

**T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI
PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ**

**HİPOTERMİK VE NORMOTERMİK
KARDİYOPULMONER BYPASS' IN ÜRİK ASİT
METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

Hilal TURAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN

**ŞANLIURFA
2019**

**T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI
PERFÜZYON TEKNOLOJİSİ**

**HİPOTERMİK VE NORMOTERMİK
KARDİYOPULMONER BYPASS'IN ÜRİK ASİT
METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

Hilal TURAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN

(Bu tez, herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.)

**ŞANLIURFA
2019**

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Hilal Turan'ın hazırladığı “**Hipotermik ve Normotermik Kardiyopulmoner Bypassın Ürik Asit Metabolizması Üzerine Etkisi**” başlıklı çalışması 16/07/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp Damar Cerr. AD. Öğretim Üyesi

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Nazım KANKILIÇ
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp Damar Cerr. AD. Öğretim Üyesi

ÜYE

Doç. Dr. Celal YAVUZ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp Damar Cerr. AD. Öğretim Üyesi

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 18.07/2019 tarih ve 2019/12/20..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın gerçekleşmesinde yol gösteren, yoğun iş temposu arasında değerli vakitlerini ayırarak bilgilerini benimle paylaşan ve eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan başta danışman hocam Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN' a ve desteğini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Mustafa GÖZ ve Dr. Öğr. Üyesi Nazım KANKILIÇ' a, motivasyon desteği için değerli arkadaşım Ecz. Gülistan İLHAN' a ve katkılarından dolayı kuzenim Perihan KARADAĞ' a ve Umut Sidar POLAT' a, çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli ailem ve ablam Zeynep TURAN' a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Hilal TURAN

2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL DİZİNİ	V
TABLO DİZİNİ	Vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	Vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2. 1. Kardiyopulmoner Bypass (CPB)	2
2. 1. 1. Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass	2
2. 1. 2. Kardiyopulmoner Bypass' ın Tarihçesi	3
2. 2. Kalp Akciğer Makinesi	4
2. 2. 1. Oksijenatör	8
2.2.2. Isı Değişiriciler	9
2. 2. 3. Pompa	10
2. 2. 4. Devre Elemanları	10
2. 2. 5. Venöz Rezervuar	11
2. 2. 6. Venoarteryel ve Kardiyotomi Rezervuarı	12
2. 2. 7. Aspirasyon Sistemleri	12
2. 2. 8. Filtreler	13
2. 2. 9. Hemofiltrasyon	13
2. 3. Kardiyopulmoner Bypass' ta Kullanılan Prime Solüsyon	13
2. 4. Hipotermi	15
2. 5. Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem	17

2. 6. Perfüzyon İdaresi	17
2. 6. 1. Kardiyopulmoner Bypass' ta Yer Alan Kontrol Listesi	18
2. 6. 2. Antikoagülasyon	19
2. 7. Kardiyopulmoner Bypass Dönemi	20
2. 7. 1. İdeal Perfüzyon Akımı	21
2. 7. 2. Sıcaklık	21
2. 7. 3. Miyokard Korunması	22
2. 7. 4. Kardiyopleji	22
2. 7. 5. Oksijenasyon	24
2. 7. 6. Anestezi	24
2. 7. 7. Serebral Koruma	25
2. 8. Kardiyopulmoner Bypass' ın Sonlandırılması	26
2. 8. 1. Protamin Uygulanması	26
2. 8. 2. Kardiyopulmoner Bypass' ın Organ Sistemleri Üzerine Etkileri	27
2. 8. 3. Kardiyopulmoner Bypass'ta Hasar Oluşturan Etmenler	28
2. 8. 4. Pürin (C ₅ H ₄ N ₄)	28
2. 9. Ürik Asit(C ₅ H ₄ N ₄ O ₃)	29
2. 9. 1. Ürik Asit Metabolizması	29
3. MATERYAL VE METOD	33
3. 1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	33
3. 2. Örneklerin Hazırlanması	33
3. 3. İstatistiksel Analizler	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	35
6. KAYNAKLAR	37
7. EKLER	40
EK 1. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Kararı	41

EK 2. Tez Çalışması Orijinallik Raporu ve Beyan Belgesi	42
EK 3. Turnitin	43
EK 4. Tez Veri Giriş Formu	44



ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2. 1. Kalp Akciğer Makinesinin Ana Komponentleri ve Kurulum Sıralaması	5
Şekil 2. 2. Kalp- Akciğer Makinesi	6
Şekil 2. 3. Kalp Akciğer Makinesinin Hastaya Bağlanma Şekli	7
Şekil 2. 4. Ürik Asit Oluşumu	31



TABLO DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 2. 1. Kardiyoplejik Solüsyonun Klasik İçeriği

23

Tablo 4. 1. Grupların Preop ve Postop Ürik Asit Değerleri

34



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ACT	: Etkinleştirilmiş Pıhtılaşma Zamanı
ADP	: Adenozin Di Fosfat
ASD	: Atriyal Septal Defekt
ATP	: Adenozin Tri Fosfat
AMP	: Adenozin Mono Fosfat
BSA	: Vücut Yüzey Alanı
CO₂	: Karbondioksit
CPB	: Kardiyopulmoner Bypass
CRE	: Kreatinin
CVP	: Santral Venöz Basınç
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EKG	: Elektro Kardiyografi
UA	: Ürik Asit
XO	: Xsantin Oksidaz
Hgb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
Lt	: Litre
O₂	: Oksijen
Parsiyel CPB	: Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass
PCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
Ph	: Asit - Baz Oranı
PO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı

RNA	: Ribonükleik Asit
Total CPB	: Total Kardiyopulmoner Bypass
TEE	: Trans Özefageal Ekokkardiyografi



ÖZET

Kardiyopulmoner Bypass' ın Ürik Asit Metabolizması Üzerine Etkisi

Hilal TURAN

Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Perfüzyon Teknolojisi Yüksek Lisans Tezi

Kalbin ve akciğerlerin fonksiyonunun kanüller aracılığıyla hastanın damar sistemine geçici olarak bağlanan bir makine ile sürdürüldüğü, cerrahi girişime Kardiyopulmoner bypass (KPB) denir. Bizim yaptığımız çalışmanın amacı; açık kalp ameliyatı amacıyla KPB' a alınan 24 hastaya uygulanan hipotermik ve normotermik KPB'ın ürik asit metabolizması üzerine etkisini incelemektir. Hasta popülasyonunun 14 kişisi normotermik (36-37°C) ve 10 kişisi hipotermik kardiyopulmoner bypass idi. Normotermik ve hipotermik KPB' a alınan hastaların retrospektif olarak arşiv incelemesinden sonuçlarına ulaşıldı. Bu hastalardan ameliyat öncesi(preop) ve ameliyat sonrası (postop) kanlarındaki ürik asit seviyeleri elde edildi. Tüm sonuçlar bilgisayar ortamına aktarılarak, SPSS Versiyon 2 (SPSS® Inc. Chicago USA) bilgisayar programında istatistiksel analizler gerçekleştirilmiştir.

Yaptığımız çalışmada; Preop ve postop grupların Ürik asit(UA) değerleri karşılaştırıldığında Preop iki grubun da ürik asit seviyelerinin birbirine çok yakın olduğu, böylelikle hipotermik ve normotermik KPB uygulanan iki grubun başta ürik asit seviyelerinin benzer olduğu görüldü. Postop durumda iki grup karşılaştırıldığında ise anlamlı olarak normotermik KPB uygulanan hasta grubunun, hipotermik KPB uygulanan hasta grubuna göre postop ürik asit değerleri daha iyi bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner bypass, Ürik asit, Hipotermik, Normotermik

ABSTRACT

EVALUATING THE EFFECTS OF HYPOTERMIC AND NORMOTHERMIC CARDIOPULMONARY BYPASS (CPB) ON URIC ACID METABOLISM

Hilal TURAN

Department of Cardiovascular Surgery, Perfusion Technology Master Thesis

Cardiopulmonary bypass (CPB) is the surgical process in which the heart's pump function and the lung's gas exchange function are performed by a pump and oxygenator that are temporarily attached to the patient's vascular system in order to treat heart diseases. Our work's aim is to inspect the effect of hypothermic and normothermic CPB on the uric acid metabolism of 24 patients that are taken to CPB for open-heart surgery. 14 of the 24 patients received normothermic (36- 37 °C) CPB while the other 10 received hypothermic CPB. The patients', whom received hypothermic and normothermic CPB, results were reached through the retrospective evaluation of the archive. The pre- op and post- op uric acid levels of the patients were also recorded. With all the results transferred to a digital environment, the statistics were saved and analysed through the usage of the SPSS Version 2 (SPSS Inc. Chicago USA) computer program.

It was seen that when the pre- op and post- op group's uric acid levels were compared, the two pre- op groups both had uric acid levels similar to each other and therefore, the groups that had hypothermic and normothermic CPB performed on them both had approximately the same initial uric acid levels. The two post-op groups, however, showed differing results when compared. Significantly, the group that had normothermic CPB performed on them had much better uric acid levels in comparison to the group that received hypothermic CPB post- op.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, Uric acid, Hypothermia, Normothermia

1. GİRİŞ

Kalp ameliyatlarında cerrahi sahanın kandan arındırılması ve hareketsiz olması gerekmektedir. Kalbin vücuda kanı pompalaması nedeniyle vücudun ihtiyacı olan kan dolaşımının başka bir mekanizma ile sağlanması gerekir. Kalbin kanı pompalama ve akciğerlerin gaz alış verişi görevlerinin geçici bir süreyle kalp-akciğer makinesi aracılığı ile sağlanması işlemine Ekstrakorporeal dolaşım veya kardiyopulmoner bypass(CPB) denir. Kalp akciğer makinesi kalp ve akciğerlerin görevini üstlenerek kalp ve akciğerin durdurulmasına olanak sağlar. Kardiyopulmoner Bypass, Hipotermik ya da normotermik olacak şekilde uygulanabilmektedir. Hipotermik KPB yıllardır tercih edilen ve günümüzde de uygulanmakta olan cerrahi yöntemdir. Hipotermi, miyokard korunmasının da temel prensiplerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bunun yanında hipotermiye bağlı doku perfüzyonunun bozulması birçok metabolik yan etkiye de yol açmaktadır. Normotermik KPB son yıllarda tercih edilmeye başlanmış olmakla birlikte güvenle kullanılmaktadır. Hipotermik KPB' a göre ise daha az metabolik yan etkisi bulunmaktadır.

Bazı çalışmalarda hiperüriseminin koroner kalp hastalığının için bağımsız riskli bir faktör olduğu saptanırken(1) bazı çalışmalarda ise, koroner kalp hastalıklarındaki risk faktörleri (hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, Diabetes Mellitus vs.) ile ürik asit arasındaki bağlantıdan dolayı koroner kalp hastalıklarına neden olduğu ortaya konmuştur (2). Koroner kalp hastalıklarının oluşmasına sebep olan diğer faktörler ve ürik asit arasındaki ilişki henüz kesin olarak bilinmemektedir. Koroner kalp hastalıklarının oluşumunda ürik asitin etkisinin tam olarak anlaşılmasıyla, bu hastalıkları tedavi etmede serum ürik asit seviyelerinin kontrolüne yönelik tedavilerin değeri ve kullanımı artacaktır.

Biz de yaptığımız çalışmada hipotermik ve normotermik KPB yöntemlerinin postop serum ürik seviyesindeki değişikliklerle ilişkisini inceledik. Bu amaçla hastanemiz kalp damar cerrahisi servisinde kardiyopulmoner bypass ameliyatı olan hastaların preop ve postop kan örneklerini inceledik ve normotermik KPB' ın hipotermik KPB' a oranla postop ürik asit seviyesine etkisini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Kardiyopulmoner Bypass (Ekstrakorporeal Dolaşım)

Kalp ameliyatlarında da her ameliyatta istendiği gibi ameliyat sahasının kansız ve hareketsiz olması gerekmektedir (3). Ancak kalp vücutta kan dolaşımını sağladığından ve kalp boşluklarının kanla dolu olmasından dolayı, vücudun ihtiyacı olan kanın dolaşımını başka mekanizmayla sağlanmadığı durumunda kalbi kandan arındırılması ve bunun yanında durdurulması mümkün değildir. Çünkü kan dolaşımının durdurulması, başta beyin hücrelerinin ölümü (süresi 5 dakikaya kadar az bir süre içerisinde) olmak üzere vücutta geri dönüşümsüz olumsuz etkilere yol açmaktadır. Açık kalp cerrahisinin uygulanabilmesi için kalbin boşaltılması ve durdurulması, akciğerlerin de gaz alış verişi fonksiyonlarının durdurulması gerekmektedir. Kardiyak cerrahi uygulanırken kalbin ve akciğerlerin fonksiyonları Kalp akciğer makinesi aracılığı ile sağlanmaktadır (4).

Kardiyopulmoner bypass (KPB), uzun yıllardır kullanılan ve birçok kalp ameliyatının güvenle yapılabilmesinde etkili özel bir perfüzyon sistemidir. Kardiyopulmoner bypass için kullanılan kalp akciğer makinesinin ana fonksiyonu kalbe gelmekte olan venöz kanı CPB devresinde toplamak ve venöz kandan karbondioksit alınıp, oksijen verilerek kanın oksijenlenmesi sağlayacak şekilde tekrardan sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Kalp Akciğer Makinesinin; akciğerlerin gaz değişimi için (CO₂,O₂) kalbin ise sirkülasyona gerek duyduğu enerjinin sağlanabilmesi için pompalama fonksiyonunu gerçekleştirmesi gerekmektedir. Kardiyopulmoner bypass: Total bypass ve Parsiyel bypass olarak iki şekilde uygulanır.

2. 1. 1. Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass

Vücuttan toplanıp gelen venöz kanın tutularak CPB çevresinde toplanıp oksijenlendikten sonra hastaya tekrar verilmesine Total CPB, vücuttan gelen venöz kanın sadece belirli kısmının CPB devresinde toplanarak, oksijenlendirilip hastaya tekrar olarak verilmesine

ise Parsiyel CPB denilir. Parsiyel CPB esnasında venöz kanın CPB devresine gitmeyen bölümü sağ atriyumda döner ve sağ ventriküle gider, buradan da gaz değişiminin sağlandığı akciğerlere giderek sol atriyumda ve sol ventriküle dönüp sistemik dolaşıma katılır. Parsiyel CPB yapılırken: Kalbin durdurulmaması gerekir (atıyor ve enjekte ediyor olmalı), akciğerlerin de ventilasyonu sağlanmalıdır.

Total CPB sistemi sağ atriyumdan çift aşamalı bir venöz kanül kullanımı ile ya da vena kava superior ile vena kava inferiorun ikisinin de doğrudan kanüle edilmesi şeklinde kurulmuştur. Parsiyel CPB’ de de aynı kanülasyon teknikleri kullanılmaktadır. Ayrıca parsiyel CPB sisteminde venöz drenaj hattının tamamen klempilmesi ve de CPB devresine geri dönen kan kısmen engellenerek parsiyel CPB oluşturulur.

2. 1. 2. Kardiyopulmoner Bypass’ ın Tarihçesi

İlk insan açık kalp ameliyatı 1952 yılında Minnesota Üniversitesinde Dr. F. John Lewis direk-görüş altında, 5 yaşındaki bir kız çocuğunda ASD onarımı ile gerçekleştirmiştir. Dr. F. John Lewis inflow stazı ve orta şiddette total vücut hipotermisi uygulayarak cerrahi müdahale gerçekleştirmiştir. Aynı yıl içinde Dr. Lewis 11 ASD (Atrial Septal Defekt) vakasında %18 mortalite ile ameliyat etmiştir. Fakat bu başarı daha kompleks defektlerde ekstrakorporeal oksijenasyon ve perfüzyon sağlanmadan uygulanamadı.

Kalp-akciğer makinesi ile yapılan çalışmalar 19. yüzyılda başlamış olsa da klinik uygulamalar, 20. yüzyılın ortalarında gerçekleştirebilmiştir. 6 Mayıs 1953’de Dr. John Gibbon Kalp-akciğer makinesini kullanarak ilk başarılı intrakardiyak operasyonu gerçekleştirmiştir (5, 6).

1951-1954 yılları arasında total kardiyopulmoner bypassta kullanılmak üzere bubble oksijenatörler ve film oksijenatörler denenmiştir. Bu dönemdeki 18 ASD vakasının, sadece ilkinde başarı sağlanmıştır. Bu olumsuz sonuçlardan sonra farklı metotlar geliştirebilmek için araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar sonunda, 1954 yılında Dr. C. Walton Lillehei ve arkadaşları ekstrakorporeal oksijenatör olarak hastanın annesinin veya babasının ve çocuğun arterial ve venöz dolaşımının seri halde

tubinglerle birleştirilmesi tekniğini 1 yaşındaki bir hastanın VSD kapatılmasında kullanmışlardır. Bu teknikle hastanın babasının fonksiyonlarını kontrollü kros sirkülasyonu yapılarak başarılı olmuşlardır.

Kardiyopulmoner bypass makinesinin konsepti cross-sirkülasyon tekniğine dayanmaktadır. 1950'lerden 1980'lere kadar ekstrakorporeal oksijenasyon sistemlerinde buble oksijenatörler kullanılmış fakat fazla miktarda embolik materyal oluşturmuş olmalarından dolayı daha sonra membran oksijenatörler kullanılmıştır. Günümüzde ekstrakorporeal oksijenasyonun altın standardını membran oksijenatörler sağlamaktadır.

Temel olarak CPB (Cardiopulmonary bypass) makinesinin sirkülasyon sistemi pompa, oksijenatör, plastik tubing set ve bir rezervuar ile oluşmaktadır. Sağ atriuma ya da geniş bir ven'e yerleştirilen bir kanül ile yerçekimine bağlı olarak rezervuara drene olan venöz kan oksijenatöre pompalanır. Oksijenatörden geçiş kanın oksijen içeriğini artırır ve böylece CO₂ kısmi basıncını azaltır. Kan, aorta veya diğer geniş arterlere yerleştirilen kanüller aracılığıyla hastanın kan sirkülasyonuna geri verilir.

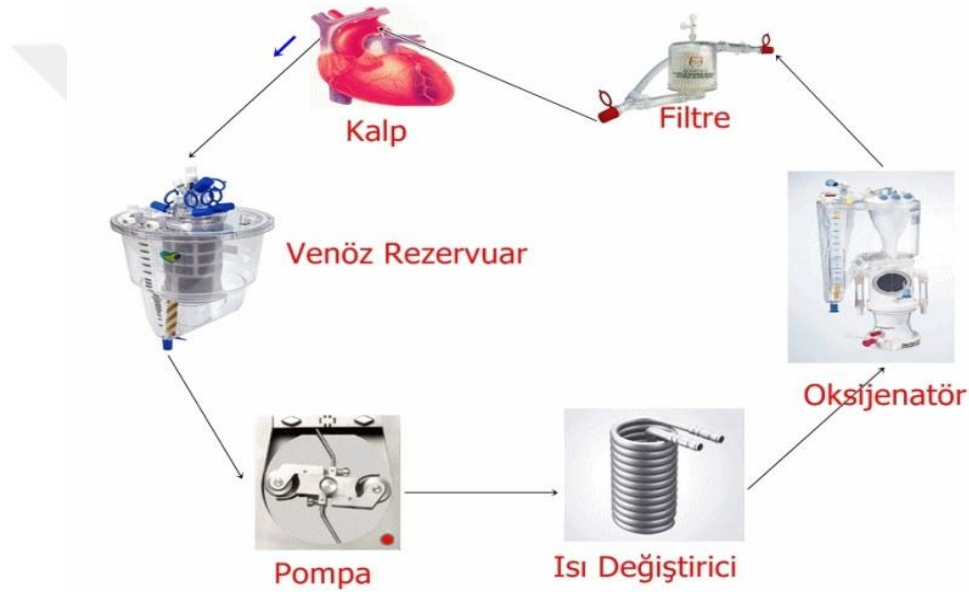
2. 2. Kalp-Akciğer Makinesi (Heart- Lung Machine)

Kalp-akciğer makinesi: Kalbin ve akciğerin görevlerini üstlenerek, vücuttaki diğer organlara karbondioksitten (CO₂) arınmış ve oksijenlenmiş (O₂) olan kanın gönderilmesini sağlar.

Kalp-akciğer makinesinde bulunan temel bileşenler ve yardımcı sistemler:

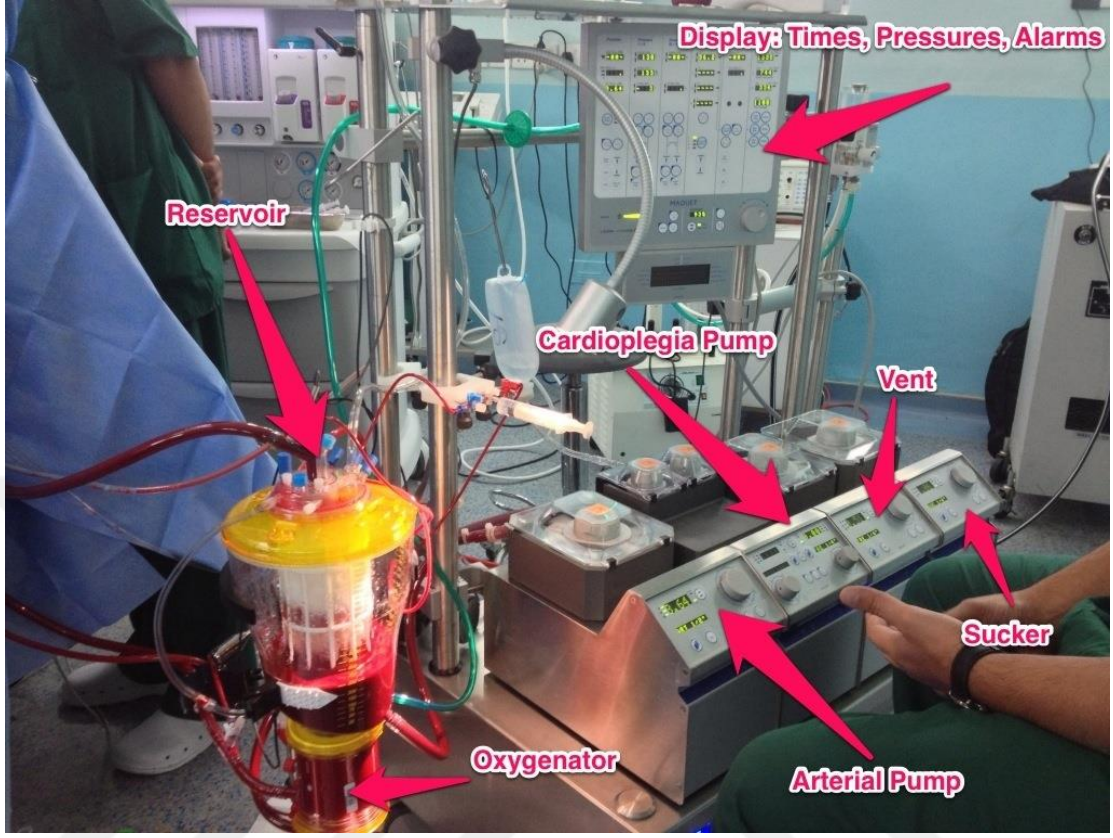
- Arteriyel kanül
- Bir ya da daha fazla venöz kanül
- Emici sistemler
- Hastadan gelen kanı depolayan rezervuarı
- Kanı hastaya pompalayan Pompa
- Kanın karbondioksitten arındırılıp oksijenlendirildiği Oksijenatör

- Kanın ısısını arttırıp azaltmayı sağlayan Isı Değiştiricisi
- Arteriyel hat filtresi
- Atardamar hattında bulunan hava ve parçacık filtresi
- Monitör sistemi gibi ana bileşenlerden oluşur. Ayrıca;
- Kardiyopleji
- Diyaliz / Ultrafiltrasyon sistemi
- Hücre koruyucu (Cell Saver) sistemi olmak üzere yardımcı sistemlerden oluşmaktadır.



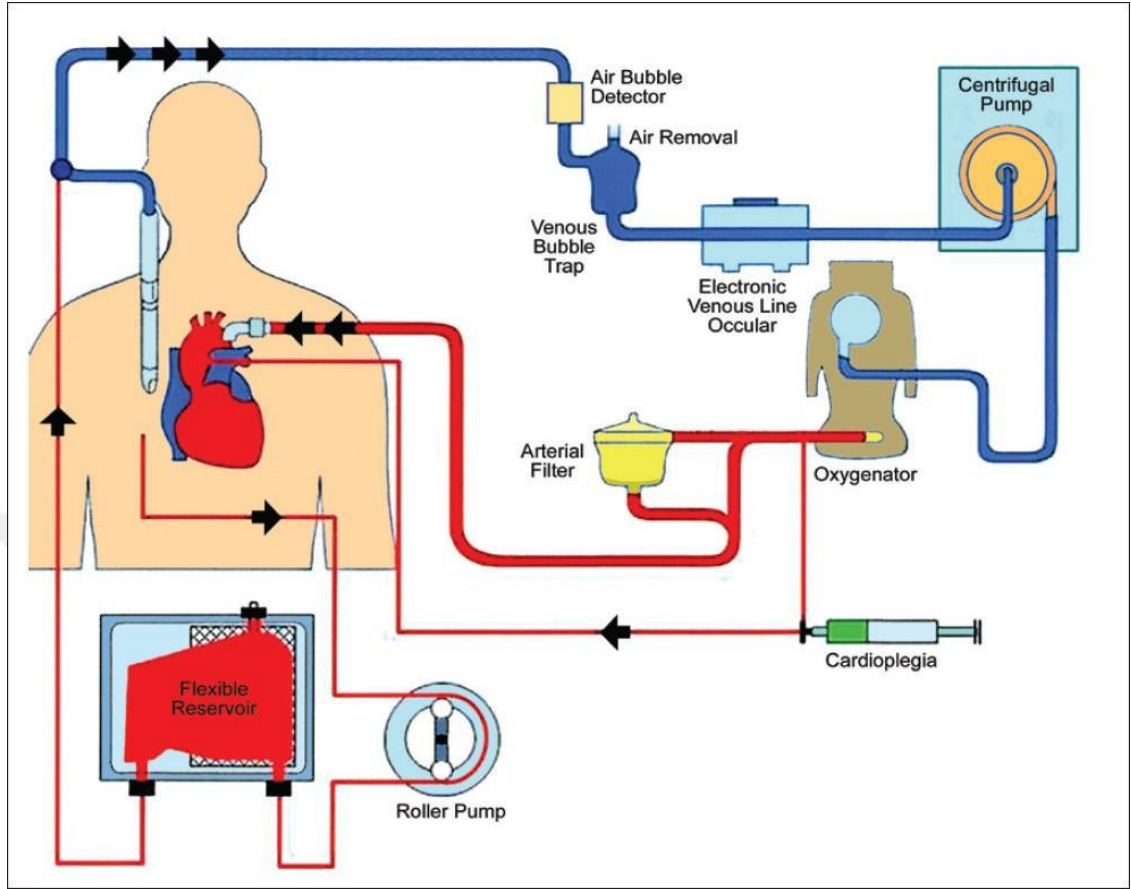
Şekil 2. 1. Kalp Akciğer Makinesinin Ana Komponentleri ve Kurulum Sıralaması

Bu temel göreve ek olarak birçok yardımcı sistem de çeşitli görevler üstlenmektedir. Bunlardan bazılarını şöyle sıralayabiliriz: farklı tek pompa başı ile rezervuarı olan ve bunun yanında kalbin durdurulmasını sağlamak için potasyumdan zengin kanı yada kristalloid solüsyonları içeren kardiyopleji sıvısını vermek için kullanılan kardiyopleji sistemi, ilaç uygulaması ve kan örneği alımı için çeşitli yollar, ortamdaki dilüe edilmiş kanı konsantre edip filtre ederek hastaya geri kazandıran hücre koruyucu (cell- saver) sistemi kalp akciğer makinesinin yardımcı sistemlerindedir.



Şekil 2. 2. Kalp-Akciğer Makinesi

Venöz rezervuara da yerçekimi etkisi ile drene olan kan, buradaki yapay bir akciğeri (bubble veya membran oksijenatör) boyunca hareket edip oksijenden zengin hale gelir ve genellikle roller ya da sentrifugal pompanın oluşturduğu basıncın etkisiyle, asendan aortaya yerleştirilmiş olan kanülle arteryel sisteme pompalanıp vücuda tekrar verilir.



Şekil 2. 3. Kalp- Akciğer Makinesinin Hastaya Bağlanma Şekli

Kalp akciğer makinesinde, kanın devre içinde akışını sağlayan yolu oluşturan disposabl hatlar bulunmaktadır. Devredeki elemanlar: Oksijenatör, venöz kanül, venöz rezervuarına gelen hat ve hastaya da tekrardan dönüşü sağlayan arterial hatlarından oluşur. Devrede yardımcı eleman olarak kullanılanlar ise; vent, aspiratörler ve kardiyopleji verilmesini sağlayan aparatlardır. Perfüzyona ait makinenin ana komponentleri değişmemekle birlikte, devreleri merkezler ve makinenin üretildiği firmaya göre değişebilmektedir.

Devrelerin kurulum ve kullanım aşamalarındaki en önemli unsur güvenlidir. Kullanılmakta olan devreler sürekli olarak kontrol edilmelidir ve unutulmamalıdır ki en kolay güvenlik önlemi basitliktir. Devreler ne kadar basit olursa problem oluşma ihtimali de o kadar az olur. Devreye eklenen eleman sayısının fazla olması dikkatin dağılmasına ve karışıklığa neden olur. Bu durum da komplikasyon oluşma ihtimalini

arttırır. Elbette kimi işlevlerin yerine getirilebilmesi gerekmekte ve bu sebeple bazı parçaların da muhakkak devrede bulunması gerekmektedir. Bunun yanında, bu gereksinimlerin komplikasyonları arttırmamak için mümkün olabilecek en basit şekilde karşılanması gerekmektedir. Devrenin tüm aşamalarında güvenlik göz önünde bulundurulması gereken en önemli unsurdur. Devreye, bazı elemanlar komplikasyonları azaltmak amacıyla eklenir.

Arteriyel filtreler ve bypass öncesi filtreler perfüzyon güvenliğini arttırmak ve komplikasyonları azaltmak amaçlı bulundurulmuş parçalardır. Monitörler CPB' nin güvenliğini sağlamak için devrelere eklenmesi gereken kritik parçalardır.

CPB' de kullanılan monitorizasyon aygıtları: arteriyel basınç hatları, venöz ve arter saturasyonlarını gösteren cihazlar ve sürekli hematokrit göstergesi bazıları olarak sayılabilir. Devrede güvenliği sağlamak amacıyla düşük seviye dedektörü ve bununla beraber hava kabarcığı dedektörlerinin de eklenmesi gereken parçalardır.

Pompa, membran oksijen kullanıldığında oksijenatörden önce, buble oksijenatör kullanıldığı durumlarda ise oksijenatörden sonra, devreye yerleştirilmektedir. CPB esnasında hastadaki kanın etkin bir şekilde ısıtılması ve soğutulmasının (sistemik hipotermi) sağlanması için ise sıcaklık değiştiricileri kullanılmaktadır. Sıcak değiştiriciler oksijenatörden de evvel yerleştirilmelidir.

2. 2. 1. Oksijenatörler

Oksijenatörler kanı mümkün olduğu kadar geniş alana yayarak oksijen ile temas etmesini sağlayarak, kanın oksijenlenmesine ve karbondioksit uzaklaştırılmasına fayda sağlamaktadır. Oksijenatörler % 95-100 hemoglobin saturasyonla dakikada 5 litreye kadar, kanı oksijenlendirmektedir. Akciğerlerin gaz değişim fonksiyonlarını sağlamak için tasarlanmışlardır. Günümüzde membran ve bubble oksijenatörleri olarak iki tip kullanılmaktadır.

Güvenle ve kolayca kurulabilir, hızla hastaya bağlanıp, çıkartılabilen bir sistemdir. Çok ince katmana sahip olan akciğerler, 100 mm Hg'lik O₂ kısmi basınçla

0.1 – 0.3 sn. temas etmektedirler. Yapay sisemler ise daha kalın bir katmandan oluşur ve bundan dolayı daha uzun sürede, yüksek oksijen içerikli gazla (700 mm Hg O₂ kısmi basınçlı) temas etmektedir.

Oksijenatör membranının alanı akciğerlere oranla 10 kat daha fazladır. Nedeni, membrandan aktarılan oksijen miktarının yüzey alanı, basınç ve geçiş zamanı ile doğru orantılı, fakat kan tabakasının kalınlığıyla ters orantılıdır. Bu durum akciğerlerin oksijen transfer hızına ulaşabilmek için, oksijenatörlerin yüksek geçiş zamanına (16. 5 sn), yüksek basınca (700 mmHg) ve geniş kan, temas yüzeyine sahip olmalarının nedenini açıklamaktadır (7,8).

Kan oksijen değerlerini ölçme formülleri

- Oksijenin kapasitesi = $1,34 \times \text{Hgb} + 0,003 \times \text{pO}_2$
- Oksijenin içeriği = $1,34 \times \text{Hgb} \times \% \text{ saturasyon} + 0,003 \times \text{pO}_2$ Oksijenin saturasyonu (%) = oksijenin içeriği / oksijen kapasitesi
- Oksijenin tüketimi = kardiyak out put (L/dk.) x (aO₂ içeriği – v O₂ içeriği) x 10

2. 2. 2. Isı Değiştiriciler (Heat Exchanger)

Sistemde dolaşan kanı, ısıtmak ya da soğutmak için kullanılır. CPB esnasında beyin başta olmak üzere diğer tüm organların metabolik gereksinimlerini ve oksijen tüketimini azaltmak için uygulanan sistemik hipotermiyi sağlamakta ısı değiştirici sistemler (heat exchanger) kullanılmaktadır. CPB esnasında genellikle orta derecede hipotermi uygulanmaktadır. Isı değiştiriciler, kan ve kandan farklı sıcaklıktaki suyun bir bobin içinde karşılıklı olarak akımı prensibiyle kanın ısıtılması ya da soğutulmasını sağlarlar.

Normotermik CPB' de vücudun soğumasını engeller, hipotermik CPB' da ise kanı ve böylece vücudu soğutmuş olur. CPB çıkışında ise tekrar ısıtarak normotermiyi sağlamak için kullanılırlar. Ayrı bir sistem olarak görev yapabildikleri gibi oksijenatörlere entegre edilmiş bir parça olarak da tek kullanımlık tipleri kullanılabilir.

2. 2. 3. Pompa

CPB (Kardiyopulmoner Bypass) devresinin önemli bir parçası olan pompa; akımı sağlayan roller ve sentrifugal pompalar olarak iki çeşit olarak kullanılmaktadır.

Roller pompalar: Son 40 yılda sıklıkla kullanılmaktadır. Döner başlıklı ve çift başlı şekildedir. Geniş kalınlıktaki bir tüp, temel pompa odacığındaki sıkıştırılarak, kanın ileriye doğru akışı sağlanır ve sürekli non pulsatil akım oluşturulmuş olur. Silindir pompa güvenilir, ucuz ve kullanımı daha kolaydır. Çıkış hattında direnç (tıkanıklık, king) olmadığı sürece ileri doğru olan akım etkilenmez. Ucuzdur. Prime hacmi düşüktür. Masif hava embolisi oluşabilme riskleri vardır. (9)

Sentrifugal pompa: Kompartman içinde hızlı şekilde dönen pervaneleri bulunan, kinetik özellikli bir pompadır ve yapay girdap prensibi ile çalışan pompa olarak bilinmektedir. Elektromanyetik alanda dönmekte olan konisi bulunmaktadır. Koni dönmesiyle merkezkaç kuvveti oluşur ve böylece kanı sirküler olarak dönmeye zorlar ve ileriye doğru akımı oluşturur (9). Az miktarda hava girmesi pompanın çalışmasına zarar vermezken, sisteme 30-50 ml'den fazla hava girmesi pompayı durdurur.

Pulsatil akım: Pulsatil akımda mikro dolaşıma ilave olarak enerji aktarımı sağlanmış olur. CPB devresine ve hastaya bu enerjinin aktarımı pompa kullanımının temel sebebini oluşturur. Bu kinetik enerjinin; Eritrositlerinin taşınmasında rolü vardır, kapiller perfüzyonu artırır, lenfatik fonksiyona yardım eder, hücrel metabolizmaya pozitif etki sağlar ve nöroendokrin yanıtın da azalmasında da etkilidir (9,10).

2. 2. 4. Devre Elemanları

Venöz hat: Venöz kanülleri venöz rezervuara bağlar ve iç çapı ½'' olan hatdır. Hastanın kanı, yer çekimi etkisiyle hastadan daha alt hizada bulunan venöz rezervuara drene edilmektedir.

Arterial Pompa hattı: Pompada venöz rezervuar çıkışından pompa başlığı aracılığı ile oksijenatörün venöz girişine kadar gelir ve iç çapı 3/8' dir.

Arterial Filtre: hava ve parçacıkların girişine engel olan iç çapı 3/8' olan yapıdır.

Arterial çıkış hattı: Oksijenatörün arteryel çıkışından, arteryel filtreden önceki Y konektöre gelir ve iç çapı da 3/8' dir.

Arterial hat: Arter kanülüne arterial filtreyi bağlayan ve iç çapı 3/8' olan yapıdır.

Aspiratörler ve vent hatları: Bu hatlar pompa aspiratörleri, aort kökü venti ile sol ventrikül veya pulmoner vent için kullanılır ve iç çapı 1/4 '' olan hatlardan oluşmaktadır.

Kardiyotomi hatları: Venöz rezervuar ile kardiyotomi rezervuarını bağlar ve iç çapı 3/8'' olan hatlardır.

Quick prime hattı: : Prime solüsyon hazırlama işlemi yada bypass sırasında devrelere hızlı bir şekilde volüm eklemek için kullanılır ve iç çapı 3/8'' yada 1/4 '' den oluşan hattır.

Manifold sistemi: Arter veya venöz kan örnekleri almak için devreye eklenir, üç veya dört tane üçlü musluktan oluşmuş sistemdir.

Kardiyoplejinin verilme sistemi: Kalbin durdurulması için hazırlanan solüsyonların kalbe enjekte edilebilmesi için kullanılan sistemdir.

2. 2. 5. Venöz Rezervuarı

Venöz rezervuardaki ana prensip, hastanın venöz sisteminden kanı alarak, kandaki havayı ve çökelmiş maddeleri kaldırmaktır. Ortalama olarak 3 litre kapasiteye sahip,

polivinil ağırlıklı üretilmiş olan, kan-hava bariyeri mevcut ve venöz dönüş ile arteriyel akımın arasındaki sıvı dengesini sağlayan bölümdür. Venöz rezervuar: Atmosfere kapalı sistem (yumuşak- Kollabe), Atmosfere açık sistem (sert) olarak iki şekildedir.

2. 2. 6. Vent ve Kardiyotomi Rezervuarı

CPB sırasında miyokardın gerilmesiyle iskemi oluşmaması için kalbin sol tarafının drene edilmesi amacıyla venting yapılır. Ayrıca kalbin dolaşan kanla ısınması ve buna bağlı elektriksel aktivitenin oluşması da engellenmiş olur. Cerrahi sahadaki kanın boşaltılması, özellikle kollateral akımı artmış olan konjenital olgulardaki faydalarından biridir. Kalbin sol tarafındaki havanın da boşaltılması bu şekilde sağlanır. Venting: asendan aort, pulmoner arter, sol atrium veya doğrudan ventriküle yerleştirilen bir kanül aracılığı ile yapılabilmektedir.

CPB devresinde kullanılan iyi bir kan koruma preparatıdır. Yeterli yer çekiminin sağlanması için döner başlıklı pompa kullanılır. Drene edilmiş olan kan, filtrelili bir kardiyotomi rezervuarından sonra venöz rezervuara toplanır ya da direkt filtre bulunduran bir venöz rezervuarda toplanır. CPB esnasında kanı travmatize eden en önemli neden olarak kabul edilir. Çünkü hava ve kanın eş zamanlı olarak aspirasyonu olmakla birlikte kanın perikard yüzeyi ile temas etmesinin, trombosit ve lökosit agregasyonunun da kanın travmatize olmasına etkisi vardır.

Kardiyotomi aspiratörü genellikle CPB' a başlamadan önce kanül yerleşimi sırasında kullanılmaktadır. Ayrıca torbalı rezervuar kullanılması durumunda da kullanılmaktadır. Kardiyotomi veya venöz rezervuara pıhtı gitmemesi için de kullanılmadan önce yeterli heparinizasyonun mutlaka sağlanmış olduğundan emin olunmalıdır (ACT:450↑) (10).

2. 2. 7. Aspirasyon Sistemleri

CPB sırasında ventriküllerde kanın toplanmasına engel olmak amacıyla kullanılır. Aspirasyonda yer alan hat, ventriküldeki kanı çekerek, filtre edilmiş olan kardiyotomi rezervuarına, oradan da venöz rezervuara veya doğrudan filtre içeren venöz rezervuara aspire eder. Aspirasyon aşamasında debrisler de oluşacağından kesinlikle filtre kullanımı gerekmektedir.

2. 2. 8. Filtreler

Sıklıkla kullanıldıkları yer arteriyel hat olmakla beraber kardiyotomi rezervuarında, oksijenatör-gaz akım hattında ve kardiyopleji hattı üzerinde de yerleştirilip hava ve partikül embolilerini önlemek amaçlı kullanılırlar.

2. 2. 9. Ultrafiltrasyon/Hemofiltrasyon

CPB esnasında özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacıyla hemofiltrasyon uygulanabilmekte ve ağır hemodilüsyonu olan olgularda kan yoğunluğunu sağlamak amacıyla kullanılmaktadırlar. 1979'dan bu yana geniş şekilde kullanılmakta olan hemofiltrasyon, kullanımının ilk yıllarında renal disfonksiyonlu olgularda CPB sırasında veya çıkışında sıvı dengesinin ayarlanması ile sınırlıyken, günümüzde kullanım alanı genişlemiş ve sıvı fazlası olan erişkin ve özellikle de pediatrik gruplarda çoğunlukla tercih edilir hale gelmiştir.

2. 3. Kardiyopulmoner Bypass' ta Kullanılan Prime Solüsyon

Kardiyopulmoner Bypass' ta hemodilüsyon sağlamak için kullanılan solüsyona prime solüsyon denir. Başlangıç volümü, plazma PH' ı ve iyonik dağılımının benzeri şekilde dengeli elektrolit solüsyonları ile hazırlanan ve kimi zamanda starch

solüsyonları eklenmiş olan, genel olarak da eritrosit içermemiş olan volümdür. Erişkinlerde yaklaşık olarak 2 lt civarında kullanılmaktadır.

Hasta, anemik veya infant değilse, başlangıç volümünde kan kullanımı gerekmemektedir. Hemodilüsyon, kanı uygun bir sıvı ile dilüe etme işlemidir. Hemodilüsyon ile seyreltilen kan; ekstrakorporeal sistemde, özellikle açık kalp cerrahilerinde dokular içinde daha az viskoz biçimde dolaşır. Prime sıvısına kan eklememenin ve perfüzyonun kana karışmasıyla elde edilmiş olan hemodilüsyonun sağladığı çokça yarar vardır. CPB sırasında hemodilüsyonun, kan hücreleri ve proteinlerde oluşabilecek travmayı azaltmakta, idrarın miktarını arttırarak da sodyum ve potasyum klirensini de arttırır, her şeyden önce hipotermi sırasında kanın viskozitesini düzeltmektedir (11).

Ayrı olarak gereksiz kan ürünü kullanımı ve bundan dolayı oluşabilecek viral enfeksiyonlar önlenmiş olur. Konunun başka bir yönü de koroner arter cerrahisi sonrası postoperatif erken dönemde yüksek hematokrit düzeyleri ile miyokart infarktüsü arasındaki yakın ilişkidir (12). Bununla birlikte ozmotik basıncın düşmesinde ve interstisyel ödem oluşmasında hemodilüsyon önemli bir nedendir.

Normotermide normal hematokrit düzeyleri kan reolojisi ve oksijen transportu açısından önemli bir probleme neden olmazken, hipotermi varlığında kanın viskozitesi artar ve yüksek hematokritte özellikle mikrovasküler dolaşım bozulur. En uygun hemodilüsyonun derecesi kesinlik kazanmamıştır (11). Bununla birlikte birçok merkezde orta derece hipotermi uygulanan erişkin hastalarda hematokrit değerinin 20-25mg/dl arasında tutulması yararlı görülmüştür. Isınma esnasında bu değerler oksijen ihtiyacındaki artış dikkate alınarak 30 mg/dl seviyesine yükseltilebilir. Hematokritin 15mg/dl' nin altına inmesi genel olarak hemodilüsyonun zarar veren etkilerini ön plana çıkarır. Aşırı hemodilüsyon her şeyden önce CPB' tan ayrılma sürecinde subendokardiyal koroner dolaşımda maldistribisyona ve dilüsyonel kaogulopati insidans oranında artışa yol açmaktadır (13).

Ayrıca çok düşük hemoglobin konsantrasyonlarının dokulara oksijen taşınmasını olumsuz etkileyerek strok ve renal yetmezlik riskini arttırdığı ile ilgili deliller mevcuttur (14,15). İşin ilginç tarafı renal hasar ile düşük hematokrit seviyeleri arasındaki ilişkinin

benzer şekilde, renal hasar ile anemi nedeniyle fazla kan transfüzyonu uygulananlar arasında da mevcut olmasıdır. Bu da otolog kan transfüzyonunun değerini bir kez daha ortaya koymaktadır. Hipotermi kan viskozitesi üzerindeki olumsuz etkisiyle uygun olan hemodilüsyon seviyesini belirleyen başka bir etkidir. Örnek olarak 30 derecenin altında olan CPB' ta amaç hematokrit düzeyleri 25 iken, 20 derecenin altında hematokrit 20 civarına indirilebilir.

Basit başlangıç volümü ancak kristaloid veya kristaloid-kolloid karışımları sonucunda oluşmaktadır. Bu iki solüsyonların her ikisinin de birbirlerine üstünlükleri görünmemiştir. Kristaloid solüsyonu oluşturmak amacı ile dengeli elektrolit solüsyonları ve sık olarak ringer laktat kullanılmaktadır.

Kolloid karışımında ise genellikle tercih edilen %6 hidroksietil nişasta'dır. Ancak hidroksietil nişasta protrombin süresini uzatır ve trombositin sayısındaki azalmaya neden olur. Pediatrik vakalarda ise durum farklıdır ve sadece kristaloid kolloid karışımlarının meydana getirdiği prime uygun olmayan hemodilüsyona neden olabilir. Bunun önüne geçebilmek amacıyla prime solüsyonuna ek olarak eritrosit süspansiyonları sık olarak eklenir. Eklenen banka kanlarının 2 günden, eritrosit süspansiyonlarının ise 5 günden önce paketlenmiş olmasında yarar vardır. Banka kanları kalsiyum içermeyen antikoagülan solüsyonları (sitrat-fosfatdextroz: CPD) ile hazırlandığından ve asidotik olduğundan dolayı her 500 cc kan ürünü için 3 ml (3000U) heparin, 10 ml NaHCO₃ (%8,4) ve 5 ml CaCl₂ (%10) eklenmelidir(16).

2. 4. Hipotermi

Hipotermi uygulamasının, KPB sırasında organları iskemi oluşmaması için korunmada önemli yeri vardır. Hipotermi oluşturulmasındaki temel amaç, hücresel düzeydeki olası reaksiyonları azaltıp adenozin trifosfat kullanımını azaltmak ve hücre pH' ını korumaktır. Hastaları soğutulmak için iki yöntem (yüzeysel ve merkezi) kullanılır. Yüzeysel soğutma, hastaların altına serilen blanketler içinde suyun sirkülasyonu ile soğutma sağlar. Merkezi soğutma yapılırken ise pompaya bağlı olan

ısıtıcı- soğutucu cihazı ile kan soğutulmuş ve tekrardan vücuda verilmektedir. Kalp ve böbreklerde daha az süre içinde ısınmış soğuma sağlanırken, iskelet kası gibi büyük hacimli organlarda daha geç soğuyup daha geç ısınma gerçekleşir. Merkezi sıcaklık timpanik ve özofageyal proplar ile gösterilirken; periferik sıcaklık rektum ve mesane propları daha iyi gösterilmektedir.

Kardiyak cerrahide hipotermi hafif (mild), orta dereceli (moderate) ve derin (deep) olmak üzere üç şekilde sınıflanmaktadır. 32-34 °C, sıcaklık hafif hipotermide 25-30° C orta dereceli hipotermide ve < 20°C ise derin hipotermi olarak kullanılmaktadır. Bunlar arasında en sık olarak kardiyak cerrahide kullanılan moderate (orta dereceli) hipotermidir. Bunun en önemli nedeni ise soğuk kardiyopleji ile kalp kası arasındaki ısı farkının az olması ve bu nedenle kardiyak iskeminin daha kabul edilebilir düzeylerde olmasıdır (6).

Bazı çalışmalarda ise normotermik olarak yapılan kardiyak cerrahilerin hipotermik olarak yapılan cerrahilere göre daha iyi sonuçlandığı görülmüştür. Nazofarenks, mesane ve rektal sıcaklıkların vücuttaki yağ miktarından, dış ortamın ıslısından etkilendiği ve bu yüzden kan ve kanın temas ettiği organların sıcaklığını tam olarak doğru göstermediği tespit edilmiş; arteriyel sıcaklığın, merkezi sıcaklığa göre juguler venöz sıcaklığa daha yakın olduğu belirlenmiştir. Normotermide hipotermiye göre daha iyi sonuçlar alınmasındaki başka neden ise ısınma periyodu ile ilişkili bulunmuştur. Buna göre iskemi reperüzyon hasarı ile ilişkili organ hasarı açısından ısınma ve ısınma süresinin, cerrahinin uygulandığı sıcaklıktan daha önemli olduğu tespit edilmiştir (17).

Elektif KABG uygulanan 223 hastayı kapsayan bir çalışmada, KPB sırasında hastalardan bir grup 32 °C sıcaklığa kadar soğutulmuş; bir grubu 34°C ve diğer grup ise 37 °C' ye kadar ısıtılmışlar. 37 °C' ye kadar ısıtılan grubun ABH seviyeleri daha yüksek oranda gelişmiş. Ayrıca ısınma süresinin de ABH (Akut Böbrek Hasarı) gelişimine etkisi olabileceği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (18).

2. 5. Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem

Cerrahi alanın hazırlanması, hastanın ameliyat edileceği masaya alınması, anestezi uygulamalarının yapılması, cildin boyanma ve örtülmesi işlemlerinin yapıldığı dönemdir. Bu devrede sıklıkla verilen anestezi ilaçlarının etkisiyle hastada hipotansiyon oluşur. Bunu da fazla bir cerrahi stimülasyon ve taşikardi izlemektedir. Bu süreçte, CVP kataterin takılması, cilt insizyonu, sternotomi, sternal retraksiyon, perikardın açılması ve aortik diseksiyon işlemleri yapılır ve anestezi uzmanı hastaya bu uyarıların etkisine uygun olan anestezi ilaç uygulamasını yapar. Derin anestezi altındaki hastalarda sternotomi sırasında ya da perikardın açılması esnasında vagal uyarı ile ciddi hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak output'ta ilerleyici bir azalma çoğunlukla görülebilir.

2. 6. Perfüzyon İdaresi

Perfüzyonistin vakaya hazırlanması, yapılacak işlemlerin gözden geçirilmesiyle başlar. Vakaya girmeden önce hastanın dosyası gözden geçirilmeli: Bu şekilde işleme hazırlanmak için operasyon tipinin ne olduğu öğrenilir, hastanın boyu, kilosu ölçülmeli bu değerlerle hastanın BSA'sı ve pompanın flow hesaplaması yapılmalıdır. Ayrıca hastanın dosyası iyice incelenerek; geçirilmiş ameliyat öyküsü, genel fiziki durumu, nörolojik bozuklukları, karotis yetmezlik durumu, kan hastalıkları olup olmadığı yada akciğerlerin fonksiyonu, alerjisi ve perfüzyonunu etkileyebilen geri kalan faktörlerin de öğrenilmesi sağlanır ve duruma göre perfüzyonist gerekli tedbirleri almış olur.

Trombosit sayısında, fibrinojen seviyesi, kreatin, albümin, elektrolit seviyeleri ve soğuk aglütininlerin de bulunması yönünden laboratuvar değerleri de iyice incelenmeli ve bu değerlere göre belirlenen gerekliliklere yönelik tedbirler alınmalıdır. Pompada prime için kan gerekli olup olmadığı hemotokrik seviyesine göre belirlenmeli ve kan gerekli ise temin edilmesi sağlanmalıdır. Serum albüminini düşük olup ek olarak albümin eklenmesi gerekir mi, ultrafiltratörlere ihtiyacı var mı, pompada kullanılacak ilaçlar için hastanın alerjik durumu var mı, özel teknikler gerekebilecek herhangi bir

anatomik bozukluk var mı? Burada yer alan faktörler kontrol edilmeli ve herhangi bir müdahale veya farklı bir uygulama gerekli ise yapılmalıdır. Perfüzyonist operasyon da kullanılacak malzemeleri yukarda sayılan faktörlere göre ve yapılacak operasyonun tipine göre hazırlamalı vakaya girecek olan hemşire ile işbirliği içerisinde hareket etmelidir. Perfüzyon idaresi çok büyük özen ve dikkat gerektirmektedir.

2. 6. 1. Kardiyopulmoner Bypass' ın Öncesinde Yer Alan Kontrollerin Listeleri

- Hastanın bilgileri pompa bilgisayarına kaydedilmesi (boy, kilo vs.)
- Oksijenatör tutucusunun güvenilir ve doğru yerde olması
- Pompa devresi hatlarının kıvrım yapıp yapmadığından emin olunması
- Luer bağlantılarının sıklığı
- Gaz hatlarının bağlantılarında gaz kaçağı olmaması ve kaynağa kadar tıkanıklık olup olmadığının kontrolü, gaz çıkış kapağı ve güvenliğinin varsa tıkalı olmaması
- Oksijenatörün gaz kaçağı yönünden kontrolünün yapılması, gaz kaynağı ve karıştırıcının çalışıyor olması
- Elektrik bağlantılarının iki tarafta sağlam olması, güvenlik amaçlı olarak güç kaynağının bulundurulması
- Elle çevirme kranklarının bulunması
- Işık kaynağının olması
- Su bağlantılarının kontrol edilmesi ve su ısıtıcı-soğutucunun çalışıyor durumda olması
- Roller pompada oklüzyon ayarının uygun şekilde yapılması
- Arterial filtrenin prime yapılması ve uygun ısıda kardiyoplejik sistemin prime yapılması
- Prime solüsyonun hazırlanması ve kullanılacak ilaçların hazır bulundurulması
- Pompada aspiratör ve ventlerin doğru yönde yerleşmesinin sağlanması
- Vent valvinin doğru yönde olması
- Basınç transducerlerinin kalibre edilmiş olması
- Stopcockların doğru şekilde kapatılması

- Seviye ve bubble dedektörlerinin çalışması
- Basınç alarminin ve cihaz kapama sistemin çalışması
- Isı problemlerinin bağlantılarının kontrolü
- Oksijen analizörlerinin ve hatlarda bulunan sensörlerin kalibrasyonu
- Malzemelerin hazırlanması ve yedek malzemelerin kontrolü

Ameliyat öncesi ve sırasında kullanılması zorunlu olan kontrol listeleri, hem güvenli perfüzyon için hem de cerrahi ve anestezi için gereklidir. Aynı zamanda hastanın sağlığı için bu güvenlik kontrol listeleri çok önemlidir.

2. 6. 2. Antikoagülasyon (Heparinizasyon)

Kardiyopulmoner bypass' ta, kanın vücut dışında yabancı yüzeylerle temasından dolayı kuvvetli bir trombotik etkiye sebep olur. Bu yüzden antikoagülasyon yeterli şekilde sağlanmadan KPB' in uygulanması mümkün değildir. Heparin etkisini plazmada antitrombin III'ü aktive ederek gösterir. Trombinle kompleks yapmasını sağlar ve süratle trombini inhibe eder (19) Bypass' a başlamadan ve kanülasyondan önce, akut dissemine intravasküler koagülasyonunu ve pompada pıhtı formasyonuna engel olmak amacıyla antikoagülasyon sağlanmış olmalıdır (10). Kanın damar dışındaki davranışı ve CPB' in trombotik etkisinden dolayı CPB uygulanırken antikoagülasyona gerek duyulur. Günümüzde bu amaçla kullanılmakta olan antikoagülan heparindir. Heparin F12a, kallikrein, aktive kompleman, plazmin gibi proteazlar ile F9a,F10a,F11a gibi pıhtılaşma faktörlerini inhibe eden ve doğal plazma proteini olan Antitrombini (AT) aktive ederek antikoagülasyonu gerçekleştirir.

Heparin doğrudan kalbe (genellikle sağ atriyum) cerrah tarafından veya santral bir venden uygulanır. Purpestring sütürleri kanülasyon amacıyla aortaya yerleştirilirken genel olarak 300-400 adet/kg heparin uygulanır. En hızlı şekilde ACT ölçümleri ile antikoagülasyon takibi yapılır. Anestezist tarafından heparinin verilmesi gerekiyorsa muhakkak santral bir hat ile verilmeli ve 3-5 dk. sonrasında ACT ölçülmesi gerekir. Normalde, sağlıklı bir kişinin beklenen ACT değeri 80-120 sn. dir. ACT ölçümü 450

saniyenin üzerindeyse pompaya girilmesine izin verilir. ACT kontrolü 30-45 dk' da bir tekrarlanmalı, yeterli olmayınca antikoagülasyon halinde ise ek olarak heparin dozu 100 ü/kg olarak verilmesi gerekir (10).

Özetle, prebypass'ın hazırlanma listesi,

- Antikoagülasyonu uygun olarak (heparinin uygulanması ve ACT seviyesinin 450↑ olmasını) sağlamak
- Arteriyel ve venöz kanülasyonun yapılması
- Pulmoner arter kateteri varsa, çekilmesi
- Monitörün çalıştığı ve damar yollarının açıklığının kontrolü
- TEE(Transözefagual ekokardiyoğrafi) freeze modunda, skop nötral/ kiltsiz konumda
- Ek medikasyon (nöromusküler ajan, anestezi, analjezik, amnestikler) yapılması
- Baş ve boyun muayenesi yapılarak hastanın fiziksel değerlendirmesinin yapılması yer alır.

2. 7. Kardiyopulmoner Bypass Dönemi

Cilt insizyonundan önce mutlaka profilaktik olarak antibiyotik yapılmalıdır. Günümüzde bu amaçla sık olarak 2. kuşak sefalosporin kullanılmaktadır. Gerekli monitorizasyon sağlanmasını takiben medyan sternotomi ile göğüs açılır. Internal mammary arteri, özenli ve dikkatli bir şekilde çıkarıldıktan sonra sistemik heparinizasyon yapılarak ACT değeri bazal seviyenin iki katı değere çıkana kadar beklenir (450- 500). Bu esnada perikard askıya alınır ve kanülasyonu yapabilmek için purse string dikişler konur. Aort purse string dikişi aort palpe edilerek mümkün olan en distal asendan aortaya konur. Atrium için, tek purse string dikiş sağ atriyal apendikse konur. Heparin doğrudan cerrah tarafından kalbin sağ atriumuna da verilebilir. Kanüller uygun şekilde yerleştirilir ve doğru tespit edilir, perfüzyonist hazırlıklarını tamamlamışsa CPB' ye başlanır. Önce venöz kanülde bulunan klemp sonrasında arteriyel kanüllere konulan klempler kaldırılır ve CPB' ye başlanır.

2. 7. 1. İdeal Perfüzyon Akımı

Kardiyopulmoner bypass (CPB)' ta akım hızının hesaplanması sonunda, iyi bir akım hızı 3-4 L/m²/dk şeklindedir. Uygulama esnasında bu düzeye ulaşmanın zor olduğundan dolayı yetişkinlerde 2,2 L/m²/dk. olduğu zaman yeter ölçüde kabul edilmektedir. Kardiyopulmoner Bypass' ın (CPB) boyunca yeterli kadar kan basıncının devam ettirilmesi, pompa akımı ve sistemik vasküler rezistansının yönlendirmesi ile sağlanmaktadır. Ortalama arterin basıncı = Pompadaki akım x SVR (Sistemik Vasküler Direnci).

2. 7. 2. Sıcaklık

CPB yapılırken hastanın vücut sıcaklığı ayarlaması ısıtıcı-soğutucu kullanılarak sistemik hipotermi veya hipertermi yaparak sağlanır. Sistemik hipotermi oksijen tüketimini azaltmak amaçlı bir uygulamadır, serebral hipotermi ise serebral oksijen tüketimini azaltmak için yapılan bir uygulamadır. Operasyon uzun sürmeyecekse ısı 32-35 seviyesinde tutulmalıdır. Fakat vaka süresinin uzaması soğuma gereksinimini de beraberinde getirecektir. Cerrahi işlem bitirildikten sonra hasta sistematik olarak ısıtılmalıdır. Cerrah istemine göre ısı, perfüzyonist tarafından sistemik olarak azaltılır veya arttırılabilir.

Hipotermi;

- Hafif hipotermi → 37-35°C,
- Orta hipotermi → 32-28°C,
- Derin hipotermi → 28-20°C,
- Çok derin hipotermi → < 18 °C şeklindedir. O₂ tüketimi her 7° C soğumada %50 azalmakta, oksijen tüketimindeki azalmalar oksijen sunumundaki azalmaların katlanabilir olmasını sağlamaktadır.

2. 7. 3. Miyokardın Korunması

Miyokardı koruma amaçlı olarak kardiyopleji ve kardiyopleji dışındaki yöntemler kullanılmıştır. Kardiyopleji dışı yöntemlerin içerisinde en çok uygulanan yöntem hipotermik intermitant iskemi, ventriküler fibrilasyon ve hipotermik ventriküler fibrilasyondur. Kros klempin konması ve sistemik ve topikal hipotermi uygulanması olarak basitçe tanımlayabileceğimiz bu yöntemler kardiyopleji solüsyonlarına olan ilginin tekrardan başladığı 1980'li yıllara kadar yaygın şekilde kullanım alanı bulmuştur. Miyokarda iskemi ve reperfüzyon oluşmasında en mühim faktör, miyokardın O₂ gereksinimi ve verilmesi arasındaki dengenin bozulması ve bu duruma bağlı olarak O₂ ihtiyacının karşılanamaması sonucu sellüler iskemi, hasarlanma ya da ölüm olmasıdır. Kardiyopulmoner bypass esnasında aortik kros klemp uygulaması koroner kan akımını tamamen durdurmaya yönelik yapılır. İdeal kros klemp süresi belirlemek mümkün değildir, fakat ortalama olarak da 120 dk ' dan fazla olmaması beklenir.

Koroner embolizm (trombüs, platelet, hava, yağ veya Ca) ve kalbin fazla cerrahi manüplasyonu(koroner damarların kompresyonuna veya distansiyonuna neden olarak) nedenli olarak miyokardiyal iskemi ve kros klemp öncesi ya da sonrası düşük arteriyel basınç gelişebilir. En fazla iskemi oluşma riski, koroner obstrüksiyonun distalinde kalan miyokard alanları için geçerlidir. Miyokard hasarına etki eden diğer faktörler, inotrop kullanılması ve aşırı dozda kalsiyum (Ca) uygulanması olarak sayılabilir.

2. 7. 4. Kardiyopleji

Kardiyopulmoner bypass tekniklerinin gelişmesi, cerraha kansız bir alan ve daha uzun sürede çalışabilme imkanı sağlamakla birlikte kardiyak arrestin, miyokardiyal hasar tablosu oluşturması miyokard koruma ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Miyokardın korunması açık kalp ameliyatlarının kritik noktalarından biri olmuştur. Bu amaçla aortik root yoluyla antegrad veya koroner sinüs yoluyla retrograd olarak potasyumdan zengin kan veya kristalloid solüsyonlarıyla kalp durdurulup, miyokardın perfüzyonunun sağlanması gerekmektedir. Kullanılan potasyum konsantrasyonu klinik protokollere göre farklılık göstermekle beraber genellikle 8-20 mEq/L arasında

değişmektedir. Yüksek potasyum içerikli kardiyopleji solüsyonları diyastolik arrest amaçlı kullanılmaktadır. Aort kros klemp sonrasında kardiyopleji solüsyonunun aort kökünden verilmesi ile diastolik arrest sağlanır. Bu yolla kardiyopleji verilmesi *antegrad* kardiyopleji uygulaması olarak adlandırılırken koroner sinus yoluyla verilmesi ise *retrograd* uygulama olarak tanımlanır (20).

Antegrad uygulama nonselektif olarak aort kökünden ya da selektif olarak koroner ostiumlardan yapılabilir. Kardiyoplejik solüsyonlar kan ve kristalloid olmak üzere iki gruba ayrılır. Kardiyopleji soğuk (4°C), izotermik (hasta sıcaklığı ile aynı sıcaklıkta) ve normotermik (35-37°C) olarak da verilebilir. Soğuk kardiyoplejik solüsyonlar genellikle aralıklı olarak verilirken normotermik solüsyonlar sürekli infüzyon şeklinde verilebilmektedir(20).

Kalbin sıcaklığı 28° C den alt seviyeye düştüğünde genellikle ventriküler fibrilasyon oluşabilir. Fibrilasyon oluştuğunda, fazla enerjili fosfatları hızlıca tüketeceğinden ve miyokardın korunmasını tehlikeye atacağından kardiyopleji hızlı bir şekilde uygulanmalıdır. Miyokardın elektriksel aktivitesini durdurmak için kullanılan en yaygın yöntem, kardiyoplejinin (potasyumdan zengin kan veya kristalloid) kullanılmasıdır. Kardiyoplejik solüsyonu perfüzyonist roller pompa kullanılarak veya anesteziist tarafından basınçlı infüzyon torbası ile verilebilir (21).

Tablo 2. 1. Kardiyoplejik Solüsyonunun İçeriği

	Konsantrasyon	Amaç
K⁺	20-40 mEq/L	Elektromekanik sessizlik sağlar
Na⁺	110-120 mEq/L	Ödem oluşumu ve kalsiyum birikimini önlemek
Cl⁻	110-120 mEq/L	Elektromekanik nötraliteyi sağlar.
Ca⁺⁺	0,7 mEq/L	Membran stabilizasyonu sağlar
Mg⁺⁺	15 mEq/L	Tampon görevi vardır.
Glikoz	28 mmol/L	Ödem oluşumunu engelleyerek osmolarite artışını sağlamak
HCO₃	27 mmol/L	Ödem oluşumuna engel olarak osmolarite artışını sağlar.

2. 7. 5. Oksijenasyon

Gelişmiş pompa sistemlerinde bulunan bir parça olan hat içi kan gazı monitörleri pulse oksimetrelerle benzer şekilde devamlı olarak arteriyel kan gazı değişiklikleri ile ilgili bilgi verir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu cihazın medikolegal bir gereklilik olması yönünde yapılmış çalışmalar mevcuttur. Fakat bu hassas yapılu cihazlar da yanıltıcı olabilmektedir ve henüz hasta güvenliği açısından aralıklarla yapılan kan gazı ölçümleri, pulse oksimetre ve hatların desatürasyona karşı gözlenmesine üstünlüğü kesinleşmemiştir. Öte yandan oksijenatörler için gaz kaynağı oksijen analizörleri çoğu merkezde kalp akciğer makinesinin standart parçası olarak bulunmaktadır.

2. 7. 6. Anestezi

Kardiyak anestezi uygulamalarında, hemodinamik stabiliteyi sağlayan ve devamını sürdüren, tek bir anestezik ajan ya da yöntem bulunmamaktadır. Bunun yanında var olan kardiyovasküler hastalığın kendisi, yandaş hastalıklar, kullanılan ilaçlar, anesteziklerin etkinlik durumunu değiştirebilen faktörlerdir. Anestezist seçtiği anestezik ajanların, kombine ettiği yöntemlerin kardiyovasküler performans üzerinde olası olumsuz etkilerinden sorumludur. Bu nedenle vital organların fonksiyonlarına olumsuz etki etmeden, istenilen anestezi seviyesini sağlayabilmek için, seçilecek olan ajanların farmakodinamisini iyi bilmek gerekmektedir.

Kardiyak anesteziye, çoğunlukla halotanın kullanıldığı ilk dönemlerde, yüksek oranlarda morbidite ve mortalite ile karşılaşılırken 1969 da löwenstein'in kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda yüksek dozda morfini güvenli şekilde kullanması, kardiyak anestezinin önemli basamaklarından biridir. Anesteziye gelişmelerle eş değer olarak, yüksek dozopioid ile anestezi tekniği popülaritesini kaybederken, çeşitli intravenöz anesteziklerle, inhalasyon anesteziklerinin beraber kullanıldığı balans anestezi tekniği ile kalp cerrahisi yapılacak olan hastalarda optimal hemodinami kontrol sağlanabilmektedir.

2. 7. 7. Serebral Koruma

Kalbin serebral korunması; Kardiyopulmoner bypass esnasında, orantılı hızdaki kan akımının olması, arteryel kan basıncının normal olması, doğru akım ve konsantrasyonla oksijenin başlatılması, Oksijen saturasyonlarının uygun olması, Hasta arteryel basıncının 50-90 mmHg' nin olması, uygun olan ısının sağlanmış olması, Pıhtılaşma durumunun orantılı olması (ACT kontrolü) gibi verilerin kontrolü ile sağlanabilir.

2. 8. Kardiyopulmoner Bypass' ın Sonlandırılması

Bypassın sonlandırılması CPB devresinden ayrılmaya hazırlık listesi

- Kalpte bulunan havanın tahliyesi tamamlanmalıdır.
- Hastanın ısısı sağlanmalı (Nazo farengeal ısı 36-37, Rektal/mesane ısısı35-36).
- Anestezinin derinliği ve kasların gevşemesi sağlanmalıdır.
- Kardiyak hızın ve ritminin stabilliği sağlanmalı (Gerekli durumlarda pace-makeri kullanılır)
- Perfüzyonun basıncı hastanın vücut ısısı ile orantılı seviyede olmalıdır.
- Metabolik parametreleri kontrol edilmeli;
- Çıkıştan önce pH ve PaO₂' nin normal sınırlarda olması ve hematokritin % 20`nin (Hgb 7. 0 mg/dl) üzerinde olması gereklidir.
- K⁺ : 4,0 – 5,0 mEq/l seviyesinde olmalı, yeterli iyonize kalsiyumu sağlanmalıdır.
- Monitorizasyonu takibi göz önünde bulundurulmalı.
- Transducer' lar tekrardan sıfırlanmalı, TEE (eğer varsa) freeze modundan çıkarılmalıdır.
- Respirasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır.

Atektazilerin açılması, akciğerlerin ekspanse edilmesi, pnömotoraks olup olmadığının kontrol edilmesi, torasik kavitelelerdeki bulunan rezidüel sıvının drene

edilmesi ve akciğer ventilasyonu % 100 O₂ ile sağlanması gerekmektedir.

- IV sıvıları tekrardan başlatarak hızlandırılması gereklidir.
- İnotrop – Vazopressörler– vazodilatör preparatları da hazır olmalıdır.
- EKG' nin kabul edilebilir sınırlarda olması gerekmektedir.

Ayrılma: Hastanın en kritik dönemlerinden biridir. Dolaşımın yükü kalbe yumuşak şekilde devredilmelidir. Öncelikle venanın kava etrafında yer alan teyp kaldırılarak, venöz dönüş hattı yavaş yavaş klemp edilmelidir. Çalışmaya başlayan kalbin doldukça ventriküler ejeksiyon da başlar. Kalbin çalışmasıyla arteriyel basınç yükselerek, pompanın akımı da yavaş yavaş azaltılmalıdır. Venöz hattı tamamıyla oklüde edildiği ve arteriyel basınç yeterli olduğu zaman (>80-90 mmHg) pompanın akımı da durdurulmalıdır. Daha sonra hastanın 5-10dk. kadar bir süre değerlendirilmesi gerekir ve eğer herhangi bir sıkıntı gözlenmezse bypass tamamen sonlandırılabilir. Kardiyopulmoner bypass aşamalı olarak da venöz hattın klempenmesiyle ve venöz rezervuara dönüşün engellenerek yavaş yavaş sonlandırılmaktadır. Perfüzyonist, eş zamanlı olarak arteriyel pompa hızını da yavaşlatmalıdır. Böylelikle arteriyel kanülle hastaya kan yavaş yavaş verilir, kalbin dolgunluğu sağlanmış olur.

Hastanın bir süre kısmi baypasta kalması, çıkıştan önce hemodinamiyi ve kardiyak fonksiyonu gözlemleyebilmek ve akciğerlerde biriken vazoaktif maddelerin yıkanmasını sağlamak açısından faydalıdır. Kısmi baypasta pompa akımı yavaş yavaş azaltılıp kanın pulmoner yataktan geçerek aorta ulaşması sağlanır. 1.0-0.5 L/dak./m² pompa akımında ve 90 – 100 mmHg'lık sistolik kan basıncı oluştuğunda hasta baypass' tan tamamiyle ayrılabilir

2. 8. 1. Protamin Uygulanması (Antikoagülasyonun Sonlandırılması)

Hemostaz yeterli olduğunun düşünüldüğü anda aynı zamanda hastada vital bulgular stabil ise, yavaş yavaş protamin vererek heparin etkisi sonlandırılır. Uygulanma hızı, uygulanış şekline göre daha önemlidir. Genel olarak 100 ü heparin için 1-

1,3 mg protamin kullanılır. ACT seviyesini kontrol ederek protamin dozunun miktarı belirlenir. Duruma göre 50-100 mg arasında ek protamin gerekli olabilir. Yüksek dozda protamin verildiği zaman da protamin antikoagulan özelliği (heparin 1/100'ü kadarı) gösterebilir ve kanama komplikasyonları oluşabilir. Bu durumu engelleyebilmek için yavaş ve kontrollü şekilde protamin uygulaması yapılmalıdır (22).

2. 8. 2. Kardiyopulmoner Bypass' ın Organ Sistemleri Üzerine Etkileri

Kardiyopulmoner Bypass her ne kadar hastalığın giderilmesi ve hasta bireye daha uzun ve sağlıklı bir yaşam sunulması için kesinlikle gerekli bir yöntem olsa da, kanın yapay bir ortamda sirküle edilmesi ve kalpte yapılan işlemlerin sebep olabileceği istenmeyen etkilerin oluşabilmesi kaçınılmazdır.

Kardiyopulmoner Bypass' ın (CPB) organlar üzerindeki bazı zararlı etkilerini şöyle özetleyebiliriz:

Hematolojik olarak; İmmunoglobulin sentezlerinde değişiklikler, heparin rebound 'una bağlı gelişen pıhtılaşma bozukluğu, trombosit sayısında azalma ve trombositlerin diskoid yapısında bozulma, hematokritin düşmesi, lenfosit ve serum elektrolitlerinde düşüşler.

Glomerüler filtrasyon hızı ve renal kan akımının azalması, böbreklerde emboli ve yetmezlik. Günümüze kadar yapılan randomize çalışmalarda, kardiyak cerrahi geçiren hastaları ABH (Akut Böbrek Hasarı)'den koruma ya da ABH'yi engelleme ile ilgili olarak yapılabileceklerle ilgili pek az kanıt mevcuttur (23). Sıklıkla gastrointestinal kanamalar, obstriksiyon ve pankreatit görülebilir.

Akciğerlerde atelektazi, hücreler arası sıvı artışı, azalmış surfaktan üretim, lökosit embolizasyonu. Nöro- daranişşsal disonksiyon, serebral; emboli, kan akımında azalma ve kanama, felçlikler. Kompleman sisteminde C3a ve C5a seviyelerinin yükselmesi, araşidonik asit metabolitlerinin sağınımı, serbest oksijen radikallerinin salınımına etki eder.

Endokrin etkiler ise, öncelikli olarak; renin, insülin ve prostaglandin salınımları etkilenir. ADH (vazopressin) artışı, T3 tiroid uyarıcı hormonun seviyesinde azalma, katekolamin artışı, insülin yanıtta azalma ve kan glikozunun yüksek olması. KPB sonrası vücutta çeşitli stres hormonları ve vazoaktif maddelerde de artış görülür. Karaciğerde de ;karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatit.

2. 8. 3. Kardiyopulmoner Bypass' ta Hasar Oluşturan Etmenler

- Miyokardın yetersiz perfüzyonu
- Serbest oksijen radikalleri
- Oksidatif stres
- DNA hasarı
- Katekolaminler
- Aortik kros klemp
- Kanın anormal olaylarla karşılaşması
- İlaçlar
- Reperfüzyon
- Arterial kan akımı örneklerini bozması
- Embolizm
- Ventriküler distansiyon
- İnflamatuvar cevap
- Kompleman aktivasyonu
- Bypass süresinin uzun olması
- Mikrovasküler geçirgenliğinde değişiklikler, hasara neden olan etmenlerden bazılarıdır.

2. 8. 4. Pürin (C₅H₄N₄)

Karbon ve azot atomlarından oluşan heterosiklik, spesifik bir moleküldür.

Hücre DNA ve RNA'sında bulunur. Pürinin türevlerine genel olarak "pürinler" denilmektedir. Temel olarak, tüm canlılarda yapı taşlarıdır. Pürinler ve pirimidinler (pirimidin türevleri) azotlu bazlar arasında bulunan iki gruptur. Bu bazların deoksiribonükleotitler ve ribonükleotitlerin içinde bulunarak, hücrelerdeki genetik bilginin kodlanmasında önemli bir rolü vardır. DNA ve RNA'nın canlılarda yaygın olması sebebiyle, doğada en çok görülen azotlu heterosiklik bileşikler pürinlerdir.

Pürin ve pirimidinler nükleik asitlerin yapısına katılan önemli organik bileşiklerdir. Pürinler biri altı diğeri beş atomdan oluşan iki halkalı yapının kaynaşması ile oluşmuşlardır. Adenin ve Guanin hem DNA hem de RNA yapısında bulunurlar. Spesifik olarak, pürinler karaciğerde parçalanır ve ürik asit denilen atık ürün üretirler.

2. 9. Ürik Asit (C₅H₄N₄O₃)

Ürik asit, vücudumuzdaki pürin nükleotidleri olan guanilik asit, inozinik asit, adenilik asit ve adenosin trifosfat katabolizmasının son ürünüdür. Endojen ve ekzojen kaynaklıdır. Endojen kaynak, karaciğer, kas, ince barsaklar, böbrek ve vasküler endotel gibi dokulardan oluşturulmaktadır (24,25). Ekzojen kaynaklı olanlar ise, daha çok hayvansal gıdalarla alınmakla beraber meyve fruktozundan da oluşturulmaktadır(24). Ürik asit, karbon, oksijen, nitrojen ve hidrojen'den oluşan organik bir bileşiktir.

2. 9. 1. Ürik Asit Metabolizması

Ürik asit, oksipürinlerin ksantin oksidaz ile oksitlenmesi sonucu oluşur ve karbon, oksijen, nitrojen ve hidrojen' in birleşmesiyle meydana gelmiş organik bir bileşiktir. İnsanlarda pürin metabolizmasının bir ürünü olan ürik asit, suda çözünebilir major bir endojen antioksidandır (26). İnsan vücudundaki ürik asidin endojenik (kas hücrelerindeki nükleik asitlerin dönüşümü ile) veya eksojenik (gıdalardan) kaynaklı da olabilmektedir (27).

İnsan organizması ürikaz (ürükoksidad) enzimi içermediğinden dolayı Purin nükleotidleri, nükleotidi meydana getiren bileşenlerin sıra ile ayrılması sonucu yıkılır. Oluşan bu yıkımın ise son ürünü ürik asididir. Primatların dışındaki memelilerin ürik asitleri; allantoine, üreye ve hem de amonyağa kadar parçalanabilmektedir (29). İnsan ile gelişmiş maymunların dışında kalan diğer genel canlı türlerinde ürik asidi oranca daha yüksek çözünürlükte atık olan allantoine dönüştüren enzim urat oksidazı (ürükazıyla) bulunmaktadır (29).

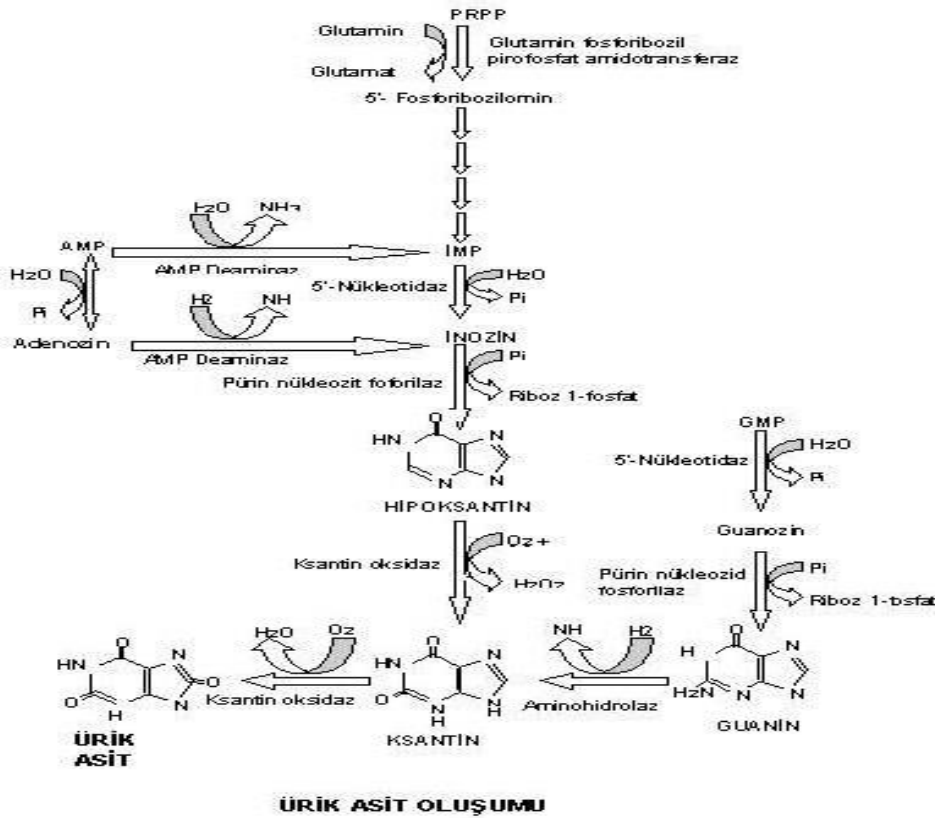
İnsanlarda kromozom 1 üzerinde bulunan urat oksidazın (ürükaz) geni iki non-sense mutasyon sonucuyla etkisiz haldedir, bu nedenle ürik oksidaz aktivitesinin olmaması durumu evrim basamağında geri bir adım diye kabul edilse bile yüksek oranda ürik asit konsantrasyonu veya azalan urat oksidaz aktivitesi insanlara özel avantajlar sağlamıştır(30). Ürik asit atılımının başlıca 2/3' lük kısmı vücuttan idrar yolu ile olmaktadır(31). Geri kalan 1/3'lük kısım ise gastrointestinal sistemden emilir. % 98'i, plazmada sodyum urat şeklinde serbest olarak bulunur ve de glomerüler filtrasyona bağlıdır; %5'ten azı ise proteine bağlıdır(32).

Ürik asit zayıf bir asittir (pKa:5,8) ve ekstrasellüler koşullarda sodyum urat şeklinde dağılmıştır. Değerlendirilen kişinin urat konsantrasyonu, pürin metabolizması (hem endojen hem de eksojen) ve de renal klirensinin etkinliği kombine edilerek belirlenir. Pürin metabolizmasının etkin olabilmesi günlük besinler kadar genetik etmenlerin hücre fonksiyonunu düzenlemesiyle de alakalıdır. Ürik asit sulu ortamda çok az çözünür ve sürekli olarak yüksek serum seviyelerinde bulunması yumuşak dokularda urat kristalleri olarak depolanmasına yol açar (33), bu da derideki yumuşak dokuların sertleşmesine ve naylon görüntüsü almasına yol açar. Plazmadaki seviyeleri ömür boyu farklılıklar göstermekte olup, yeni doğmuş olan bebekte 310 mikrom olarak belirlenirken, bir iki gün içerisinde 140 mikrona kadar iner.

Sonraki yıllar içerisinde plazmanın seviyeleri cinsiyet ayırımı olmaksızın artar ve ergenlik döneminde erkeklerde daha fazla bulunur. Post menopoz döneminde olan kadınlarda düzeyi artar ve erkekler ile eşit seviyeye gelmektedir. Plazma urat seviyelerinde görülen bu farklılık renal fraksiyon üre ekskresyon farklılığından dolayıdır, çünkü sağlıklı insanda uratin renal fraksiyonel üre ekspresyonun kadınlar

üzerinde (%12) erkeklerde ise (%8) daha çok olduğu görülür. Özellikle çocuklarındaki daha da yüksek olmaktadır (%15-30).

Östrojenlerin ise ürat renal ekskresyonunun üzerinde etkisi de zıt yönde etkisi vardır. Genetik farklılıklarının da renal ürat klirensinde önemli rolü olmaktadır (32). Sağlıklı kişide renal transport mekanizması özellikle glomeruler tübüllerde sınırlıdır. Filtrasyonla tübüllere ulaşan total ürik asidin yaklaşık olarak % 10' u idrar ile vücuttan atılırken (en etkili ürikoz ürik ilaçlarla dahi bu oran en fazla % 30-50' ye çıkarır), geriye kalan % 90' ı buradan tekrar emilmektedir. Ürat az olsa da sekrete de edilmektedir(32). Ürik asidin sentezine ait olan reaksiyonları aşağıda şematik bir şekilde gösterilmiştir.



Şekil 2. 4. Ürik Asit Oluşumu

Purin katabolizması, ürik asit oluşumuna yol açan ortak bir yol ile olmaktadır. Nükleik asitlerden nükleotidleri, nükleazlar ayırırlar ve bunları nükleotidazlar aracılığıyla tekrar metabolize ederler. Adenozin nükleotidlerin metabolizması; inozin monofosfat ve adenozin üzerinden inozine dönüştürme olaylarını içerir. Adenozinin inozine deaminasyonu adenozin de aminaz ile kontrol edilir. Hipoksantin ve ksantine ve ksantin ürik aside dönüşüm basamaklarının her ikisi de ksantin oksidaz tarafından kontrol edilmektedir (34).

Ksantin: Guaninin deaminasyonu ile katabolizmada oluşan, nükleik asitlerde olmayan bir pürin türüdür.

Ksantin oksidaz: Pürin katabolizmasında hipoksantini ksantine ve ksantin ürik aside oksidasyonunu katalize eden prostetik grup olarak molibden elementi içeren flavoproteindir. Ksantin oksidazın beyin ödemi, iskemi ve damar geçirgenliğindeki değişiklikler gibi oksidatif hasarlara neden olduğunu bildiren çalışmalar, ayrıca hepatit ve beyin tümörü vakalarında da ksantin oksidaz'ın serum düzeylerinin arttığını aktarmaktadırlar (35).

3. MATERYAL VE METOD

3. 1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamızda; Harran Üniversitesinin Tıp Fakültesindeki Araştırma Hastanesinin Kalp Damar Cerrahisi bölümünde Mart 2015- Mart 2019 tarihleri arasında açık kalbin ameliyatı sebebiyle kardiyopulmoner bypassa alınan 24 hasta seçildi. Hastaların normotermik ve hipotermik olanlar retrospektif olarak arşiv incelemesinden sonuçlarına ulaşıldı. Bu hastalardan ameliyat öncesi (preop) ve ameliyat sonrası (postop) kanlarda ürik asit seviyeleri elde edildi. Hasta popülasyonunun 14 kişisi normotermik (36-37°C) ve 10 kişisi hipotermik kardiyopulmoner bypass idi.

3. 2. Örneklerin Hazırlanması

Çalışmada elde edilen veriler etik kurul onayınca ve Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama hastanesi başhekimliğinin izni ile arşiv taraması yapılarak elde edilmiştir.

3. 3. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS Versiyon 2 (SPSS® Inc. Chicago USA) bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Grupların ortalamaları arasındaki farkın önemi One- Way ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile araştırılmıştır. $p<0.05$ ' den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

24 hastanın normotermik ve hipotermik olanlar ortalama ve standart sapmaları ve birbiriyle olan karşılaştırmaları tablo 4. 1.' de verilmiştir.

Tablo 4. 1. Grupların Preop ve Postop Ürik Asit Değerleri

	HİPOTERMİ	NORMOTERMİ	p*
	ortanca (min-max)		
PREOP	6,65 (1,82-12,23)	4,94 (3,7-8,94)	0,446
POSTOP	6,93 (1,67-10,1)	3,77 (1,78-6,5)	0,006
p**	0,386	0,002	
*Mann Whitney-U test, **Wilcoxon test			

Preop değerler normotermi ve hipertermi grubunda benzer (p=0,446) fakat postop değerler normotermi grubunda daha düşük (p=0,006).

Hipotermi grubunda preop ve postop değerler benzer (p=0,386) ama normotermi grubunda anlamlı azalma var (p=0,002).

Tablo 4. 1.' e göre; kardiyopulmoner bypassa uygulanmak amacıyla ameliyata alınan hastalardan hipotermi uygulananların ameliyat öncesi (preop ortanca: 6,65) ve ameliyat sonrası (postop ortanca: 6,93) kanlarındaki ürik asit seviyeleri birbirine yakın olduğu görülmüş ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma saptanmamıştır (p=0.386).

Diğer bir ifade ile açık kalp ameliyatı sebebiyle kardiyopulmoner bypassa alınan hastaların hipotermik olması, bu hastaların ameliyat öncesi (preop) ve ameliyat sonrası (postop) kanlarındaki ürik asit seviyelerini etkilememektedir. Ayrıca normotermik kardiyopulmoner bypass uygulanan hastaların ameliyat öncesi kanlarındaki ürik asit seviyesinin (preop ortanca: 4,94), ameliyat sonrası kanlarındaki ürik asit seviyesinden(postop ortanca: 3,77) fazla olduğu görülmüş ve bu durumun da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşmaya neden olduğu saptanmıştır (p=0.002).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

KPB tekniklerinde ısı, ana belirteçlerdendir ve KPB' da hipotermi uygulaması, sıklıkla uygulanmaktadır. Son yıllarda normotermik KPB ile postoperatif organ disfonksiyonlarına bağlı gelişen komplikasyonların azaldığına dair çalışmalar da mevcuttur(36).

KPB sırasında hipotermi uygulanmasının serebral fonksiyonları koruyucu etkide olduğu bilinse de diyafragma disfonksiyonu, koagülopati ve enfeksiyon gelişimi gibi postop komplikasyonlarla ilişkili olduğu insler ve ark. yaptığı çalışmada gösterilmiştir (37).

Kardiyopulmoner bypass' ın ürik asit metabolizması üzerine etkisi' nin incelendiği bir çalışmada Kardiyopulmoner bypass öncesi preop çalışma ve Kontrol gruplarının serum Ürik asit (UA) değerleri ortalamaları ile postop serum ürik asit değerleri kıyaslanmıştır. Her iki gruptan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, CPB sonrası ürik asit seviyelerinin düştüğünü bulmuşlardır. Kontrol grubu serum ürik asit seviyesi ortalaması ile değerlendirdiklerinde ise postop 'ta ürik asit seviyesinin normal sağlıklı bireylerin ürik asit seviyesine yaklaştığını ve kardiyopulmoner bypass' ın ürik asit metabolizması üzerinde olumlu etkisinin olduğu, kardiyopulmoner Bypass' ın üre ve kreatinin metabolizması üzerinde etkin değişikliklere yol açmadığı sonucuna ulaşmışlardır (38).

Bizim yaptığımız çalışmada ise, Preop iki grubun (hipotermik KPB ve normotermik KPB) da ürik asit değerlerinin benzer olduğu görüldü ve bu durumun, postop değerlendirme açısından iyi bir sonuç olmasıyla birlikte, postop durumda iki grubu karşılaştırdığımızda ise anlamlı olarak normotermi uygulanan grubun postop ürik asit değerlerinin daha iyi olduğu görüldü.

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar bize normotermik KPB uygulanmasının ürik asit metabolizması üzerinde daha olumlu etkisinin olduğunu düşündürdü.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre açık kalp ameliyatı sebebiyle kardiyopulmoner bypassa alınan hastaların hipotermik olması, bu hastaların ameliyat öncesi (preop) ve ameliyat sonrası (postop) kanlarındaki ürik asit seviyelerini etkilememektedir ($p=0.446$). Bununla birlikte aynı hastaların ameliyat sonrası(postop) kanlarındaki ürik asit seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma saptanmıştır ($p=0.006$) ve hipotermik kardiyopulmoner bypass uygulananların kanlarındaki ürik asit seviyesi (ortanca: 6,93), normotermik olanların kanlarındaki ürik asit seviyesinden (ortanca: 3,77) daha fazla olduğu görülmüştür.

Canpolat ve ark.(39) çalışmasında AMI tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan olgularda ürik asit seviyelerini incelemeye çalışmıştır. Ürik asit peroksinitritle (süperoksit anyonun nitrik oksit ile reaksiyonu sonucu oluşan, hücrelere proteinlerin tirozin artıklarını nitrozilleştirerek hasara uğratan toksik ürün) birleşerek peroksinitritin oksidatif hasarının azaltılmasını kontrol ettiğinden dolayı artan oksidatif stresin bir göstergesi olarak kullanılmış. Araştırılan tüm hasta grubunda ürik asit değerleri yüksek bulunan vakaların oranı %23,4 bulunmuştur. MI grupları arasında ürik asit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış ($p>0.05$).

Sonuç Olarak Çalışmamızda;

Kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalardan; hipotermik KPB uygulanan hastaların kanlarındaki ürik asit seviyesi (ortanca: 6, 93), normotermik KPB uygulanan hastaların kanlarındaki ürik asit seviyesinden (ortanca: 3,77) fazla olduğu görülmüş ancak normotermik ve hipotermik KPB' a alınacak hastaların ameliyat öncesinde (preop) kanlarındaki ürik asit seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma saptanmamıştır. Bu durumda açık kalp ameliyatı sebebiyle kardiyopulmoner bypassa alınan hastaların normotermik ya da hipotermik olması, bu hastaların ameliyat sonrası (postop) kanlarındaki ürik asit seviyelerini etkilemektedir.

KAYNAKLAR

1. Jhonhson CL, Rifkind BM, Sempos CT, Carroll MD, Bachorik PS, Briefel RR. et al. Declining serum total cholesterol levels among US adults. The National Health and Nutrition Surveys. JAMA 1993; 269: 3002- 3008.
2. Pickering G. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. Am J Med 1972; 52: 570-583.
3. Edmunds LH. Jr: Cardiac Surgery in Adult. New York: McGraw Hill; 1997: 25
4. Edmunds LH. Jr. Cardiopulmonary bypass for open heart surgery. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, editors. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Appleton and Lange; 1996: 1631-1653.
5. Büket S, Engin Ç, Uç H. Kardiyopulmoner Bypass. Paç M, Akçevin A, Aykut Aka S, Büket S, Sarıoğlu T. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2004: 115- 50.
6. Sarıbülbül O, Açık kalp makinesi- Ekstrakorporeal dolaşım. Duran E (editör). Kalp Damar Cerrahisi İstanbul, Çapa Tıp Kitabevi, 2004: 1047-74.
7. Mári D, Domingo MB. Ana Paula ML, Adalberto SC, Rosa S, Kawasaki O, et al. Technological Evolution Of Membrane Oxygenators 2006 s; 78-97.
8. William S, Haworth D, The Development of the Modern Oxygenator, The Society of Thoracic Surgeon 2003 s; 286-379.
9. T. C. Millî Eğitim Bakanlığı Biyomedikal Cihaz Teknolojileri Kalp-Akciğer Makineleri, 2010.
10. Dikme R. Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan oksidatif stres ve DNA hasarının araştırılması Harran Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi tez çalışması, Şanlıurfa, 2007.
11. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during

cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 296-297.

12. Spiess BD, Ley C, Body SC, Siegel LC, Stover EP, Maddi R. et al. Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. The Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116: 460-467.
13. Jonas RA. Optimal hematocrit for adult cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001; 15: 672.
14. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, Beattie WS, Fedorko L, Wijeyesundera D. et al. Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1381-1387.
15. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C. Dattilo Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 391-400.
16. Litwak P, Butler KC, Thomas DC, Taylor LP, Macha M, Yamazaki K. et al. Development and initial testing of a pediatric centrifugal blood pump. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 448-451.
17. Nussmeier NA, Cheng W, Marino M, Spata T, Li S, Daniels G. et al. Temperature during cardiopulmonary bypass: the discrepancies between monitored sites. *Anesth Analg* 2006; 103: 1373–1379.
18. Boodhwani M, Rubens FD, Wozny D, Nathan HJ. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 489–495.
19. Olson ST, Bjork I. Predominant contribution of surface approximation to the mechanism of heparin acceleration of the antithrombin-thrombin reaction. *J Biol Chem* 1991; 266:6353-62.
20. Doenst T, Schlensak C, Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1668-77.
21. Cavarocchi NC, Pluth JR, Schaff HV, Orszulak TA, Homburger HA, Solis E, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovascular*

Surg 1986; 9: 252.

22. Kirklin JK, Chenoweth DE, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW, Bitran DD, et al: Effects of protamine administration after cardiopulmonary bypass on complement, blood elements and the hemodynamic state. *Ann. Thorac Surg* 1986; 41: 193.
23. Stafford-Smith M, Shaw A, Swaminathan M. Cardiac surgery and acute kidney injury: emerging concepts. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 498–502.
24. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2015; pii: S0167-5273(15) 303429.
25. Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J, Aroor A. Uric acid- key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 208-20.
26. Cherubini A, Polidori MC, Bregnocchi M, Pezzuto S, Cecchetti R, Ingegghi T, et al. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. *Stroke* 2000; 31: 2295-2300.
27. Champe PC, Harvey RA. Nucleotide Metabolism In: *Biochemistry Lippincott's Illustrated Reviews*, Lippincott Company 1994; 343-356.
28. Dantzer WH. Comparative Aspects of Renal Urate Transport. *Kidney Int* 1996 Jun; 49(6): 1549-1551.
29. Yeldandi AV, Patel YD, Liao M, Kao FT, Rao MS, Reddy JK, et al. Localization of the human urate oxidase gene (UOX) to 1p22. *Cytogenet Cell Genet* 1992; 61: 121–122.
30. Wu X, Muzny DM, Lee CC, Casker CT. Two independent mutational events in the loss of urate oxidase. *J Mol Evol* 1992; 34: 78–84.
31. Wright PA. Nitrogen excretion: Three end products, many physiological roles. *The Journal of Experimental Bio* 1995; 198: 273-281.
32. RochRamel F, Guisan B. Renal transport of urate in humans. *News Physiol Sci* 1999; 14: 80-84.
33. Emmerson BT. The management of gout. *N Engl J Med* 1996; 334: 445-451.
34. Beacker BE. Towards the physiological function of uric acid. *Free Radic Biol Med* 1993; 14 (6): 615-631.
35. Lavelli V, Peri C, Rizzola A. Antioxidant activity of tomato products as studied by model reactions using Xanthine oxidase, Myeloperoxidase, and copperinduced lipid peroxidation. *J. Agric. Food Chem* 2000; 48(5): 1442-1448.


36. Murphy GS, Hessel EA. 2nd, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg* 2009 May; 108(5): 1394-417.

37. Insler SR, Sessler DI. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol Clin* 2006 Dec; 24 (4): 823-37.

38. Akcan G. Kardiyopulmoner Bypass'ın ürik asit metabolizmasına etkisi Harran üniversitesi tez çalışması, Şanlıurfa, 2016.

39. Canbolant S. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geçirilmiş miyokard infarktüslerinde ürik asit seviyeleri, İstanbul 2006; 4245: 56.

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı	
TARİH	: 11.03.2019
OTURUM	: 03
SAAT	: 13:00

HRÜ/19.03.38	<p>Karar: Üniversitemiz Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN'ın yürütücüsü olduğu "Hipotermik ve Normotermik Kardiyopulmoner Bypassın Ürik Asit Metabolizması Üzerine Etkisi" başlıklı çalışmaya ilişkin kurum izni alınması koşuluyla Etik Kurul onayı verilmesine,</p> <p>Oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"> ASLIĞIBİDİR Prof. Dr. Zehra YILMAZ Etik Kurul Başkanı</p>
---------------------	---



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

Numarası :095309001
Adı, Soyadı :Hilal Turan
Anabilim Dalı (Bölümü) :Kalp Damar Cerrahisi
Programı : **Yüksek Lisans**
Tezin Adı :” Hipotermik ve Normotermik Kardiyopulmoner Bypass’ ın Ürik Asit Metabolizmasına etkisi “

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen Hipotermik ve Normotermik Kardiyopulmoner Bypass’ ın Ürik Asit Metabolizmasına etkisi çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 40 sayfalık kısmına ilişkin, 27/08/2019 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %17’tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından kabul edilen lisansüstü orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarım bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca, diplomamın iptal edilmesini kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 27/08/2019

Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Adı-Soyadı: **HILAL TURAN**

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 27/08/2019

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı:

İmzası: **Doç.Dr. M.Salih AYOĞIN**

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme konu: 27-Ağu-2019 16:36 +03

NUMARA: 1163996132

Kelime Sayısı: 7569

Gönderildi: 1

HİPOTERMİK VE NORMOTERMİK
KARDİYOPULMONER BYPASSIN
ÜRİK ASİT METABOLİZMASI
ÜZERİNE ETKİSİ Hilal Turan
tarafından

Benzerlik Endeksi

%17

Kaynağa göre Benzerlik

Internet Sources: %14
Yayınlar: %2
Öğrenci Ödevleri: %6

3% match (19-Eki-2010 tarihli internet)

http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_sibel_canpolat.pdf

2% match (30-Nis-2012 tarihli internet)

http://tip.harran.edu.tr/perfuzyon_sitesi/kalp_akciger_makinasi.html

2% match (31-Oca-2018 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi on 2018-01-31](#)

2% match (13-Oca-2013 tarihli internet)

http://tip.harran.edu.tr/perfuzyon_sitesi/perfuzyon_idaresi.html

2% match (21-Tem-2019 tarihli internet)

<http://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12397/12627/193441.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

1% match (13-Ara-2017 tarihli internet)

<http://www.tard.org.tr/akademi/pdf/book/5/1828.pdf>

1% match (09-Kas-2015 tarihli internet)

http://pharmacy.erciyes.edu.tr/ckfinder/userfiles/files/bitirmeler/B%C3%BC%C5%9Fra_Karada_Tez.pd

1% match (18-Ara-2013 tarihli internet)

<http://www.perfuzyon.org.tr/TR/Genel/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFFAAF6AA849816B2EFCAC44E48D9FD67C0>

1% match (17-Nis-2016 tarihli internet)

<http://library.cu.edu.tr/tezler/7554.pdf>

1% match (15-Ağu-2019 tarihli internet)

<http://www.diclemedj.org/upload/sayi/73/Dicle%20Med%20J-03849.pdf>

1% match (yayınlar)

AYYILDIZ, Sema Nur. "Ürik Asit Yüksekliğinin Analizi", JAREM, 2016.

< 1% match (yayınlar)

ÇORAPÇIOĞLU, Tümer. "Açık kalp cerrahisinde antikoagülasyonun sağlanmasında heparin-protamin titrasyonunun önemi", Ankara Üniversitesi, 1997.

< 1% match (08-Eki-2010 tarihli internet)

http://tip.harran.edu.tr/perfuzyon_sitesi/kardiyopulmoner_bypass.html

< 1% match (03-May-2018 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University on 2018-05-03](#)

< 1% match (yayınlar)

HAZAR, Abdussemet, GÖZ, Mustafa, AYDIN, Mehmet Salih and KOÇARSLAN, Aydemir. "Büyüme ağrısı olan çocukların yaşam kaliteleri ve psikiyatrik miyokard koruması", Harran Üniversitesi, 2014.

< 1% match (20-May-2019 tarihli internet)

<https://www.lifeofmedical.com/category/blog/biyomedikal/page/7/>

T.C
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
ULUSAL TEZ MERKEZİ

TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Referans No	10287995
Yazar Adı / Soyadı	HİLAL TURAN
T.C.Kimlik No	20858035078
Telefon	5534732203
E-Posta	hilaltr@outlook.com
Tezin Dili	Türkçe
Tezin Özgün Adı	Hipotermik ve Normotermik Kardiyopulmoner Bypass' in Ürik Asit Metabolizması Üzerine Etkisi
Tezin Tercümesi	EVALUATING THE EFFECTS OF HYPOTERMIC AND NORMOTERMIC CARDIOPULMONARY BYPASS (CPB) ON URIC ACID METABOLISM
Konu	Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi = Thoracic and Cardiovascular Surgery
Üniversite	Harran Üniversitesi
Enstitü / Hastane	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Bilim Dalı	
Tez Türü	Yüksek Lisans
Yılı	2019
Sayfa	40
Tez Danışmanları	DOÇ. DR. MEHMET SALİH AYDIN
Dizin Terimleri	
Önerilen Dizin Terimleri	

29.08.2019

İmza:.....