

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERFÜZYONİST YETİŞTİRME PROGRAMI

**KARDİYOPULMONER BYPASSIN ÜRİK ASİT
METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÜLTEN AKCAN

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN

ŞANLIURFA

2016

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERFÜZYONİST YETİŞTİRME PROGRAMI

**KARDİYOPULMONER BYPASSIN ÜRİK ASİT
METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÜLTEN AKCAN

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN

Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından 15087 proje numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2016

HARRAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Gülten AKCAN 'nın hazırladığı "Kardiyopulmoner Bypassın Ürik Asit Metabolizması Üzerine Etkisi" konulu çalışma, 31.12.2015 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Perfüzyonist Yetiştirme Programı YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.


Doç. Dr. Mustafa GÖZ
Harran Üniversitesi
BAŞKAN

Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN

Harran Üniversitesi

Danışman

Doç. Dr. Ahmet ÇALIŞKAN

Dicle Üniversitesi

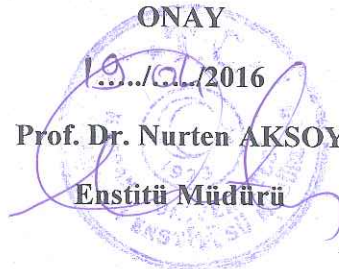
Üye

ONAY

19/01/2016

Prof. Dr. Nurten AKSOY

Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen başta danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN olmak üzere Doç. Dr. Mustafa GÖZ, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN, Dr. Mert ÜRKÜP'e, Harran Üniversitesi perfüzyonistlerine, Harran Üniversitesi Biyokimya anabilim dalı laboratuvarı çalışanlarına, ekonomik destekte bulunan HÜBAK 'a ve Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına, Harran Üniversitesi Kalp-Damar Cerrahisi servisinde çalışan hemşire ve sekreter arkadaşlarıma ve desteğini hayatımın her alanında eksik etmeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Gülten AKCAN

2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	İ
İÇİNDEKİLER.....	İİ
ŞEKİL DİZİNİ.....	V
TABLO DİZİNİ.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Kalbin Cerrahi Anatomisi.....	3
2.1.1 Perikart (Kalp Zarı).....	4
2.1.2 Kalbin Tabakaları.....	4
2.1.3 Kalbin Bölümleri.....	5
2.1.3.1 Sağ Atrium	5
2.1.3.2 Sağ Ventrikül.....	5
2.1.3.3 Sol Atrium.....	6
2.1.3.4 Sol Ventrikül.....	6
2.1.4 Kalp Kapakları.....	6
2.2 Kardiyopulmoner Bypass (CPB).....	7
2.2.1 Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass.....	7
2.2.2 Kardiyopulmoner Bypassın Tarihçesi.....	8
2.3 Kalp-Akciğer Makinesi (Heart-Lung Machine).....	9
2.3.1 Kalp-Akciğer Makinesi (Heart-Lung Machine) Devreleri.....	10
2.3.1.1 Venöz ve Arterial Hatlar	12
2.3.1.2 Venöz Rezervuar	13
2.3.1.3 Pompa.....	13

2.3.1.4 Oksijenatörler.....	14
2.3.1.5 Isı Değiştiriciler (Heat Exchanger).....	14
2.3.1.6 Vent ve Kardiyotomi Rezervuarı.....	15
2.3.1.7 Aspirasyon Sistemleri.....	15
2.3.1.8 Filtreler.....	16
2.3.1.9 Hemo-Diya filtrasyon.....	16
2.3.1.10 Kardiyopleji Sistemi.....	16
2.4 Kardiyopulmoner Bypasssta Kullanılan Prime Solüsyon	16
2.5 Perfüzyon İdaresi	18
2.6 Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem	19
2.6.1 Antikoagülasyon (Heparinizasyon).....	20
2.6.2 Kanülasyon.....	20
2.7 Kardiyopulmoner Bypass Dönemi.....	22
2.7.1 İdeal Perfüzyon Akımı.....	22
2.7.2 Monitörizasyon.....	23
2.7.3 Sıcaklık.....	23
2.7.4 Miyokardın Korunması.....	23
2.7.5 Kardiyopleji.....	24
2.7.6 Oksijenasyon.....	25
2.7.7 Anestezi.....	25
2.7.8 Serebral Koruma.....	26
2.8 Kardiyopulmoner Bypassın Sonlandırılması	26
2.8.1 Protamin uygulanması (Antikoagülasyonun Sonlandırılması).....	27
2.8.2 Kardiyopulmoner bypassın organ sistemleri üzerine etkileri.....	27
2.8.2.1 Kardiyopulmoner Bypasssta Hasar Oluşturan Etmenler.....	28
2.9 Pürin (C ₅ H ₄ N ₄).....	29
2.10 Ürik Asit (C ₅ H ₄ N ₄ O ₃).....	30
2.10.1 Ürik Asit Metabolizması.....	30

3. MATERYAL ve METOT.....	33
3.1 Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	33
3.2 Örneklerin Hazırlanması.....	33
3.3 Kullanılan Araç ve Gereçler.....	34
3.4 Ürik Asit, XO(Xanthine oxidase), Üre ve Kreatinin değerlerinin Ölçülmesi.....	34
3.5 İstatistiksel Analizler.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA SONUÇ.....	40
6. KAYNAKLAR.....	43



Şekil 1. Kalbin yapısı.....	4
Şekil 2. Kalp kapakları önden ve üstten görünüm.....	6
Şekil 3. Kalp akciğer makinası.....	10
Şekil 4. Kardiyopulmoner bypassta kullanılan kalp akciğer makinasının komponentleri ve kurulum sıralaması.....	11
Şekil 5. Kalp akciğer makinasının hastaya bağlanma şekli.....	11
Şekil 6. Pürin metabolizması.....	29
Şekil 7. Ürik asit oluşumu.....	31
Şekil 8. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının Ürik Asit düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları.....	37
Şekil 9. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının XO düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları.....	38
Şekil 10. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının Üre düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları.....	38
Şekil 11. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının Kreatinin düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları.....	39

TABLO DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Pompa debisi ve BSA'ya göre arteriyel ve venöz kanül çapları.....	21
Tablo 2. Klasik bir kardiyoplejik solüsyonun içeriği.....	25
Tablo 3. Demografik veriler.....	33
Tablo 4. Grupların UA, XO, ÜRE ve CRE düzeyleri.....	35
Tablo 5. Grupların UA, XO, ÜRE ve CRE düzeyleri.....	35
Tablo 6. Grupların UA, XO, ÜRE ve CRE düzeyleri.....	36
Tablo 7. Korelasyon Tablosu.....	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

CPB	: Kardiyopulmoner Bypass
UA	: Ürik Asit
XO	: Xsantin Oksidaz
CRE	: Kreatinin
ATP	: Adenozin Tri Fosfat
ADP	: Adenozin Di Fosfat
AMP	: Adenozin Mono Fosfat
Total CPB	: Total Kardiyopulmoner Bypass
Parsiyel CPB	: Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass
Hgb	: Hemoglobin
O ₂	: Oksijen
CO ₂	: Karbondioksit
Hct	: Hemotokrit
Lt	: Litre
CVP	: Santral Venöz Katater
ACT	: Etkinleştirilmiş Pıhtılaşma Zamanı
SVC	: Süperior Vena Kava
IVC	: İnférieur Vena Kava
BSA	: Vücut Yüzey Alanı
PCWP	: Pulmoner Kapiller Saplama Basınç
Ph	: Asit - Baz Oranı

PO ₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PCO ₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
EKG	: Elektro Kardiyografi
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
RNA	: Ribonükleik Asit



ÖZET

KARDİYOPULMONER BYPASSIN ÜRİK ASİT METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ

GÜLTEN AKCAN

Perfüzyonist Yetiştirme Programı Yüksek Lisans Tezi

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalbin pompa fonksiyonunun ve akciğerin gaz değişim fonksiyonunun geçici olarak hastanın damar sistemine bağlanan bir pompa ve oksijenatörle sağlandığı kalp hastalıklarının tedavi edilmesinde uygulanan cerrahi girişimdir. Bizim yaptığımız çalışmanın amacı; açık kalp ameliyatı nedeniyle KPB'a alınan hastalarda KPB'ın ürik asit metabolizması üzerine etkisini incelemektir.

18.09.2014 ve 08.08.2015 tarihleri arasında elektif şartlarda açık kalp cerrahisi uygulanan 30 hasta ve kontrol grubu olarak 20 kişi çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunda preop ve postop olmak üzere her hastadan iki defa kan örneği ve kontrol grubundan da birer tüp kan örneği alındı. Daha sonra toplanan kanlardan serum ürik asit, xanthine oksidaz, üre, kreatin değerleri biyokimya laboratuvarında oto analizörde çalışıldı.

Yaptığımız çalışmada;

Preop ve Kontrol gruplarının Ürik asit (UA) değerleri karşılaştırıldığında Preop grubunun UA değeri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,05$). Çalışma grubunun Preop ve Postop UA değerleri karşılaştırıldığında Postop UA değerlerinde anlamlı düşüş olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Preop ve Kontrol gruplarının ksantin oksidaz (XO) değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun XO değeri preop grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,001$). Preop ve Postop XO değerleri kıyaslandığında Postop XO değerinde artış olduğu görülmekte ancak istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Gruplar arası üre ve kreatin değerleri kıyaslandığında değerler arasında farklılıklar saptanmış, fakat istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmemiştir.

UA, değerleri kardiyopulmoner bypasstan olumlu yönde etkilenmektedir ($p<0,05$). Kardiyopulmoner bypass sonrası XO değerleri yükselmekte üre ve kreatin değerleri düşmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner bypass, Ürik asit, Xsantine oksidaz, Üre, Kreatin



ABSTRACT

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

GÜLTEN AKCAN

Masters Thesis of Perfusionists Training Program

Cardiopulmonary bypass (CPB) is a technique that temporarily takes over the function of the heart and lungs during surgery, maintaining the circulation of blood and the oxygen content of the body. The purpose of this study is to measure the effects of the CPB on uric acid metabolism in patients undergoing open –heart surgery.

The study group consisted of the intervention group; 30 patients that underwent cardiopulmonary bypass surgery between 18.09.2014 and 08.08.2015; and control group; 20 patients who did not go under CPB. The blood samples of the intervention group patients were taken twice; pre and post operation. In the biochemistry laboratory the blood samples of the control group patients were also taken. The serum uric acid, xanthine oxidase, urea and creatine content were measured in the biochemistry laboratory and studied with in an autoanalyser.

When pre operational uric acid values of Cardiopulmonary bypass patients were compared with the control group patients uric acid values, in the (Cardiopulmonary bypass patients) were significantly higher ($p<0,05$) than the control group patients' UA values. When the pre and post UA levels of the CPB patients were compared, we observed a significant decrease in UA levels in the postoperative samples ($p<0,05$).

When we compared Cardiopulmonary bypass patients' xanthine oxidase values with those of the control group patients, we found that control group patients' xanthine oxidase levels were significantly higher ($p<0,001$) than those of the CPB patients. In contrast, when the pre

and post XO levels of the CPB patients were compared, we observed an increase in XO levels in the post operative samples. However, this increase was not statistically significant.

There was no statistically significant difference between the groups regarding to urea and creatine values.

The findings suggest that Cardiopulmonary bypass (CPB) has a significantly positive effect on UA level ($p < 0, 05$). While XO levels increase, after the CPB operation, however urea and creatine levels decrease these changes are not statistically significant.

Keywords: Cardiopulmonary bypass , Uric acid, Xanthine oxidase, Urea, Creatine.



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler cerrahide optimum cerrahi görüşün sağlanması ve güvenliğin artırılması amacıyla kardiyopulmoner sistemin izole edilmesi gerekmektedir. Bu izolasyonu sağlayabilmek için kalbin kan pompalama ve akciğerlerin gaz alış verişi görevlerinin geçici bir süre için kalp-akciğer makinesi ile sağlanması işlemine ekstra korporeal dolaşım veya kardiyopulmoner bypass (CPB) denir. Halen kullanılmakta olan CPB tekniğine bağlı olarak vücudun çeşitli organ ve sistemlerinde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmektedir. Fakat buna rağmen bu teknik günümüzde Kardiyovasküler hastalıkların cerrahi tedavisine olanak sağlayan ve alternatifi olmayan bir cerrahi girişimdir.

Hastada var olan hastalığın çeşidine ve seyrine göre oluşmuş olan harabiyet farklılık göstermektedir. Kalbin iskemi ve reperfüzyon sırasında meydana gelen işlevsel, metabolik değişimler miyokart harabiyetine neden olmakta, zamanında önlenmediği takdirde hücrenin geriye dönülmez biçimde zarar görmesine yol açmaktadır(1). İskemi ile kısa bir süre içinde ATP depolarında zayıflama belirmektedir. ATP kaybı ile Adenozin monofosfatın (AMP) ve Adenozin difosfat (ADP) artışı normal şartlarda durgun bir aktivasyon gösteren enzimleri canlandırır. İskemi sırasında gerçekleşen bir dizi yıkım reaksiyonu sonucu Adenin nükleotidlerin (Adenozin ve İnozin) birikimine yol açmaktadır(2). Kardiyak ve visseral iskemi, kanın akış düzeninde önemli bir faktör olan ve iskemiye sınırlamakta rol alan adenozin oluşumunu başlatır(3). Adenozin, kardiyak ve vasküler miyozitlerden sentez edilir ve kan dolaşımına salınır. Adenozinin spesifik adenozin bağlayıcı reseptörlere bağlanması, vasküler düz kasların gevşemesi ve arteriolar vasodilatasyona neden olmaktadır(4). Hipoksi ve doku iskemisi olması durumunda vasküler adenozin sentezi ve kan dolaşımına salınımına bağlı olarak adenozinin dolaşımdaki konsantrasyonu belirgin şekilde artmaktadır (5). Lokal olarak kalbin vasküler düz kaslarında sentez edilen adenozin, düşük hücre içi pH ve negatif membran potansiyeli durumunda endotel tarafından hızlı bir şekilde ürik aside çevrilerek vasküler lümenine salınır(6). Ürik asit, insanlardaki pürin yıkımı sonucunda meydana gelen son üründür ve koroner arter hastalıklarının minör risk faktörleri arasındadır. Daha önce yapılmış çalışmaların birçoğunda yüksek serum ürik asit düzeyleriyle koroner arter hastalıkları arasındaki ilişki olduğu bulunmuş ve farklı sonuçlar ortaya konmuştur. Yapılan çalışmaların bazılarında hiper üriseminin koroner kalp hastalıkları için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanırken(7) bazı

çalışmalarda ise, őrik asidin koroner kalp hastalıklarında risk oluşturan faktörler (hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, Diabetes Mellitus vs.) ile olan bağlantısı sonucu koroner kalp hastalıklarına neden olduğu ortaya konmuştur(8). Koroner arter hastalıklarının ortaya çıkışında őrik asidin rolü ve diğer risk faktörleriyle olan ilişkisi henüz tam olarak bilinmemektedir. őrik asitin koroner kalp hastalıklarının oluşumundaki etkisinin tam olarak anlaşılması bu hastalıkların tedavisinde serum őrik asit seviyelerinin kontrolüne yönelik tedavilerin değerini ve kullanımını arttıracaktır.

Biz de yapmış olduğumuz çalışmada serum őrik seviyesindeki değişikliklerin kardiyak hastalıklardaki etkisini saptamayı amaçladık.

Bu amaçla yaklaşık 1 yıl boyunca hastanemiz kalp damar cerrahisi servisinde kardiyopulmoner bypass ameliyatı olan hastalarımızın kan örneklerini aldık ve sağlıklı bireylerin kan örneklerini baz alarak değerlendirme yaptık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kalbin Cerrahi Anatomisi

Kalbin ağırlığı ve boyutu kişiye, yaşa ve cinsiyete göre değişir. Ağırlığı ortalama olarak erkeklerde 280-340 gr, kadınlarda ise 230-280 gr olarak kabul edilmektedir.

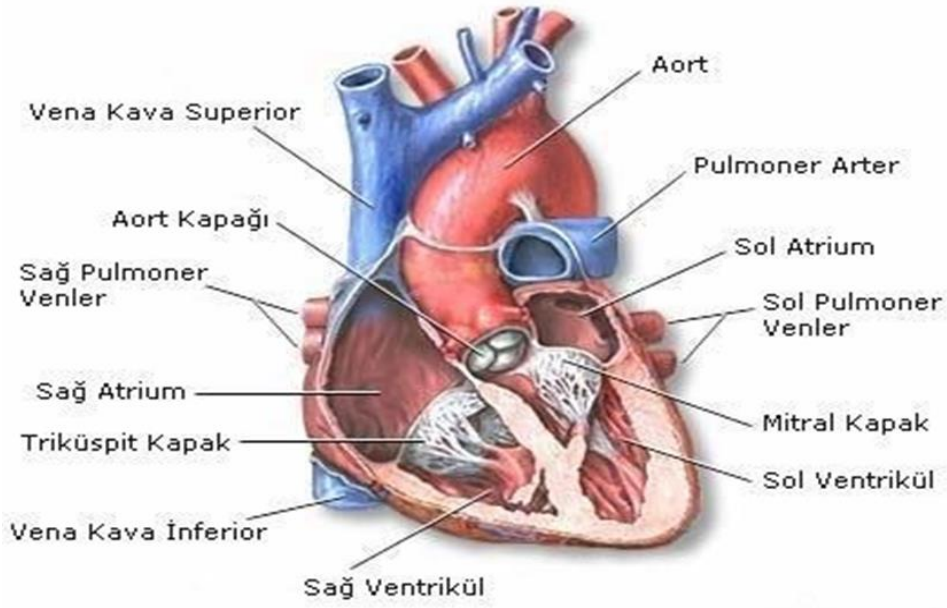
Kalp sağda ve solda birer atrium (kulakçık) ve birer ventrikül (karıncık) olarak dört boşluktan oluşur. Sağdaki atrium ve ventrikül arasında triküspit kapak; soldaki atrium ve ventrikül arasında ise mitral kapak vardır.

Kalbin sol ventrikülünden insanda bulunan en büyük atardamar olan ve tüm vucuda oksijenlenmiş kanı taşıyan aort damarı çıkar. Sol ventrikül ile aort damarı arasında aort kapağı(3 yaprakçıkla) bulunur. Benzer olarak sağ ventrikülden, vücuttan gelen kirli kanı (oksijenlenmemiş) akciğerlere taşıyan pulmoner damar çıkar. Sağ ventrikül ile pulmoner damar arasında pulmoner kapak(3 yaprakçıklı) vardır.

Kalbin sağ atriyumuna tüm vücuttan gelen kanı toplayan damarlar (vena cava inferior ve vena cava superior) açılır. Bu kan sağ ventrikülden akciğer atardamarı (Pulmoner arter) ile akciğere pompalanır.

Akciğerlerde oksijenlenmiş olan kan sol atriyauma açılan pulmoner venler(4 adet akciğer toplardamarları) ile sol atriyauma gelir. Oradan da mitral kapaktan geçerek sol ventriküle gelir buradan aort atar damarı ile tüm vücutta pompalanır. Kalpteki kapaklar kanın bu dolaşımı sırasında, geriye kaçmadan tek yönde akmasını sağlarlar.

Kalbin dış yüzeyi perikard denilen bir zar ile çepeçevre kaplıdır. Bu zar ile kalp arasındaki boşlukta kalbin çalışırken rahat hareket edebilmesi için az miktarda kayganlaştırıcı sıvı bulunur.



Şekil 1. Kalbin yapısı

2.1.1 Perikard Zarı(Kalp Zarı)

Kalp; iki tabakalı ve kalbin çalışması sırasında sürtünmeyi azaltmak amaçlı az miktarda sıvı bulunan perikard adı verilen koruyucu bir tabaka ile kaplıdır. Perikard, fibröz ve seröz perikard olmak üzere ikiye ayrılır. Fibröz perikard; dış tabaka olup sağlam, beyaz bir dokudan oluşmuştur ve gevşek yapıdadır. Seröz perikard; içteki tabakadır ve bu da kendi içinde pariyetal ve visseral olarak ikiye ayrılır. Parietal tabaka, fibröz tabakayı kaplar. Fibröz tabakanın altında büyük damarlara doğru 2 cm kadar giderek kendi üstünde geri dönmesiyle oluşturduğu tabakada visseral tabakadır.

2.1.2 Kalbin Tabakaları

Kalp üç tabakadan meydana gelmektedir.

Endokard: En içteki tabaka olup kalp bölmelerinin iç yüzeyini kaplayan, hücre katmanlı endotel tabakasından oluşmuş, bölmelerde düzgün bir yüzey oluşmasını sağlayan tabakadır.

Miyokard: Kalbin kas tabakasıdır. Buradaki kas hücreleri kasılmalara izin verecek yapıda bağlantılara sahiptir ve kas hücreleri uzun şekillidir.

Epikard (visseral perikard) : Kalbin en dış tabakasıdır. Tek katlı mezotel hücre tabakasıdır ve fibroelastik membran üzerinde yer almaktadır.

2.1.3 Kalbin Bölümleri

Kalbin bölümleri (kalp odacıkları) :

- Sağ atrium,
- Sol atrium,
- Sağ ventrikül,
- Sol ventrikül

Şeklinde kalp dört bölümden oluşmaktadır.

2.1.3.1 Sağ Atriyum

Sağ atriyum 3 kısma ayrılmaktadır.

1. Venöz komponent
2. Apendiks
3. Atrioventriküler vestibül komponenti.

Alt ana toplardamar(Vena cava inferior) ve Üst ana toplardamar (Vena cava superior) bu kısma vücuttaki kirli kanı taşır.

2.1.3.2 Sağ Ventrikül

Sağ atriyumdan gelen kirli kan triküspid kapaktan geçerek sağ ventrikülde toplanır. Buradan oksijenlenmek üzere akciğer atardamarı (Arteria Pulmonalis) ile akciğerlere gönderilir.

2.1.3.3 Sol Atriyum

Akciğerlerde temizlenen kan akciğer toplardamarları (Vena Pulmonalis) ile buraya taşınır.

2.1.3.4 Sol Ventrikül

Akciğerlerde temizlenen kanın vücuda pompalandığı bölümdür. Sol atriyumdan mitral kapak ile buraya taşınan temiz kan buradan tüm vücuda gönderilir.

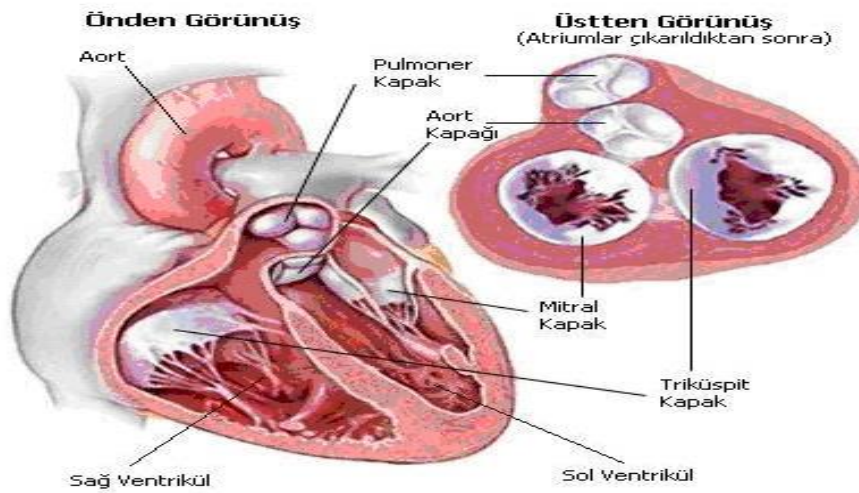
2.1.4 Kalp Kapakları

Triküspit kapak: sağ atrium ve sağ ventrikül arasında bulunur.

Pulmoner kapak: sağ ventrikül ile pulmoner arter (akciğer arteri) arasında bulunur.

Mitral kapak: sol ventrikül ve sol atrium arasında bulunur.

Aort kapağı: sol ventrikül ile aort arasında bulunur.



Şekil 2. Kalp kapaklarının önden ve üstten görünümü

2.2. Kardiyopulmoner Bypass (CPB)

Her ameliyatta olduğu gibi kalp ameliyatlarında da ameliyat sahasının kansız ve hareketsiz olması gerekmektedir. Ancak kalbin vücuttaki kan dolaşımını sağlaması ve boşluklarının kanla dolu olmasından dolayı, vücudun ihtiyacı olan kan dolaşımı başka bir mekanizma ile sağlanmadığı sürece kalbin kandan arındırılması ve durdurulması mümkün değildir. Çünkü kan dolaşımının durdurulması başta beyin hücrelerinin ölümü(en fazla 5 dakika kadar kısa bir zaman içinde) olmak üzere vücutta geri dönüşü imkânsız etkiler yaratmaktadır.

Açık kalp cerrahisinin uygulanabilmesi için kalbin boşaltılması ve durdurulması akciğerlerin gaz alış verişi fonksiyonlarının durdurulması gerekmektedir. Kardiyak cerrahi sırasında kalbin ve akciğerlerin fonksiyonları Kalp Akciğer Makinası kullanılarak sağlanmaktadır. Kalp-akciğer makinesi veya kardiyopulmoner bypass (CPB) cihazı olarak adlandırılan bu cihazlar kalbin pompalama ve akciğerin ventilasyon görevini geçici olarak yapan aygıtlardır (9,10).

Kardiyopulmoner bypass 'da kullanılan kalp akciğer makinasının primer fonksiyonu kalbe gelen venöz kanın CPB devresinde toplanması ve venöz kandan karbondioksit alınıp, oksijen verilerek kanın oksijenlenmesi sağlanarak tekrar sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmesidir. Kalp Akciğer Makinasının; Gaz değişimi için(CO₂ » O₂) akciğerin, sirkülasyona gerekli enerjiyi sağlamak için de kalbin pompalama fonksiyonunu yerine getirmesi gerekmektedir.

Kardiyopulmoner bypass: Total bypass ve Parsiyel baypas olmak üzere iki şekilde uygulanır.

2.2.1 Total ve Parsiyel Kardiyopulmoner Bypass

Vücuttan toplanarak kalbe gelen tüm venöz kanın CPB devresinde toplanarak oksijenlendikten sonra hastaya geri verilmesi Total CPB, Vücuttan gelen venöz kanın yalnızca bir kısmının tutularak CPB devresinde toplanması ve oksijenlendirilip hastaya geri verilmesi ise Parsiyel CPB olarak adlandırılır.

Parsiyel CPB esnasında venöz kanın CPB devresine gitmeyen kısmı sağ atriya döner buradan sağ ventriküle gider ve sağ ventrikülden gaz değişiminin yapıldığı akciğerlere gider daha sonra sol atriya ve sol ventriküle dönerek sistemik dolaşıma katılır.

Parsiyel CPB yapılırken: Kalp durdurulmamalıdır(atıyor ve enjekte ediyor olmalı), Akciğerlerin ventilasyonu sağlanmalıdır.

Total CPB sistemi sağ atriya'dan iki aşamalı tek bir venöz kanül kullanımı veya superior vena kava ve inferior vena kavanın her ikisinin direkt kanüle edilmesi şeklinde kurulur. Parsiyel CPB sisteminde de bu kanülasyon teknikleri kullanılmaktadır. Ayrıca parsiyel CPB'de venöz drenaj hattı klemplenir ve CPB devresine dönen kanın kısmen engellenmesi sağlanarak parsiyel CPB oluşturulur.

2.2.2 Kardiyopulmoner Bypassın Tarihçesi

1940 ve 1950 yıllarında kalp cerrahisinin öncüleri konjenital kalp hastalıklarının da cerrahi dışındaki tedavilerin yetersiz kalmasından dolayı bu hastalıklarının intrakardiyak tamirini mümkün kılan teknikleri geliştirmeye yönelmişlerdir. 1952 yılında Minnesota Üniversitesinde Dr. F. John Lewis ilk insan açık kalp ameliyatını 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 yapmıştır. Aynı yıl içinde Dr. Lewis 11 ASD vakasını %18 mortalite sonucu elde ederek ameliyat etmiştir. Fakat bu başarı ekstrakorporeal oksijenasyon ve perfüzyon sağlanmadan daha kompleks defektlerde kullanılamadı. 1953 Mayısında Dr. John Gibbon ekstrakorporeal sistemi kullanarak genç bir hastada ASD onarımını başarıyla gerçekleştirmiştir.

1951-1954 yılları arasında total kardiyopulmoner bypass için bubble oksijenatörler ve film oksijenatörler kullanılmıştır. Bu dönemde yapılan 18 ASD vakasından sadece ilk hastada başarı sağlanmıştır. Bu olumsuz sonuçlardan sonra farklı metotlar üzerine araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar sonucu 1954 yılında Dr. C. Walton Lillehei ve arkadaşları ekstrakorporeal oksijenatör olarak hastanın annesinin veya babasının ve çocuğun arterial ve venöz dolaşımının seri halinde tubinglerle birleştirilmesi tekniğini 1 yaşındaki bir hastada VSD kapatılmasında kullanmışlardır. Bu teknikle hastanın babasının fonksiyonlarını kontrollü kross sirkülasyonu yaparak başarı sağlamışlardır. Kardiyopulmoner bypass makinasının konsepti cross-sirkülasyon tekniğine dayanmaktadır. 1950'lerden 1980'lere kadar ekstrakorporeal

oksijenasyon sistemlerinde buble oksijenatörler kullanılmış fakat yüksek miktarda embolik materyal oluşturmalarından dolayı daha sonra membran oksijenatörler kullanılmıştır. Günümüzde ekstrakorporeal oksijenasyonun altın standardını membran oksijenatörler oluşturmaktadır.

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

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

Kalp-akciğer makinesinin ana komponentleri: pompa, arteriyel ve venöz kanül, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, arteriyel filtre ve tubing setten oluşur. Kalp akciğer makinasının çalışmasında ana prensip, santral bir venden alınan kanın rezervuarda toplanması, burada toplanan kanın CO₂'den arındırılıp O₂'lenmesi ve bir filtreden geçirilerek arteriyel sistem vasıtasıyla vücuttaki kan sistemine geri verilmesidir. Bu ana görevin yanında birçok yardımcı sistem çeşitli görevler üstlenir.

Bunlardan bazılarını şöyle sıralayabiliriz: ayrı bir pompa başı ile rezervuara sahip olan ve potasyumdan zengin kanı veya kristaloid solüsyonların kullanımıyla kalbin durdurulmasının sağlandığı kardiyopleji sıvısını vermek için kullanılan kardiyopleji sistemi, ilaç uygulama ve kan örneği alımı için çeşitli giriş yolları, ortamdaki dilue kanı yıkayıp konsantre ettikten sonra bir filtreden geçirerek hastaya geri kazandıran cell-saver sistemi kalp akciğer makinesinin alt sistemlerinden bazılarıdır.

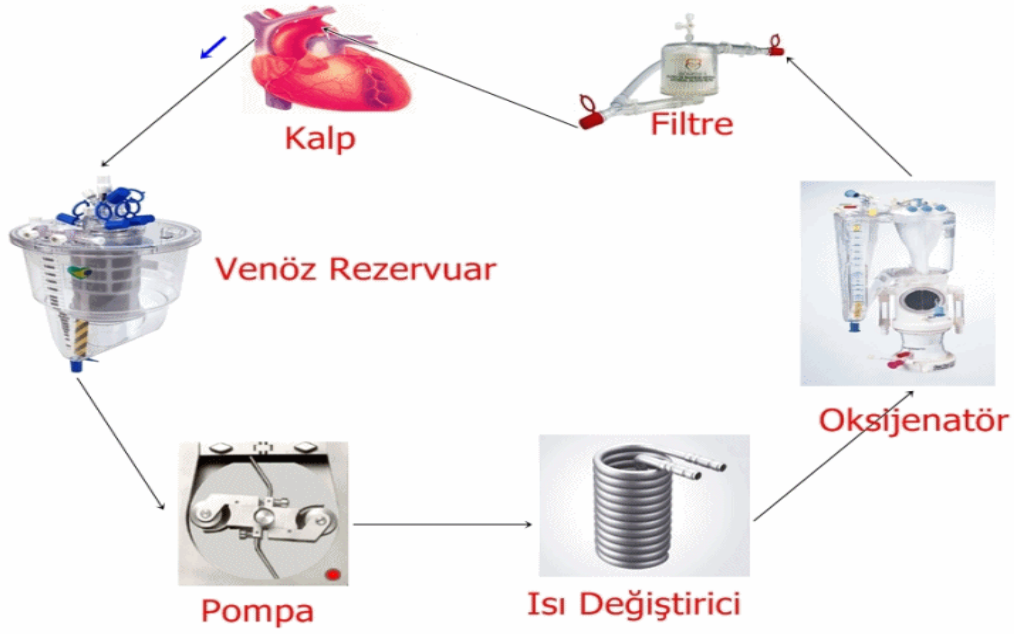


Şekil 3. Kalp-akciğer makinası

2.3.1 Kalp-Akciğer Makinesi (Heart-Lung Machine) Devreleri

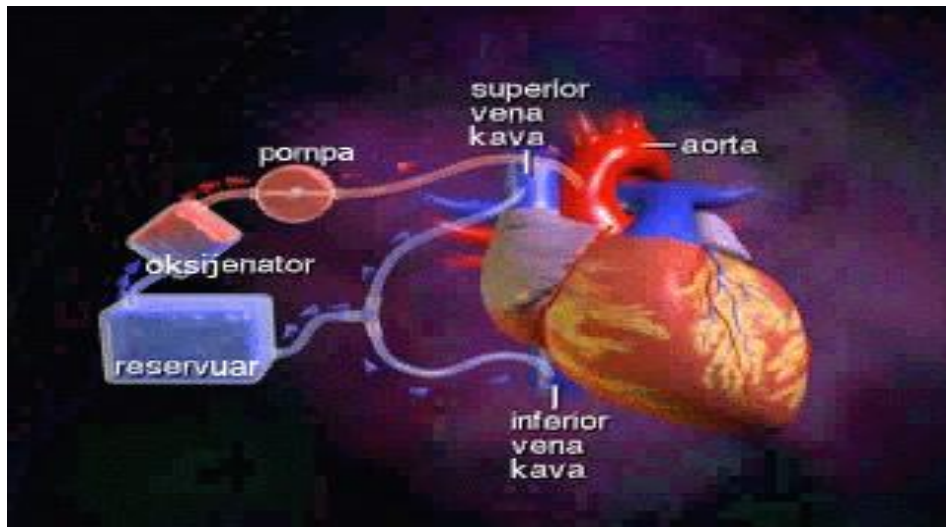
Kalp-Akciğer makinesi devreleri aşağıdaki parçalardan meydana gelmektedir.

- Arteriyel ve Venöz hatlar
- Venöz rezervuar
- Pompa
- Oksijenatör
- Isı Değişirici (Heat Exchanger)
- Vent ve Kardiyotomi rezervuarı
- Aspirasyon sistemleri
- Filtreler
- Ultrafiltrasyon filtresi
- Kardiyopleji sistemi



Şekil 4. Kardiyopulmoner bypassta kullanılan kalp akciğer makinasının komponentleri ve kurulum sıralaması

Kan, yerçekimi etkisi ile venöz rezervuara drene olur. Burada yapay bir akciğer (bubble veya membran oksijenatör) boyunca hareket ederek oksijenden zengin hale getirilir ve genellikle bir roller veya sentrifugal pompanın oluşturduğu basınç etkisiyle, asandan aortaya yerleştirilmiş bir kanül ile arteryel sisteme pompalanarak vücuda geri verilir.



Şekil 5. Kalp- Akciğer makinasının hastaya bağlanma şekli

Kalp akciğer makinesinin devresinde kanın devre içindeki akışını sağlayan yolu oluşturan disposabl hatlar bulunmaktadır. Devredeki elemanlar: Oksijenatör, venöz kanül, venöz rezervuara gelen hat ve hastaya geri dönüşü sağlayan arterial hatlardan oluşur. Devrede yardımcı olarak kullanılan elemanlar ise vent, aspiratörler ve kardiopleji verme aparatlarıdır. Perfüzyon makinasının devreleri merkezler ve makinanın üretildiği firmaya göre değişebilmekle birlikte ana komponentler değişmemektedir.

Devreler kurulurken ve kullanılırken en önemli unsur güvenlidir. Kullanılmakta olan devreler devamlı olarak kontrol edilmelidir ve unutulmamalıdır ki en kolay güvenlik önlemi basitliktir. Devreler ne kadar basit olursa problem oluşturma ihtimali de o kadar az olur. Devreye eklenen eleman sayısının fazla olması karışıklığa ve dikkatin dağılmasına neden olur. Bu da komplikasyon oluşması ihtimalini artırır. Elbette bazı fonksiyonların yerine getirilebilmesi kaçınılmazdır ve bunun için belirli parçaların mutlaka devrede olması gerekmektedir. Bunun yanında, bu gereksinimleri komplikasyonları arttırmamak için mümkün olabilecek en basit şekilde karşılamak gerekmektedir.

Devrenin tüm aşamalarında güvenlik göz önüne alınması gereken en önemli unsurdur. Devreye bazı elemanlar komplikasyonları azaltmak amacıyla eklenir. Arteriyel filtreler ve bypass öncesi filtreler perfüzyon güvenliğini arttıran parçalardır. Monitörler CPB'nin güvenliğini sağlamak için devrelere eklenmesi gereken kritik parçalardır. CPB'de kullanılan monitorizasyon cihazları: arteriyel basınç hattı, venöz ve arter saturasyon göstergeleri ve devamlı hematokrit gösterge cihazları olarak sayılabilir. Devrede güvenliği sağlamak amacıyla düşük seviye dedektörü ve hava kabarcığı dedektörleri de devreye eklenmesi gerekli parçalardır. Pompa; bubble oksijenatör kullanıldığında oksijenatörden sonra, membran oksijenatör kullanıldığında ise önce devreye yerleştirilir. CPB esnasında hasta kanının aktif olarak ısıtılması ve soğutulması (sistemik hipotermi) için ısı değiştiriciler kullanılmaktadır. Isı değiştiriciler oksijenatörden önce yerleştirilmelidir.

2.3.1.1 Venöz ve Arterial Hatlar

Venöz hat: Venöz kanülleri venöz rezervuara bağlayan, iç çapı 1/2'' olan hattır. Hastanın kanı, hastadan daha alçakta bulunan venöz rezervuara yer çekimi etkisiyle drene edilir.

Arterial Pompa hattı: Pompada venöz rezervuar çıkışından pompa başlığı vasıtasıyla oksijenatörün venöz girişine kadar gelen ve iç çapı 3/8'' olan hattır.

Arterial çıkış hattı: Oksijenatörün arteryel çıkışından, arteryel filtreden önceki Y konektöre gelen ve iç çapı 3/8'' olan hattır.

Arterial Filtre: Hava ve parçacıklar için engel oluşturan ve iç çapı 3/8'' olan yapıdır.

Arterial hat: Arterial filtreyi arter kanüle bağlayan iç çapı 3/8'' olan ve yapıdır.

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

Kardiotomi hatları: Kardiotomi rezervuarı ile venöz rezervuarı birbirine bağlayan ve iç çapı 3/8'' olan ve hatlardır.

Quick prime hattı: : Prime solüsyon hazırlama işlemi için veya bypass sırasında devrelere hızlı bir şekilde volüm eklemek için kullanılan iç çapı 3/8'' veya 1/4 '' olan hattır.

Manifold sistemi: Arter veya venöz kan örnekleri almak için devreye eklenen üç veya dört adet üçlü musluktan oluşan sistemdir.

Kardiyopleji verme sistemi: Kalbi durdurmak için hazırlanan solüsyonları kalbe enjekte etmek için kullanılan sistemlerdir.

2.3.1.2 Venöz Rezervuar

Venöz rezervuar yaklaşık 3 litre kapasitesi olan, genellikle polivinil'den üretilmiş, kan-hava bariyeri içeren ve venöz dönüş ile arteriyel akım arasındaki sıvı dengesini oluşturan haznedir. Venöz rezervuar: Atmosfere açık sistem(sert), Atmosfere kapalı sistem(yumuşak-Kollebe) olarak ikiye ayrılır.

2.3.1.3 Pompa

CPB (Kardiyopulmoner Bypass) devresinde pulsatil olmayan akım sağlayan roller pompa ve sentrifugal kan pompaları olmak üzere iki çeşit pompa kullanılabilir.

Roller pompalar: Döner başlıklı çift pompadan oluşur. Geniş kalın bir tüpün, ana pompa odacığında sıkıştırılması ile kanın ileri doğru akması sağlanarak kesintisiz nonpulsatil akım sağlanmış olur. Roller pompa güvenli, kullanımı kolay ve ucuzdur. Çıkış hattında direnç(tıkanıklık, king) oluşmadıkça ileri doğru olan akım etkilenmez.

Sentrifugal pompa: Yapay girdap prensibi ile çalışan kinetik bir pompadır. Elektromanyetik alanda dönen bir koni vardır. Koni'nin dönmesi ile oluşan merkez kaç kuvveti kanı sirküler olarak dönmeye zorlar ve ileri doğru akım oluşturur(11).

Pulsatil akım: Pulsatil akımda mikro dolaşıma ek enerji aktarımı sağlanmış olur. CPB devresine ve hastaya bu enerjinin aktarımı pompa kullanımının temel nedenini oluşturur. Bu kinetik enerji: Eritrositlerin taşınmasına yardımcı olur, kapiller perfüzyonu artırır, lenfatik fonksiyona yardımcı olur, hücrel metabolizmaya olumlu etki sağlar ve nöroendokrin yanıtın azalmasını sağlar.(11)

2.3.1.4 Oksijenatörler

CPB devresi kanın, yerçekiminin etkisiyle venöz rezervuardan oksijenatörün içine akıtılması prensibi ile çalışır. Oksijenatörler akciğerin gaz değişim fonksiyonunu sağlamak için tasarlanmışlardır. Oksijenatörler, kanın basınç altında pompalandığı sistemin parçası olmalarına rağmen atmosfere açık çalışırlar. Böylece tüm gaz değişimi atmosferik basınçta oluşturulmuş olur. Günümüzde iki tip (membran oksijenatörler ve bubble oksijenatörler) kullanılmaktadır.

Kan oksijen değerlerini ölçme formülleri

Oksijen kapasitesi = $1,34 \times \text{Hgb} + 0,003 \times \text{pO}_2$

Oksijen içeriği = $1,34 \times \text{Hgb} \times \% \text{ saturasyon} + 0,003 \times \text{pO}_2$

Oksijen saturasyonu (%) = $\text{oksijen içeriği} / \text{oksijen kapasitesi}$

Oksijen tüketimi = $\text{kardiyak out put (L/dk.)} \times (\text{aO}_2 \text{ içeriği} - \text{v O}_2 \text{ içeriği}) \times 10$

2.3.1.5 Isı Değiştiriciler (Heat Exchanger)

CPB esnasında beyin başta olmak üzere tüm organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için uygulanan sistemik hipotermi sağlanması için ısı değiştirici sistemler (heat exchanger) kullanılır. CPB sırasında genellikle orta derecede hipotermi kullanılmaktadır. Isı değiştiriciler, kan ve kandan farklı sıcaklıktaki suyun bir bobin içerisinde karşılıklı akımı prensibiyle kanın ısıtılması veya soğutulmasını sağlarlar. Normotermik CPB'de vücudun soğumasını engeller, hipotermik CPB'da ise kanı ve böylece vücudu soğutur, CPB çıkışında ise

tekrar ısıtarak normotermiyi sağlamak amacıyla kullanılırlar. Ayrı bir sistem olarak görev yapabildiği gibi oksijenatörlere entegre bir parça olarak tek kullanımlık tipleri de kullanılabilir.

2.3.1.6.7 Vent ve Kardiyotomi Rezervuarı

CPB sırasında miyokardın gerilmesi sonucu iskemi oluşmaması için kalbin sol tarafının drene edilmesi amacıyla venting yapılır. Ayrıca dolaşan kanla kalbin ısınması ve buna bağlı elektriksel aktivitenin başlaması da engellenmiş olur. Cerrahi sahadaki kanın boşaltılması, özellikle kollateral akımı artmış konjenital olgularda sağladığı faydalardan biridir. Kalbin sol bölgesinden havanın boşaltılması da bu şekilde sağlanır. Venting: asandan aort, pulmoner arter, sol atrium ya da doğrudan ventriküle yerleştirilen bir kanül ile yapılabilir.

CPB devresinde kullanılan iyi bir kan koruma preparatıdır. Yeterli yer çekimi sağlamak için döner başlıklı pompa kullanılır. Drene edilen kan filtreli bir kardiyotomi rezervuarının ardından venöz rezervuara ya da direkt filtre içeren bir venöz rezervuarda toplanır. CPB esnasında kanın travma tize olmasının en önemli nedeni olarak kabul edilir. Çünkü hava ve kanın eş zamanlı olarak aspirasyonu olmakla beraber kanın perikard yüzeyi ile teması, trombosit ve lökosit agregasyonunun'da kanın travmatize olmasında etkisi vardır. Kardiyotomi aspiratörü genellikle CPB başlamadan önce kanül yerleşimi sırasında kullanılmaktadır. Kardiyotomi veya venöz rezervuara pıhtı gitmemesi amacıyla kullanımı öncesinde yeterli heparinizasyon sağlanmış olduğundan emin olunmalıdır(ACT:450↑)(11).

2.3.1.7 Aspirasyon Sistemleri

CPB esnasında ventriküllerde kanın toplanmasını engellemek amacıyla kullanılır. Aspirasyon hattı, ventriküldeki kanı çekerek, filtre edilmiş kardiyotomi rezervuarına, oradan venöz rezervuara ya da direkt olarak filtre içeren venöz rezervuara aspire eder. Aspirasyon esnasında debrisler oluşacağından filtre kullanımı kesinlikle gereklidir.

2.3.1.8 Filtreler

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

2.3.1.9 Hemo-Diya filtrasyon

CPB esnasında özellikle kan hemoglobin düzeylerini yükseltmek amacıyla hemofiltrasyon uygulanabilir ve ağır hemodilüsyonu olan olgularda kanın konsantrasyonu 'nu sağlamak amacıyla kullanılırlar. 1979'dan bu yana geniş şekilde kullanılmakta olan hemofiltrasyon, kullanımının ilk yıllarında renal disfonksiyonlu olgularda CPB esnasında veya çıkışında sıvı dengesinin ayarlanması ile sınırlı iken günümüzde kullanım alanı genişlemiş ve sıvı fazlası olan erişkin ve özellikle pediatrik grupta sıklıkla tercih edilir hale gelmiştir.

2.3.1.10 Kardiyopleji Sistemi

Miyokardın korunması açık kalp cerrahisinin kritik noktalarından biridir. Bu amaçla aortik root yoluyla antegrad veya koroner sinüs yoluyla retrograd olarak potasyumdan zengin kan veya kristaloid solüsyonlarıyla kalbin durdurulması ve miyokardın perfüzyonu gerekmektedir. Son zamanlarda devamlı olarak potasyumdan zengin kan ile perfüzyon kullanımdadır. Asendan aort açılacaksa özel kateterler vasıtasıyla koroner sinüslerden direkt olarak da kardiyopleji verilebilir. Kardiyopleji sistemi, genellikle roller pompa, rezervuar ve basit bir ısı değiştirici içerir. Isı, basınç ve akım oranları sürekli monitorize edilmelidir.

2.4 Kardiyopulmoner Bypassa Kullanılan Prime Solüsyon

Kardiyopulmoner bypass 'ta hemodilüsyon için kullanılan solüsyona prime solüsyon denir. Başlangıç volümü, plazmanın pH ve iyonik dağılımını benzer bir şekilde dengeli elektrolit solüsyonlarıyla hazırlanan ve bazen de starch solüsyonları eklenmiş genelde eritrosit içermeyen volümdür. Erişkinde yaklaşık 2 lt civarında kullanılmaktadır. Hasta anemik veya

infant değilse başlangıç volümünde kan kullanılmaz. Hemodilüsyon kanın uygun bir sıvı ile dilue edilmesi işlemidir. Hemodilüsyon sayesinde seyreltilen kan; ekstrakorporeal sistemde, özellikle açık kalp ameliyatlarında dokular içinde daha az viskoz biçimde dolaşır. Prime sıvısına kan eklenmemesi ve perfüzatın kana karışmasıyla elde edilen hemodilüsyonun birçok avantajı vardır. CPB esnasında hemodilüsyon, kan hücreleri ve proteinlere olan travmayı azaltır, idrar miktarını arttırarak sodyum ve potasyum klirensini arttırır, kan viskozitesini özellikle hipotermi esnasında düzeltir(13). Ayrıca gereksiz kan ürünü kullanımı ve bundan kaynaklanan viral enfeksiyonlar önlenmiş olur. Konunun bir başka yönü de koroner arter cerrahisi sonrası postoperatif erken dönemde yüksek hematokrit düzeyleri ile miyokart infarktusu arasındaki yakın ilişkidir(14). Bununla birlikte hemodilüsyon ozmotik basınçtaki düşüşün ve interstisyel ödemin önemli nedenidir.

Normotermide normal hematokrit düzeyleri kan reolojisi ve oksijen transportu açısından önemli problem oluşturmazken hipotermi varlığında kan viskozitesi artar ve yüksek hematokrit varlığında özellikle mikrovasküler dolaşım bozulur. Optimal hemodilüsyonun derecesi kesinlik kazanmamıştır. Bununla birlikte birçok merkez de orta derece hipotermi uygulanan erişkin hastalarda hematokritin 20-25mg/dl arası tutulması uygun görülmektedir. Isınma esnasında bu değerler oksijen ihtiyacındaki artış göz önüne alınarak 30mg/dl civarına yükseltilebilir. Hematokritin 15mg/dl'nin altına inmesi genellikle hemodilüsyonun zararlı etkilerini ön plana çıkarır. Aşırı hemodilüsyon özellikle CPB'tan ayrılma sürecinde subendo kardiyal koroner dolaşımında maldistribüsyona ve dilüsyonel kaogulopati insidansında artışa yol açmaktadır(15). Ayrıca çok düşük hemoglobin konsantrasyonları dokulara oksijen transportunu olumsuz etkileyerek strok ve renal yetmezlik riskini arttırdığıyla ilgili deliller mevcuttur(16,17). İşin ilginç yanı renal hasar ile düşük hematokrit seviyeleri arasındaki ilişkiyle benzer şekilde, renal hasar ile anemi nedeniyle uygulanan fazla kan transfüzyonu arasında da mevcut olmasıdır. Bu da otolog kan transfüzyonunun önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Hipotermi kan viskozitesi üzerindeki olumsuz etkisiyle uygun hemodilüsyon derecesini belirleyen bir başka faktördür. Örneğin 30 derecenin altındaki CPB'ta hedef hematokrit 25 seviyeleri iken 20 derecenin altında hematokrit 20 civarına indirilebilir.

Basit başlangıç volümü sadece kristaloit veya kristaloit-kolloid karışımlarından meydana gelir. Bu iki solüsyonun birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Kristaloit solüsyonu amacıyla dengeli elektrolit solüsyonları ve sıklıkla laktatlı ringer kullanılır. Kolloid karışımı

için genellikle tercih edilen %6 hidroksietil nişasta'dır. Ancak hidroksietil nişasta protrombin zamanını uzatabilir ve trombosit sayısında azalmaya neden olabilir.

Pediyatrik vakalarda ise durum farklıdır ve sadece kristaloit kolloid karışımlarının meydana getirdiği prime kabul edilemeyen hemodilüsyona neden olabilir. Bunun önüne geçebilmek amacıyla prime solüsyonuna eritrosit süspansiyonları sıklıkla eklenir. Eklenen banka kanlarının 2 günden, eritrosit süspansiyonlarının ise 5 günden önce paketlenmiş olması avantajdır. Banka kanları kalsiyum içermeyen antikoagülan solüsyonları (sitrat-fosfatdextroz: CPD) ile hazırlandığından ve asidotik olduğundan her 500 cc kan ürünü için 3 ml (3000U) heparin, 10 ml NaHCO₃ (%8,4) ve 5 ml CaCl₂ (%10) eklenmelidir(18).

2.5. Perfüzyon İdaresi

Perfüzyonistın vakaya hazırlanması yapılacak işlemleri 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 gözden geçirilerek geçirilmiş ameliyat öyküsü, genel fizik durumu, nörolojik bozuklukları, karotis yetmezliği, kan hastalıkları, akciğer fonksiyonu, alerjileri ve perfüzyonu etkileyebilecek diğer faktörler öğrenilmiş olur ve buna göre perfüzyonist gerekli önlemleri almış olur. Trombosit sayısı, fibrinojen düzeyi, kreatinin, albümin, elektrolit düzeyleri ve soğuk aglütinlerin varlığı yönünden laboratuvar değerleri incelenmeli bu değerlere göre saptanan gerekliliklere yönelik önlemler alınmalıdır. Pompada prime için kan gerekli midir bu hemotokrik seviyesine göre belirlenmeli ve kan gerekli ise temin edilmelidir. Serum albümini düşük olup ilave albümin gerektirir mi, ultrafiltratör gerekli mi, hasta pompada kullanılan ilaçlara alerjik midir, özel teknik gerektiren anatomik bozukluk var mıdır? Bu sayılan etmenler kontrol edilmeli ve herhangi bir müdahale gerekli ise yapılmalıdır. Perfüzyonist operasyon da kullanılacak malzemeleri yukarıda sayılan etmenlere göre ve yapılacak operasyonun tipine göre hazırlamalı vakaya girecek hemşire ile işbirliği içerisinde hareket etmelidir. Perfüzyon idaresi çok büyük dikkat gerektirmektedir.

2.6 Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Dönem

Cerrahi sahanın hazırlanması, hastanın ameliyat edileceği masaya alınması, anestezi uygulamalarının yapılması, cildin boyanması ve örtülmesi işlemlerinin yapıldığı dönemdir. Bu dönemde sıklıkla anestezi ilaçlarının etkisiyle hastada hipotansiyon görülür. Bunu yoğun cerrahi stimülasyon ve taşikardi izler. Bu dönemde, CVP kataterin takılması, cilt insizyonu, sternotomi, sternal retraksiyon, perikardın açılması ve aortik diseksiyon işlemleri yapılır ve hastaya bu uyarıların etkisine uygun anestezi ilaç uygulaması anestezi uzmanları tarafından yapılır.

Derin anestezi altındaki hastalarda sternotomiye esnasında ya da perikardın açılması esnasında vagal uyarı ile ciddi hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak output'ta progressif bir azalma sıklıkla görülebilir.

Kardiyopulmoner bypass öncesi kontrol listesi

- Hasta bilgilerinin pompa bilgisayarına girilmesi(boy, kilo vs.)
- Oksijenatör tutucusunun doğru yerde ve güvenilir olması
- Pompa devresi hatlarının kıvrım yapmadığından emin olunması
- Luer bağlantılarının sıkılığı
- Gaz hatlarının bağlantılarının gaz kaçağı ve kaynağa kadar tıkanma olmaması, gaz çıkış kapağı ve güvenliğinin varsa tıkalı olmaması
- Oksijenatör gaz kaçağı yönünden kontrol edilmeli, gaz kaynağı ve karıştırıcının çalışıyor olması
- Elektrik bağlantılarının iki tarafta sağlam olması, güvenlik amacıyla güç kaynağının bulundurulması
- Elle çevirme kranklarının olması
- Işık kaynağının olması
- Su bağlantılarının kontrol edilmesi ve su ısıtıcı-soğutucusunun çalışıyor olması
- Roller pompada oklüzyon ayarının yapılması
- Arterial filtrenin prime yapılması ve uygun ısıda kardioplejik sistemin prime yapılması
- Prime solüsyonun ve kullanılacak ilaçların hazırlanması
- Pompada aspiratör ve ventlerin doğru yönde yerleştirilmesi
- Vent valvinin doğru yönde olması

- Basınç trans ducerlerinin kalibrasyonu
- Stopcockların uygun şekilde kapatılması
- Seviye dedektörünün ve bubble dedektörün çalışması
- Basınç alarmı ile cihazı kapama sisteminin çalışması
- Isı problemlerinin bağlantılarının kontrolü
- Oksijen analizörlerinin kalibrasyonu ve hatlardaki sensörlerin kalibrasyonu
- Malzemelerin hazırlanması ve yedeklerin kontrolü

2.6.1 Antikoagülasyon (Heparinizasyon)

Bypassa başlamadan ve kanülasyon yapılmadan önce akut dissemine intravasküler koagülasyonu ve pompada pıhtı formasyonunu önlemek amacıyla antikoagülasyon sağlanmış olmalıdır (11). Heparin etkisini AT-III'e bağlanarak gösterir. Kanın damar dışındaki davranışı ve CPB'in trombotik etkisi nedeniyle CPB esnasında antikoagülasyona ihtiyaç vardır. Günümüzde bu amaçla kullanılan antikoagülan heparindir. Heparin F12a, kallikrein, aktive kompleman, plazmin gibi proteazlar ile F9a, F10a, F11a gibi pıhtılaşma faktörlerini inhibe eden ve doğal bir plazma proteini olan Antitrombini(AT) aktive ederek antikoagülasyonu sağlar.

Santral bir venden veya cerrah tarafından direkt kalbe (genellikle de sağ atriuma) heparin uygulanır. Genellikle aortaya kanülasyon amacıyla pursestring süturları konulurken 300-400 ünite/kg heparin uygulanır. Antikoagülasyon takibi, en hızlı ACT ölçümleri ile yapılır. Heparin anestezi tarafından verilecekse mutlaka bir santral hattan verilmeli ve 3-5 dk. sonra ACT ölçülmelidir. ACT değeri 450 sn. ve üzerinde ise pompaya girmeye izin verilebilir. ACT kontrolü her 30-45 dk'da bir tekrarlanmalı, yetersiz antikoagülasyon tespit edildiğinde ise ek doz heparin (100 ü/kg) uygulanmalıdır(11).

2.6.2 Kanülasyon

ACT 450 sn. ve üzeri olduğu zaman kanülasyona geçilir. Kanüller kese dikişler yapılarak yerleştirilir. Kanülasyon iki şekilde yapılır;

- Arteryel kanülasyon,
- Venöz kanülasyon.

Arteriyel Kanülasyon

Genellikle kalp damar cerrahi ameliyatlarında CPB uygulanacağı zaman asandan aorta doğrudan kanüle edilir. Önce arteriyel (aort) kanül yerleştirilir. Arteriyel kanül; iliak arter, femoral arter veya aksiller artere yerleştirilebilir. Arteriyel kanül seçimi pompa debisine ve hastanın BSA'sına göre belirlenir.

Venöz kanülasyon

Venöz kanüller kalbin sağ atriyum veya vena kavalardan gelen kanın yerçekimi etkisi ile venöz rezervuara drene edilmesi için kullanılır. Venöz kanül; iliak ven, jugular ven, femoral ven ve/veya vena kavalara yerleştirilir. Venöz kanül boyutu akım hızına veya vücut yüzey alanına (BSA) göre belirlenir.

Vücut yüzey alanı (BSA); $BSA = (\text{boy} \times \text{kilo})/3600$ 'ün karekökü alınarak hesaplanmaktadır							
BSA (m ²)	DEBİ (2,4lt/dk./m ²)	AORTA (mm)	FEM. AR. (fr)	FEM. VEN. (fr)	SVC (fr)	IVC (fr)	TEK VENÖZ (fr)
0,25-0,30	600-720	3,0	6	12	12	16	18
0,31-0,38	744-912	3,0	6-8	12	12	16	18
0,39-0,46	936-1104	3,0	8	12-14	16	16	18
0,47-0,52	1128-1248	3,8	8-10	14	16	18	20
0,53-0,58	1272-1392	3,8	10	14	18	18	20
0,59-0,67	1416-1608	3,8	10-12	16	18	20	22
0,68-0,71	1632-1704	4,5	12	16	20	20	24
0,72-0,75	1728-1800	4,5	12-14	18	20	22	24
0,76-0,84	1824-2016	4,5	14	18	22	22	24
0,85-0,92	2040-2208	4,5	14	20	22	24	24
0,93-0,96	2232-2304	5,2	14	20	22	24	28
0,97-1,19	2328-2856	5,2	16	22	24	24	28
1,20-1,30	0880-3120	5,2	16	24	24	24	32
1,31-1,34	3144-3216	6,5	16-20	28	24	24	32
1,35-1,55	3240-3720	6,5	16-20	28	24	28	32/40
1,56-1,67	3744-4008	6,5	20	28	28	28	32/40
1,68-1,70	4032-4080	6,5	20	30	28	32	32/40
1,71-1,96	4104-4704	8	22	30	30	32	36/50
1,97-2,15	4728-5160	8	24	30	30	32	36/50

Tablo 1. Pompa debisi ve BSA'ya göre arteriyel ve venöz kanül çapları

Özetle, prebypass hazırlık listesinde,

- 1-Antikoagülasyon (heparin uygulanması ve ACT düzeyinin 450↑ olması) sağlanması
- 2-Arteriyel ve Venöz kanülasyonun yapılması
- 3-Varsa, pulmoner arter kateterinin çekilmesi
- 4-Monitörün çalıştığının ve damar yollarının açık olduğunun kontrolü
- 5-TEE (Transözefagal ekokardiyoğrafi) freeze modunda, skop nötral/kilitsiz konumda
- 6 -Ek medikasyon (nöromusküler ajan, anestezi, analjezik, amnestikler) yapılması
- 7-Baş ve boyun muayenesi yapılarak hastanın fiziksel değerlendirmesinin yapılması yer alır.

2.7 Kardiyopulmoner Bypass Dönemi

Cilt insizyonu yapmadan önce mutlaka antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Günümüzde bu amaçla en sık 2.kuşak sefalosporin kullanılmaktadır. Gerekli monitörizasyonu takiben medyan sternotomi ile göğüs açılır. Internal mammary arteri dikkatli bir şekilde çıkarıldıktan sonra sistemik heparinazasyon yapılarak ACT değeri bazal değer iki katı değere çıkana kadar beklenir(450- 500). Bu esnada parikard askıya alınır ve kanülasyon için purse string dikişler konur. Aort pürse string dikişi aort palpe edilerek mümkün olan en distal asendan aortaya konur. Atrium için, tek pürse string dikiş sağ atriyal apendekse konur. Heparin cerrah tarafından direkt olarak kalbin sağ atriumuna da verilebilir. Kanüller uygun şekilde yerleştirilir ve tespit edilir, perfüzyonist hazırlıklarını tamamlamış ise CPB'ye başlanır. Önce venöz kanüldeki klemp ardından arteriyel kanüllere konulan klemler kaldırılır ve CPB'ye başlanır.

2.7.1 İdeal Perfüzyon akımı

Kardiyopulmoner bypass (CPB)' ta akım hızının hesaplanması sonucunda iyi bir akım hızı 3-4 L/m²/dk. şeklindedir. Uygulama esnasında bu seviyeye ulaşmanın zor olmasından dolayı yetişkinlerde 2,2 L/m²/dk. olduğu zaman yeterli kabul edilmektedir. Kardiyopulmoner Bypass (CPB) süresince yeterli kan basıncının sürdürülmesi, pompa akımı ve sistemik vasküler rezistansın manüplasyonu ile sağlanır.

Ortalama arter basıncı = Pompa akımı x SVR (Sistemik Vasküler Direnç)

2.7.2 Monitörizasyon

İnvaziv arter, santral venöz ve pulmoner arter gibi hemodinamik monitörizasyon yöntemlerine ek olarak CPB'in güvenliğini arttırmak amacıyla çeşitli monitörizasyon araçları geliştirilmiştir.

Kardiyopulmoner Bypass sırasında monitörizasyon parametreleri pompa akım hızı, venöz rezervuar seviyesi, arteriyel hat basıncı, kanın ısısı ve oksijen saturasyonu, arter hattından PCO₂, PO₂ ve ph'ı ölçebilecek sensörler olarak sıralanabilir. Kan gazı basınçları ve ph, doğrudan kan gazı ölçümleri ile de doğrulanmalıdır.

2.7.3 Sıcaklık

CPB sırasında hastanın vücut sıcaklığı ayarlaması ısıtıcı- soğutucu kullanılarak sistemik hipotermi veya hipertermi yapılarak sağlanır. Sistemik hipotermi oksijen tüketimini azaltmaya yönelik bir uygulamadır, serebral hipotermi de serebral oksijen tüketimini azaltmaya yönelik bir uygulamadır. Operasyon uzun sürmeyecekse ısı 32-35 arasında tutulmalıdır. Fakat vaka süresinin uzaması beraberinde soğuma gereksinimi de oluşturacaktır. Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra hasta sistematik olarak ısıtılmalıdır. Cerrahın istemine göre ısı perfüzyonist tarafından sistemik olarak azaltılır veya artırılır.

Hipotermi;

- Hafif hipotermi → 37-35 °C,
- Orta hipotermi → 32-28 °C,
- Derin hipotermi → 28-20 °C,
- Çok derin hipotermi → < 18 °C, şeklindedir.

Her 7°C soğuma da O₂ tüketimi %50 azalmakta, oksijen tüketimindeki azalmalar oksijen sunumundaki azalmaların tolere edilmesini sağlamaktadır.

2.7.4 Miyokardın Korunması

Miyokardın korunması amacıyla kardiyopleji ve kardiyopleji dışı yöntemler kullanılmaktadır. Kardiyopleji dışı yöntemler içerisinde en sık uygulanan hipotermik

intermittant iskemi, ventriküler fibrilasyon ve hipotermik ventriküler fibrilasyondur. Basitçe kros klempin konması ve sistemik ve topikal hipotermi uygulanması olarak tanımlayabileceğimiz bu yöntemler kardiyopleji solüsyonlarına olan ilginin yeniden başladığı 1980'li yıllara kadar yaygın olarak kullanım alanı bulmuştur.

Miyokart da iskemi ve reperfüzyon oluşmasında en önemli faktör miyokardın O₂ gereksinimi ve sunumu arasındaki dengenin bozulması ve buna bağlı olarak O₂ gereksiniminin karşılanamamasına sonucu sellüler iskemi, hasarlanma veya ölüm meydana gelmesidir.

Kardiyopulmoner bypass sırasında aortik kros klemp uygulaması koroner kan akımını tamamen durdurmaya yönelik yapılır. İdeal bir kros klemp süresini belirlemek mümkün değildir, fakat ortalama olarak 120 dk'dan fazla sürmemesi beklenir. Miyokardiyal iskemi, kros klemp'den önce veya sonra düşük arteriyel basınç, koroner embolizm (trombüs, platelet, hava, yağ veya Ca) ve kalbin aşırı cerrahi manüplasyonuna (koroner damarların kompresyonuna veya distansiyonuna neden olarak) bağlı olarak gelişebilir. En büyük iskemi oluşması riski koroner obstrüksiyonunun distalinde kalan miyokart sahaları için geçerlidir. Miyokart hasarına katkıda bulunan diğer faktörler, inotrop kullanımı ile aşırı dozda kalsiyum(Ca) uygulanması olarak sayılabilir.

2.7.5 Kardiyopleji

Kalbin sıcaklığı 28°C'nin altına düştüğün de genellikle ventriküler fibrilasyon oluşabilir. Fibrilasyon oluştuğunda, yüksek enerjili fosfatları hızla tüketeceğinden ve miyokardın korunmasını tehlikeye atacağından hızla kardiyopleji uygulanmalıdır.

Miyokardın elektriksel aktivitesini durdurmakta en yaygın olarak kullanılan yöntem, kardiyopleji(potasyumdan zengin kan veya kristaloid) kullanılmasıdır. Kardiyoplejik solüsyon perfüzyonist tarafından roller pompa kullanılarak veya anesteziist tarafından basınçlı infüzyon torbası kullanılarak verilebilir (19). Kardiyopleji, aortik kanülün proksimalinden aortun klempe edilmesinden sonra kros klemp ile aort kapağı arasında kalan aortaya konulan ufak bir kanül ile kardiyopleji solüsyonunun infüze edilmesi ile kalbe verilir. Soğuk kardiyopleji uygulaması 20-30 dk. bir tekrarlanmalıdır.

K ⁺	20-40 mEq/L
Na ⁺	110-120 mEq/L
Cl ⁻	110-120 mEq/L
Ca ⁺⁺	0,7 mEq/L
Mg ⁺⁺	15 mEq/L
Glikoz	28 mmol/L
HCO ₃	27 mmol/L

Tablo 2. Klasik bir kardiyoplejik solüsyonun içeriği

2.7.6 Oksijenasyon

Gelişmiş pompa sistemlerinin bir parçası olan hat içi kan gazı monitörleri pulse oksimetrelere benzer şekilde devamlı olarak arteriyel kan gazındaki değişiklikler hakkında bilgi verir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu cihazın medikolegal bir gereklilik olması yönünde çalışmalar yapılmıştır. Fakat bu hassas cihazlar 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 kalp akciğer makinesinin standart bir parçası olarak birçok merkezde kullanılmaktadır.

2.7.7 Anestezi

Kardiyak anestezi uygulamalarında, hemodinamik stabiliteyi sağlayan ve devam ettiren, tek bir anestezi ajan ya da yöntem mevcut değildir. Bunun yanısıra mevcut kardiyovasküler hastalığın kendisi, yandaş hastalıklar, kullanılan ilaçlar, anesteziğin etkinliğini değiştirebilen faktörlerdir. Anestezist seçtiği anestezi ajanların, kombine ettiği yöntemlerin kardiyovasküler performansa olumsuz etkilerinden sorumludur. Bu nedenle vital organ fonksiyonlarını bozmadan, arzu edilen anestezi seviyesini elde etmek için seçilecek ajanların farmakodinamisini iyi bilmek gerekir. Kardiyak anestezi, ağırlıklı olarak halotanın

kullanıldığı ilk dönemlerde, yüksek oranlarda morbidite ve mortalite ile karşılaşılırken 1969 da löwenstein'in kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda yüksek doz morfini güvenle kullanması, kardiyak anestezinin önemli aşamalarından biridir. Anesteziye paralel olarak yüksek doz opioid ile anestezi tekniği popülerliğini yitirirken, çeşitli intravenöz anesteziyiklerle, inhalasyon anesteziyiklerinin birlikte kullanıldığı balans anestezi tekniği ile kalp cerrahisi uygulanacak hastalarda optimum hemodinamik kontrol sağlanabilmektedir.

2.7.8 Serebral Koruma

Kardiyopulmoner bypass esnasında: Uygun hızda kan akımı, Arteriyel kan basıncının normal olması, Uygun akım ve konsantrasyon da oksijenin başlatılması, Oksijen saturasyonlarının normal olması, Hastanın arteriyel basıncının 50-90 mmHg olması, Uygun ısının sağlanmış olması, Pıhtılaşma durumunun uygun olması(ACT kontrolü) verileri kontrol edilerek kalbin serebral korunması sağlanabilir.

2.8 Kardiyopulmoner Bypassın Sonlandırılması

Bypassın sonlandırılması CPB devresinden ayrılmaya hazırlık listesi

1. Kalpteki hava tahliyesi tamamlanmalıdır.
2. Hastanın ısıtılması sağlanmalı (Nazo farengeal ısı 36-37, Rektal/mesane ısı 35-36).
3. Anestezi derinliği ve kas gevşemesi sağlanmalıdır.
4. Kardiyak hız ve ritmin stabil olması sağlanmalı(Gerekli durumlarda pace-maker kullanılır)
5. Perfüzyon basınçları hastanın vücut sıcaklığına uygun düzeyde olmalıdır.
6. Metabolik parametreler kontrol edilmeli;
Arteriyel pH, pO₂, pCO₂ normal sınırlarda olmalı, Hct : % 20 – 25 olmalı, K⁺ 4,0 – 5,0 mEq/l olmalı, yeterli iyonize kalsiyum sağlanmalıdır.
7. Monitorizasyon gözden geçirilmelidir.
Transducer'lar yeniden sıfırlanmalı, TEE (eğer varsa) freeze modundan çıkarılmalıdır.
8. Respirasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır.
Atelektaziler açılmalı, akciğerler ekspansiyon edilmeli, pnömotoraks olup olmadığı değerlendirilmeli, torasik kaviteledeki rezidüel sıvı drene edilmeli, ventilasyon % 100 O₂ ile sağlanmalıdır.

9. IV sıvılar yeniden başlatılmalı ve hızlandırılmalıdır.
10. İnotrop – Vazopressör – vazodilatör preparatlar hazır olmalıdır.
11. EKG kabul edilebilir durumda olmalıdır.

Ayrılma: Öncelikle vena kava etrafındaki teyp kaldırılır ve venöz dönüş hattı yavaş yavaş klempe edilmelidir. Çalışmaya başlayan kalp dolmaya başladıkça ventriküler ejeksiyon da başlar. Kalbin çalışmasıyla arteriyel basınç yükseldikçe, pompa akımı yavaş yavaş azaltılır. Venöz hat tamamen oklüde edildiğinde ve arteriyel basınç yeterli olduğunda(>80-90 mmHg) pompa akımı durdurulur. Daha sonra hasta 5-10 dk. kadar bir süre değerlendirilir eğer herhangi bir sıkıntı gözlenmezse bypass tamamen sonlandırılmış olur. Kardiyopulmoner bypass kademeli olarak venöz hattın klemplenmesi ve venöz rezervuara dönüşün engellenmesi ile yavaş yavaş sonlandırılır. Aynı zamanda perfüzyonist arteriyel pompanın hızını yavaşlatmalıdır. Böylece arteriyel kanül ile hastaya yavaş yavaş kan verilir, kalbin dolgunluğu sağlanır. Venöz rezervuardaki kan hacmi işlem ilerledikçe azalır. PCWP, CVP, kalbin gözle incelenmesi ve TEE ile yeterli preload sağlandığına karar verilirse rezervuardan hastaya kan transfüzyonu sonlandırılır.

2.8.1 Protamin Uygulanması (Antikoagülasyon-Heparinizasyon Sonlandırılması)

Hemostazın yeterli olduğuna karar verildiğinde hastanın vital bulguları stabil ise, protamin verilerek heparinin etkisi yavaş yavaş sonlandırılır. Genellikle 100 ü heparin için 1-1,3 mg protamin kullanılır. Protaminin dozunun yeterliliği, ACT düzeyi kontrol edilerek belirlenir. Bazı durumlarda 50-100 mg arası ilave protamin uygulaması gerekebilir. Yüksek dozda verildiğinde protamin'in kendisinin de antikoagülan özelliği (heparinin 1/100'ü kadar) vardır bu yüzden kanama komplikasyonlarının oluşumunu önlemek için protamin uygulaması yavaş ve kontrollü bir şekilde yapılmalıdır(20).

2.8.2 Kardiyopulmoner bypassın organ sistemleri üzerine etkileri

Kardiyopulmoner Bypass her ne kadar hastalığın giderilmesi ve hasta bireye daha uzun ve sağlıklı bir yaşam sunulması için elzem bir yöntem olsa da, kanın yapay bir ortamda sirkülasyonu ve kalpte yapılan işlemlerin vücutta istenmeyen etkileri kaçınılmazdı

2.8.2.1 Kardiyopulmoner Bypasssta Hasar Oluşturan Etmenler

- 1-Kanın anormal olaylarla karşılaşması
- 2-Arterial kan akımını örneklerini bozması
- 3-Yetersiz miyokart perfüzyonu
- 4-Serbest oksijen radikalleri
- 5-Oksidatif stres
- 6-DNA hasarı
- 7-Katekolaminler
- 8-Aortik kros klemp
- 9-İlaçlar
- 10-Reperfüzyon
- 11-Embolizm
- 12-Ventriküler distansiyon
- 13-İnflamatuvar yanıt
- 14-Kompleman aktivasyonu
- 15-Bypass süresinin uzunluğu
- 16-Mikrovasküler geçirgenliğinde değişiklikler. Hasar oluşturan etmenlerden bazıları olarak sıralanabilir.

Kardiyopulmoner Bypassın (CPB)Organlar üzerine bazı zararlı Etkilerinin şöyle özetleyebiliriz:

Akciğerlerde; Atelektazi, hücreler arası sıvı artışı, azalmış surfaktan üretim, lökosit embolizasyonu.

Böbreklerde; Glomerülasyon hızının azalması, böbreklerde emboli, böbrek yetmezliği.

Nörolojik etkiler; Serebral emboli, serebral kan akımının azalması, serebral kanama, felç, geçici yetmezlikler.

Hematolojik etkiler; Heparin rebound 'una bağlı pıhtılaşma bozukluğu Azalmış trombosit sayısı ve fonksiyonunda azalma, hematokrit azalması, serum elektrolitlerinde azalma

Kompleman sistemi; C3a ve C5a anaflatoksinlerinin oluşması, arasıdonik asit metabolitlerinin sağınımı, serbest oksijen radikallerinin salınımı.

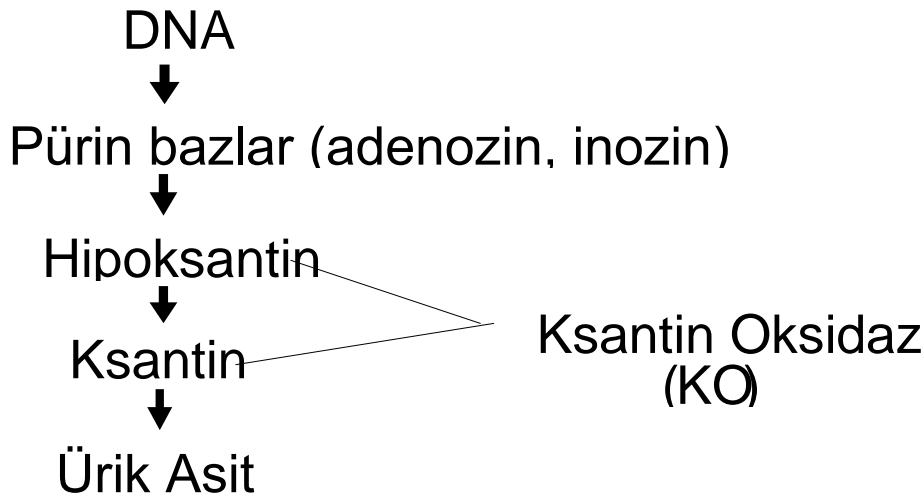
Endokrin etkiler; Katekolamin artışı, ADH (vazopressin) artışı, renin. angiotensin ve aldosteron düzeylerinin anışı acth azalması, T3 tiroid uyarıcı hormonun azalması, insulin cevabının azalması ve kan glikozunun artması.

Karaciğer; Karaciğer enzimlerinin artması, sarılık.

2.9 Pürin (C₅H₄N₄)

Pürin, heterosiklik, aromatik bir organik bileşiktir. Birbiriyle kaynaşmış imidazol ve pirimidin halkalarından oluşur. Pürin türevleri genel olarak "pürinler" olarak adlandırılır. Pürinler ve pirimidinler (pirimidin türevleri) azotlu bazlar arasında yer alan iki gruptur. Bu bazlar deoksiribonükleotitler ve ribonükleotitlerin içinde yer alarak hücrelerdeki genetik bilginin kodlanmasında önemli bir rol oynarlar. DNA ve RNA'nın canlılardaki yaygınlığı nedeniyle, pürinler doğada en çok görülen azotlu heterosiklik bileşiklerdir.

Azotlu bazlar olarak da bilinen pürin ve pirimidinler nükleik asitlerin yapısına katılan önemli organik bileşiklerdir. Pürinler biri altı diğeri beş atomdan oluşan iki halkalı yapının kaynaşmasından ortaya çıkmıştır. Adenin ve Guanin hem DNA hem de RNA yapısında bulunur. Hipoksantin ve ksantin nükleik asitler yapısına katılmazlar, fakat pürin nükleotitlerinin sentez ve yıkımında önemli ara ürünlerdir.



Şekil 6. Pürin metabolizması

2.10 Ürik Asit (C₅H₄N₄O₃)

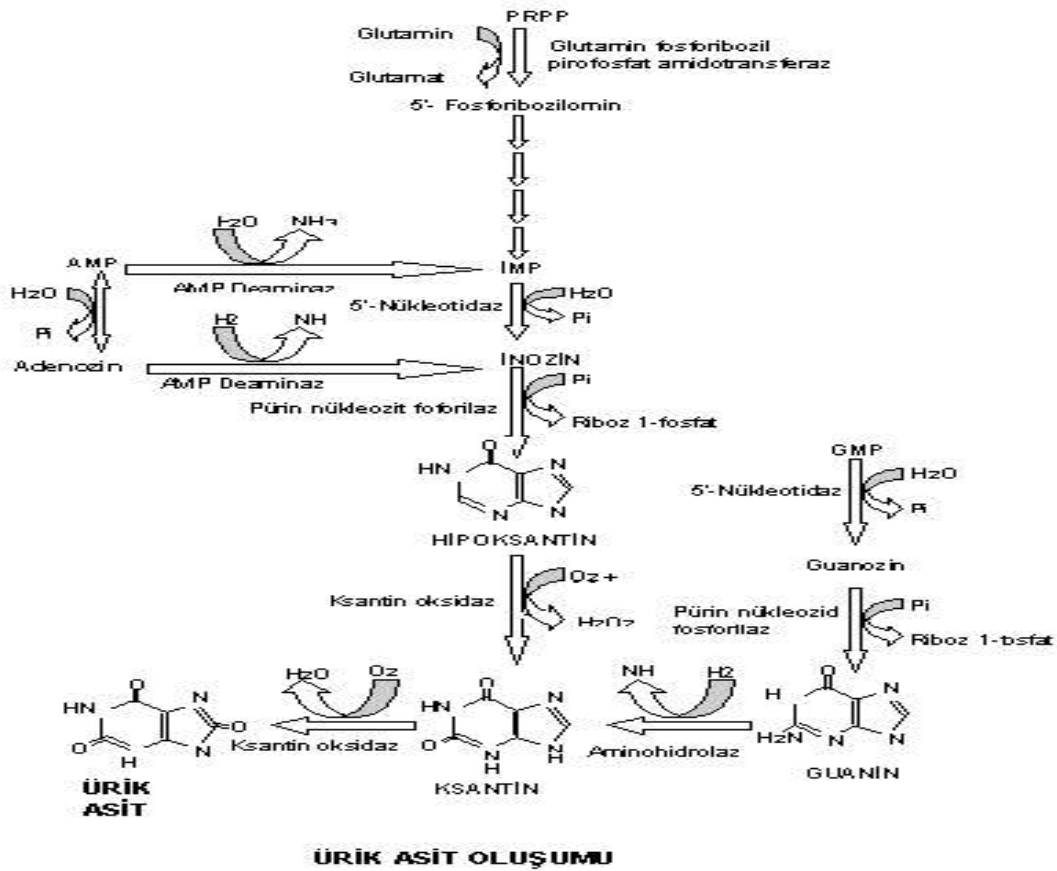
Ürik asit, karbon, oksijen, nitrojen ve hidrojen'den oluşan organik bir bileşiktir. Ürik asit, Ksantin oksidazın oksipürünleri oksitlemesi ile oluşur. İnsan ve gelişmiş primatlarda pürin metabolizmasının son ürünüdür.

2.10.1 Ürik Asit Metabolizması

Ürik asit, karbon, oksijen, nitrojen ve hidrojen'den oluşan organik bir bileşiktir. Ürik asit, Ksantin oksidazın oksipürünleri oksitlemesi ile oluşur. Ürik asit, insan ve gelişmiş primatlarda nükleer materyalin katabolizması sonucu açığa çıkan adenozin ve guanozin bazlı pürinlerin metabolizmasının son ürünüdür. İnsan vücudundaki ürik asit endojen(özellikle kas hücrelerinin nükleik asitlerinin dönüşümü ile oluşan) veya eksojen(gıdalar) kaynaklı olabilir(21). İnsan organizması ürikaz (ürik oksidaz) enzimi içermediğinden Pürin nükleotidleri nükleotidi oluşturan bileşenlerin sırayla ayrılması sonucu yıkılır. Bu yıkımın son ürünü ürik asittir. Primatlar dışındaki memelilerde ürik asit; allantoin, üre ve hatta amonyağa kadar parçalanabilmektedir(22). İnsan ve gelişmiş maymunlar dışındaki tüm canlı türlerinde ürik asidi daha yüksek çözünürlüklü atık olan allantoin dönüştüren enzimürat oksidaz (ürikaz) bulunmaktadır(23). İnsanlarda kromozom 1 üzerinde bulunan urat oksidaz (ürikaz) geni ikinon-sense mutasyon sonucunda etkisizdir, bundan dolayı ürik oksidaz aktivitesinin olmaması evrim basamağında geri adım olarak kabul edilse de yüksek ürik asit konsantrasyonu veya azalan urat oksidaz aktivitesi insana önemli avantajlar sağlamaktadır(24). Ürik asidin insan vücudundan başlıca atılımı 2/3 oranı idrar atılımı yoluyla(25). Ürik asidin geri kalan 1/3'ü gastrointestinal sistemden emilir. Plazmada % 98'i sodyum urat şeklinde serbest olarak bulunur ve glomerüler filtrasyona tabidir; % 5'ten azı da proteine bağlıdır(26). Ürik asit zayıf bir asittir (pKa: 5,8) ve ekstrasellüler ortamda sodyum urat şeklinde dağılmıştır. Değerlendirilen kişi için urat konsantrasyonu, pürin metabolizması (hemendojen hem de eksojen) ile renal klirensin etkinliği kombine edilerek belirlenir. Pürin metabolizmasının etkinliği günlük besinlere olduğu kadar genetik faktörlerin hücre işlevini düzenlemesiyle de ilgilidir.

Ürik asit sulu ortamda çok az çözünür ve sürekli yüksek serum düzeylerinde bulunması yumuşak dokularda urat kristalleri şeklinde depolanmasına yol açar(27),buda derideki yumuşak dokularda sertleşme ve naylon görüntüsü oluşturur. Plazma seviyeleri ömür boyunca farklılıklar

gösterir, yeni doğan bir bebekte 310 mikrom iken bir kaç gün içerisinde 140 seviyesine iner. Sonraki yıllarda plazma seviyeleri cinsiyet ayrımı gözetmeksizin artar ve pubertede erkeklerde daha yüksek bulunur. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda seviye artar ve erkeklerle eşit düzeylere çıkar. Plazma ürat seviyelerindeki bu farklılık renal fraksiyona ekskresyon farklılığına dayanır, çünkü sağlıklı insanda üratın renal fraksiyona ekskresyonu kadınlarda (%12) erkeklerde (%8) daha fazladır. Özellikle çocuklarda daha yüksektir(%15-30). Östrojenlerin ürat renal ekskresyonu üzerine etkisi ters yönde etkilidir. Renal ürat klirensinde genetik farklılıkların da önemli rolü olduğu bilinmektedir(26). Sağlıklı bir bireyde renal transport mekanizması özellikle glomeruler tübüllerde lokalizedir. Filtrasyon ile tübüllere ulaşan total ürik asidin yaklaşık olarak % 10'u idrarla vücuttan atılır (en etkili ürikozürik ilaçlarla bile bu oran ancak % 30-50'ye çıkarılabilir), geri kalan % 90'ı buradan reabsorbe olur. Ürat aynı zamanda az da olsa sekrete de edilmektedir(26). Ürik asit sentezinde yer alan reaksiyonlar aşağıda şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 7. Ürik asit oluşumu

Pürinlerin katabolizması ürik asit oluşmasına yol açan ortak bir yoldan gerçekleşmektedir. Nükleazlar, nükleotidleri nükleik asitlerden ayırırlar ve bunları nükleotidazlar tarafından tekrar metabolize ederler. Adenin nükleotidlerinin metabolizması; inozin monofosfat ve adenozin üzerinden inozine çevrilmesini olaylarını kapsar. Adenozinin inozine deaminasyonu adenozin deaminaz tarafından kontrol edilmektedir. Hipoksantin kstantine ve ksantininin ürik aside çevrilmesi aşamalarının her ikisi de ksantin oksidaz tarafından kontrol edilmektedir(28).

Ksantin: Guaninin deaminasyonu katabolizmada oluşan, nükleik asitlerde bulunmayan bir pürin çeşidi.

Ksantin oksidaz: Pürin katabolizmasında hipoksantin kstantine ve ksantin de ürik aside oksidasyonunu katalize eden prostetik grup olarak molibden içeren enzimdir.

3. MATERYAL ve METOD

3.1 Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamızda; Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi bölümünde açık kalp ameliyatı nedeniyle kardiyopulmoner bypassa alınan olan 15 erkek ve 15 kadın toplam 30 hasta seçildi. Bu hastalardan ameliyat öncesi(preop) ve ameliyat sonrası(postop) kanlarda çalışıldı. Kontrol grubu ise herhangi bir kalp rahatsızlığı olmayan 20 bireylerden oluşturuldu.

Hastalarımızın demografik verileri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	29	17,00	71,00	50,2759	14,63581
BOY	30	1,55	1,80	1,6533	,06266
KILO	30	45,00	102,00	71,0000	12,98009
XCLEMP	30	20,00	128,00	75,2333	28,45890
TOTALSÜR	30	38,00	235,00	112,5000	46,23907
HASTKAL	30	1,00	58,00	13,5333	10,18022
YOĞBAKLı	30	1,00	12,00	1,9000	2,04011
BSA	30	1,43	2,19	1,7893	,17944
FLOW	30	378,00	5267,00	4177,9000	831,91210
Valid N (listwise)	29				

Tablo 3. Demografik veriler

3.2 Örneklerin Hazırlanması

Heparinize tüplere alınan taze kanlar 5000 rpm de 10 dk. Santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Ayrılan plazmalar ependorf konulup -80 bekletildi. Yeterli sayıda kan toplandıktan sonra kanlar çalışma gün çözdürülüp About marka C16000 cihazında çalışıldı ELS 800 eliza cihazı kullanıldı.

3.3. Kullanılan Araç ve Gereçler

Çalışmamızda Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda rutin olarak kullanılan cihazlardan yararlanılmıştır.

Laboratuvarda var olan donanım aşağıdaki şekildedir.

1. Santrifüj (Nüve® 30 RF)
2. -80 Derin Dondurucu (New Brunswick Scientifi®, Model C54285)
3. ± 4 Soğutuculu Dolap (Uğur®)
5. Abbott® marka C16000 cihazında
6. ELS 800® eliza cihazı kullanıldı
7. Reaksiyon Tüpleri
8. Otomatik Pipetler

3.4. Ürik Asit, XO(Xanthine oxidase), Üre ve Kreatinin değerlerinin Ölçülmesi

Preop postop ve kontrol gruplarına ait serum örneklerinin Ürik Asit ve Xsantine oksidase seviyeleri Abbott C16000 çalışıldı. XO eliza kiti ELS 800 eliza cihazında çalışıldı.

Preop, postop ve kontrol gruplarına ait serum örneklerindeki üre ve kreatinin düzeyleri Abbott Architect c16000 cihazında abbott marka ticari kitlerle ölçülmüştür.

Ürik Asit, XO, Üre ve Kreatinin düzeyleri mg/dL olarak ifade edilmiştir.

3.5. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS Versiyon 11,5(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

	Preop (n=30)	Kontrol (n=30)	P
UA, mg/dL	6,03 ± 1,75	4,98 ± 1,46	0,035
Xanthine Oxidase, mU/mL	4,63 ± 1,37	6,47 ± 1,85	<0,001
Üre, mg/dL	43,34 ± 18,31	37,61 ± 12,65	0,206
Cre, mg/dL	0,88 ± 0,28	0,80 ± 0,19	0,274

Tablo 4. Grupların UA, XO, ÜRE ve CRE düzeyleri

UA, XO, ÜRE ve CRE değerleri Preop ve Kontrol grupları arasında kıyaslandığında Tablo 4'de de görüleceği gibi;

1-Kontrol grubunun UA değerinin hasta grubun Preop değerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görüldü ($p<0,05$).

2.Kontrol grubunun XO değerinin hasta grubun Preop değerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$).

3.Preop ve Kontrol gruplarının ÜRE değerleri kıyaslandığında Kontrol grubunda düşük olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.Preop ve Kontrol gruplarının CRE değerleri kıyaslandığında Kontrol grubunda düşük olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

	Preop (n=30)	Postop (n=30)	P
UA, mg/dL	6,03 ± 1,75	4,89 ± 1,41	0,024
Xanthine Oxidase, mU/MI	4,63 ± 1,37	4,76 ± 1,49	0,730
Üre, mg/dL	43,34 ± 18,31	39,46 ± 17,79	0,430
Cre, mg/dL	0,88 ± 0,28	0,76 ± 0,25	0,122

Tablo 5. Hasta grubunun preop ve postop UA, XO, ÜRE ve CRE düzeyleri

Hasta grubun UA, XO, ÜRE ve CRE değerleri Preop ve Postop değerler kıyaslandığında Tablo 5’ de görüleceği gibi;

1-Preop UA değerleri Postop değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0,05$).

2.Postop XO değerleri preop değerlere göre yüksek bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

3.Postop ÜRE değerlerinin preop değerlere göre düşük olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.Postop CRE değerlerinin preop değerlere göre düşük olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

	Postop(n=30)	Kontrol (n=20)	P
UA, mg/dL	4,89 ± 1,41	4,98 ± 1,46	0,742
Xanthine Oxidase, mU/mL	4,76 ± 1,49	6,47 ± 1,85	<0,001
Üre, mg/dL	39,46 ± 17,79	37,61 ± 12,65	0,685
Cre, mg/dL	0,76 ± 0,25	0,80 ± 0,19	0,586

Tablo 6. Grupların UA, XO, ÜRE ve CRE düzeyleri

Hasta grubun postop UA, XO, ÜRE ve CRE değerleri kontrol grubuyla kıyaslandığında Tablo 6’da da görüleceği gibi;

1-Postop ve Kontrol gruplarının UA değerleri kıyaslandığında Postop grubunun UA değerinin Kontrol grubuna yaklaşmış olduğu görüldü.

2. Kontrol grubu XO değerinin Postop grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$).

3.Postop ve Kontrol gruplarının ÜRE değerleri kıyaslandığında Kontrol grubunun düşük olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.Postop ve Kontrol gruplarının CRE değerleri kıyaslandığında Kontrol grubunun yüksek olduğu görülmekte ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

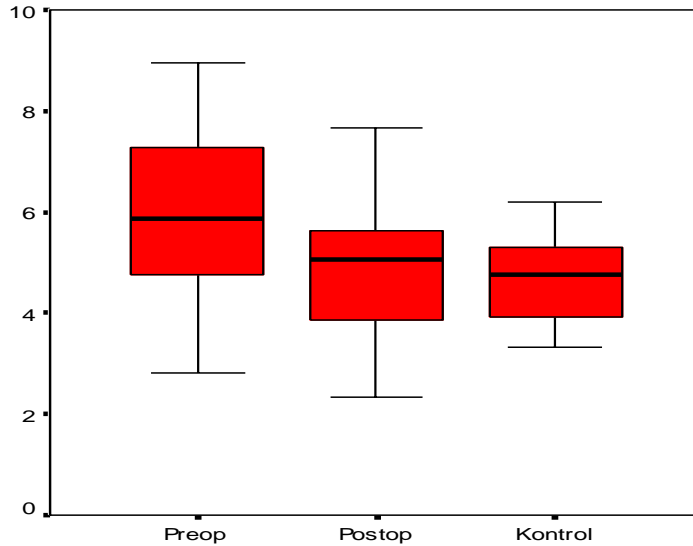
		XO	URE	Crea
UA	R	-,104	,392	,556
	P	,392	,001	,000
XO	R		,021	,056
	p		,859	,634
URE	r			,666
	p			,000

Tablo 7: Korelasyon Tablosu

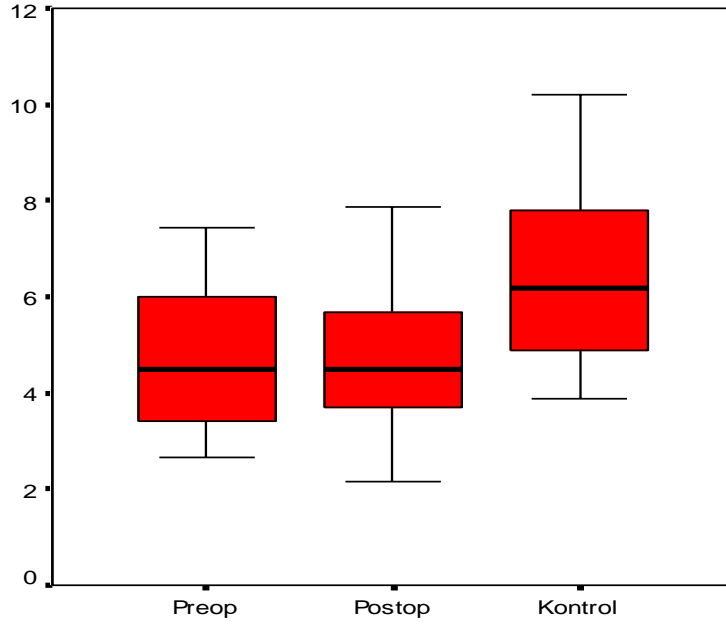
Testler arasındaki korelasyona bakıldığında, UA ve XO düzeyleri arasında negatif bir ilişki saptanmıştır fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir, UA ile ÜRE ve CREA düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (Sırasıyla $r=-0,104$ $p:0,392$ - $r=0,392$ $p:0,001$ $r=0,556$ $p:0,000$).

XO ile ÜRE ve CREA düzeyleri arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir. (Sırasıyla $r=0,021$ $p:0,859$ $r=0,056$ $p:0,634$)

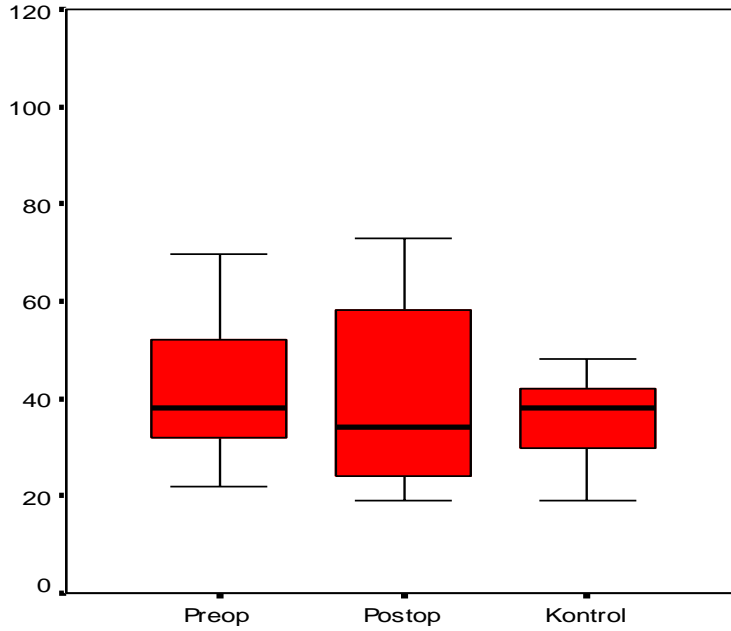
ÜRE ve CREA düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,666$ $p:0,000$)



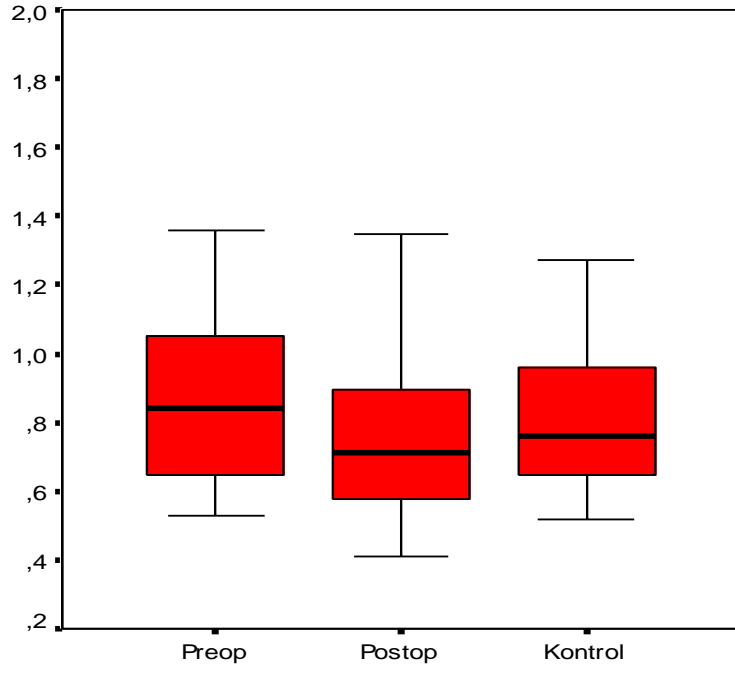
Şekil 8. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının Ürik Asit düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları



Şekil 9. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının XO düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları



Şekil 10. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının Üre düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları



Şekil 11. Preop, Postop ve Kontrol gruplarının Kreatinin düzeylerinin arasındaki fark, dağılım ve standart sapmaları

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Preop ve Postop gruplarının SIVI değerleri Postop grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,001$). Hastalarımıza vaka esnasında toplam verdiğimiz sıvı(perfüzyonist tarafından verilen mai + anestezi tarafından verilen mai + verilen kan miktarı) miktarı, postop ta hasta vücudundan çıkan toplam sıvı(idrar + aspiratrde biriken kan + pompada kalan kan) miktarı ile kıyaslandığında verilen sıvının büyük bir kısmının vücutta tutulduğunu görülmektedir. Vücutta kalan bu sıvı miktarına bağlı olarak kanın daha dile olduğunu söyleyebiliriz.

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar koroner arter hastalığına ürik asit metabolizmasındaki bozulmanın veya XO enzim düzeyinin düşmesinin sebep olabileceğini düşündürmüştür. Zira rik asit yüksekliği ile koroner arter hastalığı arasında ilişki bulunduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur.

Sen ve ark.(29) yaptığı çalışmada koroner arter ektazisi ve koroner arter hastalığı bulunan hastalarda ürik asit düzeyinin sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiş ancak bizim yazımızdan farklı olarak xasantin oksidaz düzeyine bakılmamıştır.

Canpolat ve ark.(30) alışmasında 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 ettinden 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 ($p > 0.05$).

Bizim alışmamızda ortaya çıkan sonuçlara göre postop dönemde rik Asit seviyesinde düşme saptanmıştır. Fakat bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlardan, farklı sonuçlar elde edilen çalışmalarda mevcuttur.

Taşkıran ve ark.(31) Yaptıkları çalışmaya göre: iskemi-reperfüzyon hasarının lipid peroksidasyonu ile ilişkisini ve doku hasarının operasyonun hangi döneminde oluştuğunu incelemeyi amaçlamışlardır. Yaptıkları çalışmada lipid peroksidasyon ara ve son ürünlerinin, miyokart hasar belirteci olarak kullanılan enzimlerin koroner sinüs seviyelerinin iskemi

döneminde arttığı ve reperfüzyon dönemlerinde de yüksek seviyelerde kaldığı tespit edilmiştir. Ürik asit seviyesinin ise erken reperfüzyon döneminde yükseldiği saptanmıştır. Bununla beraber, total antioksidan kapasite düzeyinin iskemi döneminde azaldığı gözlenmiştir. Sonuç olarak koroner bypass sırasında miyokart hasarının iskemi döneminde başladığını, reperfüzyon döneminde devam ettiğini söylemişlerdir.

Yaptığımız çalışmada Kardiyopulmoner Bypassın Üre ve Kreatinin metabolizması üzerinde etkin değişikliklere yol açmadığını elde ettik. Elde ettiğimiz veriler daha önce yapılan çalışmalar ile paralel sonuç göstermiştir.

Sarıcaoğlu ve ark. (32) koroner arter bypass cerrahisinde sevofluran ve izofluran anestezisinin böbrek fonksiyonları üzerine etkisini araştırmışlardır. Yaptıkları araştırmada hastaların BUN, kreatinin ve ürik asit değerleri de incelenmiştir. Çalışma sonucunda elde ettikleri veriler BUN, kreatinin ve ürik asit değerlerinin indüksiyon öncesi, operasyon sonu ve post operatif 24.saat ölçümlerinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Araz ve ark.(33) Statinlerin kardiyopulmoner bypasstaki antiinflamatuvar etkilerinin değerlendirmesini yapmayı amaçlamışlardır. Yaptıkları çalışmada post operatif dönemde hastaların böbrek fonksiyon testlerinde, idrar çıkış miktarlarında, kreatinin klirenslerinde, postoperatif 6. saat CK-MB ve Troponin-I düzeylerinde, postoperatif ilk 24 saatlik yoğun bakım süresince EKG monitörizasyonunda ve hastaların postoperatif nörolojik muayene ve minimal test skorlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Narin ve ark.(34) Mannitol ve dopaminin koroner arter bypass cerrahisinde renal fonksiyonlara etkisini incelemişlerdir. 25 hastadan oluşan gruba: Mannitol 1 gr./Kg. KPB prime solüsyonuna ilave edildi. Olgularda, preop'a göre postop 2.gün serum kreatinin düzeylerinde görülen yükseliş, istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($P<0,01$). Bu hastalarda postop 2.günde mikro albümin düzeylerdeki artış oldukça anlamlı ($p<0,005$). Böylelikle mikro albümin/idrar kreatinin oranının böbrek hasarını belirlemede daha duyarlı bir parametre olduğunu göstermiş bulunmaktadırlar.

Sonuç Olarak Çalışmamızda;

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz bilgiler ışığında; Kardiyopulmoner bypass öncesi hastalarımızın serum ürik asit değerlerinin ortalamalarını $6,03 \pm 1,75$ olarak bulduk ve postop elde ettiğimiz serum ürik asit değeri ortalamasını da $4,89 \pm 1,41$ olarak bulduk. Her iki gruptan elde edilen verileri karşılaştırdığımızda CPB sonrası hastalarımızın ürik asit seviyelerinin düştüğünü gördük. Kontrol grubu serum ürik asit seviyesi ortalaması $4,98 \pm 1,46$ ile beraber değerlendirdiğimizde ise postop 'ta ürik asit seviyesinin normal sağlıklı bireylerin ürik asit seviyesine yaklaştığını ve kardiyopulmoner bypassın ürik asit metabolizması üzerinde olumlu etki yarattığını söyleyebiliriz.

Elde ettiğimiz verilere göre her üç grubunda xanthine oxidase değerleri karşılaştırıldığında preop xanthine oxidase değeri ortalaması $4,63 \pm 1,37$ olarak bulunmuştur. Postop grupta ise xanthine oxidase değeri $4,76 \pm 1,49$ olarak bulunmuştur. Her iki değer birbirine çok yakındır ve aralarında istatistiksel bir farklılık yoktur. Kontrol grubu xanthine oxidase değerine bakıldığında ise $6,47 \pm 1,85$ olduğu görülmektedir. Yani kardiyopulmoner bypassın xanthine oxidase enziminin salımının sağlandığı metabolizma üzerinde etkili olmadığı, preopta düşük olan değer postopta'da düşük olduğu ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun xanthine oxidase değerlerine yaklaşmadığını görmekteyiz.

Üre değerlendirmesine bakacak olursak; Preop üre seviyelerinin ortalaması $43,34 \pm 18,31$, Postop üre seviyelerinin ortalaması $39,46 \pm 17,79$ ve Kontrol grubunun üre seviyelerinin değerlendirmesi $37,61 \pm 12,65$ olarak elde edilmiştir. Her 3 grubunda üre değerleri karşılıklı değerlendirildiğinde postop grup 'ta preop grup'a göre düşüş gözlenmekte ve kontrol grubunda 'da postop'a göre düşüş gözlenmektedir. Fakat her 3 grubunda karşılaştırılması yapıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir. Buda bize Kardiyopulmoner Bypassın serum üre miktarı üzerinde etkili olmadığını göstermektedir.

Gruplar arası Kreatinin değerlendirmesine bakacak olursak; Preop grup 'ta $0,88 \pm 0,28$ olan kreatinin değeri postop grup 'ta $0,76 \pm 0,25$ olarak az miktarda bir düşüş göstermiştir. Kontrol grubunun kreatinin değeri ortalaması ise $0,80 \pm 0,19$ olarak bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında kardiyopulmoner bypassın Kreatinin metabolizması üzerinde büyük fark yaratmadığı görülmektedir.

6.KAYNAKLAR

1. Barlas S.,Tireli E., Dayıoğlu E., Barlas C.:Miyokart Korunması-II: Miyokart Metabolizması ve Harabiyeti. Ekim 1994; Cilt 2, Sayı 4: 313-317.
2. Abd-Elfattah A.S., Jessen M.E., Hanan S.A., Tuchy G., Wechsler S.: Is adenosine 5'triphosphate derangement or free-radical-mediated injury the major cause of ventricular dysfunction during reperfusion? 1990 Circ 82 (suppl. IV): 341-350.
3. Fredholm B.B., Sollevi A.: Cardiovascular effects of adenosine. Clin Physiol 1986; 6:1–21.
4. Berne M.: The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. Circulation Res 1980; 47: 807–813.
5. Raatikainen M.J., Peuhkurinen K.J., Hassinen I.E.: Contribution of endothelium and cardiomyocytes to hypoxia-induced adenosine release. J Mol Cell Cardiol 1994; 26:10691080.
6. Kroll K., Bukowski T.R., Schwartz L.M., Knoepfler D., Bassingthwaighte J.B.: Capillary endothelial transport of uric acid in guinea pig heart. Am J Physiol 1992; 262: H420-H431.
7. Jhonhnson C.L. Rifkind B.M., Sempos C.T. et al.: Declining serum total cholesterol levels among US adults:The National Health and Nutrition Surveys. JAMA 1993;269: 3002-3008.
8. Pickering G.: Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. Am J Med 1972; 52: 570-583.
9. Edmunds LH, Jr: Cardiac Surgery in Adult. New York: McGraw Hill; 1997: 255.
10. 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.

11. Dikme R., Kardiyopulmoner bypass sırasında oluşan oksidatif stres ve DNA hasarının araştırılması Harran üniversitesi 2007.
12. Edmunds LH Jr, Ellison N, Colman RW, et al. Platelet function during open heart surgery: Comparison of the membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 805-812.
13. DeBois WJ, Lee LY, Krieger KH. Safety of low hematocrits during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac*, 2002;74: 296-297.
14. Spiess BD, Ley C, Body SC 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.
15. Jonas RA. Optimal hematocrit for adult cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001;15: 672.
16. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA 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.
17. Karkouti K, Beattie WS, Wijesundera DN et al. 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.
18. Litwak P, Butler KC, Thomas DC et al. Development and initial testing of a pediatric centrifugal blood pump. *Ann Thorac Surg*, 1996; 61: 448-451.
19. Cavarocchi. N. C., Pluth. J. R.,Schaff. H. V.. et al: Complement activation during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*1986;9 : 252.
20. Kirklin. J. K.. Chenoweth. D. E. Naftel. D. C. el al: Effects of protamine administration after cardiopulmonary bypass on complement, blood elements and the hemodynamic state. *Ann. Thorac. Surg.*1986; 41: 193.

21. Champe P.C., Harvey R.A.: Nucleotid Metabolism In:Biochemistry . Lippincott's Illustrated Reviews, Lippincott Company 1994; 343-356.
22. Dantzler W.H.: Comparative Aspects of Renal Urate Transport. *Kidney Int* 1996 Jun; 49(6) :1549-1551.
23. Yeldandi A.V., Patel Y.D., Liao M., Kao F.T., Rao M.S., Reddy J.K., Le Beau M.M.: Localization of the human urate oxidase gene (UOX) to 1p22. *Cytogenet Cell Genet* 1992; 61: 121–122.
24. Wu X., Muzny D.M., Lee C.C., Casker C.T.: Two independent mutational events in the loss of urate oxidase. *J Mol Evol* 1992; 34: 78–84.
25. Wright P.A.: Nitrogen excretion: Three end products, many physiological roles. *The Journal of Experimental Bio.* 1995;198: 273-281.
26. Roch-Ramel F., Guisan B.: Renal transport of urate in humans . *News Physiol Sci* 1999; 14: 80-84.
27. Emmerson B.T. : The management of gout. *N Engl J Med* 1996; 334: 445-451.
28. Beacker B.E. : Towards the physiological function of uric acid. *Free Radic Biol Med* 1993; 14 (6): 615-631.
29. Sen N, Özcan F, Uygur B, Aksu T, Akpınar I, Cay S, Cetin M, Sökmen E, Akçakoyun M, Maden O, Balbay Y, Erbay AR. [Elevated serum uric acid levels in patients with isolated coronary artery ectasia]. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2009 Oct;37(7): 467-472. Turkish. PubMed PMID: 20098040.
30. Canbolant S. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geçirilmiş miyokard infarktüslerinde ürik asit seviyeleri, İstanbul 2006; 4245: 56.
31. Taşkırın A.: Koroner Bypass Operasyonunda Miyokart Doku Hasarının ve Oksidan Stresin Araştırılması (ES, ET, DE, GŞ) *Türk Biyokimya Dergisi* 2004; 29 (2): 193-198.

32. Sarıcaoğlu F. ve ark: Kardiyak cerrahide sevofluran anestezisinin böbrek fonksiyonlarına etkisi Anestezi Dergisi 2002; 10 (3): 207-211.
33. Araz C. : Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon anabilim dalı;54
34. Narin E. B. : Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği 2009;52

