif-orta sol ventrikül sistolik disfonksiyon (EF %35-50), canlı miyokard + ciddi (\geq %70 darlık) çok damar hastalığı veya proksimal LAD darlığında KABG (Sınıf IIa)

6- LAD proksimal (\geq %70 darlık) + geniş iskemik alan; LIMA ile revaskülarizasyon (Sınıf IIa)

7- Kompleks 3 damar hastalığında + proksimal LAD, cerrahiye uygun hastalarda KABG PKG'e tercih edilmeli (Sınıf IIa)

8- Özellikle LAD'ye LIMA anastomoze edilecek, diyabetes mellitus olan çok damar hastalarında KABG, PKG'e tercih edilmeli (Sınıf IIa)

KABG ve PKG, 1 veya daha fazla ciddi koroner darlığı (\geq %70 darlık) olan, uygun medikal tedavi altında anjinası devam eden hastalarda semptomların iyileştirilmesinde faydalıdır (Sınıf I) (13).

I.Kardiyopulmoner Bypass ve Revaskülarizasyon Etkileri

Kardiyopulmoner bypass (KPB) venöz kanı kalpten başka bir yöne çevirerek oksijenize eder, karbondioksiti temizler ve büyük bir artere geri verir. Hem yapay solunum hem perfüzyon bu sayede sağlanmış olur. Bu durum, hem oluşan arteriyel basıncın normalin altında olması hem de kan akımının genellikle pulsatil olmamasından dolayı fizyolojik olmayan koşullar oluşturur. Stres yaratan bu dönemde organ hasarını en aza indirmek oldukça önem kazanmaktadır. KPB' nin başlaması stres hormonlarında artma ve sistemik inflamatuvar yanıtın oluşmasına yol açar. Kanın fizyolojik olmayan yüzeylere teması kompleman, koagülasyon, fibrinoliz ve kallikrein sistemini içeren birçok humoral sistemi aktive eder. Mekanik travma ile trombosit ve lökositler aktive olur. Hemodilüzyon ve hipotermi de KPB'nin başlaması ile ortaya çıkan fizyolojik olmayan durumlardandır (14).

KPB'nin yeniden ısınma fazında (32 °C'nin üstüne çıktığında), aortadaki kros klemp kaldırıldığında sistemik vasküler rezistans ve ortalama

arteryal basınç belirgin olarak azalır. KPB sırasında hipotermi ve kardiyoplejiye rağmen metabolik aktivite az da olsa devam eder. Kalp reperfüze edildiğinde biriken metabolitler kalpten genel dolaşıma geçer. KPB sırasında; katekolaminler, anjiyotensin, vasopressin, tromboksan, endotelin ve nitrik oksit azalması ile prekapiller arteriyoler sfinkterlerin kasılması, interstisyel sıvı hacminde artış, lenfatik drenajda azalma, pulsatil akımın kaybolması, hipotermiye bağlı kapiller dolaşımın yavaşlaması, eritrositlerde değişik ölçülerde şekil değişikliği, daha çok kardiyotomi aspiratöründen kaynaklanan mikroemboliler nedeni ile mikrodolaşımda bozulmalar meydana gelir. Mikrodolaşımdaki değişiklikler doku perfüzyon yetersizliğine ve geçici veya kalıcı postoperatif organ disfonksiyonuna neden olur (14).

Doku ve organ perfüzyonunu değerlendirmede bazı monitörizasyon parametreleri kullanılmaktadır. Oksijen sunumu ve oksijen tüketimi perfüzyon yeterliliğini belirleyen en önemli parametrelerdir. Mikst venöz oksijen saturasyonu, metabolik ve laktik asidoz, serebral oksimetri ile global perfüzyon değerlendirilebilir. EKG, transözefagial ekokardiyografi (TEE), miyokardiyal ısı, miyokardiyal dokuda pH, PaCO₂, PaO₂, koroner sinüs laktatı, kardiyak enzimlerin izlenmesi kalbin perfüzyonunun yeterliliğini saptamada etkindir. İdrar çıkışı en basit renal fonksiyon göstergesidir. Postoperatif kreatinin, kreatinin klirensi ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değişimi renal hasar göstergesi olabilir (14).

I.a.Kardiyak Etkiler

Miyokardiyal iskemi ile kalpte yüksek enerjili fosfatlar tükenir, yıkım ürünleri reperfüzyonla uzaklaştırılmış olur ve perfüzyon olduğunda ATP'ye hızlı dönüşüm sağlanamaz. Anaerobik metabolizma ile hücre içi asidoz oluşur ve enzim fonksiyonları bozular. Kalsiyum hemostazında değişiklikler meydana gelir. Reperfüzyon ile oksijen kaynaklı serbest radikal oluşumu gözlenir. İskemi reperfüzyon hasarı ile direkt miyosellüler hasar ve miyosellüler ödem meydana gelir. Kısa iskemi dönemleri belirgin fonksiyonel

zarar yaratmayabilir. Miyokardiyal *stunning*, iskemi-reperfüzyon hasarının en hafif şeklidir, oluşan fonksiyonel değişiklikler ile revaskülarizasyon sonrası normal fonksiyonuna döner. Miyositlerin geri dönüşümsüz hasarlanması durumunda miyokardiyal nekroz oluşur.

Kardiyak cerrahiler sonrasında sık görülen komplikasyonlardan biri de postoperatif atrial fibrilasyon(POAF)'dur. Görülme sıklığı cerrahi türüne göre değişmektedir. KABG sonrası atrial fibrilasyon görülme sıklığı %18 olarak gösterilmiştir (15). POAF görülmesi inme, kalp yetmezliği, gelişebilecek diğer aritmiler, artmış mortalite, maliyette artış ile ilişkilidir. İleri yaş, düşük kreatinin klirensi, sol atrium çapının artmış olması POAF risk faktörlerindedir. Cerrahi sırasında kardiyak ve renal fonksiyonları artırmak amacıyla kullanılan inotropolar, POAF gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Nitratlar ve antiplatelet ajanların kombine kullanımı ile cGMP'den GMP oluşumu azalarak serbest radikal oluşumu artar. Katekolaminleri de artırarak POAF gelişme riskini artırır (16–18).

I.b.Renal Etkiler

Kalp cerrahisi sonrası yaklaşık %30 hastada akut böbrek hasarı(ABH) gelişmekte, tüm hastaların yaklaşık %1-2'si postoperatif renal replasman tedavisi almaktadır (19,20). ABH sıklığı artması ile mortalite ve morbiditede artış, yoğun bakım ve hastane kalış süresinde uzama görülmektedir (21,22). Kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH patofizyolojisi kompleks ve multifaktöriyeldir. KPB ile ortaya çıkan sistemik inflamatuvar yanıt, iskemi-reperfüzyon hasarı, makroskopik ve mikroskopik emboliler tubuler hasar gelişmesine neden olarak ABH patolojisinde rol oynamaktadır.

II.Miyokardın ve Diğer Organların Korunması

Miyokardiyal korunmanın sağlanması için cerrahi sırasında bazı uygulamalar yapılmaktadır. Kardiyopleji, hipotermi, kontrollü reperfüzyon, ventriküler distansiyondan kaçınma, reperfüzyon-reoklüzyon periyotları ile yapılan ardkoşullama kardiyak cerrahilerde miyokardiyal koruma amacıyla uygulanmaktadır.

İskemik önkoşullama, kısa süreli iskemi dönemlerinin ardından doku reperfüzyonunun iskemi nedeni hasarlara karşı dokuyu korumaya alma durumudur. Murry ve ark.'nın 30 yıl önce ortaya koyduğu bu konseptte; kısa iskemi ve koroner arter reperfüzyonu döngülerinin miyokardı uzamış iskemi ve reperfüzyon hasarından koruduğu, ayrıca infarkt boyutunda azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (23). Birnbaum ve ark. 'uzak' miyokard dışı dokunun geçici iskemide bırakılmasının miyokarddaki infarktüs alanını azalttığını göstermek için çalışmalar yapmaya devam etmiştir. Tavşanlarda yaptığı çalışmada, gastroknemius kasının hızlı elektriksel uyarımı ile artan oksijen ihtiyacını arka ekstremiteye azalan kan akışının kısmen azaltılması ile birleştirdi ve miyokarda infarkt alanının azaldığını gösterdi (24). Daha sonra Kharbanda ve ark. domuz modeli üzerinde de benzer yararları gösterdi. Sağlıklı gönüllülerde koldan tansiyon manşonu kullanarak geçici non-invaziv iskemi oluşturduktan sonra karşı kolda endotel fonksiyonlarını geliştirdiğini gösterdi. Böylece insanlarda uzak iskemik önkoşullama kavramını geliştirmiş oldu (25).

Uzak İskemik Önkoşullama

Uzak iskemik önkoşullama elektif kardiyak cerrahiler, vasküler cerrahi, perkütan koroner girişimler ve organ transplantasyonlarında kardiyak, renal ve diğer organ bulgularını iyileştirmek amacıyla uygulanmıştır.

Uzak iskemik önkoşullamaya dair insanlar üzerinde yapılan ilk randomize kontrollü çalışma 2006 yılında yayınlanmıştır. Konjenital kalp hastalığına ilişkin açık kardiyak cerrahi geçirecek 37 çocuk hasta çalışmaya alınmış, uzak iskemik önkoşullama uygulanan grupta kan troponin seviyeleri ve kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası inotrop gerekliliği daha düşük bulunmuştur (26). Uzak iskemik önkoşullama üzerine yapılmış diğer bazı çalışmalar ve sonuçları tablo-2'de gösterilmiştir.

Literatürde 2013'te yayınlanan bir meta-analizde 15 klinik çalışmanın bulguları toplanmış, 1155 hastanın postoperatif kardiyak belirteçlerinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür ($p=0.041$) (27). 2017'de meta-analizler değerlendirilerek uzak iskemik önkoşullamanın güvenli, uygulanabilir ve avantajları olan bir konsept olduğu sonucuna varılmış; sonuçların kafa karıştırıcı ve yetersiz olduğu belirtilmiştir (28). Toplamda 1612 hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada UİÖK yapılan hastalar kardiyak ve renal fonksiyonlar açısından (kardiyak markerlar, inotrop skorları, 6 dk yürüme testi, böbrek fonksiyon testleri) karşılaştırılmış, anlamlı farklılık gösterilememiştir (29).

Tablo-2: Kardiyak Cerrahilerde Uzak İskemik Önkoşullamaya İlişkin Veriler

Yazar, Yıl	Hasta Sayısı (kontrol/ müdahale)	Cerrahi Türü	Anestezi	Çalışmanın Verileri	Bulgular
Rahman, 2010(30)	82/80	CABG	Standart: propofol+ opioid infuzyonu ve volatil ajan	Troponin salınımı, inotrop gerekliliği, kardiyak indeks, aritmiler	Etkisi yok
Young, 2012(31)	48/48	Yüksek riskli kardiyak cerrahiler (çoklu kapak/ kapak+CABG)	Standart: volatil ajan temelli	Troponin salınımı, inotrop gerekliliği, ABH	Etkisi yok
Thielman, 2013(32)	167/162	CABG	Standart değil	Troponin salınımı, mortalite	Azalmış troponin salınımı ve mortalite
Candilio, 2014(33)	90/90	CABG ve/veya kapak	Standart değil	Troponin salınımı, ABH, inotrop gerekliliği, YB kalış süresi, AF,mortalite	Azalmış troponin salınımı, ABH sıklığı, inotrop gerekliliği, YB kalış süresi, AF sıklığı, mortalite
Meybhom 2015(34)	693/692	CABG ve/veya kapak	Standart: propofol	Mortalite, MI, inme, troponin salınımı	Etkisi yok
Housenloy , 2015(35)	811/801	CABG ve/veya kapak	Standart değil	Mortalite, MI, inme, koroner revaskularizasyon, troponin salınımı, ABH	Etkisi yok

CABG:koroner arter by-pass greftleme, **ABH:** Akut böbrek hasarı, **YB:** Yoğun bakım, **AF:** Atrial fibrilasyon, **MI:** Miyokard iskemisi

Akut böbrek hasarı üzerine yayınlanan meta-analizde, UİÖK'nın kardiyak cerrahi sonrası ABH görülme sıklığının ve renal replasman tedavi gerekliliğinin azaldığı gösterilmiştir (36). Başka bir meta-analiz UİÖK'nın böbrek üzerindeki koruyucu etkilerini bu kadar net gösterememiştir (37).

Uzak iskemik önkoşullamanın KABG sonrası hastaların mekanik ventilatörde kalış süresini azalttığı çalışmalar mevcuttur. 14 randomize kontrollü çalışma incelenerek yayınlanan meta-analizde UİÖK yapılan hastalarda mekanik ventilatörde kalış süresi daha kısa bulunmuştur ($p=0,04$) (38).

Candilio ve ark. (33) UİÖK ile POAF gelişimi arasında ilişki olduğunu göstermiş, UİÖK yapılan hastalarda POAF sıklığı anlamlı olarak azalmıştır. Başka bir çalışmada UİÖK yapılan ve yapılmayan gruplar arasında POAF açısından anlamlı farklılık gösterilememiştir (39).

Uzak İskemik Önkoşullamanın Etki Mekanizması

Uzak iskemik önkoşullama kısa süreli (sıklıkla 5 dk süren periyotlar) iskemi-reperfüzyon döngülerinin birbirini takip ederek belli sayıda siklusun tamamlanması şeklinde uygulanır. İskemide bırakılan dokudan salınan daha önce de bahsettiğimiz nöral ve humoral mediatörler, sitokinler, interlökinler reperfüzyon aşamasında sistemik dolaşıma salınır. Salınan bu koruyucu maddeler hedef organda (kalp, böbrek vb.) hücre içi sinyal ileti yollarını aktive eder. Hücre içi sinyal ileticileri mitokondrial fonksiyonları ve bir takım hücre içi kinazların kaskadını aktifler (40). Böylece nötrofillerin proinflamatuvar gen ekspresyonu ve adhezyonu azalır, miyokard infarktı azalır, iskemi kaynaklı ağrı azalır, kalp dışı organlarda da koruyucu etki oluşur.

Uzak iskemik önkoşullamanın nöral ve hormonal mekanizmalar aracılığıyla etkili olduğu öne sürülmekle birlikte etki mekanizması henüz

kanıtlanamamıştır. Son çalışmalar hipoksi yanıtı ve dolaşımdaki moleküler mediatörler üzerinde durmaktadır.

Hipoksi iskeminin merkezi bileşenidir ve hipoksi-indüklenebilir faktör (HIF), hipoksiye transkripsiyonel yanıtın koordine edilmesinde önemli rol oynar. HIF- α faktörlerin salınımı, oksijen bağımlı prolin hidroksilasyonu [prolin hidroksilaz (PHD)] ile kontrol edilir (41,42). PHD seviyesi genetik nedenlerden dolayı düşük olan (dolayısıyla HIF-1 α seviyesi artmış) farelerin kardiyak iskemiye önemli ölçüde dirençli olduğu gösterilmiştir (43,44). Yapılan bazı hayvan çalışmalarına göre sorumlu olabilecek mediatörler ve etki mekanizmaları tablo-3'te listelenmiştir.

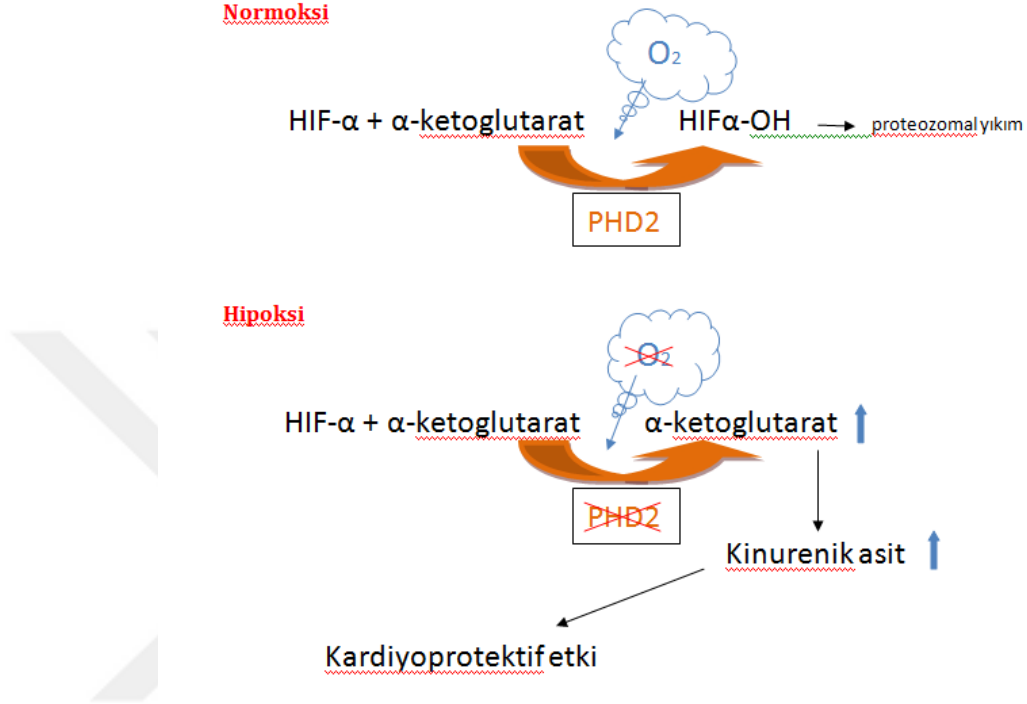
Tablo-3: Uzak İskemik Önkoşullamada Potansiyel Etki Mekanizmaları ve Mediatörler

Nöral aracılı eritropoetin salınımı (45)	Adenozin ve ATP bağımlı potasyum kanalları(46)
MicroRNA-144 (47)	Hem oksijenaz-1(48)
Nöral aracılı bradikinin salınımı (49)	İnterlökin-10(50)
Adenozin(51)	Nitrit (52)
Bradikinin ve epoksiieikosatrienoik asit(53)	Apolipoprotein A-1(54)
Endojen opioidler(55)	Glukagon-like peptit(56)
SDF-1/CXCR4(57)	HIF(50)

HIF: Hipokis-indüklenebilir faktör

PHD₂ enziminin genetik olarak eksik olduğu ya da farmakolojik olarak PHD enzim inhibitörü kullanılan farelerde hem geçici hem kalıcı kardiyak iskemilere yönelik koruyucu etki gözlenmiştir. PHD₂ enzimi olan ve olmayan gruplardaki farelerin kan örnekleri karşılaştırıldığında sitokinler ve eritropoetin gibi iskemik önkoşullama etki mekanizmasında rolü olduğu düşünülen metabolitlerde farklılık gözlenmemiştir, ama triptofan metabolitlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır (58). Bu bulgular uzak iskemik önkoşullama

fizyolojisinde triptofan metaboliti olan kinurenik asitin etkisinin olabileceğini düşündürmektedir (Şekil-1).



Şekil-1: Kinurenik asit oluşum mekanizmasının şematik gösterimi

Uzak iskemik önkoşullama etki mekanizmasında opioidlerin de etkili olabileceği düşünülerek araştırmalar yapılmıştır. Mesenterik arter oklüzyonu ile UİÖK yapılan ratlarda, işlem öncesi naloksan verilen grupta infarkt alanı daha geniş bulunmuştur (55). Literatürde UİÖK etkinliğinde opioidlerin rolü olabileceğini destekleyen başka çalışmalar da mevcuttur (59).

Yakın zamanda yayınlanan çalışmada iskemik önkoşullama ile salgılanan kardiyoprotektif faktörler ile kardiyomiyositlerde bulunan *reperfusion injury salvage kinase* (RISK) ve *survivor activator factor enhancement* (SAFE) sinyal ileti kaskatlarını uyardığı, bu kaskat sayesinde antiapoptotik gen ekspresyonu artışı ve mitokondriyal geçirgenlik azalması ile hücre hasarının azaldığına değinilmiştir (60).

Uzak İskemik Önkoşullama Uygulanması

Kalbin iskemik koşullama işleminin invaziv olması ve yan etkilerinin yüksek olmasından dolayı non-invaziv ve yan etkileri daha az bir yöntem arayışına girilmiş; bunun üzerine kalp dışı dokuların iskemide bırakılması söz konusu olmuştur. Ekstremitelerin kısa episodlarla iskemide bırakılması ile uygulanan iskemik önkoşullama, daha az invaziv olmasına rağmen aynı kardiyoprotektif etkiyi sağlaması ile son yıllarda daha sık uygulanır olmuştur.

Uzak organda iskemik önkoşullama uygulanırken üst ekstremitte veya alt ekstremitte tercih eden çeşitli yayınlar mevcut. Uzak iskemik önkoşullama uygulanmasına ilişkin üst ve alt ekstremitenin kıyaslandığı çalışmalara bakıldığında, 2016 yılında yapılan bir çalışmada alt ve üst ekstremiteden yapılan UIÖK ve kontrol olarak olgular 3 gruba ayrılmış, gruplarda kontrol grubuna göre postoperatif miyokardiyal enzim artışında azalma olmadığı gösterilmiştir (61).

Zadeh ve ark. (62), Corcoran ve ark. (63), Ahmad ve ark. (64), Candilio ve ark. (33), Hausenloy ve ark. (65) uygulamayı üst ekstremiteden yapmıştır. Lucchinetti ve ark. (66) uyluğa yerleştirilen manşon ile UIÖK uygulamıştır.

UIÖK, cerrahi başlamadan önce uygulanmaktadır. Cerrahiden 24-72 saat öncesinde UIÖK işleminin uygulanması 'geç UIÖK' etkilerini gösterirken cerrahi başlamadan önceki 4 saatlik süreçte uygulanan işlemde 'akut UIÖK' veya 'erken UIÖK' etkileri görülmektedir. Literatüre baktığımızda erken ve geç UIÖK'ı karşılaştıran fazla yayın bulunmamaktadır. 2017 yılında yapılan 45 hastalık bir pilot çalışmada erken ve geç UIÖK yapılan infantlar postoperatif 1.gün laktat seviyeleri açısından karşılaştırılmış, anlamlı fark gösterilememiştir (67).

Zadeh ve ark. (62), Ahmad ve ark. (64), Hausenloy ve ark. (65), anestezi indüksiyonundan hemen sonra UIÖK'ya başlamışlardır. Joung ve

ark. (68) UİÖK uygulamasını koroner arter anastomozları yapılmadan önce tamamlamışlardır. Lucchinetti ve ark. (66) aorta kros klemp yerleştirmeden önce uygulamıştır. Gallagher ve ark. (69) ise reperfüzyondan sonra uygulamıştır.

Uzak iskemik önkoşullama uygulamasının ne kadar süre ile kaç siklus uygulanması gerektiğine dair henüz net bir bilgi elde edilememiştir. Siklus süresi sıklıkla 5 dk olarak uygulanmaktadır. Şişirilmiş halde bırakılan manşon 5 dk sonunda söndürülüp 5 dk da sönmüş halde bekletilir. Siklus sayısı, literatüre baktığımızda çok değişken değerlerde karşımıza çıkmaktadır. 2 ile 8 siklus arasında uygulama yapılmaktadır. Manşonun iskemi yaratabilmesi için sıklıkla 200 mmHg'ye kadar şişirilmesi eşik değer olarak düşünülmüştür.

Zadeh ve ark. (62), Corcoran ve ark. (63), Ahmad ve ark. (64), Gallagher ve ark. (69), Kottenberg ve ark. (70) 5 dakikalık sikluslarla toplam 3 siklus olarak uygulamayı yapmışlar, manşonu 200 mmHg'ya kadar şişirmişlerdir. Candilio ve ark. (33) 5 dk süreyle 2 siklus şeklinde uygulamıştır. Hausenloy ve ark. (65), Joung ve ark. (68) 5 dk-4 siklus olarak uygulamıştır. Lucchinetti ve ark. (66) da 5 dk-4 siklus şeklinde uygulamış ama manşon basıncını 300mmHg olarak ayarlamışlardır. Karami ve ark. (61) manşon basıncını başlangıç sistolik kan basıncının 100 mmHg üzerinde olacak şekilde ayarlamışlardır.

Wilson C. ve ark. (71) UİÖK uygulaması için optimal siklus sayısını araştırmışlar, 4 siklus üzerindeki uygulamaların yararı olmadığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda KABG cerrahisi geçiren hastalarda UİÖK'nın kardiyak belirteçler, intraoperatif veya postoperatif aritmiler, inotrop ihtiyacı, böbrek fonksiyon testleri, saatlik ve 24 saatlik idrar miktarları, ekstübasyon zamanları, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri üzerine etkisi olup olmadığını incelemeyi hedefledik. Böylece KABG geçiren hastalarda UİÖK

yapılan ve yapılmayan hastaları karşılaştırarak, UiÖK'nın kardiyak ve renal fonksiyonlar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22 Kasım 2017 tarih ve 2017-16/18 sayılı onayı alındıktan sonra yapıldı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran genel anestezi altında elektif KABG geçirecek 100 hasta çalışmaya alındı.

On sekiz yaş ve üzeri, *American Society of Anesthesiologists (ASA)* skoru 2 ve 3 olan, karaciğer ve böbrek fonksiyon değerleri normal hastalar çalışmaya dahil edildi. ASA skoru 4 ve üzeri olan, atrial fibrilasyon (AF) tanısı almış ya da preoperatif incelenen EKG'de AF ritmi görülen, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı, obstruktif uyku apnesi sendromu, periferik arter hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalara operasyon öncesi çalışmanın amacı ve detayları sözlü şekilde açıklandı ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı. Hastalar ikili blok randomizasyon yöntemiyle uzak iskemik önkoşullama (UİÖK) uygulanmasına göre 2 gruba ayrıldı; UİÖK uygulanan grup Grup ÖK (n=50), uygulanmayan grup ise kontrol grubu Grup K (n=50) olarak belirlendi.

Anestezi Yönetimi

Hastalar premedikasyon uygulanmadan ameliyathane odasına alındı. Yazılı onamları okuyup imzaladıktan sonra periferik damar yolu erişimi sağlanarak bölünmüş dozlarda midazolam (0,03-0,05 mg/kg) uygulanarak sedoanaljezi sağlandı. Tüm hastalarda EKG ile kalp ritmi, kalp tepe atımı ve ST segment analizi; periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂) ve invaziv

arteriyel kan basıncı monitorize edilerek sağ üst ekstremitelerine konvansiyonel tansiyon aleti manşonu yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu öncesi tüm olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, ASA skoru, ejeksiyon fraksiyonu (EF), yandaş hastalıkları, giriş vital bulguları [sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), kalp tepe atımı (KTA)], SpO₂ değerleri ve preoperatif troponin I, CK-MB, üre, kreatinin, GFR değerleri not edildi.

Anestezi indüksiyonu propofol (1-2 mg/kg), fentanil (5-10 mcg/kg) ve rokuronyum (0.6-1.2 mg/kg); anestezi idamesi ise fentanil infüzyonu (3-5 mcg/kg/sa), midazolam (0.03 mg/kg), rokuronyum (0.1-0.2 mg/kg) ve inhalasyon anesteziklerinden sevofluran (MAK:1 olacak şekilde) uygulanarak sağlandı. Anestezi indüksiyonunu takiben tüm olguların arter kan gazı (AKG) analizinde pH, PaO₂, PaCO₂, laktat ve HCO₃ sonuçları değerlendirildi. Her hastaya juguler venöz kateter ve ikinci periferik damar yolu yerleştirilerek operasyon süresince santral venöz basınç (SVB) ve ayrıca anlık end-tidal karbondioksit (etCO₂) konsantrasyonu ile saatlik idrar çıkışı izlendi.

Intraoperatif dönemde tüm olguların cerrahi yöntemi (KPB desteğinde/ *off-pump*) not edildi. KPB desteğinde gerçekleşen olgularda KPB desteğin sonlanması takiben, *off-pump* KABG yapılan olgularda anastomozların tamamlanması sonrası, tüm olgularda sternum kapatılması sonrası değerlendirilen AKG sonuçları kaydedildi. Hastaların operasyon boyunca EKG'si ve vital bulguların izlemine devam edildi. KTA, SKB, DKB değerleri AKG ile eş zamanlı olarak KPB desteği sonrası/anastomoz sonrası ve sternum kapatılması sonrası kaydedildi. Ortalama arter basıncının (OAB) 65mmHg altında olması hipotansiyon olarak değerlendirilerek hipotansif hastalarda inotrop/vazoaktif ilaç infüzyonu uygulandı. EKG izleminde gelişen ritm değişiklikleri not edildi. Gelişen aritmi türüne göre (ventriküler fibrilasyon, hemodinamiyi etkileyen AF durumunda kardiyoversiyon ya da hemodinamiyi etkilemeyen AF ise antiaritmik medikal) tedavi uygulandı.

Uzak İskemik Önkoşullama Yöntemi

Grup ÖK'daki hastalara anestezi indüksiyonundan hemen sonra UİÖK uygulamasına başlandı. Sağ üst ekstremiteye yerleştirilen tansiyon aleti manşonu 200 mmHg'ya kadar şişirilerek 5 dk boyunca bu basınç değeri sürdürüldü. Takiben manşon basıncı 0 mmHg'ya indirildi ve 5 dk süre ile tansiyon aleti manşonu bu basınçta tutularak izleme devam edildi. Bu işlemler art arda 3 kez uygulanarak 30 dk içerisinde toplam 3 siklus olacak şekilde UİÖK uygulanmış oldu. Bu sürede cerrahi saha temizliği ve steril örtme işlemi gerçekleştirildi. Cerrahi insizyondan önce uygulama tamamlandı. Uzak iskemik önkoşullama işlemine yönelik komplikasyonlar (ekstremitede iskemi bulgusu, cilt lezyonu gibi lokal ya da rabdomiyolize sekonder oluşabilecek miyoglobinüri, hiperpotasemi, hipokalsemi gibi) açısından hastalar yakın izleme alındı.

Postoperatif Takip

Ameliyat tamamlandığında entübe ve mekanik solunum desteği ile ameliyathane odasından yoğun bakım ünitesine alınan hastaların mekanik ventilasyon desteği sürdürüldü. Transport sonrası yoğun bakımda ölçülen ilk vital değerler (SKB, DKB,KTA) ve AKG analizi sonuçları kaydedildi.

Yoğun bakım ünitesinde gereksinim olmadığı sürece sedasyon uygulanmayıp ekstübasyon kriterleri [normotermi (kor ısı >36°C), hemodinamik stabilite (inotropik ilaç desteği olmadan veya düşük dozda dopamin gereksinimi), stabil kalp hızı ve ritmi, normal asit-baz dengesi ve metabolik durum, mediastinal kanama olmaması (<150 ml/sa göğüs drenajı) ve yeterli spontan solunum ile gaz değişimi sağlanması (FiO₂≤%50 iken PaO₂>75mmHg)] sağlandıktan sonra erken ekstübasyon hedeflendi. Tüm

olguların ekstübe edilme zamanları not edildi. Ayrıca hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri de kaydedildi.

Tüm hastalar yoğun bakımda kalış süreleri boyunca sürekli EKG monitörizasyonu ile takip edildi. Yoğun bakım sonrası klinikte hastalar günlük EKG takibi ile postoperatif 7. güne kadar izleme devam edildi (daha erken taburcu olan hastalar taburcu olana kadar aritmi açısından takip edilmiş oldu). Gelişiyse ritm değişiklikleri not alındı. Her hastadan postoperatif 6, 12 ve 24. saatlerde troponin, CK-MB, üre, kreatinin, GFR için kan örneği alındı. Tüm hastaların postoperatif 6, 12 ve 24. saat inotrop/vazoaktif ajan gerekliliği ve ilk 24 saatlik idrar miktarı kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, komorbidite varlığı, EF değeri, cerrahi türü ve özelliği, giriş vital bulguları (SKB, DKB, KTA, SpO₂), anestezi indüksiyonundan hemen sonra alınan AKG sonuçları (bazal değer olarak kabul edilmiştir) tablo-4'te görülmektedir. Olguların postoperatif verileri incelendiğinde; %11'inde intraoperatif, %20'sinde postoperatif aritmi izlendi (Tablo-5). Tüm olgular değerlendirildiğinde ekstübasyon zamanı ortalama postoperatif 5.saat iken yoğun bakımda kalış süresi ortalama 35,9 saat, hastanede kalış süresi ortalama 7,1 gün olarak bulundu. Beş olgunun izlemi eksitus olarak sonuçlandı (Tablo-5).

Önkoşullama ve kontrol grupları demografik özellikleri, komorbidite oranları, cerrahi özellikleri, preoperatif EF ve SpO₂ değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmadı (Tablo-6).

Tablo-4: Olguların demografik verileri, cerrahi özellikleri, preoperatif hemodinamik ve kan gazı değerleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
Yaş	23,0 - 82,0	64,5	63,9 ± 9,3
Cinsiyet	Kadın		20 20,0%
	Erkek		80 80,0%
Ağırlık (kg)	50,0 - 120,0	78,0	78,9 ± 12,4
ASA skoru	II		58 58,0%
	III		42 42,0%
Komorbidite			84 84,0%
KPB	<i>Off-pump</i>		16 16,0%
	<i>On-pump</i>		84 84,0%
Cerrahi Türü			
KABG			96 96,0%
Kapak Cerrahisi + KABG			4 4,0%
EF %	25,0 - 65,0	56,0	53,8 ± 7,9
SKB (mmHg)	100,0 - 210,0	143,5	145,0 ± 21,6
DKB (mmHg)	46,0 - 105,0	76,0	77,3 ± 11,5
KTA (1/dk)	48,0 - 131,0	75,0	75,2 ± 13,0
AKG			
pH	7,3 - 7,5	7,4	7,4 ± 0,0
PaO ₂	60,5 - 576,0	216,5	233,7 ± 112,6
PaCO ₂	30,7 - 51,9	40,7	40,7 ± 4,7
HCO ₃	16,6 - 31,1	25,2	25,2 ± 2,4
Laktat (mmol/L)	2,0 - 28,0	8,0	9,1 ± 4,2
SpO ₂ (%)	90,0 - 100,0	96,0	96,2 ± 2,1

KPB: Kardiyopulmoner bypass (*Pump*), **KABG:** Koroner arter bypass greftleme, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diastolik kan basıncı, **KTA:** Kalp tepe atımı, **AKG:** Arter kan gazı, **SpO₂:** Periferik oksijen saturasyonu

Tablo-5: Olguların postoperatif verileri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
Aritmi	Intraoperatif		11 11,0%
	Postoperatif		20 20,0%
Eksitus			5 5,0%
Ekstübasyon Süresi (saat)	4,0 - 72,0	6,0	9,0 ± 8,4
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (saat)	22,0 - 240,0	26,0	35,9 ± 33,8
Hastane Kalış Süresi (gün)	3,0 - 25,0	6,0	7,1 ± 4,3

Tablo-6: Demografik veriler, komorbidite, cerrahi özellikleri, preoperatif ejeksiyon fraksiyonu ve periferik oksijen saturasyonu değerleri

	Kontrol Grubu		Önkoşullama Grubu		P
	Ort.±s.s /n-%		Ort.±s.s /n-%		
Yaş	65,3 ± 7,4		62,5 ± 10,7		0,122
Cinsiyet	Kadın	8 16,0%	12 24,0%	0,317	
	Erkek	42 84,0%	38 76,0%		
Ağırlık (kg)	80,9 ± 13,1		77,0 ± 11,4		0,160
ASA skoru	II	28 56,0%	30 60,0%	0,685	
	III	22 44,0%	20 40,0%		
Komoborbidite	44 88,0%		40 80,0%		0,275
KPB	<i>Off-pump</i>	10 20,0%	6 12,0%	0,609	
	<i>On-pump</i>	40 80,0%	44 88,0%		
Cerrahi Türü					
KABG	47 94,0%		49 98,0%		0,617
Kapak Cerrahisi + KABG	3 6,0%		1 2,0%		
EF%	52,6 ± 8,4		54,9 ± 7,3		0,113
SpO ₂ %	95,9 ± 1,8		96,4 ± 2,3		0,092

KPB: Kardiyopulmoner bypass (*Pump*), **KABG:** Koroner arter bypass greftleme, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu

Her iki grup eksitus oranları, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri açısından karşılaştırıldığında sonuçlar benzer bulundu ($p>0,05$). Önkoşullama grubunda ekstübasyon süresinin daha kısa olduğu görüldü ($p=0,001$) (Tablo-7).

Tablo-7: Ekstübasyon, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri, eksitus oranları

	Kontrol Grubu		Önkoşullama Grubu		P
	Ort.±s.s		Ort.±s.s		
Ekstübasyon Süresi (saat)	10,6 ± 10,7		7,4 ± 4,7		0,001
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (saat)	42,0 ± 46,1		30,1 ± 11,2		0,522
Hastane Kalış Süresi (gün)	8,0 ± 5,5		6,2 ± 2,6		0,303
Eksitus n (%)	3	(% 6)	2	(% 4)	0,646

Aritmi açısından gruplar karşılaştırıldığında bulgular tablo-8'de görülmektedir. Önkoşullama grubunda postoperatif gelişen aritmi oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,046$). İntraoperatif gelişen aritmiler karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

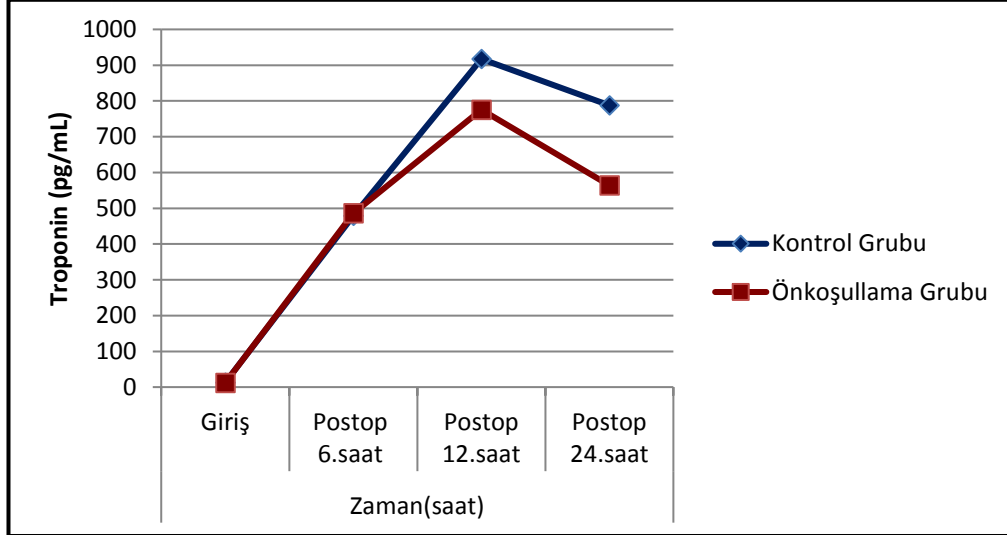
Tablo-8: Aritmiler

	Kontrol Grubu		Önkoşullama Grubu		P
	n	%	n	%	
İntraoperatif	6	12,0%	5	10,0%	0,749
Postoperatif	14	28,0%	6	12,0%	0,046

Önkoşullama ve kontrol grubu arasında kardiyak belirteçler karşılaştırıldığında postoperatif 6.saat, 12.saat ve 24.saatteki troponin değerleri arasında fark yoktu ($p>0,05$). Troponin değerinin giriş değerine göre değişimine baktığımızda her iki grubun post-op 6. saat, 12. saat, 24. saat troponin değeri giriş değerlerine göre anlamlı artış ($p<0,01$) gösterdi ancak değişim oranı gruplar arasında benzerdi ($p>0,05$) (Tablo-9, Şekil-2).

Tablo-9: Troponin değeri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	P
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
Troponin (pg/mL)			
Giriş	123 ± 366	56 ± 255	0,384
Postop 6.saat	2301 ± 7254	1113 ± 1946	0,783
Postop 12.saat	4457 ± 10285	2147 ± 6115	0,281
Postop 24.saat	3687 ± 8958	1409 ± 3377	0,180
Giriş Değerine Göre Değişim			
Postop 6.saat	2178 ± 7274	1059 ± 1979	0,788
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Postop 12.saat	4244 ± 10150	2092 ± 6132	0,436
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Postop 24.saat	3490 ± 8875	1326 ± 3372	0,171
Grup içi değişim p	0,001	0,001	



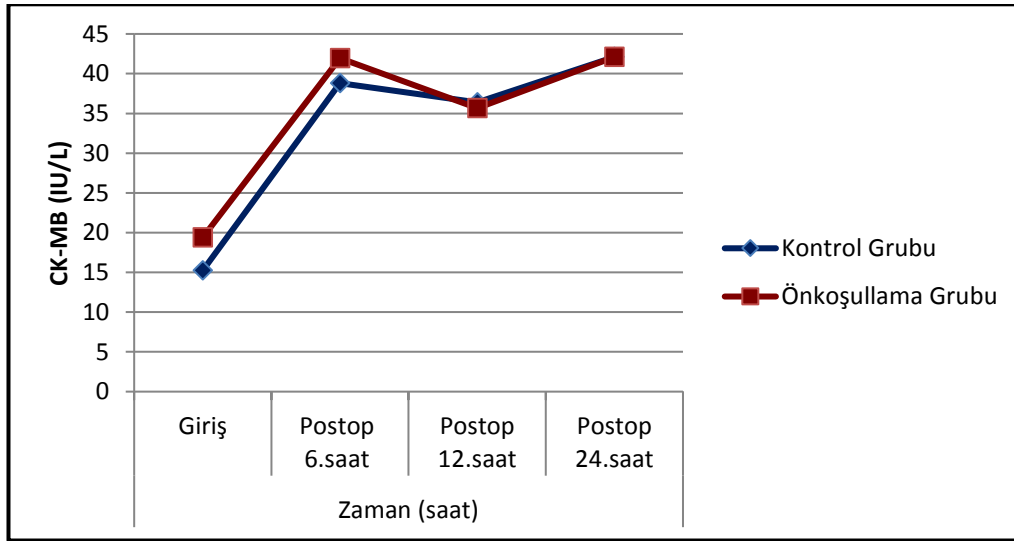
Şekil-2: Troponin değeri

Önkoşullama ve kontrol grupları arasında postoperatif 6.saat, 12.saat, 24.saat CK-MB değeri karşılaştırıldığında anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmedi (Tablo 10). Postoperatif 6. saat, 12. saat, 24. saat CK-MB

değerinde giriş değerine göre anlamlı artış saptandı ($p<0,01$). Gruplar arasında postoperatif 6. saat, 12. saat, 24. saat CK-MB değeri değişimi benzerdi ($p>0,05$) (Tablo-10, Şekil-3).

Tablo-10: CK-MB değeri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	P
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
CK-MB (IU/L)			
Giriş	18,9 ± 13,9	21,5 ± 13,3	0,066
Postop 6.saat	48,4 ± 48,3	44,9 ± 25,0	0,598
Postop 12.saat	47,2 ± 43,4	45,7 ± 37,3	0,856
Postop 24.saat	57,1 ± 46,7	48,6 ± 33,4	0,268
Giriş Değerine Göre Değişim			
Postop 6.saat	29,5 ± 47,5	23,8 ± 25,4	0,850
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Postop 12.saat	27,4 ± 44,1	24,7 ± 33,5	0,959
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Postop 24.saat	37,1 ± 48,9	26,5 ± 31,4	0,361
Grup içi değişim p	0,001	0,001	

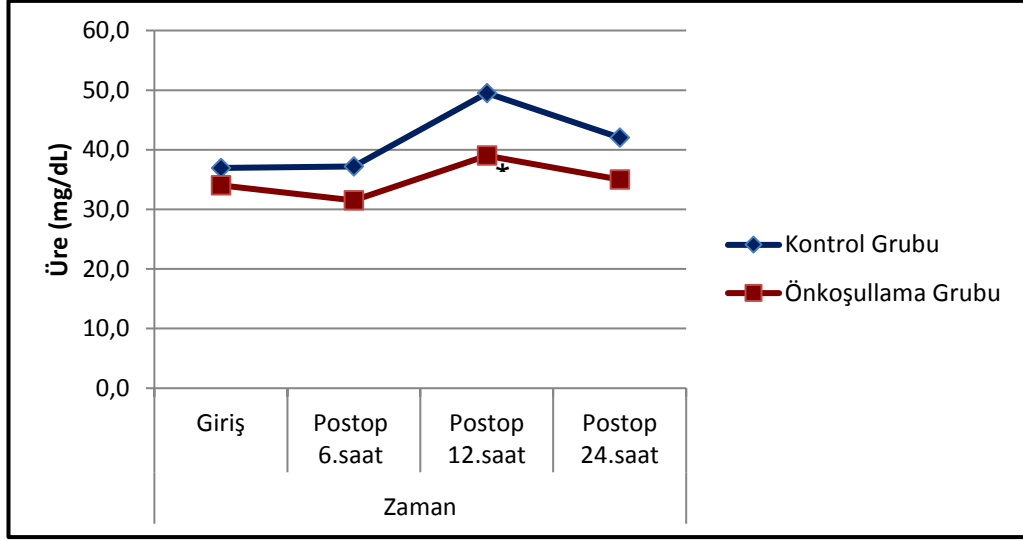


Şekil-3: CK-MB değeri

Üre değerleri, grup içi analizde giriş değerine göre postoperatif 6. saat ve 12. saatte her iki grupta da artış göstermiştir ($p < 0,05$). Postoperatif 24. saatte ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Üre değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında postoperatif 6. ve 24. saatte anlamlı derecede farklılık göstermemesine karşın postoperatif 12. saatte önkoşullama grubunda belirgin olarak düşüktü ($p = 0,009$) (Tablo-11, Şekil-4).

Tablo-11: Üre değerleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
Üre (mg/dL)			
Giriş	41,5 ± 17,9	36,2 ± 12,9	0,135
Postop 6.saat	39,2 ± 17,3	32,1 ± 10,9	0,019
Postop 12.saat	57,6 ± 28,4	43,5 ± 29,0	0,001
Postop 24.saat	47,8 ± 22,8	36,5 ± 11,5	0,005
Giriş Değerine Göre Değişim			
Postop 6.saat	-2,3 ± 13,5	-4,1 ± 7,4	0,200
<i>Grup içi değişim p</i>	0,025	0,001	
Postop 12.saat	16,1 ± 24,4	6,4 ± 30,0	0,009
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,029	
Postop 24.saat	6,3 ± 21,2	0,3 ± 9,8	0,052
<i>Grup içi değişim p</i>	0,525	0,996	



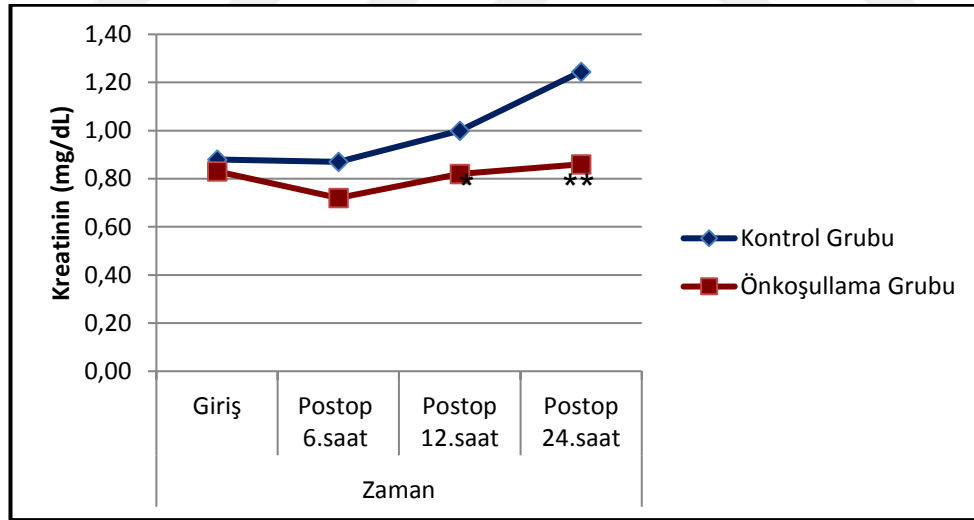
Şekil-4: Üre değeri

* p = 0.009

Kreatinin değeri sonuçları incelendiğinde, kontrol grubunda giriş değerine göre her üç ölçüm zamanında da anlamlı artış olduğu saptandı ($p < 0,05$). Önkoşullama grubunda postoperatif 6. saatte kreatinin değeri düşük bulunmuştur ($p < 0,01$). Kreatinin değişim oranları gruplar arası karşılaştırıldığında postoperatif 12. saat ve 24. saat kreatinin artışı önkoşullama grubunda belirgin olarak düşük bulundu ($p < 0,01$) (Tablo-12, Şekil-5).

Tablo-12: Kreatinin değerleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
Kreatinin (mg/dL)			
Giriş	1,07 ± 0,88	0,88 ± 0,21	0,382
Postop 6.saat	1,09 ± 0,88	0,78 ± 0,20	0,013
Postop 12.saat	1,30 ± 0,98	0,92 ± 0,27	0,004
Postop 24.saat	1,45 ± 0,98	0,93 ± 0,26	0,001
Giriş Değerine Göre Değişim			
Postop 6.saat	0,02 ± 0,32	-0,10 ± 0,12	0,088
Grup içi değişim p	0,015	0,01	
Postop 12.saat	0,23 ± 0,38	0,02 ± 0,18	0,002
Grup içi değişim p	0,001	0,458	
Postop 24.saat	0,39 ± 0,47	0,02 ± 0,20	0,001
Grup içi değişim p	0,001	0,174	



Şekil-5: Kreatinin değişim grafiği

* p=0,002 , ** p=0,001

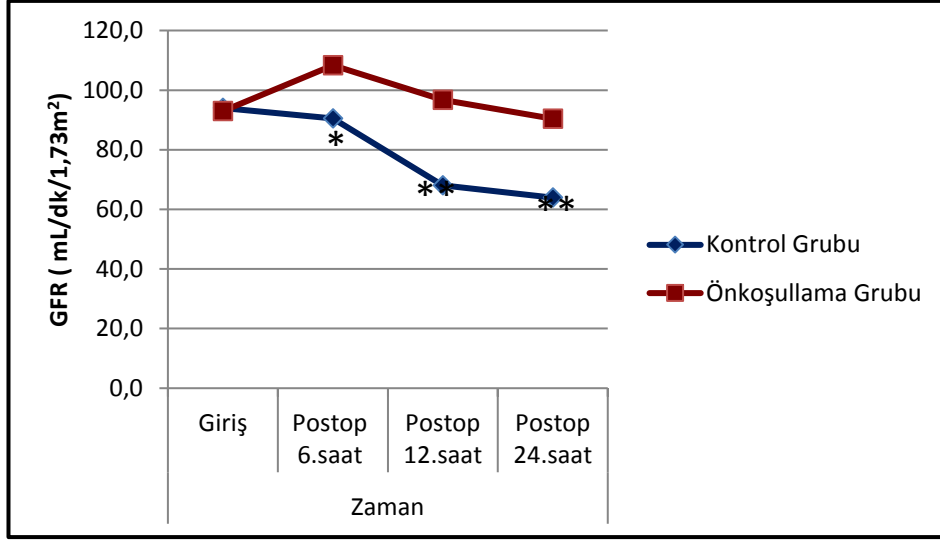
İki grupta da postoperatif 6. saat GFR değeri giriş değerine göre artış göstermiştir (p=0,001). Ancak postoperatif 12. saat GFR değeri, giriş

değerine göre önkoşullama grubunda istatistiksel açıdan farklılık göstermezken, kontrol grubunda azalmıştır (p=0,382, p=0,048). Aynı şekilde postoperatif 24. saat GFR değeri kontrol grubunda giriş değerine göre belirgin olarak azalırken (p=0,001), önkoşullama grubunda fark saptanmadı. Gruplar arası karşılaştırılma yapıldığında, GFR değerlerinin postopertif tüm ölçüm dönemlerinde belirgin olarak farklı olduğu görüldü (p=0,007, p=0,001, p=0,001) (Tablo-13, Şekil-6) .

Tablo-13: Glomeruler filtrasyon hızı değerleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
GFR (mL/dk/1.73m²)			
Giriş	79,5 ± 25,9	91,1 ± 21,0	0,091
Postop 6.saat	84,0 ± 29,4	105,9 ± 32,1	0,001
Postop 12.saat	67,1 ± 26,9	92,8 ± 25,5	0,001
Postop 24.saat	60,7 ± 25,5	90,5 ± 26,7	0,001
Giriş Değerine Göre Değişim			
Postop 6.saat	4,5 ± 16,1	14,7 ± 22,9	0,007
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	
Postop 12.saat	-12,5 ± 17,3	1,7 ± 18,7	0,001
<i>Grup içi değişim p</i>	0,048	0,382	
Postop 24.saat	-18,8 ± 19,0	-2,4 ± 25,7	0,001
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,697	

GFR: Glomeruler filtrasyon hızı



Şekil-6: GFR değeri

* p=0,007 , ** p=0,001

Grupların intraoperatif saatlik idrar çıkışı ve 24 saatlik idrar miktarları tablo-14'te görülmektedir. Önkoşullama ve kontrol gruplarında intraoperatif saatlik idrar miktarına bakıldığında 1.saat, 2.saat, 3.saat, 4.saat, 5.saat idrar miktarları benzer bulundu ($p>0.05$). Önkoşullama grubunda 24 saatlik idrar miktarı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,004$) (Tablo 14).

Tablo-14: İdrar miktarı

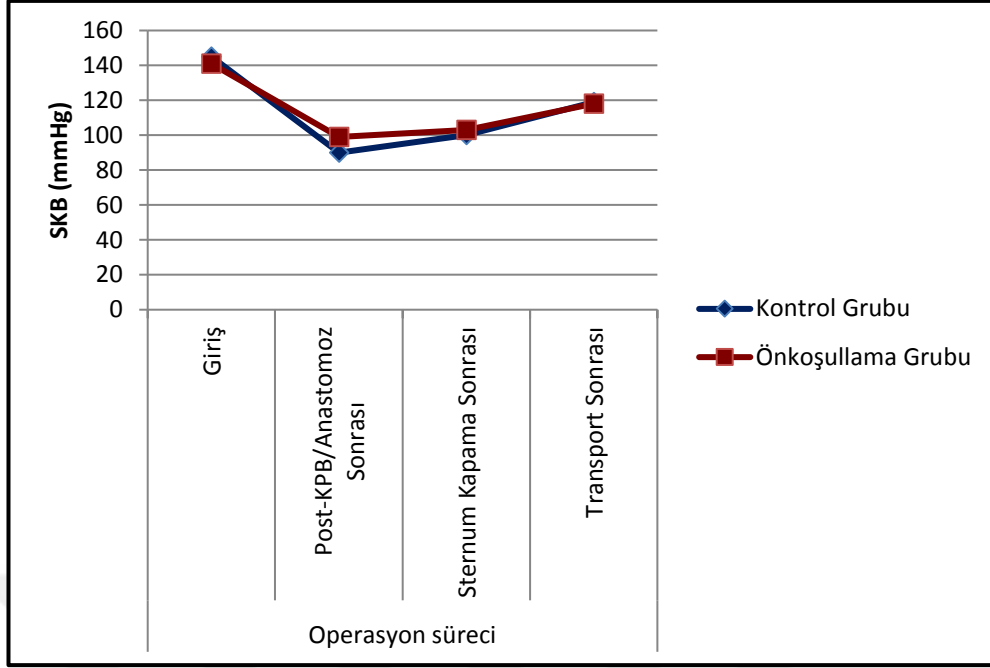
	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
1. Saat (cc/h)	91,6 ± 82,1	74,2 ± 93,2	0,217
2. Saat (cc/h)	119,0 ± 127,2	104,1 ± 88,7	0,942
3. Saat (cc/h)	227,4 ± 314,9	210,3 ± 156,3	0,271
4. Saat (cc/h)	232,8 ± 223,5	262,4 ± 181,0	0,104
5. Saat (cc/h)	226,4 ± 177,4	229,9 ± 154,3	0,944
24 Saatlik (cc)	2412 ± 917	2839 ± 493	0,004

Perioperatif vital bulgular incelendiğinde grupların preoperatif , post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası ve transport sonrası SKB değerlerinde anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$). Önkoşullama ve kontrol grubunda post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası ve transport sonrası SKB değeri giriş değerine göre düşük bulundu ($p=0,001$). (Tablo 15, Şekil-7).

Tablo-15: Sistolik kan basıncı değerleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	P
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
SKB (mmHg)			
Preoperatif	146,6 ± 21,9	143,3 ± 21,4	0,488
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	92,0 ± 11,1	96,2 ± 12,4	0,081
Sternum Kapama Sonrası	120,5 ± 126,8	102,4 ± 8,9	0,790
Transport Sonrası	118,4 ± 13,2	119,2 ± 12,3	0,948
Giriş Değerine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-54,7 ± 23,5	-47,2 ± 23,0	0,181
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	
Sternum Kapama Sonrası	-26,1 ± 130,9	-40,9 ± 21,9	0,649
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	
Transport Sonrası	-28,3 ± 24,0	-24,2 ± 23,1	0,290
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	

SKB: Sistolik Kan Basıncı, **KPB:** Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)



Şekil-7: Sistolik kan basıncı değerleri

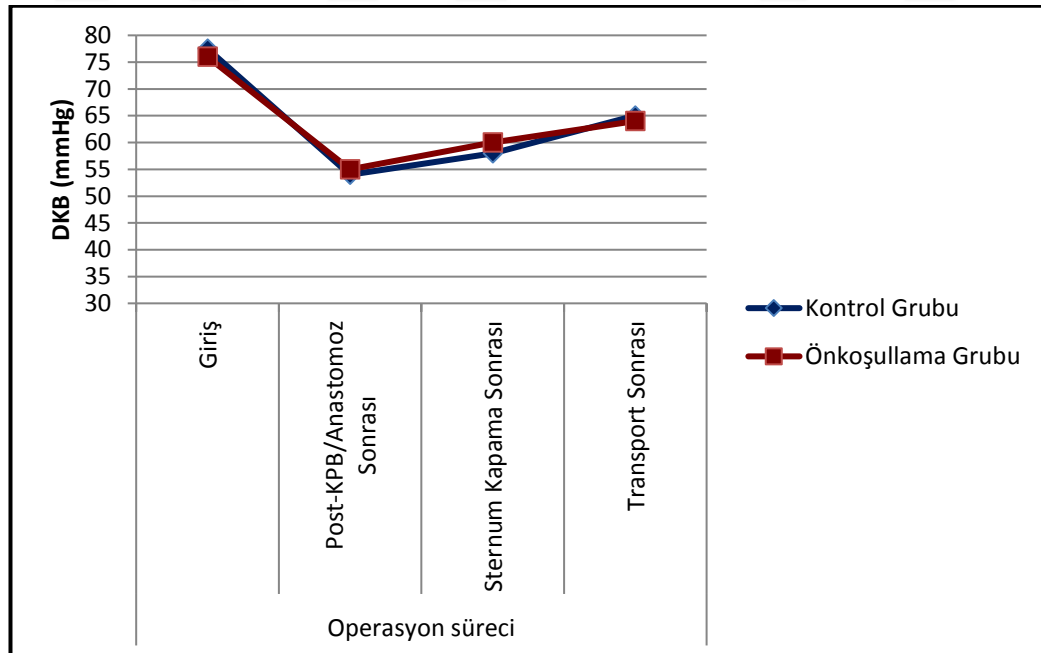
SKB: Sistolik Kan Basıncı, **KPB:** Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)

Önkoşullama ve kontrol grubunda post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası ve transport sonrası DKB değerleri giriş değerine göre anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0.001$). Gruplar arasında olguların giriş DKB değeri ve post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası ve transport sonrası DKB düşüş oranı karşılaştırıldığında sonuçlar benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo-16, Şekil-8).

Tablo-16: Diastolik kan basıncı değerleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
DKB (mmHg)			
Giriş	79,1 ± 12,8	75,4 ± 9,9	0,412
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	54,3 ± 7,0	57,6 ± 7,7	0,052
Sternum Kapama Sonrası	58,2 ± 6,2	61,1 ± 8,4	0,132
Transport Sonrası	65,2 ± 10,1	65,4 ± 10,9	0,689
Giriş Değerine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-24,8 ± 14,3	-17,9 ± 12,5	0,052
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Sternum Kapama Sonrası	-20,9 ± 13,9	-14,3 ± 14,0	0,055
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Transport Sonrası	-14,0 ± 17,0	-10,0 ± 15,3	0,233
Grup içi değişim p	0,001	0,001	

DKB: Diastolik kan basıncı, **KPB:** Kardiyopulmoner bypass (*Pump*)



Şekil-8: Diastolik kan basıncı değerleri

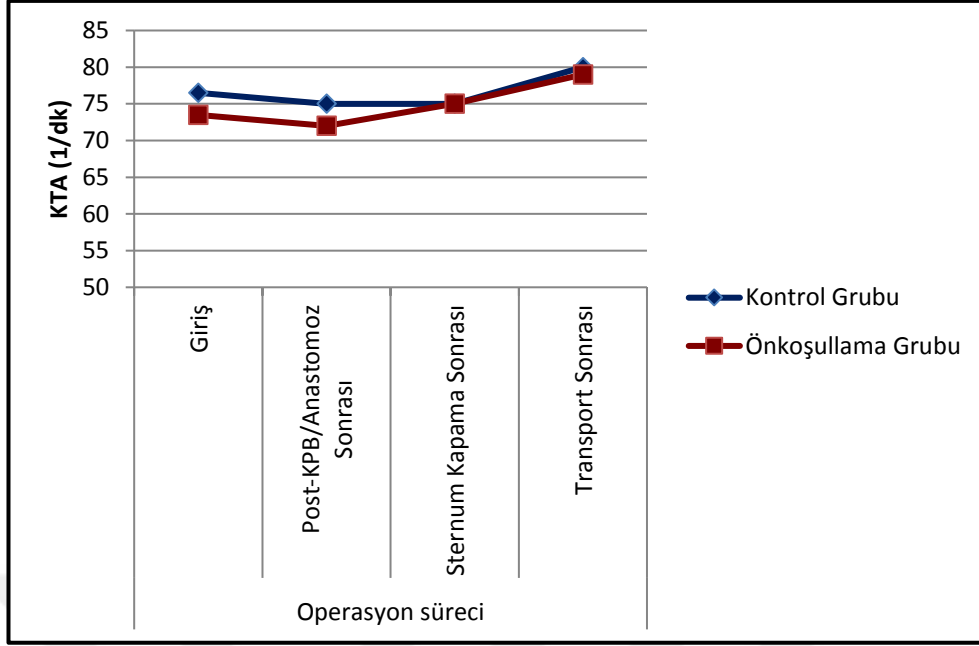
DKB: Diastolik kan basıncı, **KPB:** Kardiyopulmoner bypass (*Pump*)

Vital bulgular arasında KTA değerinin grup içi değişimini incelediğimizde kontrol grubunda post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası KTA değerinde, giriş değerine göre anlamlı değişim görülmedi ($p>0.05$). Önkoşullama grubunda post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası KTA değeri, giriş değerine göre anlamlı değişim saptanmadı ($p>0.05$). Önkoşullama grubunda transport sonrası KTA değerinde, giriş değerine göre anlamlı artış bulundu ($p<0.01$). Önkoşullama ve kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldığında giriş KTA değeri ve post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası KTA değeri değişim oranları benzer bulundu ($p>0.05$). Önkoşullama grubunda transport sonrası KTA değeri, girişe göre anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$) (Tablo-17, Şekil-9).

Tablo-17: Kalp tepe atımı değeri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	P
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
KTA (1/dk)			
Giriş	77,0 ± 14,5	73,5 ± 11,3	0,254
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	75,9 ± 12,6	74,1 ± 10,9	0,407
Sternum Kapama Sonrası	75,7 ± 8,7	75,1 ± 8,9	0,665
Transport Sonrası	78,4 ± 11,0	79,9 ± 10,0	0,673
Giriş Değerine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-1,1 ± 12,3	0,6 ± 13,2	0,756
<i>Grup içi değişim p</i>	0,511	0,829	
Sternum Kapama Sonrası	-1,3 ± 13,0	1,6 ± 11,1	0,241
<i>Grup içi değişim p</i>	0,495	0,228	
Transport Sonrası	1,5 ± 12,3	6,4 ± 11,4	0,056
<i>Grup içi değişim p</i>	0,375	0,001	

KTA: Kalp tepe atımı, **KPB:** Kardiyopulmoner bypass (*Pump*)



Şekil-9: Kalp tepe atımı değerleri

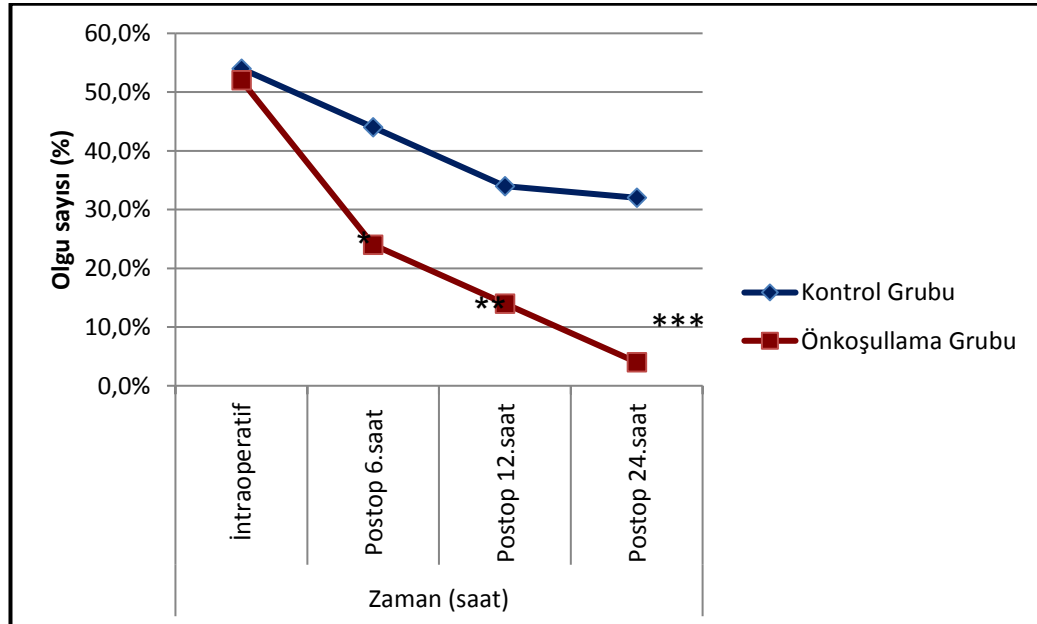
KTA: Kalp Tepe Atımı, **KPB:** Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)

Olguların inotrop/vazoaktif ilaç kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldığında intraoperatif inotrop/vazoaktif ilaç gerekliliği benzer bulundu ($p>0,05$). İki grubun, postoperatif 6.saat, 12.saat, 24.saat inotrop/vazoaktif ilaç gerekliliği olan olguların yüzdesi karşılaştırıldığında önkoşullama grubunda inotrop/vazoaktif ilaç gereksinimi anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p=0,035$, $p=0,016$, $p=0,001$). Grup içi inotrop/vazoaktif ilaç gereksinimi incelendiğinde; kontrol grubunda postoperatif 6. ve 12.saatlerde inotrop/vazoaktif ilaç uygulanan hasta yüzdesi, intraoperatif inotrop/vazoaktif ilaç uygulanan hasta yüzdesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) ancak postoperatif 24.saatte anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,041$). Önkoşullama grubunda grup içi incelemede; postoperatif 6.saat, 12.saat ve 24.saat inotrop/vazoaktif ilaç gereksinimi, intraoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük bulundu ($p=0,001$). Önkoşullama ve kontrol grubunda zamanla inotrop/vazoaktif ilaç gerekliliği azalma oranı karşılaştırıldığında, önkoşullama

grubunda anlamlı farklılık ($p=0,035$, $p=0,016$, $p=0,001$) saptandı (Tablo-18, Şekil-10).

Tablo-18: İnotrop/vazoaktif ilaç gereksinimi

	Kontrol Grubu		Önkoşullama Grubu		p
	Ort.±s.s		Ort.±s.s		
İntraoperatif	27	54,0%	26	52,0%	0,841
Postoperatif 6.saat	22	44,0%	12	24,0%	0,035
Grup içi değişim p		0,302		0,001	
Postoperatif 12.saat	17	34,0%	7	14,0%	0,016
Grup içi değişim p		0,064		0,001	
Postoperatif 24.saat	16	32,0%	2	4,0%	0,001
Grup içi değişim p		0,041		0,001	



Şekil-10: İnotrop/vazoaktif ilaç gerekliliği zamana göre değişimi

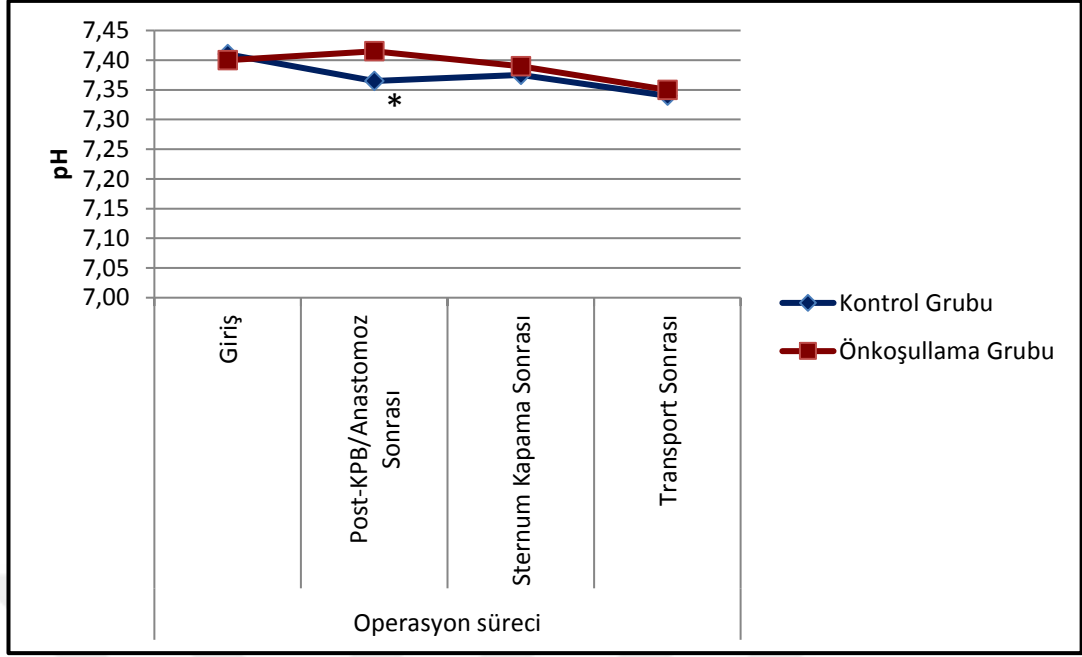
* $p=0,035$, ** $p=0,016$, *** $p=0,001$

Önkoşullama ve kontrol grubu, AKG analizleri açısından incelendiğinde giriş pH değeri iki grupta benzerdi ($p>0,05$). Kontrol grubunda post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası pH değeri girişe göre anlamlı düşüktü ($p=0,014$, $p=0,001$, $p=0,001$). Önkoşullama grubunda sternum kapama sonrası, transport sonrası pH değeri girişe göre anlamlı düşük bulundu ($p=0,025$, $p=0,001$), post-KPB/anastomoz sonrası pH değerinde girişe göre anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). pH değerlerinin girişe göre değişimi her iki grupta karşılaştırıldığında, post-KPB/anastomoz sonrası pH değişimi kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,046$). Sternum kapama sonrası ve transport sonrası pH değeri değişimleri benzerdi ($p>0,05$) (Tablo-19, Şekil-11).

Tablo-19: pH değerleri ve değişimleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	P
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
<i>pH</i>			
Giriş	7,40 ± 0,04	7,40 ± 0,04	0,981
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	7,37 ± 0,08	7,40 ± 0,06	0,058
Sternum Kapama Sonrası	7,37 ± 0,05	7,38 ± 0,07	0,568
Transport Sonrası	7,34 ± 0,07	7,35 ± 0,06	0,219
<i>Giriş Değerine Göre Değişim</i>			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-0,03 ± 0,08	0,00 ± 0,07	0,046
<i>Grup içi değişim p</i>	0,014	0,888	
Sternum Kapama Sonrası	-0,03 ± 0,05	-0,02 ± 0,09	0,488
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,025	
Transport Sonrası	-0,07 ± 0,06	-0,20 ± 1,04	0,421
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	

KPB: Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)



Şekil-11: pH değeri değişimi

KPB: Kardiyopulmoner Bypass

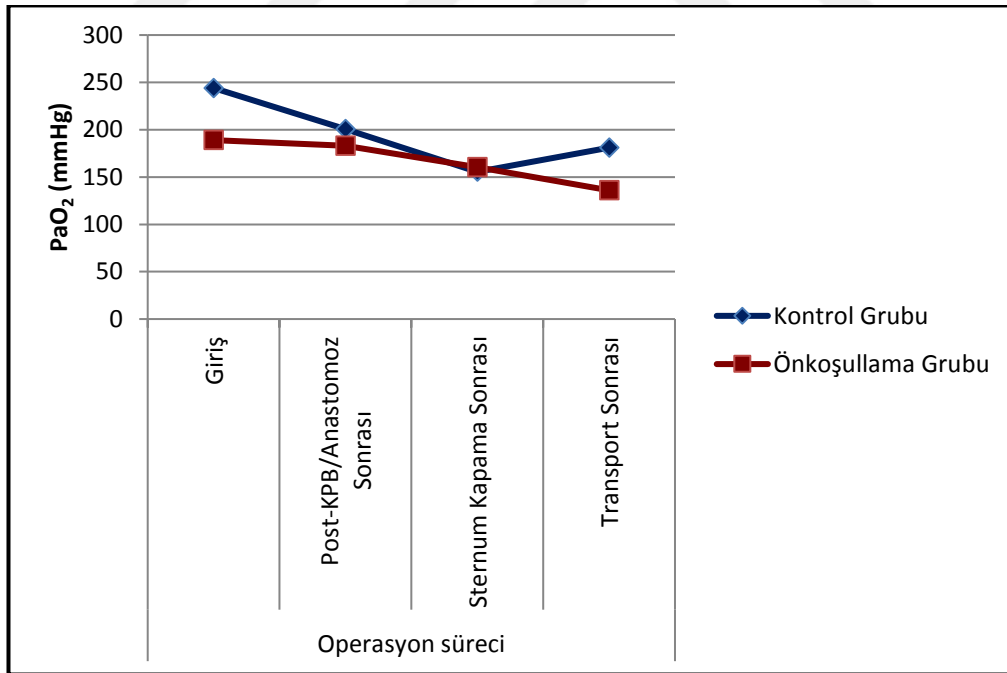
* $p = 0,046$

Önkoşullama ve kontrol grubunda PaO_2 giriş, post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Kontrol grubunda post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası PaO_2 giriş değerine göre anlamlı düşük bulundu ($p < 0,01$). Önkoşullama grubunda, transport sonrası PaO_2 değeri giriş değerine göre anlamlı düşük ($p < 0,01$) saptanırken post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası PaO_2 değerinde giriş değerine göre anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). PaO_2 değişimi iki grup arasında benzerdi ($p > 0,05$) (Tablo-20, Şekil-12).

Tablo-20: PaO₂ değerleri ve değişimi

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
PaO₂			
Giriş	259,7 ± 117,8	207,8 ± 101,9	0,051
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	203,4 ± 93,3	186,4 ± 61,8	0,428
Sternum Kapama Sonrası	174,5 ± 74,0	174,7 ± 67,6	0,858
Transport Sonrası	180,5 ± 72,7	157,0 ± 79,1	0,057
Giriş Değişimine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-56,3 ± 141,6	-21,4 ± 121,6	0,163
Grup içi değişim p	0,008	0,306	
Sternum Kapama Sonrası	-85,2 ± 139,2	-33,1 ± 114,6	0,051
Grup içi değişim p	0,001	0,093	
Transport Sonrası	-79,2 ± 120,5	-53,9 ± 124,2	0,258
Grup içi değişim p	0,001	0,008	

KPB: Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)



Şekil-12: PaO₂ değeri değişimi

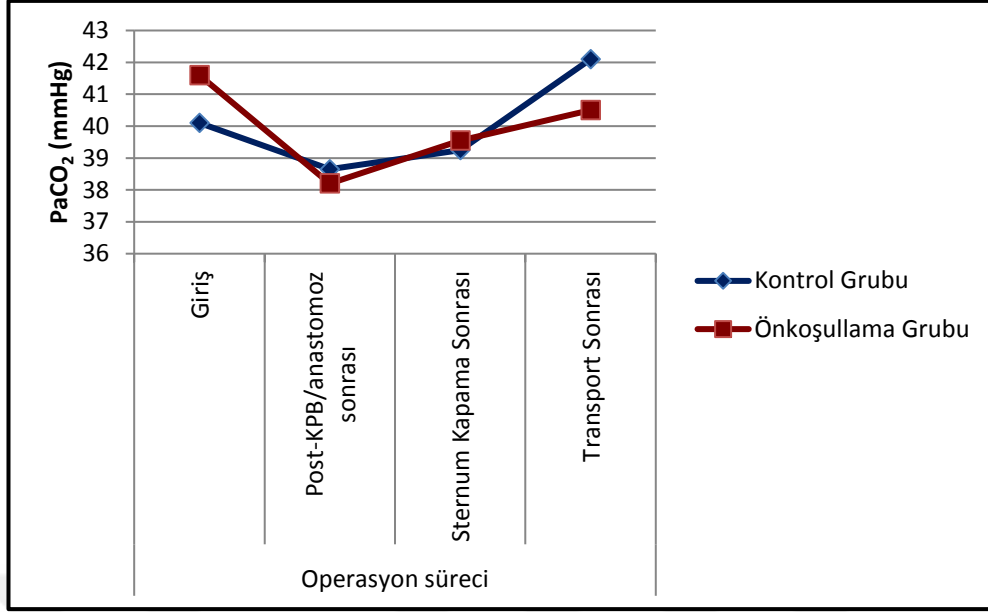
KPB: Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)

Gruplar arası PaCO₂ değerleri incelendiğinde, giriş değeri ve post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası PaCO₂ değerlerinin girişe göre değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo-21, Şekil-13).

Tablo-21: PaCO₂ değerleri ve değişimi

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
PaCO₂			
Giriş	40,4 ± 5,1	41,1 ± 4,4	0,383
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	39,5 ± 6,8	38,7 ± 4,6	0,793
Sternum Kapama Sonrası	39,3 ± 4,7	39,4 ± 4,0	0,945
Transport Sonrası	41,2 ± 6,1	40,3 ± 5,3	0,452
Giriş Değerine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-0,87 ± 7,33	-2,35 ± 5,52	0,356
<i>Grup içi değişim p</i>	0,199	0,052	
Sternum Kapama Sonrası	-1,06 ± 5,53	-1,70 ± 4,91	0,448
<i>Grup içi değişim p</i>	0,153	0,065	
Transport Sonrası	0,80 ± 7,00	-1,56 ± 9,54	0,215
<i>Grup içi değişim p</i>	0,357	0,580	

KPB: Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)



Şekil-13: PaCO₂ değerinin değişimi

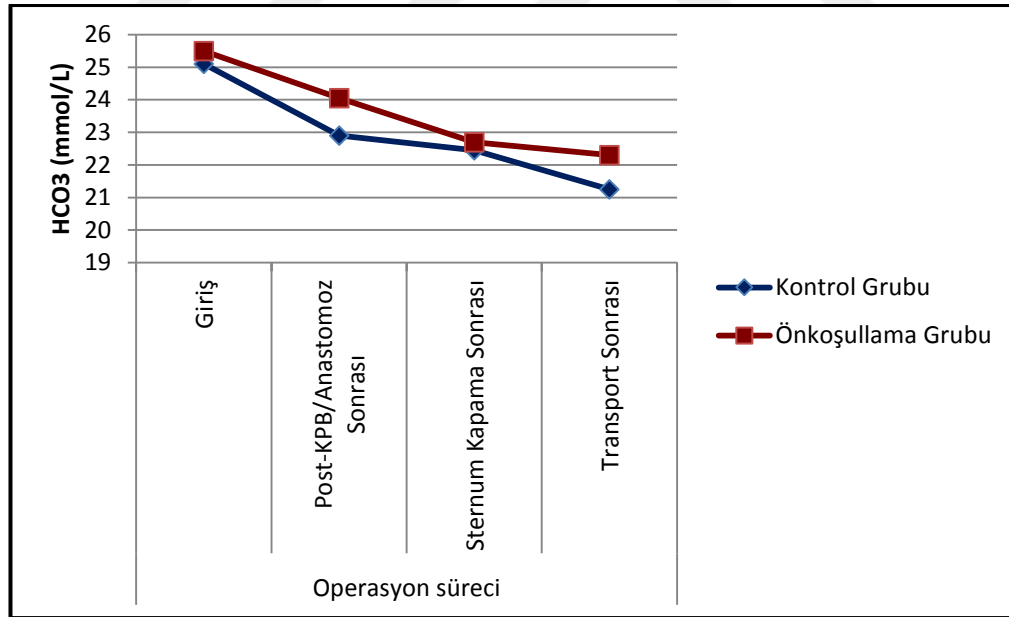
KPB: Kardiyopulmoner Bypass

Önkoşullama ve kontrol grubunda HCO₃ değerleri karşılaştırıldığında giriş, post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası değerler benzerdi ($p>0,05$). Her iki grupta post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası HCO₃ değerlerinde girişe göre anlamlı azalma ($p<0,01$) görülmekle beraber, bu azalma oranları gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-22, Şekil-14).

Tablo-22: HCO₃ değerleri ve değişimleri

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
HCO₃			
Giriş	25,1 ± 2,4	25,3 ± 2,3	0,430
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	22,7 ± 2,8	24,2 ± 2,7	0,052
Sternum Kapama Sonrası	22,6 ± 2,2	23,0 ± 2,6	0,524
Transport Sonrası	21,5 ± 2,3	22,3 ± 2,3	0,086
Giriş Değerine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	-2,4 ± 2,9	-1,2 ± 2,9	0,052
Grup içi değişim p	0,001	0,007	
Sternum Kapama Sonrası	-2,5 ± 2,1	-2,3 ± 2,9	0,669
Grup içi değişim p	0,001	0,001	
Transport Sonrası	-3,5 ± 2,9	-3,5 ± 4,3	0,484
Grup içi değişim p	0,001	0,001	

KPB: Kardiyopulmoner Bypass



Şekil-14: HCO₃ değerinin operasyon sürecine göre değişimi

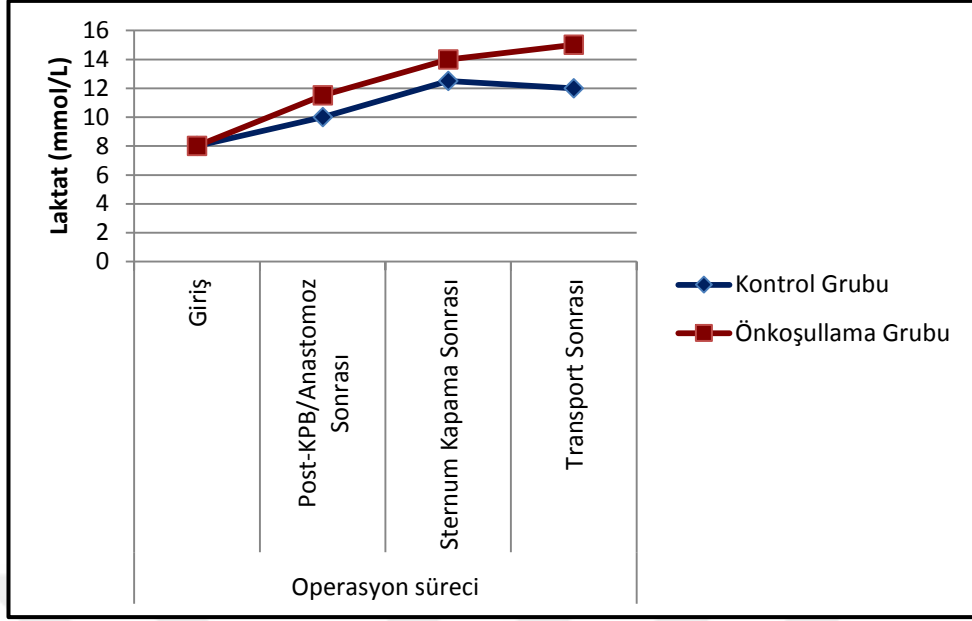
KPB: Kardiyopulmoner Bypass

Gruplar arasında laktat değeri karşılaştırıldığında giriş, post-KPB/anastomoz sonrası, sternum kapama sonrası, transport sonrası laktat değerleri benzer bulundu ($p>0,05$). Laktat değerlerinin giriş değerine göre değişimi her iki grupta anlamlı düşük bulundu ($p<0,01$). Laktat değeri değişim oranları önkoşullama ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-23, Şekil-15).

Tablo-23: Laktat değerleri ve değişimi

	Kontrol Grubu	Önkoşullama Grubu	p
	Ort.±s.s	Ort.±s.s	
Laktat			
Giriş	8,9 ± 4,7	9,2 ± 3,7	0,346
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	13,7 ± 9,2	13,2 ± 6,9	0,868
Sternum Kapama Sonrası	15,6 ± 13,5	14,2 ± 6,5	0,521
Transport Sonrası	16,6 ± 14,1	14,9 ± 7,7	0,715
Giriş Değerine Göre Değişim			
Post-KPB/Anastomoz Sonrası	4,88 ± 8,85	3,96 ± 6,92	0,868
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	
Sternum Kapama Sonrası	6,72 ± 13,11	4,98 ± 6,31	0,896
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	
Transport Sonrası	7,72 ± 13,92	5,38 ± 7,29	0,904
<i>Grup içi değişim p</i>	0,001	0,001	

KPB: Kardiyopulmoner Bypass (*Pump*)



Şekil-15: Laktat değerinin operasyon aşamalarına göre değişimi

KPB: Kardiyopulmoner Bypass

Her iki grupta da yapılan önkoşullama işlemine yönelik herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Önkoşullama grubunda 2 hastada postoperatif kardiyak arrest gelişti ve eksitus olarak sonuçlandı. Yine önkoşullama grubunda bir hastada postoperatif 8. saatte kardiyak arrest (asistol) gelişti, yapılan müdahale ile 12. dakikada sinüs ritmine döndü. Kontrol grubunda 4 hastada postoperatif kardiyak arrest gelişti, 3'ü eksitus olarak sonuçlandı. 1 hastada yapılan müdahaleye 5. dakikada yanıt alındı.

Kontrol grubunda 1 hasta ve önkoşullama grubunda 1 hasta postoperatif kanama kontrolü amacıyla, kontrol grubunda 1 hasta anastomoz kontrolü amacıyla yeniden operasyona alındı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Koroner arter hastalığı tedavisinde KABG halen sıklıkla uygulanan modalitedir. Major cerrahi olarak başta kalp ve böbrek olmak üzere tüm organlar cerrahiden etkilenmektedir. Kardiyak cerrahi sonrası gelişen ABH, perioperatif kardiyak iskemi, POAF gibi aritmiler sıklıkla görülmekte, mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Uzak iskemik önkoşullama ile kardiyak ve renal fonksiyonların korunabileceği düşünülmektedir (72–74). Biz de KABG yapılan hastalarda UİÖK'nın kardiyak ve renal fonksiyonlar üzerindeki etkisini araştırdığımız bu çalışmada; UİÖK uygulamasının postoperatif görülen aritmi sıklığını, postoperatif inotrop/vazoaktif ajan kullanım gereksinimini azalttığını, inotrop/vazoaktif ajan alan hastaların ilaç desteğinin daha erken sonlandırıldığını ortaya koyduk. Ayrıca UİÖK yapılan hastaların mekanik ventilatörde kalma süresinin kısaldığını gözledik. Böbrek fonksiyonlarındaki etkilenmeyi göstermek amacıyla izlediğimiz, üre, kreatinin, GFR ve 24 saatlik idrar miktarı değerlerindeki olumsuz değişikliklerin daha düşük seviyede kaldığını gösterdik. Uygulama ile ilişkili herhangi bir yan etki izlenmemesi üzerine UİÖK'nın güvenli, uygulanabilir bir yöntem olduğunu savunmaktayız.

Kardiyak cerrahilerde yaş, mortaliteyi etkileyen faktörlerdendir. Yorgancıoğlu ve ark. (75) 70 yaş üstü kardiyak cerrahilerde mortalitenin arttığını göstermiştir. Araştırmamızda çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 63,9 olmakla birlikte grupların yaş ortalaması benzerdi. Literatürde cinsiyet ve KABG ilişkisini incelediğimizde, Kim C ve ark. (76) KABG operasyonu geçiren kadınlarda erkeklere göre mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Zitser-Gurevich Y ve ark. (77) ise aynı komplikasyonun kadınlarda erkeklere kıyasla kötü prognozla seyrettiğini belirtmiştir. Çalışmamız olguların cinsiyeti yönünden homojen dağılım göstermektedir. Mortaliteyi etkileyen faktörlerden biri de ASA skorudur (78–80). Araştırmaya ASA skoru II ve III olan hastaları dahil ettik. ASA IV ve üzeri

hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara bakıldığında %58'i ASA II, %42'si ASA III hastadır. Olguların gruplar arası dağılımı benzerdir. Cao ve ark. (81), kalp kapak replasmanı geçiren hastalarda UİÖK etkisini araştırdıkları çalışmada; ASA II ve III hastaları araştırmaya dahil etmişlerdir. *Off-pump* yapılan cerrahilerde mortalite, renal yetmezlik ve strok oranları daha az sıklıkla görülmektedir (82). Araştırmamız *on-pump* ve *off-pump* tüm KABG olguları kapsamaktadır. Olguların %16'sı *off-pump*, %84'ü *on-pump* olarak opere edildi, gruplar arası dağılımı benzerdi. Yıldırım ve ark. (83) UİÖK'nın kardiyak belirteçler üzerine etkisini araştırdıkları çalışmayı *on-pump* cerrahilerde gerçekleştirmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgulardan %96'sına yalnız KABG cerrahisi, %4'üne kapak replasmanı ve KABG cerrahisi birlikte uygulanmış olup gruplar arası dağılım benzerdi. Amir Lofti ve ark. (84) benzer şekilde UİÖK'nın POAF üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarına, KABG ve KABG ile kapak cerrahisi yapılan tüm hastaları dahil etmişlerdir. Preoperatif kardiyak fonksiyon göstergesi olarak olguların EF değerini analiz ettik. Hastanemiz 3. basamak sağlık kuruluşu olması ve çeşitli hasta popülasyonu nedeniyle olguların EF değeri geniş bir aralığa yayılmış olup (min:%25-max:%65) olguların gruplar arası dağılımı farklılık göstermemektedir.

Uzak iskemik önkoşullamanın kardiyoprotektif etkilerine yönelik literatüre baktığımızda Song ve ark. (85) yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, 300 mmHg basınçla 5 dk süreler ile 3 siklus uyguladıkları UİÖK sonrası hastaların 12. ve 24. saat CK-MB, troponin T düzeylerini ölçmüştür. Bulguları, UİÖK uygulanmayan gruba karşılaştırdığında iki grup arasında anlamlı farklılık gösterememişlerdir. Cao ve ark. (81) 63 hastanın dahil edildiği prospektif çalışmada aort klempin açılmasından 4, 24 ve 48 saat sonra CK-MB ve troponin I düzeylerini karşılaştırmış, UİÖK'nın bu değerler üzerine olumlu etkisini kanıtlayamamıştır. Bu çalışmada, araştırmamıza benzer şekilde 5 dk süren periyotlarla toplam 30 dk boyunca, tansiyon aleti manşon basıncı 200 mmHg değerine ayarlanarak UİÖK uygulanmıştır. Farklı olarak indüksiyonda propofol kullanılmamıştır. Benstoem ve ark. (86), 29 randomize kontrollü çalışmayı yeniden inceleyerek 5392 hastanın 12, 24, 48

ve 72. saatlerdeki troponin T değerlerini UİÖK uygulanan ve uygulanmayan gruplar arası karşılaştırmıştır. Uzak iskemik önkoşullamanın 72. saat troponin düzeyi üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda CK-MB ve troponin düzeyi postoperatif 24 saatten sonra takip edilmedi. Bu durumu araştırmamızın limitasyonu olarak değerlendirdik. Uzak iskemik önkoşullamanın uzun dönemde kardiyoprotektif etkisini saptamak için daha detaylı çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Böbrek üzerinde UİÖK etkisi ile ilgili literatür sonuçları çeşitlilik göstermektedir. Housenloy ve ark. (35) 2015 yılında *on-pump* KABG cerrahilerinde UİÖK'nın klinik sonuçlarını incelemiş; postoperatif 72 saat içinde gelişen ABH sıklığını, 6 hafta ve 12 ay sonraki serum kreatinin seviyelerini karşılaştırdığında UİÖK'nın olumlu etkisini saptamamıştır. Candilio ve ark. (33) 2015 yılında KABG geçiren 150 hastada UİÖK'nın klinik bulgular üzerinde etkisini araştırmıştır. Uygulamayı 5 dk süren periyotlarla 2 siklus olarak tamamlamış, olgularda ABH insidansının UİÖK uygulanan grupta daha düşük olduğunu bulmuştur. Zadeh ve ark. (62) 28 olgunun araştırmaya dahil edildiği çalışmada UİÖK uygulanmayan grupta kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğunu saptamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde önkoşullama grubundaki olgularda kreatinin ve GFR değeri normal sınırlara yakın seyretmiştir. Kontrol grubunda postoperatif 12 ve 24. saat kreatinin yüksekliği gözlenirken, postoperatif 6, 12 ve 24. saatlerde GFR düşüklüğü saptandı. Bu sonuçlar önkoşullama grubunda böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunduğunu göstermektedir. Araştırmamızda intraoperatif saatlik idrar miktarları her iki grupta benzer bulundu. Postoperatif 24 saatlik idrar çıkışı, önkoşullama grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Literatüre baktığımızda UİÖK'nın KABG cerrahisinde idrar çıkış miktarı üzerine etkisini direkt karşılaştıran bir yayın bulunmamaktadır. Cortés ve ark. (87) hayvanlarda yaptığı çalışmada iskemik önkoşullama yapılan hayvanlarda idrar miktarının yapılmayanlara göre daha fazla olduğunu saptanmıştır. Biz de olguların takibinde hem böbrek fonksiyon testlerinin hem de idrar çıkış miktarının normal değerlerine yakın devam

etmesi nedeniyle, UİÖK'nın ABH'nı önlemede etkin bir yöntem olabileceğini düşünürüz.

Kardiyak cerrahi sonrası sıklıkla hastalara intraoperatif ve/veya postoperatif inotrop desteği gerekmektedir. Çalışmamızda UİÖK'nın inotrop destek gereksinimini etkileyebileceği sonucuna vardık. İntraoperatif başlanan inotrop desteği gruplar arasında benzer olduğu halde postoperatif inotrop gereksinimi UİÖK ile azalmış, inotrop ilaç alan hastaların ilaç desteği daha erken sonlandırılmıştır. Bu sonuç, UİÖK'nın kalpte iskemi-reperfüzyon hasarını azaltması ile ilişkili olabileceği gibi ABH gelişme sıklığını azaltarak ABH'na sekonder ortaya çıkan metabolik bozukluk ve hemodinamik instabilitenin ortadan kalkmasına da bağlanabilir. Housenloy ve ark. (35), Candilio ve ark. (33), Young ve ark. (31) UİÖK'nın inotrop gerekliliğine etkisini kanıtlayamamışlardır. Young ve ark. (31) 2012 yılında yayınladıkları araştırmalarında bizim çalışmamızda olduğu gibi 5 dakikalık 3 siklus ile uzak iskemik önkoşullama uygulamışlardır ancak farklı olarak yüksek kardiyak riskli hastalarda çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. Housenloy ve ark. (35) ise çalışmalarını birden fazla merkezde, 5 dakikalık 4 siklus şeklinde uzak iskemik önkoşullama ile 1612 hastada gerçekleştirmişlerdir. Ancak bu çalışmada anestezi yönetimi ve perioperatif bakım standardize edilmemiştir.

Postoperatif gelişen aritmilere bakıldığında Lotfi ve ark. (84) UİÖK yapılan hastalarda POAF gelişime sıklığını araştırmak amacıyla, çalışmaya dahil edilen KABG (kapak cerrahisi olanlar dahil) olguları hastane kayıtlarından tarayarak operasyon sonrası 7 gün içinde POAF gelişen hastaları UİÖK uygulanan ve uygulanmayan gruplar arası karşılaştırmış, fark olmadığını bulmuşlardır. Bin Yi ve ark. (38) 2017 yılında 14 klinik çalışmanın bulguları ile meta-analiz sunmuş ve postoperatif aritmi açısından UİÖK'nın etkinliğini gösterememişlerdir. Çalışmamızda olgular intraoperatif ve yoğun bakımda yatışı boyunca anlık EKG monitörizasyonu ile takip edilmiş, aritmi gelişmesi durumunda kayda alınmıştır. Klinikte yatış sürecinde ise olgular günlük EKG kontrolü ile izlenmiştir. Sonuç olarak, önkoşullama uygulanan grupta postoperatif aritmi sıklığı daha düşük bulunmuştur. Postoperatif

aritmlerin gelişme sıklığı inotrop ilaç kullanımı veya düşük kreatinin klirensi ile artış gösterebilmektedir. Bizim postoperatif aritmi sıklığını önkoşullama uygulanan grupta düşük bulmamız, bu durumla ilişkilendirilebilir.

Literatürde UİÖK'nın intraoperatif vital bulgulara (SKB, DKB, KTA) etkisini araştıran bir çalışma bulamadık. Zadeh ve ark. (62) 2017 yılında KABG cerrahilerinde UİÖK uygulamasının troponin üzerine etkisini araştırmayı amaçladıkları çalışmada olguların postoperatif 6. saat ve 24. saat vital bulgularını karşılaştırmış, 24. saat OAB, SKB ve DKB değerlerini UİÖK grubunda daha düşük bulmuştur. Bizim çalışmamızda vital bulgular cerrahi aşamalara göre (KPB sonrası ya da anastomozların tamamlanması sonrası, sternum kapatılması sonrası ve yoğun bakıma transport sonrası) kaydedildi. Kaydedilen bu değerler gruplar arasında karşılaştırıldığında sonuçların benzer olduğunu ortaya koyduk.

KABG geçiren UİÖK yapılan hastalarda AKG sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmaya literatürde rastlayamadık. Uzak iskemik önkoşullamanın oksijenasyona etkisini araştırdığımızda Zhengyuan Xia ve ark. (88) 2003 yılında yapılmış çalışmada koyunlarda iskemik önkoşullamanın reperfüzyon sonrası akciğerlerde gaz değişimini geliştirdiğini göstermiştir. Cortés ve ark. (87) koyunlar üzerinde iskemik önkoşullama ve ardkoşullamanın mikrosirkülasyona etkisini araştırmış, PaO₂/FiO₂ oranlarını iskemik koşullama uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuştur. Zhou ve ark. (89) UİÖK'nın ratlarda KPB ilişkili akciğer hasarına etkisini araştırmış ve UİÖK uygulanan hayvanlarda pH değeri normal sınırlara yakinken uygulanmayan grupta asidoza eğilim olduğunu göstermişlerdir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada PaO₂, PaCO₂, HCO₃ ve laktat değerlerinin gruplar arası benzer olduğu gösterilmiştir. Hastalarımızda AKG analizi cerrahi aşamalara göre yapıldı. KPB sonrası ya da anastomoz sonrası, sternum kapatılması sonrası ve yoğun bakıma transport sonrası bakılan AKG sonuçlarında pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃ değerlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Buna karşılık, grup içi değişim oranları karşılaştırıldığında, KPB sonrası ya da anastomoz

sonrası pH değeri başlangıca göre tüm hastalarda düşme eğilimde iken kontrol grubunda asidozla uyumlu olan bu düşüş belirgindi. Önkoşullama uygulanan grupta pH değerinin normal sınırlara daha yakın kalışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. UİÖK ve laktat düzeyi üzerine incelemeler için literatüre baktığımızda; Zhou ve ark. (89) 2017 yılında ratlarda yaptığı çalışmada, kan gazı analizinde laktat düzeylerinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fark olmadığını bulmuşlardır. Biz de literatür ile uyumlu olarak AKG'nda çalıştığımız laktat düzeylerinde kontrol grubu ile anlamlı farklılık bulmadık.

Hastaların postoperatif takip süreçlerine ilişkin; literatürde UİÖK ve mortalite oranları incelendiğinde 5480 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde UİÖK'nın mortalite üzerine olumlu ya da olumsuz etkisi bulunmamıştır (90). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak gruplar arasında mortalite açısından yapılan karşılaştırmada sonuçlar benzer bulundu. Araştırmamızda önkoşullama grubundaki hastalar ortalama 7,4. saatte, kontrol grubundaki hastalar ortalama 10,6. saatte ekstübe edilmişlerdir. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Araştırmamızda UİÖK ile KABG sonrası hastaların hemodinamik ve metabolik durumunun daha az etkilendiği sonucuna vardık. Mekanik ventilatörde kalma süresini uzatan inotrop ihtiyacının ve anormal metabolik durum sıklığının azalmasına bağlı olarak önkoşullama grubunda erken ekstübasyon sağlanabildiğini düşünüyoruz. Bin Yi ve ark. (38) bizim çalışmamızda olduğu gibi 2017'de KABG olgularında UİÖK yapılan gruptaki hastaların mekanik ventilatörde kalma süresinin belirgin kısaldığını göstermiştir. Ekstübasyon zamanı ile ilişkili literatüre bakıldığında farklı sonuçlar görülmektedir. Pinaud ve ark. (91) 2016 yılında 100 hastada gerçekleştirdikleri çalışmalarında 5 dakikalık 3 siklus şeklindeki UİÖK uygulamasının mekanik ventilatörde kalma süresine etkisinin olmadığını iddia etmektedirler. Ancak bu çalışmada bizimkinden farklı olarak hastaların yaş ortalaması daha yüksekti ve sadece aort replasman operasyonu geçiren hastalar dahil edilmişti. Pinaud ve ark. (91) olguların hastane kalış süresini de analiz etmiş, çalışmamız ile benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Coverdale ve ark. (92)

kardiyak ve vasküler cerrahilerde UİÖK ve mortalite ilişkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada UİÖK uygulanan ve uygulanmayan hastaların hastane ve yoğun bakım kalış süreleri arasında fark saptamamıştır. Benzer şekilde çalışmamızda önköşullama grubunun ortalama yoğun bakımda kalış süresi 30,1 saat hastanede kalış süresi 6,2 gün; kontrol grubunun yoğun bakımda kalış süresi 42 saat, hastanede kalış süresi 8 gün olarak bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel bir anlam yansıtmamaktadır.

Literatürde UİÖK uygulaması ile ilişkili komplikasyon/ yan etkileri rapor eden çok fazla çalışma bulunmamaktadır. İskemi sonucu ekstremiteelerde solukluk, parezi, periferik nabız kaybı, kapiller dolumda bozulma, ciltte beneklenme, bül ve nekroz görülebilir. Baromiyopatiye bağlı rabdomiyoliz gelişmesi durumunda hücre içinden dolaşıma geçen potasyum, fosfor, laktik asit ve miyogloblin metabolik bozukluklara yol açmaktadır. Çalışmamızda, üst ekstremitede iyatrojenik olarak kontrollü iskemik dönem oluşturduk. Olguların takibinde lokal ya da sistemik bir komplikasyonla karşılaşmadık. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Ahmad ve ark. (64) ile Meybohm ve ark. (34) da uygulama sırasında herhangi bir komplikasyon görülmediğini rapor etmişlerdir. Housenloy ve ark. (35) UİÖK yapılan grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında cilt peteşilerinin daha sık görüldüğünü rapor etmişlerdir. Mortalite oranları açısından yaptığımız incelemede, Benstoem ve ark. (86), UİÖK'nın KABG cerrahisinde etkinliğini araştırmak için 29 klinik çalışmayı taramış ve mortalite oranlarında UİÖK ve kontrol grupları arasında fark olmadığını bulmuşlardır. Bizim alışmamızda literatür ile uyumlu olarak önköşullama ve kontrol grubu mortalite oranları benzer bulundu.

Sonuç olarak; kardiyak cerrahide uzak iskemik önköşullama kolaylıkla uygulanabilir, güvenli bir işlemdir. KABG cerrahisinde anastomozlar ve KPB nedeniyle oluşabilecek renal hasarın önlenmesinde önemli bir rolü olduğunu düşünmekteyiz. Bu yöntem ile postoperatif dönemde mekanik ventilatörde kalma süresi kısaltmakta, inotrop/vazoaktif ajan kullanımı ile birlikte aritmi insidansı azalmaktadır. Olumsuz yan etki potansiyeli çok zayıf

ve düşük maliyetli bir yöntem olan uzak iskemik önkoşullamanın, kardiyak cerrahide kullanımının yaygınlaşması gerektiğini inanıyoruz.



KAYNAKLAR

- (1) WHO, Cardiovascular disease, 2017, http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day-2017/en/ , Eylül 2017'de erişildi.
- (2) Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2016, <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572>, Eylül 2017'de erişildi.
- (3) B. Tanrıverdi, Ş. Savaş Tetik. Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. Marmara Pharm. J. 2017;21:1-9.
- (4) M. H. Crawford. Cardiology, Current Diagnosis and Treatment. 4th edition. McGraw-Hill Education / Medical; 2016.
- (5) E. Durusoy, T. Yıldırım, A. Altun. Koroner Arter Hastalığı Poliklinik Takibi. Trak. Univ Tip Fak Derg. 2010;27(1):13-8.
- (6) L. A. Fleisher, K. E. Fleischmann, A. D. Aurbach et al. ACC/ AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Associat. Journal of the American College of Cardiology. 2014; 64(22): 77-137.
- (7) B. M. Biccard, R. N. Rodseth. The pathophysiology of peri-operative myocardial infarction. Anaesthesia. 2010; 65(7): 733–41.
- (8) G. Landesberg, W. S. Beattie, M. Mosseri, A. S. Jaffe. Perioperative myocardial infarction. Circulation. 2009; 119(22): 2936–44.
- (9) C. A. Burtis, E. R. Ashwood. Tietz Text book of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th edition. W.B Saunders Comp, 2005.
- (10) A. S. Jaffe. A biomarker odyssey. Clinica Chimica Acta. 1999; 284(2): 197-211.
- (11) P. Sheehan, S. D. Vasikaran. The evolving clinical role of cardiac troponins and new acute myocardial infarction guidelines: Implications for the clinical laboratory. Clin Biochemist Rev. 2001; 23: 52-65.
- (12) A. H. Wu. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? Intensive Care Med. 2001; 27(6): 959-61.
- (13) L. D. Hillis, P. K. Smith, J. L. Anderson et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Circulation. 2011; 124(23): e652-735.

- (14) F. A. Hensley, D. E. Martin, G. P. Gravlee. *Kardiyak Anestezi*, 5th ed. Walters Kluwer/Lippincot Williams & Wilkins, 2014.
- (15) A. Ferreira, F. A. Saraiva, R. Moreira et al. Postoperative Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery, *Rev. Port. Cir. Cardiorac. Vasc.*2017; 24(3-4):129.
- (16) D. Kim, S. Rybalkin, X. Pi. Upregulation of phosphodiesterase 1A1 expression is associated with the development of nitrate tolerance. *Circulation*. 2001; 104(19): 2338-43.
- (17) T. Munzel, A. Daiber, A. Mulsch. Explaining the phenomenon of nitrate tolerance. *Circulation Research*. 2005; 97: 618–62.
- (18) J. Efirid, C. Jindal, A. C. Kiser et al. Increased risk of atrial fibrillation among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery while receiving nitrates and antiplatelet agents. *Journal of International Medicine Research*. 2018; 46(8): 3183-94.
- (19) C. E. Hobson, S. Yavas, M. S. Segal et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 2009; 119(18): 2444–53.
- (20) L. J. Koyner, M. R. Bennett, E. M. Worcester et al. Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. *Kidney International* 2008; 74(8): 1059–69.
- (21) F. Ryckwaert, G. Boccara, J. M. Frappier et al. Incidence, risk factors, and prognosis of a moderate increase in plasma creatinine early after cardiac surgery. *Critical Care Medicine* 2002;30(7):1495-8.
- (22) M. Stafford-Smith, M. Podgoreanu, M. Swaminathan et al. Association of genetic polymorphisms with risk of renal injury after coronary bypass graft surgery. *American Journal of Kidney Disease*. 2005; 45(3):519-30.
- (23) C. E. Murry, R. B. Jennings. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74(5): 1124-36.
- (24) Y. Birnbaum, S. L. Hale, R. A. Cloner. Ischemic preconditioning at a distance: reduction of myocardial infarct size by partial reduction of blood supply combined with rapid stimulation of the gastrocnemius muscle in the rabbit. *Circulation* 1997; 96(5): 1641-6.
- (25) R. K. Kharbanda, U. M. Mortensen, P. A. White et al. Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning in vivo. *Circulation* 2002; 106(23): 2881-3.
- (26) M. Cheung, Kharbanda RK, Konstantinov IE. Randomize controlled trial of effects of remote ischemic preconditioning on children going

under cardiac surgery: First clinical application in humans. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 47:2277-87.

- (27) C. Zhou, Y. Liu, Y. Yao et al. Beta-blockers and volatile anesthetics may attenuate cardioprotection by remote preconditioning in adult cardiac surgery: A meta-analysis of 15 randomized trials. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2013; 27(2): 305-11.
- (28) M. Yasdet, M. M. Weiner, H. Ramaknischa. Remote ischemic preconditioning in cardiac surgery: Is there a proven clinical benefit? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017; 31(5): 1910-5.
- (29) D. J. Hausenloy, L. Candilio, R. Evans et al. Effect of Remote Ischaemic preconditioning on Clinical outcomes in patients undergoing Coronary Artery bypass graft surgery (ERICCA study): a multicentre double-blind randomised controlled clinical trial. *Effic. Mech. Eval*. 2016; doi: 10.3310/eme03040.
- (30) I. A. Rahman, J. G. Mascaro, R. P. Steeds et al. Remote ischemic preconditioning in human coronary artery bypass surgery: From promise to disappointment. *Circulation*. 2010; 122(11Suppl):S53-9, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.926667.
- (31) P. J. Young, P. Dalley, A. Garden et al. A pilot study investigating the effects of remote ischemic preconditioning in high-risk cardiac surgery using randomised controlled double-blinded protocol. *Basic Research in Cardiology* 2012; 107(3):256.
- (32) M. Thielmann, E. Kottenberg, P. Kleinbongard et al. Cardioprotective and prognostic effect of remote ischemic preconditioning in patient undergoing coronary arter bypass surgery. *Lancet*. 2013; 382(9892): 597-604.
- (33) L. Candilio, A. Malik, C. Ariti et al. Effect of remote ischemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing cardiac bypass surgery: A randomised controlled trial. *Heart*. 2015; 101(3):185-92.
- (34) P. Meybohm, B. Bein, O. Brostenaunu et al. A multicentre trial of remote ischemic preconditioning for heart surgery. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(15):1397-407.
- (35) D. C. Hausenloy, L. Candilio, R. Evans. Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(15): 1408-17.
- (36) Y. Zhang, X. Zhang, D. Chi et al. Remote Ischemic Preconditioning for Prevention of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing On-Pump Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(37):3465.

- (37) C. Zhou, Y. Jeon, P. Meybohm et al. Renoprotection by remote ischemic conditioning during elective coronary revascularization: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology* 2016; 222:295-302.
- (38) B. Yi, J. Wang, D. Yi et al. Remote Ischemic Preconditioning and Clinical Outcomes in On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis of 14 Randomized Controlled Trials. *Artificial Organs* 2017; 41(12): 1173-82.
- (39) L. Krogstad, K. Slagsvold, A. Wahba. Remote ischemic preconditioning and incidence of postoperative atrial fibrillation. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2015; 49(3):117–22.
- (40) R. A. Kharbanda, T. T. Nielsen. A. N. Redington. Translation of remote ischemic preconditioning into clinical practice. *Lancet* 2009; 374:1557-65.
- (41) M. Ivan, T. Haberberger, D. C. Gervasi et al. Biochemical purification and pharmacological inhibition of a mammalian prolyl hydroxylase acting on hypoxia-inducible factor. *Proceedings National Academy of Sciences U S A.*, 2002; 99(21):13459-64.
- (42) A. C. Epstein, J. M. Gleadle, L. A. McNeill et al. C. elegans EGL-9 and mammalian homologs define a family of dioxygenases that regulate HIF by prolyl hydroxylation. *Cell* 2002; 107(1):43.
- (43) M. Hölscher, M. Silter, S. Krull et al. Cardiomyocyte-specific prolyl-4-hydroxylase domain 2 knock out protects from acute myocardial ischemic injury. *The Journal of Biological Chemistry* 2011; 286(13):11185-94.
- (44) J. Hyvärinen, I. E. Hassinen, R. Sormunen et al. Hearts of hypoxia-inducible factor prolyl 4-hydroxylase-2 hypomorphic mice show protection against acute ischemia-reperfusion injury. *The Journal of Biological Chemistry*. 2010; 285(18):13646-57.
- (45) T. Oba, H. Yasukawa, T. Nagata et al. Renal Nerve-Mediated Erythropoietin Release Confers Cardioprotection During Remote Ischemic Preconditioning. *Circulation*. 2015; 79(7):15557-67.
- (46) T. J. Pell, G. F. Baxter, D. M. Yellon et al. Renal ischemia preconditions myocardium: role of adenosine receptors and ATP-sensitive potassium channels. *American Journal of Physiology*. 1998; 275(5):2.
- (47) J. Li, S. Rohailla, N. Gelber et al. MicroRNA-144 is a circulating effector of remote ischemic preconditioning. *Basic Research of Cardiology* 2014; 109(5):423.
- (48) C. Zho, L. Li, H. Li. Delayed remote preconditioning induces

- cardioprotection: role of heme oxygenase-1. *Journal of Surgical Research* 2014;191(1):51-7.
- (49) R. G. Schoemaker, C. L. Heijningen. Bradykinin mediates cardiac preconditioning at a distance. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2000; 278(5):1571-6.
- (50) Z. Cai, W. Luo, H. Zhan. Hypoxia-inducible factor 1 is required for remote ischemic preconditioning of the heart. *Proceedings National Academy of Sciences U S A*. 2013; 110(43):17462-7.
- (51) D. A. Liem, P. D. Verdouw, H. Ploeg et al. Sites of action of adenosine in interorgan preconditioning of the heart. *American Journal of Physiology of Heart and Circulatory Physiology*. 2002; 283(1):29-37.
- (52) T. Rassaf, M. Totzeck, U. B. Hendgen-Cotta et al. Circulating nitrite contributes to cardioprotection by remote ischemic preconditioning. *Circulation Research*. 2014; 114(10):1601-10.
- (53) G. J. Gross, J. E. Baker, J. Moore et al. Abdominal surgical incision induces remote preconditioning of trauma (RPCT) via activation of bradykinin receptors (BK2R) and the cytochrome P450 epoxygenase pathway in canine hearts. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2011; 25(6):517-22.
- (54) P. Hibert, D. Prunier-Mirebeau, O. Beseme et al. Apolipoprotein a-I is a potential mediator of remote ischemic preconditioning. *PLoS one*. 2013; 8(10):77211.
- (55) H. H. Patel, Moore J, A. K. Hsu et al. Cardioprotection at a distance: mesenteric artery occlusion protects the myocardium via an opioid sensitive mechanism. *Journal Molecular Cell Cardiology*. 2002;34(10):1317-23.
- (56) M. V. Basalay, S. Mastitskaya, A. Mrochek et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP1) mediates cardioprotection by remote ischaemic conditioning. *Cardiovascular Research*. 2016;112(3):669-76.
- (57) S. M. Davidson, P. Selvaraj, D. He et al. Remote ischaemic preconditioning involves signalling through the SDF-1 α /CXCR4 signalling axis. *Basic Research Cardiology*. 2013; 108(5):377.
- (58) B. A. Olenchock, J. Moslehi, A. H. Baik et al. Inhibition and Rerouting of α -Ketoglutarate Suffice for Remote Ischemic Protection. *Cell*. 2016;164(5):884-95.
- (59) P. K. Randhawa, A. S. Jaggi. Opioids in Remote Ischemic Preconditioning-Induced Cardioprotection. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2017; (22): 2. doi:10.1177/1074248416660621.

- (60) J. H. Rosenberg, J. H. Werner, M. J. Moulton et al. Current Modalities and Mechanisms Underlying Cardioprotection by Ischemic Conditioning. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2018; 11(4):292-307.
- (61) A. Karami, M. B. Khosravi, M. Shafa et al. Cardioprotective Effect of Extended Remote Ischemic Preconditioning in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. *Iran Journal Medicine Science* 2016;41(4):265-74.
- (62) F. J. Zadeh, M. Moadeli, M. Soltanzadeh et al. Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Troponin I in CABG. *Anesthesiology and Pain Medicine*.2017; 7(4): e12549.
- (63) D. Corcoran, R. Young, P. Cialdella et al. The effects of remote ischaemic preconditioning on coronary artery function in patients with stable coronary artery disease. *International Journal of Cardiology*. 2018;2(1):252:24-30.
- (64) A. Ahmad, G. Ali, W. Tariq. Remote ischemic preconditioning is a safe adjuvant technique to myocardial protection but adds no clinical benefit after on-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Surgery Forum*. 2014; 17(4):220-3.
- (65) D. Hausenloy, I. Candilio, R. Evans et al. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *New England Journal Medicine*. 2015; 373(15):1408-17.
- (66) E. Lucchinetti, L. Bestmann, J. Feng et al., Remote ischemic preconditioning applied during isoflurane inhalation provides no benefit to the myocardium of patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft surgery: lack of synergy or evidence of antagonism in cardioprotection?, *Anesthesiology*. 2012;116(2):296-310.
- (67) G. G. Guerra, A. R. Joffe, R. Seal et al. Pilot randomized controlled trial on early and late remote ischemic preconditioning prior to complex cardiac surgery in young infants. *Pediatric Anesthesia*. 2017; 24(4):433-441.
- (68) K. W. Joung, J. H. Rhim, J. H. Chin et al. Effect of remote ischemic preconditioning on cognitive function after off-pump coronary artery bypass graft: a pilot study. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2013; 65 (5):418-24.
- (69) S. M. Gallagher, D. A. Jones, A. Kapur et al. Remote ischemic preconditioning has a neutral effect on the incidence of kidney injury after coronary artery bypass graft surgery. *Kidney International*. 2015; 87(2): 473–81.
- (70) E. Kottenberg, M. Thielmann, P. Kleinbongard et al. Myocardial protection by remote ischaemic pre-conditioning is abolished in

sulphonylurea-treated diabetics undergoing coronary revascularisation. *Acta Anesthesiologica Scandinavica*. 2014; 58(4): 453-62.

- (71) S. Cocking, M. G. Wilson, D. Nichols et al. Is There an Optimal Ischemic-Preconditioning Dose to Improve Cycling Performance? *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2017; 13(3): 274–82.
- (72) C. V. Thakar, S. Arrigain, S. Worley et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(1): 162-8.
- (73) G. Mariscalco, C. Klersy, M. Zanobini et al. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation*. 2008; 118(16): 1612–8.
- (74) R. P. Villareal, R. Hariharan, B. C. Liu et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43(5): 742–8.
- (75) C. Yorgancıoğlu, T. Tezcaner, H. Tokmakoğlu et al. İleri Yaş Grubunda Koroner Bypass Deneyimi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 1999; 7(1): 30–5.
- (76) C. Kim, R. Redberg, and T. Pavlic. A systematic review of gender differences in mortality after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous coronary interventions. *Clinical Cardiology*. 2007; 30(10): 491–5.
- (77) Y. Zitser-Gurevich, E. Simchen, and N. Galai. Effect of perioperative complications on excess mortality among women after coronary bypass: the Israeli Coronary Bypass Graft study (ISCAB). *Journal of the Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002; 123(3): 517–24.
- (78) C. Myeroff, J. Anderson, D. Sveom, and J. Switzer. Predictors of Mortality in Elder Patients With Proximal Humeral Fracture. *Geriatric Orthopaedic Surgery and Rehabilitation*. 2017; 31(9): 1–6.
- (79) R. Mayr, H. M. Frietsche, F. Zeman et al. Sarcopenia predicts 90-day mortality and postoperative complications after radical cystectomy for bladder cancer. *World Journal of Urology*. 2018; 36(8): 1201-7.
- (80) D. Sobreira-Fernandes, L. Teixeira, T. S. Lemos et al. Perioperative cardiac arrests - A subanalysis of the anesthesia -related cardiac arrests and associated mortality. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2018; 10(50):78-90.
- (81) Z. Cao, R. Shen, X. Zhang, G. Cheng, and Z. Yan. Effects of remote ischemic preconditioning on acute myocardial injury in patients undergoing valve replacement. *Irish Journal of Medical Science*. 2016; 186(4): 889-93.

- (82) M. Vettath, M. Ravisankar, T. Kopjar, A. Kannan, and N. Gangadharan. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Improves Early Clinical Outcomes Including Operative Mortality. *The Heart Surgery Forum*. 2018; 21(3): 151–157.
- (83) F. Yildirim, I. Iskesen, and A. Kurdal. Is ‘attenuation of oxidative stress’ helpful to understand the mechanism of remote ischemic preconditioning in cardiac surgery? *Journal of the Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. .2016; 30(134): 40.
- (84) A. S. Lotfi, H. Eftekhari, A. R: Atreya et al. Randomized controlled trial of remote ischemic preconditioning and atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *World Journal of Cardiology*. 2016; 8(10): 615–622.
- (85) Y. Song, J. W. Song, S. Lee et al. Effects of remote ischemic preconditioning in patients with concentric myocardial hypertrophy: A randomized, controlled trial with molecular insights. *International Journal of Cardiology*. 2017; 15(249): 36-41.
- (86) G. A. Benstoem, C. Stoppe, O. J. Liakopoulos et al. Remote ischaemic preconditioning for coronary artery bypass grafting (with or without valve surgery) (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 5(5): CD011719, doi:10.1002/14651858.
- (87) D. O. Cortés, F. Su, C. Santacruz et al. Ischemic conditioning protects the microcirculation, preserves organ function, and prolongs survival in sepsis. *Shock*. 2016; 45(4): 419–427.
- (88) Z. Xia, P. Herjigers, T. Nishida et al. Remote preconditioning lessens the deterioration of pulmonary function after repeated coronary artery occlusion and reperfusion in sheep *Canadian Journal of Anesthesia*. 2003; 50(5): 481–488.
- (89) X. Zhou, R. Jiang, Y. Dong, and L. Wang. Remote ischemic preconditioning attenuates cardiopulmonary bypass-induced lung injury. *PLoS one*.2017; 12(12): e0189501.
- (90) J. Xie, X. Zhang, J. Xu et al. Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Cardiovascular and Thoracic Anesthesiology*. 2018; 127(1): 30-38.
- (91) F. Pinaud, J. J. Corbeau, C. Baufreton et al. Remote ischemic preconditioning in aortic valve surgery: Results of a randomized controlled study. *Journal of Cardiology*. 2016; 67(1): 34–35.
- (92) N. S. Coverdale, A. Hamilton, D. Petsikas et al. Remote Ischemic Preconditioning in High-risk Cardiovascular Surgery Patients: A Randomized-controlled Trial. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017; 30(1): 26–33.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, yetişmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Suna Gören olmak üzere tüm değerli hocalarıma, tezimin hazırlanmasında desteğini ve yardımlarını esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. Elif Başağan Moğol'a ve Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı üyelerine ayrıca 4 yıllık bu zorlu süreçte beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, teknisyenlere, hemşirelere ve personellere sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren annem, babam ve ne kadar şanslı olduğumu her zaman hissettiren canım kardeşlerim başta olmak üzere tüm aileme, desteğini hiç esirgemedi varlığıyla bana güç veren ve hayatıma anlam katan sevgili eşim Gökay'a teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında İstanbul'da doğdum. İlkokul ve ortaokul eğitimimi İzmir'de aldım. Lise eğitimimi İzmir Bornova Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimime 2007 yılında İzmir Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlayıp 2013 yılında mezun oldum. Ekim 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında Van Çaldıran Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak çalıştım. 9 Temmuz 2014 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.