

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SENTRİFUGAL KAN POMPALARINDA HEMOLİZ
İNDEKSİNİN, ERİTROSİTLERİN MEKANİK HASARIYLA
MİKROSKOBİK OLARAK ÖNGÖRÜLMESİ

Binnur TOPRAĞIN
ORCID: 0000-0003-2725-0870

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

Perfüzyon Teknikleri Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR
ŞUBAT 2025

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2019970233

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SENTRİFUGAL KAN POMPALARINDA HEMOLİZ
İNDEKSİNİN, ERİTROSİTLERİN MEKANİK HASARIYLA
MİKROSKOBİK OLARAK ÖNGÖRÜLMESİ

Binnur TOPRAĞIN

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

Perfüzyon Teknikleri Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Erdem Erinc SİLİSTRELİ

ORCID: 0000-0001-6938-2332

İZMİR

OCAK-2025

TEZ KABUL ONAYI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı Perfüzyon Teknikleri Programı öğrencisi Binnur TOPRAĞIN tarafından hazırlanan Sentrifugal Kan Pompalarında Hemoliz İndeksinin, Eritrositlerin Mekanik Hasarıyla Mikroskobik Olarak Öngörülmesi başlıklı tez çalışması 05/02/2025 günü, saat 10:00 'da yapılan tez savunma sınavı aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul/red edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof.Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kalp Damar Ana Bilim Dalı

Tezi onaylıyorum/onaylamıyorum

ORCID: 0000-0001-6938-2332

İMZA

Üye: Prof. Dr. Osman Nejat

SARIOSMANOĞLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kalp Damar Ana Bilim Dalı

Tezi onaylıyorum/onaylamıyorum

ORCID: 0000-0001-9163-5754

İMZA

Üye: Prof. Dr. İsmet Tanzer

ÇALKAVUR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kalp Damar Ana Bilim Dalı

Tezi onaylıyorum/onaylamıyorum

ORCID: 0000-0003-1909-031X

İMZA

Tez hakkında alınan jüri kararı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
ETİK BEYANI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun bir şekilde özgün olarak hazırlayıp sizler için sunduğum “Sentrifugal Kan Pompalarında Hemoliz İndeksinin, Eritrositlerin Mekanik Hasarıyla Mikroskopik Olarak Öngörülmesi” çalışmasındaki tüm aktarılan bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde tarafınıza sunduğumu beyan ederim. Aynı zamanda önemli olan kural ve davranışların akademik çalışmada olması gerektiği şekilde, yapılan çalışmanın temelinde olmayan tüm materyal ve sonuçları şeffaf olarak aktardığımı ve referans olarak gösterdiğimi bilginize sunarım.

İmza

Ad Soyad

Tarih

TEŞEKKÜR

Eğitimim ve tez çalışmam süresince bulunmuş olduğum Perfüzyon Teknikleri yüksek lisans programında, her zaman yol gösteren ve edinmiş olduğu bilgileri bana Sayın hocam Sayın Prof. Dr. Erdem Erinç Silistreli'ye,

Fen Fakültesi, Biyoloji (ağırlıklı Moleküler Biyoloji ve Genetik) lisans mezunu olarak uzun yıllar çalışma hayatımın sonrasında karar vererek tercih ettiğim yüksek lisans programı Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı'nda ilk olarak Anabilim Dalı'na uyum sağlamamda, çalışmalarımı destekleyerek bana yön gösterici olması, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve manevi desteklerini esirgemeyerek akademik çalışmamın gerekli koşullarını bana gösteren, Sayın Perfüzyonist Seher Çiftçi 'ye ve Perfüzyonist Sayın Dr. Merve Serin'e

Her zaman yanımda olan, çocukluk arkadaşım büyük yardımcım Gizem Uysal Yantur'a,

Hayatımın her aşamasında desteklerini esirgemeyen canım ailem, biricik anneme ve babama,

Uzun ve zorlu bir yolculuk olan eğitimim ve tez hazırlama sürecimde elini hep omzumda hissettiğim hayatımın anlamı, eşim Sezgin Toprağın'a ve beni her anlamda tamamlayan varlığına şükür ettiğim minik kızıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp Damarın Tarihçesi ve Hakkındaki Bigiler	3
2.2. Kalp Akciğer Makinası	4
2.2.1. Roller (Dönen) Pompa	10
2.2.2. Sentrifugal Pompa	11
2.3. Hemoliz.....	14
2.4. Hemoglobin.....	17
2.5. Hemotokrit	19
2.6. Sodyum	20
2.6.1. Hiponatremi	20
2.6.2. Hipernatremi.....	21
2.7. Potasyum	22
2.7.1. Hipopotasemi	23
2.7.2. Hiperpotasemi	23
2.8. Magnezyum	25
2.8.1. Hipomagnezemi.....	26
2.8.2. Hipermağnezemi	27

2.9. Transaminazlar	28
2.9.1. Aspartat Aminotransferaz	28
2.9.2. Alanin Aminotransferaz	29
2.10. Laktat Dehidrogenaz	30
2.11. Mikroskobun İcadı	32
2.12. Kan Hücreleri	32
2.12.1. Eritrositler	32
2.12.2. Eritrosit Deformabilitesi	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. Araştırmanın Tipi	37
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	37
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	37
3.4.Çalışma Materyali	37
3.4.1 Sentrifugal Deney Modeli Tasarımı	37
3.4.2. Kan örneklerinin incelenmesi	39
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	41
3.6. Veri toplama araçları	41
3.7. Araştırmanın Planı	48
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	48
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	48
3.10. Etik Kurul Onayı	49
4. BULGULAR	50
6.1.Hemogram Parametreleri	51
6.1.1. Ca	51
6.1.2. Mg	52
6.1.3. Hct	53

6.1.4. K	54
6.1.5. AST	55
6.1.6. LDH	56
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
7. KAYNAKLAR	60
8. EKLER	69
8.1. Laboratuvar Sözleşme Formu	69
8.2. Etik Kurul	71
8.3. Özgeçmiş	73

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Roller ve Sentrifugal Pompaların sağladığı Avantajlar sebep olduğu Dezavantajları	13
Tablo 2. Yaş/Cinsiyet Hemoglobin Hematokrit Düzeyi	19
Tablo 3. Serum sodyum bozukluklarının klinik belirtileri.....	21
Tablo 4. Potasyum bozukluklarında klinik bulgular	25
Tablo 5. Aminotransferaz miktarını değiştiren faktörler	30
Tablo 6. LDH değerinin yaş ve yetişkin erkek ve yetişkin kadınlardaki değer aralıkları	31
Tablo 7. Araştırma Planı Tablosu	48
Tablo 8. Merkez Laboratuvarı sonuçları.....	42
Tablo 9. 6-9um çapında eritrositlerin zamana bağlı değişimi.....	50
Tablo 10. Merkez Laboratuvarı sonuçları.....	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kalp Akciğer Makinesi	5
Şekil 2. Roller pompa	11
Şekil 3. Sentrifugal pompa.....	12
Şekil 4. Hemoglobin	17
Şekil 5. Eritrositlerin oksijen taşınımı	33
Şekil 6.Eritrosit Deformabilitesi (A,B,C,D)	35
Şekil 7.Sentrifugal deney tasarımı	38
Şekil 8. 3D printer ile üretilen Sentrifugal pompa başlığı	38
Şekil 9.May Grünwald-Giemsa Boyası	39
Şekil 10.Boyama sonrası preparatlar 1	40
Şekil 11.Boyama sonrası preparatlar 2	40
Şekil 12. 0.dakika da alınan kan örneklerin mikroskop görüntüsü	42
Şekil 13.30.dakika da alınan kan örneklerin mikroskop görüntüsü	43
Şekil 14.1. Saatte alınan kan örneklerin mikroskop görüntüsü.....	44
Şekil 15.2. Saatte alınan kan örneklerin mikroskop görüntüsü.....	45
Şekil 16.3. Saatte alınan kan örneklerin mikroskop görüntüsü.....	46
Şekil 17.4. Saatte alınan kan örneklerin mikroskop görüntüsü.....	47

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı Ca grafiği.....	51
Grafik 2. Karşılaştırmalı Ca Değer Grafiği.....	51
Grafik 3. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı Mg grafiği.....	52
Grafik 4. Karşılaştırmalı Mg Değer Grafiği.....	52
Grafik 5. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı Hct grafiği	53
Grafik 6. Karşılaştırmalı Hct Değer Grafiği	53
Grafik 7. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı K grafiği	54
Grafik 8. Karşılaştırmalı K Değer Grafiği	54
Grafik 9. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı AST grafiği	55
Grafik 10. Karşılaştırmalı AST Değer Grafiği	55
Grafik 11. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı LDH grafiği	56
Grafik 12. Karşılaştırmalı LDH Değer Grafiği.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
ATP	: Adenozin trifosfat
CO₂	: Karbondioksit
ECMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
EKD	: Ekstrakorporeal Dolaşım
H⁺	: Hidrojen
HCT	: Hematokrit
K	: Potasyum
KAM	: Kalp Akciğer Makinesi
KVC	: Kalp ve Damar Cerrahisi
KPB	: Kardiopulmoner Bypass
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
Mg	: Magnezyum
Na	: Sodyum
\bar{X}	: Ortalama

**SENTRİFUGAL KAN POMPALARINDA HEMOLİZ İNDEKSİNİN,
ERİTROSİTLERİN MEKANİK HASARIYLA MİKROSKOBİK OLARAK
ÖNGÖRÜLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Binnur TOPRAĞIN

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Perfüzyon Teknikleri Anabilim Dalı

ÖZET

Açık kalp cerrahi operasyonlarının güvenli bir şekilde gerçekleşebilmesi için kalbin, belirli bir süre durdurulması gerekmektedir. Bu süreçte, operasyonun güvenliği; kalbi ve akciğeri destekleyecek bir cihaz olan özel bir perfüzyon sistemi ile gerçekleşmektedir. Hastanın operasyon sırasında yaşamsal fonksiyonlarının devam edebilmesini sağlayan bu cihaz kalp-akciğer makinesi olarak adlandırılmaktadır.

Açık kalp ameliyatlarında kullanılan pompa ve hatlardaki yabancı yüzey gibi etkilere dolaylı kanın travmaya uğraması sonucunda hemoliz oluşabilmektedir. Ancak ameliyat sonrası hemolizin devamı çok sık karşılaşılan bir tablo değildir. Hemolizi meydana getiren en önemli sebeplerden biride kan dolaşımında kullanılan sentetik materyale çarpan eritrositlerin travmaya uğramasıdır. Senrifugal pompalar hemolizi minimum seviyeye indirmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda hemoliz seviyesi ile eritrosit harabiyetinin bağlantılı olarak değişiklik gösterdiği sonucuna varılmıştır. Hemolizin belirlenmesi için uygulanan testler zaman açısından uzun sürmekte ve maliyet açısından problem oluşturmaktadır. Bu sebeple; hemoliz hasarının ve eritrosit deformasyonunda meydana gelen farklılıkların mikroskopta incelenerek belirlenmesi daha kısa bir sürede tanımlanabilir olmaktadır.

Çalışmamızda, kliniklerde de kullanılmak için geliştirilen bir setrifugal pompa başlığı ile çalışma yapılmıştır. Enjeksiyon yöntemi yardımıyla, polikarbon baskı ile alt ve üst kapakların oluşturulduğu, impeller (çark) olarak 3D printer ile SLA reçine baskılı ve ortasında 9.9 mm delik olan, 5 mm neodyum mıknatıslar içeren yapıdan

meydana gelen sentrifugal pompa kullanılarak kurulan kalp akciğer makinasında çalıştırılan kanın 0. Dakika, 30. Dakika, 1.saat, 2.saat, 3.saat ve 4.saat aralıklarında çalışma devam ederken ve üç yollu musluktan, enjektör yardımıyla alınmış olan kan örneklerinde hemolizin değerlendirilmesinde ana parametre olarak kullanılan; Ca (Kalsiyum), Mg (Magnezyum), Hematokrit (Hct), Cl (Klor), K (Potasyum), Na (Sodyum), ALT (Alaninaminotransferaz), AST (Aspartataminotransferaz), LDH (Laktatdehidrogenaz) biyokimyasal parametreler incelenmiştir. Ayrıca 0. Dakika, 30. dakika, 1.saat, 2.saat, 3.saat ve 4.saat aralıklarında alınan kan örneklerinde periferik yayma ile kanın şekilli elemanlarının mikroskopta görülebilmesini sağlayan; Giemsa boyası kullanarak, eritrosit harabiyeti önerileri geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Sözcükler: eritrosit deformasyonu, eritrositlerin mikroskopta incelenmesi, hemoliz hasarı, sentrifugal pompa

Tezin Sayfa Adeti: 74

Danışman: Prof. Dr. Erdem Erinç SİLİSTRELİ

**MICROSCOPIC PREDICTION OF THE HEMOLYSIS INDEX IN
CENTRIFUGAL BLOOD PUMPS BY MECHANICAL DAMAGE OF
ERYTHROCYTES**

Master's Thesis

Binnur TOPRAĞIN

DOKUZ EYLÜL UNIVERSITY HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Department of Perfusion Techniques

ABSTRACT

In order for open heart surgery operations to be performed safely, the heart must be stopped for a certain period of time. In this process, the safety of the operation is ensured by a special perfusion system, which is a device to support the heart and lung. This device, which ensures that the patient's vital functions can continue during the operation, is called a heart-lung machine.

Haemolysis may occur as a result of blood trauma due to effects such as foreign surfaces in the pump and lines used in open heart surgeries. However, the continuation of haemolysis after surgery is not a very common picture. One of the most important causes of haemolysis is the trauma of erythrocytes hitting the synthetic material used in the blood circulation. Centrifugal pumps minimise haemolysis. As a result of the researches, it has been concluded that the level of haemolysis and erythrocyte destruction vary in relation. The tests applied for the determination of haemolysis take a long time and cause problems in terms of cost. For this reason, determination of haemolysis damage and differences in erythrocyte deformation by microscopic examination can be identified in a shorter time.

In our study, a centrifugal pump head developed for use in clinics was used. With the help of the injection method, the upper and lower valves were formed with polycarbonate printing, the impeller (impeller) was printed with SLA resin with a 3D

printer and a 9.9 mm hole in the middle, consisting of a structure containing 5 mm neodymium magnets. Ca (Calcium), Mg (Magnesium), Haematocrit (Hct), C (Chlorine), K (Potassium), Na (Sodium), ALT (Alaninaminotransferase), AST (Aspartataminotransferase), LDH (Lactatedehydrogenase) biochemical parameters which are used as the main parameters in the evaluation of haemolysis were examined in the blood samples taken from the three-way tap with the help of a syringe while the study was in progress at hour intervals. In addition, it is aimed to develop suggestions for erythrocyte destruction by using Giemsa stain, which enables the peripheral smear and the shaped elements of the blood to be seen under the microscope in blood samples taken at 0. minute, 30. minute, 1. hour, 2. hour, 3. hour and 4. hour intervals.

Keywords: erythrocyte deformation, microscopic examination of erythrocytes, haemolysis damage, centrifugal pump

Number of pages of the thesis: 74

Supervisor: Prof. Dr. Erdem Erinc Silistreli

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu araştırmalar sonucunda dünya çapındaki ölüm sebeplerinin %36'sı kalp damar hastalıklarına bağlı olarak gerçekleşeceğini öngörülmektedir. Koroner kalp hastalarının sayısı 10 yıl içerisinde Türkiye'de iki katına çıkarak 5.6 milyona kadar ulaşması beklenmektedir. Bunu engelleyebilmek adına her geçen gün bilim insanları kalp damar hastalıklarına (KDH) ilgi duymakta ve bu hastalıklar için gerekli tedavi ve cerrahide kullanılacak yeni yöntemler geliştirmektedirler (1).

Türk Kardiyoloji Derneği'nin çalışması olan "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF)" araştırmaları sonucu günümüzde ortalama olarak Türkiye'de 3-3.8 milyon insanın koroner arter hastası olarak hayat riski taşıdıkları öngörülmektedir (2-3).

Koroner kalp hastalıklarının, gerekli uzmanlar tarafından operasyonunu gerçekleştiren güvenli sisteme "Ekstrakorporeal dolaşım devresi sistemi" denir.

Sistemin komponentleri oldukça önemlidir. Sistem birbiriyle bağlantılı olarak tasarlanmaktadır. Komponentlerin başlıcaları: Aspirasyon sistemi, Venöz rezervuar, Kanüller, Oksijeneratör, Isı değiştiriciler ve filtrelerdir.

Koroner arter hastalarının, kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında ekstrakorporeal dolaşım devresi sisteminin önemli komponentlerinden olan ve bu cerrahide kullanılan pompa başlıkları, Sentrifugal ve Roller olmak üzere iki çeşit pompa tipi aktif olarak kullanılmaktadır.

Pompa komponentlerinden olan sentrifugal pompa başlığının çalışması kanı bir girdap oluşturarak santrifüj etkisiyle hareket ettirme prensibine dayanmaktadır. Sentrifugal pompalar yer çekiminden bağımsız olarak hareket etmesi nedeniyle hasta ile pompa arasındaki mesafenin önemi bulunmamaktadır. Cerrahi işlem esnasında kanda meydana gelen basınç yada direnç gibi olumsuz faktörler esnasında sentrifugal pompalar bu duruma karşı tehlike oluşturmaktadırlar. Sentrifugal

pompaların boyut olarak büyük olmaması sayesinde bu durum kullanımını ve bakımını oldukça kolaylaştırmaktadır (4).

Kırmızı renkli kan hücreleri olan eritrositler, bu rengi veren aynı zamanda dokulara oksijen ve karbondioksit taşınmasında görevli olan hemoglobin proteini içermektedir. Olumsuz bir durumla karşılaşan eritrositler, dış yüzeyleride bulunan zarların parçalanması ile içerisindeki hemoglobin proteini ve içerisinde bulunan hücre bileşenleri hücreyi çevreleyen serum veya plazmaya salınması durumuna hemoliz denir. Tüm laboratuvar test sonuçları hemolizden etkilenmektedir.

Kalp ameliyatlarından sonra genel olarak postoperatif bir süre sonra serum serbest hemoglobin düzeyi maksimum seviyeye ulaşır ve daha sonrasındaki 24 saat içerisinde çoğunlukla normal seviyesine döner (5). Bu durum perfüzyon esnasında travmaya uğrayan eritrositlerin hemolizi sebebiyle meydana gelir.

Ancak cerrahi esnasında kanın ekstrakorporeal olarak dolaşımında hasar görmesi nedeniyle hemoliz gerçekleşmektedir. Hemoliz, Eritrosit hücrelerinin dış yüzeylerinin parçalanması sonucunda içerisindeki hemoglobin ve öteki önemli bileşenlerin plazmaya salınması olayıdır. Hemoliz, hücre içeriğinde bulunan klor (Cl⁻), sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), magnezyum (Mg²⁺), aspartataminotransferaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT), hemoglobin (Hb), hematokrit (HCT), laktat dehidrogenaz (LDH) gibi plazma bileşenlerinin, normal değer aralıklarından sapmasına neden olmaktadır. Hemolizin belirlenmesi için uygulanan testler zaman açısından uzun sürmekte ve maliyet açısından problem oluşturması sebebiyle ; hemoliz hasarını, eritrosit deformasyonunda meydana gelen farklılıkları mikroskop altında özel boyalarla belirlenen eritrositlerin morfolojik değişiklikleri ile daha kısa bir sürede tanımlayabilmeyi amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Damarın Tarihçesi ve Hakkındaki Bigiler

Sentrifugal pompa çalışmalarıyla ilgili ilk öngörüler 1931 yılında, tedavisini geliştirmek için gerekli incelemeleri yapılan pulmoner emboli tanısı olan hastanın verileri ile ortaya çıkmıştır. Toplardamalar aracılığıyla vücuda gelen kanın bir cihaz içerisinde alınarak muhafaza edilmesi sonrasında bir pompa aracılığıyla tüm vücuda iletimini sağlayacak olan atardamara aktarılması ve bu sayede dolaşıma katılması düşüncesi Kalp Akciğer Makinası (KAM) 'nın ana fikrini oluşturmuştur. Günümüze gelene kadar kalp damar cerrahisinde kullanılmak için pek çok pompa çeşidi geliştirilmiştir. Bunlardan biri de sentrifugal pompadır. Sentrifugal pompa güvenlidir, tek kullanımlıktır, çalışması kolaydır, devamlı nonpulsatil bir akım sağlamasının yanı sıra, bu cihazların önemli bir hasar vermeden yeterli hidrolik performansı sağlaması gerekir. Sentrifugal pompa kompartmanı olan pompa başlığı ile daha az hemoliz sağlamak ve hemoliz parametleri için yeni bir ölçüm yöntemi belirlemek ve geliştirmektir.

Sentrifugal pompa aracılığıyla KAM'daki kan akımının, pompanın içerisindeki konsülde yer alan bir mıknatısın verilen akım ile elektomanyetik güç meydana getirmesi ve bu güce bağlı olarak polikarbondan yapılan koni ya da pervanın dönmesi sayesinde gerçekleşmektedir. Cerrahi sırasında KAM'deki kanın dolaşımında daha uzun süre kalması sebebiyle ilk defa 1977 senesinde kullanıma giren sentrifugal pompalar günümüze kadar gelen süre zarfında geniş çaplı kullanım alanı ile kendini göstermektedir.

Diğer pompa başlıklarına kıyasla sentrifugal pompalar kanın şekilli ve şekilsiz elemalarına vermiş oldukları olumsuz etkilerin en az seviyede olma sebebi; bu pompa başlıklarının çalışma prensibi olan, elektromanyetik bir güç oluşturarak suni girdap meydana getirmesi ve bu sayede kanın dolaşımını sağlamasından kaynaklanmakta olduğu bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalar da benzer hemoliz etkisi olduğunu söylemektedir (5).

Sentrifugal pompalarda basit anlamda kan sentrifüjle hareketlendirilir. Hava boşluğu riski yoktur ve negatif basınca bağlı hemoliz görülmez. Yer çekimi, sentrifugal pompadaki venöz kanı etkilememektedir. Hasta ile pompa arasındaki mesafenin önemi bulunmamaktadır. Mesafenin önemi olmaması sebebiyle yüksek akımı gerekli olan venöz dönüşü yapabildiği için oluşmaktadır. Ayrıca arter hattında oluşabilecek herhangi bir oklüzyonda hat basıncı aşırı artmaz ve sonucunda test edilen debi sentrifugal pompanın çalışmasını direkt olarak değiştirmemektedir (6). Sentrifüjlü pompalarla hemolize oluşabilecek yırtılmalar engellenmiş olur. Kalp debisi (kardiyak output) duyarlı bu sistemde sentrifüj pompa kan bileşenlerinin ezilme sonucu bozulmasına neden olmadığı için uzun süreli veya riskli ameliyatlarda tercih edilir.

Kan, makaslama-inceltme ve tiksotropiktir. Düşük kesme hızlarında büyüklük derecesinden daha fazla bir artışla ortaya çıkabilen görünür bir viskoziteye sahiptir.

Kanın şekilli elemanlarında olan eritrosit hücreleri, dış yüzeylerinin deforme olma sonucunda eritrositde bulunan hemoglobin ve içerisinde yer alan diğer bileşenlerin hücrelerinin çevresindeki sıvıya (alınan kan tütünün çeşitine göre plazma ya da serum bırakması durumudur. Hemoliz morfolojik olarak tanımlanması, santrifüjleme tekniği kullanıldığı takdirde kanın içerisindeki hemoglobinden kaynaklanan saydam kırmızı renk olarak değişerek gözlemlenebilir ve plazma sıvısında ayırt edilebilir.

2.2. Kalp Akciğer Makinası

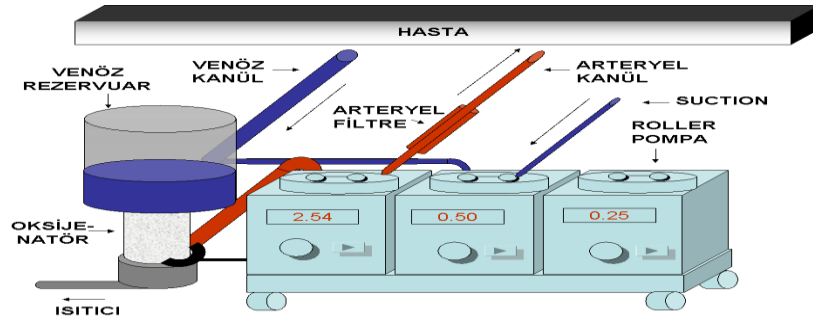
Genel olarak kalp cerrahisinde, ameliyat alanının sabit ve kan gibi biyolojik sıvılardan uzaklaştırılmış olması sağlanmalıdır. Dışarıdan tek mekanizmaya ihtiyaç duyulma sebebi kan ile dolu olan kalp boşluklarının ve kalbin bütün vücuda kanı pompalaması sağlayacak buna bağlı olarak vücudun ihtiyaç duyduğu kan akışını gerçekleştirebilmektir.

Dolaşım sisteminin en elzem organı olan kalpte bulunan damar içerisindeki kanlar vücut için gerekli olan mineralleri, gazları, proteinleri vb. doku ve organlara taşır ve onların beslenmesini sağlar. Bu olaya perfüzyon adı verilir.

Kan aktif olarak dolaşımı durduğu zaman öncelikli olarak beyin hücreleri hasar görür ve bu hücrelerin son bulma süresi 5 dakika gibi kısa bir süre içerisinde gerçekleşmektedir. KAM kalbin ve akciğerin görevlerini üstlenerek karbondioksit (CO₂)'den uzaklaştırılmış ve oksijen(O₂) bakımından zengin olan kanı vücut ve diğer organlara taşınmasını sağlamaktadır.

Pompaların başlıca görevi; vena kavalardan gelen kanın yerçekiminin etkisi ile bir rezervuarda birikmesi ve bu biriken kan basınç ve akış hızının da etkisi ile oksijenatöre, ardından da arteriyel sisteme pompalanmasıdır. Oksijenatör ameliyat esnasında akciğerlerin görevini, pompalar da kalbin görevini yerine getirir. Atrial Septal defekt hastası olan 18 yaşındaki bir kızın defektinin onarılması 1953 yılında Gibbon isimli araştırmacının kullandığı kalp akciğer makinası sayesinde gerçekleştirilmiştir. Kalp Akciğer Cerrahisi (KVC)'deki bu atılım büyük bir hızla dünyaya yayılarak günümüze kadar gelişmeye devam etmektedir (7).

KAM'ın birçok özelliği vardır. Bunlardan bazıları; akım hızını ve miktarını, kanın sıcaklığını, kan gazı değerlerini, kan elektrolit düzeylerini vaka boyunca monitörize edip istenilen seviyede ayarlamaktır (8,9).



Şekil 1. Kalp Akciğer Makinesi

KAM'ın üzerindeki komponentlerde genellikle tercih edilen polikarbonat, polietilen, paslanmaz çelik, titanyum, polivinilklorid (PVC), teflon, silikon poliüretan gibi toksisite, mutajenite ve immünitesi düşük sayılan insana ait vücut sıvıları, dokular ve hücrelerle eş değer gibi sayılabilecek parçalardan meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak perfüzyon esnasında kanın yabancı yüzey ile etkileşimi sonucu oluşan hava akımı, kan akışının yavaşlaması ve kimyasal gibi olumsuz durumlar minimum düzeye indirilmeye çalışılmıştır (10).

KAM ile EKD çalışmalarının amacı önemli toksisite vakalarında kardiyak destek olması yanı sıra dolaşım sırasında meydana gelen toksik ürünlerin ortamdaki uzaklaştırılması için hemodiyaliz e plazmaferez işlemlerinde gerçekleştirmektedir. Ancak bu çalışmalarda daha fazla veri ve deneylere ihtiyaç olduğu belirtilmektedir(11,12).

Kalp- akciğer makinesi;

500 mmHg'lık basınca yanıt olarak vücuda dakika başına 7 litre kan gönderebilmelidir.

Kanın hücreleri ve hücrelerinin çevresindeki elemanlara olumsuz etki yaratmayacak şekilde pompalamayı gerçekleştirmelidir.

Dolaşım esnasında kanın dolaşımını gerçekleştirdiği yüzey boyunca aktif olmalı buna neden olabilecek boş alanlar ya da hava akımları gerçekleşmemelidir.

Pompada sabit duran kısımları kontaminasyon oluşturmamalı ve sadece bir kez kullanılmalıdır.

Kan akımını görüntülemesinde sorun yaşanmaması için ayarların zamanında ve eksiksiz bir şekilde yapılması gerekmektedir.

Olası bir sorun durumunda ya da enerji kesintisi gerçekleştiğinde KAM'a ait pompa manuel olarak gerçekleştirilmelidir.

Kolay kullanımın yanı sıra çalışma esnasında kullanacak olan kişiye güven vermelidir.

Basit kullanımlı ve güvenilir olmalıdır.

Kalp-Akciğer Pompasının Kendisine Ait Komplikasyonları

KAM'a ait komplikasyonlara ancak 1/1000-1500 oranında denk gelmektedir.

Genel olarak bu sorunlar;

1. Masif hava yolu embolisi,
2. Cerrahi işlem sırasında hipoksi oluşumuna sebep olan oksijenatör arızası,
3. Güç kesintisi arızası oluşması ve pompanın çalışmaması durumunda yetersiz dolaşım meydana gelir.

Ekstrakorporal Cihazlarda Biyouyumluluk

KPB çalışmalarında kan hücreleri vücut dokusundan farklı yabancı yüzey ile etkileşime geçmesiyle sistemik inflamatuvar yanıtı (SIRS) neden olur. Bu durum 'postperfüzyon sendromu' olarak adlandırılan renal, pulmoner, kardiyak ve serebral işlev farklılıkları gerçekleşebilir. Her ne kadar kan damarlarının kan hücrelerine sağladığı doğal ortamı insan tasarımı bir yüzey sağlayamaz. Bu sebepten dolayı kan hücreleriyle temas eden komponentlerin seçimi KAM'ın üretimi ve verimli çalışabilmesi açısından önem arz etmektedir (13). Günümüze kadar perfüzyon esnasında kullanılan malzemeler ile kanın teması ile alakalı çok çalışma bulunmamakla beraber bilim insanları KAM'ın yapım malzemelerinin sistemik araştırmalarında çok yer almamaktadır. Sayısı az da olsa yapılan birkaç çalışmada kana en az hasarı veren maddelerin benzer özellikleri şunlardır;

- a. Aşırı kimyasal ve paslanmaya dayanma
- b. Yapay olmayan düzgün bir yüzey
- c. Az yüzey enerjisi
- d. Yüzey kaplamadan yapılmış olma

Bu özelliklerden hangisinin en önemli olduğu bilinmese de pürüzsüz bir yüzey lokal türbülansı ve fibrinin depo edilmesini engellediği için ilk ihtiyaç duyulan nitelik olarak gösterilebilir. Plastik gereçler ve sudan hoşlanmayan kaplamalardaki gelişmeler, Lambert kuralı olarak adlandırılan; yüzeylerin fiziksel özelliklerinin iyileşmesi kanın daha iyi korunmasını sağladığını göstermiştir. Alman hematolog kan ile yüzey arasındaki yapışma kuvvetinin, yüzeyin pıhtılaşmayı geciktirme kapasitesi ile ters orantılı olduğunu kanıtlamıştır (14).

Hematolojik Uyumluluk (Hemocompatibility), KPB devrelerinde dolaşan kanın uygun olmayan etkilerle karşı karşıya gelmeden, filtre edilebilen, kendini oluşturan maddelerden kopmadan ve yapısında değişim olmaksızın bütünlüğünü korumasıdır (15).

Biyolojik Uyumluluk (Biocompatibility); bir biyomalzemenin vücut doku ve organlarına kimyasal, fiziksel, biyolojik uyumu ve vücudun göstermiş olduğu mekanik davranışa gösterdiği optimum uyum anlamına gelmektedir (16). Biyomalzemeler vücuttaki fizyolojik ortam tarafından kabullenebilir ve biyoyumlu olmalıdır (17).

Biyoyumluluk, kullanılan madde için şu özellikleri taşımalıdır:

- Öncelikle fiziksel özelliklerini korumalı,
- Pıhtı oluşturmamalı,
- Hemoliz yaratmamalı ve kompleman sistemini harekete geçirmemeli,
- Kronik inflamasyona sebep olmamalı,
- Mekanik dayanımlarının yeterli olması,
- Alerjik olmamalı,
- Ömrü kısa olmamalı,
- Kullanımı süresince özelliğini yitirmemeli,
- Temizlenebilir özelliği olması,
- Biyolojik çevre etkileşimi nedeniyle meydana gelen maddeler, direkt veya indirekt de olsa zarar verici etki göstermemeli, aşınma sonucunda partikül oluşturmamalı şeklinde sıralanabilir.

Bunlar sadece maddenin kendi kalitesine bağılı değildir. Aynı zamanda kanülasyonun yeri, kanın yabancı yüzey ile etkileşim müddeti ve bölgesel hemodinamik faktörler (hatların çapı ve hat uzunluğu) gibi bir takım dış etkenler ile alakalıdır.

Pompada kullanılan tüp setler KAM ile hasta arasında bağlantı sağlamak için kullanılırlar. Kullanım alanlarına göre çap ve duvar kalınlıkları farklılaşabilir. PVC ya da silikon malzemelerden üretilip konnektörler ile birleştirilirler. Tüp set hasta ve yapılan ameliyata uygun nitelikte olmalıdır. En ufak lümen ve en kısa set kullanılmalıdır. Bu sayede pompa hattına eklenen prime solüsyonu ve sisteme temas eden yabancı yüzey minimuma indirilmiş olur. Çapı küçük hatlar tercih edildiğinde, istenen seviye ve akıma ulaşmak için venöz vakum sistemi, basıncı kontrol edilerek kullanılabilir. Hatalı olarak tercih edilen tüplerde girilen değerler ile hastaya ulaşan değerlerin farklı olmasından kaynaklı doğru takip sağlanmamasına sebep olur. Cerrahi işlem sırasında tüpün dış çapında meydana gelen dönme hızı ile içerisindeki sıvının her bir tur esnasında ne kadar hacim ile dolaştığını, takılan tüpün kalınlığı yani iç çeperi etkilemektedir. Diğer sorun ise motor rulmanlarının bozulmasıdır.

Kalp pompaları çalışırken kan hücreleri travmaya uğramamalıdır. Hemolizin büyüklüğünü zaman ve pompa tarafından üretilen güçlere kanın maruz kalması belirler (18,19). Bu yüzden pompa hızı kanın yapısına zarar vermeyecek şekilde düzenlenmelidir. Pompanın dakikadaki dönüş hızı ve oklüzyon ayarı (pompa içerisinde metalik bilyelerin, pompa başında bulunan bir parçanın yanlara doğru hareket ettirilerek duvara yaklaştırılması ve bu bilyelerin tüpü sıkıştırması ya da gevşetmesi durumu) hemoliz oluşumunu etkileyen önemli faktörlerdir. Oklüzyon ayarı yapılırken çok dikkat edilmelidir. Oklüzyon ayarının fazlalığı kanın içinde bulunan şekilli elemanların tahribine ve hatların yıpranmasına sebep olur. Oklüzyonun yetersizliği ise kaynağını sistemik vasküler yatağın oluşturduğu direnç karşısında aynı akımın sürekliliği açısından zorluk oluşturmaktadır (18).

Klinikte sentrifugal, impeller ve roller olmak üzere üç pompa çeşidi bulunmakta ancak sentrifugal ve roller pompalar kullanılmaktadır (20).

2.2.1. Roller (Dönen) Pompa

1855 yılında, roller pompalar adına, patent almayı hak eden ilk araştırmacılar Porter ve Bradley olarak bilinmektedir. Allen 1877'de önemli bir çalışma olan kan transfüzyonunu sağlayan bir pompa modeli geliştirdi. 1934'de DeBakey ve ark., Porter-Bradley uzun araştırmalar sonucunda infüzyon pompasını geliştirdiklerini duyurdular. 1959'da Melrose pompayı daha gelişmiş biçimiyle tasarlamıştır (21).

Roller pompa tasarımı incelendiğinde, iç kısmında oldukça esnek ve rahat bir şekilde hareket edebilecek tüp bulunmakta. Bu tüp oldukça sert yuvarlak bir kısmı açık olan bir sisteme yerleştirilmektedir.

Bir tarafında açık, yuvarlak, sert bir yuvaya yerleştirilen esnek tüp bulunmaktadır. Birbirine 180 derecelik açı yapan iki küçük silindir (pompa kafasındaki bilyeler) kamı ileten tüplere basınç oluşturarak dönmesi sayesinde tüpün içindeki kana belirli bir ivme kazandırma ilkesine dayanarak çalışmaktadırlar. Kullanımı oldukça kolay olmasının yanı sıra güvenli ve maliyet oranı oldukça düşüktür. Roller pompalar nonpulsatil akımı kesintisiz sağlamaktadır. Az bir miktarda prime volümüne ihtiyaç duymaları, sistemden havanın çıkarılmasının basit olması, afterloaddan bağımsız akım debisi sağlama ve yüksek miktarda pulsatil akım oluşturma özellikleri vardır. Kardiopulmoner Bypass (KPB) cerrahisinde en çok tercih edilen pompa çeşitidir.

Roller pompalarda bası uygulanan koruyucu bölme genellikle silastik, latex ve PVC maddelerinden üretilmiş ve sıklıkla KPB pompa hatlarından daha kalın ve daha dayanıklı tüplerden oluşmaktadır (18).

Roller pompalara ait komplikasyonlar; Maloklüzyon (aşırı veya az oklüzyon), hatalı kalibrasyon, tüp aşınmaları, tüpün yapımında kullanılan materyallerin sebep olduğu partikül embolileri, KPB esnasında oluşan hava embolisi, pompadaki kan ilerlemesini sağlayan gücün kaybı ve enerji kesilmesi gibi sayılabilir (18).

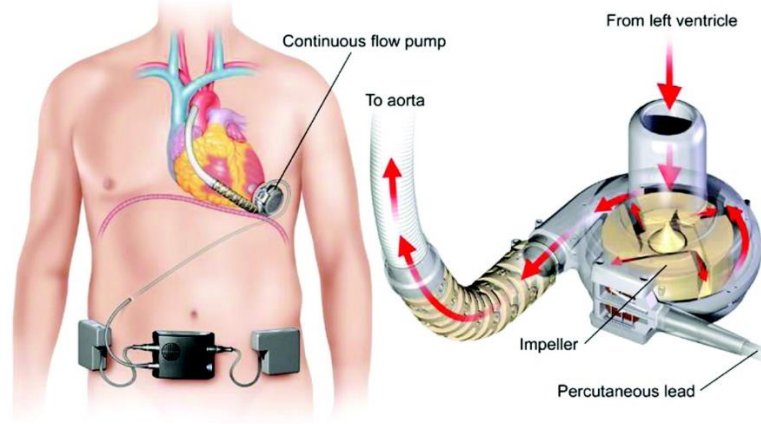


Şekil 2. Roller pompa

2.2.2. Sentrifugal Pompa

Sentrifugal pompaların tasarımı dünya çapında ilk olarak 1960 yılında Saxton ve Andrews tarafından geliştirmeye başlanmış olup 1976 yılından beri KPB de kullanımı gerçekleştirilmektedir (22,21). Tasarımları sayesinde aktif olarak kullanıldıkları alanlar, mekanik olan sirkülasyon destek, ventriküler asist, perkütan kardiyopulmoner yardımcı ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu olduğu bilinmektedir. Kinetik pompa olarak da bilinen sentrifugal pompalar kanda meydana gelen yapay bir girdabı elektrik motoru sayesinde oluşturan aynı zamanda rotadinamik ya da radyal akım pompaları olarak da adlandırılabilirler.

Sentrifugal pompanın içerisinde bulunan koninin elektromanyetik bir güç ile oluşturduğu merkezkaç gücü, inlet tüp aracılığı ile sirküle olan hasta kanını odacıktan dışarıya doğru hareket ettirir ve son olarak bu kısımda yer almakta olan outlet tüpten hastaya nonpulsatif akım şeklinde hastaya kan ulaşmaktadır.



Şekil 3. Sentrifugal pompa

Sentrifugal pompa güvenli, tek kullanımlık, çalışması kolay, kompakt ve hafiftir. Uyum bölmesine ihtiyaç yoktur. Kanın dışarıya ulaşması, hızlı bir şekilde dönme hızına sahip konsantrik koni biçiminde olan bir çark içerisindeki ve bu çarkın kanı çok hızlı bir şekilde çevirmesi ile oluşur. Yüksek miktarda tork üretmektedirler. Sentrifugal pompalarda oluşan debi, en son kısımdaki hatta bulunan basınç ile doğru orantılı olarak artar ya da azalır. Sürekli izlenmesi elektromanyetik akımölçerlerle yapılmalıdır. Pulsatil akım sağlamamaktadır (20). Pompa hareket etmediği durumda veya yavaşladığında oluşan akım arteriyel hattan geri dönerek (retrograd) pompaya ulaşır. Bu olay, kanülasyon alanından sistem içine hava girmesi ve hemodinamik sifon etkisi olacak şekilde sorun yaratır. Arteriyel hattın klempenmesi pompa durduğu zaman hemen gerçekleştirilmelidir. Arterde tek yönlü valf kullanılarak bu sorunlarla karşılaşma durumu engellebileceği için kullanımı önerilmektedir (21,23). Hatlarda ani gözlenen bükülmeler yüzünden direnç artar, debi azalır. Böylece pompa hatlarında oluşan ayrılma veya patlamalar engellenmiş olur. Sentrifugal pompalarda geçici tıkanma olur ancak yüksek geri basınç oluşmamaktadır. Oklüziv değildir. Masif hava embolisi riski düşüktür (18,24,25). Çünkü pompa içerisine ne kadar fazla miktarda hava girerse bir okadar da kan tabakaları arasındaki birbirini çeken güçler okadar azalır ve pompa çalışması son bulur. Sentrifugal pompa, kanın ilerlemesini sağlayacak 900

mmHg basınç oluşturmaya karşın yalnızca 400-500 mmHg negatif basınç sağlayabilmektedir. Bu durum sonucunda daha düşük kavitasyon ve gaz embolisi oluşmaktadır (26). Ayrıca pompanın emboli riskini azaltmak için mikro hava embolilerini girdabın merkezinde toplaması önemli bir avantajdır. Ancak sentrifugal pompa başının maliyetinin yüksek olması rutinde kalp ve damar cerrahisi merkezlerinde kullanımını önlemektedir.

Tablo 1. Roller ve Sentrifugal Pompaların sağladığı Avantajlar sebep olduğu Dezavantajları (32)

	Roller Pompa	Sentrifugal Pompa
Avantajları	<ul style="list-style-type: none"> - Pozitif hacim değiştirici pompa - Kısmi veya total oklüziv - Tekrar kullanılabilir - Disposable kısımları ucuz - Sterilizasyonu kolay - Akım hızı kolay tespit edilebilir (rpm x SV) - Değişik büyüklükteki hastalar için SV - Prime volümü az - Backflow potansiyeli yok 	<ul style="list-style-type: none"> - Pasif yer değiştirici, kinetik pompa - Non-oklüziv - Portatif - Aşırı basınç artışına bağlı hatlarda ayrılma olasılığı yok - Kan travması az - Masif hava embolisi riski düşük - Kavitasyon az - Tüp yırtılması veya spallasyonun eliminasyonu - Sağ veya sol kalp bypassı için uygun - Uzun süreli bypass için tercih edilebilir - Daha az antikoagülasyon gerektirir
Dezavantajları	<ul style="list-style-type: none"> - Aşırı pozitif veya negatif basınç - Kan travması - Tüp yırtılma olasılığı - Tüp spallasyonu (kıyılma, parçalanma) sonucu partikül embolisi riski - Masif hava embolisi riski - Oklüzyon değişikliği akım hızı ve kan travmasını etkiler - Tüp yırtılması ve kan travması nedeniyle uzun süre kullanımı kontrendike - Yakın takip gerektirir. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prime volümü fazladır - Flowmetre gerektirir - Pahalıdır, tekrar kullanılmaz - Pompa yavaşladığında veya durduğunda retrograd akım oluşur.

Rpm: dakikada pompa dönüş sayısı ; SV : Stroke Volüm

Tercih edilen Sentrigugal pompalar: “BioMedicus pompa, Delphin pompa, Life Stream pompa, Capiox pompa ve Nikkiso pompadır” (21).

Sentrifugal pompalarda başlangıçta hava çıkarmak için kullanılan volüm (prime) miktarı fazladır. Sentrifugal pompaların impeller tipi trombosit ve lökositleri minimum düzeyde tahrip eder. Fibrinojenlerin yitirilmesi, trombin sentezi azdır ve minimum seviyede antikoagülasyona ihtiyaç duyarlar (18,27). Sentrifugal pompa ile ilgili son gelişmeler hemolizi daha az problemlili hale getirmiştir (28). Kan hücreleri, suni malzemelerle temas ve kesme(shear) stresi, türbülans, kavitasyon ve ozmotik kuvvetler sebebi ile çok yüksek hemoliz oranlarını tetiklemektedir (29). Sentrifugal pompalar SIRS'ı diğer pompaya kıyasla daha az etkilediğine dair bilgiler mevcuttur (30,31).

Birleşik Devletler'deki 2000 yılında yapılan araştırmaya göre yapılan KVC'nin yarısının sentrifugal pompa kullanılarak yapıldığı bilinmektedir (33). Ülkemizde de 2001 ekonomik krizinden önce kullanılmaktaydı fakat maliyetinin yüksek olmasından dolayı artık ameliyathanelerin çok büyük bir kısmında yoktur.

2.3. Hemoliz

Eritrositlerin zarlarının parçalanması ile içerisinde bulunan hemoglobün (hgb) ve diğer hücre içindeki bileşenlerin hücreyi saran plazma ya da seruma salınmasına hemoliz denir. Hemoliz, görünüm olarak içerisindeki hgb'den dolayı şeffaftan kırmızı renge dönen plazma sıvısından anlaşılır (34).

Kimya laboratuvarlarında klinik olarak araştırılan kan örneklerinin analizi esnasında birkaç uygunsuzluk sebebiyle çalışmaya alınamamaktadır. Bu uygunsuzluk sebepleri arasında temel iki durum mevcuttur. Bunların biri Lipemi bir diğeri ise Hemolizdir.

Hemolize bağlı uygunsuzluk üç sebeple reddililir bunlar;

1. Eğer analitin (değeri ölçülen madde) hücre içindeki yoğunluğu serum veya plazmadakinden fazla ise, hemoliz meydana gelmesiyle eritrosit içindeki komponentlerin serum veya plazmaya sızması sonucu bir pozitif hata ortaya çıkar. Örneğin laktat dehidrogenaz ve asit fosfataz hemolizden böyle etkilenir (35).

2. Tersine, eğer hücre içi analit yoğunluğu serum veya plazmadakinden az ise, bu durumda seyreltme (dilüsyon) etkisi ile alakalı bir negatif hata ortaya çıkabilir. Örneğin, kolesterol esterleri, sodyum ve kalsiyum (36),

3. Eğer analitin ölçümünde kullanılan yöntem bir spektrofotometrik tekniğe dayanıyorsa ve bu tekniğin uygulanışında elde edilen renkli son ürünün özellikleri hgb'nin spektral özellikleriyle çakışıyorsa, ya da ona benziyorsa, bir pozitif hata görülebilir (37), Öte yandan, hgb, peroksidatif etkisiyle, peroksidaz reaksiyonlarına dayanan enzimatik analizlerde hataya neden olabilir (38,39). Kan yabancı yüzeylerle temas etliğinde, özellikle ekstrakorporeal dolaşım ve otolog transfüzyon uygulanan açık kalp cerrahisinde hemoliz ortaya çıkabilir (40), Ancak, klinik laboratuvarında en sık karşılaşılan hemoliz nedeni, in vitro olarak, kan örneklerinin yanlış alınışı ya da santrifügasyon ve ayırma işlemleri sırasında örneklere gerektiği şekilde özen gösterilmemesidir.

Hemolizi belirlemek için bazı sık bilinen indikatörler arasında; serum/plazma'nın kırmızı renklenmesi, beklenmeyen potasyum, aspartat aminotransferaz, asid fosfataz, nöron spesifik enolaz seviye yüksekliği, haptoglobulin seviye düşüklüğü, indirekt bilirubin konsantrasyonunda artış, retikülosit indeksinde artış sayılabilir.

Aşırı hemolizli tam kan sayımı örneklerinde eritrosit sayısı ve hematokrit sayısında azalma, ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu ve trombosit sayısında artış olduğunu göstermiştir (41).

Hemolizi tanımlamak için delta kontrollerinden (delta check) faydalanılabilir. Hemoliz varlığında ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) uygulanan

delta kontroller interferans tespiti için uygundur. Bu durumda, eritrosit sayısı, hemoglobin ve ortalama hücre hacminde bir değişiklik olmaksızın azalır ve MCHC'de bir artışa neden olur (42).

Eritrositin hemolizi sonucu özellikle Potasyum (K), Magnezyum (Mg), Fosfor (P), Laktat Dehidrogenaz (LDH), Aspartat aminotransferaz (AST) ve Alanin aminotransferaz (ALT) 'ın serum seviyelerinin doğruluğu üzerinde ciddi etkileri oluşur. AST aktivitesi eritrositlerde plazmadakinden yaklaşık 40 kat daha yüksektir, böylece hafif hemoliz bile sonuçları etkileyebilir. K eritrositlerde plazmadan 25 kat daha yoğun olması, hemolizin en çok değiştirdiği parametrelerden biri olmasına neden olur. Eritrositlerden salınan adenilat kinaz, kreatin kinaz aktivitesini artırabilir.

Eritrosit içinde bol bulunan enzim olan LDH değeri hemoliz olayında artar. Çünkü hemoliz sonrasında plazmaya eritrosit enzimleri salınır. Özellikle LDH seviyesindeki artış, intravasküler hemolizde ekstrasvasküler hemolizden daha fazladır (43).

Eritrositlerin parçalanması ile hgb serbest kalır ve plazma serbest hemoglobin düzeyi artmaktadır. Serbest hgb hücre içi potasyum düzeyini artırır.

Kalp- Akciğer Makinesinde;

Plazminojenin aspirasyonu ile hemoliz miktarı artar,

Kanın pompa hatlarından geçerken oluşan pompalanma gücü,

Pompanın oklüzyon ayarlanması,

Perfüzyon ısısı,

Flow miktarı,

Cerrahi travma,

Mekanik stres,

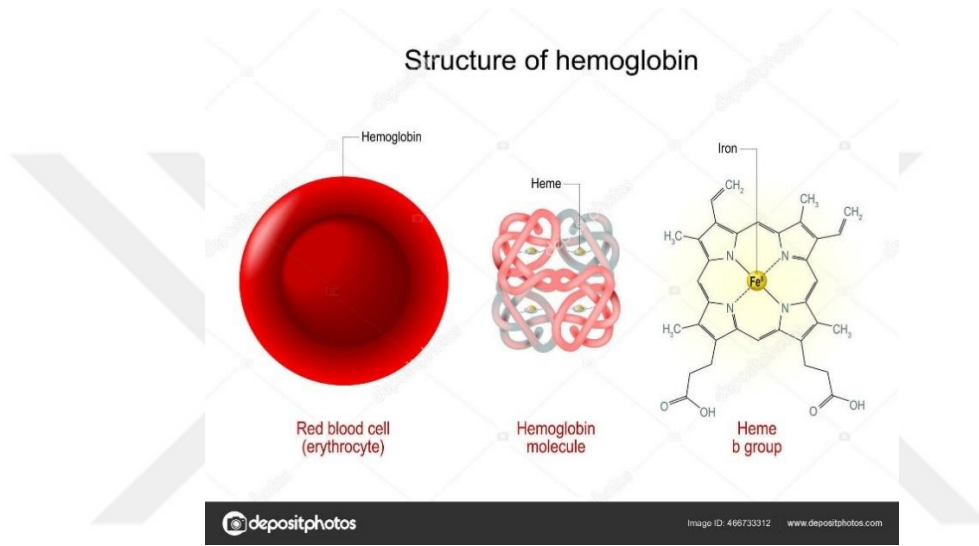
Kanın yabancı yüzey ile temas süresi,

Roller pompa kullanımı,

Hatların çap ve uzunluğu gibi sebepler hemoliz görülme olasılığını artırır.

2.4. Hemoglobin

Kanda bulunan oksijeni akciğerlerden dokulara, dokudaki karbondioksiti akciğerlere taşıyan proteinden oluşmuş yapıya denir. En önemli sentez yeri eritrosit üretimi sırasında kemik iliğidir.



Şekil 4. Hemoglobin

İnsan vücudu 24 saatte 500 gram O₂ harcamaktadır. Akciğer kapillerlerinde 90 mmHg olan parsiyel oksijen basıncı 1 litre plazmada yalnızca 4,1 miligram O₂ çözünebilmektedir. Gün içinde kalbin pompaladığı kan hacmine bakılırsa dokulara plazma yolu ile 30 gram O₂ gitmektedir. Bu da günlük ihtiyacın yalnızca %6'sıdır. İnsan ve diğer omurgalılarda yetersiz oksijen geçişini sağlayacak özel bir moleküle ihtiyaç vardır. Bu özel molekül ise hemoglobindir. Proteini oluşturan amino asitlerin hiçbirinde O₂ bağlama yeteneği yoktur. Eğer bir protein oksijen bağlayabiliyor ise demir, bakır gibi bir metalin olması gerekir. Bu yüzden hemoglobin, O₂ bağlama kabiliyetini yapısındaki hem denilen demirli protoporfirin halkasından sağlar. Özetle,

hemoglobin prostetik grup olarak hem içeren, türe özgü, bileşik yapıda ve globüler bir protein olmakla beraber birçok canlı türünde bulunma özelliğinden dolayı da *homolog protein* olarak gruplandırılır.

Erişkinlerde bulunan asıl hemoglobin olan Hemoglobin A'nın içinde kovalent olmayan bağlarla oluşturulan iki farklı polipeptid (iki alfa ve iki beta) zincirinden ikişer adet bulunur. Hem molekülü (ferroprotoporfirin IX) polipeptid zincirlerine bağlanarak tetrametrik protein özelliği gösterir. Ayrıca hem molekülü halka şeklinde dizilmiş ve birbirine melen (=CH-) köprüleriyle birleşmiş dört pirol halkasından oluşur ki bu yapı porfirin halka sistemidir. Porfirin halka sistemindeki konjuge çift bağlar görünür ışığı absorbe edebildikleri için hemoglobin ve kan kırmızı renkte görünür.

Hemoglobinin yapı ve fonksiyonu

Hemoglobin hücrenin 1/3'ünde yer alır, eritrositlerde bulunur. Hemoglobinin görevi O₂, CO₂ ve hidrojen (H⁺) taşımaktır. Bu taşıyıcılık görevi hem ve globin arasında pay edilir. Globin O₂ geçişini kolaylaştırarak H⁺ ve CO₂'yi akciğerlere ulaştırır. Dokularda oluşan karbondioksit önce karbonik aside dönüşür, daha sonra (bikarbonat) HCO₃⁻ ve H⁺ ya parçalanır; bikarbonat taşınması plazma aracılığı ile gerçekleşir. H⁺ iyonları hemoglobinde histidinimidazol azotuna bağlanır, böylece asit-baz dengesi sağlanır. Ancak eritrositler oksijeni bütün dokulara gönderdiği halde kendisi bu oksijeni kullanamaz. Hemoglobin 1 litre kanda ancak 150 g bulunmaktadır. Erişkin bireylerde hemoglobin normal değer aralığı erkeklerde 14-18 g/ dL iken kadınlarda bu aralık 12-16 g/ dL'dir.

Hemoglobin yoğunluğu ve hematokrit benzer biyolojik faktörlerden etkilenerek aynı yönde değişim gösterebilmektedirler. Hemoglobin düzeyini yaş, cins, gebelik, yüksek bölgelerde yerleşim ve sigara alışkanlığı gibi bazı fizyolojik faktörler etkileyebilir.

2.5. Hemotokrit

Hematokrit santrifüj sonrasında çöken eritrosit hacminin tam kan hacmine yüzdelik oranıdır. Kemik iliğinde üretilir. Cerrahi travmalar ve ameliyat sırasındaki kan kayıplarını hesaplamada kullanılır. Normal değeri erkeklerde %42-54, kadınlarda %38-48 aralığındadır. Hct seviyesi sıvı alımı ve büyük kan kayıpları ile düşer ve kandaki oksijen miktarı azalır fakat O₂ taşıma kapasitesi değişmez. Hct kan transfüzyonu ve hemokonsantrasyon etkisi ile artmaktadır. Hct'nin yüksek olması kan viskozitesini ve küçük dolaşımı artırır (44).

Tablo 2. Yaş/Cinsiyet Hemoglobin Hematokrit Düzeyi

Yaş/ Cinsiyet	Hemoglobin g/dL	Hematokrit %
Doğumda	17	52
Çocukluk	12	36
Adolasan	13	40
Erişkin Erkek	16 (±2)	47 (±6)
Erişkin Kadın (menstruasyon dönemi)	13 (±2)	40 (±6)
Erişkin Kadın (postmenopozal)	14 (±2)	42 (±6)
Gebelikte	12 (±2)	37 (±6)

Hematokritin erişkin bir erkekte ortalama değeri %47 (± 7 SD) iken %39'dan daha az hematokrit değeri %25 oranında normal kabul edilir. Erişkin kadınlar için ortalama hematokrit değeri ise %42 (± 5 SD) 'dir. Ancak erişkin bir kadında %35'den az hematokrit değeri %25 oranında normal sayılabilir.

Yanlış hematokrit sonuçlarına antikoagülan yoğunluğunun uygun olmaması, yetersiz karıştırma ve santrifüj süresinin kısa olması neden olabilmektedir. En az %20

civarında bir hematokrit değeri ile yeterli O₂ sunumu gerçekleştirilebilmektedir (45,46). Düşük hematokrit değeri doku hipoksisine sebep olarak laktat seviyesinin artmasına neden olmaktadır (47).

Hemoglobin ve hematokrit değerleri hastanenin protokolüne uygun olarak düzenli aralıklarla test edilmelidir (48).

2.6. Sodyum

Hücre dışı sıvının temel katyonu olan sodyumun vücutta birçok görevi vardır. Bunlardan bazıları;

- Su dengesini korumak için Na-K-adenozin trifosfat (ATP)az pompasının çalışmasında,
- Ozmotik basıncın düzenlenmesinde,
- Kasların uyarılmasında ve membranların geçirgenliğinde,
- Glikozun ve amino asitlerin hücreye transportunda,
- Klorür ve bikarbonat iyonları ile birlikte asit-baz dengesinin sürdürülmesinde görevlidir.
- Erişkin bir insanın vücudunda yaklaşık 3700 mmol Na⁺ bulunur. Bu sodyumun 1/3'ü kemik ve kıkırdaklarda bağlı halde bulunmaktadır ve sabit fraksiyonu oluşturur. Kalan kısmı ise değişebilir sodyum havuzu olarak başlıca ekstrasellüler sıvıdadır. Normal plazma sodyum değerleri 135-145 mmol/L (veya mEq/L) arasındadır.

2.6.1. Hiponatremi

Kanda sodyum düzeyinin 135mmol/ L'den az olmasıdır. Günlük hayatta en sık karşılaşılan elektrolit anomalisidir. Hiponatremik olguların yarıdan fazlasını yatan hastalar oluşturur (49,50). Hiponatremi hastanede yatan hastaların %15-30 'unda görülür (51). Hiponatremi aşırı terleme, istifra, diyare gibi sebeplerle, idrarla sodyumun fazla atıldığı durumlarda, endokrin hastalıklarda görülür

Tablo 3.Serum sodyum bozukluklarının klinik belirtileri

VÜCUT SİSTEMİ	HİPONATREMİ
Santral sinir sistemi	Baş ağrısı, konfüzyon, hipoaktif veya hiperaktif derin tendon refleksi, nöbet, koma, artmış kafa içi basıncı
Muskuloskeletal	Güçsüzlük, yorgunluk, kas krampları/tik
Gastrointestinal	Anoreksi, bulantı, kusma, sulu diyare
Kardiyovasküler	Kafa içi basınç çok yükselirse hipertansiyon veya bradikardi
Doku	Göz yaşı ve salya salgısında artış
Böbrek	Oligüri
VÜCUT SİSTEMİ	HİPERNATREMİ
Santral sinir sistemi	Huzursuzluk, bitkinlik, istem dışı hareketler (ataksi), ajitasyon, tonik kasılmalar, deliryum, nöbet, koma
Muskuloskeletal	Güçsüzlük
Kardiyovasküler	Taşikardi, hipotansiyon, senkop
Doku	Kuru ve yapışkan mukozalar, kırmızı şiş dil, salya ve göz yaşında azalma
Böbrek	Oligüri
Metabolik	Ateş

2.6.2. Hipernatremi

Kanda sodyum düzeyinin 145 mmol/L den fazla olması hipernatremi olarak tanımlanır. Besinsel olarak aşırı tuz alındığı veya hipertonic sıvı infüzyonunda kandaki sodyum düzeyi artar. Akut ve kronik böbrek yetersizliğinde, konjestif kalp hastalıklarında, ağır yanıklarda, böbrek kan akımının azaldığı durumlarda, bazı endokrin hastalıklarda ortaya çıkar.

Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda serum elektrolitlerine yönelik deney hayvanları, normotansif ve hipertansif bireylerle yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda özellikle Na ve K'nın total vücut içeriği ve plazma yoğunluklarındaki değişikliklerin kan basıncını etkilediği görülmüştür (52). Bu araştırmalarda kan basıncındaki artışın hızı ve derecesinin Na dengesiyle doğrudan ilişkili olduğu; serum Na yoğunluğundaki değişikliklerin elektrolit dengesindeki intrasellüler veya

metabolik değişimleri yansıttığı sunulmuştur (53). Aynı şekilde K'un kısmen Na metabolizmasını etkileyerek dolaylı olarak, kısmen de doğrudan kendi etkisi ile kan basıncını düzenlemekte rol oynadığı çeşitli çalışmalarda görülmüştür (53,54).

2.7. Potasyum

Vücuttaki potasyumun %98'i intraselüler sıvıda, kalan %2'lik kısım ise ekstraselüler sıvıda bulunur. İskelet ve kalp kasında, sinir dokusunda ve eritrositlerde potasyum bol miktarda bulunur.

Potasyumun Fonksiyonları

- Membranların elektrik potansiyelinde,
- Hücrenin biyoelektriğini ve uyarılabilirliğinde,
- Kalsiyum ve magnezyumla etkileşerek, iskelet ve kalp kaslarının kasılması ve sinir iletilmesinde,
- Asit-baz dengesinde,
- Ozmotik basıncın düzenlenmesinde,
- Bazı metabolik reaksiyonların gerçekleşmesinde,
- Su dengesinin kontrolünde,

Birçok enzimin aktivatörü olarak görev alır.

Na⁺-K⁺-ATPaz enzimi hücrenin membranı içinde yerleşik bir şekilde yer almaktadır. Bunlar ATP hidrolizi sonucu ortaya çıkan enerjiyi kullanarak konsantrasyon gradyanına karşı 2 -K⁺ iyonunu hücre içine girerken 3 Na⁺ iyonu dışına pompalanması sağlamaktadır. Ayrıca bu enzim hücre içindeki ve hücre dışındaki sodyum ve potasyum dağılımını düzenler. Böbrek tubuluslarından Na⁺ artırıp K⁺ emilimini azaltması ve idrar aracılığıyla potasyumun vücut dışına yollanmasına sağlayan bu durum aldosteron tarafından sağlanan potasyum metabolizmasıdır. Potasyum normal değer aralığı 3.5-5.5 mmol/L dir.

2.7.1. Hipopotasemi

Serum K⁺ düzeyinin 3.5 mmol/L nin altında olmasına denir.

Hipopotasemi görülme nedenleri;

- K⁺ alımında yetersizlik (emilim bozukluğu, açlık, anoreksia nervoza gibi kötü beslenme),
- Potasyum iyonunun hücrenin dışından içeriye girmesine sebep olan durumlar (Metabolik alkaloz, insülin fazlalığı, kan hücrelerinin aşırı yapımı),
- Vücuttan potasyumun aşırı kaybedildiği durumlar (diüretik kullanımı, kusma, ishal) olmak üzere 3 ana gruba ayrılır. Ancak hipopotasemi görülmesinin yarısından daha fazlasında sebep diüretik (loop ve tiazid grubu) kullanımıdır (55).

Hipopotaseminin Etkileri

Hipopotasemi sağlıklı kişilerde tolere edilebilirken, iskemik ya da kalp kasında bozukluğu olan bireylerde hayatı tehdit eden aritmilerin oluşma sıklığını arttırmaktadır (56). Şiddetli hipopotasemilerde (<2.0 mmol/L) solunum yetmezliğine neden olan açan tetani ve felçler gibi hayatı tehdit eden belirtiler görülebilir. K⁺ düzeyinin azalması ile nöromusküler belirtiler gelişir.

Düşük potasyum ve magnezyum arasındaki ilişkiye göre hipopotasemik hastaların yarısında hipomagnezemi, hipomagnezemik hastaların da %67'sinde hipopotasemi gözlenmiştir (57).

2.7.2. Hiperpotasemi

Serum potasyum değerinin normal seviyesinden farklı olarak 5.5 mmol/L olması durumudur (58). Hastanede yatan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda hiperpotasemi görülme sıklığı %1,1-10 arasında değiştiği bulunmuştur (59,60).

Serum potasyum düzeyinin fazla olması ya hücrelerden potasyum salınımında fazlalaşma (asidoz, insülin defekti, hiperpotasemik periyodik paralizi, β-Blokör kullanımı) veya böbreklerden potasyum atılımında bozulma (böbrek fonksiyonlarının

bozulması, potasyum tutucu diüretik kullanımı, ACE inhibitörleri, tümör lizis sendromu) sebebi ile oluşmaktadır.

Soar ve ark. 2005 Avrupa Resüsitasyon Konseyi (ARK) kılavuzunda hiperpotasemiye kategorilere ayırmışlardır. Buna göre;

5.5-6.0 mmol/L arasında olmasını hafif hiperpotasemi,

6.1-6.5 mmol/L arasında olmasını orta hiperpotasemi,

>6.5 mmol/l olmasını ise ağır hiperpotasemi olarak tanımlamışlardır (61).

Hiperpotaseminin Etkileri

Karakteristik olarak belirti vermemelerine karşın sessizce normal kardiyak durumu bozmaktadır. Elektrokardiyografide önemli değişimler gözlenir. Bu değişiklikler hatatı tehdit edecek düzeydedir. İlk bulgu elektrokardiyografide T dalgasının sivrileşmesi ve yüksek olmasıdır. Sonrasında QRS dalgası genişler, A-V blok, P dalgasının yok olması, yavaş sinoventriküler ritim ventriküler fibrilasyon ve kalp atışının gerçekleşmemesi ile ölüm durumu meydana gelir(55,63). Plazma potasyum artış hızı fazla olursa anormal ritim aralığı daha yakın olur (62,55). Halsizlik, parestezi ve paraliziler de sıkça görülen bulgulardandır (64,65).

Hiperpotasemilerin %80'den fazlasında böbrek yetersizliği ve K⁺ atılımında bozulma sorumludur (55).

Tablo 4.Potasyum bozukluklarında klinik bulgular

SİSTEM	HİPERPOTASEMİ
Gastrointestinal	Bulantı/kusma, diyare
Nöromusküler	Güçsüzlük, paralizi, solunum yetmezliği
Kardiyovasküler	Aritmi, arrest
Renal	-
SİSTEM	HİPOPOTASEMİ
Gastrointestinal	İleus, konstipasyon
Nöromusküler	Azalmış refleksler, yorgunluk, güçsüzlük, paralizi
Kardiyovasküler	Arrest

2.8. Magnezyum

Vücut içerisinde dördüncü olarak ve hücre içerisindeki sıvıda ikinci olarak en fazla bulunan katyon magnezyumdur(66).Magnezyum(Mg) 260 enzimin kofaktörü olarak ATPaz'lar, fosfatazlar ve kinazlarda görev alır (67). Vücutta magnezyumun dağılımı %50-60'a yakını kemiklerde, %40'ı hücre içi sıvıda ve %1'den azı hücre dışı sıvılarda bulunur (68). Plazmada ise magnezyum %55'i iyonize durumda, %30'u proteinlere bağlı olarak ve %15'i karmaşık yapıda bulunur. İyonize magnezyum plazma membranının elektriksel oluşumuna yardımcı olur. Plazma magnezyum yoğunluğu yaşa göre değişim göstermez. Normal değer aralığı 1,6-2,4 mg/dL'dir (69). Sağlıklı bireylerde diyetle alınan magnezyumun %30-50'si kesinliği belli olmayan bir mekanizma ile ince bağırsaklardan emilir. Büyük çoğunluğu ise böbrekler tarafından atılır (70).

Magnezyumun Vücutta Etkili Olduğu Fonksiyonlar

- Kemiklerin yapısında bulunan mineraldir.

- Paratiroid hormonun sekresyon ve reseptör düzeyindeki etkisinin düzenlenmesinde (71),
- D vitamini metabolizmasının düzenlenmesinde (72),
- Intraselüler glikoz metabolizmasında rol oynayan enzim sisteminde (73),
- İnsüline bağımlı glikozun alımının düzenlenmesinde (73),
- Vasküler tonusun düzenlenmesinde (74),
- Trombosit agregasyonunun düzenlenmesinde görev alır (75).
- Proteinlerin, lipidlerin, nükleik asitlerin ve karbonhidratların sentezlerinde ihtiyaç vardır (67).

2.8.1. Hipomagnezemi

Plazma magnezyum yoğunluğunun 1,6 mg/dL' nin altında olmasıdır.

Hipomagnezemiye;

1) Uzun süren parenteral beslenme,

2) Laktasyon (artmış Mg gereksinimi),

3) Aldosteron, antidiüretik hormon ya da tiroid hormonu hipersekresyonu, hiperkalsemi, diyabetik asidozis ya da diüretik sebep olur (76).

Magnezyum eksikliğinin sebep olduğu anormallikler karmaşık yapıdadır. Genellikle çok yönlüdür. Düşük magnezyum seviyesinin vücutta birçok etkisi vardır. Magnezyum eksikliği beyinde ağır metallerin artmasına sebep olur. Bu da Parkinson, multipl skleroz ve Alzheimer gibi hastalıklara yol açar. Çocuklarda magnezyum eksikliği ve ağır metallerle maruz kalmak ağır metal zehirlenmesi yaparak öğrenme bozuklukları görülmesine sebep olur (77,78). Hipomagnezemi hastane nüfusunda beklenmedik şekilde fazladır, akut vakalarda kronik olanlara göre daha fazla görülür (79,80). Çoğunlukla farkına varılmaz ya da gözden kaçır. Magnezyum vücuttaki bütün sistemler için çok önemli ve koruyucu bir element olmasına rağmen son yapılan çalışmalar içinde en yetersiz tanısı koyulmuş elektrolit bozukluğudur. Magnezyum

eksikliğinde kalp ve damar hastalıkları görülür. Sudaki sertlik ile kalp ve damar hastalık nedeniyle ölüm arasında ilişki kurulmuştur. Amerika Ulusal Bilimler Akademisi'nin Amerika'da gerçekleştirdiği bir çalışmaya göre suya ilave edilen kalsiyum ve magnezyum gibi bazı elektrolitlerin kalp ve damar hastalıklarından ölüm oranını azaltabileceği bulunmuştur (81).

Holtmeir' e göre plazmada Mg eksikliğinin kardiyak septomları; taşikardi, dijitalere karşı hassasiyetin artması, anjina pektoris ve aritmi şeklinde sıralandırılabilir. Tiazid, ozmotik diüretikler gibi bazı diüretiklerin kullanılması ve stres sonucu bazı hormonların etkileri de magnezyum atılımını fazlalaştırır. Magnezyum metabolizmasının bozulması ile kalsiyum-magnezyum dengesi kalp ve damar sisteminde enerji faaliyetlerini olumsuz yönde etkiler. Magnezyum hücre içi potasyumun hücre dışına çıkmasına, kalsiyumun da hücre içine girmesine engel olarak iyon dengesini sağlar. Bu durum da atriyal fibrilasyon gibi kardiyak ritim bozukluklarının gelişme riskini azaltır. Ayrıca magnezyum seviyesinin düşük olması kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) görülme riskini artırır (66).

Hipomagnezemik bireylerin çoğu belirti vermez ancak kliniklerinde nöromuskuler belirtiler ön plandadır. Düşük potasyum ve kalsiyum gibi elektrolit bozuklukları ile beraber görülebilir (57). Serum magnezyum seviyesini farklı klinik durumlar değiştirebilir. Hipomagnezeminin başta gelen sebepleri gastrointestinal sistem ve böbrek hastalıklarıdır. Diğer hastalıkların yanında sekonder olarak magnezyum eksikliği oluşabileceğinden asıl hastalık magnezyum eksikliğini gölgede bırakabilir.

2.8.2. Hipermağnezemi

Serum magnezyum seviyesinin 2,4 mg/dl'nin üstünde olmasıdır. Antikonvülsan fazla miktarda magnezyumun motor sinir iletilerinde salınan asetilkolinin miktarını azaltır. Bu da hipermağnezeminin santral sinir sistemi üzerindeki antidepresan etkisini ortaya çıkarır. Sinir sisteminin aşırı duyarlılığını azalttığı için güçsüzlük, uyuklama ve derin bir anesteziye neden olur (67). Serum magnezyum miktarının artması laktat

oluşumu ve glikojenolizi engeller. Enerjisi yüksek olan fosfat bileşiklerinin parçalanmasını azaltır. Ayrıca adenosin monofosfat, difosfat ve inorganik fosfatın artmasını da önler.

Magnezyum Seviyesi ile Bireylerde Görülebilecek Bulgular Değişmektedir:

Serum magnezyum yoğunluğunun 5-10 mEq/L olduğu durumlarda elektrokardiyografide uzamış P-R aralığı, genişlemiş QRS kompleksi ve artmış T dalgası genişliği görülmektedir.

Magnezyum yoğunluğu 10 mEq/L olduğunda derin tendon refleksi yok olur; hipotansiyon, respiratuar depresyon, uyuşma gözlenir.

Serum magnezyum seviyesi 12-15 mEq/L'ye geçtiğinde ise atrioventriküler ve intraventriküler iletim duraklamasından dolayı kardiyak arrest görülebilir (82).

2.9. Transaminazlar

Hücre içinde 2 transaminaz çeşiti bulunmaktadır. Bunlar; Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) hücre içi aminotransferini yapan enzimlerdir. Hepatositlerde fazla miktarda bulunarak karaciğer hücrelerinin zarar görmesi ya da yıkımı halinde dolaşıma geçerek karaciğer hasarının belirlenmesinde fayda sağlarlar (83).

Viral hepatitler, hipoksik hasar (konjestif kalp yetmezliği), akut ve kronik alkole bağlı hepatit, ilaçlar, alkol dışı steatohepatit (NASH), otoimmün hepatit, iskelet kası hastalıkları, Wilson hastalığı, çölyak hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği transaminaz yüksekliği nedenleridir.

2.9.1. Aspartat Aminotransferaz

Aspartat aminotransferaz (AST) karaciğerde oluşan hepataselüler hasarın tespiti ve takibinde kullanılan biyokimyasal bir belirteçtir. Karaciğer dışında iskelet ve kalp kaslarından ve eritrositte sentezlenir. Normal değer aralığı 5-40 ünite/L değeri kabul

edilir. Plazma serum seviyesi akut miyokart enfarktüsünü takip eden 8-12 saatte yükselmeye başlar. En yüksek seviyesine 24-72 saat aralığında ulaşır. Yüksel olan değer 2-5 boyunca devam eder. Çoğunlukla normal değer aralığının 4-10 katı kadar yüksek olur. Normal değer aralığının 10 katını geçen ve uzun süren artışlar durumun kötü olduğunu gösterir. Serum düzeyi ile infarkt düzeyi arasında doğru orantı mevcuttur. Serum AST düzeyini artıran durumların başında; karaciğer hastalıkları, kas hastalıkları, akut pankreatit, aritmi, miyokardit, kalp yetersizliği, pulmoner emboli, sepsis, bazı ilaçlar ve toksinlere maruz kalınması durumları yer almaktadır.

2.9.2. Alanin Aminotransferaz

Alanin Aminotransferaz (ALT) kalp ve iskelet kasında az bulunmakla beraber en fazla karaciğer ve böbreklerde bulunmaktadır. ALT için normal değer aralığı ≤ 30 ünite/L(erkek), ≤ 19 ünite/L (kadın) olarak kabul edilir. Tedavi görmemiş çölyak hastalığında, tip 1 diyabetli (glikojenik hepatopati) hastaların %25'den fazlasında ve her gün 4 gr asetaminofen almaya başlayan veya fast food beslenme diyeti ile hızla kilo alan kişilerde bu değerler yüksektir. ALT değerleri cinsiyet ve boy kilo indeksine göre değişebilir (84,85). Korener arter hastalıkları ile de bağlantısı bulunmaktadır.

Tablo 5. Aminotransferaz miktarını değiştiren faktörler

Faktör	AST	ALT	Açıklama
Günlük zamanı		Öğleden sonra en yüksek, akşam en düşük	
Günden güne	Birgünden diğerine %5-10 değişim	Birgünden diğerine %10-30 değişim	Sağlıkta ve karaciğer hastalıklarında ortaya çıkmaktadır.
İrk/ Cinsiyet	Siyah Amerika ırkındaki erkekler bireylerde %15 yüksek		Siyah Amerikalı ırkındaki kadınlarda fark mevcut değil
Vücut kitle indeksi	Diabette daha yüksek	Diabette daha yüksek	
Yiyecekler maddeler	Etkisi olmayan	Etkisi olmayan	
Egzersiz	Ağır egzersizle yükselir		
Hemoliz	Önemli artışa neden olur	Hafif artışa neden olur	

2.10. Laktat Dehidrogenaz

Laktat dehidrogenaz (LDH) pürivatın kimyasal sürecinde pürivata dönüşümünü sağlayan enzimdir. LDH enerji üretmeyi sağlayan sitoplazmik enzimlerin içerisinde yer almaktadır. Vücut hücrelerinde ve sıvarında bulunmasının yanı sıra kalp ve iskelet kasında, eritrosit hücrelerinde, karaciğer akciğer ve böbrek dokularında yüksek miktarda bulunur. Kandaki LDH yok olmamakta devamlı olarak bulunmaktadır. Ancak vücutta hücrelerin hasar görmesi veya yıkımı, dokuların veya organların zarar görmesi mevcutsa, LDH kana karışarak kandaki seviyesi artar. LDH miktarı ile doğru

orantılı olarak artan doku hasarı ile hasarın yeri ve zararın ilerleyip ilerlemediği öngörülebilmektedir. LDH enziminin 5 farklı çeşiti mevcuttur. Bunlar; LDH-1,2,3,4 ve 5'dir. İnsan vücudunda farklı dokularda sayıları değişiklik gösterdiği için ayrı ayrı incelenmesi gerekmektedir. LDH-1,2 ve 3 daha çok kalp kası, böbreklerde ve eritrositte hücreleri ile ilişkilidir. LDH-4 ve 5 ise en çok karaciğer ve çizgili kasta bulunmaktadır.

LDH normal değerler aralıkları nedir?

LDH değerine etki eden faktörler arasında yaş ve cinsiyet önemli bir belirteçtir.

Tablo 6. LDH değerinin yaş ve yetişkin erkek ve yetişkin kadınlardaki değer aralıkları

Yaş	LDH değerleri
0-1 ay	225-600 U/L
1-12 ay	100-400 U/L
1-3 yaş	100-300 U/L
4-18 yaş	100-250 U/L
Yetişkin Kadın:	90 ile 220 U/L
Yetişkin Erkek	90 ile 240 U/L

İskemik ve Toksik Hepatit gibi yetersiz oksijen ve kan temini nedeniyle oluşan karaciğer yetmezliklerinde LDH düzeyi belirgin bir şekilde artış gösterir. Normal gebelik sürecinde, LDH parametreleri fizyolojik olarak artar. Malignitelerde de artış gösterir. Özellikle karaciğerden kaynaklı maligniteler, lenf düğümlerindeki lenfositlerden oluşan Non-Hodgkin lenfoma, akut lösemi, germ hücreli testis tümörü, kolon, göğüs, mide ve akciğer kanserlerinde belirgin olarak artabilir. Ayrıca serum LDH seviyelerinin, solid tümör kitlesi ile korele olduğu gösterilmiştir. Patolojik artışlar; kas tahribi, miyokard enfarktüsü, akut hepatit, pnömoni, hemolitik anemiler ve intravasküler hemolize neden olabilen kalp kapak protezleri sebebiyle olabilir. LDH'nin gerek end-point gerekse kinetik tayini, katalize ettiği reaksiyondan

faydalanılarak yapılır. Kinetik metod kullanılarak kısa sürede, hassas sonuçlar alınabildiği için LDH tayininde genellikle bu metod kullanılmakta ve tercih edilmektedir.

Bazı kanser türlerinde yüksek LDH değeri tümör yükü ve metastazi hakkında bilgi veren bir parametre olarak değerlendirilir. Ayrıca Karaciğer embolisinde, hemolitik iskemi, hipertansiyon ve enfeksiyonlarda da yüksekliği gözlemlenmektedir.

LDH seviyesini etkileyen diğer bir faktörlerse C vitaminin fazla alınması ve genetik yatkınlıktır. LDH düşüklüğünde meydana gelen; kas tutulması, kramp, kas ağrıları ve yüksek tempolo fiziksel aktiviteler sırasında yorgun hissetme durumu belirteç olarak değerlendirilebilir.

2.11. Mikroskobun İcadı

Mikroskopların ilk süreçlerini oluşturan ilk ve en basit büyütecin icadını bulan Roger Bacon (1214-1294) tarafından yapıldığı ve o dönemde belirlili objeleri incelemek için kullandığı bilinmektedir. İlerleyen zamanlarda, Hollandalı bir gözlükçü olan Zacharias Janssen 1590 yılında, iki adet mercekten meydana gelen oldukça basit bir büyüteç geliştirerek, objeleri 50x ve 100x büyütebilmeyi sağlamıştır.

Huygens, 1684 yılında, iki adet merceği olan oküleri tasarlamıştır. Chester Moor Hall ve John Dalland, 1773 yılında, birbirlerinden bağımsız bir şekilde, dispersiyonu iyileştiren mercekler tasarladıklarını açıklamışlardır. J.N. Lieberkühn, 1739 yılında, A. van Leeuwenhoek'in mikroskobunu daha da geliştirmiştir. Chevalier, 1824'de, mikroskopta birçok mercekleri bir araya getirerek başarı bir tasarıma imza atmıştır.

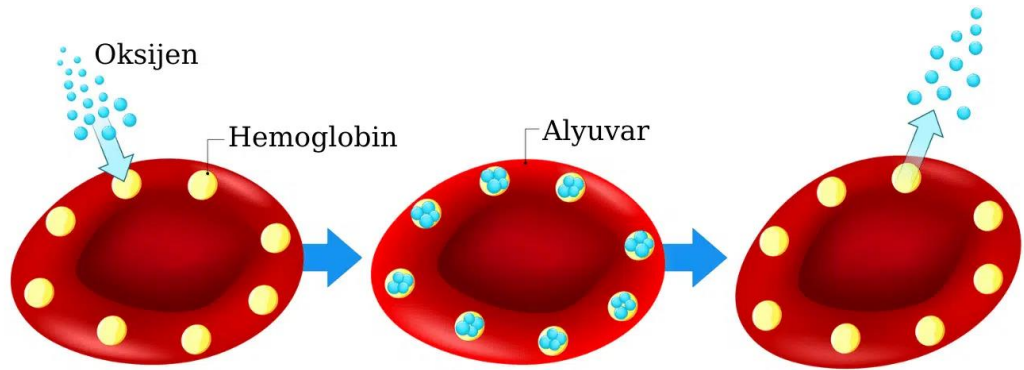
2.12. Kan Hücreleri

2.12.1. Eritrositler

Eritroit olarak tanımlanan ve kanın önemli elemanlarından olan kan içerisindeki şekilli elemanların büyük bir kısmını oluşturmaktadırlar. Hemoglobun olarak

adlandırılan eritrosit içeriğinde yer alan bu protein kanın kırmızı renkte görünmesini sağlarlar. Taze yayma preparatlarında yeşile benzer sarıya dönük bir renk alır. Eritrositlerin görüntülerini pembe ya da kırmızı olarak net bir şekilde görüntüleyebilmek için Giemsa benzeri metanol boyalar ile boyanması gerekmektedir. Genellikle hareketsizdir, dolaşım esnasında aktif olmayacak şekilde hareket ederler. Buldukları yerlere kolayca sıkışabilen ve dar olan yerlerden bile rahatlıkla geçebilme sebebi yumuşak ve esnek olmalarından kaynaklanmaktadır (86-87). CO₂'yi akciğerlere aktarılmasını ve O₂'nin dokulara taşınmasını sağlayan eritrositlerin ilk görevi bu durum olduğu bilinmektedir en önemli kan hücreleri içerisinde yer almaktadır. Bunun yanı sıra sabit olarak kalan alkalik düzeyi eritrositler tarafından düzenlenmektedir. Fosfatlar ve hemoglobin gibi içerisinde bulunan

Bu aktif görevleri içerisinde mevcut olarak bulunan hemoglobin ve fosfatlar sayesinde gerçekleştirirler. Kırmızı kan hücrelerinden olan eritrositler, kan gruplarının yüzeylerinde bulunan antijenler sayesinde belirlerler (88). Alyuvarlar çekirdeksiz ve yuvarlaktırlar. Ortalarından basık şekilde görünürler. Bu bikonkav yapıları ve esnek olması sayesinde gaz taşınmasında büyük rol oynarlar (86).



Şekil 5. Eritrositlerin oksijen taşınımı

Yarılanma zamanları yaklaşık 120 gün olmakla birlikte ve bu süre içinde 10 milyon kalp atışı ile dolaşıma pompalanan eritrositlerin bikonkav yapısı zar bileşenleri ile korunmaktadır.

Eritrosit zar yapısı, diğer hücrelerde olduğu gibi lipit ve proteinlerden oluşan mozaik yapı görünümündedir. %49 protein, %43 lipit ve %8 karbohidrat içermektedir.

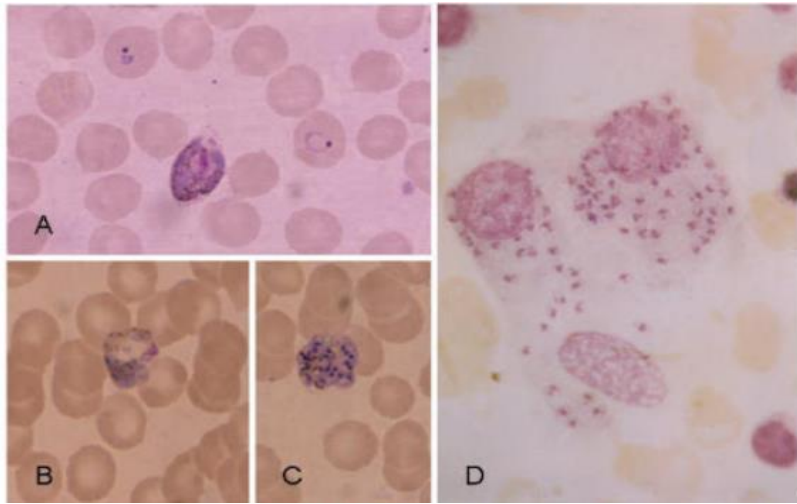
Eritrositler insan vücudunda en çok kırmızı kemik iliğinde üretilirler. Ancak anne karnında ilk olarak karaciğerde, dalakta ve diğer lenfoit organlarda kan yapımı başlar; doğum yaklaştıkça bu görevi kırmızı kemik iliği alır. Asıl olarak insanlarda tüm kan hücrelerinin asıl kökeni retiküler bağ dokudaki başkalaşıma uğramamış ilkel retikulum hücreleridir. Memeli alyuvarlarının ortalama yaşam ömrü 100-135 gündür. Alyuvarlar 50 dereceye kadar ısıya maruz kaldıklarında ölürler (89). Dolaşımdaki eritrosit sayısı çok fazla değişiklik göstermez. Ancak kanama ve anemi gibi durumlarda, dokulara giden oksijen azaldığından dolayı eritropoetik faktör çok miktarda kana salınarak karaciğerde eritropoetin yapılmasını sağlar ve alyuvar oluşumunu hızlandırır (88). Ömürleri dolan eritrositler dalak ve karaciğerde yıkıma uğrarlar. İnsanlarda ortalama eritrosit sayısı bir milimetreküp kanda 4-6 milyondur. (90)

2.12.2. Eritrosit Deformabilitesi

Eritrosit deformabilitesi eritrositlerin uygulanan bir kuvvete yanıt verebilecek düzeyde şekil değiştirebilme yeteneğidir. Deformabilite hücrenin kıvrımlarında değişme ve eğilmeyi anlatır. Eritrositlerindaire benzeri şekilden elips benzeri şekle ve diğer şekillere 12 dönme yeteneğini tanımlar (91). Eritrositlerin en önemli görevi dokular, kan ve akciğerler arasında oksijen ve karbondioksit taşımaktır. Eritrositlerin deformabilite özelliği kanın akışkanlığını etkiler; dolaşımın sürmesi ve oksijenin dokulara bırakılması açısından önem taşır (91). Yüksek kayma hızlarında kanın viskozitesini eritrositlerin deformabilite özelliği belirler (92). Eritrositler 6-8 mikrometre çapında, 2 mikrometre kalınlığında ve bikonkav disk şeklindedir. Fakat deformabilite yani şekil değiştirebilme özellikleri sayesinde kendilerinden daha küçük

çaptaki kapillerlerden (3-5 mikrometre) geçebilirler. Bu sayede oksijenin dokulara bırakılması sağlanır. Eritrosit deformabilitesi eritrositlerin normalde 120 gün olan yaşam süresinin tamamlanmasında da rol oynar. Çünkü yaşlanan eritrositlerin deformabilite özelliği azalır, dalak dolaşımından geçemez ve bu organda parçalanırlar (92).

Eritrositler insan vücudunda en çok kırmızı kemik iliğinde üretilirler. Ancak anne karnında ilk olarak karaciğerde, dalakta ve diğer lenfoit organlarda kan yapımı başlar; doğum yaklaştıkça bu görevi kırmızı kemik iliği alır. Asıl olarak insanlarda tüm kan hücrelerinin asıl kökeni retiküler bağ dokudaki başkalaşıma uğramamış ilkel retikulum hücreleridir. Memeli alyuvarlarının ortalama yaşam ömrü 100-135 gündür. Alyuvarlar 50 dereceye kadar ısıya maruz kaldıklarında ölürler (93). Dolaşımdaki eritrosit sayısı çok fazla değişiklik göstermez. Ancak kanama ve anemi gibi durumlarda, dokulara giden oksijen azaldığından dolayı eritropoetik faktör çok miktarda kana salınarak karaciğerde eritropoetin yapılmasını sağlar ve alyuvar oluşumunu hızlandırır (93). Ömürleri dolan eritrositler dalak ve karaciğerde yıkıma uğrarlar. İnsanlarda ortalama eritrosit sayısı bir milimetreküp kanda 4-6 milyondur. (93)



Şekil 6. Eritrosit Deformabilitesi (A, B, C, D)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

“ Sentrifugal Kan Pompalarında Hemoliz İndeksinin, Eritrositlerin Mekanik Hasarıyla Mikroskopik Olarak Öngörülmesi” isimli çalışmamız, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.01.2022 tarih ve 6970/GOA protokol numaralı 2022/07-01 karar numaralı etik kurul onayı ile etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiş ve ile araştırmanın yapılması uygun bulunmuştur.

Çalışmamızda, polikarbon baskı ile alt ve üst kapakların oluşturulduğu, impeller (çark) olarak 3D printer ile SLA reçine baskılı ve ortasında 9.9 mm delik olan, aynı 5 mm neodyum mıknatısları içeren yapının olduğu sentrifugal pompa kullanılarak kurulan kalp akciğer makinasında çalıştırılan kanın 0. Dakika, 30. Dakika, 1 saat, 2 saat, 3 saat ve 4 saat aralıklarında alınan kan örneklerinde hemolizin değerlendirilmesinde ana parametre olarak kullanılan sodyum, potasyum, magnezyum, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, hemoglobin ve hematokrit parametrelerinde meydana gelen değişimlerin karşılaştırılması ve incelemesi Dokuz Eylül Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'na gönderilen numuneler çalışılarak incelemesi yapılacaktır. Dokuz Eylül Üniversitesi ameliyathanesinde açık kalp ameliyatı sonrasında kullanılmayacak olan eritrosit süspansiyonu kullanılacak. Bu kan çalışma sonrası 30 dakika içerisinde kan merkezine teslim edilmedikleri için imha edilecektir. Temin edilen kanda ısı, renk, koku, görünüm ve viskozite açısından bir farklılık yoktur. Prime solüsyonu olarak 600mlitre eritrosit süspansiyonu kan, 60 cc Völühes %6 ve 1cc heparin hazırlanmıştır. 150 cm pompa hat uzunluğu, 4000 rpm hızda toplam 4 saat boyunca çalışılacaktır.

Ayrıca alınan kan örnekleri Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesindeki bir birimde periferik yayma sonrası boyanarak Eritrosit hasarı tespiti için mikroskopta inlenecektir.

3.1. Araştırmanın Tipi

Bilgisayar modellemesi ve deneysel alışma.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma Şubat 2021 tarihinde literatür tarama ile başlamış olup; 24.02.2022 tarihli etik kurul onayı Depark Z.07 Akış Fiziyojisi Laboratuvarı'nda Ocak 2025'de tamamlanmış ve Şubat 2025 tarihinde tez savunmasının yapılması planlanmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

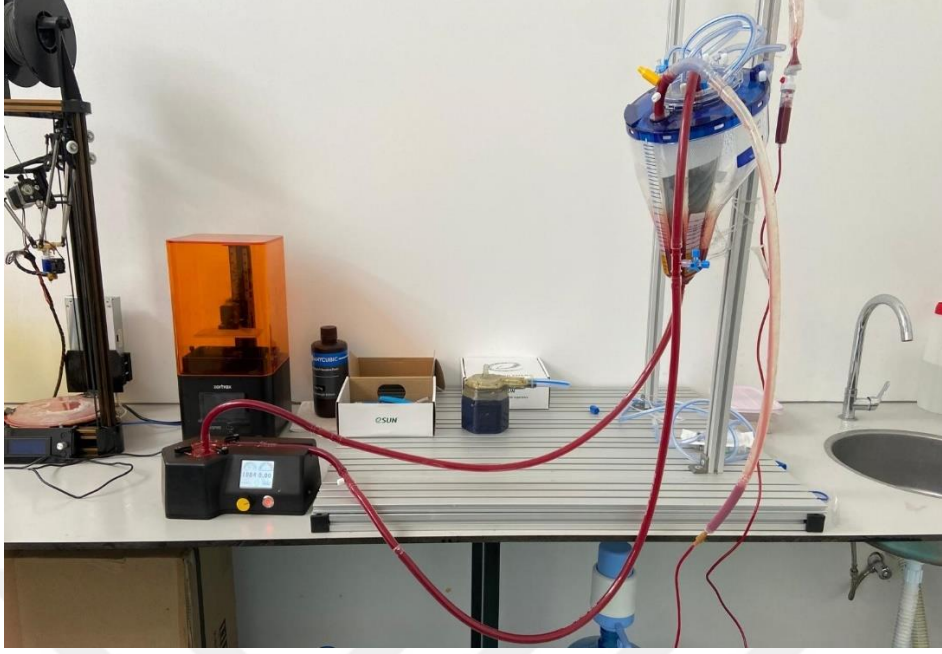
Kalp Akciğer Makinasında kullanılmayacak olan arda kalan kan kullanılmıştır.

3.4.Çalışma Materyali

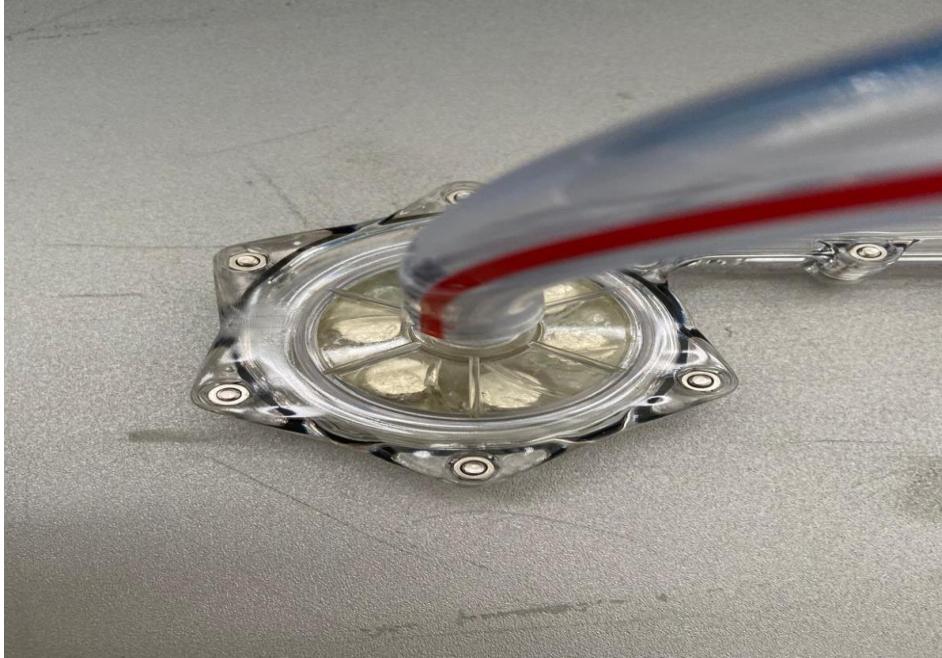
Çalışmada kalp damar cerrahisi sonrasında hasta için kullanılmayacak olan kalp akciğer makinasında arda kalan kan kullanıldı. Hemoliz alışmaları insan kaynaklı kan ürünü kullanılarak yapılabilmektedir bu sebepten tıbbi atık olarak kabul edilen tam insan kanı kullanıldı.

3.4.1 Sentrifugal Deney Modeli Tasarımı

Deney için tasarlanan test modelinde 2m (6,6 ft), 3/8 in (9,5 mm) PVC tüpten yapılan hatlar, kullanılmıştır. İmpeller (ark) olarak tasarlanan 3D printer ile SLA reçine baskılı ve ortasında 9.9 mm delik olan, aynı 5 mm neodyum mıknatısları içeren yapının olduğu sentrifugal pompa kullanılarak 60cc kan sistem içerisinde 0. Dakika, 30. Dakika, 1 saat, 2 saat, 3 saat ve 4 saat aralıklarında çalıştırılmış.



Şekil 7.Sentrifugal deney tasarımı



Şekil 8. 3D printer ile üretilen Sentrifugal pompa başlığı

3.4.2. Kan örneklerinin incelenmesi

Sentrifugal pompa başlığı kullanılarak tasarlanmış olan KAM'da 0. Dakika, 30. Dakika, 1. saat, 2.saat, 3.saat ve 4.saat aralıklarında çalıştırılmış olan kandan alınan örnekler EDTAlı kan tüplerinde muhafaza edilerek Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesinde,

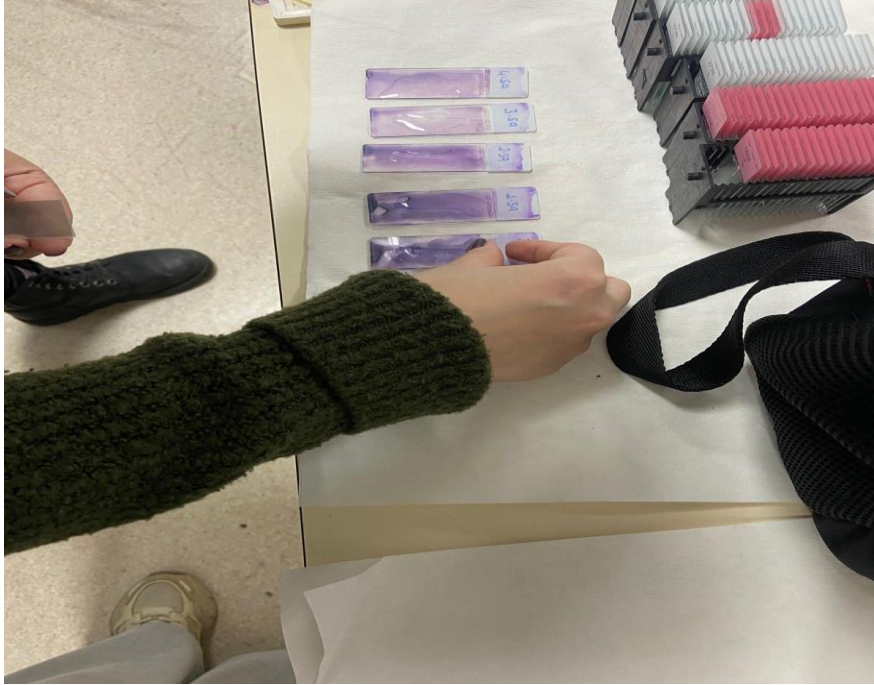
1. Temiz lam üzerine damlatıldı. Başka bir lam yardımı ile kan ince bir tabaka halinde yüzeye yayıldı.
2. Periferik yayma sonrasında kuruyan lamlar May Grünwald solüsyonunda 5 dakika boyunca bekletildi.
3. 5 dakikanın sonunda lamlar distile su ile 2 dakika boyunca yıkandı.
4. Lamlar 20 dakika Giemsa boyasında bekletildi.
5. Boyanan lamlar 2 dakika boyunca yıkandı.
6. Yıkanan lamlar 20 dakika kurutuldu.
7. Kuruyan lamlar ksilol- entellan ile kapatıldı.
8. İncelenmek için hazır duruma gelen örnekler mikroskop altında 20x,30x,40x ve 63x büyütmede incelendi.



Şekil 9. May Grünwald-Giemsa Boyası



Şekil 10.Boyama sonrası preparatlar 1



Şekil 11.Boyama sonrası preparatlar 2

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişkenler;

- Sodyum (Na)
- Potasyum (K)
- Magnezyum (Mg)
- Aspartat aminotransferaz (AST)
- Alanin aminotransferaz (ALT)
- Laktat dehidrogenaz (LDH)
- Hemoglobin (Hb)
- Hematokrit (HCT)

Bağımsız değişkenler;

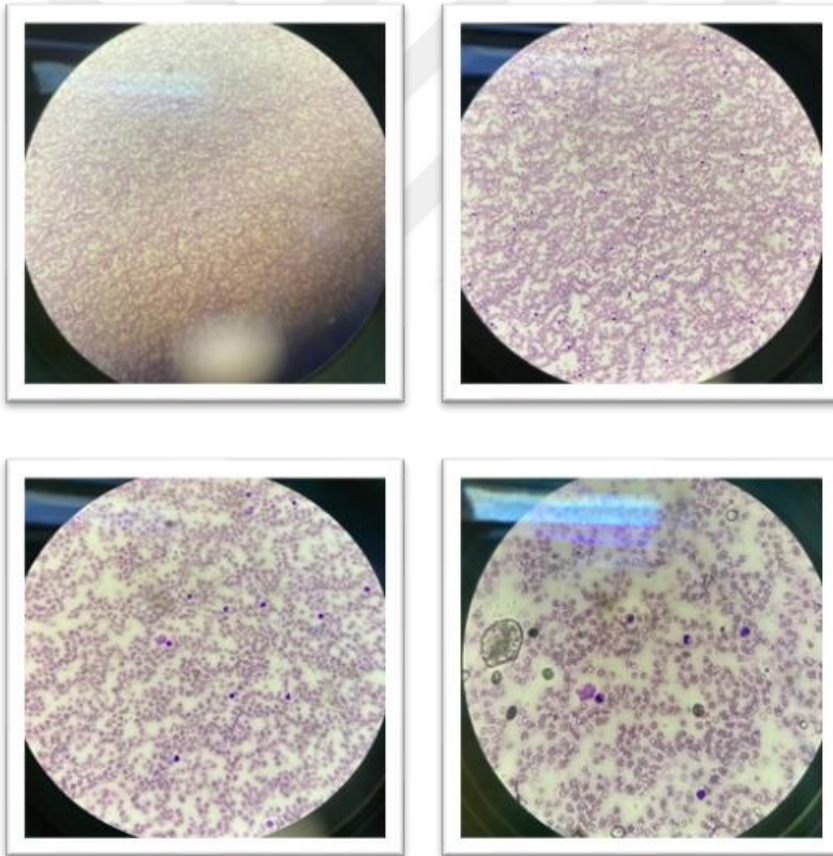
- Hemolizin görülmesi,
- Eritrosit harabiyeti

3.6. Veri toplama araçları

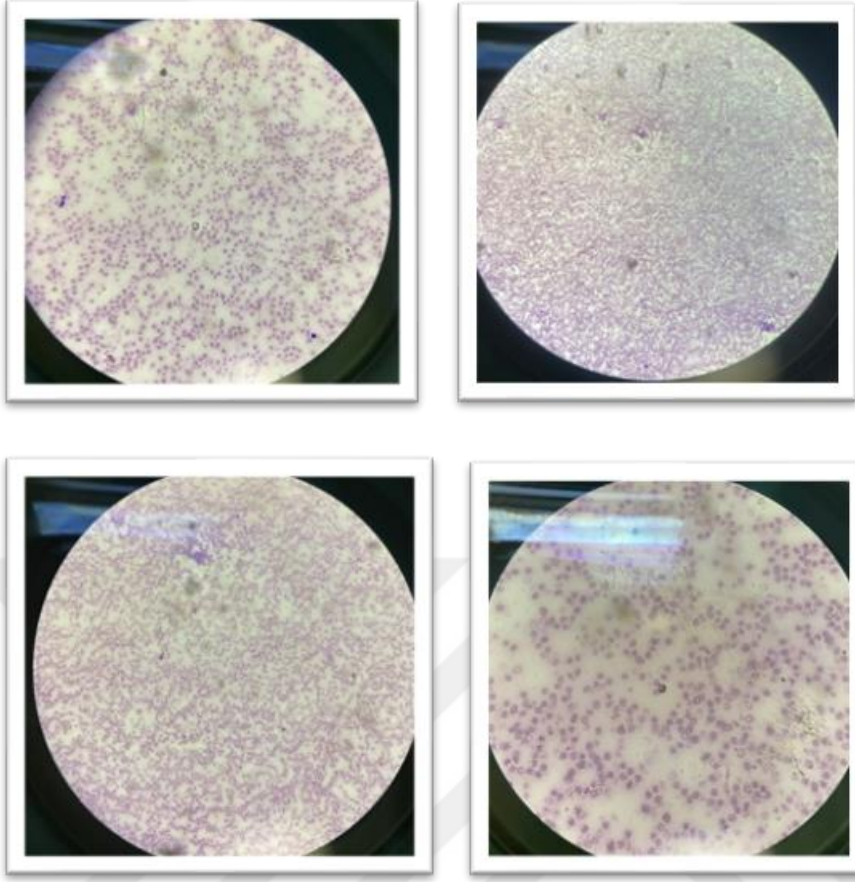
Sentrifugal pompa başlığı kullanılarak, belirli aralıklar ile kan örnekleri çalışma yapılacak test analizine göre, uygun tüplere numuneler alınmıştır. 20.01.2025 tarihinde Dokuz Eylül Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'na teslim edilen numunelerin analizleri yapılmıştır. 21.01.2025 tarihinde Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesinde alınan örneklerden periferik yayma yapılarak giemsa boyası ile boyanan 6 kan rneği mikroskopta incelenmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'ndan elde edilen veriler tablo haline getirilmiştir. Boyanan kan örnekleri preparatlarının mikroskopik görüntülerinin fotoğrafları çekilmiştir.

Tablo 7. Merkez Laboratuvarı sonuçları

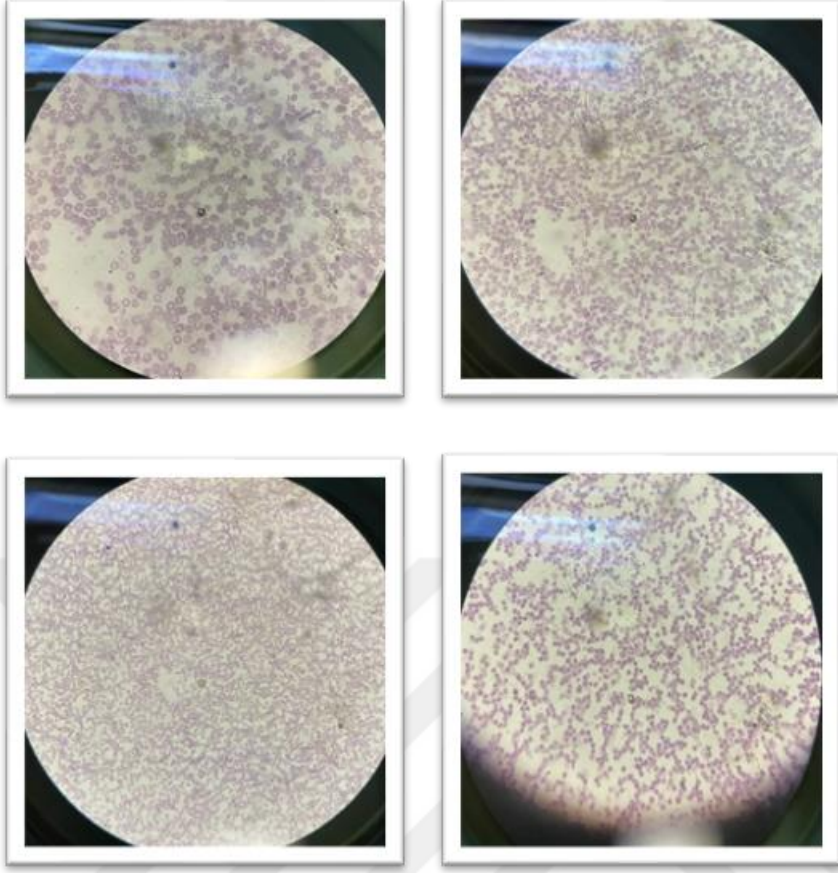
ZAMAN	Ca (Mg/dl)	Mg (Mmol/l)	Hct	Cl (Mmol/l)	K (Mmol/l)	Na (Mmol/l)	ALT (U/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)
0.dk	5,16	1,55	7,4	<50	8,15	52	13	126	1583
30.dk	5,12	1,58	6,9	<50	8,56	<>	<>	135	1779
1.saat	5,24	1,63	6,7	<50	8,72	<50	<>	139	1886
2.saat	5,18	1,59	6,2	<50	8,66	51	<>	153	1897
3.saat	5,16	1,61	6,2	<50	8,76	51	<>	144	2010
4.saat	5,20	1,67	6,2	<50	9,00	<50	<>	196	2016



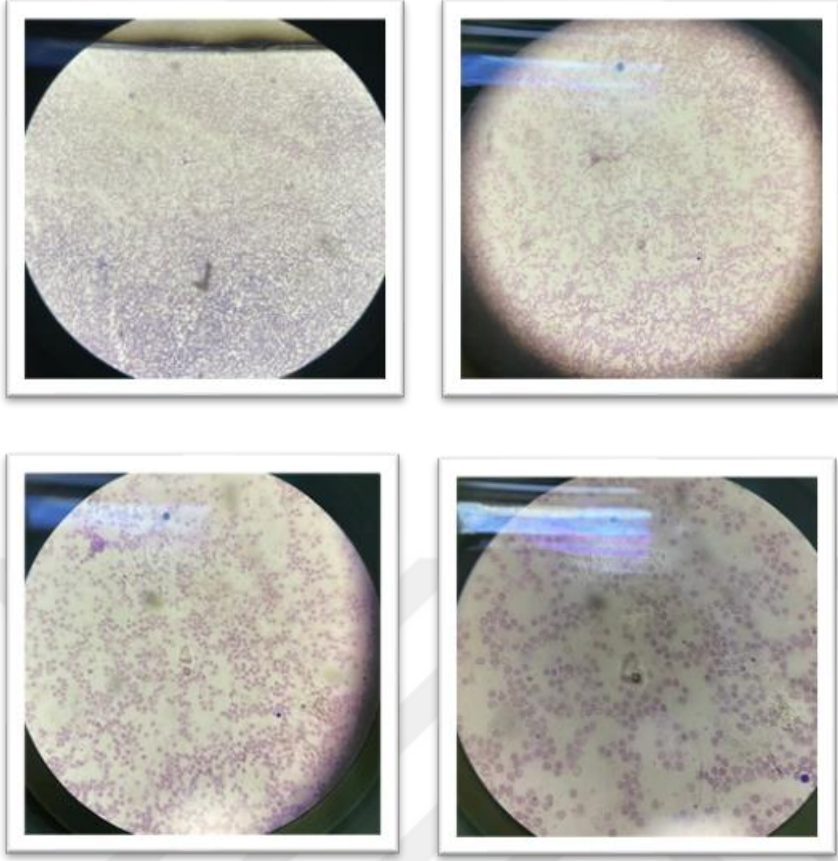
Şekil 12. 0.dakika da alınan kan örneklerinin mikroskop görüntüleri



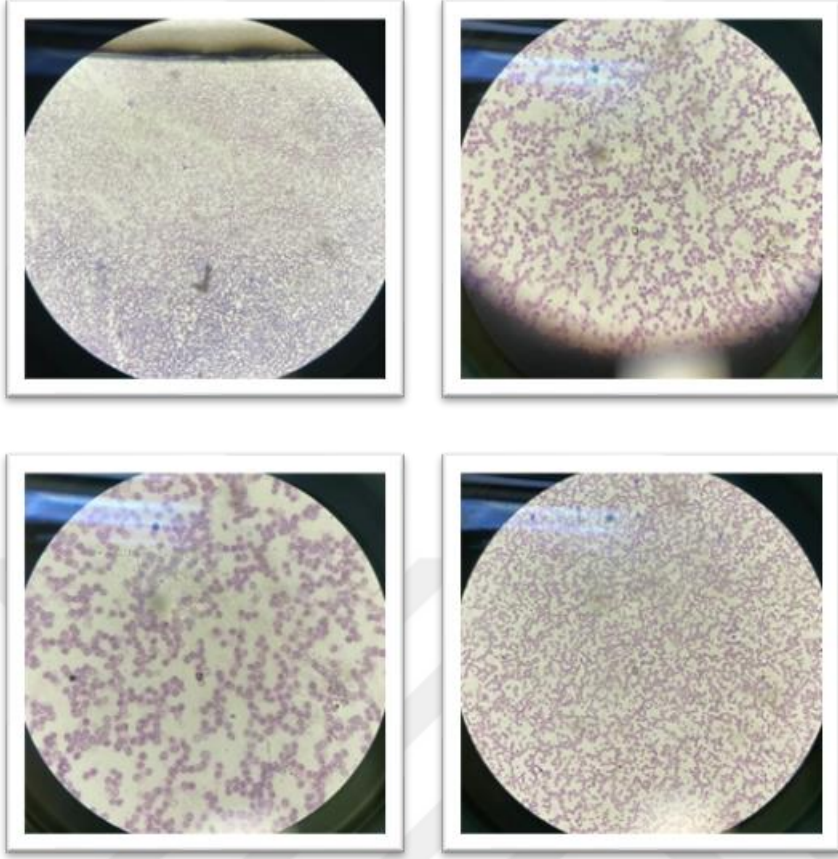
Şekil 13. 30.dakika da alınan kan örneklerinin mikroskop görüntüleri



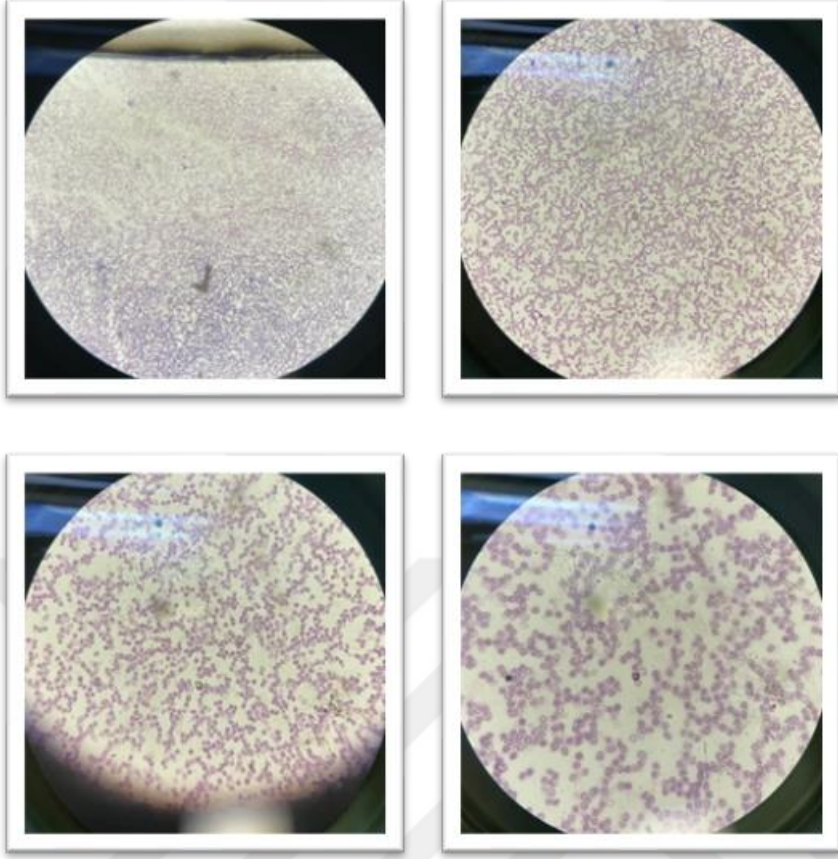
Şekil 14. 1.saatte alınan kan örneklerinin mikroskop görüntüleri



Şekil 15. 2. Saatte alınan kan örneklerinin mikroskop görüntüleri



Şekil 16.3.saatte alınan kan örneklerinin mikroskop görüntüleri



Şekil 17. 4.saatte alınan kan örneklerinin mikroskop görüntüsü

3.7. Araştırmanın Planı

Araştırmanın planı aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 8.Araştırma Planı Tablosu

Şubat 2021-Haziran 2021	Tez için literatür taranması
Haziran 2021- Ocak 2022	Tez önerisi hazırlanması
	Tez önerisi sunumu ve kabulü
Şubat 2022	Etik kurul onayı
Aralık 2024	Malzeme temin edilmesi
Ocak 2025	Deneylerin yapılması
Ocak 2025	Örneklerin analiz edilmesi
Ocak 2025	İstatistiksel analizler
Ocak 2025	Tez yazım aşaması
Şubat 2025	Tez savunması

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Laboratuvarlardan alınan test sonuçlarına ait tüm veriler bilgisayarda SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22 programına kaydedilerek analiz edilmiştir. Aykırı Değer Belirleme testi (Grubbs) ile veriler belirlenmiştir. Elde edilen değerlerin anlamlı olup olmadığının yorumlanmasında standart normal dağılımda -3 ten küçük ya da 3 ten büyük olarak bununa değerler aykırı olarak tanımlanır ve bu değerlendirme ile anlamlılık düzeyi belirteç olarak kullanılır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Dokuz Eylül Depark'ta tasarlanan sentrifugal pompa başlığı kullanılarak, 4 saat boyunca ortalama olarak 1.5 metre uzunluğunda PVC malzeme kullanılarak üretilen 3/8 boyuntundaki hatta dolaşan kanda, hatların yabancı yüzeyde uğradığı süre araştırmayı sınırlayan faktör olarak tanımlanmaktadır. Deney aşamasında kullanılan kan miktarı insan vücuduna oranla daha düşük hacimde olması sebebiyle oluşan hemoliz daha yüksek olmaktadır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Sentrifugal kan pompalarında hemoliz indeksinin, eritrositlerin mekanik hasarıyla mikroskobik olarak öngörülmesi isimli çalışmamız, Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.01.2022 tarih ve 6970/GOA protokol numaralı 2022/07-01 karar numarası ile etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun görüldüğüne oy birliği ile karar verilmiştir.



4. BULGULAR

Bulguların değerlendirilmesinde ameliyatlarda güvenle kullanılan sentrifugal pompa başlığı kullanılmıştır. Çalışılan test analizleri 3D yazıcıda oluşturulan sentrifugal pompa başlığı kullanılarak belirli aralıklarla alınan örneklerin periferik yayması sonucu boyanmasıyla elde edilen veriler ve hemogram parametreler tablo 8 ile şekil 12, şekil 13, şekil 14, şekil 15, şekil 16 ve şekil 17’de gösterilmiştir.

Tablo 9.6-9um çapında eritrositlerin zamana bağlı değişimi

Zaman	Mikroskopta 63X büyütmedeki kan sayısı (\bar{x} 6-9um çapında)	Deforme olan eritrosit sayısı
0.dakika	\bar{X} 500 eritrosit hücresi	Gözlemlenmemiştir.
30. dakika	\bar{X} 500 eritrosit hücresi	Gözlemlenmemiştir
1.saat	\bar{X} 500 eritrosit hücresi	Gözlemlenmemiştir.
2.saat	\bar{X} 500 eritrosit hücresi	Gözlemlenmemiştir.
3.saat	\bar{X} 500 eritrosit hücresi	Gözlemlenmemiştir.
4.saat	\bar{X} 500 eritrosit hücresi	Gözlemlenmemiştir.

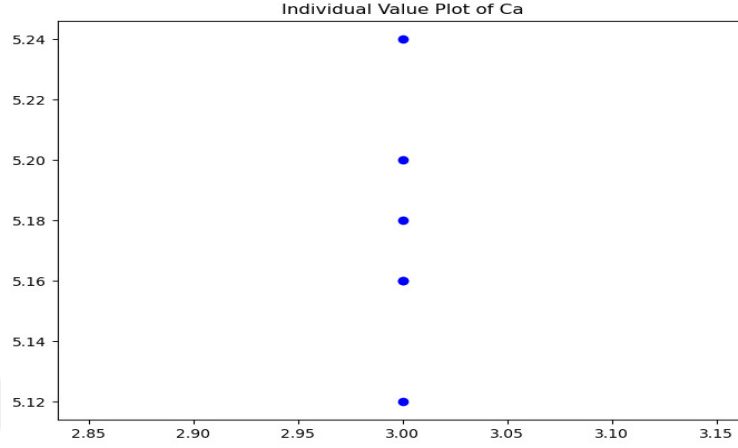
Tablo 10. Merkez Laboratuvarı sonuçları

ZAMAN	Ca (n)	Mg (Mmol/l)	Hct	Cl (Mmol/l)	K (Mmol/l)	Na (Mmol/l)	ALT (U/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)
0.dk	5,16	1,55	7,4	<50	8,15	52	13	126	1583
30.dk	5,12	1,58	6,9	<50	8,56	<>	<>	135	1779
1.saat	5,24	1,63	6,7	<50	8,72	<50	<>	139	1886
2.saat	5,18	1,59	6,2	<50	8,66	51	<>	153	1897
3.saat	5,16	1,61	6,2	<50	8,76	51	<>	144	2010
4.saat	5,20	1,67	6,2	<50	9,00	<50	<>	196	2016

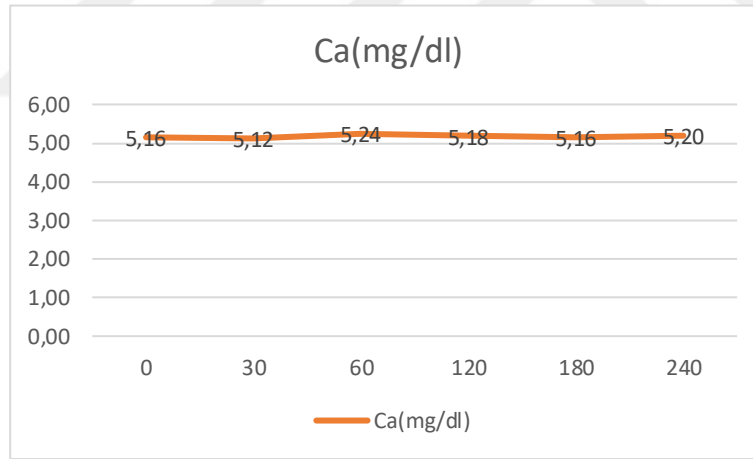
6.1.Hemogram Parametreleri

6.1.1.Ca

Grafik 1.Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı Ca grafiği



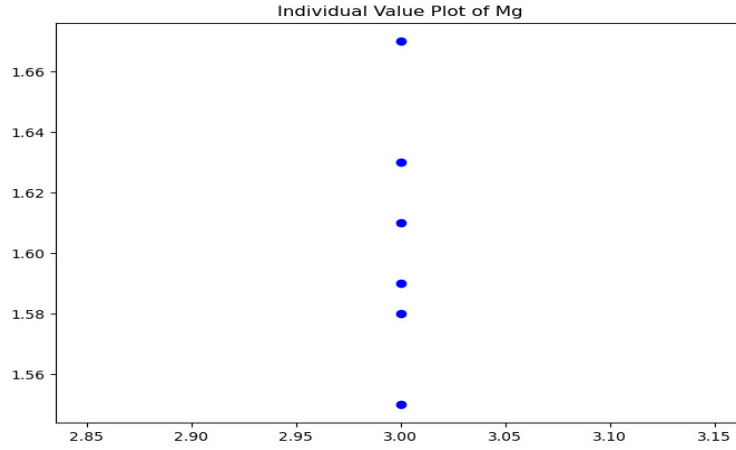
Grafik 2.Karşılaştırmalı Ca Değer Grafiği



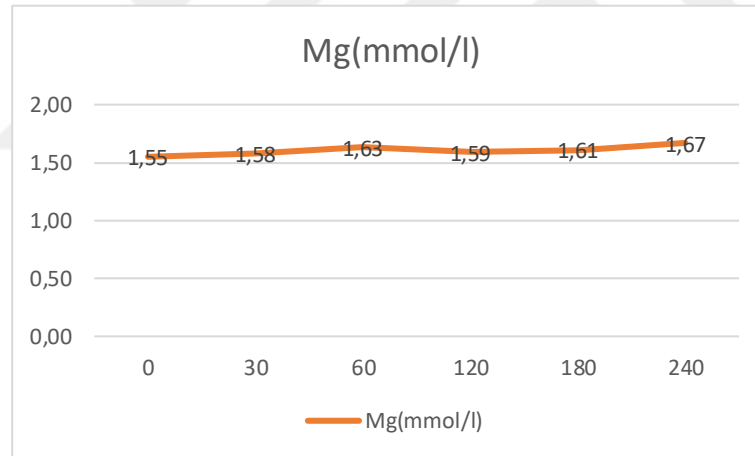
Ca Değeri: Ca düzeyleri açısından 0. Dakika 30. Dakika 60. Dakika 120. Dakika 180. Dakika ve 240. Dakikada anlamlı bir değişiklik bulunmamaktadır. Aynı dakikalarda alınan kan örneklerinin yayma preparat sonrası giemsa boyasıyla gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğrayan eritrositler gözlemlenmediği için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ve sonuç doğrulanmıştır.

6.1.2. Mg

Grafik 3. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı Mg grafiği



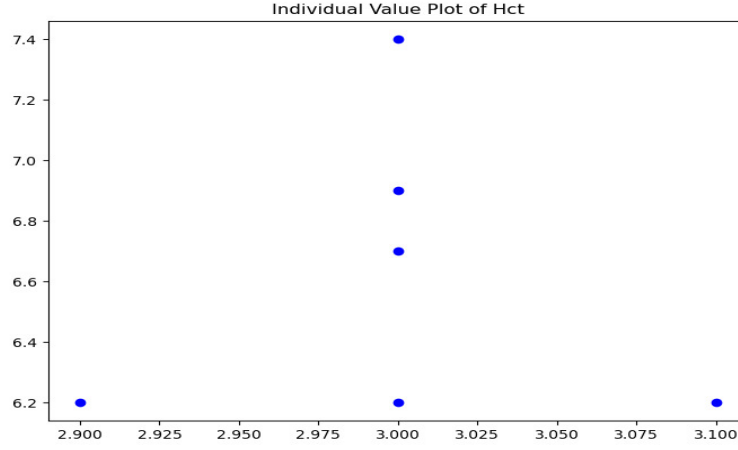
Grafik 4. Karşılaştırmalı Mg Değer Grafiği



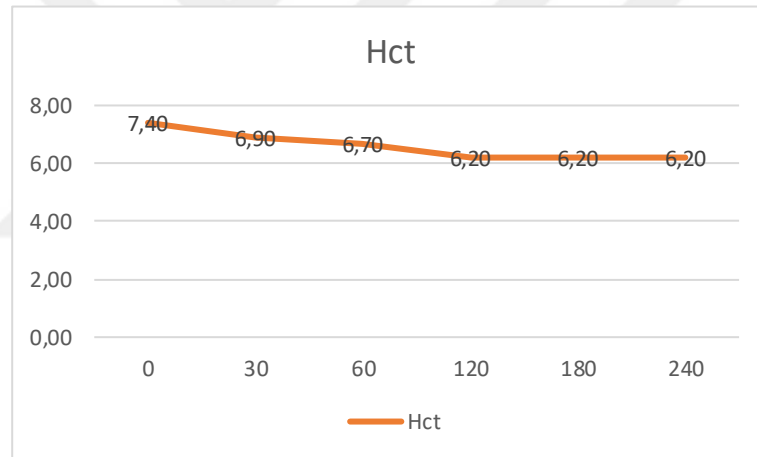
Mg Değeri: Mg düzeyleri açısından 0. Dakika 30. Dakika 60. Dakika 120. Dakika 180. Dakika ve 240. Dakikada anlamlı bir değişiklik bulunmamaktadır. Aynı dakikalarda alınan kan örneklerinin yayma preperat sonrası giemsa boyasıyla gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğrayan eritrositler gözlemlenmediği için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ve sonuç doğrulanmıştır.

6.1.3. Hct

Grafik 5. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı Hct grafiği



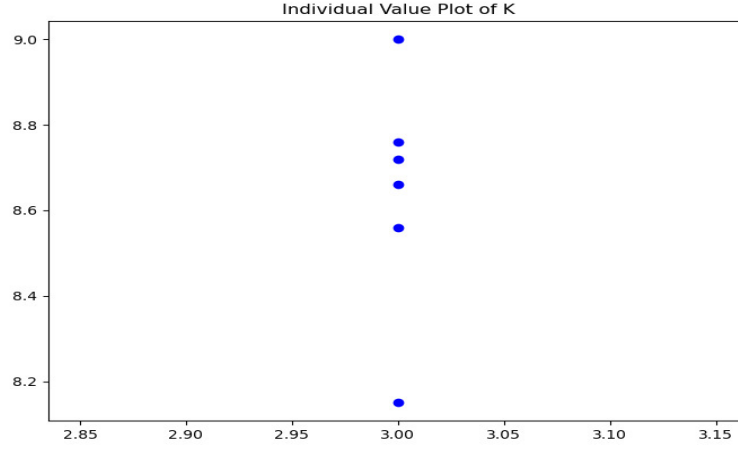
Grafik 6. Karşılaştırmalı Hct Değer Grafiği



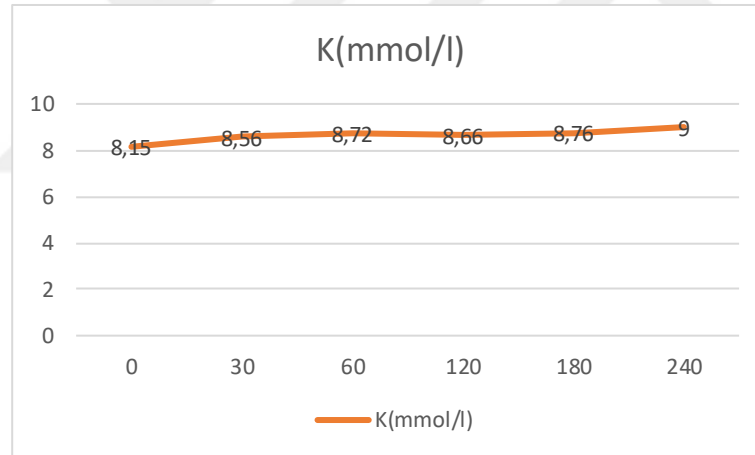
Hct Değeri: Hct düzeyleri açısından 0. Dakika 30. Dakika 60. Dakika 120. Dakika 180. Dakika ve 240. Dakikada anlamlı bir değişiklik bulunmamaktadır. Aynı dakikalarda alınan kan örneklerinin yayma preperat sonrası giemsa boyasıyla gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğrayan eritrositler gözlemlenmediği için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ve sonuç doğrulanmıştır.

6.1.4. K

Grafik 7. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı K grafiği



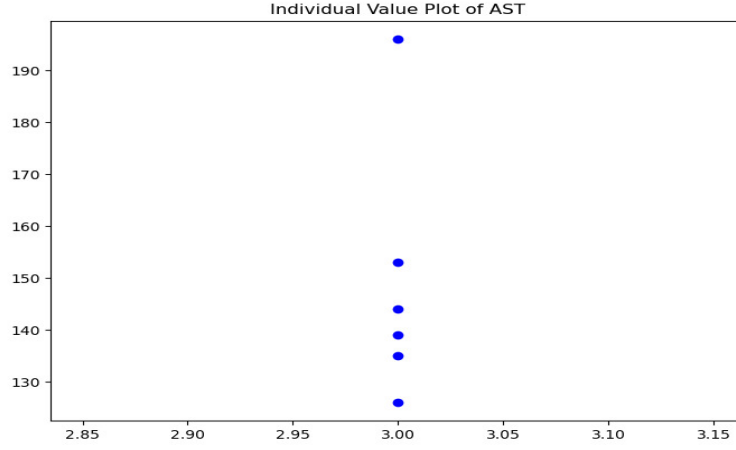
Grafik 8. Karşılaştırmalı K Değer Grafiği



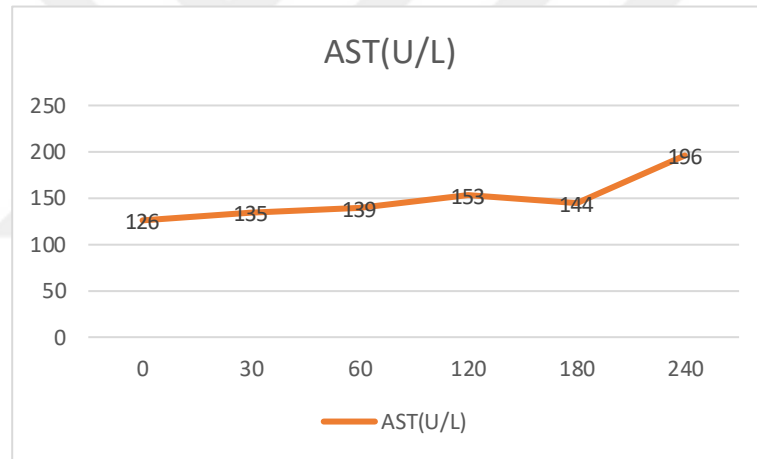
K Değeri: K düzeyleri açısından 0. Dakika 30. Dakika 60. Dakika 120. Dakika 180. Dakika ve 240. Dakikada anlamlı bir değişiklik bulunmamaktadır. Aynı dakikalarda alınan kan örneklerinin yayma preperat sonrası giemsa boyasıyla gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğrayan eritrositler gözlemlenmediği için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ve sonuç doğrulanmıştır.

6.1.5. AST

Grafik 9. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı AST grafiği



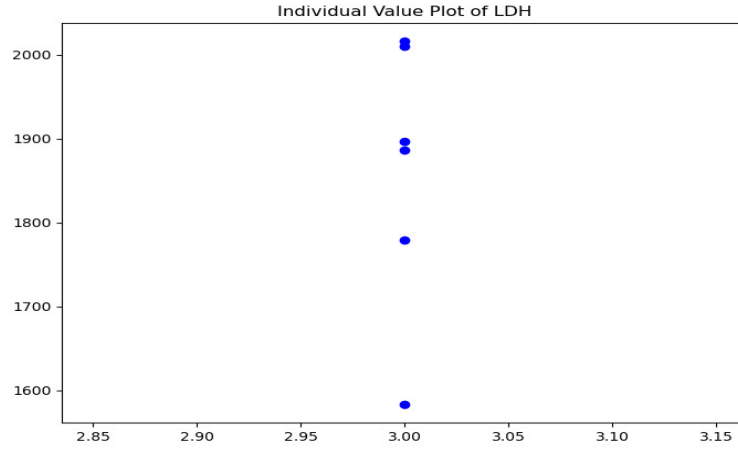
Grafik 10. Karşılaştırmalı AST Değer Grafiği



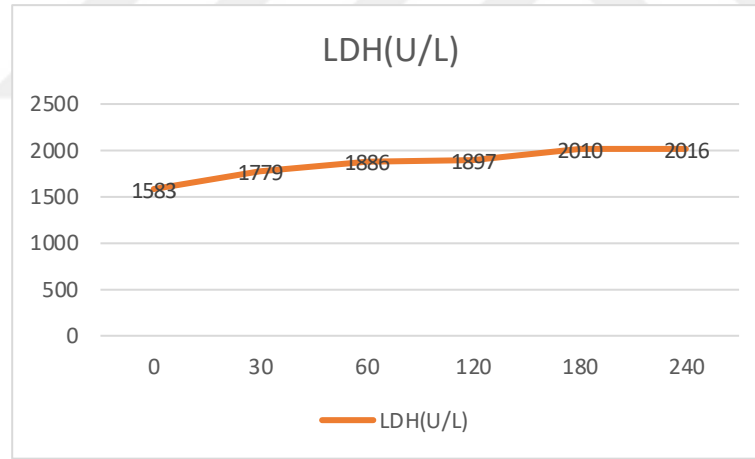
AST Değeri: AST düzeyleri açısından 0. Dakika 30. Dakika 60. Dakika 120. Dakika 180. Dakikada anlamlı bir değişiklik bulunmamaktadır. ancak 240. Dakikada dışlanma gözlenmiştir. Bunun sebebi; kan içerisindeki heparinin yarılanma süresi olduğu için miktarı azalmıştır. Bu durum AST değerini etkilemektedir. Aynı dakikalarda alınan kan örneklerinin yayma preparat sonrası giemsa boyasıyla gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğrayan eritrositler gözlemlenmediği için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ve sonuç doğrulanmıştır.

6.1.6. LDH

Grafik 11. Grubbs testi kullanılarak oluşturulan karşılaştırmalı LDH grafiği



Grafik 12. Karşılaştırmalı LDH Değer Grafiği



LDH Değeri: LDH düzeyleri açısından 0. Dakika, 30. Dakika, 60. Dakika, 120. Dakika ,180. Dakika ve 240. Dakikada anlamlı bir değişiklik bulunmamaktadır. Aynı dakikalarda alınan kan örneklerinin yayma preparat sonrası giemsa boyasıyla gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğrayan eritrositler gözlemlenmediği için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır ve sonuç doğrulanmıştır.

5. TARTIŞMA

KAM esnasında kanın travmatize etkisi roller pompalara göre, sentrifugal pompalarda daha az görülme sebebi sistemin eritrositlere zarar vermeyecek şekilde tasarlanmış olmasından kaynaklanmaktadır. (30) Uzun sürmeyen yaşam destek cihazı (ECMO)'nda hem de beyindeki bir kan damarını tıkayan kan pıhtısını çıkarmak için kullanılan cerrahi bir işlem olan trombektomide kullanılmak için kan hücrelerine en düşük zararı oluşturan ve enerji korunumu koruyacak olan pompa, sentrifugal pompadır. Ancak bu tip sentrifugal pompa başlıkları ülkemizde üretilmemektedir ve ithalata bağımlıdır. Bu konuda ithal ikamesi ve ihraç potansiyeli amaçlanmaktadır.

Kanın sentrifugal pompa başlığında döndürülmesi ve 0. Dk, 30. Dk ,1 saat, 2. Saat, 3 saat ve 4. Saat aralıklarında alınan kan örneklerinde anlamlı bir Hemoliz seviyesi görülmemesinin sebebi testin doğru çalıştığını göstermiştir. Ancak AST değerinin 4. Saat de verdiği sonuçlar hemolizin yarılanma süresinden kaynaklandığını göstermektedir. Çalışmalarda da bahsedildiği gibi zamana bağlı arttıkça Na değerlerinde aşamalı olarak daha düşük değerler, AST, ALT ve K değerlerinde ise daha yüksek değerler bulundu (40,41,42).

Özellikle K, Mg, LDH, AST ve ALT' nin serum seviyelerinin doğruluğu üzerinde ciddi etkiler mevcuttur. AST değişimlerinin eritrosit hücrelerinde plazmadakinden yaklaşık 40 kat daha fazladır, böylece düşük hemoliz bile verileri değiştirebilmektedir. K eritrositlerde plazmadan 25 kat daha yoğun olarak bulunması, hemolizin en fazla değişikliğe uğrayabilen parametrelerden biri olmasına sebep olur.

Eritrositlerin parçalanması ile hgb serbest kalır ve plazma serbest hemoglobinin düzeyi artmaktadır. Serbest hgb hücre içi potasyum düzeyini artırır.

Eritrosit içinde bol bulunan enzim olan LDH değeri hemoliz olayında artar. Çünkü hemoliz sonrasında plazmaya eritrosit enzimleri salınır. Özellikle LDH seviyesindeki artış, intravasküler hemolizde ekstrasvasküler hemolizden daha fazladır (43).

Mizock BA ve Falk JL doku perfüzyonu ile oksijen değişimineki azalmasına neden olan laktat düzeyindeki artışın sonucu olan oksijen atılımı ve hepatik laktat klerensinin düşük olmasından kaynaklanacağını bildirmişlerdir (86).

Lazenby WD ve ark. ise hematokrit seviyesi ve onkotik basınçtaki düşüşün O₂ değişimini bozacağını ve sistemik vasküler rezistanstaki azalmanın organ perfüzyonundaki azalmayı etkileyebileceğini bildirmişlerdir (87).

Düşük hematokrit değeri doku hipoksisine sebep olarak laktat seviyesinin artmasına neden olmaktadır (27).

Kan hücrelerinin belirlenmesi için çalışma esnasında alınan kan örneklerinin periferik yayma sonrası boyanması sonucu morfolojik gözlemlenmesi ile sentrifugal pompaların eritrositlere zarar vermediğini mikroskopik olarak görüntüleme yapıldıktan sonra eritrositlerin ay şeklinde görülememesi ve patlayan bir hücre olmamasıyla fizyolojik olarak gözlemlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye'deki ameliyathanelerde kullanılan sistemlerle daha uyumlu ve ülkemizde pek rastlanmayan sentrifugal pompa eksikliğini gideren setlerde kan dolaşımını sağlayan pompa, sentrifugal özellikte bir pompa başlığıdır. Ülkemizde 2001 ekonomik krizinden önce kullanılmaktaydı fakat artık ameliyathanelerin çok büyük bir kısmında yoktur.

Ekonomik sebepler sentrifugal pompa başlığının kullanımını; kalp cerrahisinde pulmoner ya da kardiyak destek yetmezliği olarak tanımlanan hastalarda (ya da ikisi de olan) başka bir tedavi seçeneği kalmadığı ya da başarılı olmadığı acil durumlarda organ hasarının engellenmesi kısa süreli yaşam destek ünitesi olarak kullanılan ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) setleri ve trombektomi setleri gibi özel olarak tasarlanmış olan setlerle sınırlı kalmıştır.

Teorik hesaplamalar sonucunda Grubbs testi ile grafik oluşturulmuştur. Çalışmamızda SLA reçineden baskı yapılarak geliştirilen 3D printerden çıkan başlıklar test edildi. Sonrasında kalıptan çıkma olan polikarbon baskı sayesinde meydana getirilen pompa başlıkları kullanıldı.

Sağlıklı bir bireyin bedeninde, vücudun tüm kısımlarına yaklaşık olarak 5 litre kan pompalanmaktadır ancak tasarlanan bu yerli prototip pompa başlığında 600 mililitre kan kullanılmıştır. Bu da her bir eritrositin pompa başlığıyla 5 kat daha sıklıkla karşılaşması demektir. Sıklığın artması ile yabancı yüzey temasının artması; travmatizasyonun daha fazla görülmesine sebep olmuş olabilir.

Eritrositlerin giemsa boya ile boyandıktan sonra mikroskopta 10x, 20x, 40x ve 63x boyutlarında yaklaşık 6-9µm çapında ortalama yaklaşık 500 kan hücresinden elde edilen veriler. Kan hücresi gözlemlenmesi sonucunda hemolize uğramış eritrositler gözlemlenmemiştir. Buna bağlı olarak Sentrifugal pompaların kan hücrelerine de az zarar verdiği sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Dr. Sadi G. Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler. Türk Kardiyol Dern Arş- Arch Turk Soc Cardiol 2009;37 Suppl 2:1-10
2. Onat A, Can G, Hergenç G et al. High absolute coronary disease risk among Turks: Involvement of risk factors additional to conventional ones. Cardiology 2010; 115:297-306.
3. Onat A, Sarı İ, Tuncer M ve ark. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. Türk Kardiyoloji Derneği Arş. 2004; 32:611-617.
4. Oleh: Sidiq Adhi D. Pompa sentrifugal Universitas Sebelas Maret, 2016-academia.edu
5. Hasan Ç, Rafet Y. Yeni Bir Yüksek Hızlı Kalp Destek Pompasının Sayısal Ve Deneysel Analizi. S.Ü. Müh. Bilim ve Tekn. Derg., c.6, s.1, ss. 38-54, 2018
6. Özhan Ö. sentrifugal pompa başlığı modellemesi sonrası ecmo hatları üzerinde güvenli geri kaçırma miktarının değerlendirilmesi DEU.HSI.MSc-2017970169
7. T.C. MEB Biyomedikal Cihaz Teknolojileri Kalp ve Akciğer Makineleri, 2010.
8. Kocakulak M, Açık Kalp Cerrahisinde Pulsu Perfüzyonun Erken Dönem Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, 2001.
9. Karaarslan Yüksel Ö. Tek damar off pump ve on pump (Lima-Lad) koroner arter bypass cerrahisi yapılmış hastalarda major kardiyovasküler olay insidansının karşılaştırılması, Celal Bayar Üniversitesi KDC, Uzmanlık Tezi, Manisa, 2015.
10. Sarıbulbul O. Kalp akciğer makinesi EKD. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisinde. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi. 2004 s. 1047-7411. Konuk T. Pratik Fizyoloji. 2. baskı. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınlar, Ankara. 1981.
11. Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, Tasle M, Bousta M. Şiddetli ilaç zehirlenmesinde ekstrakorporeal yaşam desteği: 17 vakamın retrospektif bir kohort çalışması. Yoğun bakım 2009, 13: R 138

12. Temenoff J.S, Migos A.G., Biomaterials, the intersection of biology and materials Science, Pearson International Edition, 2008
13. Temenoff J.S, Migos A.G., Biomaterials, the intersection of biology and materials Science, Pearson International Edition, 2008
14. Sperling C., Fischer M., Maitz M.F. ve ark. Blood Coagulation on Biomaterials Requires The Combination of Distinct Activation Processes, Elsevier Ltd., 2009, s;4449-4451.
15. Wendel HP, Ekstrakorporeal dolaşım için kullanılan yapay cihazların hemo-uyumluluğunu iyileştirmek için kaplama teknikleri. Eur J Cardiothorac Surgery, 1999, s;342-50.
16. Gümüşderelioğlu, M. Biyomalzemeler bilim ve teknik Tübitak, Temmuz, 2002.
17. Güven, ř. Y. Ortopedik malzemelerin biyoyuymullukları ve mekanik özelliklerine göre seçimi, Ulusal Tasarım İmalat ve Analiz Kongresi Balıkesir, 11-12 Kasım 2010,
18. Büket S, Engin Ç, Uç H. KPB. Editörler: Mustafa Paç, Atıf Akçevin, Serap Aykut Aka, Suat Büket, Tayyar Sarıoğlu. KDC. 2004 MN Medical & Nobel (nobel tıp kitap sarayı) sayfa: 115-51.
19. Murphy G.S., Hessel II E.A., Groom R.C. KPB sırasında optimum perfüzyon: kanıtı dayalı bir yaklaşım. Anesth Analg 2009;108: 1394-417.
20. Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporal devrelerin dizayn ve temel prensiplerienstrumantasyon. Editör: Demirkılıç U. Ekstrakorporal dolaşım. Ankara. Eflatun Yayınevi. 2008:183-193.
21. Tayama E, Raskin S.A., Nosé Y. Blood pumps. In: Gravlee G.P., Davis R.F., Kurusz M, Utley J.R., eds. KPB, Principles and practice. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2000. p.37-48.

22. Saxton GA Jr, Andrews CB. An ideal heart pump with hydrodynamic characteristics analogous to the mammalian heart. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960; 6:288-90.
23. Hessel E.A., Edmunds L.H. Perfusion Systems. In: Cohn LH, Edmunds LH. *Erişkinde Kalp Cerrahisi*, 2. baskı. The McGraw-Hill Companies; 2003. p.317-37.
24. DeBakey M.D. Simple continuous flow transfusion instrument. *New Orleans Med Surgery J* 1934; 87:386.
25. Dinardo J.A. Anesthesia for cardiac surgey (2nd. Edition) Çeviri Editörü; Aslı Dönmez. *Kalp cerrahisinde anestezi* 2002; Güneş Kitabevi, s;277-321
26. Hammon J.W. Ekstrakorporeal sirkülasyon. In: Cohn LH, editor. *Erişkinde Kalp Cerrahisi*. Boston: McGraw-Hill, 2008:350-414.
27. Wheeldon D.R., Bethune D.W., Gill R.D. Rutin kalp cerrahisi için girdap pompalama: karşılaştırmalı bir çalışma. *Perfusion* 1990; 5: 135-43
28. Kawahito K, Nose Y. Farklı santrifugal pompalarda hemoliz. *Artif Org.* 1997; 21:323-6.
29. Leverett LB, Hellums JD, Alfrey CP, Lynch EC. Kayma gerilimi nedeniyle eritrosit hasarı. *Biophys J* 1972; 12:257-73.
30. Baufreton C., Intrator L., Jansen P.G., Vonk A. ve ark. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *Ann Thorac Surgery* 1999;67(4):972-7.
31. Ashraf S., Butler J., Tian Y., Cowan D. ve ark. Inflammatory mediators in adults undergoing KPB: comparison of centrifugal and roller pumps. *Ann Thorac Surgery* 1998;65(2):480-4.
32. Aksöyek A, Parlar Aİ, Çiçekçioğlu F. Ekstrakorporeal perfüzyon sistem mekaniği. *Türkiye Klinikleri J Cardiovascular Surgery* 2004; 5:62

33. Mejak B, Stammers A, Rauch E, Vang S. ve ark. retrospective study on perfusion incidents and safety devices. *Perfusion* 2000; 15:51-61.
34. Lemery L. Oh, No! It's Hemolyzed! What, Why, Who, How? *Advance for Medical Laboratory Professionals*, Feb. 15, 1998:24-5.
35. Caraway W.T: Laboratuvar testlerinin kimyasal ve tanısal özgüllüğü. *Am. J Clin Pathol* 1962, 37:445-64.
36. Frank J.I., Bermcs E.W., Bichel M.I., Watkins B.P: İn vitro hemolizin serum için kimyasal değerlere etkisi, *Clin Chem* 1978,24:1966-70.
37. Brydon W.G., Roberts L.B: Tile effect of hemolysis on the determination of plazma constituents. *Clin Chim Acta* 1972,41:435-8.
38. Perlstein Ml'. Thibert R.T., Zak B: Bilirubin and hemoglobin interference in direct colorimetric cholesterol reactions using enzyme reagents. *Microchm .J* 1977, 22:403-19.
39. Perlstein M.E., Thibert R.J., Watkins R., Zak B: Spectrophotometry study of bilirubin and hemoglobin interactions in several hydrogen peroxide generating procedures. *Microchem J* 1978, 23:13-27.
40. Kingsley D.P.I., Cook J., Vartan A.E: Hemolizin insanda bazı plazma ve serum enzimleri üzerindeki etkileri. *Clin Chim Acta* 1965, 12:489-92.
41. De Jonge G., Dos Santos, T.L., Cruz B.R., Simionatto M. ve ark. D.C.K. Interference of in vitro hemolysis complete blood count. *Journal of clinical laboratory analysis*, 2018. e22396.
42. Buttarello, M. Hematolojide kalite spesifikasyonu: otomatik kan hücresi sayımı. *Clinica Chimica Acta*, 346(1), 2004. p45-54.
43. Ünal A: Hemolitik anemiler. <http://www.erciyes.edu.tr>. Erişim tarihi: 18.10.2020
44. Donmez A, Yurdakok O. KPB in infants. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 2014; 28:778-88.

45. Swaminathan M, Philips-Bute B.G., Conlon P.J., Smith P.K. ve ark. The association of lowest hematocrit during KPB with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*; 76: 784-91, 2003.
46. Hou X., Yang F., Liu R., Yang J. ve ark. Retrograde autologous priming of the KPB circuit reduces blood. *Eur J. Anaesthesiol* December, 26 (12): 1061-6, 2009.
47. Boldt R.F., Cameron G., Walker D., Bowey C.J. Kalp cerrahisi sonrası Tip B laktik asidoz: perfüzyon eksikliği belirtisi. *J. Cardiothorac Vasc Anesth*; 13: 220-4, 1999.
48. Black M.J., Hawks J.H. *Medical-Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes*; 7.Baskı; 2: 2007. p.1640-49.
49. Hoorn E.J., Lindemans J., Zietse R: Hastanede yatan hastalarda şiddetli hiponatreminin gelişimi: Tedaviye bağlı risk faktörleri ve yetersiz yönetim. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 70-6.
50. Anderson R.J., Chung H.M., Kluge R., Schrier R.W: Hiponatremi: Epidemiyolojisi ve vazopresinin patojenetik rolünün prospektif bir analizi. *Ann Intern Med* 1985; 102: 164-8.
51. Upadhyay A., Jaber B.L., Madias N.E: Hiponatremi görülme sıklığı ve yaygınlığı. *Am J Med* 2006; 119 (1): 30-5.
52. Mancia G. Antihipertansif tedavinin metabolizma, böbrek ve kalp yönünden bilinmeyen yönleri. *Uluslararası Akdeniz Hipertansiyon Sempozyumu Kardiyoloji Bülteni*. 1993, 2: 34.
53. Bal F., Toygar N. Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda tükürük sodyum, potasyum ve kalsiyum değerlerindeki değişiklikler. *E.D.F.D.*,1991,12:183.
54. Bal F., Toygar N. Bronşiyal Asıtmada Tükürük Akış Hızı, Total Protein ve Amilaz Değerlerine Beta Adrenerjik Reseptör Antagonistlerinin Etkisi. *İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 1992, 26: 135.

55. Timothy J., Robert W.W. Potasyum Bozuklukları. Kuzey Amerika Acil Tıp Klinikleri. Volume 23, Number 3, Ağustos 2005, 723-47.
56. Beal A.L., Scheltema K.E., Beilman G.J., Travma sonrası hipokalemi. Şok 2002;18:107-10.
57. Milionis H.J., Alexandrides G.E., Liberopoulos E.N. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda hipomagnezemi ve eş zamanlı asit-baz ve elektrolit anormallikleri. Eur J Heart Fail 2002; 4:67-173.
58. Kumar S., Berl T: Sodyum, Lancet, 1998; 352:220-8.
59. Paice B., Gray J.M.B., McBride D., Donnelly T. ve ark. Hyperkalemia in patients in hospital. 1983; 286:1189-92.
60. Shemer J., Modan M., Ezra D., Cabili S. Hastanede yatan hastalarda hiperkalemi insidansı. Isr J Med Sci. 1983; 19:659-61.
61. Ecdar T. Sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları. Ankem Dergisi 2003;17(4): 377-80.
62. Richard H. Sterns. Sıvı, elektrolit ve asit-baz bozukluğu, Amerikan Nefroloji Derneği Dergisi: Ocak 2003, Cilt 2 • Sayı 1 s.1-33.
63. Patty P.C., Derek M.F., Hiperkalemi, Ceng Zaas.The Osler medikal handbook, 1.Baskı. 2003. p.799-809.
64. Lafrance J.P., Leblanc M. Kritik hastalıkta metabolik, elektrolitler ve beslenme sorunları. Kritik bakım klinikleri. Nisan 2005 Cilt.21. Sayı.2:305-27.
65. Blanloeil Y., Roze B., Rigal J.C., Baron J.F. Acidose hyperchloremique lors du ramplissage vasculaire. Ann Fr Anesth Reanim 2002; 21:211-20.
66. Speziale G., Ruvolo G., Fattouch K., Macrina: F. ve ark. Koroner arter bypass greftleme sonrası aritmi profilaksisi: magnezyum sülfat uygulama rejimleri. Kalp cerrahisi Enstitüsü, La Sapienza Üniversitesi, Roma, İtalya.

67. Naito Y., Nakajima M., Inoue H., Hibino N. ve ark. Yamanashi Merkez Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, Kofu, Japonya. Ağustos 2006;59 (9) :793-7; tartışma 798-801.
68. Speich M., Bousquet B. Magnezyum; metabolizma, keşif, patoloji ve terapötiklerle ilgili son veriler. *Magnes Bull* 1991; 13:116-21.
69. Nicholson F.J., Pesce M.A. Laboratuvar tıbbı ve referans tabloları. İçinde: Behrman R.E., Kliegman R.M., Arvin A.M., eds. Nelson pediatri ders kitabı, 16.Baskı. Philadelphia, WB Saunders Co.,1996:2031-84.
70. Oldham S.B: Magnezyum metabolizması bozuklukları. In: Cohen R.D., Lewis B., Alberti K.G.M.M., eds. Edinilmiş hastalığın metabolik ve moleküler temeli. London, Bailliere Tindall, 1990:1124-48.
71. Rude R.K., Oldham S.B., Singer F.R. Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. *Clin Endocrinol* 1976; 5:209-24.
72. Rude R.K., Adams J.S., Ryzen E. İnsan magnezyum eksikliğinde düşük serum 1,25-dihidroksivitamin D konsantrasyonları. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61:933-40.
73. Hall S., Keo L., Yu K., Gould M.K. Effect of ionophore A23187 on basal and insulin stimulated sugar transport by rat solues muscle. *Diyabet* 1982; 31: 846-50.
74. Reinhart R.A. Kardiyovasküler sistemin magnezyumunun moleküler ve hücreyel etkilerinin klinik ilişkileri. *Am Heart J* 1991; 121: 1513-21.
75. Nadler J.L., Malayan S., Luong H. Hücre içi serbest magnezyum eksikliği, tip II diabetes mellitusta artan trombosit reaktivitesinde anahtar rol oynar. *Diyabet bakımı* 1992; 15: 835-41.
76. Ryzen E., Wagers P.W., Singer F.R., Rude R.K. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Crit Care Med* 1985; 13: 19-21.


77. Whang R. Magnesium deficiency: Patogenez, prevalans ve klinik çıkarımlar. *Am J Med* 1987; 82: 24-9.
78. Sawka M.N., Montain S.J. Egzersiz ısı stresi için sıvı ve elektrolit takviyesi. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 564-72.
79. Martin B.J., Black J., McLelland A.S. Hipomagnesemi in elderly hospital admissions: A study of clinical significance. *Q J Med* 1991; 78: 177-84.
80. Rubeiz G.J., Thill-Baharozian M., Hardie D., Carlson R.W. Akut tıbbi hastalarda hipomagnezeminin mortalite ile ilişkisi. *Crit Care Med* 1993; 21: 203-9.
81. Shah G.M., Kirschenbaum M.A. Terapötik ajanlarla ilişkili böbrek magnezyum kaybı. *Mineral Elektrolit Metabolizması* 1991; 17: 58-64.
82. Alvarez-Lefmans F.J., Giraldez F. ve ark. Uyarılabilir hücrelerde hücre içi serbest magnezyum: Ölçümü ve biyolojik önemi. *Can J Physiol Pharmacol* 1987; 65: 915- 25.
83. Glance A. Special Considerations in Interpreting Liver Function Te. *Am Fam Physician*, 1999; 59 (8): 2223-30.
84. Prati D., Taioli E., Zanella A., Della T.E., Butelli S., Del V.E. ve ark. Serum alanin aminotransferaz seviyeleri için sağlıklı aralıkların güncellenmiş tanımları. *Ann Intern Med* 2002; 137:1-10.
85. Piton A., Poynard T., Imbert-Bismuth F., Khalil L. ve ark. Sağlıklı deneklerde serum alanin transferaz aktivitesi ile ilişkili faktör: normal değerlerin tanımı, kan donörlerinin seçimi ve kronik hepatit C'li hastalar için sonuçlar. *MULTIVIRC Grubu. Hepatoloji* 1998; 27:1213-9.84,85)
86. Yılmaz B. *Fizyoloji*. 2. Baskı. Feryal Matbaacılık, Ankara. 2000.
87. Noyan A. *Yasamda ve Hekimlikte Fizyoloji*.10. baskı. Ankara. 1998.
88. Guyton AC, Hall JE. *Medical Physiology*. Çeviri; Çavusoglu H, Çaglayan Yegen B. Nobel matbaacılık. İstanbul. 2007.
89. Reece WO. *Dukes Veteriner Fizyoloji*.12. baskı. New york. 2004.

90. Yasemin Y. Deneysel Kronik Etanol Toksikitesi Oluşturulan Sıçanlarda Eritrosit NMDA Resaptör Aktivitesindeki Değişikliklerin Eritrositler Üzerine Etkisi
91. Cem ř.B. Sıçanlarda Farklı Koşu Hızlarının Eritrostlerin Deformabilitesi ve Agregasyonuna Etkisi. İzmir. 2017.
92. Yasemin Y. Periferik Yayma Sonuçlarının Otomatik Analizi İçin Zeki Denetimli Sistem Tasarımı. Karabük. 201893.
93. Miray D. Farklı Dinlenme Aralıklarında Yapılan Anaerobik İnterval Antremanın, Aerobik Kapasitesi, Anaerobik Eşit ve Kan Parametreleri Etkilerinin Etkilerinin Karşılaştırılması. Balıkesir.2013.



8. EKLER

8.1. Laboratuvar Sözleşme Formu

 **MERKEZ LABORATUVARI DESTEĞİ İLE YAPILACAK BİLİMSEL ARAŞTIRMA SÖZLEŞME FORMU**

TARİH:

Bu form, Merkez Laboratuvarı'nda bilimsel araştırma amaçlı hizmet alımı yapılmak istendiği zaman doldurulacaktır.

Proje Adı: *Sentrifügal kan pompalarının temelize indeksinin, Eritrasfa mekanik tıpasıyla mikroskopik olarak inşılması*

Proje Sahibi:
Adı-soyadı: İ
Anabilim Dalı:
Telefon no:
E posta adresi:
İmza: *İ*

İletişimde götü
Adı-soyadı:
Anabilim Dalı:
Telefon no:
E posta adresi:
İmza: *İ*

Sorumlu Merkez Laboratuvarı çalışanı:
Adı-soyadı:
Bölüm:
Telefon no:
E posta adresi:
İmza:

Proje Kapsamında Merkez Laboratuvarında gerçekleştirilecek olan işlemler:

Örnek alımı
Örnek sayısı:
Örnek tipi:
Örnek tüpü/kabı:
Örnek alım koşulları:

Test/Hizmet Adı	Cihaz	Kodu	Adet	Birim Maliyet (TL)	Toplam Maliyet (TL)	Zaman dilimi	
						Başlangıç	Bitiş
<i>Hemogram</i>		<i>901620</i>	<i>6</i>				
<i>Elektrolit paneli (Ca, Na, K)</i>			<i>6</i>				
<i>ALT</i>			<i>6</i>				
<i>AST</i>			<i>6</i>				
<i>LDH</i>			<i>6</i>				
<i>Kalsiyum</i>			<i>6</i>				
<i>İng</i>			<i>6</i>				

Belge No: MLFR.510.03 1/2 Güncelleme No / Tarihi: 01/29.05.2017



MERKEZ LABORATUVARI DESTEĞİ İLE YAPILACAK BİLİMSEL ARAŞTIRMA
SÖZLEŞME FORMU

*Not: Araştırmanın süreci içinde analiz için kullanılan yöntem ve /veya cihaz değişebilir.
Araştırma sonlandığında kullanılan yöntem ve cihaz tekrar sorgulanmalıdır.
Bu çalışma yukarıda belirtilen koŐullar doğrultusunda Merkez Laboratuvarında
gerçekleŐtirilecektir.*

ML YÖNETİMİ ONAYI

AD SOYAD:

İMZA:

8.2. Etik Kurul

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Erdem Erineç Silistreli

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUNUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
ACIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	6970-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> MÜNFERİT ARAŞTIRMA <input type="checkbox"/> ÖÇM <input type="checkbox"/> YÜKSEKLİSANS <input checked="" type="checkbox"/> DOKTORA <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sentrifugal Kan Pompalarında Hemoliz İndeksinin, Eritrositlerin Mekanik Hasarıyla Mikroskobik Olarak Öngörülmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Erdem Erineç Silistreli SBE
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2022/07-01	Tarih:23.02.2022				
	Prof.Dr. Erdem Erinç Silistreli'nin sorumlusu olduğu "Sentrifugal Kan Pompalarında Hemoliz İndeksinin, Eritrositlerin Mekanik Hasarıyla Mikroskobik Olarak Öngörülmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Emel Çalıkoglu (Başkan Yardımcısı)	Preventif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Dış Hekimliği Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

8.3. Özgeçmiş



BİNNUR TOPRAĞIN

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

İnternet Sayfası

Öğrenim Bilgileri

04 Eylül 2012 – 16 Haziran 2017 (4 yıl 10 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, EGE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN FAKÜLTESİ, BİYOLOJİ PR.
Diploma Numarası: 2016/04/0362
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.65 / 4.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

Mart 2024 – Şu Anda (11 ay) (Tam Zamanlı)
DİĞER, GENEZINFO
İdari Görev: DİĞER

Ocak 2018 – Şubat 2022 (4 yıl 2 ay) (Tam Zamanlı)
BİYOLOG, KARMENTIS TANI HİZMETİ
İdari Görev: DİĞER

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: Orta, Yazma: Orta, Konuşma: Orta)

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Görev	ARDEB	BİDEB	BİLİM TOPLUM	UIDB	TEYDEB	Toplam
Hakemlik/Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0
Moderatorlük Sayısı	0	0	0	0	0	0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0
Raportörlük Sayısı	0	0	0	0	0	0
Katılmadığı Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	0	0	0	0	0	0