T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

KALP DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

KARDİYAK CERRAHİ SONRASINDA GÖRÜLEN DİYAFRAM ELEVASYONU

Dr. İsa CİVELEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2021

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

KALP DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

KARDİYAK CERRAHİ SONRASINDA GÖRÜLEN DİYAFRAM ELEVASYONU

Dr. İsa CİVELEK

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Cemal Levent BİRİNCİOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2021

ÖNSÖZ

İmrenerek kapısından girdiğim ve sonrasında bana mesleğimin bir hayat tarzı olması gerektiğini öğreten Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nin bir talebesi olmaktan gurur duyuyorum. Asistanlığımın sonuna geldiğim bu günlerde, aynı kökleri paylaşan ve aynı terbiyeyi yaşatan Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nden uzmanlık icazetimi alacağım için tarif edilemez bir mutluluk içerisindeyim.

Hastalara olan yaklaşımıyla bizlere örnek olan, her derdimizi dikkatle dinleyen ve engin tecrübesiyle yol gösterişine her zaman ihtiyaç duyacağımız, Yüksek İhtisas Hastanesi KVC-1 ekibinden hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Cemal Levent Birincioğlu'na,

Bize geleneğimizi unutturmadan yeni bir klinik kuran ve bu konudaki insanüstü gayretlerini hayranlıkla gördüğüm Başhekimimiz Prof. Dr. M. Ali Özatik ve Eğitim Sorumlumuz Prof. Dr. Ümit Kervan'a,

Yeni kliniğimizde beraber çalışabilme şansına mazhar olduğum, her konudaki desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, daha iyiye ulaşmanın yolunu gösteren ve bu süreçte hekimlik pratiğinden çok şey öğrendiğim İdari Sorumlumuz Prof. Dr. Şeref Alp Küçüker'e,

Sarsılmaz cerrahi bilgisiyle en onulmaz vakaları bile tedavisine kavuşturan, cerrahisini adeta büyülenmişçesine izlediğim ve cerrahi azmi bizim için ufuk noktası olan Prof. Dr. Ahmet Sarıtaş'a,

Meslek hayatımda rol model olarak gerek cerrahi gerekse akademik tecrübesiyle her daim ışık olan, öğrendiklerimi hayata geçirmeme fırsat tanıyan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli Prof. Dr. E. Utku Ünal'a,

Beraber çok çalışamasak da varlığıyla esenlik sağlayan Doç. Dr. Ayşen Aksöyek'e, kardiyovasküler cerrahinin ekip işi olduğunu her fırsatta hissettiren gerektiğinde açık cerrahide gerektiğinde endovasküler cerrahide öncü olan Doç. Dr. H. Zafer İşcan'a ve Doç. Dr. Anıl Özen'e,

Renkli kişiliğiyle cerrahiye olan saygısını bütünleştirmiş olan ve en yorucu günlerde dahi pozitif kalabilen, hoş sohbeti ve içten kahkahaları asla aklımdan çıkmayacak olan Op. Dr. Göktan Aşkın'a,

Asistanlığımın son yılına kadar nadiren beraber çalışabildiğim, son dönemde ise ne kadar şanslı olduğumu hissettiren saygın ve mütevazı karakteriyle örnek olan

Prof. Dr. M. Mustafa Ulaş'a, her daim derdimizi paylaşan, elinden bir şey öğrenebilmek için vakalarını kaçırmamaya çalıştığım Doç. Dr. Garip Altıntaş'a, asistanlığımın son döneminde bana bir şeyler katmak için uğraşan, mitral tamir vakalarını sabırla anlatan ve gösteren, sorularıma bıkmadan yanıt veren Doç. Dr. Gökhan Lafçı'ya,

Her gördüğünde halimi hatrımı soran, bizimle hemhal olan, kişilikleriyle ve çözüm odaklı yaklaşımlarıyla örnek aldığım Doç. Dr. S. Sabit Kocabeyoğlu'na ve Op. Dr. Doğan Emre Sert'e,

Yüksek İhtisas'ta ve devamında Şehir Hastanesi'nde beraber çalışmaktan onur duyduğum değerli abilerim Op. Dr. Bahadır Aytekin'e, Op. Dr. Ferit Kasımzade'ye, Op. Dr. M. Cahit Sarıcaoğlu'na, değerli ablalarım Op. Dr. Tuğba Avcı'ya ve Op. Dr. Başak Soran Türkcan'a ve diğer tüm abilerime,

Meslek hayatımın başında kıdemlilerim olarak tanıdığım daha sonrasında ise rol modellerim olan, önümde yürüdükleri için kendimi son derece şanslı hissettiğim ve her daim kapılarını aşındıracağım Op. Dr. Erman S. Kiriş ve Op. Dr. B. Boğaçhan Akkaya'ya, bana bir kıdemli gibi değil de kardeşiymiş gibi davranan, beraber yorulup beraber güldüğümüz ve çoğu kez beraber isyan ettiğimiz sabırlı kardeşim Op. Dr. H. Mehmet Özbek'e,

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım, yardımını hiçbir zaman esirgemeyen, ekip çalışmasının keyfini yaşadığım pek değerli ablam Esin Akgül'e

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, iş yükümü paylaşan değerli ekip arkadaşlarım Dr. M. Sefa Sağlam, Dr. A. Ece Çelikten ve onların nezdinde tüm asistan arkadaşlarıma,

Bu zorlu mesleği beraber yürüttüğümüz tüm hemşirelere, tüm anestezi ekibine, perfüzyonistlere ve hastane personeline,

Varlıklarından güç aldığım, her daim sırtımı yaslayabildiğim saygıdeğer babam Ramis Civelek'e, canım annem Şerife Civelek'e ve bu yolculukta desteklerine sık sık ihtiyaç duyduğum abim ve kardeşlerime,

Bu zorlu hayatı benim için kolaylaştıran, sıkıntılara beraber göğüs gerdiğimiz, cerrahi hayatı bilerek ve anlayarak benimle bir olan ve benim için en güzel varlık olan biricik oğlumu dünyaya getiren, hayatımın anlamı sevgili eşim Sena'ya,

Çok teşekkür ederim.

Dr. İsa Civelek
Ankara, 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. TARİHÇE 4
2.2. DİYAFRAM 6
2.2.1. Diyafram Anatomisi ve Fonksiyonu 6
2.2.2. Diyafram Elevasyonu 9
2.3. FRENİK SİNİR 14
2.3.1. Anatomi 14
2.3.2. Frenik Sinir Hasarı 15
2.4. DİYAFRAM ELEVASYONUNA NEDEN OLABİLEN CERRAHİ YÖNTEMLER 17
2.4.1. Hipotermi 17
2.4.2. İnternal Mammaryan Arter 21
2.4.3. Perikardiyal İnsizyonlar 22
2.5. DİYAFRAM ELEVASYONU TEDAVİSİ 23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 27
3.1. HASTALAR VE VERİ TOPLAMA 27
3.1.1. Veriler 28
3.1.2. Örneklem Büyüklüğü 29
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 29
4. BULGULAR 31
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER 32
4.2. İNTRAOPERATİF VERİLER 33

4.3. POSTOPERATİF VERİLER 34
5. TARTIŞMA 37
5.1. KISITLILIKLAR 42
6. SONUÇ 43
7. KAYNAKÇA 44
8. ÖZGEÇMİŞ 54
9. EKLER 57
EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU 57
EK-2: ETİK KURUL ONAYI 60

KISALTMALAR

İMA	**:**	İnternal mammaryan arter
LİMA	**:**	Sol internal mammaryan arter
RİMA	**:**	Sağ internal mammaryan arter
KABG	**:**	Koroner arter baypas greftleme
PAAG	**:**	Posteroanterior akciğer grafisi
DM	**:**	Diyabetes Mellitus
DE	**:**	Diyafram elevasyonu
KOAH	**:**	Kronik Obstrüktrif Akciğer Hastalığı
YBÜ	**:**	Yoğun Bakım Ünitesi
VSD	**:**	Ventriküler septal defekt
ASD	**:**	Atriyal septal defekt
BT Şant	**:**	BLalock-Taussig şant
CPB	**:**	Kardiyopulmoner baypas
ZOA	**:**	Diyaframın toraks duvarına komşu olan kısmı (zone of apposition)
TFdi	**:**	Diyafram kalınlaşma fraksiyonu
Pdi	**:**	Transdiyafragmatik basınç
ALS	**:**	Amyotrofik lateral skleroz
VO_2	**:**	Oksijen tüketimi
SF	**:**	Serum fizyolojik
MIDCAB	**:**	Minimal invazif direkt koroner arter baypas greftleme
LAD	**:**	Sol anterior inen arter
VATS	**:**	Video-assisted torasik cerrahi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Bilateral ve unilateral diyafram elevasyonunu karşılaştıran tablo 13
Tablo 4.1. Demografik veriler 32
Tablo 4.2. Cerrahi prosedürler 33
Tablo 4.3. Perioperatif veriler 34
Tablo 4.4. Postoperatif veriler 34
Tablo 4.5. Eğilim skoru eşleştirmesi 36

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1. Topikal soğuk slush uygulanması 2
Şekil 2.1. Sağ hemidiyaframın eleve pozisyonunu ve evantrasyonunu gösteren, operasyonun hemen sonrasında çizilmiş bir diyagram 4
Şekil 2.2. Diyafram 8
Şekil 2.3. Solunum Kasları 9
Şekil 2.4. Torasik inlette İMA ve frenik sinir komşuluğu 14
Şekil 2.5. Frenik sinir seyri 15
Şekil 2.8. Muhtemel güvenli sirkulatuvar arrest sürelerinin sıcaklık ile değişimi 19
Şekil 2.9. Topikal hipoterminin soğuk Ringer Laktat solüsyonunun perikardiyal keseye damla şeklinde devamlı olarak uygulanmasıyla sağlanması 20
Şekil 2.10. Perikardın ters T şeklinde açılması 22
Şekil 2.11. Perikardın LİMA izdüşümünde V şeklinde insizyonu 23
Şekil 2.12. Santral plikasyon tekniği 25
Şekil 2.13. Radyal plikasyon teknikleri 26
Şekil 4.1. Diyafram elevasyonu düzelme süresi 31
Şekil 4.2. Eğilim skorlarının dağılımı 35

ÖZET

Amaç: Diyafram elevasyonu kardiyak cerrahi sonrasında azımsanmayacak sıklıkta görülebilen bir patolojidir. Bu çalışmada kardiyak cerrahi sonrası görülen diyafram elevasyonlarının sıklığını, prognozunu ve bu patolojiyi oluşturan olası nedenlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, hastanemizde kardiyak cerrahi uygulanan ardışık 915 hastanın verilerinin retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların preoperatif ve postoperatif PAAG'leri incelenmiştir. Diyafram elevasyonu saptanan hastalar ile saptanmayan hastaların perioperatif ve postoperatif özellikleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tüm hasta grubunda diyafram elevasyonu (DE) insidansı %11,14 olarak saptandı. Kontrollerde hastaların %85'inde bu patolojinin 12 ay içerisinde düzeldiği görüldü. DE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında mekanik ventilasyon süresi, YBÜ süresi, hastane yatış süresi ve hastane mortalitesi açısından anlamlı fark saptanmadı. DE olan hastalar arasındaki KOAH'lı hastalarda, DE olmayan KOAH'lı hastalara göre daha uzun mekanik ventilasyon süresi olduğu görüldü. Hastalar arasında KABG operasyonu uygulananlarda diyafram elevasyonu sıklığının daha fazla olduğu saptandı ($p<0,001$). Buna ek olarak eğilim skoru eşleştirme yöntemi uygulanarak yapılan bir analizde topikal soğuk slush kullanılan hastalarda, kullanılmayanlara göre DE sıklığı daha fazla ve hastane yatışı daha uzun olarak görüldü ($p=0,011$, $p=0,002$ sırasıyla). LİMA kullanımının ve DM tanısının diyafram elevasyonu insidansını arttırdığı saptandı ($p<0,001$ ve $p=0,014$ sırasıyla).

Sonuç: Diyafram elevasyonu kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda yüksek insidanslarla oluşmaktadır. Özellikle KABG planlanan diyabetik hastalarda DE gelişme insidansı yüksektir. KOAH'lı hastalarda kötü klinik tablo oluşturabilmektedir. Atan kalpte uygulanan cerrahilerde DE gelişme riskinin en düşük olduğu düşünülerek, yüksek insidans gelişen gruplarda atan kalpte cerrahi uygulamak veya topikal soğuk slush kullanımını kısıtlamak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Diyafram Elevasyonu, Kardiyak Cerrahi Girişim, LİMA hazırlanması, Topikal Soğuk Slush

ABSTRACT

Aim: Diaphragmatic elevation is an underestimated post-cardiac surgery complication. The aim of this study is to determine the incidence, prognosis and causes of diaphragmatic elevation after cardiac surgery.

Patients and methods: This study carried out with 915 consecutive patients whose data retrospectively collected from the medical records. Patients' preoperative and postoperative chest X-rays examined. The patients who had a diaphragmatic elevation compared to those who didn't in terms of perioperative and postoperative characteristics.

Results: The incidence of diaphragmatic elevation is found to be %11,14. In the follow-ups, it is observed that 85% of patients with diaphragmatic elevation had recovered within the 12 months. In terms of mechanical ventilation time, ICU time, hospitalization period and hospital mortality there was no difference between the patients who had an diaphragmatic elevation and the patients who did not. Patients with COPD and diaphragmatic elevation, were found to have a longer mechanical ventilation time compared to patients who had COPD but didn't have diaphragmatic elevation. The incidence of diaphragmatic elevation is found to be higher among the patients who had a CABG procedure compared to those without a CABG procedure ($p<0,001$). Additionally, as a secondary analysis, propensity score matching analysis is applied and topical cold slush found to be an independent risk factor for diaphragmatic elevation. Among the patients who had a topical cold slush, the incidence of diaphragmatic elevation was higher and hospitalization period was longer ($p=0,011$ and $p=0,002$, respectively). LIMA harvesting and DM were associated with an increased incidence of diaphragmatic elevation ($p<0,001$ and $p=0,014$, respectively).

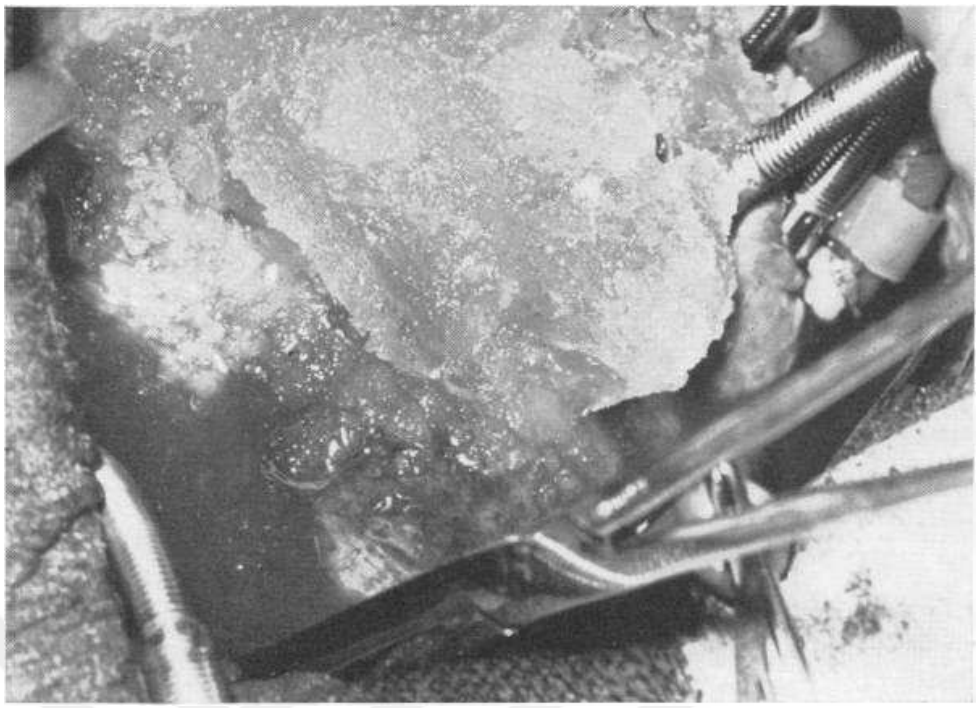
Conclusion: Diaphragmatic elevation has a high incidence among cardiac surgical patients. In particular, CABG procedure among diabetic patients is likely to increase the risk of diaphragmatic elevation. Among COPD patients, diaphragmatic elevation may cause worse clinical outcomes. Considering that the risk of developing diaphragmatic elevation is the lowest among the patients who had beating heart

surgery, these findings also suggest that limiting the use of topical cold slush or choosing the beating heart technique may be considered in the groups of patients who have a high risk of developing diaphragmatic elevation.

Key Words: Diaphragmatic Elevation, Cardiac Surgical Procedures, LIMA Harvesting, Topical Cold Slush

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisini mümkün kılan rutin uygulamaların fizyolojik olmayan süreçler içermesinin birçok istenmeyen etkisi olmaktadır. Bu istenmeyen etkiler post-operatif dönemde tedaviyi ve taburculuğu zorlayan faktörler olarak ortaya çıkmaktadır. Postoperatif dönemde oldukça sık görülen pulmoner disfonksiyon bu faktörlerden en önde gelenidir [1]. Diyafram elevasyonu (DE), olası frenik sinir hasarına bağlı olarak, respiratuar kapasitenin azalmasına, sekresyonların atılamamasına, pnömoniye ve atelektaziye yol açarak pulmoner disfonksiyonun önemli nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. DP, hastanın ventilatör bağımlılığını arttırmakta ve ekstübasyon sonrasında dispne ve hipoksiye neden olmaktadır [2]. Kardiyak cerrahi sonrasında bu gibi komplikasyonlar ise mortalite ve morbidite artışına yol açmaktadır [3]. Bu dönemde görülen diyafram elevasyonunun en önemli nedeni frenik sinir hasarıdır. Kardiyopulmoner baypas ile yapılan vakalarda, miyokard ve uç organ korunması için sistemik hipotermi çoğunlukla kullanılsa da topikal hipotermi uygulanması konusunda fikir ayrılıkları mevcuttur [4–6]. Miyokardiyal korumayı artırmak adına kullanılan topikal soğuk slush uygulamasının, perikard ile komşuluğu nedeniyle frenik sinir hasarına yol açarak diyafram elevasyonuna neden olabileceği bilinmektedir (Şekil 1.1) [7]. İnternal mammaryan arter (İMA) kullanımı ise koroner arter baypas greftleme (KABG) operasyonlarında altın standart olarak kabul görmüştür [8,9]. Uzun dönem greft açıklığı sağlaması nedeniyle kullanılan İMA'nın çıkarılması esnasında torasik inletteki yakın komşuluğu nedeniyle traksiyon veya termal hasar ile oluşan frenik sinir hasarı görülebilmektedir [10]. Bu nedenle kardiyovasküler cerrahların frenik sinirin anatomik komşuluklarına aşina olmaları gerekmektedir. Ayrıca İMA çıkarılması sırasında perikardiyofrenik dalın bağlanması nedeniyle frenik sinirde iskemik hasar oluşması da olasıdır [11].



Şekil 1.1. Topikal soğuk slush uygulanması

DP etkilenen taraftaki kasın fonksiyonelliğini kaybetmesi sonucunda oluşur. Etkilenen diyaframın bütünlüğü bozulmamıştır ancak solunum sırasında paradoksal hareket oluşur. DP nedeniyle oluşan klinik tablolar asemptomatik radyolojik görüntü anormalliğinden uzamış ventilatör ihtiyacı ve mortaliteye kadar değişim gösterir. Kardiyak cerrahiler sonrasında görülen DP çoğunlukla kontrol posteroanterior akciğer grafisinde (PAAG) görülen hemidiyafram elevasyonu ile fark edilir. Bilateral elevasyonun PAAG ile tanısının konulması daha güçtür [12]. Ayırıcı tanıda plevral effüzyon, atelektazi, pnömoni gibi hastalıklar yer alır. Tek taraflı elevasyon genellikle asemptomatik seyir izler. Ancak bilateral diyafram elevasyonu olması durumunda ağır klinik tablolar görülebilir. Postoperatif süreçte hastaların ventilatörden ayrılması uzayabilir. Spontan solunumda paradoksik abdominal hareket oluşabilir. Daha sonra ise dispne, ortopne ve gündüz somnolansı gibi bulgular görülebilir [13,14]. Tek taraflı oluşan DP için genellikle herhangi bir girişim gerekmezken; KOAH, pnömoni veya geçirilmiş lobektomi gibi nedenlerle akciğer kapasitesi azalmış olan hastalar semptomatik olabilir ve bu durum girişim gerektirebilir. [15]. Bilateral DP oluşan hastalarda eğer hastanın ventilatörden ayrılamaması söz konusuysa frenik sinirin rejenerasyonu beklenebilir [16,17]. Ancak uzun süre ventilatöre bağımlı kalmanın,

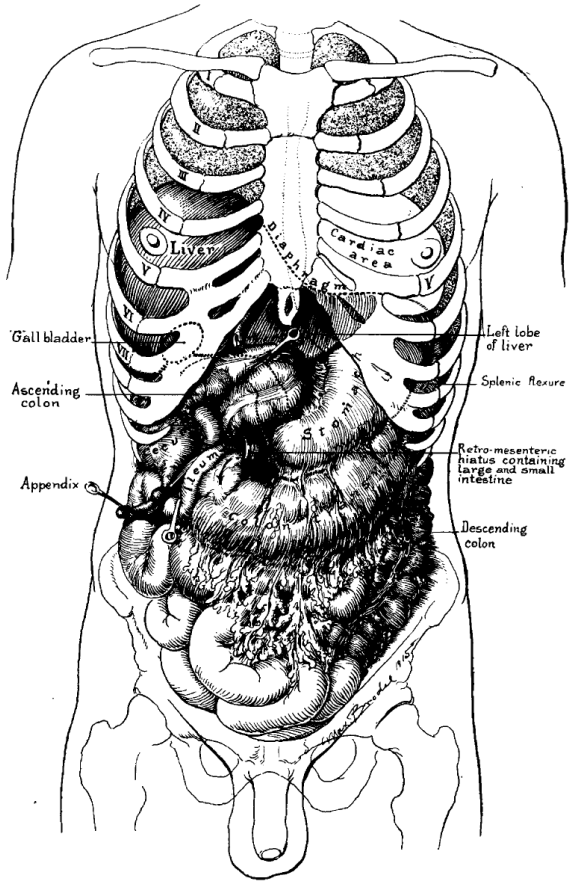
pulmoner fonksiyonlar üzerine istenmeyen etkileri mevcuttur [18]. Hasta ventilatörden ayrılabilmiş ise yoğun bir pulmoner rehabilitasyon programı uygulamak faydalı olacaktır. Eğer takibinde hastanın semptomları gerilemez ise ileri tedavilere geçilmelidir. Frenik sinir stimülasyonları noninvaziv olarak iyi bir tedavi yöntemi gibi görülse de frenik sinir hasarının varlığında faydasızdır. Seçilmiş hastalarda diyafram plikasyonu gibi cerrahi tedaviler uygulanabilir.

Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmada, postoperatif dönemde görülen diyafram elevasyonu sıklığının ve 1 yıllık prognozunun belirlenmesi birincil amaç olarak belirlendi. Diyafram elevasyonunun olası nedenlerini belirlemek ise ikincil amaç olarak belirlendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Diyafram elevasyonu, ilk olarak Fransız bir cerrah/anatomist olan Jean Louis Petit (1674-1750) tarafından '*eventratio diaphragmatica*' olarak tanımlanmıştır. Petit'in öğretilerinin günümüze ulaşması ise öğrencisi Lesne'nin bu öğretileri 1790 yılında '*Traité des maladies chirurgicales*' (Cerrahi hastalıkların tedavisi) adıyla yayınlaması ile gerçekleşmiştir. Henüz röntgenogramlar kullanılmadığı için o dönemlerdeki tanıların çoğunluğu postmortem olarak konulmuştur. İlk kez hasta hayattayken konulan tanı 1914'te Stanhope Bayne-Jones tarafından yayınlanmıştır (Şekil 2.1) [19].



Şekil 2.1. Sağ hemidiyaframın eleve pozisyonunu ve evantrasyonunu gösteren, operasyonun hemen sonrasında çizilmiş bir diyagram. Çizen: Max Brodel (1914)

Diyafram elevasyonunun nedeni konusunda ise Cruveilhier akkiz bir durum olduğunu söylerken [20], Thoma bu durumun konjenital olduğunu savunmuştur [21]. İlk kez 1923'te Morison tarafından önerilen cerrahi teknik ise günümüzde halen geçerliliğini korumaktadır [22]. Diyafram elevasyonunun cerrahi tedavisine yönelik yayınlanmış ilk vaka ise J. Dewey Bisgard tarafından 1947 yılında yapılmıştır [23].

Kalp, yıllarca cerrahi otörlerce dokunulması mümkün olmayan bir organ olarak görülmüş ve kayıtlarda görülen ilk kardiyak cerrahiler başka bir seçenek yokluğunda ile gerçekleşmiştir. Dr. Ludwig Rehn tarafından, 1896'da 22 yaşındaki bir travma hastasında hemotoraks düşünülerek yapılan torakotomi sonrasında uygulanan epikardiyal primer sütürasyon başarılı ilk kardiyak operasyon olarak kaydedilmiştir [24]. Bu vakanın yayınlanmasından sonra benzer vakalar da yayınlanmış ancak 1950'li yıllara kadar, teknik yetersizlikler nedeniyle, açık kalp cerrahisi başlamamıştır. Bu dönemde kapalı mitral komissurotomi, BT şant gibi kardiyak cerrahiler uygulanmıştır. İlk açık kalp ameliyatları olarak kaydedilen vaka serisi ise C. Walton Lillehei tarafından yayınlanmıştır [25]. VSD ve Fallot tetralojisi gibi birçok kardiyak anomaliyi düzeltmek amaçlı uygulanan, %200 mortalite olasılığı bulunan kros-sirkülasyon tekniği, uzun ömürlü olmasa da modern kardiyopulmoner baypasın gelişiminde önemli bir basamak olarak görülebilir. 1930'larda oluşmaya başlayan kardiyopulmoner baypas (CPB) ile ilgili girişimler II. Dünya Savaşı ile sekteye uğrasa da 1953 yılındaki John H. Gibbon'ın ilk vakası ile modern anlamda aklımızda oluşan açık kalp cerrahisi dönemi başlamıştır [26]. Daha sonra ardı ardına gelişen teknikler ile kardiyak cerrahi günümüze gelmiştir.

Hipoterminin iskemiye karşı doku koruyucu etkisinin gösterilmesiyle beraber kardiyak cerrahide sistemik hipotermi kullanılmaya başlanmıştır [27,28]. Kardiyopleji solüsyonunun sıcaklığının azaltılmasıyla selektif kardiyak hipotermi sağlanması ilk olarak Cross ve arkadaşları tarafından uygulanıp literatüre kaydedilmiştir [29]. Shumway ve arkadaşları epikard yüzeyinin devamlı olarak 4°C SF ile yıkanmasının miyokardiyal korumayı arttırdığını göstermişlerdir [30]. 1960'larda yayınlanan, topikal hipoterminin miyokardiyal koruma ve kardiyak arrest üzerine olumlu etkisini gösteren birçok çalışmayla beraber topikal soğuk uygulama kardiyak cerrahi rutini içerisinde kendine yer bulmuştur [5,30].

KABG, kardiyopulmoner baypas ve koroner anjiyografinin henüz yaygın kullanılmadığı dönemlerde düşünülmüş ve uygulanmaya çalışılmıştır [31]. Ancak operatif tekniğin belirlenmesinde bu iki büyük gelişmenin yaygın olarak kullanıma girmesi büyük rol oynamıştır. 1961 yılında Goetz ve arkadaşları ilk başarılı KABG operasyonunu gerçekleştirerek kayıtlara girmişlerdir [32]. Sütur tekniği ile anastomoz edilerek LİMA kullanımı ise ilk kez Kolesov tarafından 1964 yılında uygulanmıştır. Favoloro ve arkadaşları safen ven kullanımını literatüre kazandırmışlardır [33]. Takip eden yıllarda KABG vakalarının uzun dönem takibinde görülen safen venlerde gelişen aterosklerotik stenozların alternatifi olarak LİMA kullanımı gündeme gelmiş ve uzun dönem sonuçlarının daha iyi olması nedeniyle KABG'de LİMA altın standart olarak benimsenmiştir.

Kardiyak cerrahi uygulamalarının gelişmesi ve çeşitlenmesi ile bu uygulamaların istenmeyen etkileri daha sık görülmeye başlanmıştır. Kardiyak cerrahi sırasındaki rutin uygulamalar ile frenik sinir hasarı oluşması genellikle gözardı edilen ve engellenebilir bir durumdur. Frenik sinir hasarı ile oluşan diyafram elevasyonu ise hastada postoperatif dönemde morbidite ve mortalite artışına sebebiyet vermektedir. Topikal soğuk uygulama yaygın olarak kullanılmaya başlandıktan sonra akkiz diyafram elevasyonları daha da sıklaşmıştır. Özellikle ilerleyen yıllarda rutine giren LİMA kullanımı ile sıklığı artan diyafram elevasyonu, artık postoperatif dönemde dispne nedeni olarak akıllarda yer alması gereken bir komplikasyondur.

2.2. DİYAFRAM

2.2.1. Diyafram Anatomisi ve Fonksiyonu

Diyafram, torakal ve abdominal kaviteler arasında bariyer görevi gören çift kubbeli muskülotendinöz bir yapıdır (Şekil 2.2). Nonkontraktil santral tendinöz bir yapı ve bunun çevresinde yer alan kaslardan oluşur. İnsan vücudunda, kalpten sonra gelen en önemli kas grubudur. Santral tendon, krural, kostal ve sternal kısım olmak üzere 4 kısımda incelenebilir. Krural kısımda crus dextrum ve crus sinistrum adı verilen iki adet uzantı bulunur. Crus dextrum diğerine göre daha uzundur ve iki kol halinde özofagusu sararak sfinkter görevi de üstlenir. Bu iki crus ile abdominal aort arasında median arkuat ligaman bulunur. Krural kısmın lateralinde ise medial ve lateral

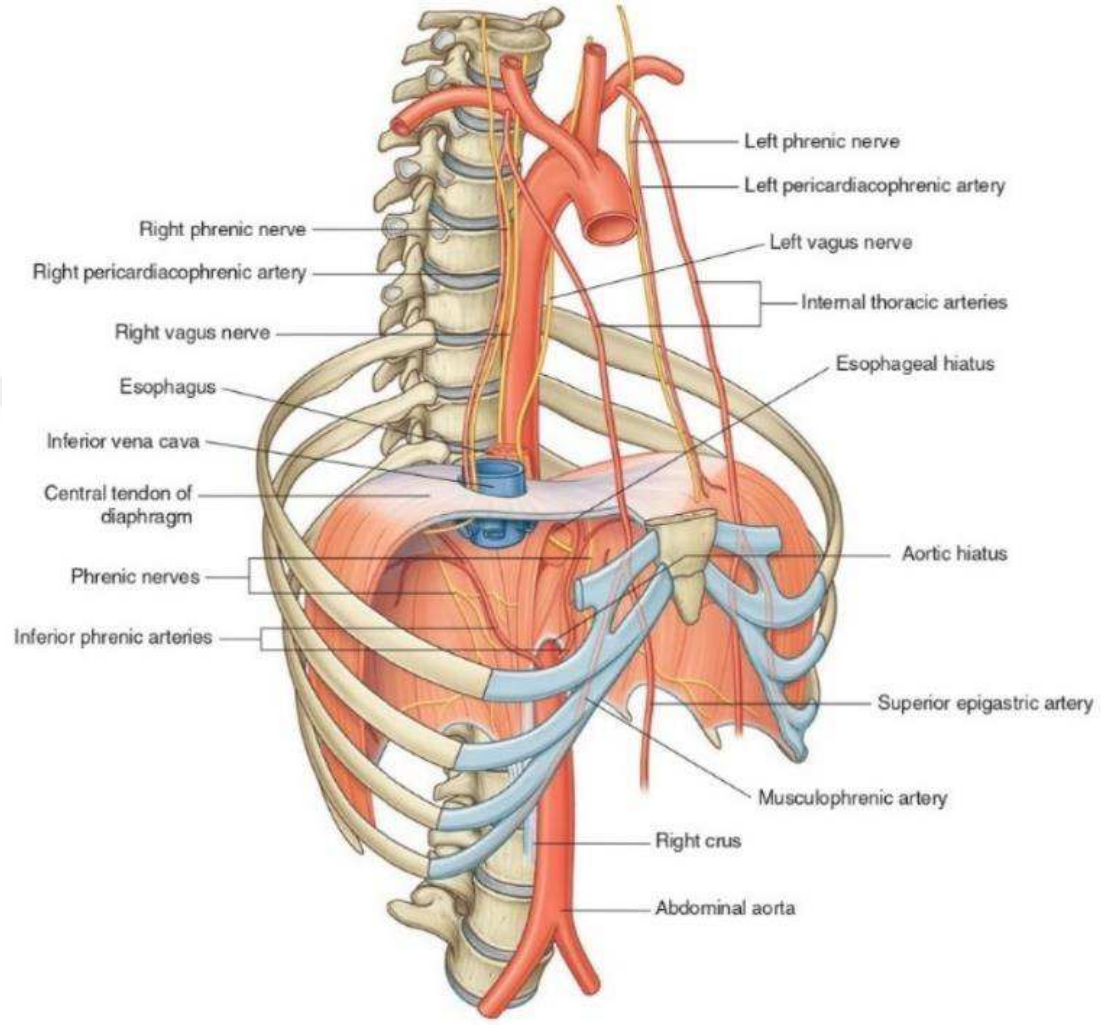
arkuat ligamanlar başlar. Arkuat ligamanlar posteriorda diyaframın başlangıç noktalarını oluşturur. Diyaframın posterior kısmı anterior kısmına göre vertikal olarak daha uzundur. Abdomen üst kısmının arka duvarını diyafram oluşturur. Diyafram anteriorda ksifoid çıkıntıdan, devamında ve lateralinde ise göğüs kafesinin alt ucu olan kostal kenarlardan başlar. Kas lifleri diyaframın periferik kısmında yer alır ve merkezde santral tendona bağlanırlar. Innervasyonu frenik sinir (C3-5) tarafından sağlanır. Kanlanması internal mammaryan arterin distal dalları olan muskulofrenik ve superior epigastrik dal ile sağlandığı gibi bunların yanı sıra interkostal arterlerden ve aortanın torakal ve abdominal segmentlerinden de kanlanır. Kanlanmasına en önemli katkıyı ise aortanın diyafram altında verdiği inferior frenik arterler sağlar. Bu yaygın kan dolaşımı sayesinde diyafram iskemisi çok mümkün değildir [34–36].

Diyaframın üç anatomik açıklığı bulunur. Aortik açıklık (hiatus aorticus) 12. torakal vertebra hizasında bulunur ve içerisinden aorta, ductus thoracicus ve v. azygos geçer. Özofageal açıklık (hiatus oesophageus) 10. torakal vertebra hizasındadır ve içinden özofagus, sağ ve sol vaguslar ve özofagusu besleyen gastrica sinistranın dalları geçer. Kaval açıklık (foramen vena cavae) ise 8. torakal vertebra hizasında yer alır ve içinden v. cava inferior ve sağ frenik sinir geçer. Aynı zamanda konjenital hernilerin görülebildiği Morgagni ve Bochdalek foramenleri de bulunabilir. Posterolateral kısımda görülebilen Bochdalek forameni normal süreçte fetal hayatta kapanan bir foramendir. Eğer açık kalırsa konjenital Bochdalek hernisi görülebilir. Morgagni forameni ise anteriorda ksifoid çıkıntının her iki yanında yer alır. Nadir olarak Morgagni hernileri de görülebilmektedir.

Diyafram ve diğer solunum kasları iskelet kasları gibi çizgili kas grubundadır. Ancak bu kas grubu üstlendiği fonksiyon gereği hayati önem taşımaktadır. Bu nedenle çizgili kaslardan farklı birtakım özellikleri mevcuttur. Solunum kasları yorgunluğa yüksek dirençli, yüksek oksidatif kapasiteli ve daha yoğun kanlanması olan kas lifi tiplerini daha yoğunlukla içermektedirler [37].

Diyafram, solunumun majör kasıdır [38]. İnspiryum sırasında kasılarak santral tendinöz kısmını abdomene doğru ve alt kostaları yukarı doğru çekerek toraks boşluğunu genişletir ve batın içi basıncı arttırır (Şekil 2.3). Skalen kas grubu ilk 2 kostayı, parasternal interkostal kaslar ise diğer kostaları yükseltir, toraks hacmi artar,

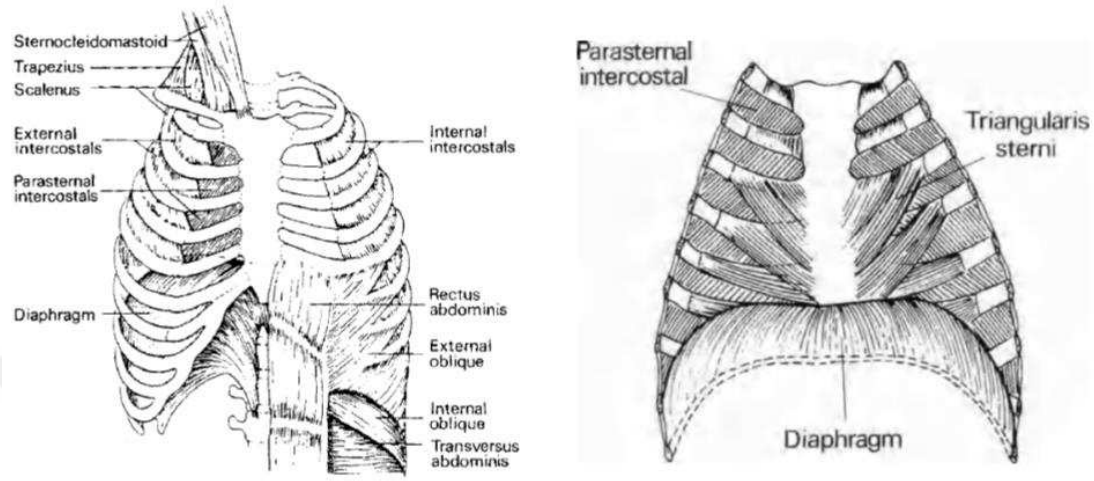
toraks boşluğunda negatif basınç oluşur. Diyafram, tidal volümün yaklaşık %60-70'ini oluştururken geri kalan volüm interkostal ve skalen kaslar ile sağlanır [37].



Şekil 2.2. Diyafram

Sakin solunumda diyaframın yanı sıra parasternal interkostal ve skalen kaslar inspiryuma yardım ederken ekspiryum bu bahsedilen kasların gevşemesiyle tamamen pasif olarak gerçekleşir. Ancak inspiryum ve ekspiryuma lüzum halinde yardımcı olacak pek çok kas grubu bulunmaktadır. Özellikle konuşma, gülme, zorlu ekspirasyon gibi durumlarda triangularis sterni, rectus abdominis ve transversus abdominis kasları

ekspiryuma yardımcı olurken bu kasların gevşemesi de inspiryuma katkıda bulunmaktadır.



Şekil 2.3. Solunum Kasları

Normal anatomik pozisyonda sağ hemidiyafram kontralateraline göre yaklaşık 1 kot kadar daha yukarıdadır. Sakin solunumda diyaframın vertikal hareketi yaklaşık 2 cm kadar olurken zorlu solunum gereksinimi doğduğunda, sağ hemidiyafram meme ucu hizasından 11. kosta hizasına kadar yaklaşık 10 cm kadar aşağıya vertikal gezinim yapabilir. Sol hemidiyaframın gezinimi ise yaklaşık 1-2 cm daha aşağıda olacak şekildedir.

2.2.2. Diyafram Elevasyonu

Diyafram elevasyonu konjenital ve akkiz olarak iki gruba ayrılabilir. Konjenital diyafram elevasyonu, diğer adıyla diyafram evantrasyonu, oldukça nadirdir. Diyafram evantrasyonu erkeklerde daha sık görülür ve çoğunlukla sol hemidiyafram etkilenmiştir. Embriyogenez sırasında gerçekleşen anomaliler ile oluştuğu düşünülmektedir [39].

Gerçek diyafram evantrasyonunun aksine kazanılmış diyafram elevasyonları daha sık görülmektedir. Özellikle kardiyak cerrahide soğuk slush ve LİMA kullanımın yaygınlaşmasıyla artan diyafram elevasyonu, kazanılmış diyafram elevasyonlarının en

sık nedeni olarak ortaya çıkmaktadır. Diyafram elevasyonu etiyolojisi cerrahi/travma, nöropatiler, inflamatuar nedenler, kompresyon ve idiopatik nedenler olmak üzere 5 grupta toplanabilir [2,40]. Travmatik olarak yüksek servikal kord hasarı diyafram elevasyonuna neden olabilir. Amyotrofik lateral sklerozis veya poliomyelit gibi alt motor nöronların etkilendiği hastalıklar diyafram elevasyonuna neden olabilmektedir. Spinal motor nöronların etkilendiği syringomelia, paraneoplastik motor nöropatiler ve spinal musküler atrofilerde diyafram elevasyonu oluşabilir. Bunların dışında viral enfeksiyonlardan sonra frenik nöropati görülebilmektedir (herpes zoster gibi). Özellikle Guillain Barre gibi inflamatuar hastalıklarda da frenik sinir tutulumu görülebilir.

Diyafram elevasyonunun en sık nedeni frenik sinir hasarıdır. Frenik sinir hasarı çoğunlukla cerrahi sırasında iyatrojenik olarak veya tümoral oluşumlardan kaynaklanan bası nedeniyle oluşur. İyatrojenik olarak frenik sinir hasarı, sinirin kesilmesi, fazla traksiyona uğraması, termal hasar görmesi veya iskemi oluşması esnasında oluşur. Aynı zamanda rejyonel anestezi amaçlı yapılan sinir blokajı da frenik sinir hasarına sebep olabilir [41]. Bunlara ek olarak atriyal fibrilasyonda girişimsel olarak uygulanan ablasyon işlemleri sonrasında özellikle sağ hemidiyafram elevasyonu görülebilir [42]. Kardiyak cerrahide en önemli faktör soğuk slush kullanımıyla frenik sinirin hipotermiye uğramasıdır. Kardiyak cerrahi sonrası görülen frenik sinir hasarı insidansı %2 ile %57 arasında raporlanmıştır [43,44].

Diyafram elevasyonunun klinik prezentasyonu oldukça değişkendir. En sık görülen semptom dispne ve ortopnedir. Buna bağlı olarak gündüz somnolansı ortaya çıkabilir. Kardiyotorasik cerrahiler sonrasında hastanın ventilatörden ayrılamaması söz konusu olabilir. Uzun süreli mekanik ventilasyonun olası komplikasyonları göz önüne alındığında hastaların morbidite ve mortalitelerinde artış görülebilir. İki loblu sol akciğerin tek taraflı tutulumu genellikle asemptomatiktir. Unilateral hemidiyafram elevasyonu çoğunlukla kontrollerde yapılan tetkikler ile rastlantısal olarak tanı alır. Ancak hastanın başka bir komorbiditesi nedeniyle solunumsal fonksiyonu hasar görmüş ise unilateral hemiyafram elevasyonu klinik bir tablo oluşturabilir. Bunun aksine eğer hastada bilateral diyafram elevasyonu mevcutsa ağır semptomlar oluşabilir. Bilateral diyafram elevasyonu durumunda vital kapasite yaklaşık %50 oranında azalır [16,37].

Diyafram elevasyonu herhangi bir uyarı almayan diyafram kasının gevşemiş bir şekilde kalması sonucu oluşur. Özellikle tek taraflı elevasyonlarda inspiryum sırasında fonksiyonel tarafın kasılmasıyla artan batın içi basınç nedeniyle elevasyon daha da artar. Bu duruma diyaframın paradoksik hareketi denmektedir (Şekil 2.5). Özellikle hızlı inspiryumda belirgin olarak görülebilir. Paradoksik abdominal hareket ise bilateral elevasyonlarda çok daha belirgindir. Bilateral elevasyonlarda inspiryum sırasında sekonder inspiratuvar kasların etkisi ile toraks ön arka çapı artar. Toraksta oluşan negatif basınç ile diyafram ve dolayısıyla abdominal yapılar eleve olurlar. Bu nedenle inspiryum sırasında abdomen ön arka çapında azalma görülür. Bu fizik muayene bulgusu diyafram elevasyonu için oldukça spesifik bir bulgudur ancak unilateral diyafram elevasyonunda görülmez. Paradoksik diyafram hareketi fizik muayenede perküsyon ve oskültasyon ile saptanabilir. Aynı zamanda oskültasyon ile eleve olan tarafın akciğer sesleri bazalde duyulmaz.

Unilateral diyafram elevasyonları genellikle akciğer grafisiyle tanı alırlar. Akciğer grafisinde diyafram seviyesinde bir kot ve kot aralığı kadar yükselme, elevasyon olarak yorumlanır [5]. Ayrıca akciğer grafisinde kostofrenik ve kostovertebral açıların daraldığı görülebilir. Ancak unilateral diyafram elevasyonu oluşturabilecek birçok farklı neden vardır. Diyafram hernisi (bochdalek, morgagni), hiatal herni, travmatik diyafram rüptürü, asit, atelektezi, geçirilmiş akciğer rezeksiyonu, pulmoner emboli gibi durumlar PAAG'de diyafram elevasyonu olarak yorumlanabilir. PAAG tek taraflı diyafram elevasyonunu tespit etmek için iyi bir araç olsa da spesifitesinin düşük olması nedeniyle diyafram elevasyonunu göstermesi açısından yeterli bir araç değildir [45]. Unilateral diyafram elevasyonlarında akciğer grafisinin sensitivitesi %90 iken spesifitesi sadece %44 tür [45]. Bilateral diyafram elevasyonu varlığında diyaframın pozisyonu normal solunuma benzer şekilde olduğu için sadece akciğer grafisi ile tanıya ulaşmak daha zordur [43]. Aynı zamanda kötü bir inspiratuvar grafi, düşük toraks duvarı kompliyansı olan obez hasta, plevral effüzyon, subdiyafragmatik apse ve organomegali gibi durumlar akciğer grafisinde bilateral diyafram elevasyonuna benzer görünümler oluşturabilir [44].

Sniff testi ile dinamik bir değerlendirme yapılarak diyafram elevasyonu tanısı doğrulanabilir. Bu testte hastadan sakin bir soluktan sonra derin bir soluk alması ve bunu takiben burundan hızlı ve güçlü bir soluk alması istenir. Bu süre zarfında

diyafram hareketleri flöroskopi ile kaydedilir. Sağlıklı bir diyafram inspiryumda en az 1 cm olmak üzere aşağı doğru hareket etmelidir. Derin inspiryumda bu mesafe 10 cm'e kadar çıkabilmektedir. Tek taraflı diyafram elevasyonu mevcut ise flöroskopi görüntülerinde etkilenmiş olan diyaframın aşağı yönde hareket etmediği, aksine yukarı yönde hareket ettiği görülebilir. Diyaframın bu paradoksal hareketi diyafram elevasyonuna spesifik bir bulgudur. Sniff testi, akciğer filmine göre unilateral diyafram elevasyonunda daha iyi sensitivite ve spesifiteye sahiptir [44]. Bilateral diyafram elevasyonu mevcutsa flöroskopide diyaframın hareket etmediği görülür. Ancak bu durum flöroskopide normal solunum paterni ile karışabileceği için yanlış negatiflik oranı yüksektir [46].

Diyafram elevasyonunda ultrasonografi kullanımı yaygınlaşmaktadır. Noninvaziv ve yatak başı yapılabilen bir test olması ultrasonografiyi öne çıkaran özelliklerdir. Ancak tecrübeli bir radyoloji uzmanına ihtiyaç olması ve sonuçların yorumlayana bağımlı olması gibi kısıtlayıcı yönleri de mevcuttur. Ultrasonografi ile diyaframın toraks duvarına komşu olan musküler kısmının (zone of apposition, ZOA) inspiryum ile kalınlığın değişmesi incelenebilir. İnspiryum sırasında diyafram kalınlığı değişmiyorsa diyafram elevasyonu tanısı konulur. Aynı zamanda ekspiryum sonu kalınlık ile inspiryum sonu kalınlıklar ölçülerek inspiratuvar diyafram kalınlaşma fraksiyonu (TFdi) belirlenebilir. Bu oran diyafram disfonksiyonunu ölçmek ve kantitatif bir takip yapmak için kullanılır [2]. Sağlıklı bireylerde TFdi en düşük %20 olarak belirlenmiştir [47]. Ultrasonografi ile aynı zamanda diyafram atrofisi hakkında inceleme yapmak mümkündür. Kasılan ve kasılmayan diyafram ayrımı yapılabildiği için hem unilateral hem de bilateral diyafram elevasyonlarında kullanılabilir.

Diyafram elevasyonunda bilgisayarlı tomografinin tanısal değeri yoktur. Ancak ayırıcı tanıda yer alan diğer nedenleri ekarte etmek için bilgisayarlı tomografi kullanılmaktadır.

Diyafram fonksiyonunu incelemek amacıyla kullanılan metotlar arasında altın standart, diyafram kasılmasıyla oluşan negatif basıncın ölçülmesidir. Transnazal yolla alt özofageal bölgeye ve mideye yerleştirilen balon kateterler aracılığıyla diyafram kasılması sonucu oluşan basınç değişiklikleri kaydedilir. Bu sayede transdiyafragmatik basınç (Pdi) ölçümü yapılır. Bu ölçümler hasta eforuna bağımlıdır.

Altın standart olarak kabul görmesine karşın invaziv ve rahatsızlık verici bir test olması yaygın kullanımına engel olmuştur.

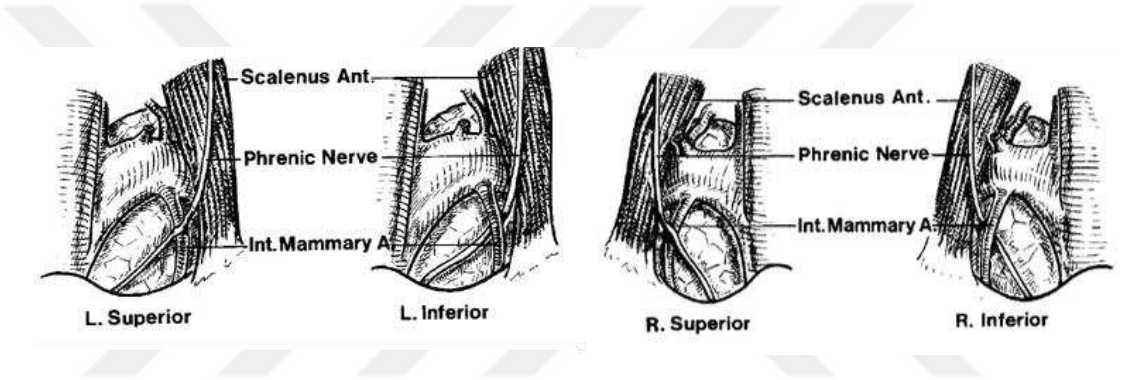
Tablo 2.1. Bilateral ve unilateral diyafram elevasyonunu karşılaştıran tablo

Tanı &Tedavi Bilateral Diyafram Elevasyonu	**Unilateral Diyafram Elevasyonu**	
Şikayet	Açıklanamayan istirahat halinde dispne, egzersiz kısıtlılığı, ortopne, platipne, halsizlik, solunum yetmezliği, uzamış mekanik ventilasyon	Asemptomatik, açıklanamayan dispne, egzersiz kısıtlılığı, rastlantısal radyolojik anormallik
Öykü	Kardiyotorasik cerrahi, boyun veya omuz cerrahisi, nöromuskuler hastalık, servikal vertebral manipülasyonlar	Kardiyotorasik cerrahi, boyun veya omuz cerrahisi, nöromuskuler hastalık, servikal vertebral manipülasyonlar
Fizik Muayene	Paradoksik abdominal hareket	Normal
Laboratuvar testleri		
Vital kapasite	<50%	>%70
MIP	<30%	>60%
Flöroskopi	Yardımcı değil	Sniff testi pozitif
Solunumsal diyafram kalınlaşması	Değişiklik yok	Değişiklik yok
Pdi max (cm su)	<40	>70
Twitch Pdi	<20	>10
Komplikasyon	Uyku sırasında sık hipoventilasyon, atelektazi, pnömoni, solunum yetmezliği	Uyku sırasında arasıra hipoventilasyon, atelektazi
Tedavi		
Nekahat izlem süresi	1.5 yıl	1.5 yıl
Eşlik eden patoloji tedavisi	Evet	Evet
Metabolik bozukluk tedavisi	Evet	Evet
NIPPV	Sıklıkla gerekir	Çoğunlukla gerekmez
Diyafram plikasyonu	Endike değil	Nadiren gerekir
Frenik pacing	Yüksek servikal kord hasarlı hastalarda endike	Yapılmaz

2.3. FRENİK SİNİR

2.3.1. Anatomi

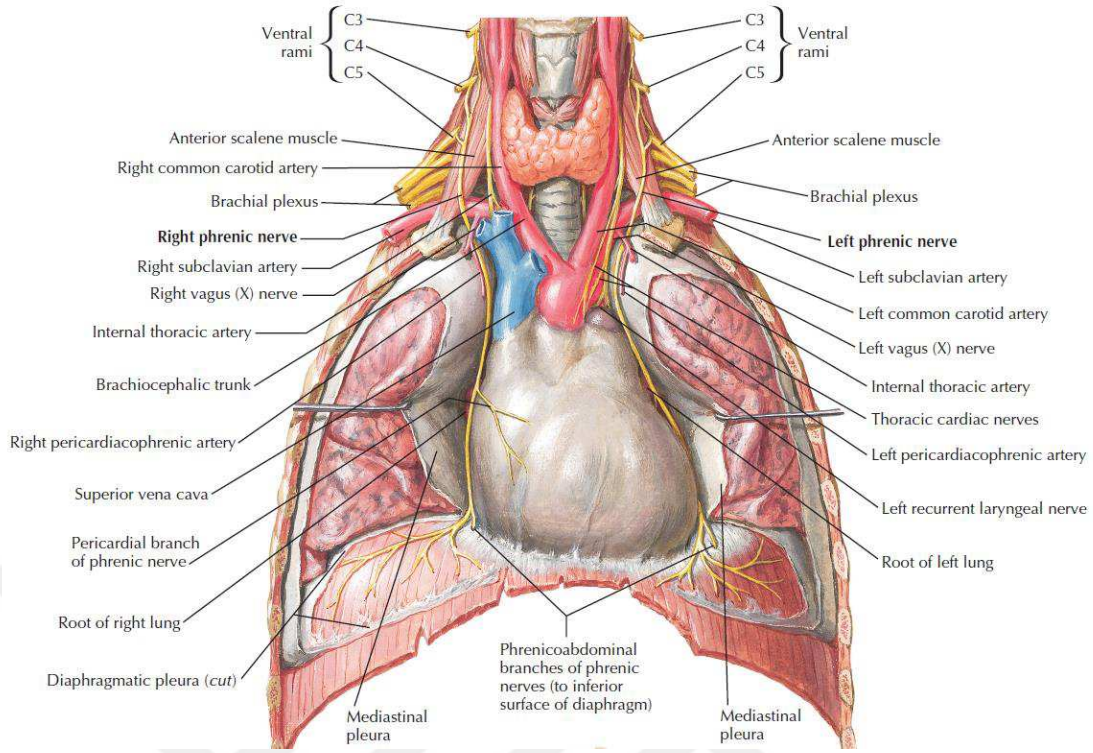
Frenik sinir diyaframın tek motor siniridir. Duyusal ve sempatik lifler de içerir. Frenik sinir temel olarak C4'ten köken alır. C3 ve C5'ten de lifler katılır. Daha sonra anterior skalen kas ile prevertebral fasya arasından aşağı doğru iner. Skalen kası lateral kenarından medial kenarına doğru çaprazlar. Toraksa subklavyen arterin önünde kalarak girer. Toraksa girdikten sonra internal mammaryan arteri, önden veya arkasından çaprazlar (Şekil 2.4) [10]. Bu iki yapının anatomik ilişkisinin bilinmesi frenik sinir hasarını önlemek adına oldukça önemlidir.



Şekil 2.4. Torasik inlette İMA ve frenik sinir komşuluğu

Sağ frenik sinir üst mediastene, sağ vagus lateralinde ve sağ brakiosefalik venin arkasından girer. Bu venin ve superior vena cavanın sağ tarafında kalacak şekilde aşağı inmeye devam eder. Perikardiyuma geldiğinde perikardiyal kesenin sağ yüzünde fibröz perikardın içinde yer alarak, sağ akciğer hilusunun önünde olacak şekilde seyrine devam eder. Perikardiyofrenik arter ve venin, bu bölgede frenik sinire komşuluğu vardır. İnferior vena cava ile diyaframın abdominal yüzüne geçer ve sağ diyaframı innerve eder.

Sol frenik sinirin üst mediastendeki seyri, sağ frenik sinire benzerdir. Devamında arkus aortanın sol lateralinden aşağı inmeye devam eder. Daha sonra perikardiyal kesenin sol yüzünde perikardiyofrenik arter ve ven ile birlikte aşağı iner. Kalbin apeks hizasında diyaframın içinden geçerek abdominal yüzeye iner ve sol diyaframa motor uyarıları taşır [48].



Şekil 2.5. Frenik sinir seyri

2.3.2. Frenik Sinir Hasarı

Frenik sinir hasarı en sık iyatrojenik nedenlerle oluşur. Özellikle kardiyak cerrahi sırasında hipotermi veya mekanik nedenlerle frenik sinir hasarı görebilir. Kardiyak cerrahi sonrası saptanan frenik palsi insidansı net olarak bilinmemekle beraber literatürde %2,5 ila %58 arasında olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır [49,50]. Bu geniş aralığın muhtemel nedeni ise teşhis amaçlı kullanılan metotların değişkenlik göstermesidir. Kardiyak cerrahilerde uygulanan topikal hipotermi, önde gelen bir frenik palsi nedenidir. KABG operasyonlarında kullanılan İMA'nın çıkarılması da frenik palsi oluşumuna katkı sağlar. Aritmilere yönelik yapılan eş zamanlı cerrahi girişimler termal hasar oluşturarak frenik palsiye neden olabilir. Bunların yanı sıra perikardiyal insizyonlarda da frenik sinir hasarlanabilir.

Hipotermik kardiyak cerrahilerde miyokardın metabolik ihtiyacını azaltarak miyokardiyal koruma sağlamak amacıyla topikal soğuk slush kullanılır. Bu nedenle soğuk slush özellikle ventrikül etrafına, kalbin sol yüzüne yerleştirilir. Bu bölgede perikardın sol yüzünde seyreden frenik sinir hipotermiye maruz kalır. Topikal

hipotermiye maruz kalan frenik sinirde demiyelinizasyon ve aksonal fragmantasyon görüldüğü daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [51]. KABG operasyonlarında kullanılan İMA greftlerinin proksimal segmentlerinde frenik sinir komşuluğu mevcuttur. Cerrahi sırasında bu komşuluk nedeniyle frenik sinir traksiyona ve elektrokoter kullanımıyla termal hasara maruz kalabilir. Aynı zamanda İMA'nın proksimal yan dallarından olan perikardiyofrenik arter frenik sinir perfüzyonundan sorumlu ana arterdir [11]. İMA çıkarılması sırasında rutin olarak bu yan dal bağlanmaktadır. Bunun sonucunda frenik sinirde iskemik bir hasar oluşması da söz konusudur.

Timektomi gibi kardiyak olmayan mediastinel cerrahilerde de frenik sinir komşuluklarına dikkat edilmelidir. Ayrıca akciğer malignite cerrahisinde komşuluk veya invazyon nedeniyle frenik sinir hasar görebilir ve bazı vakalarda rezeke edilmesi gerekebilir. Cerrahi olmaksızın tümoral kompresyon veya invazyon, başlı başına bir frenik palsi nedenidir. Özellikle omuz cerrahisi için kullanılan interskalen sinir blokajları mekanik veya farmakolojik etkiyle frenik palsi oluşturabilir. Bu durumda frenik palsi çoğunlukla kısa sürelidir. Girişimsel kardiyak radyofrekans ablasyon, pacemaker, karotikosubklavyen baypas gibi durumlarda da frenik sinir hasarı oluşabilir.

Travmatik nedenlerle oluşan frenik palsi, sinir seyri boyunca her bölgede oluşabilir. Ancak toraks içerisinde frenik sinir akciğer medial yüzü ve perikard arasında seyrettiği için travmatik hasar çoğunlukla boyun travmaları sonrasında görülür. Brakiyal pleksus hasarına neden olan tüm travmalar frenik sinir hasarına da yol açabilir. Traksiyon ve whiplash travmaları en sık görülen travmalardır [52].

C3, C4 ve C5 servikal sinir köklerinden herhangi birini içeren servikal radikülopati nedeniyle frenik palsi oluşabilir [53]. Viral enfeksiyonları takiben gelişen postviral nöropati de frenik palsi nedeni olabildiği gibi sistemik nörodejeneratif hastalıklarda (ALS vb.) da frenik sinir etkilenebilir.

2.4. DİYAFRAM ELEVASYONUNA NEDEN OLABİLEN CERRAHİ YÖNTEMLER

2.4.1. Hipotermi

2.4.1.1. Sistemik hipotermi

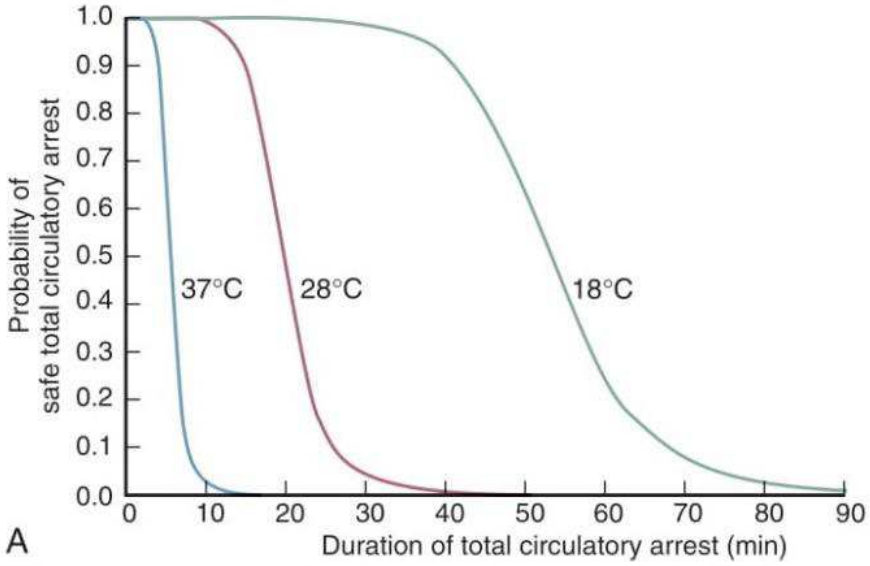
Hipoterminin kardiyak cerrahide uygulanması, Bigelow ve arkadaşlarının vücut yüzey soğutma ile oluşturdukları hipotermi ile kısa süreli sirkülatuar arrestin metabolik fonksiyonlar üzerine kalıcı olumsuz bir etki oluşturmadığını 1950 yılında göstermeleri ile başlamıştır [27]. Daha sonra 1953 yılında bu teknik ile ASD onarımı literatüre kaydedilmiştir. 1958 yılına gelindiğinde Sealy ve arkadaşları hipotermi ve CBP devresini kombine ederek başarılı klinik sonuçlar elde etmişlerdir. 1959'da vücut yüzey soğutma yerine CPB devresine ısı değiştirici ekleyerek yapılan vakalar yayınlanmıştır. Daha sonrasında CPB devresi ile derin hipotermik sirkülatuar arrest oluşturulan başarılı vakalar literatürde yer almıştır [54].

Canlılığın devamlılığı için gerekli olan metabolik ihtiyaç hipotermi ile azalmaktadır [55]. Metabolik ihtiyaç oksijen tüketimi ile hesaplanır. Hipotermi ile metabolik hız ilişkisini en iyi yansıtan parametre Arrhenius denklemidir [54]. Bu denkleme göre kimyasal reaksiyonların hızı ile hipotermi derecesi logaritmik olarak ilişkilidir. Lineer bir ilişki olduğuna dair yayınlar bulunsa da bu yaklaşım genel olarak kabul görmüştür [56]. Van't Hoff yasası denklemi de her 10 derecelik sıcaklık değişimindeki metabolik hız değişimini belirtir. Bu Q_{10} ile ifade edilir. İnsan vücunda yapılan çalışmalarda Q_{10} yaklaşık olarak 2 (~1.9) bulunmuştur. Ancak bu ilişki insan vücudundaki organlar arasında değişebilmektedir. Örnek olarak Holobut ve arkadaşlarının 1969 yılında yaptıkları çalışmada, sıcaklık 37°C'den 25°C'ye düşürüldüğünde serebral oksijen tüketimi (VO_2) %31 oranında azalırken böbreklerde %83, kas dokusunda %67 oranında VO_2 düşüşü görülmüştür [57]. Serebral doku iskemiye en hassas dokudur. Nörolojik defisit, sistemik hipoterminin yeterliliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda en önemli sonuçlardandır.

Hipotermi nedeniyle mikrovasküler dolaşım bozulabilir. Arteriyovenöz şantlar açılabilir ve bu nedenle oksijen tüketimi azalabilir. Hipotermi ile metabolik ihtiyacın azalmasına bu durum katkıda bulunmaktadır. Ayrıca yapılan deneysel çalışmalarda organ sıcaklığı 0°C'ye düşürüldüğünde dahi metabolizmanın tamamen durmadığı,

oksijen tüketiminin devam ettiği gösterilmiştir [57]. Bu durum ise ısı üretiminin devamı anlamına gelmektedir. Bu nedenle sirkülatuar arrest devam ederken organ sıcaklığının tekrar yükselmeye başladığı saptanmıştır. Bunlara ek olarak sirkülatuar arrest sonrası veya mikrovasküler dolaşımın bozulup lokal perfüzyonun durduğu dokularda, hipoksik kalmış endotele tekrar akım sağlandığında endotelin gibi vazokonstriktörlerin salınımının arttığı, prokoagülan faktörlerin salındığı ve aynı zamanda endotelde ödem oluştuğu görülmüştür. Sonuç olarak yeterli kan akımına rağmen perfüzyon bozulması görülebilir. Bu duruma no-reflow fenomeni denmektedir. Bu gibi nedenlerle derin hipotermik sirkülatuar arrest için güvenli sürenin net olarak belirlenmesi mümkün değildir. Ancak literatürde var olan veriler incelendiğinde, elektroserebral sessizlik elde edilmişse, 18°C de sirkülatuar arrestin 30 dakika süreyle güvenli olacağı sonucu çıkmaktadır. 45 dakikaya kadar olan arrest sürelerinde ise herhangi bir olumsuz yan etki olasılığı düşüktür. Ancak 45 dakikayı geçen sirkülatuar arrest sonrası iskemik yan etkiler özellikle nörolojik defisit görülme olasılığı yüksektir.

Sistemik hipoterminin istenmeyen etkileri de mevcuttur. Postoperatif dönemde termojenez mekanizmaları ile ısınmaya çalışan vücudun metabolik gereksinimi artar. Bu dönemde artan katekolamin salınımı nedeniyle kardiyak iş yükünün artması halihazırda hassas olan miyokardı daha da zorlamaktadır [58]. Ek olarak hipotermi nedeniyle trombosit disfonksiyonu, oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sola kayması ve immün sistem disfonksiyonu görülebilir [59,60]. Aynı zamanda hipotermiyle görülen sistemik vasküler rezistans artışının, ardyük artışına neden olarak, miyokard depresyonuna neden olduğu belirtilmiştir [61]. Günümüzde bazı yazarlar normotermik kardiyak cerrahinin üstünlüğünü savunmaktadır [58,62].



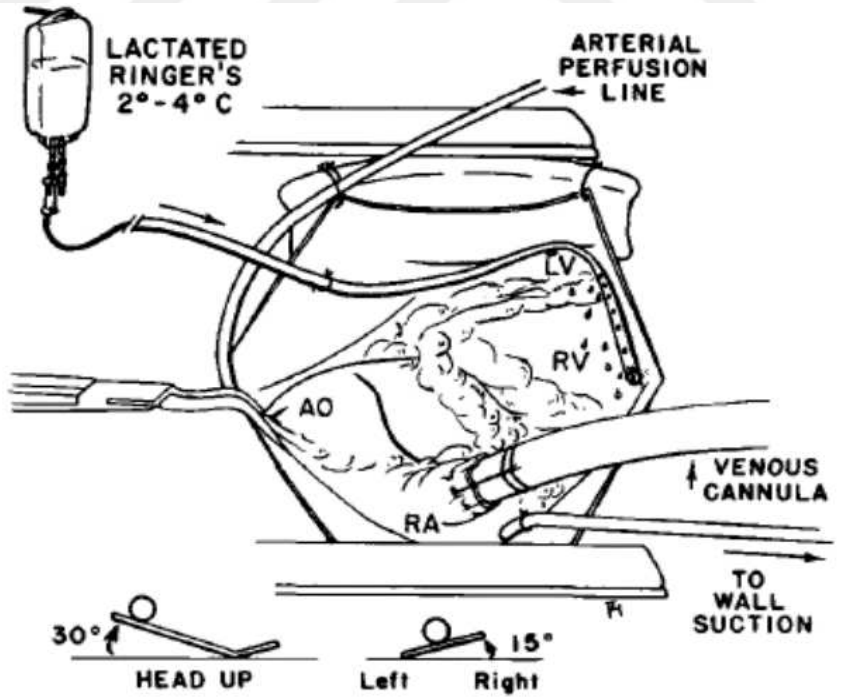
Şekil 2.8. Muhtemel güvenli sirkulatuvar arrest sürelerinin sıcaklık ile değişimi

2.4.1.2. Topikal hipotermi

Miyokardiyal korumayı arttırmak amacıyla cerrahide ek olarak uygulanabilen yöntemlerden birisi de topikal hipotermidir. Fuhrman ve arkadaşları 1950 yılında fare kalbinden alınan miyokard kesitlerinde, doku sıcaklığı 37°C'den 10°C'ye düşürüldüğünde metabolik hızın %90 oranında azaldığını saptamışlardır [63]. 1962 yılında Gott ve arkadaşları atan kalbe göre normotermik arrest bir kalbin metabolik hızının %8 civarına gerilediğini göstermişlerdir [64]. Bu iki veriyi bir arada düşündüğümüzde, sıcaklığı 10°C'ye düşürülmüş arrest bir kalp, normotermik çalışan bir kalbe göre yaklaşık %1 oranına düşmüş bir metabolik hızla çalışmaktadır [65]. Bu nedenle sistemik hipoterminin yanı sıra topikal hipotermi uygulanması gündeme gelmiştir. İlk olarak Shumway ve arkadaşları tarafından 1959 yılında önerilen bu tekniğin daha sonra birçok çalışmayla faydası ortaya konmuştur [29,66]. Bu yöntemde amaç miyokard sıcaklığını 20°C'in altında tutmaktır. Kullanılmasının yaygınlaşması 1970'li yılları bulmuştur. Topikal hipotermi ile oluşan frenik palsi ilk olarak Scannel tarafından McGoon ve arkadaşlarının makalesine yapılan bir yorumda kaydedilmiştir [67]. Birçok cerrah atriyal aritmi ve frenik palsi gibi yan etkilerinden ötürü topikal soğuk slush kullanımından çekinmiş ve o yıllarda yaygınlaşmaya başlayan selektif kanüller ile koroner ostiumlardan kardiyopleji verilmesinin yeterli miyokardiyal koruma sağladığını düşünmüştür. Daha sonra uzun dönemde bu

hastalarda miyokardiyal fibrozis ve kalp yetmezliği gelişmesi üzerine topikal soğuk slush fikri tekrar gündeme gelmiştir [64,68,69].

Topikal hipotermi oluşturmak için soğuk SF veya soğuk slush şeklinde SF kullanılabilmektedir. Bizim merkezimiz de dahil olmak üzere pek çok merkezde frenik nöropati ihtimali gözardı edilmek pahasına iyi bir miyokardiyal koruma amacıyla soğuk slush kullanılmaktadır. Hedef miyokardiyal sıcaklığın *20*°C altında tutulmasıdır. Bu şekilde miyokardın metabolik hızı yaklaşık %95 oranında azalmaktadır. Soğuk slush uygulanırken sol ventrikülün anatomik pozisyonu düşünülerek kalbin sol yüzüne ve posterioruna doğru yerleştirilmesi frenik nöropatiyi oldukça arttırmaktadır. Soğuk slush yerine soğuk SF ile topikal soğuk uygulanmasını öneren yayınlar literatürde mevcuttur [68,70,71]. Devamlı infüzyon şeklinde uygulanan soğuk SF'in koroner aspiratör ile aspirasyonu sonucunda, hemodilüsyon riski mevcuttur. Aynı zamanda kuru bir cerrahi ortamı oluşmasını da zorlaştırmaktadır (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Topikal hipoterminin soğuk Ringer Laktat solüsyonunun perikardiyal keseye damla şeklinde devamlı olarak uygulanmasıyla sağlanması

Perikardda uygun bir seviyeye sabitlenmiş aspiratör ile soğuk mayinin kardiyak kavitelere girmesi veya koroner aspiratör ile dolaşıma katılması engellenir. Hastanın pozisyonu ise soğuk mayiyi ventrikül etrafında tutacak şekilde dizayn edilir.

Cerrahi tekniklerin gelişmesi ve miyokardın daha iyi anlaşılması ile birlikte kardiyopleji teknikleri ve solüsyonların özellikleri gelişmiş ve gelişmeye devam etmektedir. Özellikle son dönemlerde, topikal hipoterminin ek fayda sağlamadığını gösteren bazı çalışmalar yayınlanmıştır [5,72,73].

Günümüzde topikal hipoterminin kullanımı öncelikli olarak cerrahın tecrübesine ve seçimlerine bağlıdır. Topikal hipoterminin miyokard korumasına katkısı bilinmektedir ancak frenik palsi, pulmoner disfonksiyon gibi istenmeyen etkileri de göz ardı edilmemelidir.

2.4.2. İnternal Mammaryan Arter

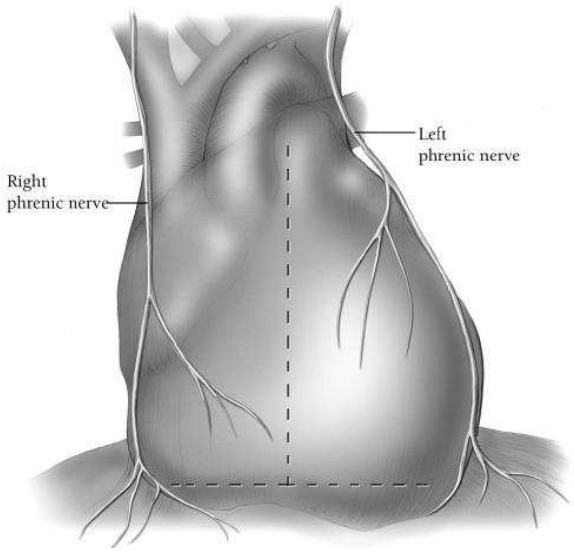
İnternal mammaryan arter subklaviyan arterin üçüncü dalıdır. Subklavyen arterden çıktıktan sonra brakiyosefalik venin arkasında kalarak vertikal olarak toraksa doğru iner. Başlangıcından itibaren frenik sinir ile yakın komşuluğu vardır. Anterior skalen kasın medialinde kalarak toraks kavitesine girer. Çoğunlukla bu seviyelerde frenik sinir internal mammaryan arteri arkasından veya önünden olacak şekilde çaprazlar. Plevranın önünde sternumun yaklaşık 1 cm lateralinde seyrine devam eder. Proksimal segmentte genellikle birinci kosta hizasından perikardiyakofrenik arter dalını verir. Bu arter perikardiyumu, frenik sinirleri ve diyaframı besler. İlk altı anterior interkostal arter internal mammaryan arterden köken alır. Aynı zamanda bu seyir boyunca anterior kutanöz dalları da vererek toraks duvarının eksternal yüzeyinin beslenmesine de katkıda bulunur. İnternal mammaryan arter altıncı kostanın altında superior epigastrik arter ve muskülofrenik arter olarak iki terminal dala ayrılır. Superior epigastrik arter abdomenin ön duvarında seyrederken, muskülofrenik arter diyaframdan geçerek kostal kenar boyunca ilerler ve daha alt seviyedeki anterior interkostal dalları verir. Anterior interkostal arterler posterior interkostal arterler ile kesişir ve bu şekilde kolleteral dolaşım sağlanabilir.

LİMA, KABG operasyonlarında rutin olarak kullanılan greftler arasında en kaliteli olan grefttir. Uzun dönem açıklığı, stenoz oranlarının düşük olması gibi özellikleri sayesinde KABG operasyonlarında altın standart haline gelmiştir [74]. Ancak LİMA çıkarılmasının da istenmeyen sonuçları olabilmektedir. Frenik palsi, göğüs ön duvarında his kaybı, özellikle bilateral İMA çıkarılması sonrası sternum enfeksiyonu sıklığının artması gibi birtakım komplikasyonlar görülebilmektedir. Daha iyi greft uzunluğu sağlamak amacıyla yapılan proksimal segment diseksiyonu

sırasında frenik sinir hasar görebilmektedir. Aynı zamanda LİMA çıkarılması sırasında proksimal segment diseksiyonu yeterli yapılmazsa LİMA'dan çıkan ilk dallar açık kalabilir. Singh ve arkadaşları bu durumda LİMA distal lümen çapının proksimaline göre %50 ila %64 oranında daha dar olduğunu göstermişlerdir [75]. Tripp ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada LİMA kullanılan hastalarda subklinik frenik sinir disfonksiyonu %42 iken, LİMA çıkarılmayan hastalarda bu oran %12 bulunmuştur [76]. MIDCAB cerrahilerinde de LİMA hazırlanırken kısıtlı cerrahi alan nedeniyle proksimal segment diseksiyonu sıklıkla yetersiz olmaktadır [77]. Bu durum frenik sinir açısından daha iyi olsa da LİMA greft kalitesinin azalacağı düşünülebilir. Dolayısıyla LİMA çıkarılmasında, özellikle proksimal segmentte, ilk interkostal dalları ve perikardiyakofrenik dalı bağlamak oldukça önemlidir ve bu sırada frenik sinir hasarı açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

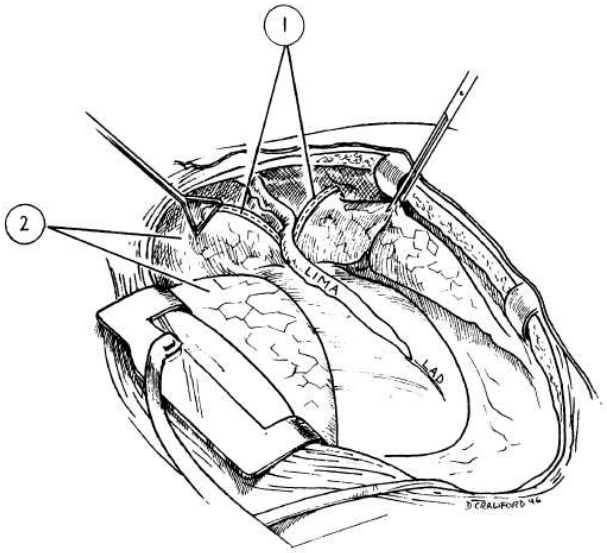
2.4.3. Perikardiyal İnsizyonlar

Perikard iki katmandan oluşan, büyük damarları ve kalbi içeren membranöz bir kesedir. Kalbi sarar ve perikardiyal sıvı ile kalbin düzenli atımlarını kolaylaştırır. Dış katman fibröz perikard (paryetal perikard) olarak, iç katman ise seröz perikard (viseral perikard) olarak adlandırılır. Bu iki katman arasında bulunan perikardiyal sıvı ortamı kayganlaştırarak kalbin sürtünmesini azaltır. İki katmanın yapışık olması durumunda kalbin kasılması kısıtlanabilir ve konstriktif perikardit görülebilir.



Şekil 2.10. Perikardın ters T şeklinde açılması

Standart kardiyak cerrahide perikard ters T şeklinde açılır. İnsizyonun alt iki ucu iki tarafta frenik sinirlere yaklaşır (Şekil 2.10). Perikardiyal insizyon sırasında frenik sinir hasarı açısından dikkat edilmelidir.



Şekil 2.11. Perikardın LİMA izdüşümünde V şeklinde insizyonu

LİMA greft olarak LAD'ye anastomoz edildiğinde greft boyunun sınırlı olması nedeniyle greftte gerginlik oluşabilir. Bu gerginlik akciğer ekspansiyonu ile daha da artabilir. Bunun önüne geçmek amacıyla LİMA greftinin perikard izdüşümünde V şeklinde bir insizyon yapılarak LİMA greftinin daha kolay seyri sağlanır (Şekil 2.11). V şeklinde perikardiyal insizyon yapılırken frenik sinir seyri görülmeli ve insizyonun uzunluğuna frenik sinir seyri göz önüne alınarak karar verilmelidir. Aksi durumlarda frenik sinir hasarı oluşabilir [78].

2.5. DİYAFRAM ELEVASYONU TEDAVİSİ

Tedavinin öncelikli amaçları semptomları gidermek, olası komplikasyonları engellemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Uygulanacak olan tedaviler vücut bütünlüğüne saygı duyularak gerçekleştirilmelidir. Diyafram elevasyonu tedavisinde de birincil amaç diyafram kasına eski fonksiyonunu geri kazandırmak olmalıdır.

Kardiyak cerrahi sırasında sinir kesilmesi, gerilmesi soğuğa maruz kalması ve perfüzyonunun bozulması ile frenik sinirde aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyon oluşabilir. Periferik sinir büyüme hızları sinirin proksimal ve distal kesimlerinde farklılık göstermekle beraber günde ortalama 1 ila 8 mm kadar bir hızda gerçekleştiği gösterilmiştir [79]. Frenik sinirin hasar gördüğü seviyeye göre düzelme süresi bu hıza bağımlıdır. Yaklaşık diyafram seviyesinden 20 cm kadar mesafede perikard içine girdiği düşünülürse 25 gün ila 200 gün arası bir düzelme periyodu beklenmelidir.

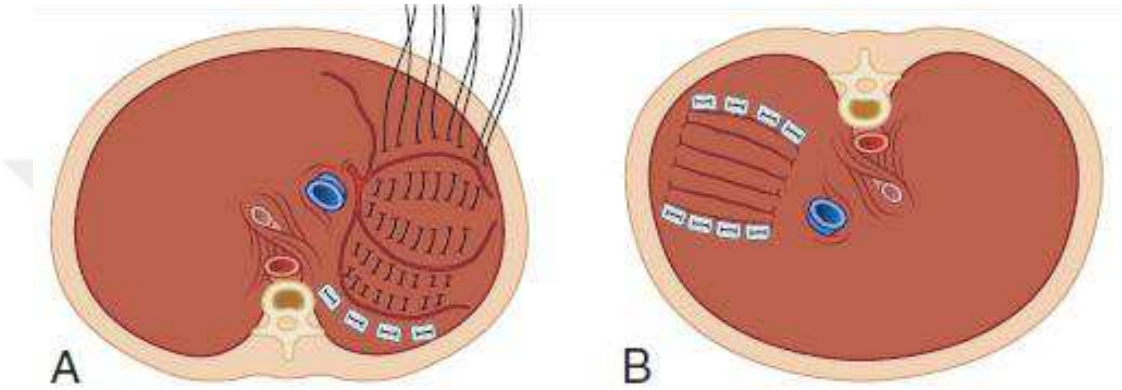
Diyafram elevasyonu tedavisinde öncelikle fizik tedavi programları yer alır. Özellikle diyafram elevasyonu yeni oluşmuşsa ve hasta semptomatikse cerrahi tedaviye geçmeden önce hastanın en az 12 ay izlenmesi tavsiye edilmektedir [80,81]. Pozitif basınçlı mekanik ventilatöre bağımlı hastalarda, kısa sürelerde dahi, kullanılmamaya bağlı diyafram atrofisi olduğu gösterilmiştir [82]. Diyafram fonksiyonunun geri kazanılması için beklenen bu sürede diyaframı güçlendirmek veya atrofisini engellemek adına diyafram güçlendirici fizik tedavi egzersizleri uygulanmalıdır.

Eğer hastada iyatrojenik olarak frenik sinir kesilmişse veya kısmi rezeke edilmişse, klinik tecrübe varlığında, sinir grefti ile erken cerrahi tedavi uygulanabilir [83].

Konservatif takip sürecinde kendiliğinden düzelme görülmeyen semptomatik hastalarda frenik sinir fonksiyonu test edilmelidir. Fonksiyonel frenik sinir varlığında reinnervasyon için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Eğer frenik sinir iletiminde bir hasar mevcut ise direkt diyafram uyarısı ile tedavi uygulanabilir ancak hasta uyumu zorluğu ve tedavinin daha invaziv olması gibi nedenlerle bu tedavi türü yaygın kullanım alanı kazanamamıştır. Ancak reinnervasyonun faydasız olduğu durumlarda diyafram plikasyonu gibi diğer tedavilere geçilmelidir. Diyafram plikasyonu yapılan hastalarda diyaframın sonradan fonksiyon kazanması mümkün değildir.

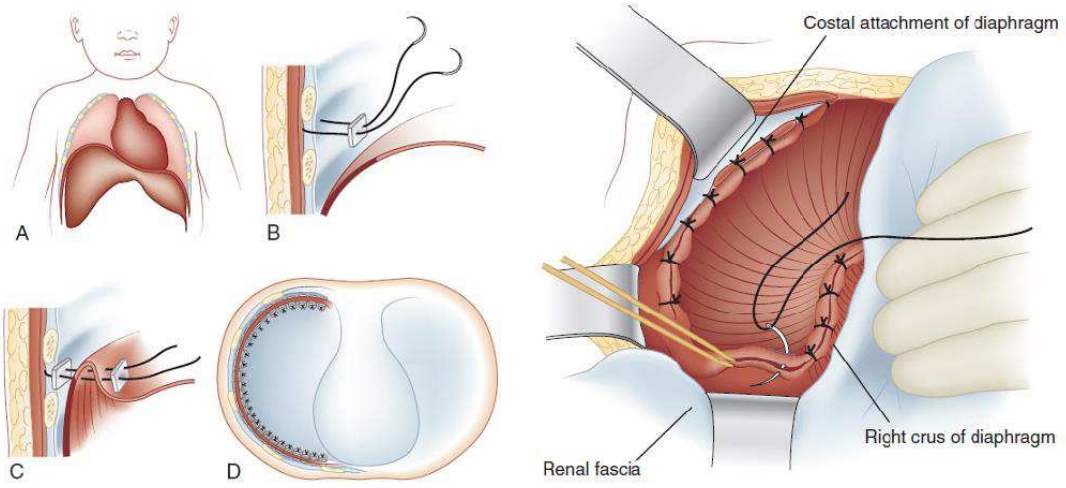
Diyafram elevasyonunun tedavisine yönelik diyafram plikasyonu ilk olarak 1920'lerde önerilmiş ve uygulanmaya başlanmıştır [84]. Diyafram plikasyonunun amacı paradoksik diyafram hareketini sınırlayarak dispneyi düzeltmektir. Dolayısıyla cerrahi sadece semptomatik hastalarda endikedir ve pulmoner disfonksiyonu tedavi etmedeki etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir [80,85,86]. Diyafram

plikasyonunun rölatif kontraendikasyonları arasında morbid obezite ve bazı nöromusküler bozukluklar sayılabilir. Öncelikle obezite tedavisi ve gerekliyse cerrahisinin ardından hastanın semptomları diyafram plikasyonuna gerek kalmayacak şekilde düzelebilir. Bazı nöromusküler hastalıklarda (musküler distrofi vb.) ise cerrahinin faydasının az olması ve daha komplikatif seyri nedeniyle cerrahi kararı seçilmiş hastalarda alınmalıdır [34].



Şekil 2.12. Santral plikasyon tekniği

İlk dönemlerde diyafram kubbesini gergin ve düz tutmak amacıyla santral plikasyon uygulanmıştır (Şekil 2.12) [23,35]. David State tarafından literatüre giren radyal plikasyon yönteminde ise amaç diyaframın en üst noktasını aşağı indirmektir [87]. Santral plikasyon yapılan vakalarda, birkaç yıl sonra hastaların yaklaşık %19 unda tekrar müdahale gerektirecek şekilde diyaframın tekrar eleve olduğu gözlenmiştir [88]. Bu nedenle bazı merkezler radyal plikasyonu önermektedir (Şekil 2.13) [35].



Şekil 2.13. Radyal plikasyon teknikleri

Diyafram plikasyonu birçok cerrahi yaklaşım ile yapılabilir. Standart olan açık transtorasik yaklaşım olsa da torakoskopik yaklaşım (VATS), açık transabdominal yaklaşım ve laparoskopik yaklaşımlar uygulanabilir [35].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTALAR VE VERİ TOPLAMA

Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastaneleri Yüksek İhtisas Kalp ve Damar Hastanesi'nde Şubat 2019 ve Aralık 2019 tarihleri arasında kardiyak cerrahi uygulanmış 18 yaş üstündeki hastalar ile yapıldı. Aralık 2020 tarihinde E1/1356/2020 karar no ile kaydedilen 1'nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararı ile çalışmaya başlandı. Çalışma retrospektif dizayn edilmiş gözlemsel bir araştırmadır.

Belirtilen zaman aralığında kardiyak cerrahi uygulanmış ve 18 yaş üzerinde olan 915 hasta çalışmaya dahil edildi. Preoperatif dönemde diyafram elevasyonu görülen hastalar, intraoperatif eksitus kabul edilen hastalar ve postoperatif kontrol PAAG görüntülerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalarda preoperatif çekilen PAAG ile postoperatif dönemde toraks drenleri alındıktan sonra çekilen kontrol PAAG görüntüleri incelendi. Sol hemidiyaframın sağ hemidiyaframdan 1 kot ve kot aralığı mesafesi kadar daha yukarda olması ve sağ hemidiyaframın preoperatif PAAG görüntüsünde belirlenen seviyesinden 2 kot ve kot aralığı mesafesi kadar daha yukarda olması diyafram elevasyonu lehine yorumlandı [3,89].

Hastalar yapılan cerrahi prosedürlere göre 8 gruba ayrıldı. Bu gruplar;

1. İzole KABG cerrahisi uygulanan hastalar,
2. KABG ve kapak cerrahisinin birlikte uygulandığı hastalar,
3. KABG ve aort cerrahisinin birlikte uygulandığı hastalar,
4. KABG, kapak ve aort cerrahisinin birlikte uygulandığı hastalar,
5. İzole kapak cerrahisi uygulanan hastalar,
6. Kapak ve aort cerrahisinin birlikte uygulandığı hastalar,
7. İzole aort cerrahisi uygulanan hastalar,
8. Diğer cerrahilerin uygulandığı hastalar,

olarak belirlendi. ASD onarımı, konstriktif perikardit, atriyal miksoma eksizyonu ve septal myektomi vakaları diğer grubunda gruplandırıldı.

Alt lob atelektazileri veya plevral effüzyon gibi nedenlerle diyafram seviyesi seçilemeyen hastaların ardışık PAAG görüntüleri değerlendirilerek karar verildi. Daha sonrasında diyafram elevasyonu saptanan hastaların postoperatif dönemde 1. ay, 2. ay, 6. ay ve 12. aydaki rutin poliklinik kontrollerinde çekilen PAAG görüntüleri incelendi. Diyafram seviyesinin preoperatif dönemdeki seviyesine gelmesi diyafram elevasyonunun düzelmesi olarak yorumlandı.

3.1.1. Veriler

Hastalara ait demografik özellikler, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler, hastane bilgi-işlem sistemi ve hasta dosyalarından ulaşılarak kaydedildi.

Preoperatif dönemde kaydedilen veriler şunlardır;

- Yaş
- Cinsiyet
- Ek hastalıklar
- Ejeksiyon fraksiyonu
- Preoperatif PAAG
- Geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü
- Acil veya elektif cerrahi

İntraoperatif dönemde kaydedilen veriler şunlardır;

- Operasyon türü
- LİMA kullanımı
- Soğuk slush kullanımı
- Kros-klemp kullanımı veya atan kalpte cerrahi
- Hipotermi derecesi
- Kros klemp, CPB ve operasyon süreleri

Postoperatif dönemde kaydedilen veriler şunlardır;

- Hastaların entübe kaldıkları süre
- YBÜ kalış süreleri
- Hastane mortalitesi

- Taburculuk süresi
- Kontrol PAAG
- Geç mortalite

3.1.2. Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğü "GPower ver3.1." programı ile hesaplanmış, I. Tip hata (α=0.05) olarak kabul edilmiş ve çalışmanın gücünün en az %80 olması planlanmıştır ve buna göre en az örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır.

Açık kalp cerrahisi sırasında frenik sinir hasarına bağlı olarak diyafram elevasyonu %40'lara kadar karşımıza çıkabilmektedir [76]. Çalışma populasyonumuzda diyafram elevasyonu prevelansını belirlemek için literatürde karşımıza çıkan %40 oran ve %95 güven aralığı düşünüldüğünde yapılan güç analizinde 767 hastanın incelenmesi gerektiği saptanmıştır. Diğer taraftan KABG cerrahilerinde diyafram elevasyonunun diğer kalp cerrahisi işlemlerinden (kapak cerrahisi gibi) yaklaşık 3 kat fazla olduğu düşünüldüğünde [89], bu durumu ortaya çıkarabilmek açısından ise 280 hasta üzerinde çalışma yapmak gerektiği saptanmıştır (GPower ver 3.1.9.4). Bu analizler sonrasında çalışmaya 900 hastanın dahil edilmesi kararlaştırılmıştır.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnow/Shapiro Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler devamlı değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri kullanılarak verildi. Ordinal /nominal değişkenler için frekans tabloları kullanılarak verildi. Diyafram elevasyonu olan ve olmayan gruplar arasındaki karşılaştırmalar için devamlı değişkenlerde Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenlerde ki-kare testi kullanıldı. Slush kullanımının etkisinin araştırılması için ise; slush kullanılmayan 37 hasta için eğilim skoru eşleştirme yöntemi ile LIMA kullanımı, yaş, cinsiyet ve DM açısından 1:1 oranında eşleştirilen slush kullanılan 37 hastalık bir grup oluşturuldu (R

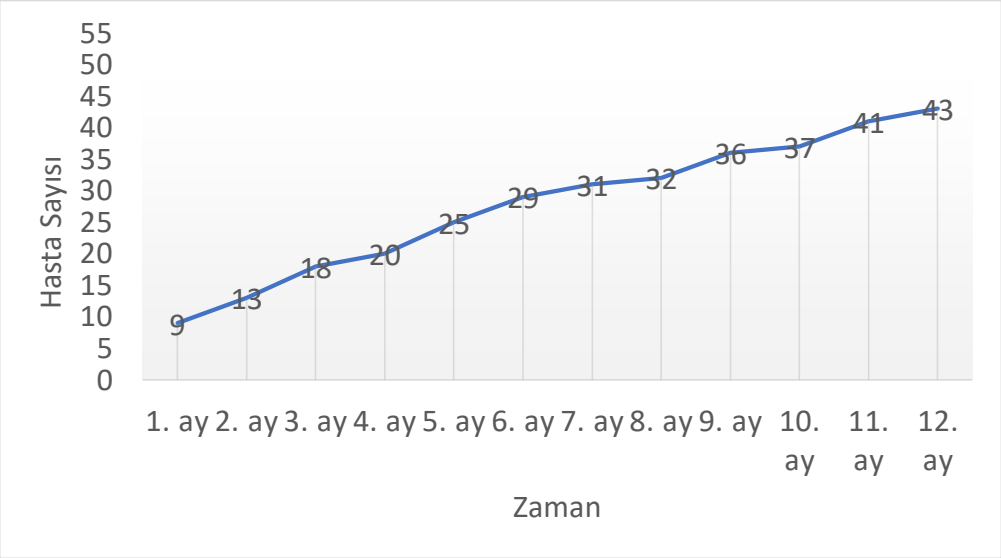
statistical software, ver 4.0.2). Bu iki grup arasındaki farklılıklar ise devamlı değişkenler için Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılarak araştırıldı. Tüm analizler istatistiksel anlamlılık için p değeri 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya, Şubat 2019 ile Aralık 2019 tarihleri arasında kardiyak cerrahi uygulanan ardışık 915 yetişkin hasta alındı. Preoperatif diyafram elevasyonu saptanan veya postoperatif kontrol PAAG görüntülerine ulaşılamayan 27 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 888 hasta ile devam edildi. Bu grupta 3 hastada bilateral diyafram elevasyonu, 8 hastada sağ diyafram elevasyonu ve 88 hastada sol diyafram elevasyonu olmak üzere toplam 99 hastada (%11,14) diyafram elevasyonu saptandı.

Hastaların takiplerinde diyafram elevasyonu olan 99 hastanın %46,4 ünde (46 hasta) diyafram elevasyonunun düzeldiği görüldü. Geriye kalan 53 hastanın büyük bir kısmında takip süresinin planlanan 1 yıllık takip süresine ulaşamadığı saptandı. 53 hastadan, 39 hastanın sadece ilk üç aydaki kontrollerine geldiği ve bu sürede diyafram elevasyonunun düzelmediği görüldü. Geriye kalan 14 hastanın ise 6. ay ve sonraki kontrollerinde diyafram elevasyonunun devam ettiği kaydedildi. Diyafram elevasyonu olan 99 hastanın üçüncü ay kontrol PAAG görüntüleri incelendiğinde, bu hastaların %18,1'inde (18 hasta) diyafram elevasyonunun düzelmiş olduğu görüldü.

12 aylık kontrol süresini tamamlayan 54 hasta olduğu görüldü ve bu hastalarda 12. ayda %85'inin diyafram elevasyonunun düzeldiği tespit edildi.



Şekil 4.1. Diyafram elevasyonu düzelme süresi

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Diyafram elevasyonu saptanan hastaların yaş ortalaması 58,16 ± 12,48 (19-83) yıl iken, diyafram elevasyonu saptanmayan hastaların yaş ortalaması 60,30 ± 8,82 (36-84) yıl olarak kaydedildi. İstatiksel farklılık anlamlı saptanmasa da diyafram elevasyonunun erkek hastalarda daha fazla geliştiği saptandı (p=0,064). Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında ek hastalık olarak diyabetik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla diyafram elevasyonu saptandığı görüldü (p=0,014). Hipertansiyonu olan hastalarda da diyafram elevasyonu sıklığının artmış olduğu görüldü (p=0,067). Diğer ek hastalıklar, geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü, ortalama ejeksiyon fraksiyonu ve acil cerrahi gibi faktörler açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo 4.1. Demografik veriler

		DE olmayan	**DE olan**	**p**
Cinsiyet	*Kadın*	238 (%29,9)	20 (%20,2)	0,064
	Erkek	558 (%70,1)	79 (%79,8)	
Yaş		58,16 ± 12,48 (19-83)	60,30 ± 8,82 (36-84)	0,427
ASA	*1*	3 (%0,3)	0 (%0,0)	0,632
	2	253 (%32,0)	34 (%34,3)	
	3	494 (%62,6)	58 (%58,5)	
	4	37 (%4,6)	7 (%7,7)	
	5	2 (%0,2)	0 (%0,0)	
DM		253 (%32,0)	41 (%41,4)	**0,014**
HT		318 (%40,3)	47 (%47,7)	0,067
KOAH		83 (%10,5)	9 (%9,9)	0,848
SVO		34 (%4,3)	3 (%3,0)	0,788
KBH		41 (%5,1)	4 (%4,4)	1,000
KBY		5 (%0,6)	0 (%0,0)	1,000
Geçirilmiş kardiyak cerrahi		31 (%3,9)	3 (%3,0)	0,567
Ort. Ejeksiyon Fraksiyonu		53,61 ± 8,35 (20-77)	52,30 ± 8,98 (25-65)	0,191
Acil cerrahi		36 (%4,5)	5 (%5,5)	0,604

DE: Diyafram Elevasyonu, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

4.2. İNTRAOPERATİF VERİLER

Uygulanan cerrahi prosedürler incelendiğinde cerrahiye göre diyafram elevasyonu gelişme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu görüldü. Özellikle KABG uygulanan hastalarda diyafram elevasyonu gelişme sıklığının anlamlı olarak diğer cerrahilerden daha fazla olduğu saptandı (p<0,001).

Tablo 4.2. Cerrahi prosedürler

	DE olmayan	**DE olan**	**P**
Aort	36 (%100,0)	0(%0,0)	**=0,003**
İzole KABG	467 (%86,2)	75 (%13,8)	
KABG + Aort	13 (%92,9)	1 (%7,1)	
KABG + Kapak	29 (%82,9)	6 (%17,1)	
KABG + Kapak + Aort	3 (%75,0)	1 (%25,0)	
İzole Kapak	176 (%94,2)	11 (%5,8)	
Kapak + Aort	43 (%89,6)	5 (%10,4)	
Diğer	22 (%100,0)	0 (%0,0)	
KABG (tüm hastalar)	512 (%86,7)	83 (%13,9)	**< 0,001**
KABG yapılmamış cerrahiler	277 (%94,6)	16 (%5,4)	

DE: Diyafram Elevasyonu, KABG: Koroner Arter Baypas Greftleme, LİMA: Sol İnternal Mammaryan Arter

Hastaların operatif verileri incelendiğinde kros-klemp süresi, CPB süresi, operasyon süresi ve operasyon sırasındaki en düşük vücut sıcaklığı gibi parametrelerde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.3). LİMA kullanılmayan operasyonlar ile kullanılan operasyonları karşılaştırdığımızda LİMA kullanılan hastalarda daha fazla diyafram elevasyonu geliştiği görüldü (p<0,001). Buna ek olarak topikal soğuk slush kullanılmayan ve atan kalpte yapılan cerrahiler ile topikal soğuk slush kullanılan cerrahileri karşılaştırdığımızda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde, topikal soğuk slush uygulanan hastalarda diyafram elevasyonunun daha sık görüldüğü saptandı (p=0,026).

Tablo 4.3. Perioperatif veriler

	DE olmayan	**DE olan**	**P**
Kros-klemp süresi (dk)	81,93 ± 34,18 (0-258)	74,89 ± 30,26 (0-194)	0,073
CPB süresi (dk)	121,51 ± 46,12 (0-360)	112,69 ± 38,36 (0-281)	0,081
Operasyon süresi (dk)	289,63 ± 71,37 (100-660)	296,03 ± 64,35 (180-540)	0,352
Vücut sıcaklığı (°C)	30,59 ± 1,93 (22-36)	30,77 ± 1,18 (28-36)	0,125
Atan kalpte	37 (%100,0)	0 (%0,0)	**=0,026**
Kros-klemp ile	752 (%88,4)	99 (%11,6)	
LİMA kullanılan	487 (%85,9)	80 (%14,1)	**< 0,001**
LİMA kullanılmayan	302 (%94,1)	19 (%5,9)	

DE: Diyafram Elevasyonu, CPB: Kardiyopulmoner Baypas, LİMA: Sol İnternal Mammaryan Arter

4.3. POSTOPERATİF VERİLER

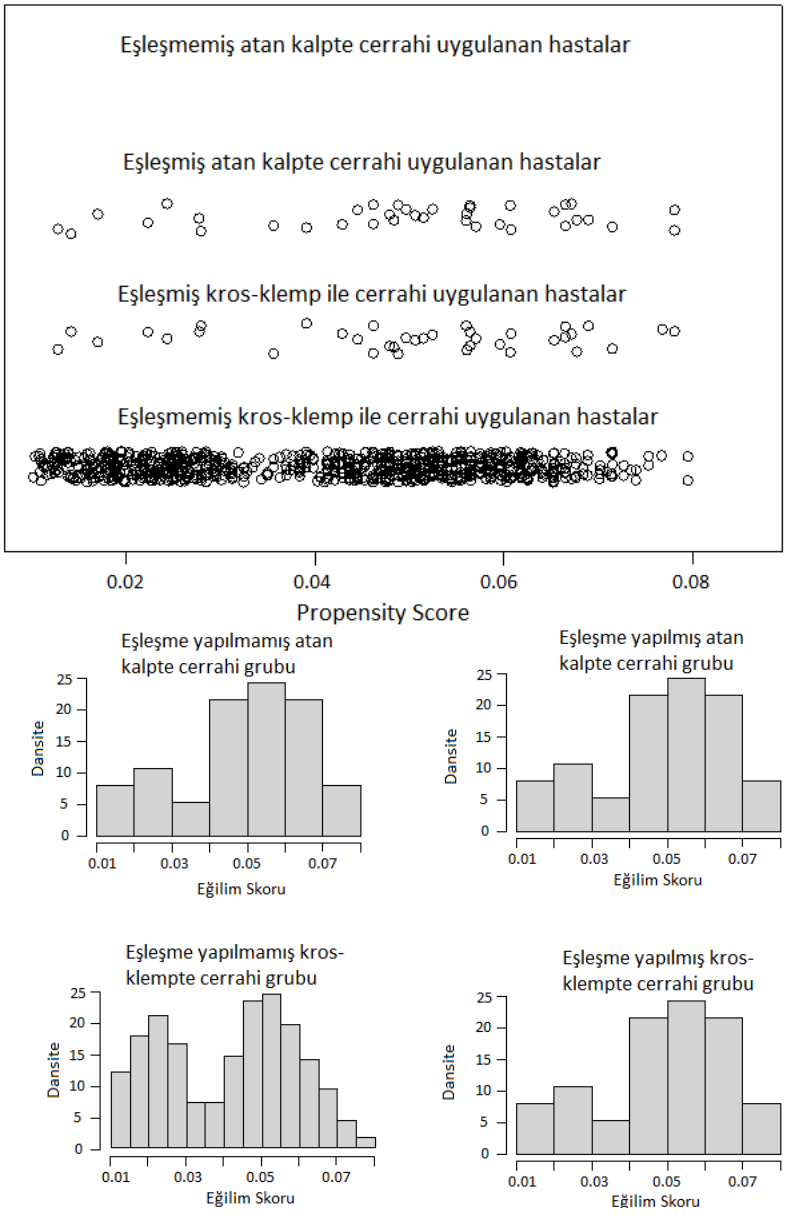
Postoperatif veriler incelendiğinde, diyafram elevasyonu olmayan hastalarda yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süreleri sırasıyla 2,51 ± 6,03 gün ve 8,03 ± 6,17 gün olarak hesaplanırken, elevasyonu olmayan hastalarda bu süreler sırasıyla 1,86 ± 2,23 ve 7,34 ± 3,80 gün olarak hesaplandı. Bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu verilerin alt grup incelemelerinde ise diyafram elevasyonu olan hastalardan KOAH tanısı olanlarda mekanik ventilasyon 24,22 ± 11,63 saat iken KOAH tanısı olmayan hastalarda ise bu süre 11,14 ± 19,10 saat olarak bulunmuştur. (p=0,01).

Tablo 4.4. Postoperatif veriler

	DE olmayan	DE olan	p
MV süresi (saat)	30,16 ± 158,68	12,71 ± 19,66	0,808
Yoğun bakım süresi (gün)	2,51 ± 6,03	1,86 ± 2,23	0,774
Hastanede kalış süresi (gün)	8,03 ± 6,17	7,34 ± 3,80	0,200
Hastane mortalitesi	31 (%3,9)	2 (%2,2)	0,567

DE: Diyafram Elevasyonu, MV: Mekanik Ventilasyon

Topikal soğuk slush etkisinin daha doğru bir şekilde incelemek amacıyla çalışmamızdaki veriler ile ikinci bir analiz olarak eğilim skoru eşleştirmesi (propensity score matching) uygulanmıştır. Eşleştirme parametreleri yaş, cinsiyet, DM ve LİMA kullanımı olarak belirlenmiştir. Atan kalpte cerrahi uygulanan yani topikal soğuk slush kullanılmayan 37 hasta ile topikal soğuk slush kullanılan 37 hasta eşleştirilmiştir. Yapılan analizde hastalara uygulanan operasyon türünün de eşleştiği görülmüştür (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Eğilim skorlarının dağılımı

Bu hastalarda, topikal soğuk slush kullanılan grupta 7 (%18,9) hastada diyafram elevasyonu saptanırken, topikal soğuk slush kullanılmayan grupta diyafram elevasyonu gelişen hasta saptanmamıştır (p=0,011). Topikal soğuk slush kullanılan hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri 2,57 ± 4,05 gün iken, kullanılmayan hasta grubunda bu süre 1,14 ± 1,12 gün olarak görülmüştür (p=0,128). Hastaların hastanede yatış süreleri incelendiğinde topikal soğuk slush kullanılan grubun hastane yatış süresi 9,25 ± 5,17 gün iken, kullanılmayan grupta bu süre 6,08 ± 2,28 gün olarak saptanmıştır (p=0,002). Sonuç olarak topikal soğuk slush uygulanan hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde, daha fazla DE geliştiği ve hastane yatış süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.5. Eğilim skoru eşleştirmesi

		Slush kullanılan	**Slush kullanılmayan**	**p**
Cinsiyet	*Kadın*	9 (%24,3)	9 (%24,3)	1,000
	Erkek	28 (%75,7)	28 (%75,7)	
Yaş		62,03 ± 12,58	61,73 ± 12,26	0,691
DM		13 (%35,1)	15 (%40,5)	0,632
HT		18 (%48,6)	20 (%54,1)	0,642
KOAH		5 (%13,5)	1 (%2,7)	0,199
Ort. ejeksiyon fraksiyonu		55,24 ± 7,14	50,51 ± 11,49	0,138
Operasyon türü	*Aort*	0 (%0,00)	1 (%2,7)	0,691
	KABG ± diğer	31 (%83,8)	30 (%81,1)	
	Diğer	1 (%2,7)	2 (%5,4)	
	Kapak ± aort	5 (%13,5)	4 (%10,8)	
LİMA		30 (%81,1)	30 (%81,1)	1,000
CPB süresi(dk)		108,30 ± 39,61	86,57 ± 37,13	0,143
Vücut sıcaklığı (°C)		30,76 ± 1,23	35,43 ± 1,77	**<0,001**
MV süresi (saat)		13,78 ± 19,77	9,95 ± 7,09	0,614
YBÜ'de yatış süresi (gün)		2,57 ± 4,05	1,41 ± 1,12	0,128
Hastanede kalış süresi (gün)		9,25 ± 5,17	6,08 ± 2,28	**0,002**
Hastane mortalitesi		1 (%2,7)	0 (%0,0)	1,000
Diyafram elevasyonu		7 (%18,9)	0 (%0,0)	**0,011**

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, LİMA: Sol İnternal Mammaryan Arter, CPB: Kardiyopulmoner Baypas, MV: Mekanik Ventilasyon, YBÜ: Ypğun Bakım Ünitesi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma erişkin kardiyak cerrahide postoperatif dönemde görülen diyafram elevasyonunun sıklığını ve prognozunu belirlemek amacıyla planlanmıştır. Bunlara ek olarak diyafram elevasyonunun olası nedenleri ve kötü prognozu olan hasta gruplarını da belirlemek amaçlanmıştır.

Kardiyak cerrahinin gelişimine başladığı yıllara kadar diyafram elevasyonu oldukça nadir rastlanan ve çoğunlukla konjenital nedenli olduğu düşünülen bir patolojiydi. Kardiyak cerrahi teknikleri gelişimine devam ettikçe rutin kullanımda yer alan bazı teknikler sonucu olası frenik sinir hasarı ile diyafram elevasyonu sıklığında artış görülmüştür. Kazanılmış diyafram elevasyonunun günümüzdeki en sık sebebini kardiyak cerrahiler oluşturmaktadır [90]. Literatürde kardiyak cerrahi sonrası DE insidansının %2,5 ila %58 arası sıklıklarda geliştiği raporlanmıştır [49,50]. Bu geniş aralık uygulanan cerrahi tekniklerin ve tanıda kullanılan gereçlerin çeşitliliğinden kaynaklanmaktadır. Deng ve arkadaşları topikal hipotermi kullanmadan ve semi-iskeletize LİMA çıkarılarak uyguladıkları KABG hastalarında DE insidansı %2,5 saptamışlardır [49]. Öte yandan Maccherini ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada sistemik normotermik KABG ve topikal hipotermi uygulanan sistemik hipotermik KABG sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hipotermik cerrahi uygulanan hastalarda taburculuk sırasında %58 oranında DE insidansı raporlanmıştır [50].

Bizim çalışmamızdaki ardışık 888 hastadan 99 hastada postoperatif diyafram elevasyonu (DE) saptanmış olup insidans %11,14 olarak bulunmuştur. Hastalarda posteroanterior akciğer grafileri incelenmiş ve bu şekilde diyafram elevasyonu olan hastalar tespit edilmiştir.

Literatürde yer alan bazı çalışmaların aksine, çalışmamızda ilk yapılan incelemelerde, DE saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar arasında postoperatif mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım süresi, taburculuk süresi ve erken mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır [3,91,92].

Kardiyak cerrahi sonrası gelişen diyafram elevasyonlarının nöromuskuler hastalıklar gibi nedenlerle oluşan diyafram elevasyonlarına göre daha iyi seyir

gösterdiği bilinmektedir [2]. Curtis ve arkadaşlarının çalışmasında diyafram elevasyonu saptanan hastalarda bu patolojinin 1. Ay kontrolünde %20'sinde, 1. yıl sonunda %70'inde, 2 yıl sonunda ise %98'inde düzeldiği kaydedilmiştir [89]. Dajee ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada frenik palsi gelişen hastaların %75'inde ilk iki haftada ve %15'inde 1. ayda düzelme saptanmıştır. Geriye kalan %10 hastada ise frenik palsinin 12. ayda devam ettiği gösterilmiştir [93]. Yapılan diğer bir randomize kontrollü klinik çalışmada ise diyafram elevasyonu olan hastaların %94'ünde 18 ay içerisinde düzelme saptanmıştır [91].

Bizim çalışmamızda planlanan takip süresi hastaların bir kısmında tamamlanamamıştır. Bunun gelişen pandemi koşullarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Diyafram elevasyonunda düzelme saptayamadığımız hastaların yaklaşık %75'inde ilk üç aydan sonra kontrol PAAG görüntüleri bulunamamıştır. Ancak diyafram elevasyonu gelişen ve planlanan 1 yıllık takibi tamamlayan 54 hastanın %85'inde diyafram elevasyonunda düzelme saptanmıştır. Bu oran genel olarak literatürdeki çalışmalar ile uyumludur. Dolayısıyla kardiyak cerrahi sonrasında görülen diyafram elevasyonu çoğunlukla 12 ay içerisinde normale dönmektedir. Ancak bu süre hastadan hastaya değişmekte ve net olarak bilinememektedir.

Literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde kardiyak cerrahi sonrası gelişen diyafram elevasyonuna en sık neden olan etkenlerin topikal soğuk slush kullanımı ve LİMA çıkarılması olarak saptandığı görülmüştür [94–96]. Çalışmamızda da diyafram elevasyonu KABG vakalarından sonra istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla gelişmiştir. KABG vakalarının %95'i kros-klemp altında topikal soğuk slush kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve bu vakaların %97'sinde LİMA kullanılmıştır. Bu bilgiler ışığında KABG grubunda görülen bu anlamlı farkın çoğunlukla LİMA çıkarılan ve topikal soğuk slush kullanılan hasta grubundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Belirtilen iki faktörden sadece topikal soğuk slush kullanımı olan izole kapak cerrahisi grubundaki insidans ile KABG grubundaki insidans arasında anlamlı fark bulunması bu patolojiden tek sorumlunun topikal soğuk slush olmadığını doğrulamaktadır. Daha önce bir çalışmada gösterildiği üzere, LİMA çıkarılmasıyla frenik sinir kanlanmasında önemli bir azalma olmaktadır [97]. Bunun sonucunda ise frenik sinir olası hasarlanmalara karşı daha savunmasız kalmaktadır. Bu durumun LİMA çıkarılmasının ve topikal soğuk slush kullanımının additif etkisini oluşturduğu

düşünülmüştür. Bahsedilen bu etki Curtis ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da gözlenmiştir [89]. Tüm izole KABG vakalarına bakıldığında vakaların sadece %5,53'ünün (30/542) atan kalpte yapıldığı görülmektedir. Atan kalpte KABG yapılan hasta grubunda diyafram elevasyonu görülmemiştir. Dolayısıyla DE riskinin en yüksek olduğu grubun hem LİMA çıkarılan hem de topikal soğuk slush kullanılan KABG vakaları olduğu düşünülmüştür. Literatürde yer alan birçok çalışmanın sonucu da bu bulgu ile uyumludur [70,76,89,98].

LİMA çıkarılan ve çıkarılmayan cerrahileri karşılaştırdığımızda LİMA çıkarılan hastalarda diyafram elevasyonunun, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla geliştiği görülmüştür. Ancak yaptığımız bu çalışma LİMA çıkarılmasının diyafram elevasyonu açısından bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını göstermekte yetersiz kalmıştır. Bu durumun atan kalpte uygulanan vaka sayısının diğer gruba oranla yetersiz kalması nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Canbaz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada frenik sinir hasarını, sensitivitesi oldukça yüksek bir yöntem olan elektrofizyolojik çalışmayla test etmişlerdir. Bu çalışmaya göre LİMA kullanımı bir risk faktörü olarak görülmemiş ve frenik sinir hasarı çoğunlukla topikal hipotermik koşullara bağlanmıştır [99]. Yamazaki ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif gözlemsel bir çalışmada ise topikal hipotermi ve diyabetes mellitusun yanısıra LİMA çıkarılması da bağımsız bir risk faktörü olarak raporlanmıştır [70].

Topikal soğuk slush kullanımı halen tartışmalı konulardan birisidir. Hipoterminin doku koruyucu etkisi daha önce yapılmış çalışmalar ile gösterilmiştir [7,27]. Bu çalışmalar ile topikal hipoterminin miyokard dokusu üzerine koruyucu etkisi olduğu net olarak bilinmektedir. Ancak yapılan deneysel hayvan çalışmaları sonucunda hipoterminin frenik sinir hasarı oluşturduğu da netleşmiştir [51,100]. Günümüzde daha gelişmiş kardiyopleji solüsyonları ve ekipmanların rutin kullanımda yer almasıyla bu koruyucu etkiye ne kadar ihtiyaç olduğu konusu net değildir. Maccherini ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise topikal soğuk slush kullanmaksızın yapılan KABG vakalarında hastane yatış süresinin daha kısa olduğu ve DE riskinin azaldığını göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada miyokardiyal korumanın yeterliliği konusunda bir inceleme yapılmamıştır [50]. Braathen ve arkadaşlarının izole kapak hastalarında postoperatif kardiyak enzim seviyelerine bakarak yaptıkları randomize kontrollü klinik bir çalışmada, topikal

soğuk slush kullanımının miyokardiyal korumaya ek bir katkıda bulunmadığını yayınlamışlardır [73]. Bunlara ek olarak literatürde soğuk slush yerine soğuk serum fizyolojik kullanılarak istenmeyen yan etkilerin azaltılabileceğini ve miyokard korumanın da bu şekilde sağlanabileceğini öneren çalışmalar mevcuttur [68,70,101].

Bu çalışmada ikinci bir inceleme olarak eğilim skoru eşleştirmesi uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet, DM ve LİMA kullanımı üzerinden eşleştirildiği bu incelemeye göre topikal soğuk slush uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla diyafram elevasyonu geliştiği ve bu hastaların ortalama 3 gün daha uzun hastane yatış süresi olduğu görüldü. Hastane yatış süresinin uzun olmasının, diyafram elevasyonu sonucunda görülebilen solunum kapasitesinde azalma, sekresyonların atılamaması, atelektazi ve pnömoni gibi klinik tablolar nedeniyle olduğu düşünüldü. Bu analizler sonucunda topikal soğuk slush kullanımı diyafram elevasyonu için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlandı.

İzole KABG uygulanan hastalarda diyafram elevasyonu %13,8 oranla görülürken, KABG ve kapak cerrahisinin beraber uygulandığı hastalarda bu oran %17,1 olarak saptandı. Ancak iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. KABG grubundaki ortalama kros-klemp süresi 66,5 ± 30,2 dakika iken, KABG ve kapak cerrahisinin birlikte uygulandığı vaka serisinde ise bu süre 119,1 ± 37,5 dakika olarak hesaplanmıştır. Bu süre farkından dolayı KABG ve kapak cerrahisinin birlikte uygulandığı vakalarda olası ek topikal soğuk slush kullanımı ile frenik sinirin hipotermiye maruz kaldığı süre daha uzun olabilir. Çalışmamızda incelenmemiş olmasına rağmen iki grup arasında oluşan farkın bu nedenle gerçekleştiği düşünülmüştür. Literatürde yer alan bir çalışmada ise kompleks kardiyak cerrahiler ile karşılaştırıldığında izole KABG vakalarından sonra diyafram elevasyonu daha sık görülmüştür [89]. Ancak bu çalışmada kros-klemp süresi uzayan hastalarda ek topikal soğuk slush kullanımı ile ilgili bilgi yer almamaktadır. Bizim çalışmamızda KABG ve kapak cerrahisi beraber uygulanan hasta grubundaki yüksek saptanan oranın bu grupta az sayıda hasta bulunmasından dolayı anlamlı bir sonuç vermediği düşünüldü.

Hastaların büyük bir kısmında görülen tek taraflı diyafram elevasyonu tek başına önemli bir klinik tabloya neden olmasa da KOAH gibi ek hastalıklar varlığında

önemli bir dispne ve hipoksi nedeni olabilir. Mekanik ventilasyon, yoğun bakımda kalış süresi ve taburculuk süresinin uzamasına neden olabilir. Buna ek olarak KOAH'ın frenik nöropati ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [102,103]. Cohen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KOAH tanılı hastalarda frenik sinir hasarını ve sonuçlarını değerlendirmişlerdir. KOAH tanılı olan ve KABG uygulanan hastalarda frenik sinir hasarının daha sık geliştiğini ve mortalite ve morbidite artışı gibi daha kötü klinik sonuçlar ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir [3].

Bizim çalışmamızda KOAH'ın diyafram elevasyonu gelişmesi üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Ancak diyafram elevasyonu olan hastalar arasında KOAH tanılı hastaların entübe kaldıkları süre KOAH tanılı olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha uzundur (p=0.01).

KOAH tanılı 93 hastadan sadece 1 hastaya atan kalpte KABG uygulanmıştır. Ve bu hastada diyafram elevasyonu gelişmemiştir. Dolayısıyla KOAH olan ve KABG planlanan hastalarda postoperatif pulmoner disfonksiyonu azaltmak adına atan kalpte cerrahi planlanması teorik olarak daha uygun görülse de çalışmamızda bu yönde öneri yapabilecek kadar hasta kaydedilmemiştir. 93 hastadan 9 tanesinde diyafram elevasyonu gelişmiş olup bu hastalarda hastane mortalitesi görülmemiştir. Ancak bu durumun daha çok sayıdaki hasta grubuyla incelenmesi gerekmektedir.

DM ile frenik nöropatinin ilişkisi bilinmektedir [70,104]. Bizim çalışmamızda diyafram elevasyonu olmayan hastalardan %32,0'si (231) DM tanılı iken, diyafram elevasyonu olan hastalarda bu oran %41,4 (41) olarak bulunmuştur. Yamazaki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, DM tanılı hastalarda DE gelişimi için rölatif risk 3,4 olarak saptanmışlardır. Bu çalışmada ise rölatif risk literatür göz önüne alındığında daha düşük bulunmuştur. Buna ek olarak bilateral diyafram elevasyonunun tespit etmek amacıyla yapılan prospektif bir çalışmada 360 hastadan 2 hastada bilateral diyafram elevasyonu tespit edilmiş olup bu 2 hastada da periferik nöropatinin eşlik ettiği diyabet tanısı mevcut bulunmuş. Ayrıca aynı çalışmada geriye dönük yapılan araştırmada da diyabet eşliğinde sağ diyafram elevasyonunun daha sık geliştiği raporlanmış [105]. Bunun dışında başka bir faktör olmaksızın sadece diabetes mellitus nedeniyle de frenik palsi geliştiği literatürde bildirilmiştir [106]. Bizim çalışmamızda ise 3 hastada bilateral diyafram elevasyonu saptandı. Bu hastalardan 1 tanesinde

diyabet tanısı mevcuttu. Bunun dışında saptanan 8 sağ diyafram elevasyonu olan hastalardan da sadece 1 tanesinde diyabet tanısı vardı. Çalışmamızda diyabet tanısının eklediği rölatif risk eski çalışmalar kadar yüksek bulunmamıştır. Bunun bir nedeni günümüze geldikçe ek hastalıkların özellikle diabetes mellitusun morbidite artışına olan katkısının daha iyi anlaşılmış olması olabilir. Bunun anlaşılması ile diyabet hastalığının daha iyi kontrolü sayesinde komplikasyon oranlarının azaldığı düşünülmüştür. Ancak bu gelişmeye rağmen diyabet tanısı postoperatif diyafram elevasyonu gelişmesi riskini anlamlı olarak arttırmaktadır.

5.1. KISITLILIKLAR

Çalışmanın retrospektif dizaynı, takip süresinin kısıtlı olması ve atan kalpte cerrahi uygulanan hasta sayısının görece az olması başlıca kısıtlılıklardır. Çalışmadaki hastaların takiplerinin olduğu dönemde gelişen pandemi koşulları nedeniyle hasta takiplerinin istenilen düzeyde tamamlanamamış olması da önemli bir kısıtlayıcı faktör olarak görülmüştür. Topikal soğuk slush solüsyonlarının her hastada benzer kalitede ve sıcaklıkta olmayabileceği de ihtimal dahilindedir. Çalışmamızda bunu değerlendirmek mümkün olmamıştır. Bunlara ek olarak sadece PAAG ile özellikle postoperatif erken dönemde bilateral diyafram elevasyonunun tespiti oldukça zorlayıcıdır. Bu hastaların tespit edilememiş olması ihtimal dahilindedir.

6. SONUÇ

Kardiyak cerrahi sonrası görülen diyafram elevasyonu rutin cerrahi teknikler sonucu ortaya çıkan bir patolojik bulgudur. Çalışmamızda LİMA çıkarılmasının ve topikal soğuk slush kullanımının bu patolojinin önemli nedenlerinden olduğunu saptandı. LİMA çıkarılması soğuk slush kullanımıyla birlikte diyafram elevasyonu açısından risk artışına neden olurken, bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı net olarak belirlenememiştir. Topikal soğuk slush uygulanması ise tek başına önemli bir risk faktörüdür. DM tanılı hastalarda da diyafram elevasyonu insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. KOAH'lı hastalar gibi spesifik hasta gruplarında diyafram elevasyonu kötü klinik tablo oluşturabilmektedir. Risk faktörlerinin kullanımı azaltılarak diyafram elevasyonu insidansı azaltılabileceği düşünülmüştür.

Kliniğimizde de en çok yapılan cerrahi olan kros-klemp ile KABG cerrahisi sonrası diyafram elevasyonu, postoperatif pulmoner disfonksiyon gelişen hastalarda mutlaka düşünülmesi gereken bir patolojidir. Ayrıca DM ve KOAH'lı hastalarda KABG planlanıyorsa topikal soğuk slush kullanmamak ve teknik olarak mümkün olan olgularda atan kalpte cerrahi planlamak diyafram elevasyonu riskini azaltmak adına uygun olabilir.

7. KAYNAKÇA

[1] C. Weissman, *Pulmonary Complications after Cardiac Surgery*, in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol. 8 (Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2004), pp. 185–211.

[2] F. D. McCool and G. E. Tzelepis, *Dysfunction of the Diaphragm*, New England Journal of Medicine.

[3] A. J. Cohen, M. G. Katz, R. Katz, D. Mayerfeld, E. Hauptman, and A. Schachner, *Phrenic Nerve Injury after Coronary Artery Grafting: Is It Always Benign?*, Annals of Thoracic Surgery 64, 148 (1997).

[4] Q. R. Stiles, R. K. Hughes, and G. G. Lindesmith, *The Effectiveness of Topical Cardiac Hypothermia*, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 73, 176 (1977).

[5] D. J. Nikas, F. M. Ramadan, and J. A. Elefteriades, *Topical Hypothermia: Ineffective and Deleterious as Adjunct to Cardioplegia for Myocardial Protection*, in *Annals of Thoracic Surgery*, Vol. 65 (Ann Thorac Surg, 1998), pp. 28–31.

[6] A. Alassar, S. Bazerbashi, N. Moawad, and A. Marchbank, *What Is the Value of Topical Cooling as an Adjunct to Myocardial Protection?*, Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 19, 856 (2014).

[7] CA. Hufnagel, PW. Conrad, J. Schanno, and R. Pifarre, *Profound Cardiac Hypothermia.*, Annals of Surgery 153, 790 (1961).

[8] A. A. C. Cameron, G. E. Green, D. A. Brogno, and J. Thornton, *Internal Thoracic Artery Grafts: 20-Year Clinical Follow-Up*, Journal of the American College of Cardiology 25, 188 (1995).

[9] W. C. S. F D Loop, B W Lytle, D M Cosgrove, R W Stewart, M Goormastic, G W Williams, L A Golding, C C Gill, P C Taylor, *Influence of the Internal-Mammary-Artery Graft on 10-Year Survival and Other Cardiac Events*, The New England Journal of Medicine 306, 802 (1974).

[10] W. A. Owens, D. J. Gladstone, and D. J. Heylings, *Surgical Anatomy of the Phrenic Nerve and Internal Mammary Artery*, The Annals of Thoracic Surgery 58, 843 (1994).

[11] J. O'Brien, S. Johnson, S. VanSteyn, D. Craig, R. Sharpe, M. Mauney, and P. Smith, *Effects of Internal Mammary Artery Dissection on Phrenic Nerve Perfusion and Function*, The Annals of Thoracic Surgery 52, 182 (1991).

[12] M. Gierada, DS; Slone, RM; Fleishman, *Imaging Evaluation of the Diaphragm.*, Chest Surg Clin N Am. 8, (1998).

[13] A. L. Joho-Arreola, U. Bauersfeld, U. G. Stauffer, O. Baenziger, and V. Bernet, *Incidence and Treatment of Diaphragmatic Paralysis after Cardiac Surgery in Children*, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 27, 53 (2005).

[14] N. Kumar, W. N. Folger, and C. F. Bolton, *Dyspnea as the Predominant Manifestation of Bilateral Phrenic Neuropathy*, Mayo Clinic Proceedings 79, 1563 (2004).

[15] A. J. Cohen, M. G. Katz, R. Katz, D. Mayerfeld, E. Hauptman, and A. Schachner, *Phrenic Nerve Injury after Coronary Artery Grafting: Is It Always Benign?*, Annals of Thoracic Surgery 64, 148 (1997).

[16] K. W. Chandler, C. J. Rozas, R. C. Kory, and A. L. Goldman, *Bilateral Diaphragmatic Paralysis Complicating Local Cardiac Hypothermia during Open Heart Surgery*, The American Journal of Medicine 77, 243 (1984).

[17] G. Gayan-Ramirez, N. Gosselin, T. Troosters, F. Bruyninckx, R. Gosselink, and M. Decramer, *Functional Recovery of Diaphragm Paralysis: A Long-Term Follow-up Study*, Respiratory Medicine 102, 690 (2008).

[18] Nicholas T. Kouchoukos & Eugene H. Blackstone & Frank L. Hanley & James K. Kirklin, *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery 4th Ed.* (2013).

[19] M. D. Stanhope Bayne-Jones, *Eventration of the Diaphragm with Report of a Case of Right-Sided Eventration*, The Archives of Internal Medicine (Chicago) 17, 221 (1916).

[20] J. Cruveilhier, *Traité D' Anatomie Pathologique* (1849).

[21] R. Thoma, *Vier Fiille Yon Hernia Diaphragmatiea.*, Virchow's Archiv 88, 515 (1882).

[22] J. M. W. Morison, *Elevation of the Diaphragm. Unilateral Phrenic Paralysis. A Radiological Study, with Special Reference to the Differential Diagnosis (1)*, Archives of Radiology and Electrotherapy 27, 353 (1923).

[23] J. D. Bisgard, *Congenital Eventration of the Diaphragm.*, The Journal of Thoracic Surgery 16, 484 (1947).

[24] L. Rehn, *Ueber Penetrirende Herzwunden Und Herznaht.*, Arch Klin Chir 55, 315 (1897).

[25] C. Lillehei, *Controlled Cross Circulation for Direct-Vision Intracardiac Surgery; Correction of Ventricular Septal Defects, Atrioventricularis Communis, and Tetralogy of Fallot.*, Postgraduate Medicine 17, 388 (1955).

[26] J. H. GIBBON, *Application of a Mechanical Heart and Lung Apparatus to Cardiac Surgery.*, Minnesota Medicine 37, (1954).

[27] WK. M. D. Bigelow, WG. M.D.; Lindsay and WF. M. D. Greenwood, *Hypothermia Its Possible Role in Cardiac Surgery*, Annals of Surgery 132, 849 (1950).

[28] W. C. Sealy, I. W. Brown, and W. G. Young, *A Report on the Use of Both Extracorporeal Circulation and Hypothermia for Open Heart Surgery*, Annals of Surgery 147, 603 (1958).

[29] F. Cross, R. Jones, and R. Berne, *Localized Cardiac Hypothermia as an Adjunct to Elective Cardiac Arrest*, Surg Forum 8, 355 (1957).

[30] N. Shumway, R. Lower, and R. Stofer, *Selective Hypothermia of the Heart in Anoxic Cardiac Arres*, Surg Gynecol Obstet 109, 750 (1959).

[31] A. VINEBERG and G. MILLER, *Internal Mammary Coronary Anastomosis in the Surgical Treatment of Coronary Artery Insufficiency.*, Canadian Medical Association Journal 64, 204 (1951).

[32] R. H. Goetz, M. Rohman, J. D. Haller, R. Dee, and S. S. Rosenak, *Internal Mammary - Coronary Artery Anastomosis*, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 41, 378 (1961).

[33] M. Diodato and E. G. Chedrawy, *Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Past, Present, and Future of Myocardial Revascularisation*, Surgery Research and Practice 2014, 1 (2014).

[34] G. R. (MD) Joseph LoCicero (III), *Shields' General Thoracic Surgery* (2018).

[35] F. Sellke, P. del Nido, and S. Swanson, *Sabiston and Spencer Surgery of the Chest - 9th Edition*, 9th ed., Vol. 2 (2015).

[36] *Gray's Anatomy for Students - 4th Edition*, https://www.elsevier.com/books/grays-anatomy-for-students/drake/978-0-323-39304-1.

[37] D. H. Ingbar, *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5th Edition*, Annals of the American Thoracic Society.

[38] S. K. Epstein, *An Overview of Respiratory Muscle Function*, Clin Chest Med. 15, 619 (1994).

[39] E. F. Chin and R. B. Lynn, *Surgery of Eventration of the Diaphragm.*, The Journal of Thoracic Surgery 32, 6 (1956).

[40] M. S. Maish, *The Diaphragm*, Surgical Clinics of North America.

[41] M. R. Kaufman, A. I. Elkwood, D. Brown, J. Cece, C. Martins, T. Bauer, J. Weissler, K. Rezzadeh, and R. Jarrahy, *Long-Term Follow-Up after Phrenic Nerve Reconstruction for Diaphragmatic Paralysis: A Review of 180 Patients*, Journal of Reconstructive Microsurgery 33, 063 (2017).

[42] J. A. Mears, N. Lachman, K. Christensen, and S. J. Asirvatham, *The Phrenic Nerve And Atrial Fibrillation Ablation Procedures*, Journal of Atrial Fibrillation 2, (2009).

[43] A. J. Boon, H. Sekiguchi, C. J. Harper, J. A. Strommen, L. S. Ghahfarokhi, J. C. Watson, and E. J. Sorenson, *Sensitivity and Specificity of Diagnostic Ultrasound in the Diagnosis of Phrenic Neuropathy*, Neurology 83, 1264 (2014).

[44] N. Kharma, *Dysfunction of the Diaphragm: Imaging as a Diagnostic Tool*, Current Opinion in Pulmonary Medicine.

[45] A. Chetta, A. K. Rehman, J. Moxham, D. H. Carr, and M. I. Polkey, *Chest Radiography Cannot Predict Diaphragm Function*, Respiratory Medicine 99, 39 (2005).

[46] A. S. Multz, T. K. Aldrich, D. J. Prezant, J. P. Karpel, and J. M. Hendler, *Maximal Inspiratory Pressure Is Not a Reliable Test of Inspiratory Muscle Strength in Mechanically Ventilated Patients*, American Review of Respiratory Disease 142, 529 (1990).

[47] A. J. Boon, C. J. Harper, L. S. Ghahfarokhi, J. A. Strommen, J. C. Watson, and E. J. Sorenson, *Two-Dimensional Ultrasound Imaging of the Diaphragm: Quantitative Values in Normal Subjects*, Muscle and Nerve 47, 884 (2013).

[48] F. H. Netter, *Netter's Atlas of Neuroscience, 3 Ed.* (2016).

[49] Y. Deng, Z. Sun, J. Ma, and H. S. Paterson, *Semi-Skeletonized Internal Mammary Grafts and Phrenic Nerve Injury: Cause-and-Effect Analysis.*, Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences = Hua Zhong Ke Ji Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ying De Wen Ban = Huazhong Keji Daxue Xuebao. Yixue Yingdewen Ban 26, 455 (2006).

[50] M. Maccherini, G. Davoli, G. Sani, P. Rossi, S. Giani, G. Lisi, G. Mazzesi, and M. Toscano, *Warm Heart Surgery Eliminates Diaphragmatic Paralysis*, Journal of Cardiac Surgery 10, 257 (1995).

[51] J. D. Marco, J. W. Hahn, and H. B. Barner, *Topical Cardiac Hypothermia and Phrenic Nerve Injury*, Annals of Thoracic Surgery 23, 235 (1977).

[52] G. Savic, M. J. Devivo, H. L. Frankel, M. A. Jamous, B. M. Soni, and S. Charlifue, *Long-Term Survival after Traumatic Spinal Cord Injury: A 70-Year British Study*, Spinal Cord 55, 651 (2017).

[53] D. L. Corey and D. Comeau, *Cervical Radiculopathy*, Medical Clinics of North America.

[54] J. K. Kouchoukos, Nicholas T., Blackstone, Eugene H., Hanley, Frank L., Kirkin, *Hypothermia, Circulatory Arrest, and Cardiopulmonary Bypass*, Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery 67 (2013).

[55] G. J. Fuhrman, F. A. Fuhrman, and J. Field, *Metabolism of Rat Heart Slices, with Special Reference to Effects of Temperature and Anoxia*, The American Journal of Physiology 163, 642 (1950).

[56] E. A. Harris, E. R. Seelye, and A. W. Squire, *Oxygen Consumption during Cardiopulmonary Bypass with Moderate Hypothermia in Man*, British Journal of Anaesthesia 43, 1113 (1971).

[57] S. W. Holobut W, Modrzejewski E, *Irrigation Sanguine et Consommation D'oxygène de Divers Organes En Tempèrature Normale et En Hypothermie.*, J Physiol (Paris) 61, 507 (1969).

[58] S. M. Frank, M. S. Higgins, M. J. Breslow, L. A. Fleisher, R. B. Gorman, J. v. Sitzmann, H. Raff, and C. Beattie, *The Catecholamine, Cortisol, and Hemodynamic Responses to Mild Perioperative Hypothermia: A Randomized Clinical Trial*, Anesthesiology 82, 83 (1995).

[59] J. Boldt, C. Knothe, B. Zickmann, S. Bill, F. Dapper, and G. Hempelmann, Platelet Function in Cardiac Surgery: Influence of Temperature and Aprotinin, n.d.

[60] P. M. Honore, L. M. Jacquet, R. J. Beale, J. C. Renauld, D. Valadi, P. Noirhomme, and M. Goenen, *Effects of Normothermia versus Hypothermia on Extravascular Lung Water and Serum Cytokines during Cardiopulmonary Bypass: A Randomized, Controlled Trial*, Critical Care Medicine 29, 1903 (2001).

[61] W. M. Brown, J. L. Jay, J. P. Gott, A. H. Huang, Pan-Chih, W. S. Horsley, L. M. A. Dorsey, S. Katzmark, R. J. Siegel, and R. A. Guyton, *Warm Blood Cardioplegia: Superior Protection after Acute Myocardial Ischemia*, The Annals of Thoracic Surgery 55, 32 (1993).

[62] N. Nesher, E. Zisman, T. Wolf, R. Sharony, G. Bolotin, M. David, G. Uretzky, and R. Pizov, *Strict Thermoregulation Attenuates Myocardial Injury during Coronary Artery Bypass Graft Surgery as Reflected by Reduced Levels of Cardiac-Specific Troponin I*, Anesthesia and Analgesia 96, 328 (2003).

[63] V. L. Gott, M. Bartlett, D. M. Long, C. W. Lillehei, and J. A. Johnson, *Myocardial Energy Substances in the Dog Heart during Potassium and Hypothermic Arrest*, Journal of Applied Physiology 17, 815 (1962).

[64] W. R. Brody and B. A. Reitz, *Topical Hypothermic Protection of the Myocardium*, Annals of Thoracic Surgery 20, 66 (1975).

[65] N. E. S. R B Griepp, E B Stinson, *Profound Local Hypothermia for Myocardial Protection during Open-Heart Surgery*, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 66, 731 (1973).

[66] N. E. Shumway, R. R. Lower, and R. C. Stofer, *Selective Hypothermia of the Heart in Anoxic Cardiac Arrest*, Surgery, Gynecology & Obstetrics 109, 750 (1959).

[67] D. C. McGoon, H. T. Mankin, and J. W. Kirklin, *RESULTS OF OPEN-HEART OPERATION FOR ACQUIRED AORTIC VALVE DISEASE*, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 45, 47 (1963).

[68] L. H. Cohn and J. J. Collins, *Local Cardiac Hypothermia for Myocardial Protection*, Annals of Thoracic Surgery 17, 135 (1974).

[69] J. J. Benjamin, P. N. Cascade, M. Rubenfire, W. Wajszczuk, and N. Z. Kerin, *Left Lower Lobe Atelectasis and Consolidation Following Cardiac Surgery: The Effect of Topical Cooling on the Phrenic Nerve*, Radiology 142, 11 (1982).

[70] K. Yamazaki, H. Kato, S. Tsujimoto, and R. Kitamura, *Diabetes Mellitus, Internal Thoracic Artery Grafting, and Risk of an Elevated Hemidiaphragm after Coronary Artery Bypass Surgery*, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 8, 437 (1994).

[71] I. E. W. van Onna, R. Metz, L. Jekel, S. R. Woolley, and H. J. C. M. van de Wal, *Post Cardiac Surgery Phrenic Nerve Palsy: Value of Plication and Potential for Recovery*, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 14, 179 (1998).

[72] A. Alassar, S. Bazerbashi, N. Moawad, and A. Marchbank, *What Is the Value of Topical Cooling as an Adjunct to Myocardial Protection?*, Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 19, 856 (2014).

[73] B. Braathen, A. Vengen, and T. Tønnessen, *Myocardial Cooling with Ice-Slush Provides No Cardioprotective Effects in Aortic Valve Replacement*, Scandinavian Cardiovascular Journal 40, 368 (2006).

[74] F. D. Loop, M. J. Irarrazaval, J. J. Bredee, W. Siegel, P. C. Taylor, and W. C. Sheldon, *Internal Mammary Artery Graft for Ischemic Heart Disease. Effect of Revascularization on Clinical Status and Survival*, The American Journal of Cardiology 39, 516 (1977).

[75] R. N. Singh and J. A. Sosa, *Internal Mammary Artery-Coronary Artery Anastomosis. Influence of the Side Branches on Surgical Result*, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 82, 909 (1981).

[76] H. F. Tripp, D. W. Sees, P. G. Lisagor, and D. J. Cohen, *Is Phrenic Nerve Dysfunction after Cardiac Surgery Related to Internal Mammary Harvesting?*, Journal of Cardiac Surgery 16, 228 (2001).

[77] T. Hrapkowicz and G. Bisleri, *Endoscopic Harvesting of the Left Internal Mammary Artery.*, Annals of Cardiothoracic Surgery 2, 565 (2013).

[78] R. M. Bojar, *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery - Robert M. Bojar,* 5th ed. (2011).

[79] S. Sunderland, *Nerves and Nerve Injuries*, 2nd ed. (Churchill Livingstone Inc., London and New York, 1978).

[80] J. Mouroux, N. Venissac, F. Leo, M. Alifano, and F. Guillot, *Surgical Treatment of Diaphragmatic Eventration Using Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Study*, Annals of Thoracic Surgery 79, 308 (2005).

[81] W. D. Xu, Y. D. Gu, J. B. Liu, C. Yu, C. G. Zhang, and J. G. Xu, *Pulmonary Function after Complete Unilateral Phrenic Nerve Transection*, Journal of Neurosurgery 103, 464 (2005).

[82] S. Levine, T. Nguyen, N. Taylor, M. E. Friscia, M. T. Budak, P. Rothenberg, J. Zhu, R. Sachdeva, S. Sonnad, L. R. Kaiser, N. A. Rubinstein, S. K. Powers, and J. B. Shrager, *Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans*, New England Journal of Medicine 358, 1327 (2008).

[83] T. Schoeller, M. Öhlbauer, G. Wechselberger, H. Piza-Katzer, and R. Margreiter, *Successful Immediate Phrenic Nerve Reconstruction during Mediastinal Tumor Resection*, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 122, 1235 (2001).

[84] J. M. W. Morison, *Elevation of the Diaphragm. Unilateral Phrenic Paralysis. A Radiological Study, with Special Reference to the Differential Diagnosis (2)*, Archives of Radiology and Electrotherapy 28, 111 (1923).

[85] E. Podgaetz, R. Garza-Castillon, and R. S. Andrade, *Best Approach and Benefit of Plication for Paralyzed Diaphragm*, Thoracic Surgery Clinics.

[86] S. Celik, M. Celik, B. Aydemir, C. Tunckaya, T. Okay, and I. Dogusoy, *Long-Term Results of Diaphragmatic Plication in Adults with Unilateral Diaphragm Paralysis*, Journal of Cardiothoracic Surgery 5, (2010).

[87] M. D. David State, *The Surgical Correction of Congenital Eventration of the Diaphragm in Infancy*, Surgery 25, 461 (1949).

[88] C. D. Smith, R. M. Sade, F. A. Crawford, and H. B. Othersen, *Diaphragmatic Paralysis and Eventration in Infants*, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 91, 490 (1986).

[89] J. J. Curtis, W. Nawarawong, J. T. Walls, R. A. Schmaltz, T. Boley, R. Madsen, and S. K. Anderson, *Elevated Hemidiaphragm after Cardiac Operations: Incidence, Prognosis, and Relationship to the Use of Topical Ice Slush*, The Annals of Thoracic Surgery 48, 764 (1989).

[90] L. Kokatnur and M. Rudrappa, *Diaphragmatic Palsy*, Diseases 6, 16 (2018).

[91] J. Efthimiou, J. Butler, C. Woodham, M. K. Benson, and S. Westaby, *Diaphragm Paralysis Following Cardiac Surgery: Role of Phrenic Nerve Cold Injury*, The Annals of Thoracic Surgery 52, 1005 (1991).

[92] A. Bruni, E. Garofalo, L. Pasin, G. F. Serraino, G. Cammarota, F. Longhini, G. Landoni, R. Lembo, P. Mastroroberto, and P. Navalesi, *Diaphragmatic Dysfunction After Elective Cardiac Surgery: A Prospective Observational Study*, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 34, 3336 (2020).

[93] A. Dajee, J. Pellegrini, G. Cooper, K. K.-I. surgery, and undefined 1983, *Phrenic Nerve Palsy after Topical Cardiac Hypothermia.*, Europepmc.Org (n.d.).

[94] V. J. Aguirre, P. Sinha, A. Zimmet, G. A. Lee, L. Kwa, and F. Rosenfeldt, *Phrenic Nerve Injury During Cardiac Surgery: Mechanisms, Management and Prevention*, Heart Lung and Circulation 22, 895 (2013).

[95] B.-P. Dubé and M. Dres, *Diaphragm Dysfunction: Diagnostic Approaches and Management Strategies*, Journal of Clinical Medicine 5, 113 (2016).

[96] H. F. Tripp and J. W. R. Bolton, *Phrenic Nerve Injury Following Cardiac Surgery: A Review*, Journal of Cardiac Surgery.

[97] S. P. K. O. J. W. J. S. H. V. S. J. C. D. M. S. R. E. Mauney M. C., J. W. O'Brien, S. H. Johnson, S. J. VanSteyn, D. M. Craig, R. E. Sharpe, M. C. Mauney, and P. K. Smith, *Effects of Internal Mammary Artery Dissection on Phrenic Nerve Perfusion and Function*, The Annals of Thoracic Surgery 52, 182 (1991).

[98] A. G. Abd, N. M. T. Braun, M. I. Baskin, M. M. O'Sullivan, and D. A. Alkaitis, *Diaphragmatic Dysfunction after Open Heart Surgery: Treatment with a Rocking Red*, Annals of Internal Medicine 111, 881 (1989).

[99] S. Canbaz, N. Turgut, U. Halici, K. Balci, T. Ege, and E. Duran, *Electrophysiological Evaluation of Phrenic Nerve Injury during Cardiac Surgery – a Prospective, Controlled, Clinical Study*, BMC Surg 5, 3 (2004).

[100] F. Robicsek, D. Duncan, A. C. Hawes, H. E. Rice, S. Harrill, and S. A. Robicsek, *Biological Thresholds of Cold-Induced Phrenic Nerve Injury*, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 99, 167 (1990).

[101] M. Cassese, G. Martinelli, G. Nasso, A. Anselmi, C. M. de Filippo, M. Braccio, C. Baraldi, M. G. de Rosis, and A. Agnino, *Topical Cooling for Myocardial Protection: The Results of a Prospective Randomized Study of the "Shallow Technique,"* Journal of Cardiac Surgery 21, 357 (2006).

[102] A. Cohen, M. Katz, R. Katz, E. Hauptman, and A. Schachner, *Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting*, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 109, 574 (1995).

[103] S. Marino, P. Bettini, L. Pini, B. Guarneri, R. Magri, L. Bertolovic, and C. Tantucci, *Effects of Chronic and Acute Pulmonary Hyperinflation on Phrenic Nerve Conduction*

in Patients with COPD, COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 17, 378 (2020).

[104] M. A. Merino-Ramirez, G. Juan, M. Ramón, J. Cortijo, E. Rubio, A. Montero, and E. J. Morcillo, *Electrophysiologic Evaluation of Phrenic Nerve and Diaphragm Function after Coronary Bypass Surgery: Prospective Study of Diabetes and Other Risk Factors*, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 132, (2006).

[105] J. Efthimiou, J. Butler, M. K. Benson, and S. Westaby, *Bilateral Diaphragm Paralysis after Cardiac Surgery Wit Topical Hypothermia*, Thorax 46, 351 (1991).

[106] F. Aslam, A. Kolpakchi, D. Musher, L. Lu, and M. E. Debakey, *Unilateral Diaphragmatic Paralysis in a Diabetic Patient: A Case of Trepopnea*, J Gen Intern Med 26, 555 (2010).

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı	:	İsa Civelek
Doğum yeri ve tarihi	:	
Uyruğu	:	Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu	:	Evli
İletişim adresi ve telefonu	:	
Yabancı dili	:	İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi – Kalp Damar Cerrahisi

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi – Kalp Damar Cerrahisi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ayrancı Anadolu Lisesi

Ahmet Vefik Paşa İlköğretim Okulu

Özdemir Gürocak İlköğretim Okulu

Nihat Başakar İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Ankara Şehir Hastanesi

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi

Bayburt Devlet Hastanesi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Kalp Damar Cerrahisi Derneği

Vasküler Cerrahi Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları:

1. İşcan Z, Ünal EU, Sarıcaoğlu MC, Aytekin B, Türkcan BS, Akkaya B, Yiğit G, Özbek HM, Civelek İ, Tütün U, Birincioğlu CL et al. Elektif infrarenal abdominal aort anevrizmasına son beş yıldaki klinik yaklaşımımız: Erken dönem sonuçlar. Damar Cer Derg 2018;27(1):1-7.
2. İşcan Z, Ünal EU, Aytekin B, Sarıcaoğlu MC, Karahasanoğlu O, Kiriş E, Akkaya BB, Başar V, Özbek HM, Civelek İ, Tütün U. Short-term results of endovascular intervention with bifurcation graft in elective infrarenal abdominal aortic aneurysm.Turk J Vasc Surg 2018;27(2): 078- 084. http://dx.doi.org/10.9739/tjvs.2018.118
3. İşcan Z, Akkaya BB, Karahasanoğlu O, Özbek MH, Civelek İ, Türkçü MA, et al. Elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in elderly with Endologix AFX® endograft: Our short-term and one-year results. Turk J Vasc Surg 2019;28(1):36-41
4. Iscan HZ, Unal EU, Akkaya B, Daglı M, Karahan M, Civelek I et al. Color Doppler ultrasound for surveillance following EVAR as the primary tool. J Card Surg. 2020;1–7.
5. Ünal, E. U., Akkaya, B. B., Karahan, M., Tümer, N. B., Civelek, İ., Çelikten, E., & İşcan, H. Z. (2020). What has changed in our endovascular practice at abdominal aortic aneurysms? *Cardiovascular Surgery and Interventions*, *7*(2), 051-056.
6. Anıl Özen, Isa Civelek, Ferit Çetinkaya, Mehmet Ali Türkçü, Ertekin Utku Ünal, Hakkı Zafer İşcan & Cemal Levent Birincioglu (2019) Anticoagulation

Therapy in Pregnant Women with Mechanical Heart Valve, Structural Heart, 3:sup1, 145.

7. İşcan, H. Z., Ünal, E. U., Aytekin, B., Sarıcaoğlu, M. C., Karahasanoğlu, O., Kiriş, E.,... & Tütün, U. (2018). Elektif infrarenal abdominal aort anevrizmasında bifurkasyon grefti ile endovasküler girişimin erken dönem sonuçları. *Damar Cerrahi Dergisi*, *27*(2), 78-84.
8. İşcan, H. Z., Ünal, E. U., Aytekin, B., Sarıcaoğlu, M. C., Karahasanoğlu, O., Kiriş, E.,... & Tütün, U. Short-term results of endovascular intervention with bifurcation graft in elective infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Turkish Journal of Vascular Surgery*, *27*(2).

9. EKLER

EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	**İsa Civelek**
Uzmanlık Dalı:	**Kalp ve Damar Cerrahisi**
Eğitim Kurumu:	**Ankara Şehir Hastanesi**
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	**26.02.2016**
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**31.03.2021**
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	**Doç. Dr. Ümit Kervan**
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	**Prof Dr C. Levent Birincioğlu**

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title) Kardiyak Cerrahilerde postoperatif dönemde görülen diyafram elevasyonları
1-Araştırma Sorusu (Research problem) Kardiyak cerrahilerde postoperatif görülen diyafram elevasyonunun nedenleri ve klinik seyri nedir?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) Modern kardiyak cerrahi yaklaşımlar, topikal soğuk uygulama ile termal ve elektrokoter kullanımıyla termal ve mekanik olarak frenik sinir hasarına yol açarak diyafram elevasyonu oluşturabilecek rutin uygulamaları içermektedir.
3-Araştırma amacı (Objectives) Görülen diyafram elevasyonlarının sıklığını, olası nedenlerini ve prognozunu belirlemek
4-Hipotez (Hypothesis) Kardiyak cerrahilerde postoperatif dönemde diyafram elevasyonu oldukça sık görülmektedir ve postoperatif dispnenin ve ventilatörden ayrılamamanın önemli sebeplerinden birisidir.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Retrospektif, kohort, gözlemsel, non-randomize

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Ankara Şehir Hastanesi

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

1. Elektif kardiyak cerrahiler
2. 18 yaş üzerindeki hastalar

Dışlama kriterleri

1. Pre-operatif diyafram elevasyonunun bulunması
2. Acil operasyonlar
3. Transplantasyon hastaları

8- Araştırmanın birincil ve ikincil bulgular (Primary and Secondary Outcome)

Birincil bulgular; diyafram elevasyonunun LİMA çıkarılması ve topikal soğuk uygulanması ile ilişkisi

İkincil bulgular; diyafram elevasyonunun sıklığı ve erken-orta dönemdeki takibinin sonuçları

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

Araştırmaya Ankara Şehir Hastanesinde 2019 yılı içerisinde yapılan açık kalp cerrahilerinden elektif >18 yaş cerrahiler dahil edildi. Vakaların pre-operatif ve postoperatif telekardiyogramları karşılaştırıldı. Hasta grubu yapılan cerrahi prosedürler, LİMA kullanımı ve topikal soğuk uygulanması yönünden incelendi. Postoperatif dönemde yeni gelişen diyafram elevasyonları tarandı. Diyafram elevasyonu gelişen vakaların özellikleri ile belirtilen durumların ilişkisi incelendi.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

Açık kalp cerrahisi sırasında frenik sinir hasarına bağlı olarak diyafragma elevasyonu %40'lara kadar karşımıza çıkabilmektedir (ref). Çalışma populasyonumuzda diyafragma elevasyonu prevelansını belirlemek için literatürde karşımıza çıkan %40 oran ve %95 güven aralığı düşünüldüğünde yapılan güç analizinde 767 hastanın incelenmesi gerektiği saptanmıştır. Diğer taraftan koroner arter baypas cerrahisinde diyafragma elevasyonunun diğer kalp cerrahisi işlemlerinden (kapak cerrahisi gibi) yaklaşık 3 kat fazla olduğu düşünüldüğünde (ref), bu durumu ortaya çıkarabilmek açısından ise 280 hasta üzerinde çalışma yapmak gerektiği saptanmıştır (G*Power ver 3.1.9.4). Bu analizler sonrasında çalışmaya 900 hastanın dahil edilmesi kararlaştırılmıştır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapılacak. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenecek. Tanımlayıcı analizler normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak ve normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası

aralık kullanılarak verilecek. Kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde kullanılacak. Preoperatif veriler ile postoperatif verilerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanılacak. Hastaların takiplerinde sağ-kalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapılacak. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilecek.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygundur ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği düşünülmüştür.
13- Anahtar kelimeler (Key words) MesH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır. Kardiyak cerrahi girişim, diyafragmatik paraliz, topikal soğuk uygulama, LİMA hazırlanması

Tez Danışmanı	Klinik Eğitim Sorumlusu
Adı SOYADI İmza	Adı SOYADI İmza

EK-2: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-20-1356

1356-no'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde yapılması planlanan "Kardiyak Cerrahi Sonrası Görülen Diyafram Elevasyonu" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

09/12/2020

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak Cerrahi Sonrası Görülen Diyafram Elevasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	

BİLGİLERİ BAŞVURULAN ETİK KURUL	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Cemal Levent Birincioğlu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kalp ve Damar Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:Retrospektif Çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak Cerrahi Sonrası Görülen Diyafram Elevasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: E1/1356/2020**	**Tarih: 09.12.2020**
	Yukarıda bilgileri verilen Dr. İsa Civelek'in tezi olan başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kardiyak Cerrahi Sonrası Görülen Diyafram Elevasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Hürrem BODUR**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Doğan UNCU	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof.Dr.Mehmet Numan ALP	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Birol KORUKLUOĞLU	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	AnkaraYıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Ertekin Utku ÜNAL	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Afşin Emre KAYIPMAZ	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Berrak Gümüşkaya ÖCAL	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Avukat İsmail BAŞDAŞ	Hukuk	Ankara Barosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza: