

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
(PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ)

AÇIK KALP AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI
PARATHORMON DEĞİŞİKLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Ümmühan ASKER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN

ŞANLIURFA 2020

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
(PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ)**

**AÇIK KALP AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI
PARATHORMON DEĞİŞİKLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Ümmühan ASKER

Danışman: Doç.Dr. Mehmet Salih AYDIN

Bu çalışmaherhangibir kurum tarafından desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA-2020

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, çalışmalarımın başından bitimine kadar bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim, laboratuvar çalışmalarının yürütülmesinde gerekli olanakları ve desteği sağlayan değerli danışmanım Doç. Dr. Öğr. Üyesi M. Salih AYDIN'a,

Yüksek Lisans tez çalışmam ve yazım süresince büyük emeği olan yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen verdiği desteklerden dolayı saygıdeğer hocam Öğretim Görevlisi Dr. Reşat DİKE'ye,

Çalışmama yapmış olduğu vaka toplama ve laboratuvar çalışmalarına olan katkılarından dolayı Kalp ve Damar Cerrahi Dr. Ahmet ÜNLÜ'ye,

Her zaman yanımda olduklarını hissettiğim annem babam kardeşim veeşim Hakan ASKER'e ve çocuklarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ümmühan ASKER

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ	vii
ÖZET	1
ABSTRACT	2
BEYAN.....	3
1. GİRİŞ	4
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Kardiyovasküler Anatomi.....	6
2.1.1. Kalp.....	6
2.1.2. Koroner vasküler anatomi.....	7
2.2. Kardiyovasküler hastalıklar	8
Kalp Cerrahisi.....	11
2.1.1 Koroner arter bypass grefti.....	11
2.1.2. Kalp kapağı cerrahisi	12
2.1.3. Kalp transplantasyonu	13
2.1.4. Balon Anjioplasti	13
2.2. Kalp Cerrahisi Endikasyonları.	14
2.2.1. Koroner arter sorunları	14
2.2.2. Kapakçık hastalıkları.	14
2.2.3. Tümörler	15
2.3. Parathormon (PTH)	21
2.3.1. Tarihçe.....	21
2.3.2. Yapısı	21
2.3.3. Gelişimi.	23
2.3.4. PTH'nin Kemikler üzerindeki Etkileri.....	23
2.3.5. PTH'nin Böbrekler Üzerindeki Etkileri	24
2.3.6. PTH'nin İnce Bağırsaklar Üzerine Dolaylı Etkileri ve Kalsiyum Emilimi.	24
2.3.7. Patofizyoloji.....	24
2.3.8. Kardiyovasküler sistem üzerinde PTH'nin moleküler etkileri.....	26
Hiperkalsemi ve kalp hastalıkları.	30
3.GEREÇve YÖNTEM.....	32
3.1.Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar ve Çalışma Grubunun Oluşturulması	32
3.5. Veri Çözümlemesi ve Kullanılan İstatistiksel Testler	33

4. BULGULAR	34
4.1. Demografik Bulgular	34
4.2. Kandaki PTH Düzeylerinin Karşılaştırılması	35
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	43
7. KAYNAKLAR.....	45
EKLER.....	57



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kalbin anatomisi

Şekil 2.2. Koroner arterlerin kalp üzerindeki dağılımı

Şekil 2.3. Roller pompa.

Şekil 2.4. Oksijenatörler

Şekil 2.5. Venöz Rezervuar

Şekil 2.6. PTH aminoasit yapısı.

Şekil 2.7. Paratiroid hormonunun kardiyovasküler sistem üzerine doğrudan ve dolaylı etkileri.

Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımları.

Şekil 4.2. Hastaların operasyon türlerine göre dağılımları.

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH seviyeleri arasındaki fark

Tablo 4.2. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH seviyeleri ile cinsiyetleri arasındaki fark

Tablo 4.3. Operasyon öncesi ve sonrası PTH değerlerinin yaş, boy, kilo, VKİ ve ameliyat türü değişkenlerine göre farklılığı.



KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

PTH: Parathormon

KKH: Koroner kalp hastalığı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

TEKHARF: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

EMB: endomyokardiyal biyopsi

KKY: konjestif kalp yetersizliği

KABG: koroner arter bypass grefti

BT: bilgisayarlı tomografi

MRI: manyetik rezonans görüntüleme

KPB: kardiyopulmoner bypass

BSA: vücut yüzey alanı

EKD: ekstrakorporeal eolaşım

PTH1R: PTH-1 reseptörü

CRF: kronik böbrek yetmezliği

FGF23: fibroblast büyüme faktörü 23

PHPT: Primer hiperparatiroidizm

ÖZET

AÇIK KALP AMELİYAT ÖNCESİ VE SONRASI PARATHORMON DEĞİŞİKLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Ümmühan ASKER

Perfüzyon Teknolojisi Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Çalışmamıza 30 hasta dahil edilmiş olup ameliyat öncesi ve sonrası venöz kan örneği alınarak PTH değerleri ölçülmüştür. Plazma iPTH ölçümleri için otoanalizör sistemi kullanılmış olup, ölçümler immünoradyometrik test ile yapılmıştır. İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics Version 22.0 programı kullanılmıştır.

Hastaların ortalama PTH değeri ameliyat öncesi $145,32 \pm 161,13$ pg/mL, ameliyat sonrası $170,19 \pm 61,82$ pg/mL olarak saptanmıştır. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Kadın hastaların ortalama PTH değeri ameliyat öncesi $83,40 \pm 5,88$ pg/mL, ameliyat sonrası $172,15 \pm 4,09$ pg/mL olarak saptanmıştır. Erkek hastaların ortalama PTH değeri ameliyat öncesi $155,64 \pm 172,32$ pg/mL, ameliyat sonrası $169,86 \pm 66,96$ pg/mL olarak saptanmıştır. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri ile cinsiyetleri ve boyları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası PTH değerleri ile yaşları, ağırlıkları ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Ayrıca hastaların ameliyat öncesi PTH değerleri ile ameliyat türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$).

Sonuç olarak elde edilen verilere göre çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı arttıkça PTH düzeylerinin azaldığı, hastaların ameliyat öncesi PTH değerleri ile ağırlıkları arasında ters bir ilişki olduğu ancak ameliyat sonrasında hastaların PTH değerleri ile ağırlıkları arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Çalışmada ayrıca asenden aort replasmanı operasyonu geçiren hastaların preop PTH değerlerinin koroner arter bypass operasyonu geçiren hastalardan daha yüksek olduğu saptanmış ancak hastaların ameliyat sonrası PTH değerleri ile ameliyat türleri arasında bir farklılık olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler hastalıklar, Parathormon, PTH, Kardiyopulmoner bypass, Kalsiyum (Ca)

ABSTRACT
INVESTIGATION OF PARATHORMON CHANGE BEFORE AND AFTER OPEN
HEART SURGERY

Ümmühan ASKER

Perfusion Technology Department, Master Thesis

Thirty patients were included in our study and PTH values were measured in venous blood before and after surgery. Autoanalyzer system was used for plasma iPTH measurements and measurements were made by immunoradiometric test. IBM SPSS Statistics Version 22.0 program was used for statistical analysis.

The mean PTH value of the patients was determined as 145.32 ± 161.13 pg / mL preoperatively and 170.19 ± 61.82 pg / mL postoperatively. There was no statistically significant difference between the preoperative and postoperative PTH values of the patients ($p > 0.05$). The mean PTH value of female patients was 83.40 ± 5.88 pg / mL preoperatively and 172.15 ± 4.09 pg / mL postoperatively. The mean PTH value of male patients was found to be 155.64 ± 172.32 pg / mL preoperatively and 169.86 ± 66.96 pg / mL postoperatively. There was no statistically significant difference between the preoperative and postoperative PTH values of the patients and their gender and height ($p > 0.05$). A statistically significant difference was found between the preoperative and postoperative PTH values and age, weight and body mass index values of the patients ($p < 0.05$). In addition, a statistically significant difference was found between the preoperative PTH values of the patients and the types of surgery ($p < 0.05$).

According to the data obtained as a result; It was found that PTH levels decreased as the age of the patients included in the study increased. It was found that there was an inverse relationship between preoperative PTH values and their weight but there was no relationship between PTH values and their weight postoperatively. In the study, it was also found that preoperative PTH values of patients who underwent ascending aortic replacement operation were higher than those who had coronary artery bypass operation. However, it was observed that there was no difference between the postoperative PTH values of the patients and the types of surgery.

Keywords: Cardiovascular diseases, Parathormone, PTH, Cardiopulmonary bypass, Calcium (Ca)

BEYAN



1. GİRİŞ

Kanda, hassas kalsiyum ve fosfat homeostazı süreci esas olarak uygun şekilde işleyen bir paratiroid bezi tarafından sürdürülmektedir. Paratiroid bezi ön boynun orta kısmındaki tiroidin arkasında yer alan 4 küçük bezden oluşmaktadır. Paratiroid bezi, kanda tespit edilen düşük kalsiyum seviyelerine yanıt olarak bir polipeptit olan paratiroid hormonu (PTH) salgılamaktadır (1).

PTH böbreklerde aktif vitamin D, kalsitriol (1,25-dihidroksikolekalsiferol veya vitamin D3) sentezini kolaylaştırmaktadır. Kalsitriol ile birlikte PTH, kalsiyum ve fosfatı düzenlemektedir. Kemiklerde, böbreklerde ve ince bağırsaklarda PTH farklı etkileri bulunmaktadır. Serum kalsiyum seviyeleri düştükçe, paratiroid bezi tarafından PTH salgılanması artmaktadır. Serumdaki artan kalsiyum seviyeleri, paratiroid bezlerine PTH salınımını durdurmaları için sinyal veren bir negatif geri besleme döngüsü görevi görmektedir. Vücuttaki PTH mekanizması karmaşıktır ve düzensizliklerin klinik sonuçları önemlidir. PTH'nin anlaşılması büyük önem taşımaktadır (2). PTH'nin kalp üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olduğu belirtilmektedir. Paratiroid fonksiyonundaki bozulmaların, tümü kardiyak morbidite ve mortaliteyi artıran hipertansiyon, LVH, kalp yetmezliği ve kalsifik hastalığa katkıda bulunduğu giderek daha fazla kabul edilmektedir. Veriler, hastalık seyrinin erken dönemlerinde hastalarda paratiroid hastalığının tanımlanmasının ve tedavi edilmesinin kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri potansiyel olarak yavaşlatabileceğini veya hatta bazı durumlarda tersine çevirebileceğini giderek daha fazla göstermektedir.

Artmış parathormon düzeylerinin kardiyak hastalık riskini arttırabileceği bildirilmiştir. Primer hiperparatiroidli bireylerle yapılan araştırmalarda artan arteriyel rijidite, arteriyel reaktivasyonda farklılık, sol ventriküler hipertrofi ve mitral ve aortik kapaklarda kalsifikasyonun görülme sıklığı artmıştır (3-6). Parathormonla kardiyovasküler problemler arasındaki benzer bağlantı böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidisi olan bireylerde de bildirilmiştir (7). Jorde ve ark. tarafından kalsiyum yetersizliğinden dolayı ortaya çıkan sekonder hiperparatiroidi olan bireylerde kan basıncıyla PTH düzeyi arasında olumlu ilişki olduğu gösterilmiştir (8,9). PTH'nin kardiyovasküler sisteme olan etkilerini araştıran invitro ve hayvan deneyleri de yapılmaktadır. Artan PTH'ye kronik olarak maruz kalan erişkin farelerle yapılan araştırmalarda, PTH yüksekliğinin kardiyomiyositlerde hipertrofi ve anormal enerji metabolizmalarına ve kardiyak outputun azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (10).

Fakatgünümüze kadar PTH ve kalp hastalıkları ve operasyonları arasındaki ilişkinin araştırıldığı çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (11, 12). Yapılan bu çalışmamızın amacı açık kalp ameliyatı olan hastaların operasyon öncesi ve sonrası PTH seviyelerinin ölçülerek PTH'ın kalp hastalıklarındaki rolü ve ilişkisini araştırmaktır.



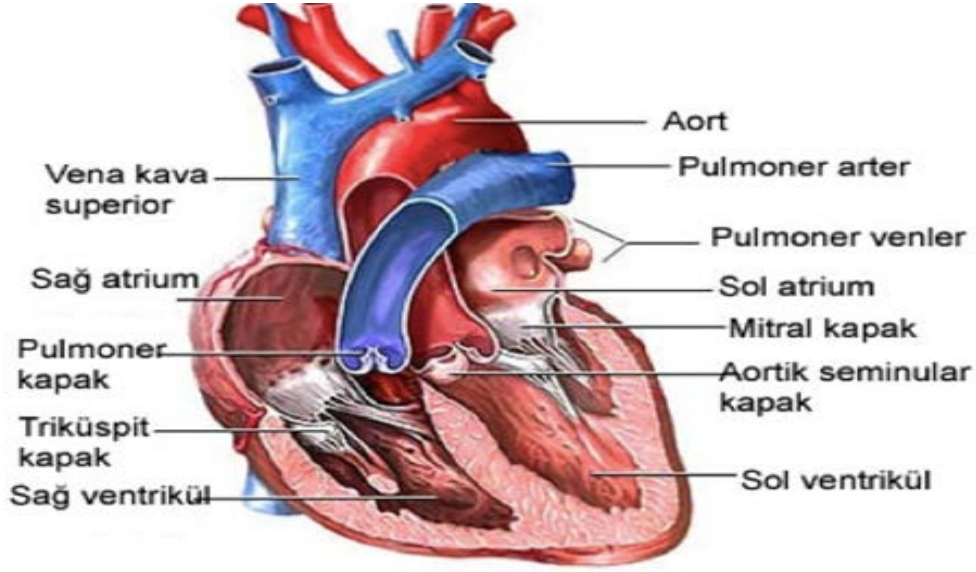
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyovasküler Anatomi

2.1.1. Kalp

Kalp, erişkinlerde ortalama 12 cm boyunda ve 9 cm eninde, piramit biçiminde, içerisi boş yapısı kas olan bir yapıdır. Sternumun alt kısmında, diyafragmanın üzerinde, sağ ve sol akciğerlerin arasında, orta mediastinumda yerleşim göstermektedir (13). Gövdesinin üçte ikisi vücudun orta hattının solunda olacak biçimde yana yatar konumda bulunmaktadır. Kalpte keskin olmayan koni biçimindeki uç apeks olarak adlandırılır ve ön, sol ve aşağıya doğru uzanmaktadır. Kalbin üst en uç kısmı taban olarak isimlendirilir ve yukarı, arka ve sağa doğru uzanacak biçimde yerleşim göstermektedir. Kalbin tabanı büyük damarlarla bağlantılı olduğundan kısmen sabittir, ancak apeks kısmı hareket edebilmektedir.

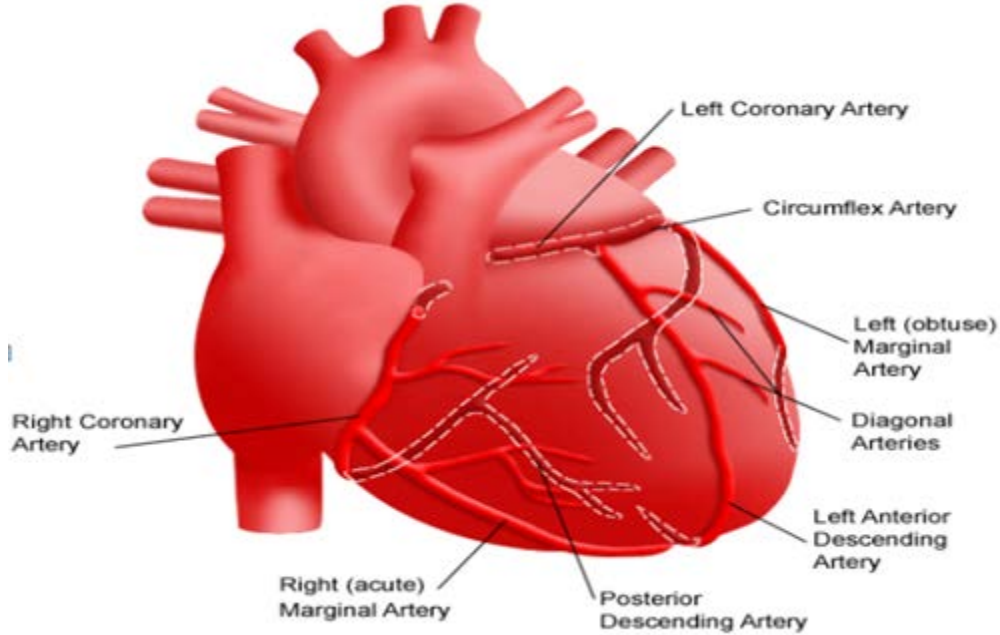
Kalp, aşağıdan yukarıya doğru septum olarak adlandırılan bir duvarla sağ ve sol kısımlara ayrılmaktadır. Her iki kısımda da üst tarafta atrium alt kısımda ventrikül olarak adlandırılan odacıklar yer almaktadır. Kalbin 4 kapakçığı bulunmakta ve amaçları kan akışının tek yönlü olarak ilerlemesinin sağlanması, kanın geri dönmesinin engellenmesidir. Aort, mitral ve triküspit kapakların tutunmuş olduğu sağ fibröz trigondan, atrioventriküler his demeti geçmektedir. Triküspit kapak, sağ atriyumla sağ ventrikülün arasında yer alan 3 kapakçıklı bir yapıdır. Mitral kapak, sol atriyumla sol ventrikül arasında bulunur. Diğer kalp kapaklarının tersine mitral kapağın yalnızca iki kapakçığı bulunmaktadır. Anterior kapakçık yarım daire biçiminde ve büyüktür. Posterior mitral kapakçık dikdörtgen biçiminde ve “scallop” olarak adlandırılan üç bölüme ayrılmaktadır (14).



Şekil 2.1. Kalbin anatomisi (121).

2.1.2. Koroner vasküler anatomi

Koroner arterler aortanın ilk dalıdır ve karşılıklı şekilde sağ (RCA) ve sol (LMCA) koroner arter biçiminde aortun proksimalindeki valsalva sinüslerinden çıkmaktadır ve epikardiyal yağ dokusu içerisinde seyretmektedir. Koroner arterlerin değişik dalları içerisinde pek çok anastomoz ve varyasyonlar sebebiyle koroner arterlerin ventriküler yayılımından dolayı net sınırlarla ayırım yapmak söz konusu değildir (15).



Şekil 2.2. Koroner arterlerin kalp üzerindeki dağılımı (13).

2.2. Kardiyovasküler hastalıklar

Kalp, antik Yunanlılar tarafından bulunmuştur ve “kardia” olarak adlandırılmıştır. Aristo kalbi, ruhun yerleştiği yer olarak tanımlamıştır ve insanın merkezi olduğunu savunmuştur. Deneysel fiziolojinin önderi olarak kabul gören Galen (MS 200’ler), kalbin kanı hareketini sağladığını ve arterlerin havanın aksine kan taşıdığını ilk keşfedendir. Galen bununla birlikte kalbin sağ ve sol tarafı arasında delikler olduğunu düşünmüştür. Vesalius’un (1514-1564) anatomik diseksiyonları kalbin sağ ve sol tarafının ayrılmasında delikler değil, septum olduğunu keşfetmiştir. Servetus (1511-1553) tarafından kalbin sağ ve sol dolaşımının birbirinden ayrı olduğu farkedilmiştir. Kan dolaşımının modern terimlerinin temeli ise Harvey (1578-1657) aracılığıyla atılmıştır (16).

Kalbin boyutu, bireyin bir yumruğunun büyüklüğünde ise kaslı bir organdır. Her bir atıyla kalp, vücudun her tarafına oksijen ve besin taşıyan kan pompalamaktadır. Dinlenme esnasında dakikada nerdeyse 70 defa atmaktadır. Kalbin atış hızı, birey aktifken ya da güçlü duygular yaşadığında artış göstermektedir. Kalp kası koroner arter sisteminden kendisinin kan ihtiyacını karşılamaktadır. Kalbin normal fonksiyonu için temiz bir kanın temin edilmesi son derece önem teşkil etmektedir (17).

Kardiyovasküler hastalıklar; koroner kalp hastalığı (KKH), serebrovasküler rahatsızlıklar, periferik arter rahatsızlıkları, romatizmal kalp rahatsızlıkları, konjenital kalp rahatsızlıkları, hipertansif kalp rahatsızlıkları, kardiyomyopati, kalp yetmezliği ve aritmiler gibi kalp ve kan damarlarının (arter ve venler) rahatsızlıklarını bulunduran bir grubun genel ismidir (16).

Kardiyovasküler hastalıklar; değişmekte olan hayat şartları nedeniyle yaşlı popülasyonunun çocuk popülasyonuna kıyasla artması ve toplumdaki sağlık problemlerinin salgın olmayan hastalıklara kayması gibi sebeplerle dünya genelinde, bilhassa gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbidite sebeplerinin içerisinde en önde yer aldığı belirtilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, her yıl 17.7 milyon insanın ölümüne sebep olan ve dünya genelindeki ölümlerin %31’ine sebep olduğu belirtilmektedir. Bu sayı gün geçtikçe artış göstermekle beraber ölümlerin %75’i gelişmekte olan ülkelerde ve takribi 1/3’ü 70 yaşından daha küçük olduğu belirtilmektedir (18).

Ülkemizde de kardiyovasküler hastalıklar mortalite ve morbidite bakımında önem taşıyan hastalıklardan bir tanesidir ve olmaya devam edeceği belirtilmektedir. Türk Kardiyoloji Derneği’nin 1990 yılından beri yürüttüğü Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve

Risk Faktörleri (TEKHARF) araştırmasının sonuçlarına göre Türkiye'deki ölümlerin %42'si koroner kalp hastalığından, %12'si ise serebrovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Mevcut olup yüksek frekansta rastlanmasını yeni koroner problemlerin sayısal dinamikleri TEKHARF araştırmasına göre incelendiğinde Türkiye'de toplam koroner hastalar 1 sene içerisinde 140 000 kadar artış göstermektedir (19).

Kardiyovasküler hastalıklar, ateroskleroza bağlantılı ve öteki kardiyovasküler hastalıklar olarak sınıflandırılmaktadır. İskemik kalp hastalığı veya koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon ve periferik arter hastalıklarını kapsayan aort ve arterlerin hastalıkları ateroskleroza bağlı kardiyovasküler hastalıklar sınıfında yer almaktadır. Konjenital kalp hastalıkları, romatizmal kalp hastalıkları, kardiyomyopatiler ve kardiyak aritmiler ise öteki kardiyovasküler hastalıklar sınıfında yer almaktadır (17).

Konjenital Kalp Hastalıkları: Doğum esnasında varlık gösteren kalp şekillerinin malformasyonları konjenital kalp hastalıkları olarak tanımlanmaktadır. Konjenital kalp hastalıklarına; ebeveynlerin yakın akraba olması, kızamıkçık gibi maternal enfeksiyonlar, alkol ve birtakım ilaçların anneden geçmesi, kötü maternal beslenme sebep olabilmektedir. Kimi durumlarda ise sebebi net olarak ortaya konulamamaktadır. Ventrikül septal defekti, atriyel septal defekt gibi kalp septumundaki delinmeler; trikuspit atrezi vb. kapaklardaki anomaliler ve kalp odacıklarındaki anomaliler bu gruptaki örneklerdendir. Siyanotik ve asiyanotik türleri olduğu gibi yetişkinlik evresinde de görülebilecek konjenital kalp bozuklukları bulunmaktadır (17).

Romatizmal Kalp Hastalıkları: Streptokoksik farenjit/tonsillit sonrasındaki romatizmal ateş sebebiyle kalp kasının ve kalp kapaklarının hasar görmesinden kaynaklanmaktadır (5). Enfektif endokardit romatizmal kalp hastalıklarına örnek verilebilir ve bilhassa protez kalp kapağı olan bireylerde açıklanamayan ateş ve kalp üfürümü tespit edilirse romatizmal kalp hastalıklarından şüphelenilmesi gerekmektedir (20).

Kardiyomyopati ve Miyokardit: Kardiyomyopatiler, genellikle enterovirusler gibi kardiyak viral enfeksiyonlar sonrasında oluşan kalp kası hastalıkları olarak bilinmektedir. Gerçekleştirilen araştırmalarda sistolik sol ventrikül disfonksiyonu olan bireylerde endomyokardiyal biyopsilerde (EMB) viral genomlar sıkça gözlemlenmiştir. Çoğunlukla çoklu enfeksiyon biçiminde değişik virüslerin myokarda bulunması dilate kardiyomyopati patogeneğinde rol oynadığı belirtilmektedir. Yapılan diğer bir araştırmada konjestif kalp yetersizliği (KKY) ve izole diyastolik disfonksiyonu olan bireylerde hipertansiyon, koroner

hastalık, şeker hastalığı ya da kalp depo veya infiltratif hastalık benzeri öteki nedenlerin bulunmadığı durumlarda EMB’de kardiyotropik viral genom gözlemlenmiştir (21).

Aritmiler: Aritmiler, kalbin elektrik iletim sistemindeki hasarların sonucunda kalp atım hızında anormalliklerin olması şeklinde tanımlanmaktadır. Normal kalp ritmi sağ atriyumda yer alan sinüs nodundan çıkan elektriksel uyarılarla oluşmaktadır ve dakikada 60-100 olup, buna sinüs ritmi deilmektedir. Atriyum, atriyoventriküler nod, his demeti ve purkinje lifleri de elektriksel iletim ulaştırabilme kabiliyetine sahiptir bununla beraber kalp sinüs ritminde iken normal durumda baskı altındadır. Aritmilerde mekanizma; sinüs hızında artış veya azalış biçiminde olabildiği gibi sinüs hızı azalması veya bu öteki ileti ulaştırabilme potansiyeline sahip nodların baskılanmasının ortadan kalkması sonucunda ya da ileti sisteminde bir blok oluşması sonucunda da meydana gelebilmektedir (22).

Sinüs nodundan çıkan hızın hipotermi, vagal tonus artması, digoksin benzeri ilaçlar sebebiyle 60 atım/dk’dan az olması sonucunda sinüs bradikardisi; ateş, anemi, hipovolemi, hipertiroidi, kalp yetmezliği gibi sebeplerle 100 atım/dk’dan çok olması sonucunda sinüs taşikardisi oluşmaktadır (22).

Kalp Yetersizliği: Kalp yetmezliği bir kardiyak yapı anormalliği şeklinde tanımlanmaktadır. Normal dolum basınçlarına tersine oksijen gereksinimi olan bir bölgeye yeteri miktarda kanın pompalanamaması durumudur veya sadece dolum basıncını arttırarak pompalanabilmesi durumu olarak da tanımlanmaktadır. Kalp yetmezliği; klinik olarak, hasta kişilerin tipik belirtilerinin (örneğin, nefes darlığı, ayak bileklerinin şişmesi ve aşırı yorgunluk) ve işaretlerin (örneğin, artmış juguler venöz basınç, pulmoner basamaklar ve kardiyak anormalliklerden kaynaklanan bölge değiştirmiş apeks) olduğu bir sendrom şeklinde de tanımlanabilmektedir. Belirtileri ayırt edilememektedir bu sebeple tanımlanmasında zorluklarla karşılaşmaktadır. Ventriküler diastolik disfonksiyon, kapak, perikard, endokard, kalp ritim anomalileri kalp yetmezliğine sebep olabilmektedir. Altta yatan kalp sorunlarının belirlenmesi, tedavi için son derece önem taşımaktadır (23).

Gelişmişmesini tamamlamış milletlerde kalp yetmezliğinin en önemli sebebi iskemik kalp hastalığıdır, bundan dolayı genellikle kalp yetmezliği sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu ile alakalıdır, fakat dinlenme esnasındaki diastolik bozukluk da yaygın şekilde görülen bir durum olduğu bildirilmektedir. Diastolik kalp yetmezliği, dinlenme durumundaki muhafaza edilmiş bir sol ventrikül sistolik işlevinin (normal ejeksiyon fraksiyonu / normal son diastolik hacim) bulunmasında kalp yetmezliği semptomları ve bulguları baş

gösterdiğinde yaygın olarak görülmektedir. Diyastolik disfonksiyon genç yaştaki hasta bireylerde kısmen daha az görülür; fakat sistolik hipertansiyon ve miyokard hipertrofisi gibi sebepler kardiyak disfonksiyona sebep olduğu için yaşlı hastalarda önem önem teşkil etmektedir. Kalp yetmezliği ve diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hasta bireylerin çoğunluğunda bununla beraber sistolik fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır (24).

Kalp Cerrahisi

Kardiyovasküler hastalıklarda uygulanan cerrahi yöntemler; koroner arter bypass greft (KABG), kapak onarımı, kapak replasmanı, balon anjioplasti, travmalara yönelik müdahale, kalpte bulunan tümörlerin çıkarılması, kalp nakli, endokardit gibi hallerde endokard tabakasının soyulması şeklinde sıralandırılmaktadır (25).

2.1.1 Koroner arter bypass grefti

Koroner Arter Hastalıkları, kalbin cerrahi operasyona ihtiyaç duyduğu bir hastalığı ve tedavisi için genellikle, etkin ve güvenilir seçeneklerden biri olan koroner arter bypass grefti metodu kullanılmaktadır. Koroner arterin tıkanmış bölümünün çevresinden greft dolaştırılarak miyokard içerisinde kan dolaşımının eski durumuna getirilmesine koroner arter bypass grefti(KABG) adı verilmektedir (26, 27). KAH'nın tedavisinde yaygın olarak kullanılan tedavilerden bir tanesi olan KABG; ilaç ile tedavisi mümkün olmayan, ana koroner arter ya da üçlü damar tıkanıklığı/bozukluğunda, perkütan koroner girişim yapılmayan veya başarılı olunamayan ve göğüs ağrısı süreklilik gösteren kişilerde uygulanmaktadır. Koroner arter bypass grefti yönteminde, vücudun farklı kısımlarından çıkarılan arter, ven veya protez greftler kullanılmaktadır. Greftin bir ucu asendan aorta, öbür ucuysa tıkanıklığın devamındaki distal bölüme anastomoz edilmektedir. Bu sayede koroner arterdeki tıkanıklık, bypass metoduyla açılmaktadır (26, 28).

Hastadaki safen ven, koroner arter bypass grefti operasyonunda sıklıkla ilk olarak kullanılmaktadır. Safen venin çıkarılabilmesi için bu metotta bacaklara da cerrahi operasyon yapılmaktadır. Koroner arter bypass grefti için kullanılan başka bir metot, sağ ve sol internal mamarian arter aracılığıyla uygulanmaktadır. İki teknik tek başına ya da beraber uygulanabilmektedir. Daha az sıklıkla da radyal arter tercih edilebilmektedir (26, 27).

Dünya üzerinde kalp ameliyatları içerisinde koroner arter bypass greft operasyonu, en çok uygulanan cerrahi girişim olarak literatürde bulunmaktadır. Fakat son zamanlarda invaziv kardiyoloji alanındaki teknik ilerlemeler kalp cerrahisi ameliyatlarının sayısında azalmaya yol açmıştır. ABD'de 2009 yılı içerisinde ortalama 205 000 hastada koroner arter bypass grefti

operasyonu gerçekleştirildiği ve ülkemizde bu rakamın >35 000 olduğu düşünülmektedir (28). Açık kalp cerrahisiyle kardiyopulmoner bypass, miyokard koruma, greft hazırlama ve anastomoz teknikleriyle yapılmaktadır (26). Hastaların kaliteli ve sağlıklı bir hayat sürdürmesini sağlamak bu yöntemin amacıdır (28).

2.1.2. Kalp kapağı cerrahisi

15 milyondan fazla birey dünya çapında kardiyak kapak patolojisinden muzdariptir. Son zamanlarda, istatistikler ABD'de yılda 100.000'den fazla, dünya çapında 300.000 ila 400.000 arasında kalp kapakçığı değişiminin gerçekleştirildiğini göstermektedir (29). En sık görülen kapak anomalileri; aort darlığı, ardından mitral yetmezlik, aort yetmezliği ve mitral darlıktır (30). Kalp kapağında stenoz, regürjitasyon, kalsifikasyon, konjenital defekt, romatizmal hastalık veya öteki bozukluklar kan akışını etkilediğinde, cerrahi operasyonla kapağın onarılması veya replasmanı gerçekleştirilmektedir. Kapak onarımı, mortalite sayısının daha düşük olmasından dolayı kapak replasmanına kıyasla sıkça tercih edilen bir cerrahi metottur. Mitral ve triküspit kapak rahatsızlıkları çoğunlukla bu metot ile tedavi edilmektedir. Valvulotomi, mitral kapak stenozu olan bireylerde de sıkça bu metot kullanılmaktadır. Minimal invaziv valvuloplasti operasyonunda ise robotik veya torakoskopik cerrahi kapsamında, mini sternotomi ya da parasternal yaklaşıma başvurulmaktadır (31). Valvular kalp hastalığı olan hastalar çeşitli semptomlar bulunmaktadır; bazı hastalar şiddetli patolojiye rağmen büyük ölçüde asemptomatik kalırken, bazı hastalar ciddi nefes darlığı, egzersiz intoleransı, yorgunluk ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirememeye gibi semptomlarla karşı karşıyadır.

Hastalıklı kalp kapaklarının değiştirilmesi, yaşam kalitesini ve semptomları iyileştirmektedir (32, 33). Semptomatik aort darlığı olan hastalarda, aort kapak replasmanı fiziksel yaşam kalitesinde iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (33).

Kapak Replasmanı:Kapak replasmanı en yaygın mitral ve aort kapaklarında olmakla beraber triküspit ve kimi hallerde pulmoner kapak hastalıklarının tedavisinde de kullanıldığı belirtilmektedir. Yetişkin bireylerde, pulmoner ve triküspit kapak replasmanı nadiren yapılmaktadır. Kapak replasmanında, çıkarılan hasar görmüş kapak yerine protez (yapay) kapak yerleştirilmektedir (34). Genel olarak, kapak replasmanı için mekanik ve biyoprotez olmak üzere iki cerrahi seçenek bulunmaktadır. Hangi kapağın takılacağına dair karar, hasta faktörleri ve tercihleri ile birlikte kapak tipinin avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak verilmektedir (35). Mekanik kapaklar yapay malzemelerden, metal alaşımlar,

pirolitik karbon, sentetik kumaştan, üretilmektedir. Bu kapakların uzun süre boyunca kullanılması avantajlı iken, pıhtı oluşumuna bağlı tromboza veya emboliye sebep olabilmesi dezavantajları arasında yer almaktadır. Biyolojik kapaklar ise sığır, domuz ve insandan (kadavra) üretilmektedir (34).

Kalp kapakçıklarının tamiri üç teknikle yapılmaktadır. Annüloplasti; kapak yetmezliklerinde genişleyen annülüsün dikişle veya protez halkalar aracılığıyla daraltılması işlemidir. Mitral ve triküspit yetmezliklerinde kullanılmakta olan bir onarım tekniğidir. Valvuloplasti; yırtılmış valf yapraklarını dikme suretiyle onarma metodudur. Kommissürotomi (Valvotomi) ise, daralmış kapakçığın genişletilmesi yöntemidir. Açık ve kapalı kalp cerrahisi yoluyla yapılabilmektedir (26-28).

2.1.3. Kalp transplantasyonu

Kalp transplantasyonu, optimal konvansiyonel tedaviye ve kötü prognoz kanıtı olmasına rağmen sınırlayıcı semptomları olan ileri kalp yetmezliğine sahip seçilmiş hastalar için tercih edilen tedavi yöntemidir. Sınırlı sayıda bulunan donör kalp nedeniyle, bu tedavi potansiyel alıcıların küçük bir kısmıyla sınırlı kalmaktadır. Kalp nakli genellikle yaşam kalitesini iyileştirme ve sağkalımı artırma olasılığı yüksek olduğunda düşünülmektedir (36).

Kalp bağışında, “ABO” kan grubu, kalbin boyutu, alıcı ve donörün birbirine uzaklığı (“kalbin 6 saat içerisinde anastomoz edilmesi gerektiği için mesafe de önem taşır”) göz önünde bulundurularak elektronik ortamdaki listeden kalbin nakledileceği hasta tespit edilmektedir (37). Cerrahi operasyonlar arasında, bedensel ve ruhsal problemlerin en sık gözlendiği cerrahi çeşidinin kalp cerrahisi olduğu bildirilmektedir. Kalp cerrahisi, bir yandan hastalarda rahatsızlığından kurtulma isteği diğer yandan da psikolojik yönden vücudunu ve hayatını destekleyemeyeceği kaygısına, hastalıktan önceki hayatına dönememe ve ölüm endişesine sebep olan bir işlemdir. Pek çok uzman, açık kalp cerrahisi geçiren bireylerde, anksiyete, depresyon, cinsel fonksiyon bozuklukları, ev ve iş hayatlarında görev kaybı vb. problemlerin gözlenebildiğini bildirmektedir (26).

2.1.4. Balon Anjioplasti

Ateroskleroz, vaskülit, fibrozis gibi sebeplerle daralmış veya tıkanmış damarların ucunda balon bulunduran bir kataterle genişletilmesi durumudur. Kateterin uç kısmında yer alan balon şişirilir ve damarın iç tabakası ile plak genişletilerek damarlar açılmaktadır. İşlem tamamlandıktan sonra balonun havası alınır ve çıkarılır. Kimi hastalarda anjioplasti ile arter

genişletilme işleminden sonra damarın genişliğini devam ettirmek hedefiyle stent yerleştirme işlemi yapılmaktadır (38).

2.2. Kalp Cerrahisi Endikasyonları

Kalp cerrahisi endikasyonları kılavuzlar arasında farklılıklar olmasına rağmen genel olarak aynıdır. Karar, kalp cerrahisi ekibi olarak toplantı yapan kardiyologlar ile fikir birliği yapılarak verilmektedir. Ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile görüntüleme cerrahi öncesinde rutin olarak gerekmektedir.

Kardiyak cerrahi ayrıca, atriyoventriküler bloklar için çift odacıklı cihazlar, ventriküler aritmi için defibrilatörler ve ileri kalp yetmezliği için kardiyak senkronizasyon tedavisi gibi kalp pillerinin implantasyonu yoluyla çok sayıda kardiyak ritim bozukluğu tedavisi sunmaktadır.

2.2.1. Koroner arter sorunları

Kalbin beslendiği koroner arterlerin darlığı veya tıkanıklığı sonucunda miyokard üzerinde iskemi ve nekroz meydana gelmesine koroner arter hastalıkları denmektedir (26, 39). Koroner arter rahatsızlıkları için “iskemik kalp hastalıkları” terimi de kullanılmaktadır. Burada bahsedilen iskemi, koroner damarların daralması ya da tıkanması sonucunda meydana gelen miyokard iskemisidir. Koroner arterlerin bir kısmı tıkalıysa angina pectoris, tamamıyla tıkalıysa miyokard enfarktüsü gelişebilmektedir (26).

Koroner arter rahatsızlıklarının en önemli sebebi aterosklerozdur. Literatürdeki araştırmalarda, ateroskleroz gelişiminde bazı risk etkenlerinin rol aldığı bildirilmektedir. Bu risk etkenleri yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, yüksek kolesterol, obezite, sedanter hayat ve sigara kullanılması olarak belirtilmektedir (26, 28).

Koroner arter hastalıklarının tedavisi için cerrahi revaskülarizasyon tercih edilebilmektedir (40). Operasyonla ilgili kararlar, kardiyolog ve kalp cerrahlarının bulunduğu kalp ekibi tarafından alınmaktadır.

2.2.2. Kapakçık hastalıkları

Valvüler kalp hastalıklarında stenotik lezyonlar ve yetersizlik ayırt edilebilmektedir. Valvülopatilerin genel olarak sınıflandırılması, kateterizasyon laboratuvarlarında yapılan 4 aşamalı anjiyografik derecelendirmenin aksine, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 aşamalıdır. şiddetli kapak yetersizlikleri veya stenoz müdahale gerektirmektedir. Etkilenen valfe bağlı olarak cerrahlar değiştirme veya rekonstrüksiyon önermektedirler (41).

Mitral ve aort kapak stenozları ya da yetmezliği, en sık cerrahi gerektiren kapakçık hastalıklarıdır. Triküspit ve pulmoner kapakçık bozukluklarıyla seyrek olarak karşılaşmaktadır (26, 27).

Mitral kapak darlığı esas olarak sanayileşmiş ülkelerde nadir görülen romatizmal kalp hastalığından kaynaklanmaktadır. Mitral kapak yetersizliği etyolojiye bağlı olarak tedavi edilmektedir (42). Birincil mitral kapak yetersizliği, Carpentier'e göre sınıflandırılmaktadır. Sekonder fonksiyonel mitral kapak yetersizliği, sol ventrikül dilatasyonu, iskemi ve çekilmeden kaynaklanmaktadır. Aort kapağının aksine mitral kapağı etkileyen patolojiler öncelikle Alfieri uçtan uca rezeksiyon, annuloplasti ve neokorda gibi tamir teknikleri ile tedavi edilmektedir. Şiddetli mitral kapak yetersizliği, vena kontrakta 7 mm'den fazla, 60 ml'den fazla regurjitan hacmi ve % 50'den fazla regurgitant fraksiyonu ile ekokardiyografik kriterler ile tanımlanmaktadır (43).

Multivalvüler hastalıklar, yapılan çalışmalar nadir olduğu için özellikle zor bir karar sürecini beraberinde getirmektedir (44). Sol kalp bozuklukları için bir operasyon düşünüldüğünde, sekonder triküspit yetersizliği eş zamanlı olarak düzeltilebilmektedir. Operasyon için kararsız kalındığında sağ ventrikül ve triküspit kapak ölçütleri değerlendirilmektedir. Triküspit alan çapının 40 mm'den fazla olması, mitral kapak cerrahisi için bir karar vermeye yardımcıdır (45-50).

2.2.3. Tümörler

Kalp tümörleri birincil ve ikincil olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bu tümörlerin habis ve selim olanları bulunmaktadır. İkincil tümörler, birincil olanlara göre 40 kat daha fazla görülmekte olup, birincil kalp tümörleri %0.2 – 0.3 oranında karşımıza çıkmaktadır (Özcan 2008). Kalbin en sık görülen selim tümörü atriyal miksomadır. En sık görülen habis kardiyak tümör sarkomdur. Tümörler obstrüktif veya embolik semptomlara neden olabilmektedir (51).

Kardiyopulmoner Bypass ve Kalp Akciğer Makinesi

Açık kalp ameliyatlarının yapılabilmesi için ameliyat alanında kansız ve kalp görevlerinin tamamen dururulmuş olması gerekmektedir. Akciğer ve kalbin fonksiyonunun durdurulması ile bütün vücuda kan pompalanmasının ve vücudun perfüze olması engellenmektedir (52, 53). Böylece 5 dk gibi kısa bir sürede beyin hücreleri hasara uğrayarak ve tüm organlarda tahribata sebep olmaktadır.

Kalbin ve akciğerin fonksiyonu kalp akciğer pompası gerçekleştirebilmektir. Böylece vücudun solunum ve dolaşım sistemi işleyişi normal şekilde gerçekleşmektedir (53, 54). Bu yapay döngü vasküler sisteme konumlandırılarak pompa ve oksijenatör vasıtasıyla sağlanmaktadır.

Günümüzdeki artan teknoloji ile beraber bu sistem gün geçtikçe daha fazla gelişim göstermekte olup daha sık kullanılmaktadır. EKD uygulanırken kanın sıcaklık seviyesi, akış hızı, akış oranı ve elektrolitleri kontrol edilebilir ve ayarlanabilmektedir (53).

Bir kalp-akciğer pompasında ana bileşenler pompa, arter ve venoz kanül, tüp seti, venoz rezervuarlar, konnektör, oksijenatör, ısı dönüştürücü, aspiratör, arter filtresi ve hemo-konsantratörlerdir (55).

Kardiyopulmoner Bypass'ın Ana Bileşenleri:

Pompalar

Açık kalp operasyonlarında kalbin görevini yapan pompa yer çekimi nedeniyle hastadan gelen venöz kan rezervuarda toplanır, toplanan kan belirli bir basınç ve akım hızıyla oksijeneatöre daha sonra ise filitlenerek arteriyel sisteme gönderilip O₂'lenmiş kanın kişiye geri dönüşü sağlanmaktadır. Pompada kesintili akım (pulsatil) ya da sürekli (non-pulsatil) akım olarak iki çeşit akım bulunmaktadır. Ameliyat alanındaki kanlar aspire edilip öteki pompanın başlıklarıyla dolaşım sistemine tekrardan gönderilmektedir. Sol ventrikül dekomprese edilip, kardiyopleji iletilerek koroner arterlerin perfüzyonları sağlanmaktadır. İdeal bir pompada bulunması gerekli olan özellikler; kanın şekilli ve şekilsiz bileşenlerine zayıf verecek etkisinin bulunmaması ve son derece önemli olan organların perfüzyonunu aktif bir biçimde sağlayabilmesi, hava ve partükül emboli tehlikesinin bulunmaması uygulanımının zahmetsiz ve kullanım süresinin kısa olması ile ilişkilidir. Tüm bu özellikleri bir pompada toplayabilmek oldukça zordur. İstenilen özellikler dahilinde kardiyopulmoner bypass uygulamak hedefiyle 2 tip pompa kullanılmaktadır (55).

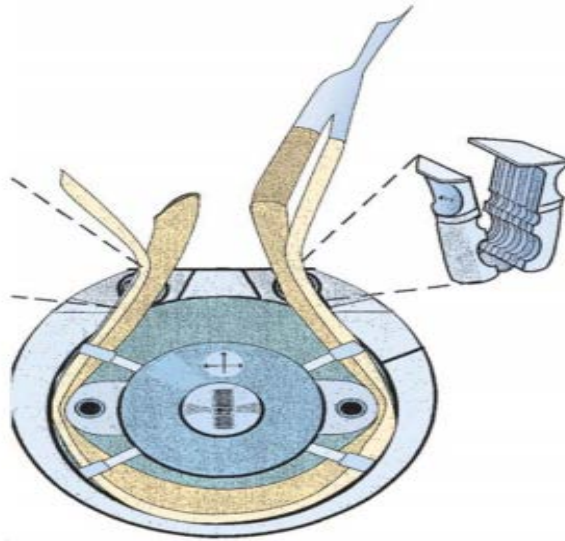
Roller Pompalar

DeBakey önderliğinde geliştirilen ve çağımızda en fazla kullanılan pompa türüdür. Çalışma ilkesi peristaltik hareketler oluşturarak kanın hatlardan akmasını sağlamaktadır. Hatların geçici bir süreliğine tıkanması durumunda tıkanıklığın her iki tarafından pozitif ve negatif basınç oluşturmaktadır. Pompa başlıklarının yönü değiştirilip kanın retrograd veya

antegrad akımı sağlanabilmektedir. Bu durumda bu pompa türü primer kan akım pompası olarak kullanılabilir. Ameliyat alanındaki kanı aspire etmek amacıyla da kullanılabilir (55).

Kompresyon ayarını tarif eden oklüzyon, roller pompada hayati bir görevdir. Fazla oranda uygulanan oklüzyon kanın şekilli elemanlarının ve hatlarında hasar meydana gelmesine neden olmaktadır. Yeterli oranda uygulanmayan oklüzyon seviyesi arteriyel kanülden veya sistemik vasküler yatak kaynaklı rezistan karşısında aynı akım miktarının devamlılığını zorlaştırmaktadır (55).

Roller pompaya ait komplikasyonlar; kalibrasyon hatası, oklüzyon, tüp kırılması, embolidir. Bu komplikasyonlar bulunmasına rağmen ekonomik maliyetli, kullanım rahatlığı ve güvenli olmasından dolayı en fazla başvurulan pompa türüdür (55).



Şekil 2.3. Roller pompa (55).

Santrifugal Pompalar

Çalışma şekli, pompa konsülünde bir mıknatıs desteğiyle elektromanyetik kuvvet oluşturarak bunu pompa başlığında bulunan polikarbonatla kaplı pervaneye ulaştırarak kan akımını sağlamaktır. Tek kullanımlık pompa türü olup devamlı (non-pulsatil) akım sağlamaktadır. Küçük hava kütleleri sisteme tesir etmemektedir. Nonoklüziv bir pompa türüdür (55).

Pompanın durduğu ve çalışmadığı zamanlarda kan arteriyel hattan geri dönmektedir. Bunun sonucunda kanüle etmek amacıyla konulan kanülasyon sütürlarından hatta hava

girişine neden olmaktadır. Bu durumun meydana gelmemesi için pompa durduğu zaman arteriyel hatta klemp konulması gerekmektedir (56).

Santrifugal pompalar öteki pompa türüne kıyasla kanın elementlerine daha az hasar vermektedir ve hava embolisi tehlikesinin daha düşük olduğu belirtilmektedir. Bu pompanın en hayati avantajı sisteme hava girdiği esnada giren havanın pompa merkezinde kalmasını sağlayabilmesidir. İnflamatuvar geri dönüşü öteki pompalara kıyasla daha az etkilemektedir. Yapılan son araştırmalar bu pompa türünün pediatrik durumlarda kullanımının daha fazla önem taşıdığını belirtmektedir (57).

Oksijenatörler

Yer çekiminin tesiriyle kan venöz rezervuarun içine boşalmaktadır. Kanı geniş bir yüzeye dağıtır, CO₂ Emilimi ve O₂'lenmesini sağlar, akciğerlerin gaz değişim işlevini üstlenmektedir. Kanın basınçla pompalanmasını desteklemelerine rağmen atmosfer ile eş basınçta açık olmasından dolayı tüm gaz değişimi atmosferik basınç ile gerçekleşmektedir. Bubble oksijenatörler ve membran oksijenatörler olmak üzere iki tür oksijenatör tipi mevcuttur (56).



Şekil 2.4. Oksijenatörler (56).

Isı Değiştirici (Heat Exchanger)

Kardiyopulmoner Baypass sırasında kanın ısısını kontrol edilmesini sağlayan cihazdır. Sistemik hipotermiyi sağlamaktadır. Hayati organların ve vücut ısısının kontrol altında tutulması için son derece önem taşımaktadır. Bu cihaz içerisinde 1-42°C aralığında su bulunmaktadır ve istenilen ısıya ayarlanabilir özelliğe sahiptir. kardiyopulmoner bypass (KPB)'da çoğunlukla hafif hipotermi (28-32°C) kullanılmaktadır. Kan 40°C üzerindeki ısılarında ısıtılması durumunda kan elementleri hasar görmektedir. Vücut ısısının kontrolü

nazofarangingal, rektal ve mesane ısısı gibi üç yolla monitörize edilmektedir. Berabrinde pompadan alınan kardiyopleji solüsyonunun ısı kontrolü bu yolla sağlanmaktadır (56).

Filtreler

Filtreler, KPB esnasında sistem içerisindeki partüküllerin ve mikroembolilerin meydana gelmesini engellemektedir. Filtreler en fazla hava embolisinin oluşmasını önlemek için kullanılmaktadırlar. Sıkça arteriyel hat üstünde kullanılması uygundur. Bunun haricinde pek çok yerde de kullanıldığı bilinmektedir. Bunlar; kardiyopleji ile prime sırasında, kardiyotomi rezervuarında ve rutin olan oksijenaratör gaz hattı üstünde bulunmaktadırlar. Membran oksijenaratöründe kullanımı yaygındır ve buble oksijenatörleriyle kullanılması zorunludur. Arteriyel filitrenin üstünde bulunan bir hat vasıtasıyla filitreya hava gelmeden hemen önce havayı yakalayıp hapsederek venöz rezervuara geri göndermektedir. Günüm dünyasında kullanılan membran oksijenatörüne uyumlu arteriyel filitelere rahatlıkla ulaşılabilir. Yapılan son araştırmalar göre yeni arteriyel filitrelerin mikro emboli tehlikesini ortadan kaldırdığını belirtmektedir (58).

Venöz Rezervuar

Bir ve birden çok kanül desteğiyle sağ atriyum ya da vena kavalardan gelen kanın depolandığı kısımdır. Gelen kan oarnı hidrostatik basınç grandiyentiyle bağlantılıdır. Bununla bağlantılı şekilde ameliyat masası pompa'nın düzeyinden daha yukarıda olması gerekmektedir. Rezervuar haznesinin içine sıvı, ilaç ve kan verilebilmektedir. Bununla birlikte venöz dönüşün ainden durması veya bozulması halinde ise işlemi gerçekleştirenlere birkaç saniyelik müdahale süresi tanımaktadır. Rezervuarın belli bir düşmemesi altına düşmemesi gerekmektedir, aksi halde ana pompaya hava embolisi oluşmasına sebep olabilmektedir. Bu sebeple seviye sensörü takılmalıdır ve seviyenin her an takip altında tutulmalıdır (59).



Şekil 2.5. Venöz Rezervuar (59).

Kanüller

Kanüller hasta ile tüp set arasındaki bağlantıyı kurmak amacıyla kullanılmaktadır. Eğilip veya bükülerek hasar oluşmaması için tel sarımıyla desteklenmiştir. Kanüller görevlerine göre; arteriyel kanül, venöz kanül, antegrad kardiyopleji kanülü ve retrograd kanül şeklinde farklılık göstermektedir. Bireye uygun kanül seçilirken dayanak olarak alınan kriter vücut yüzey alanı (BSA) hesaplanmaktadır ona göre uygun kanül şekillendirilmektedir (55).

Arteriyel kanül oksijenlenmiş kanı sistemik dolaşıma ulaştırmak amacıyla yerleştirilmektedir. İlk asendan aort, aksiller arter, femoral arter gibi büyük önem taşıyan periferik arterlere yerleştirilmektedirler. İnen desendan torasik aort ya da abdominal aortayada yerleştirilebilirler. Venöz kanüller ise hasta kişinin deoksijene kanı venöz sistemden ekstrakorporeal dolaşım (EKD) sisteme yer çekiminin tesiriyle rezervuara toplamaktadır. Hava kabarcığı oluşmaması için hattın tamamıyla sıvıyla dolu olması gerekmektedir. Venöz kanüller gerçekleştirilecek ameliyata ve kullanım sahalarına göre çeşitlilik göstermektedir (56).

Antegrad kardiyopleji kanülü aort kökünden yerleştirilmektedir ya da koroner ağzlarından osteal kanüller beraberliğinde kardiyopleji solüsyonunun verilmesini sağlamaktadır. Koronerlerin çap boyutlarına göre osteal kanüller farklılık gösterebilmektedir. Retrograd Kardiyopleji Kanülü ise kalbi diastalde durdurmak amacıyla yapılan sıvının hasta bireye verilmesi için kullanılmaktadır. Sağ atrium kanalıyla koroner sinüse yerleştirilmektedir. Kanülün ucunda bir balon yer almaktadır ve bu balon şişirilerek kanın geri dönmesi engellenir ve kanülün yerinden çıkması engellenmektedir (57).

2.3. Parathormon (PTH)

2.3.1. Tarihçe

Minneapolis'in güneyinde yer alan küçük bir şehir olan Minnesota'da Adolph Melanchton Hanson (1888-1959), aktif maddeyi paratiroid bezlerinden çıkarma çalışmaları yapmaktaydı. Bu sırada hidroklorik asit kullanarak, sığır paratiroid bezlerinden deneysel tetaniyi tedavi edebilen, köpeklerde paratiroidektomi sonrası kalsiyum seviyelerini yükseltebilecek ve bir süre içinde verilirse osteoporozu neden olabilecek bir madde çıkarmıştır. Bu gözlemleri 1923 ve 1924'te yayınlamıştır (60). Ancak bu alanda çalışan tek kişi o değildi ve ciddi bir rakibi bulunmaktaydı. James Bertram Collip (1892-1965) insülin keşfinden sonra, tetaniye neden olan paratiroid bezi ekstraktının bir hormon ürettiğini ileri sürmüştür. Sıcak hidroklorik asit ile, paratiroid bezlerinden ham bir madde çıkarmış ve bu ekstraktı paratiroidektomi yapılmış köpeklere enjekte ederek, birkaç ay boyunca canlı tutmayı başarmıştır. Böylece, ekstreinin replasman tedavisi olarak kullanılabileceğini kanıtlamıştır, ve daha da ileri giderek tetani olan hastaları klinik çalışmasında başarıyla tedavi etmiştir (61, 62).

2.3.2. Yapısı

Parathormon olarak da bilinen paratiroid hormonu (PTH), serum kalsiyum düzeylerini regüle eden ve kemiklerin yeniden şekillenmesini sağlayan önemli bir hormondur. Paratiroid bezlerinde şef hücreleri tarafından bir prepropeptit olarak üretilmektedir ve kalsiyum algılayan reseptörler, hücre dışı kalsiyum konsantrasyonlarında bir azalma tespit ettiğinde salınması tetiklenmektedir (63). PTH, 84 amino asitli bir polipeptit olarak salınmakta ve doğrudan böbrek ve kemik üzerindeki etki göstermektedir. (Şekil 1). Böbrekte PTH, distal tübüldeki spesifik iyon kanallarının aktivasyonu yoluyla kalsiyum emilimini ve proksimal tübüldeki fosfat atılımını arttırmaktadır (64). PTH ayrıca 25-hidroksivitamin D₃'ü D vitamini en güçlü formu olan 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüştüren 25-hidroksivitamin D-la-hidroksilazın (CYP27B1) ekspresyonunu uyarmaktadır.

kalmaktadır. Bu fragmanlara genellikle COOH-terminal fragmanları adı verilmektedir, çünkü bunlar peptitin karboksiterminal kısmını korumaktadır. Bu fragmanlar:

-PTH'nin kendisi gibi böbrekler üzerinden dolaşımdan temizlenmektedir ve kronik böbrek yetmezliği (CRF) olan hastaların kanında birikmektedir.

-(1-84) PTH'den daha yüksek yarı ömre sahiptir.

-Peptit aktivitesi ve analitik tayini üzerinde etkilidir (özellikle CRF hastalarında).

-Sadece PTH'nin parçalanma ürünü değildir. Paratiroid bezleri tarafından salgılanmaktadır.

-Normal bireylerde, toplam PTH'nin %15-30'unu oluşturmaktadır, ancak CRF hastalarında bu oran % 70-80'e kadar yükselebilmektedir (71).

2.3.3. Gelişimi

Paratiroid hormonu, paratiroid bezi içinde aktif bir forma sentezlenen ve parçalanmış bir polipeptittir. Oluşan ilk yapı bir ön-pro-PTH'tir, 90 amino asitten oluşan pro-PTH oluşturmak üzere açılmış 115 amino asitten meydana gelmiş bir polipeptididir. Daha sonra tekrar amino-terminal kısmında 84 amino asitten oluşan aktif paratiroid hormonu oluşturmak üzere ikinci kez açılmaktadır. Bu, vücutta depolanan, salgılanan ve işlev gören birincil hormondur. Sentez, bölünme ve depolama işleminin bir saatten daha az sürdüğü tahmin edilmektedir. Düşük serum kalsiyumu tespit edildiği durumlarda aktif PTH salgılanması birkaç saniye içinde gerçekleşebilmektedir. Salgı mekanizması ekzositoz yoluyla, hormonun hücre zarına taşınan bir zar vezikülü yoluyla salındığı ve vezikülün dış zarla kaynaşmasından sonra hormonun serbest bırakıldığı bir işlemdir. Aktive edilmiş PTH'nin serum yarı ömrü birkaç dakika olup böbrek ve karaciğer tarafından serumdan hızla uzaklaştırılmaktadır (72). Paratiroid hormonu doğrudan kemikler, böbrekler ve ince bağırsakta rol oynamaktadır.

2.3.4. PTH'nin Kemikler üzerindeki Etkileri

Kemiklerde PTH, kemiklerin emilmesine yol açan osteoklastlar yoluyla dolaylı bir süreçle kalsiyum salınımını uyarmaktadır. Bununla birlikte, osteoklast aktivitesinden önce, PTH, osteoblastların osteoblastlara farklılaşmasına izin vererek, nükleer faktör kappa-B ligandı için bir reseptör aktivatörü olan RANKL ekspresyonunu artıran osteoblastları doğrudan uyarmaktadır. PTH ayrıca osteoprotegerin salgılanmasını inhibe ederek osteoklastlara öncelikli farklılaşmaya izin vermektedir. Osteoprotegerin normal olarak

rekabetçi bir şekilde RANKL ile bağlanarak osteoklast oluşturma yeteneğini azaltmaktadır.Osteoklastlar, kana kalsiyum salgılayan hidroksiapatit ve diğer organik materyalin çözünmesi ve bozulmasını sağlayarak kemikleri yeniden şekillendirme (emilim) yeteneğine sahiptir (73).

2.3.5. PTH'nin Böbrekler Üzerindeki Etkileri

Böbreklerde paratiroid hormonunun serum kalsiyum seviyelerini artırmada 3 işlevi bulunmaktadır.Nefrondaki fizyolojik kalsiyum geri emiliminin çoğu proksimal kıvrımlı tübülde ve ek olarak yükselen Henle halkasında gerçekleşmektedir.Dolaşımdaki paratiroid hormonu, distal kıvrık tübülü ve toplama kanalını hedefleyerek kalsiyum reabsorpsiyonunu doğrudan artırmaktadır.Paratiroid hormonu, proksimal kıvrımlı tübülde fosfat geri emilimini azalttığı belirtilmektedir.Serumdaki fosfat iyonları, kalsiyum ile çözünmeyen tuzlar oluşturmaktadır ve bu da plazma kalsiyumunun azalmasına neden olmaktadır.Bu nedenle fosfat iyonlarının azalması kanda daha fazla iyonize kalsiyum ile sonuçlanmaktadır (73).

2.3.6. PTH'nin İnce Bağırsaklar Üzerine Dolaylı Etkileri ve Kalsiyum Emilimi

Böbreklerden başlayarak PTH, proksimal kıvrımlı tübülde 1 alfa-hidroksilaz üretimini uyarmaktadır. Bu enzim, 1 alfa-hidroksilaz, aktif vitamin D-1,25-dihidroksikolekalsiferolün inaktif form olan 25-hidroksikolekalsiferolden sentezini katalize etmek için gereklidir.Aktif D vitamini, sitozolik D vitaminine bağımlı bir kalsiyum bağlayıcı protein olan kalbindin-D yoluyla distal kıvrık tübülde kalsiyum reabsorpsiyonunda rol oynamaktadır.İnce bağırsakta D vitamini, aktif bir transselüler yol ve pasif bir paraselüler yolla kalsiyumun emilmesine izin vermektedir.Enerji gerektirirken, hücre içi yol, kalsiyumun sıkı bağlantılardan geçişine izin vermektedir(73).

2.3.7. Patofizyoloji

Paratiroid disfonksiyonları hiperparatiroidizm ve hipoparatiroidizm olarak 2 ana grupta ele alınmaktadır. Uygun olmayan şekilde yüksek PTH salgılanması hiperparatiroidizm olarak sınıflandırılırken, uygun olmayan şekilde düşük PTH salgısı hipoparatiroidizm olarak adlandırılır (74).

Hiperparatiroidizm

Hiperparatiroidizm ayrıca birincil, ikincil ve üçüncül işlev bozukluğu olarak karakterize edilmektedir. Birincil hiperparatiroidizm, paratiroid bezinin kendisinde bir adenom veya hiperplazi gibi bezin aşırı salgılanmasına neden olan bir anormalliği ifade

etmektedir. Bu, yüksek PTH seviyeleri, hiperkalsemi ve hipofosfatemi gösteren laboratuvar değerleri ile karakterizedir. Birincil hiperparatiroidizm, geleneksel olarak bir adenoma, hiperplazi veya daha nadir olarak bir karsinomdan kaynaklanmaktadır(75). İkincil hiperparatiroidizm, böbrek yetmezliği, gastrointestinal malabsorpsiyon veya basitçe D vitamini eksikliği gibi diğer patolojik süreçlere bağlı olarak kandaki anormal derecede düşük kalsiyuma yanıt olarak PTH'nin telafi edici aşırı salgılanması anlamına gelmektedir.Laboratuvar değerleri altta yatan patolojiye göre farklılık gösterir.İkincil hiperparatiroidizm, kronik böbrek hastalığında erken dönemde görülmektedir. İkincil hiperparatiroidizm'ye yol açan olayların kesin dizisi net olarak belirlenmemiş olsa da, genellikle erken dönemde renal fosfat işlemedeki bozukluklar ve daha yeni keşfedilen kemik türevi fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) tarafından yönlendirildiği düşünülmektedir (76). Üçüncül hiperparatiroidizm son derece nadirdir, ancak ikincil hiperparatiroidizm hızlandırıcı bir durum çözüldükten sonra bile sürekli PTH salgılanması bağlamında görülmektedir. Laboratuvar değerlerinde orta derecede yükselmiş PTH, normal veya yükselmiş kalsiyum ve düşük fosfat görülmektedir (77).

Hipoparatiroidizm

Hipoparatiroidizm, aşırı aktif bir bezle aynı sıklıkta ortaya çıkmamaktadır ve süresi değişebilmektedir. Hipoparatiroidizm kronik olabileceği gibi geçici olarak düzelebilmektedir. En sık olarak, bir kişi paratiroid bezi elektif cerrahi ile çıkarıldığında hipoparatiroid haline gelmektedir.PTH'nin yetersiz üretiminin bir sonraki en yaygın nedeni, bezlerin ayrı ayrı veya toplu olarak tahrip olmasına veya hasar görmesine neden olan otoimmün bozukluklarla ilişkilidir. Hipoparatiroidizm, karın ağrılarına, kas kramplarına ve parestezilere neden olabilen hipokalsemi ile benzer şekilde ilişkili olduğu belirtilmektedir (78).

Paratiroid bezi disfonksiyonları bezin yetersiz aktivitesi veya aşırı aktivitesi olarak karakterize edilecek ve serum kalsiyum bağlamında değerlendirilmektedir. şüphelenilen veya görülen kalsiyum dengesizliğinde, PTH, kalsiyum, fosfat, albümin, D vitamini ve magnezyum değerleri labaratuvarında sıklıkla değerlendirilmektedir. Şüpheli paratiroid bezi patolojisi için, ultrason, verimlilik ve maliyet etkinliği nedeniyle kullanılan ilk görüntüleme yöntemidir. Ultrasonun yanında Sintigrafi, paratiroid anormalliklerinin tanımlanmasında daha fazla tercih edilen başka bir etkili görüntüleme yöntemidir (79).

2.3.8. Kardiyovasküler sistem üzerinde PTH'nin moleküler etkileri

Kalsiyum homeostazı, PTH'nin hedef dokuları üzerindeki etkileri ile sıkı bir biçimde kontrol altındadır. Kemikler ve böbrek üzerinde doğrudan etkileri ve gastrointestinal sistem üzerinde dolaylı etkileriyle PTH'nin kalsiyum metabolizmasını kontrol ettiği bilinmektedir. Yakın zamanlarda, PTH'nin kardiyovasküler sistem gibi klasik hedef doku olmayan dokular üzerindeki etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Collip ve Clark ilk kez 1925'te vasküler etkiler bildirdiklerinden, PTH giderek artan bir şekilde vasküler ve kardiyovasküler özelliklere sahip bir hormon olarak ele alınmaktadır (80).

Paratiroid bezleri sadece kemik metabolizmasının sürdürülmesinde hayati öneme sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda kardiyovasküler sistemle ilgili olduğu için kalsiyum homeostazının merkezidir. Kesin mekanizmalar tam olarak belirlenmemiş olsa da, kalsiyum, fosfor, D vitamini ve PTH'nin kalp üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olduğu belirtilmektedir. Paratiroid fonksiyonundaki bozulmaların, tümü kardiyak morbidite ve mortaliteyi artıran hipertansiyon, LVH, kalp yetmezliği ve kalsifik hastalığa katkıda bulunduğu giderek daha fazla kabul edilmektedir. Veriler, hastalık seyrinin erken dönemlerinde hastalarda paratiroid hastalığının tanımlanmasının ve tedavi edilmesinin kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri potansiyel olarak yavaşlatabileceğini veya hatta bazı durumlarda tersine çevirebileceğini giderek daha fazla göstermektedir (76).

Kalsiyum, kalp, böbrek, kemik ve sinir sistemi işleyişi için gerekli olan iki değerlikli bir katyondur ve PTH'nin işleyişini çok önemli hale getirmektedir. Kalsiyum, kalp kasılmalarında çok önemli bir rol oynamaktadır. Kalbin kasılması, kalsiyumun miyokardiyal hücreler içindeki mevcudiyetine ve rolüne bağlıdır. Kalp hücrelerinde fazla miktarda kalsiyum olduğunda, kasılma artar ve benzer şekilde kalp hücrelerinde daha az kalsiyum konsantrasyonu olduğunda kasılma azalmaktadır. Bu, potansiyel olarak EKG'de görülen uzun QT aralıklarına yol açabilir. Aşırı hiperkalseminin miyokardiyum üzerindeki etkisi EKG değişikliklerinde kendini göstererek çok kısa QT aralıklarına neden olabilmektedir. Bu, potansiyel olarak ventriküler taşikardi veya hatta ventriküler fibrilasyon gibi ölümcül aritmilerin başlangıcını gözetimsiz hale getirebilir. PTH'nin anormal aşırı salgılanması, aynı zamanda sistematik olarak kana tehlikeli miktarlarda kalsiyum salgılayan kemik bozulmasının kaynağıdır. Bu, osteoporozu erken geçişi kolaylaştırabilir ve kırıklara duyarlılığı artırabilir (81).

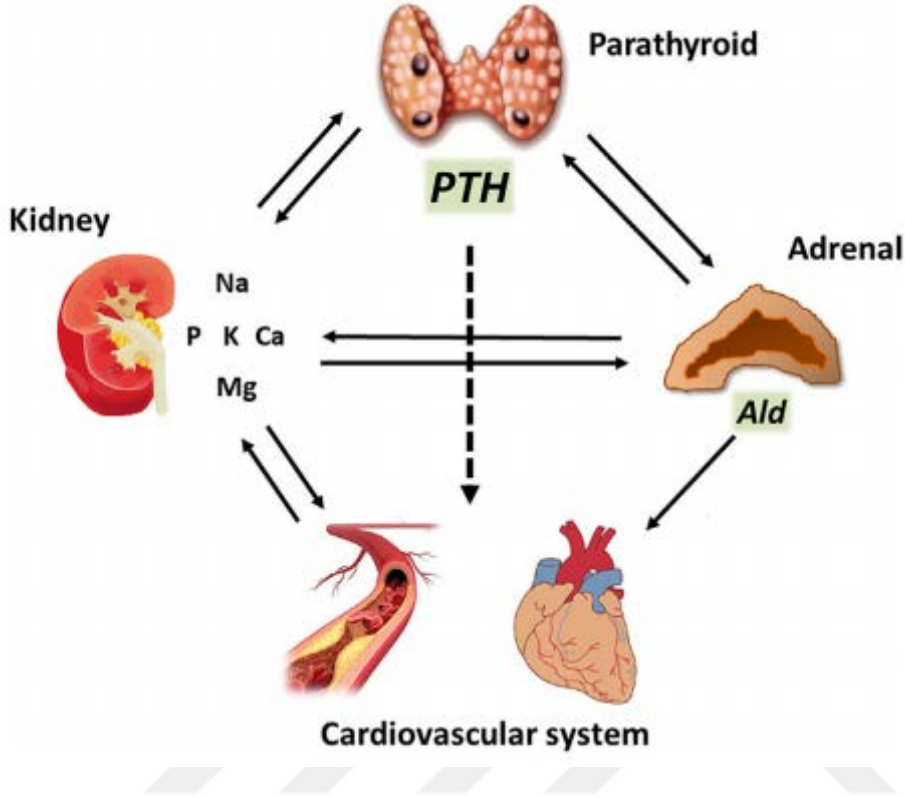
Hem birincil hem de ikincil hiperparatiroidizmin artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Hiperparatiroidizm, apoptoz, fibroz ve vasküler düz kas hücreleri hipertrofinin yanı sıra sol ventrikül hipertrofisine neden olabilen arteriyel basınç ve miyokardiyal kontraktilitede azalma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (82). Kalp yetersizliği olan hastalarda paratiroid hormon serum seviyesinin arttığı bildirilmiştir. Ancak paratiroid hormonundaki artışın miyokard enfarktüsünden sonra hemen mi yoksa belli bir süre sonra mı ortaya çıktığı kesin olarak bilinmemektedir (83).

Son çalışmalar kardiyomiyosit ve düz kas fizyolojisinin PTH'den etkilendiğini göstermektedir. Yetişkin kardiyomiyositlerde, PTH bağlanması G-protein sinyalini ve ardından kalp hücrelerine kalsiyum akışını aktive etmektedir. Bununla birlikte, bu kalsiyum akışı, kardiyak miyositler üzerinde doğrudan kontraktil etkilere yol açmadığı bildirilmektedir, ancak miyokard üzerinde birkaç dolaylı etkiyi tetiklediği düşünülmektedir. Bunlar, B-adrenoseptör uyarımına müdahale ederek kasılmayı zayıflatabilen Protein Kinaz C (PKC)'nin aktivasyonunu kapsamaktadır. Ek olarak, PKC'nin gen ekspresyonu, protein sekresyonu ve hücre proliferasyonu üzerindeki akış yönündeki etkilerinin aşırı büyümeye ve miyokardiyal hipertrofiye neden olduğu düşünülmektedir. Paratiroid hormonu da vasküler sistem üzerinde benzersiz etkiler sahiptir. Hayvanlar üzerinde yapılan moleküler çalışmalar, PTH'nin vasküler düz kas hücrelerinde kalsiyum akışını azalttığını ve L tipi kalsiyum kanallarının cAMP'ye bağlı inhibisyonuna ve ardından vazodilatasyona yol açtığını ortaya koymuştur (76).

Serum PTH seviyelerindeki artışlar, kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Çalışmalar, artmış PTH ile artmış sol ventrikül hipertrofisi (LVH) arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (84). PTH düzeylerindeki artışlar kardiyak kontraktilitedeki artışlarla da ilişkilendirilmiştir. PTH ile ilgili hayvan çalışmaları, artmış PTH seviyelerinin Kronik böbrek hastalığı (KBH)'de vasküler kalsifikasyona ve kardiyak hücre hasarına neden olduğu gösterilen kardiyak komplikasyonların bulunup bulunmadığını bildirmiştir (85).

İsveç' de yapılan ve 958 kişinin katıldığı bir çalışmada, serum PTH seviyelerinin 1 SD kadar yükselmesinin, kardiyovasküler hastalıkla ilişkili ölümlerde %38'lik bir artış olduğunu bildirdirmiştir (86). Ayrıca serum PTH düzeyi ile stenotik koroner arter sayısı arasındaki ilişki üzerine önemli bir çalışma bulunmaktadır. Çalışma kitlesel olup belgelenen endikasyonlara göre koroner anjiyografi yapılan ve en az bir ana damarda %50'den fazla koroner lezyonu olan 476 hasta katılmıştır. Çalışma hastalarından 183'ünde (% 38.4) PTH \geq 40 pg / mL

bulunmuş ve PTH seviyesi ile koroner lezyonların şiddeti ve sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir (87).



Şekil 2.7. Paratiroid hormonunun kardiyovasküler sistem üzerine doğrudan ve dolaylı etkileri (88).

Primer hiperparatiroidizmin (PHPT) ayırt edici özellikleri olan PTH ve hiperkalseminin kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi hakkında sınırlı klinik veri bulunmaktadır. Serum PTH düzeyi ölçümleri, 3570 denekle yapılan bir çalışmada koroner kalp hastalığı (KKH) varlığını öngördüğü bulunmuştur (89). Bu veriler, anjina pectoris ve miyokard enfarktüsü hakkında hasta tarafından bildirilen sonuçlar ile toplanmıştır. Yaşa göre sınırlandırıldığında, serum PTH'si yüksek olanlarda KKH oranı, referans aralıkta serum kalsiyum içeren bir kohortta normal veya düşük serum PTH düzeyleri olanlardan daha yüksek olarak bulunmuştur.

PTH dışında, serum kalsiyumunun KKH ile doğrudan faktör olup olmadığı konusunu klinik çalışmalarda değerlendirmek zordur. İsveçli erkeklerin yer aldığı prospektif bir epidemiyolojik çalışmada hiperkalsemi miyokard enfarktüsü için bir risk faktörü olarak bulunmuştur ve normal aralığın üst sınırındaki serum kalsiyum seviyelerinin artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (90-92). New York City'den 1194

denekten oluşan çok ırklı bir çalışmada, serum kalsiyum düzeyleri ile karotis plak arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (93). Geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri göz önüne alındığında karotis plak kalınlığının en önemli yordayıcısı yaş ve serum kalsiyum etkileşimi olarak görülmekteydi. Ne yazık ki, kalsiyotropik hormonların da KKH'de rol oynayıp oynamadığı, bu ölçümlerin kohortta mevcut olmaması nedeniyle bilinmemektedir.

Değerlendirilmesi zor olan bir konu, hafif PHPT'si olan normotansif hastaların kardiyovasküler hastalık için risk altında olup olmadığıdır. Bir çalışmada, PHPT'li hastalara renal veya kardiyovasküler komplikasyon bulgusu olmadan ekokardiyografi yapılmıştır (94). Normal deneklerle karşılaştırıldığında, sol ventrikül izovolumetrik gevşeme süresi kontrol deneklerinden önemli ölçüde daha kısadır, bu da sempatik stimülasyonda bir artış olduğunu göstermektedir. Bu çalışma PHPT'li normotansif hastalarda kardiyovasküler fonksiyonun esas olarak normal olduğunu düşündürmektedir. Ölçüm teknolojisinin sınırlamaları göz önüne alındığında, bu veriler daha hassas kantitatif ölçümlerle PHPT'li daha geniş bir hasta grubunda doğrulanmalıdır.

Kardiyovasküler mortalite, kan basıncı ve sol ventrikül fonksiyonu üzerindeki etkilerine ek olarak PTH, kardiyak fonksiyonun diğer parametrelerini de etkilemektedir (95, 96). Bu etkiler kalp atış hızında ve koroner kan akışındaki artışı ve kasılmayı içermektedir. PTH, otonom reflekslerde değişiklik olmadığında aktiftir (80, 97, 98).

Uzun yıllardır PTH'nin otonom reflekslerden bağımsız olarak kalp hızını doğrudan arttırdığı bilinmektedir (98). PTH, ventriküler miyositlerde cAMP oluşumunu uyarmakta ve akut uygulaması kalp atışını arttırmaktadır. Literatürdeki bir çalışmada, izole sıçan kardiyak miyositleri kullanarak PTH'nin, hücre içi kalsiyum seviyesini arttırdığı ve G-protein etkisini uyardığı bildirilmektedir (99). PTH (1-34)'nin etkilerine kıyasla PTH (1-84)'nin daha güçlü ve hızlı olmasına rağmen, bu sistemde hücre içi kalsiyumun doza bağlı artışı gözlenmiştir. Hücre içi kalsiyum seviyelerinde PTH'nin neden olduğu artış, bir antagonist tarafından doza bağımlı bir şekilde bloke edilmiştir. PTH'nin neden olduğu hücre içi kalsiyumun artışı için ekstraselüler kalsiyum gerekliydi ve L tipi kalsiyum kanallarını bloke eden verapamil bu artışı engellemiştir. Yenidoğan sıçanların miyokardiyal hücrelerinde patch clamp tekniği çalışmaları bu bulguyu desteklemektedir. Miyositler boğmaca toksini ile inkübe edildiğinde, hücre içi kalsiyumda PTH (1-84) aracılı artışta belirgin ve önemli bir azalma görülmüştür. Bu son veriler, bu mekanizmanın G proteinlerini kullanan reseptör aracılı bir sürece bağlı olduğunu göstermektedir (99).

PTH, sinüs düğümü otomatisitesinde kolaylıkla geri döndürülebilir konsantrasyona bağlı bir artışa neden olmaktadır. PTH, L tipi bir kalsiyum kanal blokörü olan verapamil varlığında kronotropik etkisini korumaktadır (100). Bununla birlikte, sezyumun PTH'nin neden olduğu aksiyon potansiyeli genliğindeki artışı azalttığı bildirilmiştir. PTH'nin, ayrıca tavşan sinoatriyal düğüm miyositinde hiperpolarizasyonla aktive edilen içeri doğru akımı arttırdığı bildirilmiştir.

İzole perfüze kalp üzerinde PTH'nin pozitif bir inotropik ajan olduğu bildirilmiştir. Daha yakın tarihli çalışmalar, PTH'nin kalp hızı üzerindeki etkilerinin sinoatriyal düğümün kalp pili akımındaki artışlardan kaynaklanabileceğini göstermiştir (100). Bu gözlemler, PTH'nin kalbin otomasitesini doğrudan değiştirmek için elektrofizyolojik bir temel sağlamaktadır (101).

Bununla birlikte, PTH koroner vazodilatasyona neden olarak kalp hızında bir artışa neden olabilmektedir. İzole perfüze edilen sıçan kalplerinde PTH'nin inotropik etkilerinin doğrudan mı yoksa dolaylı mı olduğunu belirlemek için miyositler incelenmiştir (102). Koroner perfüzyon basıncı sabitlendiğinde, fizyolojik PTH dozlarının (1-34) uygulanması kalp atım hızında ve koroner akışta doza bağlı bir artışla sonuçlanmıştır. Kalp atım hızı sabit tutulduğunda PTH (1-34) koroner akımda anlamlı ve doza bağlı bir artışa neden olmuştur. Bu çalışma, düşük PTH dozlarının (1-34) inotropik etkilerinin koroner kan akışındaki ve kalp hızındaki artışlardan kaynaklandığını göstermiştir.

Hiperkalsemi ve kalp hastalıkları

Kalsiyum, kemiğin kritik bir yapısal bileşeni olarak yaygın olarak tanınan fonksiyonuna ek olarak fizyoloji ve patolojide kritik öneme sahip bir dizi rol oynamaktadır. Birçok hücre, ekstraselüler sıvıdaki kalsiyum iyonu konsantrasyonlarının hücre fonksiyonunu doğrudan düzenlenmesine ait kalsiyum algılayıcı reseptörlere sahiptir. Ekstraselüler kalsiyum konsantrasyonu hücre zarı potansiyellerini doğrudan etkilemekte ve bu sayede tüm uyarılabilir dokuların, özellikle sinir sisteminin ve kalbin işlevlerini etkilemektedir. Kalsiyum, miyokard kası dahil kas kasılmasında önemli bir habercidir. Kalsiyum birçok enzim için bir kofaktördür ve kan pıhtılaşmasında yakından rol oynamaktadır.

Vasküler sağlıkta kalsiyumun rolü ayrıntılı olarak bildirilmemiştir. Vasküler düz kas hücreleri ve trombositler üzerinde kalsiyum algılayan reseptörler bulunmaktadır. Kalsiyum düz kas kasılmasında rol oynamaktadır. Vaskülatürde kalsiyum birikimi vasküler hastalığın tutarlı bir özelliğidir ve olumsuz kardiyovasküler olayları öngörmektedir. Gerçekten de, diğer

yumuşak dokularda (böbrekler veya kaslar gibi) kalsiyum birikiminin doku fonksiyonu üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır ve bunu önlemek için karmaşık bir mineralizasyon inhibitörleri sistemi (pirofosfat, fetuin-A, matris GLA proteini vb.) mevcuttur. Yaşlanma ile birlikte, özellikle vasküler sistemde bu mekanizmaların etkinliği azalmaktadır. Ek olarak, kan kalsiyum seviyelerinin vasküler hastalık gelişimini etkilediği de bilinmektedir (103).

Diyetle alınan kalsiyumun kardiyovasküler risk üzerindeki etkisine dair çok sayıda gözlemsel çalışma yapılmıştır. Bunların sonuçları en akla gelebilecek sonuçları kapsamaktadır. Bu konuyla ilgili yapılan bir meta-analizde, diyetle en yüksek ve en düşük kalsiyum alan grupları karşılaştırarak göreceli olarak 0.97 (%95 CI, 0.89 ila 1.07) kardiyovasküler mortalite riski bulmuşlardır. Bununla birlikte, daha ayrıntılı analizler sonucunda, diyet kalsiyum alımı ile kardiyovasküler mortalite arasında U şeklinde bir ilişki olduğunu ve yaklaşık 800 mg/gün dozunda en düşük mortaliteyi gösterdiği bildirilmektedir (104).

Kalsiyumun kemik sağlığına önemli bir katkı olarak bilindiği ülkelerde, daha fazla sağlık bilincine sahip ve motive olmuş bireyler daha yüksek kalsiyum alma eğiliminde olacaktır, ancak bu durum tıbbi durumun kötüleşmesine neden olabilmektedir. Ayrıca, yüksek kalsiyum alımının kaynağı ülkeden ülkeye değişmektedir, ancak yaygın olarak yüksek miktarda süt ürünleri alınmaktadır. Süt, tam yağlı ise bu durum önemli miktarda doymuş yağ yükü alınması nedeniyle olumsuz bir etki oluşturacaktır. Bununla birlikte, süt ürünü alımı ağırlıklı olarak az yağlı peynirler ise, kardiyovasküler etkiler oldukça farklı olabilmektedir. Bu verilerden ortaya konan fikir birliği, şu anda kardiyovasküler güvenlik nedeniyle diyet kalsiyum alımını sınırlamayı destekleyen iyi bir kanıt bulunmadığı yönündedir (103).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar ve Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışmaya Manisa Özel Medigüneş Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi ameliyathanesinde açık kalp ameliyatı uygulanan 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamıza diyabet, tiroid hastalığı ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkları olan bireyler dahil edilmemiştir. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyattan en geç 1 saat içinde kanı alınıp PTH değerleri ölçülmüştür.

3.2. Örneklerin Hazırlanması

Araştırmaya dahil edilen hastalardan çalışma için ameliyat öncesi ve sonrası venöz kan örneği alındı. Alınan kanlar jelli biyokimya tüplerine aktarıldı. Bu kan örnekleri daha sonra 4000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi. Daha sonra serumlar ependorf tüplere alınarak -80 derecede saklandı.

3.3. Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araç ve Gereçleri

Çalışmamızda Özel Medigüneş Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında kullanılan cihazlardan yararlanılmıştır.

- 1-Santrifüj (Hettich Universal 30 RF)
- 2- Derin dondurucu -80 °C (Thermo)
- 3- Vorteks (Nüve, NM 110 model, Türkiye)
- 4- Otomatik biyokimya analizörü
- 5-Micro santfirüj (Isolab)
- 6-1000,100,10 µl'lik pipet makinesi (Brand marka)
- 7-300 ve 50 µl'lik çoklu pipet makinesi (Brand marka)
- 8-2 ml ependorf (isolab)
- 9- Jelli biyokimya tüpü 5 ml (BD)

3.4. Serum-Plazma PTH düzeyinin ölçülmesi

Plazma iPTH ölçümleri için Cobas e651 otoanalizör sistemini kullanılmış olup, ölçümler immünoradyometrik test (Roche Diagnostic, Basel, İsviçre) ile yapılmıştır. Sandviç metoduna dayalı olan immünoradyometrik testte serumda tayin edilecek antijene özgü antikor katı faza (plastik ya da polistren tüp iç yüzeyi) bağlanmaktadır. Tüp içine serum örneği eklenip bir süre inkübasyona bırakılır. İnkübasyon boyunca, var ise serumdaki antijen ile antikorlar bağlanmaktadır. İnkübasyon sonrasında yıkamayla antikor-antijen kompleksi haricindeki

maddeler buradan uzaklaştırılmaktadır. Yıkama işleminden sonra tüpe bu antijene özgü ve radyoizotop maddeyle işaretlenmiş antikor eklenip inkübasyona bırakılmaktadır. İnkübasyon boyunca radyoizotop maddeyle işaretlenmiş antikor, katı fazdaki antikor aracılığıyla tutulmuş antijene bağlanmakta ve antikor-antijen-antikor kompleksi oluşmaktadır. İnkübasyon sonrasında yıkamayla çözeltideki antikor-antijen-antikor kompleksi haricindeki maddeler buradan uzaklaştırılmaktadır. Ölçüm yapılan tüpte antikor-antijen-antikor kompleksinin radyoaktif değeri bir gamma sayacı aracılığıyla ölçülmektedir. Gamma sayacında görülen değer, serumdaki antijen miktarıyla ilintilidir. Standart eğri aracılığıyla miktar ölçümü yapılmaktadır(122). PTH ölçümü için referans aralık olarak 10-65pg/mL değerleri kabul edilmiştir.

3.5. Veri Çözümlemesi ve Kullanılan İstatistiksel Testler

Tanımlayıcı değişkenler, sayısal değerler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, kategorik değişkenlerse sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics Version 22.0 programı kullanılmıştır. Ameliyat öncesi ve sonrası PTH seviyelerinin sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları, normal dağılım koşulu sağlanmadığından Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis H testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması ki-kare analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

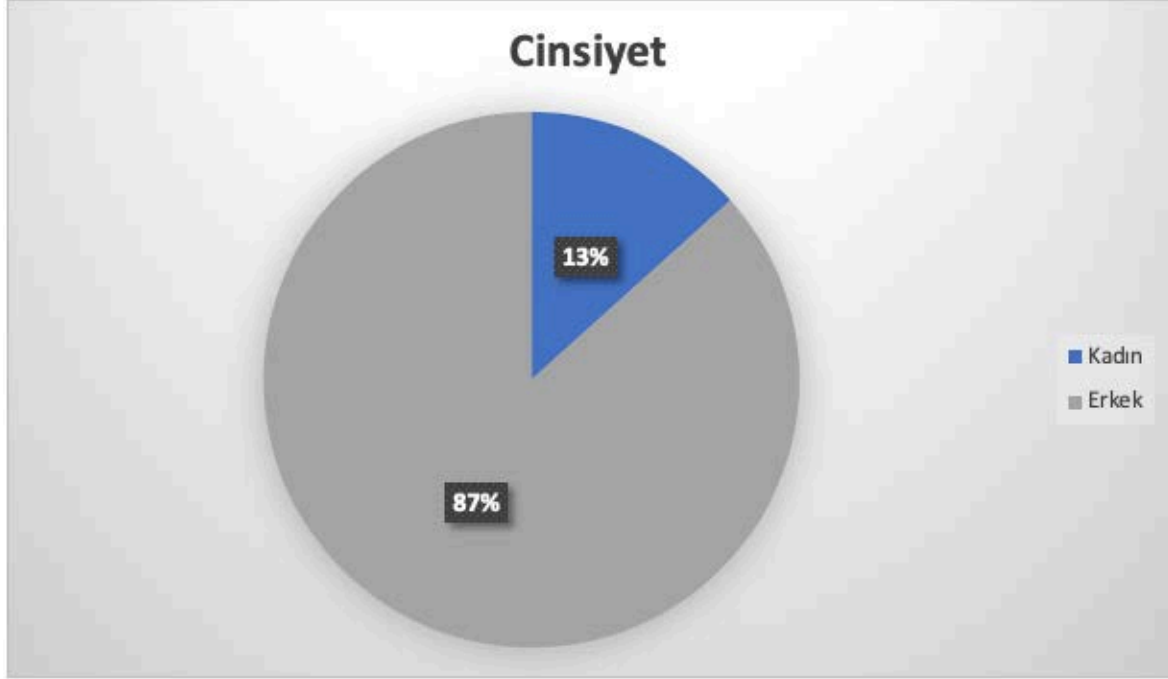
3.6. Alınan Etik Kurul Onayı

Harran Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 13.07.2020 tarih, 13 nolu oturum ve 23 sayılı kurul kararı ile onay alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

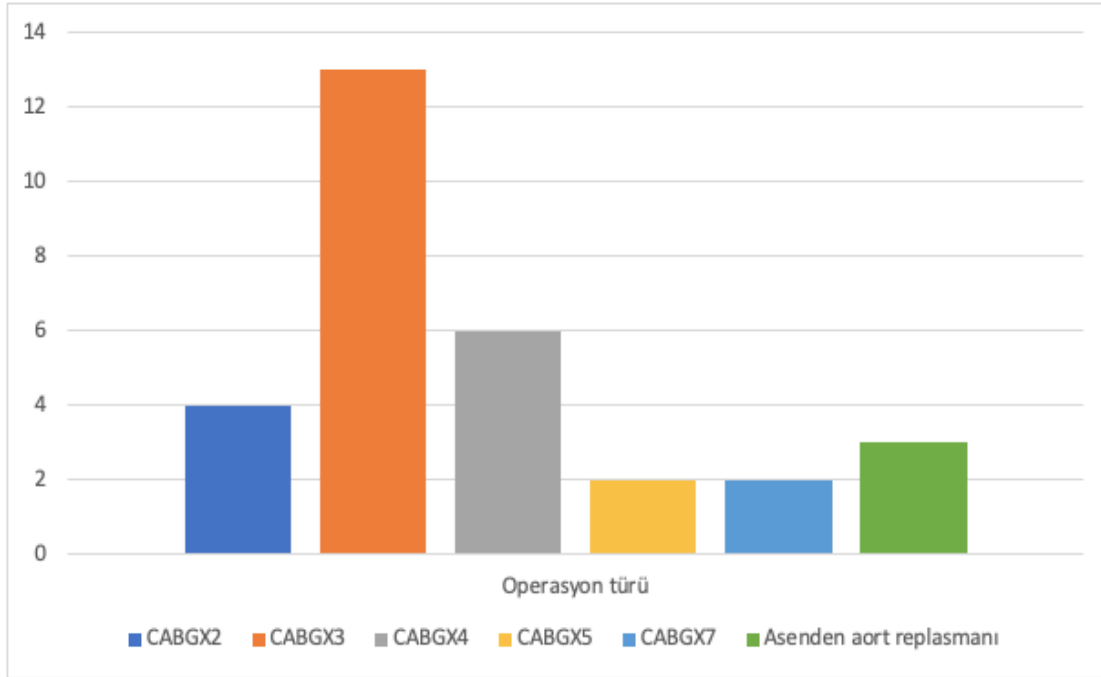
Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 4'ü (%13,3) kadın, 26'sı (%86,7) erkektir. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyet oranları

Hastaların ortalama yaşları $60,92 \pm 11,34$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların boyları ortalamaları $1,68 \pm 0,08$ m, ağırlıkları ortalamaları $82,21 \pm 7,01$ kg, vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri ortalamaları $29,27 \pm 4,00$ kg/m² olarak saptanmıştır.

Hastaların 4'üne CABGX2, 13'üne CABGX3, 6'sına CABGX4, 2'sine CABGX5, 2'sine CABGX7, 3'üne asendan aort replasmanı operasyonları yapılmıştır. (Şekil 4.2)



Şekil 4.2. Hastaların operasyon türlerine göre dağılımları.

4.2. Kandaki PTH Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hastaların ameliyat öncesi ortalama PTH değeri $145,32 \pm 161,13$ pg/mL, ameliyat sonrası ortalama PTH değeri $170,19 \pm 61,82$ pg/mL olarak saptanmıştır. Bağımlı örneklem t testi sonucunda istatistiksel olarak hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH seviyeleri arasındaki fark

	Ortalama	N	Standart sapma	p
Preop PTHpg/mL	145,32	30	161,13	0,371
Postop PTHpg/mL	170,19	30	61,82	

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadın hastaların ameliyat öncesi ortalama PTH değeri $83,40 \pm 5,88$ pg/mL, ameliyat sonrası ortalama PTH değeri $172,15 \pm 4,09$ pg/mL olarak saptanmıştır. Erkek hastaların ameliyat öncesi ortalama PTH değeri $155,64 \pm 172,32$ pg/mL, ameliyat sonrası ortalama PTH değeri $169,86 \pm 66,96$ pg/mL olarak saptanmıştır. Bağımsız örneklem t testi sonucunda hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri ile

cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH seviyeleri ile cinsiyetleri arasındaki fark

		Cinsiyet	N	Ortalama	Standart Sapma	p
Preop PTH		Kadın	4	83,4000	5,88897	0,052
		Erkek	26	155,6417	172,32877	
Postop PTH		Kadın	4	172,1500	4,09919	0,947
		Erkek	26	169,8667	66,96263	

Çalışma sonucunda elde edilen veriler neticesinde hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası PTH değerleri ile yaş, Boy, kilo, VKİ ve ameliyat türü arasında One Way Anova testi ile istatistiksel analiz yapılmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Operasyon öncesi ve sonrası PTH değerlerinin yaş, boy, kilo, VKİ ve ameliyat türü değişkenlerine göre farklılığı.

			Kareler Toplamı	Df	F	P	Fark
Yaş	PREOP PTH	Gruplar Arası	445189,708	3	13,92	0,000	1-2
		Grup İçi	255843,299	24			1-3
		Toplam	701033,007	27			1-4
	POSTOP PTH	Gruplar Arası	79853,866	3	27,36	0,000	1-2
		Grup İçi	23346,272	24			1-3
		Toplam	103200,139	27			1-4
Boy	PREOP PTH	Gruplar Arası	104774,861	2	2,19	0,132	YOK
		Grup İçi	596258,147	25			
		Toplam	701033,007	27			
	POSTOP PTH	Gruplar Arası	17980,432	2	2,63	0,091	YOK
		Grup İçi	85219,706	25			
		Toplam	103200,139	27			
Kilo	PREOP PTH	Gruplar Arası	175150,176	2	4,16	0,028	2-3
		Grup İçi	525882,831	25			
		Toplam	701033,007	27			
	POSTOP PTH	Gruplar Arası	16042,359	2	2,30	0,121	YOK
		Grup İçi	87157,779	25			
		Toplam	103200,139	27			
VKİ	PREOP PTH	Gruplar Arası	444522,185	2	21,66	0,000	1-2
		Grup İçi	256510,823	25			1-3
		Toplam	701033,007	27			
	POSTOP PTH	Gruplar Arası	45148,421	2	9,72	0,001	1-2
		Grup İçi	58051,718	25			1-3
		Toplam	103200,139	27			
Ameliyat Türü	PREOP PTH	Gruplar Arası	677088,087	5	124,41	0,000	6-1
		Grup İçi	23944,920	22			
		Toplam	701033,007	27			
	POSTOP PTH	Gruplar Arası	32155,819	5	1,99	0,120	YOK
		Grup İçi	71044,320	22			
		Toplam	103200,139	27			

Yapılan One Way Anova testi sonucunda hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası PTH değerleri ile yaşları arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4.3). Post hoc test olan Tukey testi sonucunda 30-45 yaş aralığındaki bireylerin preop ve postop PTH değerlerinin 46-60, 61-75 ve 75 yaş üzeri hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri ile boyları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). (Tablo 4.3.)

Hastaların ameliyat öncesi PTH değerleri ile ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Post hoc test olan Tukey testi sonucunda ağırlıkları 71-80 kg arasında olan hastaların preop PTH değerlerinin 81-95 kg arasında olan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaların ameliyat sonrası PTH değerleri ile ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). (Tablo 4.3.)

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri ile VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Post hoc test olan Tukey testi sonucunda VKİ değerleri 20-24,99 kg/m^2 arasında olan hastaların preop ve postop PTH değerlerinin 25-29,9 ve 30-40 kg/m^2 arasında olan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 4.3.)

Hastaların ameliyat öncesi PTH değerleri ile ameliyat türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Post hoc test olan Tukey testi sonucunda asenden aort replasmanı operasyonu geçiren hastaların preop PTH değerlerinin CABGX2 operasyonu geçiren hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaların ameliyat sonrası PTH değerleri ile ameliyat türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). (Tablo 4.3.)

5. TARTIŞMA

Geleneksel olarak bilinen hedef organlara ek olarak, PTH kardiyovasküler hastalıklara potansiyel katkısı nedeniyle ilgi çekicidir. PTH reseptörleri miyokarda bulunmak ve kardiyomyositler üzerinde hipertrofik etkiler göstermektedir (105). Gözlemsel çalışmalar, PTH yükselmesinin hipertansiyon, kardiyak hipertrofi ve miyokardiyal disfonksiyon ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Birlikte ele alındığında, bu ilişkiler, yüksek PTH konsantrasyonlarının kardiyovasküler hastalıklara yol açan patolojik süreçlere dahil olabileceği bilinmektedir (106).

Ayrıca, serum PTH seviyelerinin, özellikle vasküler etkisi sebebiyle aterosklerotik proseslerle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Fakat serum PTH ve koroner arter hastalıkları arasındaki bağlantının araştırıldığı çalışmalar az ve bulgular tartışmalıdır (107).

Kamycheva ve ark. (2004), serum PTH seviyelerinin ölçümlerinin 3570 denek üzerinde yapılan çalışmaları sonucunda koroner kalp hastalıkları hakkında önemli bir öngörüye sahip olduğunu bildirmişlerdir (108). Bu veri, anjina pectoris ve miyokard enfarktüsü olan hastaların sonuçlardan elde edilmiştir. Ancak bu sonuçlar kesin değildir, çünkü bu hasta grupları, böbrek yetmezliği ve sekonder hiperparatiroidizmi olan bireyleri içermektedir.

Yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre yaş ile beraber sınıflandırıldığında, serum PTH'si yüksek olanlarda KKH oranı daha yüksek bulunmuştur (89).

Elde edilen verilere göre PTH'nın hem erkeklerde hem de kadınlarda yaşla birlikte yükseldiği ve bu yükselişin genellikle böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı düşüşünden kaynaklandığı tespit edilmiştir (109). Glomerüler filtrasyon hızının yaşla birlikte düştüğü ve böbrek yetmezliği olan hastalarda serum PTH düzeyinin yükseldiği bilinmektedir. Marcus ve ark.'nın çalışmasında, PTH düzeyindeki yaşa bağlı artışın, kreatinin klirensindeki düşüşe bağlı olduğu bildirilmiştir (110). Bununla birlikte, kalsiyum emilimindeki yaşa bağlı azalmanın, PTH seviyelerini artırabileceği de öne sürülmüştür. Yaşlılarda sıklıkla görülen 25 (OH) D düşüklüğünün PTH yükselmesiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir (111). Ayrıca yaşlıların genç bireylerle aynı serum PTH düzeylerine ulaşabilmeleri için yüksek serum 25 (OH) D'ye sahip olmaları gerektiği bildirilmiştir (112).

Ancak yaş açısından çalışmamızın bulgularına göre; 30-45 yaş aralığındaki hastaların preop ve postop PTH değerlerinin 46-60, 61-75 ve 75 yaş üzeri hastalardan daha yüksek olduğu

saptanmıştır. Diğer bir deyişle çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşı arttıkça PTH düzeylerinin azaldığı saptanmıştır. Çalışmamızda yaş ile beraber PTH sonuçlarının literatürle farklı olduğu görülmüştür. Bu farklılığın nedeni, örneklem grubunaltta yatan hastalıklardan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle sonuçları yorumlarken bu detayların da bilinmesi gerekmektedir.

Yaptığımız çalışmada hastaların ameliyat öncesi PTH değerleri ile ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Bu sonuca göre kilolu olan hastaların PTH değerleri ameliyat öncesinde daha düşük çıkmıştır. Fakat aynı durum ameliyat sonrasında değişmiş olup, hastaların PTH değerleri ile ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Aynı şekilde cinsiyet ve boy açısından çalışmamız değerlendirildiğinde hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri ile cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Bu durum bize çalışmamız açısından cinsiyetin PTH değerleriyle çok ilişkili olmadığı göstermektedir.

PTH, serumda kalsiyum seviyesi düştüğü zaman salgılanıp kalsiyum dengesini sağlamaktadır. Kalsiyum dengesinin bozulması kilo alımıyla ilişkilidir (114). Ayrıca düşük D vitamini sonucu gelişen kalsiyum düşüşüVKİ'de artışla ilişkili olduğu saptanmıştır (115). Bu bilgilerden yola çıkılıp serumda kalsiyum ve PTH seviyesininVKİ ile ilgisini ve bunların aşırı kiloylaön görülengörevlerinisaptamayadair bir çalışma yapılmış ve serumda kalsiyum ve PTH seviyeleriVKİ ile bağlantılı olduğusaptanmıştır. Bahsedilen araştırmada yaş, kalsiyum ve D vitamini azlığının serumdaki PTH seviyelerinderolü olduğu bildirilmiştir (116). Vücutta D vitamininin belirteci olan 25(OH)D düzeyinin önemli açıdan belirlediği PTH seviyesindeki artma, yağ hücrelerinin içerisine kalsiyum akışına yol açmaktadır. Bu hücrelerdeki Ca birikmesi yağ yapımını güçlendirmektedir. Beslenmede Ca alımındaki artış durumunda PTH seviyesindeki azalmayla ilişkili kilo kaybı görülmektedir. PTH seviyesinin yüksekliğinin şişmanlığa yol açması gibi bir görüş de bulunmaktadır (114). Kanat ve ark. (2008) çalışmalarında yüksek VKİ'ye sahip hastaların PTH düzeylerinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (113).

Ancak yaptığımız çalışmaya göre VKİ değerleri 20-24,99 kg/m arasında olan hastaların preop ve postop PTH değerlerinin 25-29,9 ve 30-40 kg/m arasında olan hastalardan daha yüksek

olduğu saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada ağırlıkları 71-80 kg arasında olan hastaların preop PTH değerlerinin 81-95 kg arasında olan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Literatürde parathormon ile koroner arter hastalıkları arasındaki bağlantıyı irdeleyen çalışmalar bulunmaktadır. Ljunghall ve ark.'nın çalışmasında koroner enfarktüs tanısıyla kabul edilen 26 hastanın serumlarındaki PTH seviyesinin yükseldiğini bulmuşlardır, fakat aynı yazarları yapmış oldukları farklı bir araştırmada bu sonuçların doğrulaması yapılmamıştır (117, 118). Hermann ve ark. da çalışmalarında koroner anjiyografiyle koroner arter hastalığı tanısı konan 56 hastanın 26'sında PTH seviyelerinin yüksek olduğunu bulmuşlardır (119). Watson ve ark. ise araştırmalarında PTH seviyesi ile koroner kalsifikasyon skorları arasında olumlu bir ilişki bulamamışlardır (120). Primer ya da sekonder hiperparatiroidi bulunmayan, serum kalsiyum düzeyleri referans aralığındaki 3570 kişiyle yapılmış olan Tromso araştırmasında koroner arteriyel hastalık prevalansının serum PTH düzeyi $>6,8$ pmol/L'nin üzerinde olan hastalarda normal ya da normalin altında PTH düzeyine sahip olan bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre serumdaki PTH düzeyinin koroner arter hastalıkları için bağımsız bir risk etkeni olabileceği bildirilmiştir (108).

Öztürk ve ark.'nın (2012) PTH düzeyi ile koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarında, 99 hastada Gensini skoru 0, 67 hastada hafif ateroskleroz, 94 hastadaysa şiddetli ateroskleroz saptanmıştır. Bazal PTH seviyeleri bakımından Gensini skorları 0 olan hastalar ile hafif ateroskleroz bulunan bireyler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Benzer olarak hafif aterosklerozlu grup ile şiddetli aterosklerozlu gruptaki PTH seviyeleri arasında da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Şiddetli aterosklerozlu bireylerin PTH seviyelerinin Gensini skoru 0 olan bireylerle benzediğini saptamışlardır. Sonuçta serumdaki PTH seviyelerinin koroner arter hastalıklarının şiddetini ve görülme sıklığını gösteren bir belirteç olmadığını bildirmişlerdir.

Artan PTH düzeyinin kardiyovasküler sistem üzerinde direk ve dolaylı biçimde zarar verebileceği pek çok mekanizma bilinmektedir. İn-vitro araştırmalarda kalpteki PTH alıcılarına bağlanıp kardiyomiyositlerde hipertrofiyle sonuçlandığı, kardiyomiyositlere Ca^{+} alımını artırıp endotele bağlı vazodilatasyonun bozulduğu bildirilmiştir. Bundan dolayı PTH'nin kardiyovasküler bozukluklarda bağımsız bir risk etkeni olmasının daha ayrıntılı çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Çalışmamız sonucunda serum PTH düzeyleriyle ameliyat çeşitleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Asenden aort replasmanı operasyonu geçiren hastaların PTH değerlerinin CABG operasyonu geçiren hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca yaptığımız çalışmada hastaların ameliyat sonrası PTH değerleri ile yapılan ameliyat prosedürü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Dolayısıyla direk olarak kardiyovasküler cerrahi prosedürün PTH üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamıza dahil olan hastaların farklı kardiyovasküler cerrahi operasyonları geçirmiş olması nedeniyle heterojen bir örneklem oluşu, hasta sayımızın düşük oluşu çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Ek olarak, PTH ölçümündeki tekrar edilebilirlik problemi bir diğer sınırlılık sebeplerindendir. Literatürde bilhassa PTH ve koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi saptayan çalışmalar daha homojen hasta örnekleriyle gerçekleştirilmiştir. İleri çalışmalar için daha büyük ve benzer özellikteki hasta gruplarının kullanılması sonuçların güvenilirliğini arttıracaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Çalışmamıza tiroid, paratiroid, hipertansiyon, ve diyabet kardiyovasküler problemler için bağımsız risk etkeni olabileceğinden bu hastalıklara sahip bireyler dahil edilmemiştir.
- Çalışmamıza katılan hastaların ortalama yaşları $60,92 \pm 11,34$ olarak saptanmıştır.
- Hastaların boyları ortalamaları $1,68 \pm 0,08$ m, ağırlıkları ortalamaları $82,21 \pm 7,01$ kg, VKİ değerleri ortalamaları $29,27 \pm 4,00$ kg/m^2 olarak saptanmıştır.
- Hastaların ameliyat öncesi ortalama PTH değeri $145,32 \pm 161,13$, ameliyat sonrası ortalama PTH değeri $170,19 \pm 61,82$ olarak saptanmıştır.
- Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri ile cinsiyet ve boy arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- 30-45 yaş aralığındaki hastaların preop ve postop PTH değerlerinin 46-60, 61-75 ve 75 yaş üzeri hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşı arttıkça PTH düzeylerinin azaldığı saptanmıştır.
- Çalışmamızda hastaların ameliyat öncesi PTH değerleri ile ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Ağırlıkları 71-80 kg arasında olan hastaların preop PTH değerlerinin 81-95 kg arasında olan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuca göre kilolu olan hastaların PTH değerleri ameliyat öncesinde daha düşük çıkmıştır. Fakat aynı durum ameliyat sonrasında değişmiş olup, hastaların PTH değerleri ile ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- VKİ değerleri $20-24,99$ kg/m^2 arasında olan hastaların preop ve postop PTH değerlerinin $25-29,9$ ve $30-40$ kg/m^2 arasında olan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada ağırlıkları 71-80 kg arasında olan hastaların preop PTH değerlerinin 81-95 kg arasında olan hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- Asenden aort replasmanı operasyonu geçiren hastaların preop PTH değerlerinin CABG operasyonu geçiren hastalardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaların ameliyat sonrası PTH değerleri ile ameliyat türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası PTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Dolayısıyla direkt olarak kardiyovasküler cerrahi prosedürün PTH üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Literatürdeki çalışmalarda kardiyovasküler hastalık ve ölüm oranındaki artışlar primer hiperparatiroidizm ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmalar, hipertansiyon, endotel disfonksiyonu, azalmış vasküler uyum, otonomik disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi gibi sorumlu olabilecek çok faktörlü mekanizmaları ele almıştır. Bizim çalışmamızda örneklem grubunun altta yatan bir hastalığı dolayısıyla hiperparatiroidizmi bulunmamaktadır. PTH ve koroner arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi saptayan çalışmaların daha homojen hasta örnekleriyle gerçekleştirilmesi sonuçların doğruluğu ve güvenilirliği açısından önemlidir. Bu nedenle ileride yapılacak çalışmaların aynı hastalıklara ve benzer tıbbi öykülere sahip hasta grubuyla yapılması sonuçları etkileyen faktörlerin minimize edilmesi nedeniyle PTH ile kardiyovasküler hastalık ilişkisinin yorumlanmasını kolaylaştıracaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Rudin AV, McKenzie TJ, Wermer RA, Thompson GB, Lyden ML. Primary Hyperparathyroidism: Redefining Cure. *Am Surg* 2019; 85(2):214-218.
2. Lofrese JJ, Basit H, Lappin SL. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 29, 2020. Physiology, Parathyroid.
3. Smith JC, Page MD, John R, Wheeler MH, Cockcroft JR, Scanlon MF, et al. Augmentation of central arterial pressure in mild primary hiperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3515-3519.
4. Neunteufl T, Katzenschlager R, Abela C, Kostner K, Niederle B, Weidinger F, et al. Impairment of endothelium-independent vasodilatation in patients with hypercalcemia. *Cardiovasc Res* 1998;40:396-401
5. Piovesan A, Molineri N, Casasso F, Emmolo I, Ugliengo G, Cesario F. Left ventricular hypertrophy in primary hyperparathyroidism. Effects of successful parathyroidectomy. *Clin Endocrinol* 1999; 50:321-328.
6. Stefeelli T, Mayr H, Bergler-Klein J, Globits S, Woloszczuk W, Niederle B. Primary hyperparathyroidism: incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy. *Am J Med* 1993; 95:197-202.
7. Rostand SG, Drueke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 56:383-392.
8. Jorde R, Sundsfjord J, Haug E, Bonna KH. Relation between low calcium intake, parathyroid hormone, and blood pressure. *Hypertension* 2000; 35:1154-1159.
9. Bro S, Olgaard K. Effects of excess PTH on nonclassical target organs. *Am J Kidney Dis* 1997;30:606-620.
10. Schluter KD, Millar BC, McDermott BJ, Piper HM. Regulation of protein synthesis and degradation in adult ventricular cardiomyocytes. *Am J Physiol* 1995; 269:C1347-C1355.

11. Joborn H, Lundin L, Hvarfner A, Johansson G, Wilde L, Ljunghall S. Serum electrolytes and parathyroid hormone in patients in a coronary care unit. *J Intern Med* 1989; 225:9-14.
12. Herrmann G, Hehrmann R, Scholz HC, Atkinson M, Lichtlen P, von zur Muhlen A, et al. Parathyroid hormone in coronary artery disease - results of a prospective study. *J Endocrinol Invest* 1986; 9:265-2.
13. Doğan MS. Koroner Arter Hastalığında Miyokardiyal İskeminin Kardiyak Mr Perfüzyon Tetkiki İle Değerlendirilmesi: Kateter veya BT Anjiyografi Bulguları ile Karşılaştırma. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2011.
14. Malouf JF, Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ et al. *And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve organizasyon Ltd.Şti/ Hurst's The Heart* 2002;19-62.
15. Doğan MS. Koroner Arter Hastalığında Miyokardiyal İskeminin Kardiyak Mr Perfüzyon Tetkiki İle Değerlendirilmesi: Kateter Veya Bt Anjiyografi Bulguları İle Karşılaştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, 2011.
16. Özdemir Ş. Üyelerinde Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmaya Yönelik Tutum Ve Davranışlar, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Edirne, 2008
17. World Health Organization (WHO), World Health Federation, World Stroke Organization. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Geneva: WHO Press; 2011:1-68.
18. World Health Organization [Internet]. *Global Heart Initiative Working Together to Beat Cardiovascular Disease*, Inc: c2016 [cited 2018 January 20]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/global_hearts/HEARTS_Infographic_rev1.pdf?ua=1.
19. Onat A, Can G. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A (Editör). *TEKHARF 2017 Tıp dünyasının kronik hastalıklara yaklaşımına öncülük*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2017:20-5.

20. Band JD. Enfeksiyöz ve enflamatuar kardiyak hastalıklar. Karpuz H (Editör). Kardiyovasküler hastalıkların esasları'nda. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2003:142-52.
21. Kuhl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005;111(7):887-93.
22. Simmons JD, Chakko S, Myerburg RJ. Arrhythmias and conduction disturbances. In: Hurts's the hearth manual of cardiology. 10th ed. New York: Mc Graw Hill Co; 2001;61-92.
23. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2012;33(14):1787-847.
24. Remme WJ, Swedberg K, Task Force for the D, Treatment of Chronic Heart Failure ESoC. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22(17):1527-60.
25. Erdil F, Elbaş Ö. Kalp cerrahisi ve hemşirelik bakımı. *Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği* içinde 2012. s. 297-334
26. Özcan H. Açık Kalp Ameliyatı Sonrası Hemşireler Tarafından Verilen Taburculuk Eğitiminin Hastalar Tarafından Kullanılma Oranları. T.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, 2008
27. Nart A. Açık Kalp Ameliyatı Sonrası Mobilize Olan Hastalarda Öz- Bakım Gücünün Değerlendirilmesi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2013
28. Tamdoğan S. Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Ağrının Uyku ve Yaşam Kalitesine Etkisi. B.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2015
29. Jones EC, Devereux RB, Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population- based sample (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol.* 2017;87(3):298–304.
30. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Clin Proc.* 2010;85(5):483–500.

31. Kaya Z, Karapınar H, Kaya H, Esen ÖB, Akçakoyun M, Acar G, ve ark. Mitral darlığı olan hastalarda perkütan valvüloplastinin sağ kalp fonksiyonları üzerine uzun dönem etkisinin doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2014;42(1):35-43.
32. Le Tourneau T, De Groote P, Millaire A, Foucher C, Savoye C, Pigny P, et al. Effect of mitral valve surgery on exercise capacity, ventricular ejection fraction and neurohormonal activation in patients with severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2263–9.
33. Van Geldorp MW, Heuvelman HJ, Kappetein AP, Busschbach JJ, Takkenberg JJ, Bogers AJ. The effect of aortic valve replacement on quality of life in symptomatic patients with severe aortic stenosis. *Neth Hear J*. 2013;21(1):28–35. <https://doi.org/10.1007/s12471-012-0362-y>
34. Kupper N, Mitchell F. (2017). Inflammatory and structural heart disorders. Sharon L. Lewis, Linda Bucher, Margaret McLean Heitkemper and Mariann M. Harding (Ed.). *Medical Surgical Nursing, Assessment and Management of Clinical Problems*. 2017; s. 793-795.
35. Fiedler AG, Tolis G. Surgical Treatment of Valvular Heart Disease: Overview of Mechanical and Tissue Prostheses, Advantages, Disadvantages, and Implications for Clinical Use. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 2018.
36. Bhagra S, Pettit K, Parameshwar S. Cardiac transplantation: indications, eligibility and current outcomes. *Heart, heartjnl*. 2018; 313103. doi :10.1136/heartjnl-2018-313103.
37. Karadakovan A, Eti Aslan F. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti., Adana,2010.
38. Wipke-Tewis DD, Rich KA. Vascular disorders. Sharon L. Lewis, Linda Bucher, Margaret McLean Heitkemper and Mariann M. Harding (Ed.). *Medical Surgical Nursing, Assessment and Management of Clinical Problems*. 2017; s. 806.
39. Kocabaş GS. Koroner Arter Cerrahisi Sonrası Yoğun Bakımda Kalış Süresini Etkileyen Faktörler. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.
40. Mohammadi S, Kalavrouziotis D, Dagenais F, Voisine P, Charbonneau E. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease. *Ann. Thorac. Surg* 2012;93(5):1432-7.

41. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin. Proc* 2010;85(5):483-500.
42. O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, Afonso LC, Carroll JD, Elmariah S, et al. ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J. Am. Coll. Cardiol* 2017;70(19):2421-2449.
43. Argulian E, Borer JS, Messerli FH. Misconceptions and Facts About Mitral Regurgitation. *Am. J. Med* 2016;129(9):919-23.
44. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, Mathieu P, Pibarot P. Pathophysiology and management of multivalvular disease. *Nat Rev Cardiol* 2016;13(7):429-40.
45. Huttin O, Voilliot D, Mandry D, Venner C, Juillière Y, Selton-Suty C. All you need to know about the tricuspid valve: Tricuspid valve imaging and tricuspid regurgitation analysis. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109(1):67-80.
46. Dreyfus GD. Functional tricuspid pathology: To treat or not to treat? That is the question. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2017;154(1):123-124.
47. Calafiore AM, Gallina S, Iacò AL, Contini M, Bivona A, Gagliardi M, et al. Mitral valve surgery for functional mitral regurgitation: should moderate-or-more tricuspid regurgitation be treated? a propensity score analysis. *Ann. Thorac. Surg* 2009;87(3):698-703.
48. Taramasso M, Vanermen H, Maisano F, Guidotti A, La Canna G, Alfieri O. The growing clinical importance of secondary tricuspid regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol* 2012;59(8):703-10.
49. McCarthy PM. Evolving Approaches to Tricuspid Valve Surgery: Moving To Europe? *J. Am. Coll. Cardiol* 2015;65(18):1939-40.
50. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011;97(4):272-7.
51. Senst B, Basit H, Diaz RR. *Cardiac Surgery*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

52. Kontos Mc, Diercks Db, Kirk Jd. Emergency Department And Office-Based Evaluation Of Patients With Chest Pain. *Mayo Clinic Proceedings* 2020;85(3):84–99.
53. Mendis S, Puska P, Norrving, B. *Global Atlas On Cardiovascular Disease Prevention And Control (1st Ed.)* Geneva: World Health Organization İn Collaboration With The World Heart Federation And The World Stroke Organization; 2011; s. 3–18.
54. Mehta PK, Wei J, Wenger NK. İschemic Heart Disease İn Women: A Focus On Risk Factors. *Trends İn Cardiovascular Medicine*; 2014;25: 140–151.
55. Özkoca S. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Hafif Hipotermi- Normotermi Uygulanan Hastalarda Laktat ve Böbrek Fonsiyonlarının Karşılaştırılması, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2020.
56. Büket S, Engin Ç, Uç H, Ayık F. Kardiyopulmoner bypass Ed, Paç M, Akçevin A, Aka AS, Bülent S, Sarioğlu T, Kalp ve damar cerrahisi 1. Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel 2013,139-180.
57. Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, Te Velthuis H, Le Besnerais P, Vonk A, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(4):972-977.
58. Qiu F, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping gaseous microemboli and pressure drop with open and closed purge line. *Artificial organs.* 2010;34(11):1053-1057.
59. Leschinsky BM, Zimin NK. Centrifugal blood pump a briefan alalysis: development of new designs. *Perfusion,* 1991;6:115-21.
60. Hanson AM. An elementary chemical study of th eparathyroid glands of cattle. *Mil Surgeon.* 1923;54:554-60.
61. Hanson AM. The hormone of the parathyroid gland. *Mil Surgeon.* 1924;54:554-60.
62. Collip JB. Extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *J Biol Chem* 1925; 63:395.
63. Habener JF, Rosenblatt M, Potts JT. Parathyroid hormone: biochemical aspects of biosynthesis, secretion, action, and metabolism. *Physiological reviews.* 1984;64(3):985-1053.

64. Potts Jr J, Gardella T, Juppner H, Kronenberg H. Structure based design of parathyroid hormone analogs. *Journal of Endocrinology*. 1997;154:15-21.
65. Etienne C. Parathormone Determination in The Clinical Laboratory: Biochemical, Analytical and Clinical Aspects. University of Liege Faculty Of Medicine Department of Clinical Chemistry. Thesis 2009.
66. Brenza HL, Kimmel-Jehan C, Jehan F, Shinki T, Wakino S, Anazawa H, et al. Parathyroid hormone activation of the 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase gene promoter. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998;95(4):1387-1391.
67. Majeska RJ, Rodan GA. Alkaline Phosphatase Inhibition by Parathyroid Hormone and Isoproterenol in a Clonal Rat Osteosarcoma Cell Line. Possible Mediation by Cyclic AMP Measurement of Adenylate Cyclase Activity Electrophoresis of Alkaline Phosphatases. *Calcified Tissue International*. 1982;34(1):59-66.
68. Kramer I, Keller H, Leupin O, Kneissel M. Does osteocytic SOST suppression mediate PTH bone anabolism? *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2010;21(4):237-244.
69. Lee SK, Lorenzo J a. Parathyroid hormone stimulates TRANCE and inhibits osteoprotegerin messenger ribonucleic acid expression in murine bone marrow cultures: correlation with osteoclast-like cell formation. *Endocrinology*. 1999 Aug;140(8):3552- 3561.
70. Walsh CA, Bowler WB, Bilbe G, Fraser WD, Gallagher JA. Effects of PTH on PTHrP gene expression in human osteoblasts: up-regulation with the kinetics of an immediate early gene. *Biochemical and biophysical research communications*. 1997;239(1):155-159.
71. Segre GV, Perkins AS, Witters LA, Potts J, Jr. Metabolism of parathyroid hormone by isolated rat Kupffer cells and hepatocytes. *J Clin Invest* 1981; 67(2):449-457.
72. Lofrese JJ, Basit H, Lappin SL. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Physiology, Parathyroid, 2020.
73. Maqsood Khan, Alvin Jose, Sandeep Sharma, Physiology, Parathyroid Hormone (PTH) Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

74. Prades JM, Asanau A, Timoshenko AP, Gavid M, Martin C. Endoscopic parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(6):893-7.
75. Sugarman JA, Douglass AM, Say EA, Shields CL. Stones, bones, groans, thrones, and psychiatric overtones: Systemic associations of sclerochoroidal calcification. *Oman J Ophthalmol.* 2017;10(1):47-49.
76. Brown SJ, Ruppe MD, Tabatabai LS. The Parathyroid Gland and Heart Disease, *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017;13(2): 49–54.
77. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg. Clin. North Am.* 2009;89(5):1227-39.
78. Kraus C, Vanicek T, Weidenauer A, Khanaqa T, Stamenkovic M, Lanzenberger R, Willeit M, Kasper S. DiGeorge syndrome: Relevance of psychiatric symptoms in undiagnosed adult patients. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2018;130(7-8):283-287.
79. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018; 28:101247
80. Fitzpatrick LA., Bilezikian JP, Silverberg SJ. Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Current Osteoporosis Reports.* 2008;6(2);77–83.
81. Vakiti A, Mewawalla P. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure. Malignancy-Related Hypercalcemia. Island, 2019
82. Firouzi Z, Mahdizadeh S, Mousavi M, Erfanian Z, Zarif M. Relationship between Parathyroid Hormone Level and Early Remodeling Heart Failure after Acute Myocardial Infarction. *J Pharm Care* 2020; 8(1): 11-15.
83. Yagi S, Aihara K-İ, Kondo T, Endo I, Hotchi J, Iwase T, et al. High serum parathyroid hormone and calcium are risk factors for hypertension in Japanese patients. *Endocr J* 2014;61(7):727-33.
84. Saleh FN, Schirmer H, Sundsfjord J, Jorde R. Parathyroid hormone and left ventricular hypertrophy. *European Heart Journal* 2003;24(22):2054-2060.

85. Zhang YB, Smogorzewski M, Ni Z, Massry SG. Altered cytosolic calcium homeostasis in rat cardiac myocytes in CRF. *Kidney International* 1994;45(4):1113-1119.
86. Hagström E, Hellman P, Larsson TE, Ingelson E, Berglund L, Sundström J, et al. Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community. *Circulation* 2009;119:2765–71.
87. Shekarkhar S, Foroughi M, Moatamedi M, Gachkar L. The association of serum parathyroid hormone and severity of coronary artery diseases. *Coron Artery Dis* 2014;25:339–42.
88. Hideki Fujii. Association between Parathyroid Hormone and Cardiovascular Disease. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2018;22(3), 1-6
89. Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone levels predict coronary heart disease: the Tromsø Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11:69–74.
90. Lind L, Skarfors E, Berglund L, Lithell H, Ljunghall S. Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. *J Clin Epidemiol* 1997; 50:967–973.
91. Jorde R, Sundsfjord J, Fitzgerald P, Bonna KH. Serum calcium and cardiovascular risk factors and diseases. *Hypertension* 1999; 34:484–490.
92. Leifsson BG, Ahren B. Serum calcium and survival in a large health-screening program. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:2149–2153.
93. Rubin MR, Rundek T, McMahon DJ, Lee H, Sacco RL, Silverberg S, et al. Carotid artery plaque thickness is associated with increased serum calcium levels: the Northern Manhattan study. *Atherosclerosis* 2007; 194:426–432.
94. Barletta G, De Feo ML, Del Bene R, Lazzeri C, Sabrina V, La Villa G, et al. Cardiovascular effects of parathyroid hormone: a study in healthy subjects and normotensive patients with mild primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1815–1821.
95. Dipette DJ, Christenson W, Nickols MA, Nickols GA. Cardiovascular responsiveness to parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein in genetic hypertension. *Endocrinology* 1992;130:2045–2051.

96. Schluter KD, Piper HM. Cardiovascular actions of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide. 1998, 37:34–41.
97. Roca-Cusachs A, Dipette DJ, Nickols G. Regional and systemic hemodynamic effects of parathyroid hormone-related protein: preservation of cardiac function and coronary and renal flow with reduced blood pressure. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 256:110–118.
98. Tenner TE JR, Ramanadham S, Yang MC, Pang PK. Chronotropic actions of bPTH-(1-34) in the right atrium of the rat. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61:1162–1167.
99. Smogorzewski M, Zayed M, Zhang YB, Rose J, Massery SG. Parathyroid hormone increases cytosolic calcium concentration in adult rat cardiac myocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1993; 264:H1998–H2006.
100. Hara M, Liu Y, Zhen L, Cohen IS, Yu H, Danillo Jr P, et al. The positive chronotropic actions of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide are due to increases in the current $I(f)$, and the slope of the pacemaker potential. 1997; 96:3704–3709.
101. Shimoyama M, Ogino K, Furuse Y, Uchida K, Kinugasa Y, Igaway Y, et al. Signal transduction pathways and the chronotropic actions of PTH in isolated rat hearts. Presented at the 80th Annual Meeting of the Endocrine Society. New Orleans, 1998; 23–27.
102. Ogino K, Burkhoff D, Bilezikian JP. The hemodynamic basis for the cardiac effects of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein. *Endocrinology* 1995;136:3024–3030.
103. Reid IR, Bristow SM, Bolland MJ. Calcium and Cardiovascular Disease. *Endocrinol Metab* 2017;32:339-349.
104. Wang X, Chen H, Ouyang Y, Liu J, Zhao G, Bao W, et al. Dietary calcium intake and mortality risk from cardiovascular disease and all causes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med* 2014;12:158.
105. Walker MD, Fleischer JB, Di Tullio MR, Homma S, Rundek T, Stein EM, et al. Cardiac structure and diastolic function in mild primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2172-9.
106. Potthoff SA, Janus A, Hoch H, Frahnert M, Tossios D, Reber D, et al. PTH-receptors regulate norepinephrine release in human heart and kidney. *Regul Pept* 2011; 171:35-42.

107. Tomaschitz A, Ritz E, Pieske B, Rus-Machan J, Kienreich K, Verheyen N, et al. Aldosterone and parathyroid hormone interactions as mediators of metabolic and cardiovascular disease. *Metabolism* 2014;63(1):20-31.
108. Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone levels predict coronary heart disease: the Tromsø Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:69–74.
109. Need A, O’Loughlin P, Morris H, Horowitz M, Nordin BEC. The Effects of Age and Other Variables on Serum Parathyroid Hormone in Postmenopausal Women Attending an Osteoporosis Center. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89(4):1646–1649.
110. Marcus R, Madvig P, Young G. Age-related changes in parathyroid hormone and parathyroid hormone action in normal humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58:223–230.
111. Souberbielle J-C, Cormier C, Kindermans C, Gao P, Cantor T, Forette F, et al. Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3086–3090.
112. Vieth R, Ladak Y, Walfish PG. Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:185–191.
113. Kanat E, Çelen H, Yıldırım M, Dıraz N, Alp A, Yurtkuran M. Primer Osteoporoz Hastalarında Demografik Veriler, Biyokimyasal Ölçümler, DXA Değerleri ve Kırık Arasındaki İlişki. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;34 (1):27-30.
114. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J*, 2000; 14:1132-1138.
115. Kamycheva E, Joakimsen RM, Jorde R. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway. *J Nutr*, 2020;132:102-106.
116. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr*, 2002; 21:152-155.
117. Ljunghall S, Lundin L, Hvarfner A, Joborn H, Wide L. Serum electrolytes and parathyroid hormone concentrations in acute myocardial infarction. *Exp Clin Endocrinol* 1986; 88: 95-100.

118. Joborn H, Lundin L, Hvarfner A, Johansson G, Wide L, Ljunghall S. Serum electrolytes and parathyroid hormone in patients in a coronary care unit. J Intern Med 1989; 225: 9-14.
119. Herrmann G, Hehrmann R, Scholz HC, Atkinson M, Lichtlen P, von zur Mühlen A, et al. Parathyroid hormone in coronary artery disease-results of a prospective study. J Endocrinol Invest 1986; 9: 265-71.
120. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. Circulation 1997; 96: 1755-60.
121. Bakuy V. Genel Anatomi. Erişim adresi: <https://images.app.goo.gl/RLQfi78XJ3fyK1MA9> Erişim tarihi: 29.11.2020
122. Mehmetoğlu İ. İmmunolojik Teknikler. In: Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı 3.baskı Konya,2004; 70-73.

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	97 words — 1%
2	saglikbilens.harran.edu.tr Internet	69 words — 1%
3	www.selcukmedj.org Internet	61 words — 1%
4	acikerisim.aku.edu.tr Internet	50 words — < 1%
5	sbk2017.org Internet	48 words — < 1%
6	hdl.handle.net Internet	46 words — < 1%
7	cms.galenos.com.tr Internet	43 words — < 1%
8	isfaw2018.isfaw.org Internet	27 words — < 1%
9	acikerisim.harran.edu.tr:8080 Internet	26 words — < 1%
10	Şule DEMİRCİ, Arzu TÜZÜNER, Cemile AÇIKGÖZ, Filiz AYDOĞAN, Necmi ARSLAN. "Evaluation of Outcomes of Septoplasty with NOSE and SNOT Questionnaires", Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2015 Crossref	25 words — < 1%