



T.C.  
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SİYANOTİK KONJENİTAL KALP  
HASTALIKLARINDA DÜZELTME AMELİYATININ  
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE  
ETKİSİ**

**Uygar DEMİR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**PERFÜZYON TEKNİKLERİ PROGRAMI  
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**KAHRAMANMARAŞ 2020**

**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**SİYANOTİK KONJENİTALKALP HASTALIKLARINDA DÜZELTME**  
**AMELİYATININ OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE**  
**ETKİSİ**

**Uygar DEMİR**

**YÜKSEKLİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN**

**Jüri Üyesi**

**Dr.Öğr. Üyesi Mehmet KİRİŞÇİ**

**Jüri Üyesi**

**Dr. Öğr. Üyesi Nazım KANKILIÇ**

**KAHRAMANMARAŞ-2020**

## TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Uygar DEMİR



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerlerini örnek edindiğim, süreç boyunca hoşgörüsü ve sabrından dolayı değerli danışman hocam Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN'a, katkılarından dolayı KSÜ Kalp Damar Cerrahisi bölüm başkanı Prof. Dr. Mehmet Acıpayam'a, öğretim üyeleri Doç. Dr. Erdinç Eroğlu'na ve Dr. Öğretim Üyesi Mehmet KİRİŞÇİ 'ye

Tüm çalışmalarında yegâne amacı bilime katkı sağlamak olan, en zor günlerimde tüm içtenliği ile yardım elini uzatan, bir ömür minnettar olacağım kıymetli hocam, can dostum Doç. Dr. Mehtap SÖNMEZ'e

Tez çalışmamda örneklerin toplanıp saklanması laboratuvarın kullanılmasını sağlayan Doç. Dr. Gülçin DAĞLIOĞLU'na

Yüksek lisans eğitimime başladığım ilk günden itibaren destek veren idari amirlerime, düzenli ve güvenilir veri kayıtları olan kıymetli Çukurova Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı hocalarım Prof. Dr. Hafize Yalınız, Prof. Dr. Mehmet Şah TOPCUOĞLU, Prof. Dr. Orhan Kemal SALİH, Prof. Dr. Hakan POYRAZOĞLU'na

Tez çalışmam süresince hasta bilgileri, kan alınması ve muhafaza edilmesi gibi konularda yardımlarını esirgemeyen perfüzyonist ekibim, tüm hemşire ve laboratuvar teknisyeni arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler...

Kasım 2020

Uygur DEMİR

# SİYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA DÜZELTME AMELİYATININ OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Uygar DEMİR

## ÖZET

**Amaç:** Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocukların kronik hipoksi nedeni ile artan serbest oksijen radikalleri dokü hasarına yol açmakta, antioksidan kapasitelerinin düşük olması savunma mekanizmasını zayıflatmaktadır. Siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlarda oksidatif stres düzeyinde ciddi artışlar görülmektedir. Çalışmamızda siyanotik konjenital kalp hastalıklarında düzeltme ameliyatının oksidatif stres parametreleri üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya bir üniversite hastanesi Pediatrik kalp ve damar cerrahisi polikliniğine başvurup düzeltme ameliyatı olan hastaların dahil edilmesi planlanmış, 1 ay ile 13 yaş arası 36 siyanotik konjenital kalp hastalığı olan çocuk dahil edilmiş, 31 hastanın verileri kullanılmıştır. Araştırma 06/04/2019-31/01/2020 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmada veri toplama aracı olarak hasta bilgi formu ve cerrahi öncesi ve sonrası kan örnekleri alınmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya elde edilen parametreler sonucunda 31 hasta dahil edilmiştir. TOS, TAS, OSİ değerleri incelenen hastaların cerrahi öncesi ve sonrası olarak incelenmiş anlamlı fark ( $p > 0.05$ ) bulunamamıştır.

**Sonuç:** Çalışmada bazı hastalardan alınan sonuçların grup genelinden farklı olarak anlamlı olması, örneklem sayısının artırılması, örnek alınan zaman aralığının artırılması ile daha anlamlı sonuçlara ulaşılabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Siyanotik konjenital kalp hastalığı, total oksidatif stres indeksi(TOS), total antioksidan kapasitesi(TAS), oksidatif stres indeksi(OSİ), düzeltme ameliyatı

**Sayfa Adedi:** 62

**Danışman:** Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN



# THE EFFECT OF CORRECTION SURGERIES ON OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN CYANOTIC CONGENITAL HEART DISEASES

(Master Thesis)

Uygar DEMİR

## ABSTRACT

**Objective:** Increased free oxygen radicals cause tissue damage due to chronic hypoxia in children with cyanotic congenital heart disease, low antioxidant capacity weakens the defense mechanism. Serious increases in oxidative stress levels are seen in those with cyanotic congenital heart disease. In our study, it was planned to investigate the Effect of Correction Operations on Oxidative Stress Parameters in Cyanotic Congenital Heart Diseases.

**Material and Methods:** In the study, it was planned to apply to a university hospital Pediatric cardiovascular surgery outpatient clinic and to include all patients who had correction surgery, 36 children with cyanotic congenital heart disease between 1 month and 13 years were included, data of 31 patients were used. The research was conducted between 06/04/2019 - 31/01/2020. Patient information form and blood samples before and after surgery were taken as data collection tools in the study.

**Result:** As a result of the parameters obtained in the study, 31 patients were included. TOS, TAS and OSI of their values were examined before and after surgery were found a significant difference ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The fact that the results obtained from some patients in the study were different from the group in general, suggesting that more significant results could be achieved by increasing the sample size and increasing the time interval from which the sample was taken.

**Keywords:**Cyanotic congenital heart disease, Total oxidative stress index (TOS), Total antioxidant capacity (TAS), Oxidative stress index (OSI)

**Page Number:**62

**Supervisor:**Assoc. Prof.Dr. Aydemir KOÇARSLAN





## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	I
ÖZET .....	II
ABSTRACT .....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kalp Anatomisi .....	3
2.1.1. Fetal Dolaşım .....	4
2.2. Kalp Defektleri.....	5
2.3. Kojenital Kalp Defektleri .....	5
2.3.1. Asiyantotik Konjenital Kalp Defektleri.....	7
2.3.1.1. Ventriküler Septal Defekt (VSD).....	7
2.3.1.2. Atriyal Septal Defekt (ASD).....	8
2.3.1.3. Patent Duktus Arteriosus (PDA).....	8
2.3.1.4. Pulmoner Stenoz.....	10
2.3.2. Siyanotik Konjenital Kalp Defektleri.....	10
2.3.2.1. Fallot Tetralojisi(TOF).....	10
2.3.2.2. Triküspit Atrezis.....	12
2.3.2.3. Büyük Damar Transpozisyonu.....	13
2.4. Extra Korporal Dolaşım .....	14
2.4.1. Kalp Akciğer Kan Pompası.....	14
2.4.1.1. Pompalar.....	15
2.4.2. Oksijenatör .....	15
2.4.2.1. Prime solüsyonu.....	16
2.4.3. Isıtıcı, Soğutucu.....	17
2.4.4. Antikoagülasyon.....	17
2.5. Serbest Oksijen Radikalleri .....	17
2.5.1. Total Oksidatif Stres.....	22
2.5.2. Total Antioksidan Seviyesi .....	22

2.5.3. Oksidatif Stres İndeksi .....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
3.1. Çalışma Dizaynı ve Hastalar .....	24
3.2. Verilerin Toplanması.....	25
3.3. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler .....	26
3.4. Etik Kurul Onayı .....	26
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	26
4. BULGULAR .....	28
5. TARTIŞMA .....	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	36
7. KAYNAKLAR.....	36
8. TABLOLAR DİZİNİ .....	45
9. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	46
10. EKLER DİZİNİ.....	47
11. ÖZGEÇMİŞ .....	48

## SİMGELER VE KISALTMALAR

- KPB** :Kardiyopulmoner Bypass  
**CABG** :Koroner Arter Bypass Grefti  
**LAD** :Sol İnen Ön Arter  
**ASD** :AtrialSeptal Defekt  
**PDA** : Patent Duktus Arteriosus  
**VSD** : Ventriküler Septal Defekt  
**ASD** : Atriyal Septal Defekt  
**TGA** : Büyük arter transpozisyonu  
**DORV** : Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül  
**DOLV** : Çift Çıkımlı Sol Ventrikül  
**TOF** : Fallot tetralojisi  
**PVR** : Pulmoner vasküler rezistans  
**CO2** :Karbondioksit  
**O2** :Oksijen  
**oC** :Santigrad derece  
**HNO3** : Nitrik asit  
**HO·** : Hidroksil  
**HOCl** : Hipoklorid  
**H2O2** : Hidrojen Peroksit  
**HT** :Hipertansiyon  
**TAS** : Total antioksidant seviye  
**TOS** : Total oksidant seviye  
**OSİ** : Oksidatif stres indeksi  
**DKH** : Doğumsal kalp hastalığı

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm biyolojik sistemler enerji üretmek için karbonhidrat ve yağ yakılmasına ihtiyaç duyar,yani oksidasyona maruz kalması gerekir. Bu sayede hücreler için gerekli enerji üretilirken, çok sayıda serbest oksijen radikalinde oluşmasına neden olacak reaksiyonlarda gerçekleşir(1).Serbest radikaller çiftleşmemiş kimyasal ürünlerdir ve canlılar için en önemli serbest radikaller, oksijenin türevleridir. Serbest oksijen radikal reaksiyonları metabolik yolların doğal sonucudur. Serbest radikallerin üretiminin artması yadaantioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulması, vücutta proteinlerin, lipidlerin, nükleik asitlerin ve enzimlerinin fonksiyon bozukluğuna sebep olur(1,2,3).

Serbest oksijen radikallerinin yıkıcı etkilerine karşı vücutta geliştirilmiş olan doğal sistemler vardır ve bunlar serbest radikallerin neden olacağı hücre hasarı ile sonuçlanabilecek reaksiyonların önüne geçer. Bu dengenin bozulduğu ve antioksidan savunmasının yetersiz kaldığı durumlarda oksidatif stres ortaya çıkar. Oksidatif stres boyutlarının fazla olması veya yanıtın yetersiz kaldığı durumlarda oksidatif hasar artacaktır. Yenidoğan ve çocuklarda oksidatif stresi azaltacak sistemler yeteri kadar gelişmemiştir. Bu durum hücre membranı başta olmak üzere hücre elemanlarında oksidatif hasar meydana getirecektir (1,3).

Konjenital kalp hastalıklarından siyanotik olanlar erken tanılanmalarına karşın kronik hipoksiye maruz kaldıklarından prognozları kötü seyretmektedir. Siyanotik çocuklarda kronik hipoksi sebebi ile baskılanan enzim aktiviteleri, bozulmuş perfüzyona bağlı gelişen fazla miktarda hücre ve doku hasarı söz konusudur ve biyolojik gereksinimler yeteri kadar karşılanamadığından hasarın boyutu derinleşerek tedaviyi kaçınılmaz kılar. Kardiyopulmoner bypass'ta primer fonksiyon bozukluğunun hipoksemi olduğu patolojilerde inflamatuvar yanıt ve serbest oksijen radikallerinin yarattığı hücre hasarı ağırdır. Hipoksi nedeni ile antioksidan rezervi azalmış olan bu çocuklar KPB esnasında ve sonrasında artan oksijen konsantrasyonunedeniyle serbest oksijen radikal hasarına karşı savunmasız kalır(4,5, 6).

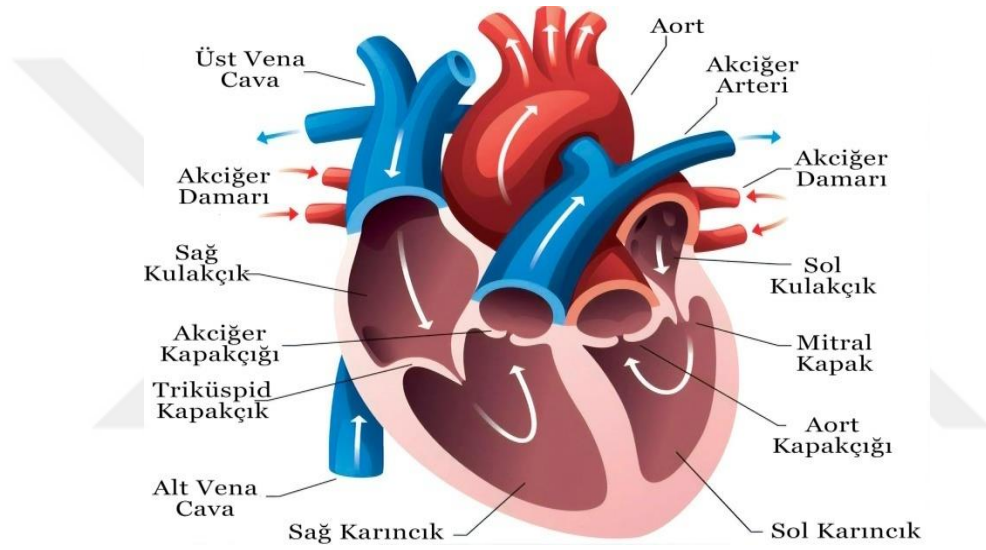
Bizim çalışmamız cerrahi öncesi ve sonrası TOS, TAS, OSİ değerindeki değişimi inceleyerek yapılan cerrahi işlemin oksidatif stres azalmasına ve hastanın klinik iyileşmesine olan faydasını ortaya koymaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kalp Anatomisi

İçi boş, kas yapısında bir organ olan kalp; iki akciğer arasındaki oluşan göğüs boşluğu içindeki alanı doldurur. Etrafı, perikard adı verilen zarımsı bir yapı ile sarar. Kalp, akciğerlerin arasında tepesi aşağıda, tabanı yukarıda bir tür koni gibidir. Üçte bir orta çizginin sağ tarafında, üçte iki sol tarafındadır. Genel profili sternum (iman tahtası) arkasında eğik olarak durur. Ekseni yukardan aşağıya, arkadan öne doğru ve sağdan sola doğrudur (7).



Şekil 1. Kalbin Yapısı

Kalp vücuttaki tüm doku ve organlara kanı gönderen, bir tür dolaşım sistemi pompasıdır. Dolaşım sistemini “kalp, arterler (atardamar), venler (toplardamar) ve kapillerlerden (kılcaldamarlar)” oluşturur. Ritimli kasılmalarla kanı arterlere pompalayan kalbin pompalamakla görevli bölümü ventrikülleridir. Vücudun venler yardımıyla toplanan kan alt ve üst vena venleriyle (vena cava superior ve vena cava inferior) sağ atriya oradanda sağ ventriküle gelir. Sağ ventriküle gelen kan, ana pulmoner arterler (akciğer atardamarı) yoluyla oksijenlenmek üzere akciğerlere yönlendirilir. Oksijenlenen kan akciğerlerden sol atriya gelen kan buradan alttaki sol ventriküle gider. Kalbin kuvvetli kaslardan oluşan yapısının yardımı ile sol ventrikül kanı aort üzerinden tüm vücuda gönderir. Bu sebep ile sol ventrikül duvarının kas kalınlığı da, sağ ventrikül ile kıyaslandığında daha fazladır. Kalp Kapaklarını: “Mitral kapak, sol atriya sol ventriküle bağlayan ve de tek yönlü akımın oluşumunu

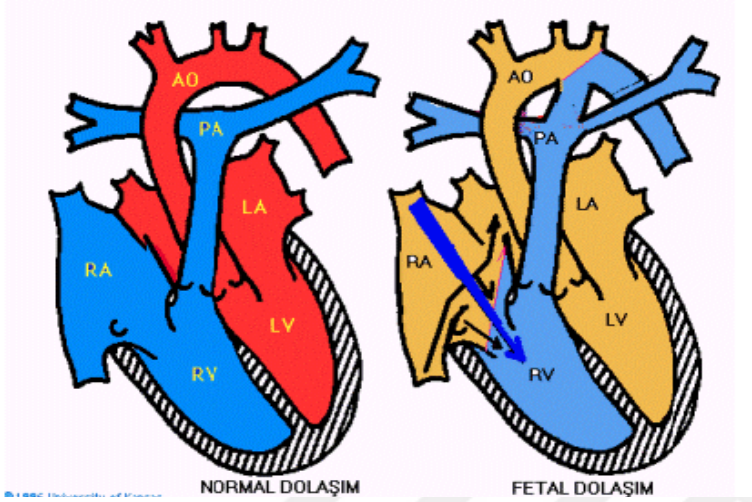
saglayan bir kapaktır. Kan; kalbin gevşeme periyodunda (diastolde) sol atriumdan sol ventriküle mitral kapakların açılması ile geçebilir. Kasılma periyodunda (sistolde) ise mitral kapağın kapanması ile kanın sol ventrikülden sol atriuma kaçıışı engellenir.” Triküspit kapakta, sağ atriyum ile sağ ventrikül arasındaki üç parçalı kapak yapısındaki sistem triküspit kapak sistemidir. Pulmoner arterle sağ ventrikül arasındaki sol sağ ve ön olmak üzere 3 adet yarımay(semilüner) kapakçıktan oluşur . Sol ventrikül ve aortu birbirinden ayıran ve sol ventrikülden tek taraflı akıma olanak sağlayan oluşum aort kapaktır. Aort kapak darlığının çoğunlukla, erişkin ve genç dönemde romatizma, çocuk yaşlarda doğumsal ilerleyen yaşlarda ise kalsifik-degeneratif tip olarak 3 başlıkta görülür. Kalpteki damarlar (koroner arterler) vücudun diğer kısımlarını besleyen kanı pompalamakla görevli kalbinde oksijenlenmiş kan gereksinimi vardır. Kalbi beslemekle görevli olan ve ana atar damar aortanın ilk iki dalı olan sol ve sağ anakoroner arterlerdir. Sol tarafı besleyen ana koroner arter iki büyük dala ayrılır. Kalbin arka tarafını dolaşan "sirkumfleks koroner arter" ve de ön yüzünden aşağı doğru ilerleyen "sol ön inen arter (LAD)" koroner arterler kalbin yüzeyine doğru ilerlerler ve de daha küçük dallara ayrılırlar. Bu atar damarlarlagelen kan kalbi besledikten sonra koroner toplardamar sisteminden toplanarak sağ atriuma dökülmektedir. Kalp krizide bu damarlardan biri veya daha fazlasının tıkanması sonucu dolaşımda meydana gelen aksamaya bağlı olur. Damar tıkanması sonucudamarın kanı ilettiği bölgelerde besin maddeleri ve O2 ulaşamayacağı için bu dokular ölür ve kasılmada bozulmalar başlar ve kalp pompa işini yapamayacak duruma gelir. Kalp kasının hangi bölgesine beslediğine bağlı olarak bir damarın önemide değişir. Tıkanan damarın beslediği bölgeye göre kalpte oluşan hasar durumu değişir(8).

### **2.1.1.Fetal Dolaşım**

Fetüste oksijen gereksinimi plasenta yoluyla karşılandığı için kan dolaşımı postnatal dönemden farklıdır. Plasenta oksijen transportu açısından akciğerlere oranla daha yetersiz bir organ olduğundan, fetüs kanının oksijen saturasyonu daha düşüktür.

Oksijenden nispeten zengin olan plasental venöz kan vena umbilicalis yolu ile karaciğere ulaşır ve ikiye ayrılır. Bir bölümü hepatik venlere ve karaciğerin portal sistemine verilirken, daha fazla olan ikinci yarısı ise ductus venosus aracılığı ile vena cava inferiora geçer ve vücudun alt kısmından gelen venöz kanla birleşir. Vena cava inferior kanının yaklaşık % 40'ı sağ atriyum içerisinde foramen ovaleden geçerek sol atriuma girer. Ductus venosus kanı

vena cava inferior içerisinde çok az bir yol katettiği için tam bir karışıma uğramadan sağ atriyuma girer ve bu kan oksijenden zengin kandır. Bu kan sol atriyum içerisinde pulmoner venöz dönüş kanı ile birleşerek mitral kapak yolu ile sol ventriküle geçer ve asendan aorta pompalanır. Koroner, karotis ve subklaviyan arterlerin beslenmesi bu oksijenden zengin kan ile olur. Sol ventrikül debisinin yaklaşık 1/3'ü ise desendan aorta ulaşır ve duktus arteriosusdan gelen kanla birleşir (9).



**Şekil 2.** Fetal dolaşım

Vena cava inferior kanının % 60'lık diğer bölümü ise sağ atriyum içerisinde vena cava superior ve koroner sinus kanı ile birleşir, triküspit kapak yolu ile sağ ventriküle geçerek pulmoner artere pompalanır. Alveollerin sıvı ile dolu olması ve pulmoner arteriollerdeki konstriksiyon nedeni ile bu kanın ancak % 10 kadar akciğerleri kanlandırır. Geri kalan % 90 ı ise duktus arteriosus yolu ile desendan aort ve plasentaya geçer.

## **2.2 Kalp Defektleri**

### **2.2.1. Konjenital kalp defektleri**

Doğumsal kalp hastalıkları en sık rastlanılan doğumsal anomaliler olup sıklığı 1000 canlı doğumda yaklaşık 8' dir. Yani her 1000 bebeğin 8' inde yaşamının bir döneminde doğumsal kalp hastalığı saptanmaktadır.

Çoğunlukla doğumsal kalp anomalisi görülen çocuklarda hastalığın açıklanabilmesi için altında başka nedenlerde aransada literatürdeki nedenler şöyle sıralanır:



2.2.1.1.Kromozom bozuklukları:Sıklıkladoğumsal kalp hastalıklarıyla birliktelik gösteren ve bereber gözlemlenen kromozom kaynaklı bozuk“trisomi 21” dir (Down sendromu). Bu hastalardaki kalp hastalığının görülme sıklığı %25-41 olarak bildirilmektedir. Anomaliler en çok atriyovenriküler septal defekt (AVSD), ventriküler septal defekt (VSD) , atriyal septal defekt (ASD), Fallot tetralojisi (TOF) ve patent duktus arteriosustur (PDA) olarak bilinir. Trizomi 18, trizomi 13 ve Turner sendromuda kalp hastalıkları ile beraber görülebilirler.

2.2.1.2.Kalıtımsal sendromlar:Doğumsal kalp hastalığı taşıyan bebeklerde kalıtımsal bozukluklar genel popülasyon ile kıyaslandığında daha fazla gözlemlenir. Bunlar ek olarak“İvemark, VACTERL (vertebra, anüs, kardiyovasküler sistem, trakea, özefagus, böbrek ve ekstremitte anomalileri), DiGeorge, Noonan ve Williams” sendromlarıdadaha çok görülenlerdir.

*Nedenleri;*

2.2.1.2.1.Çevresel etkenler:

- İnsüline bağımlı annenin olduğu diyabetli hastalık önemli risk etkenlerinden biridir. Diyabest hastalığı olan anne bebeklerinin kalp hastalığı sıklığı normalinden5 kat daha fazladır. Gebelik süresince kan şekerinin yakın takibini gerektirmektedir.
- Gestasyonel diyabetinde doğumsal kalp hastalığının görülme riskini artırmadığı bildirilmektedir.
- Annenin gebelik süresince kullandığı ilaçlar teratojenik rol oynayabilir. Örnek vermek gerekirse; warfarin, thalidomide, vitamin A, antimetabolitler.
- Gebelerin geçirdiği bazıenfeksiyonlar: Rubella, koksaki B, sitomegalovirus, Ebstein-Barr virüsü, influenza, herpessimplex, kabakulak, toksoplazma gondii. Örnekler:gebelikte kızamıkçığgörülenlerden doğacak bebeklerde PDA sık görülür.
- Kurşun, böcek ilaçları benzeri zehirli maddeler

2.2.1.2.2.Genetik nedenler:

- Yakın (birinci derece) akrabalarla yapılan evlilik sonrası doğumsal kalp hastalığı görülen bebeklerin ailelerinde örülme oranı daha sıktır. Bir araştırmaya göre kardeşindebirisinde kalp hastalığı görülen çocuklarda risk %3.4, baba veya annede olanlar için %1.8 bulunmuştur.

### 2.2.1.2.3. Multifaktöriyel nedenler:

-Tek gen kaynaklı defektleri, mevsimsel değişikliklerin etkisi ve genetik predispozisyon (10).

## 2.3.1. Asiyantik Konjenital Kalp Defektler

### 2.3.1.1. Ventriküler Septal Defekt (VSD)

En sık görülen doğumsal kalp hastalığı olup izole bir şekilde ya da diğer kardiyak defektlerle birlikte görülebilir. Tüm doğumsal kalp defektlerinin % 25'ini VSD ler oluşturmaktadır.

Defekt ventriküler septumun herhangi bir yerinde görülebilmekle birlikte defektin anatomik yerleşimine göre VSD' ler 4 ana tipe ayrılır:

2.3.1.1.1. İnlet Tip: Defekt annulus ile triküspit kapak arasında olup hem triküspit kapak hem de sağ ventrikül duvarı ile ilişkilidir.

2.3.1.1.2. Trabeküler Tip: İnlet areadan apekse kadar, sağ ventrikül trabekülalarına kadar uzanan bölgede defekt bulunur.

2.3.1.1.3. Outlet Tip: Defekt infundibular septumdan pulmoner kapağa kadar uzanan bölümdedir.

2.3.1.1.4. Membranöz Tip: Trabeküler, inlet ve outlet tiplerin kesişme noktasında defekt vardır ve en sık bu tip görülür.

2.3.1.2. Klinik Bulgular: Ventriküler septal defektlerde klinik bulgular, defekin büyüklüğüne, pulmoner kan akımına ve basıncına bağlı olarak değişmektedir. Küçük VSD'ler erişkin yaşa kadar semptom vermeyebilir ya da tesadüfen üfürüm duyulması sonucu tanı alabilir. Eisenmenger sendromu yoksa fizik muayene tamamen normal olabilir. Küçük bir VSD ve küçük bir şant varlığında periferal nabazanlar normal olup sağ ventrikül yüklenme bulguları yoktur (11). Orta büyüklükteki bir VSD'de çarpıntı, terleme, çabuk yorulma, sık ASYE öyküsü ve kalp yetersizliği bulguları bulunabilir. Büyük VSD'lerde ise ağır kalp yetersizliği bulguları (takipne, taşikardi, aşırı terleme, emerken yorulma, kilo alamama), sık akciğer enfeksiyonu, ağlarken hafif siyanoz veya renkte koyulaşma ortaya çıkar.

Tipik olarak VSD üfürümü, sternumun sol alt ya da sol orta bölgesinde 3-6/6 şiddetinde pansistolik olarak işitilir. İkinci kalp sesi şiddetlidir. EKG değişiklikleri küçük VSD'lerde

tamamen normal, orta derecede soldan sağa şantı olan hastalarda sol atrial genişleme ve sol ventrikül hipertrofisi bulguları, geniş VSD'lerde ise sağ ventrikül hipertrofisi veya biventriküler hipertrofi şeklinde görülebilir. Cerrahi olarak VSD' si onarılmış kişilerde ise komplet sağ dal bloğu görülebilir (12).

Telekardiyografide küçük VSD'ler herhangi bir bulgu vermezken orta ve büyük VSD'lerde sol atrial büyüme, sol ventrikülde genişleme ve pulmoner vaskülaritede artış saptanabilir.

İki boyutlu renkli doppler ekokardiyografide defektin septum üzerindeki yeri, şantın yönü, pulmoner ve sistemik kan akımı belirlenir.

### **2.3.1.2. Atriyal Septal Defekt (ASD)**

Atriumlar arasındaki septumun kapanmasındaki herhangi bir sorun atrial septal defekte neden olabilir. Atrial septal defektler tüm doğumsal kalp hastalıkları içinde % 10-15 lik bölümü oluştururlar (13). Kız/erkek oranı yaklaşık 2/1 dir. ASD'ler Halt- Oram sendromu, Trizomi 21 ve diğer genetik hastalıklar, fetal alkol sendromu ile birlikte bulunabilir. ASD' nin nadir görülen bir tipi ise otozomal dominant familyal ASD' dir. Bu tipin genetik mutasyonu belirlenmiş olup suçlanan gen GATA4'tür.

ASD' lerde bilinen 4 tip vardır:

Ostium primum ASD

Ostium sekundum ASD

Sinüs venosus tip ASD

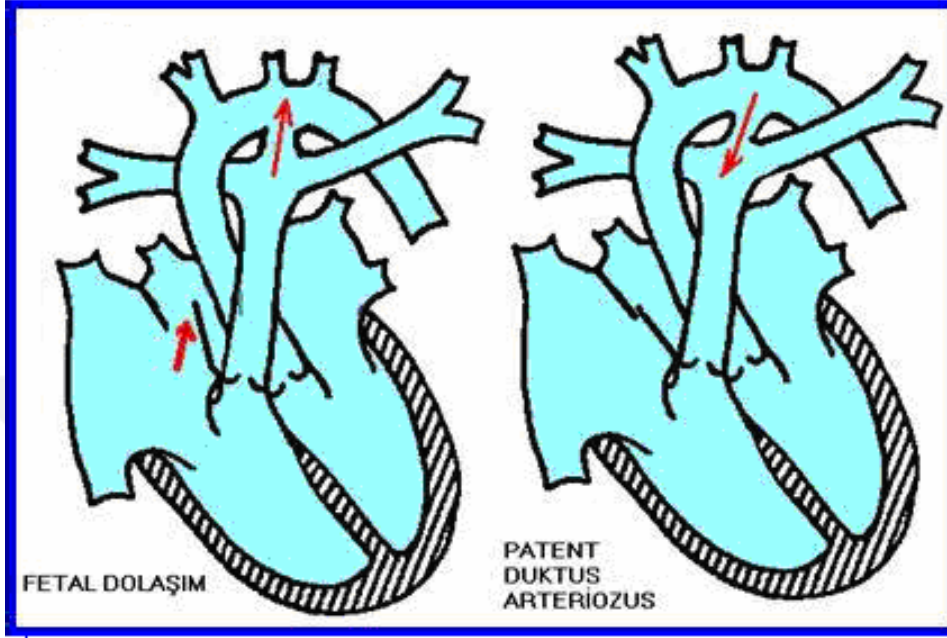
Koroner sinüs tipi ASD

En sık görülen tipi ostium sekundum tipi ASD olarak bilinmektedir (13). Butipte defekt fossa ovalis bölgesindedir.

### **2.3.1.3. Patent Duktus Arteriosus (PDA)**

Duktus arteriosus, memeli türlerinde bulunan ve ana pulmoner arterle aorta arasındaki vasküler bir yapıdır. Fetal yaşam sırasında gelen kanı pulmoner yataktan aortaya yönlendirir,

doğumdan sonra ise önce konstrikte olur daha sonra ise hızla oblitere olur. PDA ise duktus arteriosusun kapanmasındaki yetersizlik nedeni ile ortaya çıkar

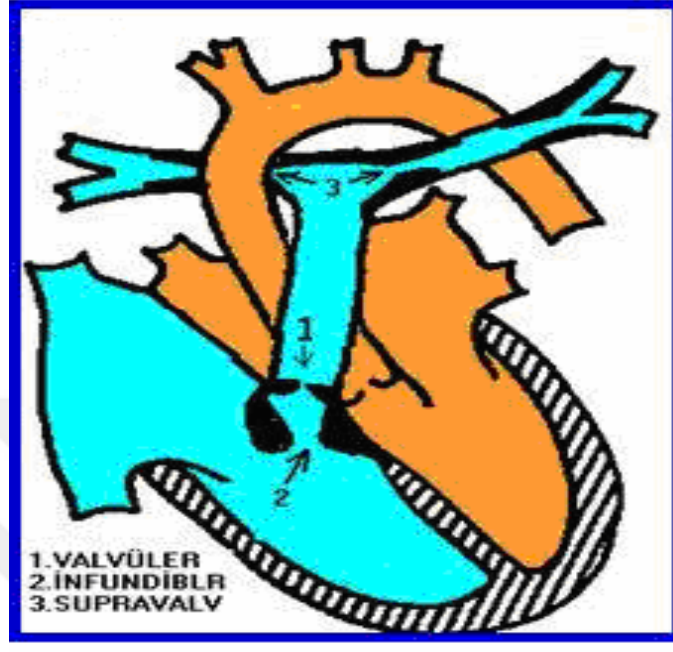


Şekil 3. Patent Duktus Arteriozus (PDA)

PDA' nın insidansı son 2 dekatta dramatik olarak artış göstermekte olup bu durum, prematüre bebeklerin sürvisinin giderek uzaması ile ilişkilendirilmektedir. Term doğan bebekler arasındaki insidansı % 0.02 ile 0.04 arasında değişmekte ve hafif bir kız hakimiyeti bulunmaktadır. Preterm bebeklerde ise insidansı oldukça yüksek olup 28 haftadan önce doğan bebeklerde % 60 oranında görülmektedir (14,15,16).

Üfürümün karakteri ise yaşla birlikte değişkenlik gösterir. Yenidoğanda sistol sırasında aortik basınç pulmoner basınçtan yüksek olup diastol esnasında üfürüm duyulmayabilir. Yenidoğan döneminden sonra ise aortik basınç hem sistol hem diastol esnasında pulmoner basınçtan yüksek olduğu için karakteristik devamlı üfürüm duyulabilir. Bu üfürüm en iyi sol infraklaviküler bölgeden duyulur ve pozisyonla değişkenlik göstermez (14,17).

#### **2.3.1.4. Pulmoner Stenoz (PS)**



**Şekil 4.** Pulmoner Stenoz

Sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonlarından olan pulmoner stenoz tüm doğumsal kalp hastalıkları arasında % 8-12 oranında görülmektedir. Kız/erkek oranı eşittir. Valvüler, subvalvüler veya supravalvüler tipleri vardır (18).En sık görüleni valvüler tip pulmoner stenoz olup patolojik olarak kubbe şeklinde kapak vardır. Noonan sendromunda görülen en sık doğumsal kalp anomalisidir (18).Supravalvüler pulmoner ise Williams sendromu ve doğumsal rubella sendromuna eşlik edebilir. İzole infundibular ve subvavüler stenoz genellikle bir VSD ya da TOF ile ilişkilidir. Periferik pulmoner stenoz ise daha çok yenidoğan döneminde görülür. Ortaya çıkma yaşı obstrüksiyonun derecesi ile ilişkilidir, obstrüksiyon ciddi ise neonatal dönemde bile bulgu verebilir (19).

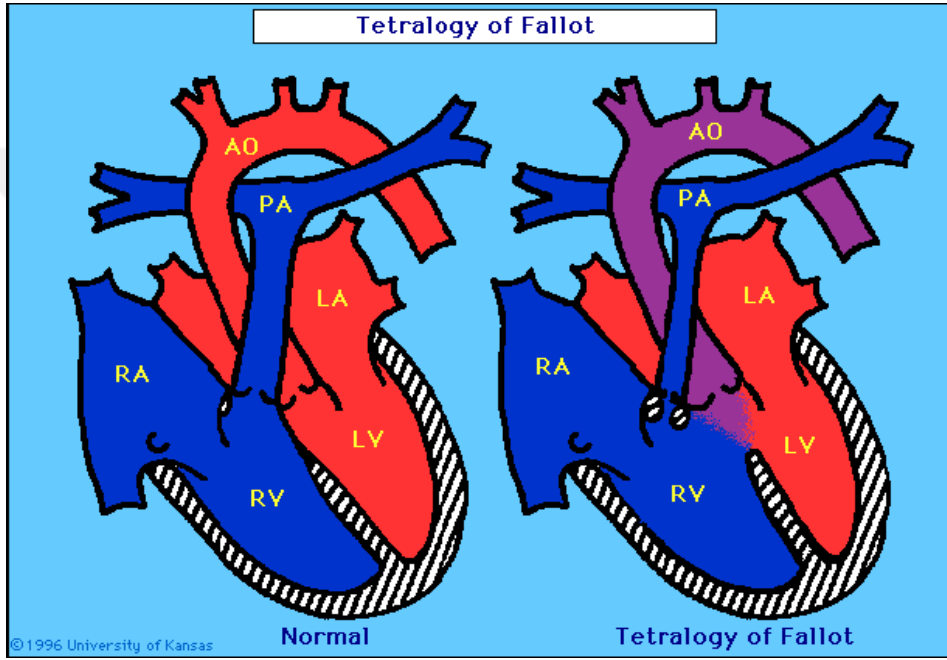
#### **2.3.2. Siyanotik Konjenital Kalp Defektleri**

##### **2.3.2.1.Fallot Tetralojisi (TOF)**

Fallot tetralojisi tüm doğumsal kalp hastalıklarının % 10 kadarını oluşturmaktadır (20). En sık görülen siyanotik doğumsal kalp hastalığıdır (21). Aynı zamanda yaşamın ilk bir yılı

içinde müdahale edilmesi gereken siyanotik doğumsal kalp hastalığıdır (22). Tam düzeltme ameliyatı artık % 85'in üzerinde erişkin çağa kadar sürviyi uzatmıştır (23).

Fallot tetralojisi olan hastalar genellikle diğer sistemler yönünden normal ancak % 15 kadarına ekstrakardiyak malformasyonlar eşlik eder. Down sendromu, Alagille sendromu (mutations in Jagged1), DiGeorge ve velocardiofacial sendromu (24,25,26) fallot tetralojisi ile beraber görülebilir.



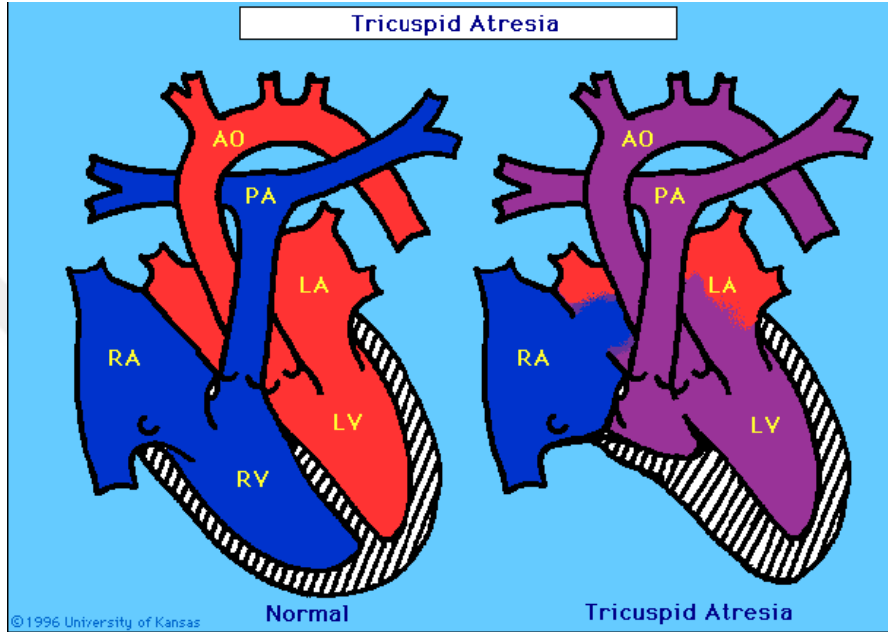
Şekil 5. Fallot Tetralojisi(51)

Dört major özelliği vardır:

1. Pulmoner Stenoz
2. VSD
3. Aortun dextropozisyonu
4. Konsantrik sağ ventrikül hipertrofisi

### 2.3.2.2. Triküspit Atrezisi

Triküspit kapağın doğumsal olarak agenezisi ile karakterize bir defektir. Siyanoz ve sol ventrikül hipertrofisi ile seyreder(27,28). Yaşamın ilk yılında mortalitesi % 10-20'dir. Kız/erkek oranı eşit olup belirtileri yaşamın ilk günlerinde ortaya çıkar.



Şekil 6. Triküspit Atrezisi (51).

Sağ atrium büyük ve genişlemiştir, interatrial geçiş genellikle patent foramen ovale yoluyla olmaktadır. Bazen ostium sekundum ya da ostium primum tipi ASD' de bulunur. Sol atriumda benzer şekilde genişir(29). İnterventriküler septum nadiren intakt olup genelde bir veya birden fazla VSD bulunur. En sık görülen VSD tipi musküler VSD'dir(30). Sağ ventrikül ise küçük ve hipoplastiktir.

Triküspit atrezisi, D-TGA, L-TGA, Çift çıkışlı sağ ventrikül (DORV), Çift çıkışlı sol ventrikül (DOLV), Büyük arterlerin diğer malpozisyonları ve Trunkus arteriosus ile birlikte görülebilir(28,31). Triküspit atrezisi cat's-eye sendromu, Christmas hastalığı ve asplenia sendromu ile birlikte görülebilir(32).

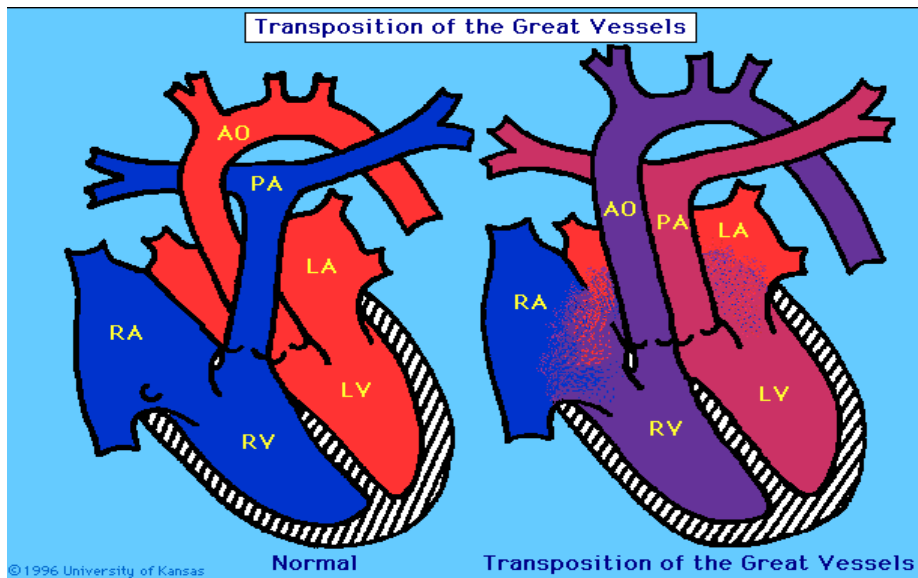
### 2.3.2.3. Büyük Arter Transpozisyonu (TGA)

Yenidoğan dönemde belirti veren en sık doğumsal siyanotik kalp hastalığıdır. Ventriküloarteriyel diskordans vardır. Öyle ki aorta sağ ventrikülden, pulmoner arterler sol ventrikülden çıkar. Tüm doğumsal kalp hastalıkları arasında görülme sıklığı % 5-7 olup genel popülasyonda insidansı 100.000 canlı doğumda 20-30'dur (33). TGA, % 90 hastada izole bir malformasyon olup nadiren diğer kardiyak defektlere ya da kromozomal anomalilere eşlik eder. En sık görüldüğü durum diyabetik anne bebeğidir (34). Erkek bebeklerde % 70 oranında daha fazla görülmektedir (35).

Büyük arter transpozisyonu infundibuler morfolojiye göre iki ana gruba ayrılır:

1. Hastaların % 60'ında aorta anteriorda olup pulmoner arterin sağındadır ( dextro TGA, d-TGA)
2. Diğer grupta ise aorta anteriorda olup pulmoner arterin solundadır ( levo- TGA, l-TGA)

Ayrıca TGA, intakt ventriküler septum, geniş VSD, VSD ve sol ventrikül çıkım yolunda obstrüksiyon ve VSD ve pulmoner vasküler obstrüktif hastalık ile birlikte olabilir.



Şekil 7. Büyük Arter Transpozisyonu (50).



## 2.4. Extra Korporeal Dolaşım

### 2.4.1. Kalp Akciğer Kan Pompası (Perfüzyon)

Kalp cerrahisi esnasında cerrahinin yapılabilmesi için kalbin ve akciğerin fonksiyonlarının durdurulup, sahanın kansız ve hareketsiz olmasını sağlamak gerekir. Bu süreçte kalp ve akciğer görevini geçici süre yapan cihaza kalp-akciğer makinesi denir.

Kalp akciğer makinesi akciğerin fonksiyonlarını yerine getiren oksijenatör ve kalp fonksiyonlarını yerine getiren pompadan oluşur.

Kalp ve akciğerlerin işlevsel olmadığı ve bu fonksiyonların kalp akciğer makinesi tarafından devam ettirildiği bu sisteme kardiyopulmoner bypass (KBP) denir.

İlk yapay kalp-akciğer pompası Von Frey ve Gruber'in çalışmaları sonucu 1885' te yapılmıştır. Kalp akciğer pompasının ilk kullanımı KPB ile 1951'de Dennis'in ASD' li bir hastayı ameliyatı ile başlamıştır. Hasta ameliyattan sonra diğer kardiyak defektler sebebiyle kaybedilmiştir. Başarılı ilk KBP operasyonu 1953 yılında John Gibbon ve ekibi ASD ameliyatıdır. Bugünlerde ilerleme kaydeden tanı ve tedavisi neticesinde konjenital kalp hastalığı ve konjenital kalp ameliyatlarının insidansında zaman içerisinde yükselme gözlemlenmiştir(36).

KPB' de kalbe dolan venöz kanın tamamı KPB devrelerinde toplanıp tekrar sistemik arteriel dolaşıma verilmektedir. Bu nedenle, gaz değişimi için akciğerin, sirkülasyon için gerek duyulan enerjiyi sağlamak için de kalbin görevi yerine getirilmelidir.

KPB devresini şu parçalar oluşturmaktadır:

1-pompa

2-oksijenatör

3-arteriel, venöz hatlar

4-venöz rezervuar

5-ısı değiştiriciler

6-ventler

7-aspirasyon sistemleri

8-arter ve ven üzerindeki filtreler

9-ultrafiltrasyon filtresi

10-kardiyopleji sistemleri

Kan, yerçekimi etkisi ve venöz hat yarımını ile oksijenatöre dolar. Bir roller veya sentrifugal pompa vasıtasıyla asendan aortaya yerleştirilmiş aort kanülü yoluyla arteryel dolaşıma geri döner. Pompa; bubble oksijenatör kullanıldığında oksijenatörden sonra, membran oksijenatör kullanıldığında ise önce yer alır.

KPB'de hastanın kanı aktif olarak ısıtılması veya soğutulması yoluyla hipotermi, normotermik ısı elde etmek için ısı değiştiriciler gereklidir. Isı değiştirici bobinler oksijenatörden önce entegredir.

#### **2.4.1.1 Pompalar**

- Pulsatil pompalar: Kalp akciğer pompasının her devrinde periyodik düzensizliklere maruz kalan akımdır.
- Non-pulsatil pompalar: Pompa devri sırasında periyodik düzensizlik oluşturmayan doğrusal akım sağlar.

Roller pompa: Kendi eksenini etrafında dönen metal çark sistemi aracılığı ile enerji aktarımı prensibine dayanır. Çarklar arasına yerleştirilen polivinil, silikon veya latex tüplerin çarklar tarafından sıkıştırıp tüpün içindeki kanı ileri doğru itmesidir. Pulsatil pompalar bu prensip doğrultusunda çalışır

Sentrifugal pompalar: Kompartman içine yerleştirilen ve hızlı dönen pervaneler veya konsantrik konilerden oluşur. Merkez kaç kuvveti prensibi ile kanın kompartmandan ileri doğru hızla itilmesini sağlar.

#### **2.4.2. Oksijenatörler:**

KPB devrelerinden akciğerin gaz değişim görevini kan ve gaz katmanları arasında membran oluşturacak şekilde yerleştirilen silikon kauçuk veya mikroporous polyester taklit eden sistemdir. İki farklı versiyonu (bubble ve membran oksijenatör) mevcuttur. Bu iki oksijenatörün özellik ve komplikasyonları aşağıdaki tablodaki gibidir.

<b>Buble</b>	<b>Membran</b>
Gaz değişimi, kan içine verilen kiiuk O2 kanmarasında dolaştığı baloncuklarının yüzeyinde olur.	Gaz değişimi, içinde O2 bulunan, polipropilen membran yüzeyinde olur.
Arteriel rezervuar var.	Venöz rezervuar var.
FiO2 değiştirilemez.	FiO2 değiştirilebilir.
Pompanın gerisine yerleştirilir.	Pompanın önüne yerleştirilir.
İki kompartmandan oluşur; Oksijenasyon sütunu; püskürtülen % 100 O2 ile kan arasında ince film tabaka oluşur. Köpük giderici bölüm; Yüzey gerilimi azaltılarak baloncukların snmesi sağlanır.	

<b>Buble ve Membran Oksijenatrlerin Komplikasyonları</b>	
Kan proteinleri denatüre olur	Protein denatürasyonu yok
Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir	Trombosit, lökosit aktivasyonu gelişir.
Eritrositlerde frajilite artışı.	Eritrositler çok az etkilenir.
Gaz embolisi sık.	Gaz embolisi çok nadir.
Anti köpük ajana bağlı mikroemboliler.	Anti köpük ajan yok.

**Tablo 1.** Oksijenatör zellikleri ve Komplikasyonları

### **2.4.2.1. Prime solüsyonu**

Ekstrakorporeal dolaşım öncesi, oksijenatör ve tp setin hasta ile devamlılığını sürdürecek ve hava kaynaklı emboli riskini ortadan kaldırmak için sistemde hava kalmasına engel olacak Şekilde prime solüsyonu gerekir. 1960'a kadar, yüksek hacimli donör kanı kullanılarak yapılan primelar postoperatif dönemde sıvı yüklenmesi kapiller tıkanıklık, doku perfüzyonunda bozulmalar (renal yetmezlik gibi), konvülsiyonlar, stroke ve pompa akciğeri gibi komplikasyonlara neden olmuştur. Hemodilüsyon yöntemi, hipotermimin viskoziteyi arttırıcı etkisini azaltmakta ve düşük akım hızında yeterli doku perfüzyonunu sağlamada etkili olmaktadır. Böylece eritrosit travması azaltılarak, postoperatif renal fonksiyon korunumu sağlanmış ve KPB sırasında banka kanı kullanma oranı düşürülmüştür. İzotonik solüsyonlarla dile olan kanın viskozitesi azaldığı için KPB'nin başında sistemik vasküler rezistans düşer. Hemodilüsyon nedeniyle kanın O2 taşıma kapasitesi azalsa da viskozite azalması sayesinde perfüzyon artar ve bu sayede O2 sunumu dengede kalır.

Sistemik Kan Akımı (Perfüzyon Akım Oranı) :

KPB sırasında optimal akım miktarı halen tartışmalıdır. “Normotermik KPB’ de 1,8 L/dak./m<sup>2</sup> üstündeki akımların güvenilebilir olduğu, fakat 2,5L/dak./m<sup>2</sup>lik akımların daha güvenilir” oldukları gösterilmiştir. Hipotermik perfüzyonlarda yeterli akım oranları daha düşüktür. Metabolik O<sub>2</sub> ihtiyacı vücut ısısındaki 10°Clik her düşüşte %50 azalır. Bununla beraber hipotermi kalpte elektromekanik kardiyak arrest oluşumunadayardımcı olur(26,27).

### **2.4.3. Isı Değiştirici (Heat Exchanger) Isıtıcı, Soğutucu**

KPB esnasında kanve vücut ısısının ayarlanmasını sağlayan cihazdır. İki prensip üzerinden çalışır. Birincisi kanın ısıtılması ve ikincisi kanın ısınmasını sağlayacak olan cihazdaki suyun ısıtılması. Sıvılar arasında paslanmaz çelik, alüminyum veya sprial plastik yapı vardır.

### **2.4.4. Antikoagülasyon**

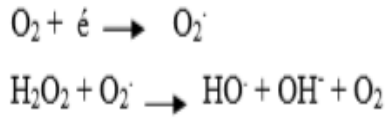
Mukopolisakkarid asit olan Heparin, KPB esnasında kullanılan antikoagülandır. Tam heparinizasyon, majör trombozis ihtimalini engellemek için mutlaka kanülyasyondan önce yapılmalıdır. Heparin 3 mg/kg (300-400 ünite/kg) dozda yapıldıktan 3-5 dakika sonrasında antikoagülasyonun yeterli seviyeye ulaşip ulaşmadığını anlamak için ACT(activated tromboplastin time) kontrolü bakılır.

İnsanlarda normal ACT 80 – 120 saniye iken KPB süresinde ACT’ nin en az 400 – 480 saniye üzerinde olacak şekilde heparin ile ayarlanmalıdır.

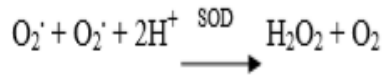
## **2.5. Serbest Oksijen Radikalleri Ve Etkisi**

Biyolojik sistemlerin serbest radikalleri için en önemli kaynağı oksijendir. Moleküler oksijen, iki eşlenmemiş elektronu barındırdığından aynı zamanda bir radikaldir ancak reaktif özelliği yoktur. Oksijenin bu özelliği onun diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesini, serbest radikal olmayan maddelerin ise daha yavaş reaksiyona girmesini sağlar. Organizmada oksijen, sitokrom oksidaz enziminin etkisiyle dört elektron alarak indirgenir. Bununla beraber kısmi redüksiyonla, çok sayıda ve yüksek derecede oksijen reaktif ürünleri oluşur. Oksijen hücre içinde çeşitli reaksiyonlardan sonra en son suya indirgenir (37).

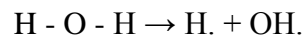
O<sub>2</sub>radikalleri hücrelerde redükte elektron taşıyıcılarının otooksidasyonu ile üretilir. Süperoksit radikali tek başına hücrede önemli hasarlarasebep olmaz fakat süperoksit radikali oksidatif stres kaynaklı bir dizi reaksiyonu başlatabilir. Bu reaksiyonların başlıcalarından olan“Haber-Weiss” reaksiyonudur. Bu reaksiyonla O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>veFe varlığında etkileşerek oldukça reaktif olan HO.radikalini oluşturmaktadır. Üretilen bu radikal reaktif olup Deoksiribonükleikasit (DNA) gibi yapılarla reaksiyonlara girerek önemli hasarlara yol açabilmektedir.



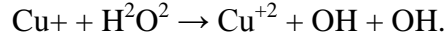
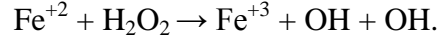
O<sub>2</sub>radikali, hücre içi demir depolarından demir serbest hale getirilir. Serbest hale geçen demir iyonu Haber-Weiss gibi radikal üreten reaksiyonlarda yada diğer serbest radikal aracılı hücre hasarında rol oynayabilir. Superoksit radikallerinin çok kısa bir yarı ömrü vardır. O<sub>2</sub> radikali spontan olarak meydana gelen ve süperoksit dismutaz (SOD) enziminin katalizlediği reaksiyonla dismutasyon reaksiyonu ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve oksijen üretirler(38).



HO.radikali, biyolojik sistemlerdeki en güçlü serbest radikaldir. İlk karşılaştığı molekül ile reaksiyona girer. Doku radyasyona uğradığında, enerji en fazla hücre içerisindeki su tarafından absorbe edilir ve radyasyon oksijen-hidrojen arasında kovalent bağa neden olur. Böylece hidrojen peroksit meydana gelir. Suyun radyasyon etkisiyle parçalanmasıyla hidrojen ve hidroksil radikali meydana gelir.



H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fe<sup>+2</sup> veya Cu<sup>+2</sup> ile reaksiyona girmesiyle de HO radikali oluşur. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> toksisitesinin büyük çoğunluğunun temelinde, oluşan bu HO olduğu düşünülmektedir. Reaksiyon Fenton reaksiyonu olarak bilinir.



HO radikali büyük molekül yapısı ve elektronegativitesi nedeni ile DNA, protein, karbonhidrat ve lipitler gibi makromoleküllerle reaksiyona girerek bu yapılarda oksidatif hasara neden olur (39,40). Hidroksil radikali kaynaklı oluşan bazı ürünlerin mutajenik olmasının nedeni DNA'nın deoksiriboz molekülüne olan etkisi sonucu oluşan ürünler olduğu görülmüştür. Ayrıca HO, aromatik halkaylabirleşme özelliği olduğundan DNA ve Ribonükleik asit (RNA)'da bulunan pürin ve pirimidin bazlarına katılarak radikal oluşumuna neden olur. HO radikali, DNA'nın baz ve şekerlerinde ciddi hasarlar oluşturarak DNA iplik kırılmalarına neden olurlar. Hasar çok ağır olursa hücre koruyucu sistemler tarafından tamir edilemeyebilir ve bunun sonucunda mutasyonlar ve hücre ölümleri meydana gelir.

Makromoleküller hücrelerde kısıtlı miktarlarda bulduklarından bu yapılarda oluşan hasar oldukça önemlidir. İn vivo herhangi bir HO radikal süpürücüsünün etkili olabilmesi için mevcut hedef moleküllerin önemli bir bölümünü kapsayacak kadar yüksek konsantrasyonda bulunması gerekir. Bu nedenle HO radikalının oluşumunun önlenmesi, bu radikalın süpürülmesinden daha etkilidir (39,40).

HO radikalının sebep olduğu en iyi karakterize edilmiş biyolojik hasar lipid peroksidasyonudur. HO, radikali membran fosfolipitlerinin doymamış yağ asit yan zincirlerine hücum eder. Bu özellikle araşidonik asit gibi doymamış yağ asit yan zincirlerindeki karbon (C) atomunun birinden hidrojen (H) atomunun çıkartılması ve su oluşumu şeklinde gerçekleşir. Böylece HO radikalleri, yüzlerce yağ asitlerinin yan zincirlerini lipid hidroperoksitlere dönüştürür. Membranda LOOH birikimi membran fonksiyonunu bozar. ROO radikalleri ve sitotoksik aldehytler, membran proteinlerinde ciddi bir hasara neden olurlar ve membrana bağlı bazı enzimleri ve reseptörleri inaktive ederler (41,42).

Serbest nitrojen radikaller, serbest oksijen radikalleriyle reaksiyonu sonucu kuvvetli bir oksidan olan ONOO oluşur ve bunun da ileri dekompozisyonu HO radikalının oluşumuna

yol açar. HO radikali ise biyolojik olarak yıkıcı bir moleküldür. Ayrıca, ONOO de tirozin gibi fenolik amino asitleri nitrolayarak toksik nitro türevlerini (nitrotirozin) oluşturmaktadır. NO, endotel hücre disfonksiyonuna bağlı olarak ateroskleroz, hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıkların patogenezinde rol oynayabilmektedir (43,44).

Hem iskemi hem de reperfüzyonla beraberhasar alan endotelyumda NO sentezi anlamlı seviyede azalır. NO gibi inhibitör etkisi çok kuvvetli bir ajan yoksunluğu nötrofil aktivasyonunun kolaylaşması ile beraber dokudaki hasar seviyesinin yükselmesine neden olabilir. Reperfüzyondan öncesinde NO ve NO donörlerinin uygulanması ile beraber infarkt bölgesi ve endotelial fonksiyonda kayıp gibi İRH kaynaklı olduğu miyokardiyal kayıp azaltılabilir. Reperfüzyonun geç aşamasında üretilen NO ve ONOO'in reperfüzyonun erken aşamasına kıyasla daha fazla olduğu ayrıca bu durumun uyarılabilir NOS (iNOS) "up" regülasyonu ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. NO seviyesindeki bu gecikmeli yükselme, doku hasarının daha fazla yükselmesine sebep olur. Bununla beraber iNOS blokörü aminoguanidinin kardiyak ve de renal İRH yararlı etkiler gözlemlendiği duyurulmuştur. Yüksek konsantrasyondaki NO'in kardiyak miyozit fonksiyonunda deprese etmesi, İRH 'u takiben inflamatuvar süreçlerin uyarılması, mitokondriyal solunumun bozulması, nekroz ve apoptozis gibi durumlara neden olduğu birçok zararlı etkisi vardır. Fakat düşük konsantrasyonlardaki NO kardiyak miyozit fonksiyonunda arttırır, İRH 'u izleyen platelet agregasyonunda ve nötrofil-endotelyum etkileşimlerini de azaltabilir. Endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) için knock-out (eNOS-KO) farelerle yapılan deneyler göstermiştir ki; İRH 'da ilk olarak eNOS'un aktive olduğu ve İRH süresinde kalp için koruyucu gibi rol aldığı gösterilmiştir (45).

Hücrede oluşan SOR'nin endojen ve ekzojen olmak üzere iki kaynağı vardır. Endojen kaynaklarından birisi mitokondriyal ETS'dir. Serbest oksijen radikallerinin temel kaynağı oksijen metabolizmasıdır. Solunum sırasında alınan oksijenin % 98'i mitokondride suya çevrilirken, % 2'si ETS'de elektronlar tarafından indirgenir. Bundan dolayı fizyolojik koşullarda mitokondriyal ETS serbest radikal üretiminin en önemli kaynağını oluşturur. ETS'de NADH dehidrogenaz ve koenzim Q gibi elektron taşıyıcılardan oksijene elektron kaçağı olmaktadır (46,47).

Diğer endojen SOR kaynağı fagositozdur. İRH ile lökosit aktivasyonu, kemotaksis ve lökosit endotel hücre adhezyonu meydana gelir (45). Diğer taraftan, PMNL yüksek miktarda SOR üretme kapasitesine de sahiptir. İRH'da PMNL'in rolü ile ilgili bazı mekanizmalar ileri

sürülmüştür. Bunlar: mikrovasküler oklüzyon, SOR salınması, sitotoksik enzim salınması, vasküler permeabilite artışı ve sitokin salınmasında artıştır. Nötrofillerin ortaya çıkardığı maddelerinden oldukları hasarın yanı sıra, aktif nötrofillerin damar içinde meydana getirdikleri hücre toplulukları ve aktif plateletlerle birlikte damar endoteline tutunarak mikrovasküler tıkanmasınasebep olurlar. Bu nedenden ötürü İRH'nın önemli mediyatörlerinden biri kabul edilirler. Son yapılan çalışmalarda; dokuya infiltrasyon derecesi ve nötrofillerin aktivasyonu ile reperfüze dokudaki nekroz ve apoptozis derecesi arasında bir korelasyon olduğu bulunmuştur(48).

PMNL ve makrofajlar, fagositoz sırasında bakterileri öldürmek ve nekrotize olmuş dokuları temizlemek için SOR olan  $O_2\cdot^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $HO\cdot$ , ve  $HOCl$  kullanır (37,47.,49).  $HOCl$ ,  $O_2\cdot^-$  indirgenerek  $HO\cdot$  radikali oluşabilir. Bu mekanizma enfeksiyon hastalıklarında, sistemik inflamatuvar hastalıklarda, lokal inflamasyonda, adult respiratuvar distres sendromunda, normal yara iyileşmesinde ve İRH durumlarında etkilidir. Lökositler gibi B lenfositler ve fibroblastlar da,  $O_2$  oluşumuna yol açabilirler(52).

Fagositoz olayında solunum patlamasından sorumlu olan enzim NADPH oksidazdır. Uygun bir uyarı ile fagosit uyarıldıktan sonra NADPH oksidaz aktifleşir ve indirgenmiş piridin nükleotidlerinden iki elektron alınarak iki molekül oksijene transfer edilir ve böylece iki molekül  $O_2$  oluşur. Oluşan  $O_2$ , SOD enziminin katalizlediği bir reaksiyonla bakterisit özellik taşıyan  $H_2O_2$ ' ye dönüşür.  $H_2O_2$  de bazı metal iyonlarının katalizörlüğünde daha toksik olan  $O_2$  radikalini oluşturur (46,48,51).

Otooksidasyon sistemi bir diğer endojen SOR kaynağıdır. Hücre bileşenleri kimyasal olarak stabil olmayıp moleküler oksijen varlığında az veya çok kendiliğinden okside olabilirler. Kendiliğinden okside olabilen bu bileşenler; hemoglobin gibi metalloproteinler, hormonlar, tiyoller ve doymamış membran lipidleridir(52).

Aerobik organizmalarda oksijenin indirgenmesi ile  $O_2$  meydana gelir. Bu reaksiyonlarda görev alan bazı enzimler; glikolat oksidaz, aldehit oksidaz, ksantin oksidaz, monoamin oksidaz, diamin oksidaz ve ürat oksidazdır. Bu enzimler özellikle fagositik hücrelerde (makrofaj, nötrofil,eozinofil) bulunurlar (46,51).

Ayrıca iskemi reperfüzyon süreci ile de endojen SOR üretimi olur. İskemi sonrası reperfüzyon dokularda hasara yol açabilir. Eğer aerobik metabolizma için oksijen desteği yetersiz ise, ATP gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinden oluşan doku enerji depoları



boşaltılır ve hipoksantin oluşur. Reoksijenasyonda hipoksantin, ATP restorasyonu için kullanılır. Ancak doku hipoksisi uzun sürerse, reoksijenasyonda ksantin oksidaz aracılığı ile hipoksantin ksantine çevrilir. İRH yol açan bu reaksiyon oksidan üreten bir süreçtir.

Başlıca İRH yapan durumlar: Miyokard infarktüsü, strok, serebral hemoraji, mikrovasküler bozuklukla seyreden hastalıklar, akciğer hastalıkları (amfizem, asbestoz), sigara kullanımı, cerrahi müdahale bölgesinde anemi, damarların klemplenmesi, organ transplantasyonu, hipoksi, şok, inflamasyon, kanser ve yaşlanmadır (53,54).

Prostaglandin (PG) üretimi sırasında endojen olarak SOR üretilir. PG'ler membranların doymamış yağ asitlerinin lipid peroksidasyonu ile oluşur. Hücre membranlarında PG için en önemli doymamış yağ asidi prekürsörü araşidonik asittir. Araşidonik asidin siklooksijenaz enzimi tarafından katalizlenen oksidasyonu ile PG oluşurken, lipooksijenaz tarafından katalizlenen oksidasyonu ile lökotrienler (LT) oluşmaktadır. Bu reaksiyonlar sırasında serbest radikaller oluşmaktadır.

### **2.5.1. Total Antioksidan Seviye (TAS)**

Örneklerdeki total antioksidan seviye (TAS), TAS ticari kitleri ("Rel Assay", Gaziantep, Türkiye) kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm yöntemi örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalın antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanılır. Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edildi(55).

### **2.5.2. Total Oksidant Seviye (TOS)**

Örneklerdeki toplam oksidan status (TOS), "Rel Assay" marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm testinin çalışma prensibinde ifade edildiği üzere örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyonuna kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanıldı. Sonuçlar  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  Equivalent/ L olarak ifade edildi(56).

### **2.5.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)**

Oksidatif Stresin bir göstergesi olan Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), Toplam Oksidan Seviye (TOS) düzeylerinin Toplam Antioksidan Seviye (TAS) düzeylerine oranının yüzde derecesi olarak ifade edilir. Örneklerin Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanırken TAS düzeyleri 10 ile çarpılarak TOS düzeyleri ile birimler eşitlenir (57). Sonuçlar Arbitrary Units (AU) olarak ifade edildi.

TOS,  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  Equiv. / L.

OSİ = \_\_\_\_\_

TAS, mmol trolox Equiv. / L.  $\times 10$

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. Çalışma Dizaynı ve Hastalar

Araştırmaya bir üniversite hastanesi Pediatrik kalp ve damar cerrahisi polikliniğine başvurup tüm düzeltme ameliyatı olan hastaların dahil edilmesi planlanmıştır. Araştırma 05.04.2019-15.04.2020 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmaya 05.04.2019 – 15.02.2020 tarihleri arasında Pediatrik Kalp ve Damar cerrahisi polikliniğine başvurup tüm düzeltme ameliyatı olan hastalardan 36 hastanın tamamı dahil edilmiştir. Ancak hastaların cerrahi öncesi ve sonrası ex olması nedeniyle çalışma kapsamına 5 hasta dâhil edilmemiştir. Toplam 31 hasta araştırma kapsamına alınmıştır.

Araştırma kapsamına alınan hastaların tamamı ve parametreleri tablo 1’ de verilmiştir.

Tablo 2.Hastalara göre cerrahi öncesi sonrası OSI, TOS, TAS değerleri

Hasta kayıt numarası	Cerrahi Öncesi			Cerrahi sonrası		
	OSI	TOS	TAS	OSI	TOS	TAS
1.	0.95	1.54	14.57	0.23	1.43	3.34
2.	0.27	1.38	3.69	0,12	1,23	1,40
3.	0.88	1.47	12.93	0.36	1.42	5.06
4.	0.47	1.16	5.49	0.28	1.59	4.42
5.	0.22	1.08	2.33	0.19	1.03	1.96
6.	0.42	1.92	7.97	0,13	1,78	1,55
7.	0.19	1.51	2.92	0.11	1.21	1,57
8	0	0	0	0	0	0
9	0.28	1.41	3.87	0.45	1.34	6.04
10	0.29	1.22	3.50	0.46	1.58	7.24
11	0.13	1.45	1.90	0.39	1.38	5.54
12	0.11	1.44	1.52	0,15	1,22	1,58
13	0.17	1.31	2.19	0.32	1.03	3.29
14	0.32	1.30	4.18	0.60	1.46	8.74
15	0.16	1.45	2.25	0.33	1.15	3.81
16	0.14	1.25	1.72	0.43	1.19	5.04
17	0.47	1.16	5.46	0.28	1.11	3.06

18	0.15	1.36	6.99	0	0	0
19	0.37	1.08	4.00	0	0	0
20	0.19	1.22	2.28	0.41	1.14	4.69
21	0.43	1.42	6.07	0.47	1.32	6.19
22	0.31	1.29	4.03	0.28	1.39	3.83
23	0.22	1.45	3.14	0	0	0
24	0.28	1.43	3.97	0.27	1.34	3.69
25	0.37	1.80	6.69	0.24	1.48	3.48
26	0.26	1.49	3.79	0.56	1.74	9.66
27	0.38	1.16	4.39	0.25	1.29	3.16
28	0.22	1.36	2.92	0.27	1.64	4.38
29	0.23	1.36	3.08	0.23	1.23	2.88
30.	0.57	1.18	6.65	0.34	1.22	4.17
31.	0.29	1.37	3.98	0.50	1.32	6.56
32	0.86	1.23	10.58	0	0	0
33	0.23	1.48	3.41	4.48	1.04	4.92
34	0.41	1.56	6.43	0.14	1.37	1.93
35.	0.22	1.26	2.70	0.33	1.23	4.07
36.	0.28	1.41	3.92	0.17	1.44	2.51

### 3.2. Verilerin Toplanması

Araştırmada veri toplama aracı olarak hasta bilgi formu ve cerrahi öncesi ve sonrası kan örnekleri alınmıştır.

**Hasta Bilgi Formu:** Araştırmacılar tarafından hazırlanan hasta bilgi formunda hastanın yaş, cinsiyet, yatış süresi ve prognozu gibi bilgiler bulunmaktadır.

**Kan Örnekleri Toplanması:** Kliniğe tüm düzeltme ameliyatı için yatışı yapılan hastalardan cerrahi öncesi serviste veya ameliyathanede damar yolu açılırken, cerrahi sonrası serviste hasta taburcu olmadan hemen önce(post op 5.günde), post op genel durumu kötü olan hastalarda, yoğun bakım ünitesinde yatarken(post op 4-5. Gün) biyokimya tüplerine alınan

kan; laboratuarda santrifüj edildikten sonra plazma eppendorf tüplerine konularak -22 derecede dondurulup muhafaza edilmiştir

### 3.3. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Bağımlı değişkenler;

- TAS
- TOS
- OSİ

Bağımsız değişkenler;

- Yaş
- Cinsiyet
- Yatış tanısı
- Prognoz

### 3.4. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'dan 05/04/2019 tarih, 50 karar numarası ile alındı.(Ek-1 Etik kurul onayı)

### 3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmaya dahil edilen 36 hastanın verileri frekans, ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. Toplamda 5 hasta araştırmaya dahil edilme kriterlerine uymadığından araştırma kapsamına alınmamıştır. Verilerin değerlendirmesinde araştırmaya dahil edilen hasta sayısının 31 olması ve normal dağılıma uygunluk kriterlerini sağlaması sebebiyle parametrik testler kullanılmıştır. Ortalamaların karşılaştırılmasında Independent T testi, ortalamalar arasındaki farkın karşılaştırılmasında Paired Samples Testi kullanılmıştır. İstatistik parametreleri ortalama±standart sapma, medyan(%25 çeyreklik-%75çeyreklik) oran

ve frekanslar ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir. Veriler IBM SPSS Statistics 25.0 programında değerlendirilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Araştırmaya elde edilen parametreler sonucunda 31 hasta dahil edilmiştir Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımları tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo.3.Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet	N	%
Erkek	18	58.1
Kadın	13	41.9
Toplam	31	100.0

Araştırmaya dahil edilen hastaların %58.1' i erkek, 41.9' u kadındır.

Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş dağılımları tablo 4' de gösterilmiştir.

Tablo.4. Araştırmaya dahil edilen hastaların yaşları

Yaş	n	%
<1	7	22,6
1	11	35,5
2	4	12,9
3	2	6,5
4	2	6,5
6	1	3,2
7	2	6,5
9	1	3,2
13	1	3,2
<b>Toplam</b>	<b>31</b>	<b>100,0</b>

Araştırmaya dahil edilen hastaların %22.6' sı 1 yaş altındadır. Hastaların %35.5' i 1 yaş %12.9' u ise 2 yaşında olduğu görülmüştür. Araştırmaya dahil edilen hastaların yaşları minimum 0 ay, maksimum 13 yaşdır.

Araştırmaya dahil edilen hastaların tanıları tablo 5' te gösterilmiştir.

Tablo 5. Araştırmaya dahil edilen hastaların tanıları

TANI	n	%
<b>Fallot Tetralojisi</b>	17	54,8
<b>Çoklu Defekt</b>	9	29,1
<b>Vsd+Pulmoner Stenoz</b>	2	6,5
<b>Triküspit Atrezi</b>	1	3,2
<b>Triküspit Atrezisi+Vsd+Pulm.Stenoz</b>	1	3,2
<b>Hipoplastik Sol Kalp Anomalisi</b>	1	3,2
Toplam	31	100,0

Araştırmaya dahil edilen hastaların yarısından fazlası (%54.8) Fallot Tetralojisi olduğu görülmüştür. İkinci sırada hastaların %29,1ini Çoklu Defekt (ASD,VSD, Pulmoner Stenoz, Triküspid Atrezisi) tanısı konmuştur.

Tablo 6. Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların Öncesi Sonrası TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaları (n=31)

Değerler	Cerrahi Öncesi			Cerrahi Sonrası		
	TAS	TOS	OSI	TAS	TOS	OSI
Ortalama	1,3804	4,5423	0,3256	1,3546	4,1536	0,4426
Standart Sapma	0,17966	2,94744	0,19241	0,18791	2,06966	0,75949
Minumum	1,08	1,52	0,11	1,03	1,21	0,11
Maksimum	1,92	14,57	0,95	1,74	9,66	4,48

Araştırmaya dahil edilen hastaların cerrahi öncesi OSI değeri ortalamaları  $0,3256 \pm 0,19241$  minimum 0,11; maksimum 0,95' tir. Hastaların TOS değeri ortalamaları  $4,5423 \pm 2,94744$ , minimum 1,52; maksimum 14,57' dir. Hastaların TAS değeri ortalamaları  $1,3804 \pm 0,17966$ , minimum 1,08; maksimum 1,92' dir. TAS ve TOS değerleri ortalamalarının cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası hafif bir düşme eğilimi gösterdiği görülmüştür. Cerrahi öncesi OSI değeri ortalaması cerrahi sonrası ise hafif yükselme eğilimi olduğu görülmüştür.

Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerine göre cerrahi öncesi ve sonrası olarak gruplara ayrıldığında TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaları independent student t testi ile karşılaştırılmış olup tablo 6 ve tablo 7'de gösterilmiştir.



Tablo 7. Cinsiyete göre cerrahi öncesi TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaların karşılaştırılması (n=31)

Parametreler	Müdahale	Ortalama±Standart Sapma	p
TAS	Kadın	1.3912±0.19120	0.783
Cerrahi Öncesi	Erkek	1.3727±0.17600	0.786
TOS	Kadın	4.9578±2.88273	0.514
Cerrahi Öncesi	Erkek	4.2422±3.03929	0.511
OSI	Kadın	0.3534±0.18989	0.503
Cerrahi Öncesi	Erkek	0.3055±0.19713	0.501

\*Independent student t testi

Hastaları cinsiyetlerine göre gruplara ayırdığımızda cerrahi öncesi TAS, TOS, OSI değerleri ortalamalarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen kadın hastaların TAS, TOS, OSI ortalamalarının erkeklere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (tablo 7).

Tablo 8. Cinsiyete göre cerrahi sonrası TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaların karşılaştırılması (n=31)

Parametreler	Müdahale	Ortalama±Standart Sapma	p
TAS	Kadın	1.3015±0.18181	0.783
Cerrahi Sonrası	Erkek	1.3930±0.18780	0.786
TOS	Kadın	3.8588±1.61616	0.510
Cerrahi Sonrası	Erkek	4.3665±2.36665	0.484
OSI	Kadın	0.6152±1.16573	0.186
Cerrahi Sonrası	Erkek	0.3181±0.13966	0.184

\*Independent student t testi

Hastalar cinsiyetlerine göre gruplara ayrıldığında cerrahi sonrası TAS, TOS, OSI değerleri ortalamalarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen kadın hastaların TOS ve OSI değerleri ortalamalarının erkeklere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. TAS değeri ortalaması ise cerrahi sonrası erkeklerde daha fazla olarak belirlenmiştir (tablo 7).

Araştırmaya dahil edilen hastaların cerrahi öncesi ve sonrası olarak TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaları kendi içlerinde Paired Sample T testi ile değerlendirildi. Karşılaştırmalar Tablo 8' de sunuldu.

Tablo9. TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaları değerleri karşılaştırılması

Parametreler	Müdahale	Ortalama±Standart Sapma	P*
TAS- Cerrahi Sonrası TAS		0.02577±0.20241	0.484
TOS- Cerrahi Sonrası TOS		0.38871±3.64046	0.557
OSI- Cerrahi Sonrası OSI		-0.11706±0.80161	0.423

\*Paired Sample Test

Yapılan karşılaştırmada TAS, TOS, OSI değerleri cerrahi sonrası TAS, TOS, OSI değerleri kendi içlerinde karşılaştırıldığında ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

## 5. TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıkları doğumsal anomaliler arasında %0,8-1 oranı ile ciddi bir yer kapsamaktadır. Çevresel ve genetik faktörlerinde etkisi ile konjenital kalp hastalıkları multifaktöriyel etkiye sahiptir. Konjenital kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki alt başlıkta incelenirken, bizim çalışmamız siyanotik grup üzerinde odaklanmıştır. Kandaki indirgenmiş hemoglobin oranının artması ile derinin ve mukoza renginin koyulaşması olarak tanımlanan siyanoz (mor bebek) durumu ortaya çıkar. Siyanoz sağdan sola şantın olduğu konjenital kalp hastalıklarının en önemli bulgularındandır. Dudak, tırnak diplerinde, dil ve mukozada koyu mor görüntü ile seyreder. Bu görüntü erken dönemde tanı konmasını kolaylaştırır(65,66,67).

Serbest oksijen radikalleri vücutta doğal yollarla üretilen reaktif bileşenlerdir ve vücut üzerinde olumlu (immün sistem) ve olumsuz (protein, lipid veya dna oksidasyonu) etkileri söz konusudur. Bu durumu sınırlandırmak için vücudun antioksidan sistemlere gereksinimi mevcuttur. Bu iki sistem arasındaki dengesizlik oksidatif strese ve kalıcı fizyolojik hasarlara neden olur. Siyanotik olan bu çocuklarda mevcut adaptasyon istirahat halinde dahi aerobik metabolizmanın devam etmesi olarak kendini gösterir ve adaptasyona rağmen siyanotik miyokardiumda endojen antioksidanların (dismutaz, katalaz, peroksiyaz, gibi) azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur(67,68,70,72). Bizim çalışmamıza dahil edilen yeni doğan gruplarından %22,6 si(7 hasta) 1 yaş altı erken dönem cerrahi olarak tüm düzeltme ameliyatı yapılan arteriel swichler bu fizyolojik harabiyetin önlenmesi için doğum sonrası ilk bir yıl içerisinde yapılmıştır.

Yapılan araştırmalar siyanotik konjenital kalp hastalığı bulunan çocukların asiyanotik olanlarla kıyaslandığında antioksidan rezervlerinin daha düşük olduğunu göstermiştir. Siyanotik gruptaki kalplerde ani reaksiyonlar karşısında istenmeyen hasarların söz konusu olduğu gösterilmiş ve bu hasara sebep olanın serbest oksijen radikalleri, lipid peroksidasyonu olduğu görülmüş ve bu hastalarda miyokard kontraktilesinin de bozulduğu gösterilmiştir(69,73,74,75). Bu durumun önüne geçebilmek için KBP esnasında uygulanması gereken stratejilerden biri de düşük PO<sub>2</sub> basıncı ile antioksidan rezervlerinin korunmasıdır(78). Antioksidan rezerv kapasitesinin değerlendirildiği diğer bir çalışmada ise siyanotikler ve asiyanotik hastaların kardiyopulmoner baypas öncesi değerlerinin benzer olmadığı fakat ani reaksiyonlarda her iki grupta da rezervlerin hızla tükendiği görülmüştür(77,78,80). Yapılan bu

deneysel ve klinik çalışmalar KBP nin başlaması ile moleküler düzeyde oksijenin hızla vücuda girmesi ile serbest oksijen radikallerinin aniden ortaya çıkması sonrası antioksidan rezervindeve savunma mekanizmasında azalma olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar siyanotik çocuklarda KBP esnasında oluşan doku ve organ hasarını ortaya koymayı amaçlamıştır(76,77). Bizim çalışmamızda ise amaç siyanotik konjenital kalp hastalarında uygulanan düzeltme ameliyatının hastanın oksidatif stres düzeyi düşüşüne ve antioksidan kapasitesinin artışına katkısını ortaya koymaktır.

Atalay ve ark. siyanotik pediyatrik olgularda normoksik ve hipoksik KBP'in oksidatif strese etkisini araştırdığı çalışmada; kontrollü reoksijenasyonda KPB'da daha önceki çalışmalarda kullanılan hiperoksemik PO<sub>2</sub>' nin altındaki seviyelerde uygulanan PO<sub>2</sub>'nin siyanotik çocuklarda serbest oksijen radikallerin yarattığı hasara bağlı likid peroksidasyon, miyokard fonksiyonları ile renal fonksiyonlarüzerine etkisini araştırmış, iki grupta toplanan hastalarda kliniklerce uygulanan yüksek oksijen basıncının siyanotik çocuklarda serbest oksijen radikallerinin oluşumunu arttığını buna bağlı myokard hasarı ve creatin kinase üretiminin artarken antioksidan rezerv kapasitesinin azaldığını göstermiştir. %21 oksijen ile sağlanan 100 mmHg PO<sub>2</sub>'nin normal antioksidan rezervi koruduğu ve miyokard fonksiyonlarında iyileşmeyi sağladığı ayrıca creatin kinase üretiminin de azaldığını göstermiştir. Myokard fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan "NT-proBNP ve renal fonksiyon göstergelerden üre ve kreatinin'inparsiyel oksijen basıncı değerlerinden etkilenmediği anlaşılmıştır(78). Bizim çalışmamızda da hastalara normoksik KBP uygulanmış ve hiperoksik KPB 'ın oluşturacağı oksidatif hasar ihtimali dışı bırakılmıştır.

Bulutçu ve ark. siyanotik ve asiyanotik çocuk hastalarda yaptıkları kontrollü reaksiyon içeren çalışmada %100 oksijen yardımı ile 300-350 mmHg PO<sub>2</sub> sağlanmış, siyanotik ve asiyanotik grup ile %21 oksijen de 90-120 mmHg PO<sub>2</sub> sağlanan grup karşılaştırılmış, hiperoksik grupta lipid peroksidasyon göstergesi MDA ve sitokin salınımı ile uyumlu reaksiyon hasarının arttığı görülürken 90-120 mmHg PO<sub>2</sub> ile reaksiyondaki keratin kinase salınımının azalmış ve normal antioksidan rezervinin muhafazası ile miyokard fonksiyonlarında iyileşme sağlandığı görülmüştür(76).

Ercan ve ark. doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda yaş ayrımı yapılmaksızın asiyanotik ve siyanotik doğumsal kalp hastalığı olan hastaların Tas, Tos, Osi düzeyleri kontrol grubu(sağlıklı çocuklar) ile kıyaslanmıştır. Çalışma; siyanotik doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda Tas, Tos, Osi düzeylerinin asiyanotik ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek

( $p < 0,01$ ) olduğunu göstermiş ve mevcut hipoksinin serbest oksijen radikallerinin artışı tetiklediği, bu artışta dengelemek amacıyla antioksidan seviyesinde arttığını ve bunun ateroskleroz gibi birçok hastalığa zemin hazırladığını bildirmiştir. Bu durumu ortadan kaldırmak için tüm düzeltme gibi cerrahi operasyonların gereksinimini ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda siyanotik konjenital kalp hastalarında yapılan tüm düzeltme cerrahisi öncesi ve sonrasındaki Tos, Tas ve Osi düzeyleri kıyaslanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalarda cerrahi sonrası Osi değerlerinde düşüş görülmüş fakat örnek sayısının artırılması ve kontrol kan örneklerinin 5 gün sonrası alınmasının sonuçları olumlu yönde etkileyeceği kanatine varılmıştır (79).

Rokicki ve ark. asiyanotik ve siyanotik 41 yeni doğan bebek hastanın oksidatif stres parametrelerini 18 sağlıklı yenidoğan ile karşılaştırmışlar ve yaptıkları çalışmada konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda antioksidan maddeler azalırken oksidan maddelerin arttığını, bu durumun siyanotik doğumsal kalp hastalarında dahada belirgin olduğunu tespit etmişlerdir(80). Bu çalışmada siyanotik konjenital kalp hastalığında erken dönem cerrahi düzeltmenin önemini ortaya koymaktadır.

Aydın ve ark. yürüttüğü çalışmada yaşları 37 ile 78 yaş arası 32 hastanın CABG öncesi ve sonrası verileri değerlendirilmiştir. Hastaların preoperatif ve postoperatif dönem; serum LOOH, katalaz, -SH, paraxonase, arilesteraz ve neopterin seviyeleri kıyaslanmıştır. Preoperatif döneme göre postoperatif dönemde 3. gün itibarı ile paraxonase seviyeside düşüş başlamış5. günde istatistiksel olarak anlamlı hale gelmiş, -SH ve katalaz seviyesi 4. günde azaldığı. -LOOH ve neopterin düzeylerinde 5. günde istatistiksel anlamda arttığını göstermiştir(81).Bizim çalışmamızda da kontrol kanları 5. gün alınmıştır. Aydın ve ark. yapmış olduğu çalışma göz önüne alındığında kontrol kanı 5. günden daha ileri bir tarihte yapılırsa sonucun daha anlamlı çıkma ihtimalivardır.

Çalışmamızda siyanotik konjenital kalp hastalığı olan ve tüm düzeltme ameliyatı için kliniğe başvuran 0-13 yaş arası toplam 36 hastadan cerrahi kararı alınması sonrası ve post op dönem 3-5. gün arası alınan kanın plazması santrifüj ile ayrıldıktan sonra elisa yöntemi ile TOS, TAS, OSI değerleri karşılaştırılmıştır. TAS ve TOS değerleri ortalamalarının cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası hafif bir düşme eğilimi gösterdiği görülmüştür. Cerrahi öncesi OSI değeri ortalaması cerrahi sonrası ise hafif yükselme eğilimi olduğu görülmüştür.Kendi içlerinde yapılan kıyaslamalarda farklılık gözlemlense de bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu durum örneklem sayısının az olması, yüksek riskli tanıli hasta grubunun olmasından

kaynaklanabilir. Post op kontrol örneği alım süresinin azaltılması ve cerrahi olarak daha düşük riskli gruplar ile çalışılarak daha ayrıntılı sonuçlar elde edilebilir.

Cinsiyete göre TAS, TOS ve OSI karşılaştırmalarında kadın hastaların değerlerinin daha yüksek olduğu cerrahi sonrası ise TAS değerinin erkek hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Siyanotik çocuklarda tüm düzeltme ameliyatları sonucu tos,tas,osi değerlerinde çalışmaya göre anlamlı sonuçlar bulunamamasına rağmen, bazı hastaların sonuçlarının tüm grup dışı değerlendirilmesi halinde farklılık görülmüştür. Çalışmada karmaşık konjenital kalp defekti olmayan daha spesifik hasta grubuseçimi,örneklem sayısı ve örnek alınış süreleri arasındaki zaman skalası artırılarak (5. Gün ve sonrası) daha sonra yürütülecek çalışmalarda daha anlamlı veriler elde edilebileceği düşünülmektedir .



## 7. KAYNAKLAR

1. Yiğit S, Yurdakök M, Kilin K ve ark. Yenidoğanlarda serbest radikallere bağlı hastalıklar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 1997; 39: 749-65.
2. Scandalios, J. G. (2002). The rise of ros. *Trends in biochemical sciences*, 27(9), 483-486.
3. Stocker, Roland, et al. "Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance." *Science* 235.4792 (1987): 1043-1046.
4. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983 Dec;86(6):845-57. PMID: 6606084.
5. Dhaliwal, H., Kirshenbaum, L. A., Randhawa, A. K., & Singal, P. K. (1991). Correlation between antioxidant changes during hypoxia and recovery on reoxygenation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 261(3), H632-H638.
6. Ihnken K, Morita K, Buckberg GD, Matheis G, Sherman MP, Allen BS, et al, Studies of hypoxemic/reoxygenation injury: without aortic clamping. II. Evidence for reoxygenation damage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Oct;110(4 Pt 2):1171-81. doi: 10.1016/s0022-5223(95)70003-x. PMID: 7475168.
7. Hirsch Jr, D. M., Hadidian, C., & Neville, W. E. (1968). Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass with large volume hemodilution. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 56(2), 197-202.
8. Zhang J, Duan ZQ, Wang CJ, Song QB, Luo YW, Xin SJ. Acute aortic occlusion as an unusual embolic complication of cardiac myxoma. *Chin Med J (Engl)*. 2006 Feb 20;119(4):342-4. PMID: 16537034.
9. Rudolph AM. The changes in the circulation after birth. Their importance in congenital heart disease. *Circulation*. 1970 Feb;41(2):343-59. doi: 10.1161/01.cir.41.2.343. PMID: 5412993.
10. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol*. 1985 Jan;121(1):31-6. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113979. PMID: 3964990.



11. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, Wimmer M, Maurer G, Baumgartner H. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Mar 20;39(6):1066-71. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01706-0. PMID: 11897452.
12. Lun K, Li H, Leung MP, Chau AK, Yung T, Chiu CS, et al. Analysis of indications for surgical closure of subarterial ventricular septal defect without associated aortic cusp prolapse and aortic regurgitation. *Am J Cardiol.* 2001 Jun 1;87(11):1266-70. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01517-x. PMID: 11377352.
13. Bolling KS, Halldorsson A, Allen BS, Rahman S, Wang T, Kronon M, et al. Prevention of the hypoxic reoxygenation injury with the use of a leukocyte-depleting filter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 Jun;113(6):1081-9; discussion 1089-90. doi: 10.1016/S0022-5223(97)70295-2. PMID: 9202689.
14. Garson Jr, A. The science and practice of pediatric cardiology. *Ventricular Septal Defect*, (1990), 2, 1002-1022.
15. Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF. *Neonatal Heart Disease*. Springer-Verlag, New York 1992. p.593.
16. Gittenberger-de Groot, Adriana C., et al. "The ductus arteriosus in the preterm infant: histologic and clinical observations." *The Journal of pediatrics* 96.1 (1980): 88-93.
17. Dudell GG, Gersony WM. Patent ductus arteriosus in neonates with severe respiratory disease. *J Pediatr.* 1984 Jun;104(6):915-20. doi: 10.1016/s0022-3476(84)80499-0. PMID: 6726527.
18. Anand R, Mehta AV. Natural history of asymptomatic valvar pulmonary stenosis diagnosed in infancy. *Clin Cardiol.* 1997 Apr;20(4):377-80. doi: 10.1002/clc.4960200415. PMID: 9098599; PMCID: PMC6655492.
19. Berning RA, Silverman NH, Villegas M, Sahn DJ, Martin GR, Rice MJ. Reversed shunting across the ductus arteriosus or atrial septum in utero heralds severe congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Feb;27(2):481-6. doi: 10.1016/0735-1097(95)00446-7. PMID: 8557925.
20. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 1978 Sep;42(3):458-66. doi: 10.1016/0002-9149(78)90941-4. PMID: 685856.
21. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol.* 1995 May-Jun;16(3):103-13. doi: 10.1007/BF00801907. PMID: 7617503.

22. Perry, L. W. "Infants with congenital heart disease: the cases." *Epidemiology of congenital heart disease* (1993): 33-62.
23. Murphy, Joseph G., et al. "Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot." *New England Journal of Medicine* 329.9 (1993): 593-599.
24. Kramer, H. H., Majewski, F., Trampisch, H. J., Rammos S., & Bourgeois, M. Malformation patterns in children with congenital heart disease. *American journal of diseases of children*, (1987), 141(7), 789-795.
25. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Aug;32(2):492-8. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00259-9. PMID: 9708481.
26. Bristow, J. D., & Bernstein, H. S. (1998). Counseling families with chromosome 22q11 deletions: the catch in catch-22. *journal-american collage of cardiology*, 32, 499-501.
27. Ando, M. (1980). Atresia of tricuspid or mitral orifice; Anatomic spectrum and morphogenetic hypothesis. *Etiology and morphogenesis of congenital heart disease*, 421-487.
28. Lillehei, C. W., Cohen, M., Warden, H. E., & Varco, R. L. (1955). The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery*, 38(1), 11.
29. Ando, Masahiko. "Atresia of tricuspid or mitral orifice; Anatomic spectrum and morphogenetic hypothesis." *Etiology and morphogenesis of congenital heart disease* (1980): 421-487.
30. Blalock, Alfred, and Helen B. Taussig. "The surgical treatment of malformations of the heart: in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia." *Journal of the American Medical Association* 128.3 (1945): 189-202.
31. Ando M, Santomi G, Takao A. Atresia of tricuspid and mitral orifice: anatomic spectrum and morphogenetic hypothesis. In: Van Praagh R, Takao A, eds. *Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease*. Mount Kisco, NY: Futura; 1980: 421-87.
32. Ando, Masahiko. "Atresia of tricuspid or mitral orifice; Anatomic spectrum and morphogenetic hypothesis." *Etiology and morphogenesis of congenital heart disease* (1980): 421-487.

33. Rashkind, William J. "Tricuspid atresia: a historical review." *Pediatric cardiology* 2.1 (1982): 85-88.
34. Aseervatham, R., and P. Pohlner. "A clinical comparison of arterial and atrial repairs for transposition of the great arteries: early and midterm survival and functional results." *Australian and New Zealand journal of surgery* 68.3 (1998): 206-208.
35. Rashkind, William J. "Tricuspid atresia: a historical review." *Pediatric cardiology* 2.1 (1982): 85-88.
36. Milli Eğitim Bakanlığı Biomedikal Cihaz teknolojileri, Kalp-Akciğer Makineleri, 2013, s.1-88, Ankara.
37. Halliwell, Barry. "Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease." *The American journal of medicine* 91.3 (1991): S14-S22.
38. Dizdaroglu, Miral. "Chemical determination of free radical-induced damage to DNA." *Free Radical Biology and Medicine* 10.3-4 (1991): 225-242..
39. Şener G. ve Yeğen B.Ç, iskemi Perfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*, 2009;3:17.
40. Mavi Bulut, Ayşegül. Deneysel böbrek iskemi reperfüzyon hasarında beta glukanın olası koruyucu etkilerinin araştırılması. MS thesis. 2017.
41. Slater, T. F., K. H. Cheeseman, and Keith Usherwood Ingold. "Carbon tetrachloride toxicity as a model for studying free-radical mediated liver injury." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences* 311.1152 (1985): 633-645.
42. Tappel, A. L., and C. J. Dillard. "In vivo lipid peroxidation: measurement via exhaled pentane and protection by vitamin E." *Federation proceedings*. Vol. 40. No. 2. 1981.
43. Kiliq, H.,& Yıldız, L. hastalık ve sağlıkta nitrik oksit Atatürk üniversitesi tıp fakültesi biyokimya anabilim dalı(1998) ,Erzurum.
44. Myatt, Leslie, et al. "Nitrotyrosine residues in placenta: evidence of peroxynitrite formation and action." *Hypertension* 28.3 (1996): 488-493.
45. Akbulut, Hatice Feyza. Melatonin yoksunluğun sepsiste serum prokalsitonin, total oksidan ve antioksidan status ile lökosit, CRP ve malondialdehit düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması. Diss. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.

46. Pham-Huy, Lien Ai, Hua He, and Chuong Pham-Huy. "Free radicals, antioxidants in disease and health." *International journal of biomedical science: IJBS* 4.2 (2008): 89.
47. Koca, N., and F. Karadeniz. "Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri." *Gıda Mühendisliği Dergisi* 16 (2003): 32-37.
48. Zhao, Zhi-Qing, et al. "Reperfusion induces myocardial apoptotic cell death." *Cardiovascular research* 45.3 (2000): 651-660.
49. Uçar N, Saka D, Coşkun Ö, Sarı A Akciğerin Savunma Mekanizmaları Solunum Hastalıkları 2002; 13: 153-160.
50. Chopineau, J., M. F. Sommier, and V. Sautou. "Evaluation of free radical production in an ischaemia-reperfusion model in the rabbit using a tourniquet." *Journal of pharmacy and pharmacology* 46.6 (1994): 519-520.
51. Bellavite, Paolo. "The superoxide-forming enzymatic system of phagocytes." *Free Radical Biology and Medicine* 4.4 (1988): 225-261.
52. Çakır A, Kafa Travmalı Hastalarda Oksidatif Stres ve Antioksidan Kapasitenin Ölçülmesi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanlık Tezi 2009.
53. Das, Dipak K., and Nilanjana Maulik. "[60] Antioxidant effectiveness in ischemia-reperfusion tissue injury." *Methods in enzymology*. Vol. 233. Academic Press, 1994. 601-610.
54. Temel Nöroşirürji. 1. basım, 1. cilt, Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, Ankara, 2005: 384-386.
55. Erel, Ozcan. "A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status." *Clinical biochemistry* 38.12 (2005): 1103-1111.
56. Harma, Mehmet, et al. "Increased DNA damage in patients with complete hydatidiform mole." *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 583.1 (2005): 49-54.
57. Wang KJ, Wu HH, Fang SY, Yang YR, Tseng AC. Serum S-100 beta protein during coronary artery bypass graft surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2005 Oct;80(4):1371-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.04.011. PMID: 16181873.
58. Tuncel E. Yazıcı Z .Çocuk Hastalıklarında Radyolojik bulgular. Klinik Radyoloji, Nobel-Güneş Tıp Kitabevi, Bursa, 1993; 201-209.

59. Scandalios, John G. "The rise of ROS." *Trends in biochemical sciences* 27.9 (2002): 483-486.
60. Yiğit, S., M. Yurdakök, and K. Kilin. "Yenidoğanlarda serbest radikallere bağlı hastalıklar." *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 39 (1997): 749-65.
61. Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN, Ames BN. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science*. 1987 Feb 27;235(4792):1043-6. doi: 10.1126/science.3029864. PMID: 3029864.
62. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983 Dec;86(6):845-57. PMID: 6606084.
63. Dhaliwal H, Kirshenbaum LA, Randhawa AK, Singal PK. Correlation between antioxidant changes during hypoxia and recovery on reoxygenation. *Am J Physiol*. 1991 Sep;261(3 Pt 2):H632-8. doi: 10.1152/ajpheart.1991.261.3.H632. PMID: 1887913.
64. Ihnken K, Morita K, Buckberg GD, Matheis G, Sherman MP, Allen BS, Young HH. Studies of hypoxemic/reoxygenation injury: without aortic clamping. II. Evidence for reoxygenation damage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Oct;110(4 Pt 2):1171-81.. PMID: 7475168.
65. Yücesan S, Dindar H, Olcay I, Okur H, Kiliçaslan S, Ergören Y, et al. Prevalence of congenital abnormalities in Turkish school children. *Eur J Epidemiol*. 1993 Jul;9(4):373-80. PMID: 8243591.
66. Hobbs CA, Cleves MA, Zhao W, Melnyk S, James SJ. Congenital heart defects and maternal biomarkers of oxidative stress. *Am J Clin Nutr*. 2005 Sep;82(3):598-604. doi: 10.1093/ajcn.82.3.598. PMID: 16155273.
67. Bernstein, D. "Evaluation of the infant or child with congenital heart disease." *Nelson Text book of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders (2004): 1881-1907.
68. del Nido PJ, Mickle DA, Wilson GJ, Benson LN, Weisel RD, Coles JG, et al. Inadequate myocardial protection with cold cardioplegic arrest during repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988 Feb;95(2):223-9. PMID: 3257536.
69. Allen BS, Ilbawi MN. Hypoxia, reoxygenation and the role of systemic leukodepletion in pediatric heart surgery. *Perfusion*. 2001 Mar;16 Suppl:19-29. doi: 10.1177/026765910101600i104. PMID: 11334203.

70. Morita, Kiyozo. "Surgical reoxygenation injury of the myocardium in cyanotic patients: clinical relevance and therapeutic strategies by normoxic management during cardiopulmonary bypass." *General thoracic and cardiovascular surgery* 60.9 (2012): 549-556.
71. Rudolph, W. "Myocardial metabolism in cyanotic congenital heart disease." *Cardiology* 56.1-6 (1971): 209-215.
72. Castaneda, A. R., Jonas, R. A., Mayer, J. E., & Hanley, F. L. Myocardial preservation in the immature heart. In *Cardiac surgery of the neonate and infant* (1994) (pp. 41-54). WB Saunders Philadelphia.
73. Buckberg, Gerald D. "Studies of hypoxemic/reoxygenation injury. I: Linkage between cardiac function and oxidant damage." *Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 110.4 (1995): 1164-1170.
74. Hearse DJ, Humphrey SM, Nayler WG, Slade A, Border D. Ultrastructural damage associated with reoxygenation of the anoxic myocardium. *J Mol Cell Cardiol.* 1975 May;7(5):315-24. PMID: 1142448.
75. Modi, P., et al. "Cardiopulmonary bypass-induced myocardial reoxygenation injury in pediatric patients with cyanosis." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 124.5 (2002): 1035-1036.
76. Bulutcu, Füsün S., et al. "Does normoxemic cardiopulmonary bypass prevent myocardial reoxygenation injury in cyanotic children?." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 16.3 (2002): 330-333.
77. Allen, Bradley S., et al. "Detrimental effects of cardiopulmonary bypass in cyanotic infants: preventing the reoxygenation injury." *The Annals of thoracic surgery* 64.5 (1997): 1381-1388.
78. A. Atalay , Siyanotik Pediatrik Olgularda Normoksik ve Hiperoksik Kardiyopulmoner Bypass'ın Oksidatif Strese Etkisi ,Çukurova Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Uzmanlık Tezi 2012.
79. Teoh KH, Mickle DA, Weisel RD, Li RK, Tumiati LC, Coles JG, et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Jul;104(1):159-64. PMID: 1614202.

80. Rokicki W, Strzałkowski A, Kłapcińska B, Danch A, Sobczak A. Antioxidant status in newborns and infants suffering from congenital heart defects. *Wiad Lek.* 2003;56(7-8):337-40.
81. Aydın, Mehmet Salih, et al. Oxidative stress and inflammation are increased in first five days in coronary artery bypass surgery patients: a prospective study. *Acta Medica*, 2013, 29: 269.



## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> Oksijenatör Özellikleri ve Komplikasyonları .....	16
<b>Tablo 2.</b> Hastalara göre cerrahi öncesi sonrası OSI, TOS, TAS değerleri .....	24
<b>Tablo 3.</b> Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerine göre Dağılımı.....	28
<b>Tablo 4.</b> Araştırmaya dahil edilen hastaların Yaşları .....	28
<b>Tablo 5.</b> Araştırmaya dahil edilen hastaların tanıları .....	29
<b>Tablo 6.</b> Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların Öncesi Sonrası TAS, TOS, OSI değerleri Ortalamaları (n=31) .....	29
<b>Tablo 7.</b> Cinsiyete göre cerrahi öncesi TAS, TOS, OSI, değerleri ortalamasının karşılaştırılması (n:31).....	30
<b>Tablo 8.</b> Cerrahi öncesi ve sonrası TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaların karşılaştırılması (n=31) .....	30
<b>Tablo 9.</b> TAS, TOS, OSI değerleri ortalamaları değerleri karşılaştırılması .....	31



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Kalbin yapısı .....	3
Şekil 2. Fetal dolaşım.....	5
Şekil 3. Patent Duktus Arteriozus (PDA) .....	9
Şekil 4. Pulmoner Stenoz.....	10
Şekil 5. Fallot Tetratolojisi.....	11
Şekil 6. Triküspit Atrezisi .....	12
Şekil 7. Büyük Arter Transpozisyonu.....	13




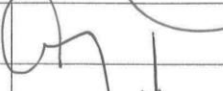
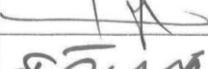

## EKLER DİZİNİ

### EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

#### T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
87	5 Nisan 2019

KARAR NO 50- Kahraman Maraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Teknikleri Yüksek Lisans Programı'nda, Doktor Öğretim Üyesi Aydemir Koçarslan yönetiminde, Perfüzyonist Uygur Demir tarafından yürütülmesi öngörülen, "Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıklarında Düzeltme Ameliyatının Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkisi" başlıklı yüksek lisans tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana  
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

## EK 2: ÇALIŞMA İZİN BELGESİ

### KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI AKADEMİK KURUL KARARI

Kalp Damar Cerrahi Anabilim Dalı Akademik Kurulu 09.09.2019 tarihinde saat 10.00'de Prof.Dr. Hafize YALINIZ başkanlığında, Prof.Dr.M. Şah TOPCUOĞLU ve Doç.Dr. Uğur GÖÇEN'in katılımıyla toplanmış olup aşağıdaki kararlar alınmıştır.

TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
2019/8	2	09.09.2019

**KARAR NO 1 :** Geçmiş tutanak okundu. Oy birliği ile karar verildi.

#### **KARAR NO 2 :**

Kliniğimizde görev yapan perfüzyonist Uygur Demir'in''Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıklarında Tüm Düzeltme Ameliyatının Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkisi''adlı Yüksek Lisans Tezinin Pediatrik Kalp Cerrahisi Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. M.Şah TOPCUOĞLU'nun kontrolünde yapılmasına ve çalışma makale olarak yayınlanacağı zaman Prof.Dr.M.Şah TOPCUOĞLU'nun adının yazılmasına Anabilim Dalımızca oy birliği ile karar verilmiştir.

Kararın Dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Orhan Kemal SALİH  
Kalp Damar Cerrahisi AD.Öğr.Üy.  
( KATILMADI)

Prof. Dr. M. Şah TOPCUOĞLU  
Kalp Damar Cerrahisi AD. Öğ.Üy.

Prof.Dr.H.Hakan POYRAZOĞLU  
Kalp Damar Cerrahisi AD.Öğr.Üy.  
( KATILMADI)

Doç.Dr. Uğur GÖÇEN  
Kalp Damar Cerrahisi AD.Öğr.Üy.

Prof. Dr. Hafize YALINIZ  
Kalp Damar Cerrahisi A.D.Başkanı

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Uygur DEMİR  
**Uyruğu** : TC  
**Doğum tarihi ve yeri** : 29.06.1980 ADANA  
**Medeni hali** : Bekar  
**Telefon** : 05055423628  
**Faks** :  
**e-posta** : uygardemir4@hotmail.com

**Eğitim durumu:** İnönü Üniversitesi Sağlık BilimleriYüksekokulu/Sağlık memuru

**Görev yerleri:** Özel Adana Hastanesi /Adana

Özel Ortadoğu hastanesi / Adana

Başkent Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Adana

Çukurova Üniversitesi Balcalı Eğitim ve Araştırma Hastanesi /Adana

**Dernek üyelikleri:** Türkiye Perfüzyonistler Derneği

**Yabancı diler:**

İngilizce