



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**PEDİATRİK KALP CERRAHİSİNDE ULTRAFİLTRASYONUN
POSTOPERATİF PARAMETRELERE VE BÖBREK
FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

ELİF BİRLİKBAŞ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2020

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Elif BİRLİKBAŞ
Tez Başlığı : Pediatrik Kalp Cerrahisinde Ultrafiltrasyonun Pastoperatif Parametrelere ve Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi
Sınav Tarihi : 13.07.2020

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Dr.Öğr.Üyesi Özgür YILDIRIM

Yeni Yüzyıl Üniversitesi

Doç.Dr.Murat UĞURLUCAN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

ELİF BİRLİKBAŞ



İTHAF



Aileme ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmalarım süresince desteğini ve bilgisini benden esirgemeyen başta Medipol Üniversitesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı ve aynı zamanda tez danışmanım olan saygıdeğer hocam Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU' na, Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü Prof.Dr. Nesrin EMEKLİ'ye ve değerli hocalarım Prof. Dr. Korhan ERKANLI, Prof. Dr. Mustafa GÜDEN'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yetişmemde büyük emekleri olan Perfüzyonist Aydın KAHRAMAN'a, Muhammet CANDAN'a, Kardelen YÜKSEL'e ve yüksek lisans eğitimim boyunca bana yardımcı olan manevi desteğini esirgemeyen Şeyma ÖZDEMİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam sırasında bilgi ve birikimleriyle hep paylaşım içinde olduğum değerli arkadaşım Perfüzyonist Eyüp Can ÖZLÜK'e ve Dr.Öğr.Üyesi Bilgen ÖZLÜK'e teşekkür ederim.

Ve bu yolda yürümeme vesile olan beni bütün bilgi birikimiyle aydınlatan ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli iş arkadaşım Tajdin Kaşbaş' a ve Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı çalışanlarına sabır ve yardımları için teşekkür ederim.

Ayrıca hayatım boyunca en zor zamanlarımda yanımda olan, kararlarımı destekleyen, maddi ve manevi yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen annem Hafize BİRLİKBAŞ'a, babam Mesut BİRLİKBAŞ'a, kardeşim Ebru BİRLİKBAŞ'a, kardeşim Mehmet Efe BİRLİKBAŞ'a ve eniştem Orhan ARICI'ya saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BEYAN.....	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xi
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Konjenital Kalp Cerrahisi.....	5
4.2. Konjenital Kalp Hastalıkları.....	6
4.3. Pediatrik Kardiyovasküler Fizyoloji	7
4.4. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass	9
4.5. Kardiyopulmoner Bypass Komponentleri.....	10
4.5.1. Kanüller	11
4.5.1.1. Venöz kanül.....	11
4.5.1.2. Arteriyel kanül.....	11
4.5.2. Pompalar.....	11
4.5.2.1. Roller pompa	12
4.5.2.2. Santrifugal pompa	12
4.5.3. Oksijenatörler	12

4.5.4. Venöz rezervuar	13
4.5.5. Isı değiştirici	14
4.5.6. Filtreler	14
4.5.7. Kardiyotomi aspirasyon sistemi	15
4.5.8. Antikoagölasyon ve nötralizasyon	15
4.5.9. Hipotermi	15
4.5.10. Kardiyopleji ve miyokardiyal koruma	16
4.6. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass Prensipleri ve Mekanizması.....	17
4.7. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass Klinik Etkileri	18
4.7.1. Kardiyopulmoner bypass’a sistemik yanıtlar	19
4.7.1.1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS).....	19
4.7.1.2. Inflamatuvar mediatörler	20
4.7.1.3. Pulmoner disfonksiyon	22
4.7.1.4. Nörolojik hasar	22
4.7.1.5. Renal hasar	23
4.8. KPB Farmakolojik Stratejiler.....	25
4.8.1. Koagölasyon yönetimi.....	25
4.8.2. Beta adrenerjik reseptör blokörleri.....	25
4.8.3. Antiaritmik ajanlar	26
4.8.4. Glukokortikoidler	26
4.8.5. Kortikosteroidler	26
4.9. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass Teknikleri.....	26

4.9.1. Prime volüm ve hemodilüsyon.....	27
4.9.2. Hemokonsantratörler	28
4.9.2.1. Hemofiltrasyon	28
4.9.2.2. Ultrafiltrasyon	28
4.9.2.3. Modifiye ultrafiltrasyon	30
4.10. İdeal Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass	31
5. METOT VE MATERYAL	33
6. BULGULAR	36
7. TARTIŞMA	49
8. SONUÇ	53
9. KAYNAKLAR	54
10. ETİK KURUL ONAYI	63
11. ÖZGEÇMİŞ	66

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ACT:	Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (Activated Clotting Time)
AFP:	Akut Faz Proteini
ALB:	Albumin
ALT:	Alanin Aminotransferaz
AK:	Aort Koarktasyonu
AS:	Aort Stenozu
ASD:	Atriyal Septal Defekt
AST:	Aspartat Aminotransferaz
BUN:	Kan Üre Azotu
CRP:	C-reaktif Protein
ES:	Eritrosit Süspansiyonu
HF:	Hemofiltrasyon
IL-1:	İnterlökin-1
IL-6:	İnterlökin-6
IL-8:	İnterlökin-8
IL-10:	İnterlökin-10
KKH:	Konjenital Kalp Hastalığı
KPB:	Kardiyopulmoner Bypass
KREA:	Kreatinin
LAC:	Laktat
MOF:	Çoklu Organ Yetmezliği (Multiple Organ Failure)

MUF:	Modifiye Ultrafiltrasyon
MS:	Mitral Stenoz
PDA:	Patent Duktus Arteriyozus
PH:	Pulmoner Hipertansiyon
PS:	Pulmoner Stenoz
SIRS:	Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
TDP:	Taze Donmuş Plazma



ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Fetal Dolaşım Sistemi	8
Şekil 4.2: İntrakardiyak Normal ve Fetal Dolaşım	9
Şekil 4.3: Kardiyopulmoner Bypass Sistemi	10
Şekil 4.4: Venöz Kanül Çeşitleri	11
Şekil 4.5: Roller ve Santrifugal Pompa	12
Şekil 4.6: SIRS Gelişimi Şematik Diyagramı-	20
Şekil 4.7: Ultrafiltrenin KPB Sistemine Yerleştirilmesi	30
Şekil 4.8: Modifiye Ultrafiltrasyon Bypass Devresi (a) Bypass sırasında; (b) Modifiye Ultrafiltrasyon Sırasında-Schlünzen ve ark. (2002'den)	31
Şekil 6.1: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda İzlenen Ölçümlerin ve Cinsiyet, Yaş Değişkenlerinin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü	39
Şekil 6.2: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü	41
Şekil 6.3: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Perop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü.....	44
Şekil 6.4: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Preop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü.....	46
Şekil 6.5: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Postop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü.....	48
Resim 4.1: Venöz Rezervuarla Entegre.....	13
Resim 4.2: Filtreler.....	14

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4-1: Konjenital Kalp Hastalıkları-Gumbiner ve ark. (1998'den)	6
Tablo 4-2: Hasta Isısına Göre Uygun Kardiyak İndeksi Değerleri ve Süreleri-Kirklin ve ark. (2002'den).....	16
Tablo 4-3: Pediatrik Kalp Cerrahisi Sonrası Akut Böbrek Hasarı İçin Risk Faktörleri ve Biyobelirteçler-Zappitelli ve Ark. (2015'den).....	24
Tablo 4-4: Ağırlık Tabanlı Ortalama Hasta Kan Hacmi Değerleri-David ve ark. (2015'den).....	27
Tablo 6-1: Ultrafiltrasyon Kullanılan Grup da İzlenen Hasta Patolojileri ve Yapılan Ameliyatın Türleri.....	36
Tablo 6-2: Ultrafiltrasyon Kullanılmayan Grup da İzlenen Hasta Patolojileri ve Yapılan Ameliyatın Türleri	37
Tablo 6-3: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda İzlenen Ölçümlerin ve Cinsiyet, Yaş Değişkenlerinin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz	38
Tablo 6-4: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz	40
Tablo 6-5: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Perop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz	42
Tablo 6-6: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Preop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz	45
Tablo 6-7: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Postop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz	47

1. ÖZET

PEDİATRİK KALP CERRAHİSİNDE ULTRAFİLTRASYONUN POST OPERATİF PARAMETRELERE VE BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Ultrafiltrasyon (UF), pediatrik açık kalp cerrahisi sırasında toplam vücut sıvısını ve doku ödemi azaltmak için başarıyla kullanılmaktadır. Ek olarak, UF'nin kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında meydana gelen inflamatuvar mediatörlerin giderilmesinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmamızda, kardiyak cerrahi geçiren 0-6 yaş arası çocuklarda ultrafiltrasyon tekniğinin postoperatif parametrelere ve böbrek fonksiyonlarına olan etkisinin araştırılması amaçlandı. Araştırma grubunu, İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü'nde Haziran 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında pediatrik açık kalp ameliyatı uygulanan 0-6 yaş arası 30 hasta oluşturmaktadır. Preoperatif döneme yönelik; arteriyel kan gazı örneğinden hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), laktat (Lac); biyokimya örneğinden kan üre azotu (BUN), kreatinin (Krea) ve Üre değerleri alındı. Postoperatif döneme yönelik; entübasyon ve yoğun bakımda kalış süresi, idrar ve drenaj miktarları, kan ve kan ürün transfüzyon miktarı, biyokimya değerlerinden BUN, Kreatinin ve Üre değerleri karşılaştırıldı. UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında toplam pompa süresinde anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-3,007$; $p<,01$). Ayrıca, UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında entübasyon günü ve saati, drenaj, ES ve TDP değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>,05$). Olguların yoğun bakımda kalış sürelerinde anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-2,371$; $p<,05$). Perop zamanda olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplarda idrar miktarı, UF volüme, ES, TDP, Hct, Hb ve Lac değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>,05$). Hastalarda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında eklenen toplam sıvı miktarında anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-3,339$; $p<,01$). Ek olarak, Ultrafiltrasyon kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında kreatinin değerinde anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-2,075$; $p<,05$). Erken evrelerde hastalara UF uygulanması ve diüretik tedavinin bir süreliğine durdurulması hastalarda hastanede kalış süresini kısaltmaktadır. UF sonrasında hastaların renal fonksiyonlarında belirgin düzelme sağlanmaktadır. UF uygulamaları sırasında hasta hemodinamiğinin sağlanması, yaşam kalitesinin arttırılması ve maliyetin azaltılması gelecekteki çalışmalarda geliştirilmesine ihtiyaç duyulan en önemli ayrıntılardır.

Anahtar sözcükler: Böbrek, kardiyopulmoner bypass, pediatrik kalp cerrahisi, transfüzyon, ultrafiltrasyon

2. ABSTRACT

THE EFFECTS OF ULTRAFILTRATION ON POST OPERATIVE PARAMETERS AND KIDNEY FUNCTION IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY

Ultrafiltration (UF) has been successfully used to reduce total body fluid and tissue edema during pediatric open heart surgery. In addition, it has been suggested that UF can be effective in removing inflammatory mediators that occur during CPB. In our study, it was aimed to investigate the effect of ultrafiltration technique on postoperative parameters and kidney function in 0-60 months children undergoing cardiac surgery. The research group consists of 30 patients aged 0-5 years who underwent pediatric open heart surgery in the Department of Cardiovascular Surgery in Medipol Mega University Hospital, Istanbul between June 2018 and February 2019. For the preoperative period; hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), lactate (Lac) from arterial blood gas sample; Blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Krea) and Urea values were taken from the biochemistry sample. For the postoperative period; The duration of intubation and intensive care, urine and drainage amounts, blood and blood product transfusion amount, BUN, Creatinine and Urea values were compared. A statistically significant difference was found according to the total pump time according to the groups with and without UF ($z = -3.007$; $p < .01$). In addition, there is no statistically significant difference between intubation day and hour, drainage, ES and TDP levels according to groups with and without UF ($p > .05$). A statistically significant difference was found between the length of stay of the patients in intensive care unit ($z = -2.371$; $p < .05$). There was no statistically significant difference between the amount of urine, ultra volume, ES, TDP, Htc, Hb and Lac levels compared to the groups with and without ultrafiltration in prerop time ($p > .05$). A statistically significant difference was found according to the total amount of fluid added according to the groups with and without UF in patients ($z = -3.339$; $p < .01$). In addition, there was a statistically significant difference according to the amount of cre compared to the groups with and without UF ($z = -2.075$; $p < .05$). UF application to the patients in the early stages and stopping the diuretic treatment for a period of time shorten the hospital stay. Significant improvement in renal function of patients is achieved after UF. Providing patient hemodynamics, improving quality of life and reducing costs during UF applications are the most important details that need to be improved in future studies.

Keywords: Kidney, cardiopulmonary bypass, pediatric cardiac surgery, transfusion, ultrafiltration

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass yetişkinlerde ve çocuklarda kardiyopulmoner sistemi izole ederek kardiyak lezyonların onarımını kolaylaştırır. Kardiyopulmoner bypass (KPB) ile kan oksijenlenir ve kardiyopulmoner sistem veya son organlara kalıcı hasar verilmeden karbondioksit uzaklaştırılır (1). 1953 yılında Gibbon 18 yaşındaki bir hastada KPB ile atriyal septal defektin ilk başarılı kapanmasını gerçekleştirmiştir (2). KPB'nin fizyolojik etkileri çocuklarda daha belirgindir. İntrakardiyak şantların ve diğer anatomik varyantların varlığı, konjenital kalp hastalığı olanlarda KPB'yi daha da karmaşık hale getirir (1).

Kardiyak cerrahi sırasında KPB bir dizi inflamatuvar mediatörün salınmasına neden olan sistemik bir inflamatuvar yanıtı indükler (3). Bu maddeler özellikle infant ve çocuklarda postoperatif organ fonksiyon bozukluğundan ve kılcal sızıntısının artması sonucunda doku sıvısı içeriğinde bir artış ile meydana gelen morbiditeden sorumludur. Ultrafiltrasyon (UF), pediatrik açık kalp cerrahisi sırasında toplam vücut sıvısını ve doku ödemi azaltmak için başarıyla kullanılmıştır (4). Ek olarak, UF'nin KPB sırasında meydana gelen inflamatuvar mediatörlerin giderilmesinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür (5).

Kapiller geçirgenliğin artması sonucu meydana gelen doku ödemi, postoperatif dönemde birçok organda fonksiyon bozukluğuna yol açarak morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (6). KPB'nin bu olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla yıllardan beri elektif minipерitoneal diyaliz uygulaması, pompa prime miktarının en az seviyede alınması ve içeriğine onkotik basıncı dengeleyen solüsyonlar ilave edilmesi, kortizonlar ve diüretiklerin eklenmesi gibi denemeler yapılmıştır. 1976 yılında UF ilk defa böbrek yetmezliği olan patolojilerde KPB'de kullanılmış; Magilligan ve ark. çalışmalarında, KPB'nin olumsuz etkilerinin azaltılmasında UF'nin etkilerini göstermeleri sonucunda UF önemli bir uygulama haline gelmiştir (7).

Açık kalp cerrahisinde UF kullanımı ile fazla sıvının uzaklaştırılmasının haricinde, ekstrakorporeal dolaşım sırasında meydana gelen ve inflamasyona sebep olan mediyatörlerin uzaklaştırılmasına ve hemokonsantrasyon ile transfüzyon miktarının azaltılmasına olanak sağladığı birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (8).

Bu alışmada; Bağcılar Medipol Mega niversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü'nde pediatrik kalp ameliyatı yapılan 0-6 yaş arası pediatrik hastalarda KPB sırasında endikasyonu olan olgularda UF uygulanan ve uygulanmayan hastalar karşılaştırılarak pediatrik kalp cerrahisinde ultrafiltrasyonun postoperatif parametrelere ve böbrek fonksiyonlarına etkisi incelenmektedir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Konjenital Kalp Cerrahisi

Modern kalp cerrahisinin temelleri konjenital kalp patolojilerine ilişkin cerrahi girişimlerin başlamasıyla atıldığı bilinmektedir (9). Ludwig Rehn tarafından 1896 yılında bir yaralanma sonucu miyokarda ilk primer dikiş konulması kalp cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilse de acil olgular haricinde elektif girişim olarak 1938 yılında Robert Gross'un ilk başarılı patent duktus arteriozus ligasyonunu yapması modern kalp cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilebilir (10).

Kalp cerrahisinde en önemli gelişme, Tıp Fakültesi öğrencisi olan Jay Mclean tarafından 1916 yılında antikoagülan molekülü olan heparin maddesinin keşfedilmesidir. Antikoagülasyon kalp akciğer makinesinin en temel gereksinimidir. Heparinin bulunması ile KPB sisteminin kullanılmasına olanak sağlanmıştır. 1953 yılında J.Gibbon kalp akciğer makinesini kullanmış ve ilk başarılı açık kalp operasyonunu gerçekleştirmiştir (11). J.Gibbon'un ilk vakası atrial septal defekt (ASD) şüphesi ile ameliyata alınan 15 yaşında bir kız çocuğudur. Hastada ASD bulunamamakla birlikte hasta kaybedilmiştir. Ameliyattan sonra yapılmış olan otopside patent duktus arteriosus (PDA) tespit edilmiştir. Bu vakadan sonra ameliyata aldığı ikinci hastası yine ASD şüphesi ile genç bir kız olmuştur. Başarılı bir şekilde geçen bu ameliyattan sonra J.Gibbon'un yaptığı dört başarısız operasyonu üzerine kullanmış olduğu teknik ve sistem tartışmalara sebep olmuştur (12). C.Walton Lillehei 1954-1955 yılları arasında "kontrollü çapraz dolaşım" adı verilen yeni bir yöntem denenerek kan grubu aynı olan aileden biri ile hastanın arteriyel ve venöz sistemleri birbirlerine bağlanarak hastaya dolaşım desteğini sağlamış ve operasyon gerçekleştirilmiştir. Ancak bir vakada kullanılan pompaya sızan havanın farkedilmemesi üzerine donör olan hastanın annesi felç olmuştur. Bu vaka üzerine sisteme bubble oksijenatör eklenmiştir. Bu tarihten itibaren teknik artık kullanılmamıştır (13).

Kirklin ve ark. dünyada ventriküler septal defekt (VSD) ile Fallot tetralojisinde total korreksiyon ameliyatlarını ekstrakorporeal dolaşımı ilk defa uygulayarak başarıyla tamamlaması ile tüm dünyada açık kalp ameliyatlarının yaygın bir şekilde yapılmasının önü açılmıştır. Willem Kolff tarafından 1955 yılında ilk membran yapay

akciğer geliştirilmiş ve kısmen geçirgen olmayan homojen polietilen veya teflon membranlar kullanılmıştır. 1960'lı yıllarda silikon lastik ve 1970'li yıllarda ise hollow fiber membranlar kullanılmaya başlanmıştır. İleriki yıllarda, düşük kitle dirençli mikroporlu yapısıyla hollow fiber membranların geliştirilmesi ile oksijenatör tasarımları kökten değişime uğramıştır (14).

4.2. Konjenital Kalp Hastalıkları

Asiyanotik ve siyanotik olmak üzere konjenital kalp hastalıkları iki temel gruba ayrılabilir. Asiyanotik patolojilerde siyanoz görülmez veya hafif derecededir. ASD, VSD, patent duktus arteriosus, endokardiyal yastık defekti gibi şant olduğunda yönü çoğunlukla soldan sağdır. Pulmoner kan akımı sistemik kan akımından daha yüksektir (akımlar oranı >1). Pulmoner stenoz, aorta stenozu ve aorta koarktasyonu gibi patolojilerde şant görülmez. En çok rastlanan konjenital kalp patolojisi %25-30 karşılaşma oranı ile VSD'dir. Daha sonra %6-8 oran ile ASD ve PDA gelir. Pulmoner stenoz ve aorta koarktasyonu %5-7 oran ile bu patolojilerden sonra gelir (15).

Tablo 4-1: Konjenital Kalp Hastalıkları-Gumbiner ve ark. (1998'den)

Defektif Tipi	Görülme Sıklığı (%)
Ventriküler Septal Defekt (VSD)	% 30,5
Atrial Septal Defekt (ASD)	% 9,8
Patent Duktus Arteriosus (PDA)	% 9,7
Pulmoner Stenoz (PS)	% 6,9
Aorta Koarktasyonu	% 6,8
Konjenital Aort Stenozu	% 6,1
Fallot Tetralojisi (TOF)	% 5,8
Büyük Damarların Transpozisyonu (TGA)	% 4,2
Trunkus Arteriosus	% 2,2
Triküspit Atrezisi	% 1,3
Diğerleri	% 16,7

Siyanotik patolojilerde şant yönü genellikle sağdan sola doğrudur, bu nedenle akciğere daha az kan akımı gerçekleşir (Akımlar oranı <1). Fallot tetralojisi %5-7 oranı ile en çok karşılaşılan siyanotik patolojidir. Büyük arterlerin transpozisyonu %3-5

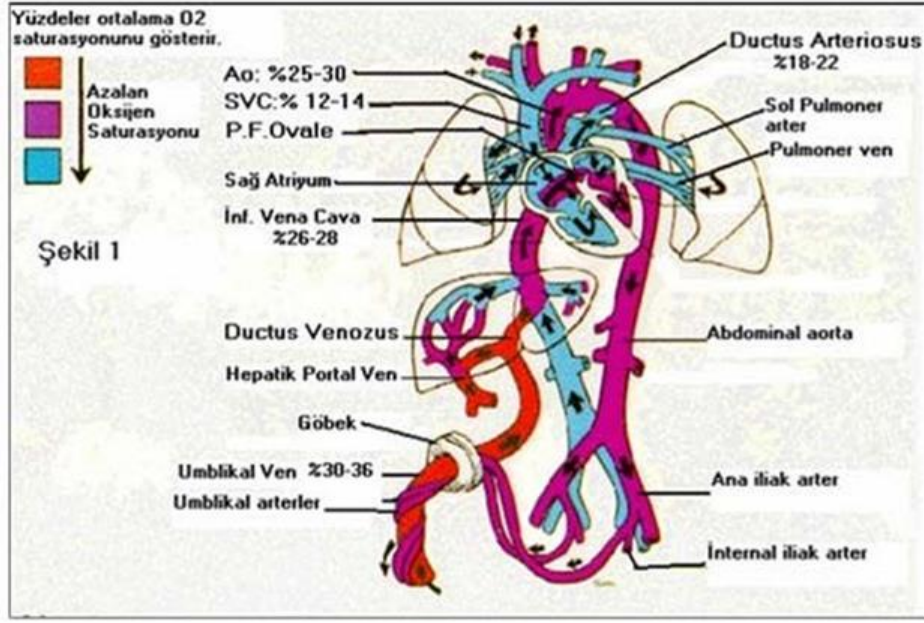
oranında görülür, diğer siyanotik konjenital kalp hastalıkları görülme oranı ise %1-3 arasındadır. Asiyanotik patolojilerde genellikle prognoz daha iyi iken, Fallot tetralojisi haricinde siyanotik bebekler herhangi bir girişimde bulunulmaz ise nadiren bir yaşını geçebilirler. Fallot tetralojili hastalar tedavi edilmediği takdirde median ölüm yaşları ikibuçuk yedi yıl arasındadır ve sadece %10 oranında bir olgu tedavisiz 20 yaşını geçebilmektedir (15).

KPB'nin istenmeyen yan etkilerinden bazıları, kapiller sıvı sızması ve vücutta sıvı retansiyonuna yol açmasıdır. Bu etkiler, vital organ sistemlerinde fonksiyon kaybına yol açabilmektedir (16). Ayrıca sitokinler ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin aktivasyonu, reperfüzyon hasarı, miyokardiyal disfonksiyon ve iskemi gibi diğer morbid süreçlere yol açar (5).

4.3. Pediatrik Kardiyovasküler Fizyoloji

Fötal dolaşımın normal dolaşımdan önemli farklılıkları bulunmaktadır. Akciğerler fonksiyon göstermediği için oksijen ve metabolik değişim plasentada meydana gelir. Fetüsün parsiyel O₂ basıncı yetişkinlere göre düşüktür. Plasentadan umbilikal ven ile fetüse gelen kan en yüksek parsiyel O₂ basıncına sahiptir. Umbilikal vendeki kanın yaklaşık %50-60'ı duktus venozus yoluyla karaciğere girmeden geçer. Geriye kalan kısım hepatik portal ven ile kapiller bir yolla karaciğere ulaşır ve hepatik venler yoluyla yeniden vena kava inferiora ulaşır. Duktus venozusun açık olması ile O₂ konsantrasyonu yüksek olan kanın %26-28'i vena kava inferiora gelir. Vena kava inferiordan sağ atriyumda dökülür (17).

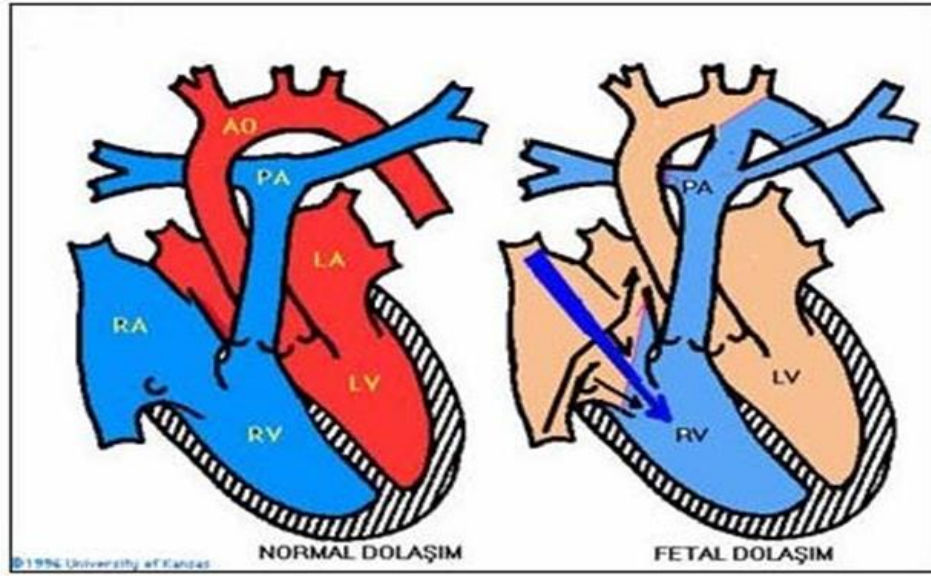
Sonuç olarak vena kava inferior kanının 1/3'ü, vena kava inferior ağzındaki bir kapakçık olan Eustachian kapağı tarafından patent foramen ovaleye ve bu kısımdan sol atriyumda yönlendirilir. Sol atriyumdan sol ventriküle geçen yüksek PaO₂'li kan aortaya geçer. Daha sonra buradan da koroner arterlere, serebral dolaşıma, baş, boyun ve üst ekstremitelere ulaşır. İnternal iliak arterden bölünerek çıkan iki adet umbilikal arter ve inen aorta kanının 2/3'lük kısmı rezistansı çok düşük olan plasentaya döner. Kanın geriye kalan kısmı gövdenin alt tarafına dağılır. Böylece oksijenden nispeten zengin kan koroner arterlere, üst ekstremitelere ve beyne gider (17).



Şekil 4.1: Fetal Dolaşım Sistemi

Sol ventrikül kanında sağ ventrikül kanına göre %25-30 daha fazla satüre kan bulunur. Beyin, kalp ve kollar daha oksijenli bir kanla beslenirken, batin ve alt ekstremiteye oksijence daha az olan kan gitmektedir. Bunun da büyük bir kısmı oksijenlenmek üzere plasentaya döner. Pulmoner arter ve aorta fetal dolaşımında da benzer basınca maruz kalmasından kaynaklı benzer histolojik yapıda bulunmaktadır. Pulmoner vasküler direnç ve pulmoner basınç doğumdan sonra düşer ve pulmoner arter duvarı ilk yıl içinde zamanla incelmektedir. Doğumla birlikte ventrikülün her birinin belli bir damar yatağının olduğu seri bir dolaşım sağlanmaktadır (17).

Doğum ile birlikte akciğerlerin ventile edilmesi ve plasantanın ayrılması oluşan dolaşımın hızla gerçekleşmesini sağlamaktadır. Yetişkinlerde dolaşımının gerçekleşmesi fetal kanalların kapalı olmasına bağlıdır. Bu şantların kapanmasını ise hormonal ve nörokimyasal faktörler belirler. Hipotermi, hiperkarbi, sepsis, asidoz ve hipoksi şantın tekrar oluşmasına ve fetal dolaşımın sürmesini sağlayabilir. Konjenital kalp hastalığı (KKH) ilerlemiş olan yenidoğan hastaların bir çoğunda bu etkileyici faktörlerin bir veya birden çoğu bulunmaktadır. Fetal dolaşım kanallarının bazı durumlarda açık kalması yararlıdır (17).

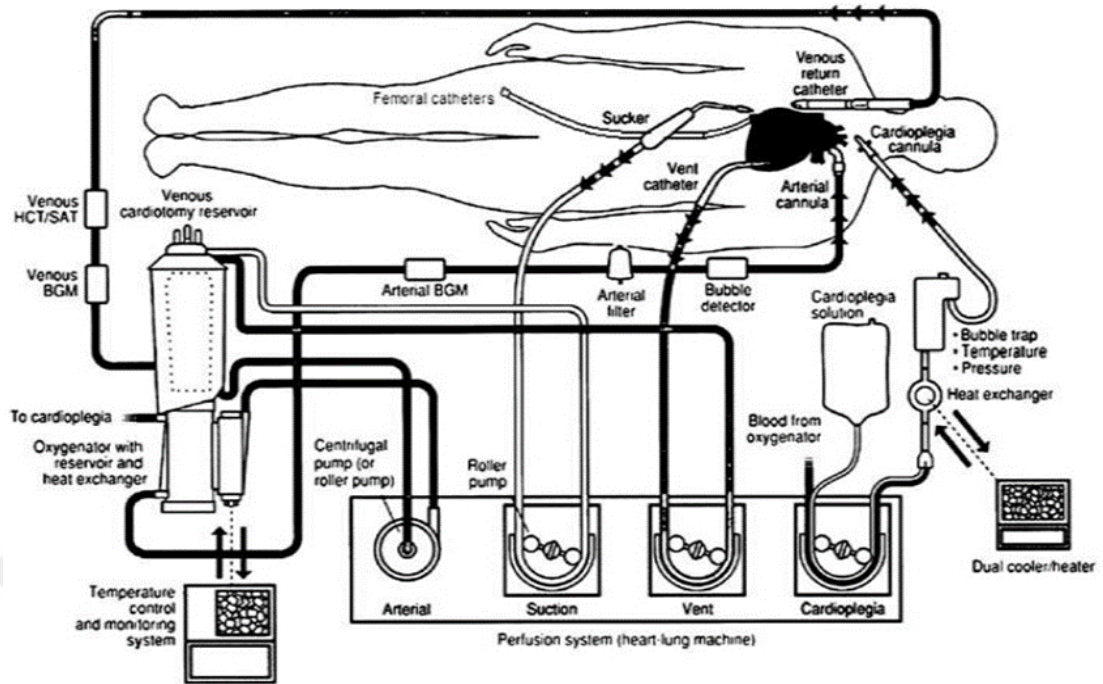


Şekil 4.2: İntrakardiyak Normal ve Fetal Dolaşım

Yenidoğan miyokardı anaerobik metabolizmaya erişkin kalbinden daha fazla ihtiyaç duyar. Bu yapısı ile yenidoğan miyokardı hipoksiye daha tolere hale gelir. Konjenital patolojileri fizyolojik özellikleri açısından obstruktif, şant ve regürjitan lezyonlar olarak üç ana grupta sınıflandırmak mümkündür. Bu gruplardan herbiri hipoksemi, ventrikül volüm veya basınç yükü durumlarından herhangi birini taşır (18).

4.4. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass

Kardiyovasküler cerrahide kardiyopulmoner sistemin izolasyonu, optimum cerrahi görüşün oluşması ve güvenliğin artırılması amacıyla gerekli olabilir. Bu nedenle kalbin pompa ve akciğerlerin gaz alışverişi hareketlerinin geçici bir süreliğine kalp akciğer makinesi adı verilen cihaz yolu ile sağlanması işlemine kardiyopulmoner bypass veya ekstrakorporeal dolaşım denir. Halen kullanılan KPB tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve sistemlerde farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları oluşmasına rağmen bu teknik günümüzde kardiyovasküler patolojilerin cerrahi tamirine imkan veren ve genellikle alternatifi olmayan bir yöntemdir (19). KPB kurulu sistemi aşağıdaki şekilde görülmektedir (Şekil 3).



KPB devresi aort kökü aspirasyonu, vent ve cerrahi alan aspirasyonu, kardioplejik sistemden oluşur. Kan bikaval kanülasyonla veya iki devreli tek bir venöz kanül ile oksijenatör ve ısı değiştiricisi ile entegre olan venöz reservuara drene olur. Venöz kan oksijenatör ve ısı değiştiriciden geçer. Oksijenatörden çıkan arteryel kan genellikle asenden aortaya yerleştirilen aortik kanül aracılığıyla hava ve partikül filtresinden geçerek KPB sisteminin ayrılır. Vent ve aort kökünden aspire edilen kan venöz reservuara ulaşmadan önce içinde mikrofiltre bulunan kardiyotomi reservuara geçer. Kardiyopleji uygulaması amacıyla ayrı bir sistem ve pompa kullanılabilir.

4.5. Kardiyopulmoner Bypass Komponentleri

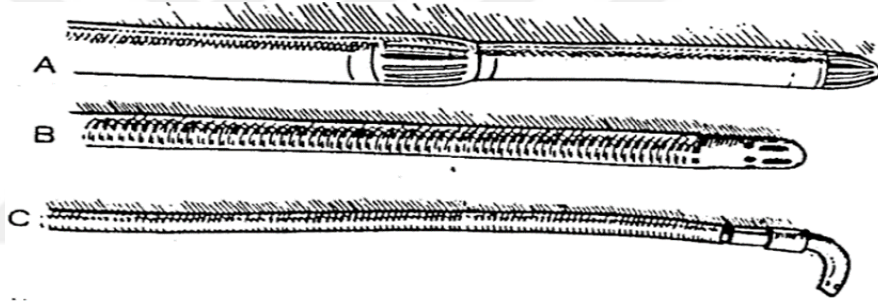
KPB makinesinin birincil işlevi kalp ve büyük damarlara cerrahi müdahalede bulunduğu sırada sistemik dolaşım ve solunum desteği sağlamaktır. KPB ile kan kalpten ve akciğerlerden uzaklaştırılır ve arteriyel dolaşıma geri döndürülür. KPB devresi bir veya iki drenaj kanülü, bir rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, arteriyel filtre, kardiyopleji verme cihazı ve geri dönüş kanülünden oluşur (20).

4.5.1. Kanüller

KPB kanülasyonunun amacı venöz kanı kalpten ve pulmoner dolaşımdan alarak KPB devresine doğru yönlendirmek ve oksijenli kanın hızla sistemik dolaşıma geri transfüzyonunu sağlamaktır (20).

4.5.1.1. Venöz kanül

Venöz kanül; tek aşamalı kanüller kalbin tamamen açıldığı açık kalp ameliyatlarında kullanılır. İki kanül ayrı ayrı vena kava inferior ve vena kava superiorun içine sokulur ve bir “Y” parçası ile birleştirilir. İki aşamalı kanüller ise kalbin tamamen açılmadığı açık kalp ameliyatlarında kullanılır. Tek kanül sağ atriuma koyulur. Drenaj yerçekimi ile sağlanır. Rezervuara gerçekleştirilen vakum daha küçük kanül ve tüp kullanımına müsaade ederek devrenin hacmi azalır (21).



Şekil 4.4: Venöz Kanül Çeşitleri

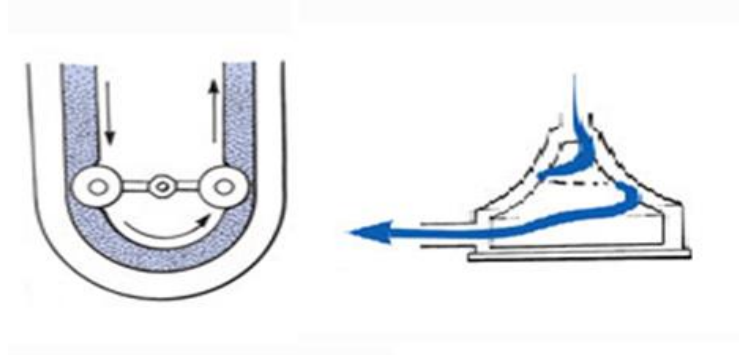
4.5.1.2. Arteriyel kanül

Arteriyel kanül genellikle çıkan aortaya yerleştirilir. Alternatif olarak femoral, innominate veya aksiller artere acil durum, reoperasyon ameliyatı, minimal invaziv cerrahi gibi durumlarda asendan aorta veya arkus aortaya cerrahi girişimlerde bulunulacak operasyonlarda perfüzyonu bölgesel sağlamak amacıyla yerleştirilebilir (21).

4.5.2. Pompalar

Pompalar KPB sırasında kalbin fonksiyonunu yerine getirir. Yerçekimi yardımıyla vena kavalardan alınan venöz kanın bir rezervuara toplanarak belirli bir

akım ve basınçla oksijenatöre iletilmesini daha sonra da arteriyel sisteme gönderilmesini sağlayan mekanizmadır. Sıklıkla kullanılan roller pompa ve kullanımı daha az olan santrifugal pompa adı verilen iki tip pompa vardır (22).



Şekil 4.5: Roller ve Santrifugal Pompa

4.5.2.1. Roller pompa

Roller pompa döner bir kol üzerine yerleştirilmiş iki makaradan oluşur, tüpü sıkıştırıp ileri iterek kan akışını sağlar. İnsidansı zamanla artan roller pompanın hareketi kanın hemoliz olmasına veya tüp partiküllerinin kana karışmasına neden olduğundan, uzun süreli kullanımlarda roller pompa tercih edilmemektedir (21).

4.5.2.2. Santrifugal pompa

Koni içine yerleştirilmiş dönen çarklardan oluşan santrifugal pompalar, çarklar hızla döndüğünde bir tarafta pozitif diğer tarafta ise negatif basınç oluşturur ve bu şekilde kanın ileri yönde ilerlemesi sağlanır. Santrifugal pompa arteryük bağımlıdır bundan dolayı hastanın sistemik vasküler direnci (SVR) artarsa pompadaki akış arttırılmadığı sürece üretilen kalp debisi düşmektedir (21).

4.5.3. Oksijenatörler

Oksijenatörler akciğerler gibi mümkün olduğunca kanı geniş alana yayarak karbondioksit ve oksijenin değişiminin sağlandığı alandır. Oksijenatörler bubble ve membran oksijenatör olarak iki tiptir. Daha çok eskiden kullanımı olan bubble oksijenatörler modern uygulamalarda yerini membran oksijenatörlere bırakmıştır (12). Oksijenatör, desatürasyonlu hemoglobini yeniden oksijenlendirir ve aynı zamanda

venöz kandan karbondioksiti uzaklaştırır. İçi boş düzenlenmiş mikro gözenekli polipropilen liflerden oluşur (100-200 μm çapında) böylece kan, liflerin dışında türbülanslı bir şekilde akar ve liflerin içindeki taze gaz akışı, gazların pasif difüzyonuna izin verir (23).



Resim 4.1: Venöz Rezervuarla Entegre Oksijenatör

4.5.4. Venöz rezervuar

Venöz kanülden boşaltılan kan önce venöz rezervuara girer ve oksijenatöre pompalanmadan önce venöz kanın boşaltılması için bir oda görevi görür ve sıvıların veya ilaçların eklenmesine olanak sağlar. Rezervuar açık veya kapalı olabilir, her iki sistemde de hastadan ekstrakorporeal sisteme venöz kanın boşaltımı yerçekimi yardımıyla gerçekleşir. Açık sistem rezervuar kullanımı daha sıktır, iki temel faydası vardır; açık bir rezervuara aktığı için sürüklenen havanın pasif olarak çıkarılmasına izin verir, ayrıca venöz drenaja yardımcı olmak için negatif basınç oluşmasını sağlar [23]. Kapalı veya soft shell rezarvuar ise daha düşük hacim kapasitesine sahiptir böylece kanın yabancı yüzeyle daha az temas etmesini sağlar, ek olarak kapalı sistemin doğası kan ile havanın temasını azaltır. Bu da postoperatif komplikasyon ve transfüzyon gereksinimlerine yol açan inflamatuvar aktivasyonu azaltır (24).

4.5.5. Isı değiştirici

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında ısı değiştirici ile vücut ısısının kontrolü sağlanır. Isı değiştirici ile hatlardaki su 1-42°C arasında sıcaklığa ayarlanabilir. KPB’de kanın hastadan çıkışı ile hastaya girişi arasında ısı farkı bulunur, bu nedenle soğuma ısınmadan genellikle daha hızlı olur. Yetişkinlerde soğuma sırasında vücut ısısı dakikada 0.7-1.5°C arasında düşer, vücut ısıtıldığı sırada ise 0.2-0.5°C arasında her dakikada artış gerçekleşir. Isınma veya soğuma sırasında mikrokabarcıkların oluşmaması için hasta ile perfüzet arasındaki ısı farkı 12-14°C’den fazla tutulmamalıdır. Membran oksijenatörlerin çoğu hava embolisi riskini asgari seviyeye indirmek amacıyla ısı değiştirici ile entegre şeklindedir. Hava embolisi oluşumunu önlemek amacıyla vücut ısısı ile perfüzyon hatlarındaki ısı farkı en fazla 5-10°C arasında tutulmalıdır (12).

4.5.6. Filtreler

KPB sırasında oluşabilecek partikül veya hava embolilerini engellemek için arteriyel hatlara, kardiyotomi rezervuarına, kardiyopleji hatlarına ve oksijenatör gaz akım hatlarına filtreler eklenebilir. KPB sisteminde iki çeşit filtre kullanımdadır. Tarama filtre polyester veya naylondan yapılır 20-43 µm boyutunda 600-890 cm² alanında yüzeye sahiptir. Boyutları yüksek olduğundan bu filtreler aşırı direnç göstermezler. Diğer tip filtre ise derinlik veya paket filtredir bunlar paketlenmiş dakton liflerden oluşur ve birbirine yakın hemodinamik etkileri ile alternatif olarak kullanılabilir (19).



Resim 4.2: Filtreler

4.5.7. Kardiyotomi aspirasyon sistemi

Kardiyotomi aspirasyon sistemi KPB ameliyatlarında cerrahi işlemin gerçekleştirildiği bölümde biriken kanın perfüze geri kazandırılmasını sağlar. Sistem daha çok iki aspiratör, bir veya iki roller pompa, bir rezervuar ve filtreden oluşur (19). Aspirasyon sistemi vakum derecesinin ayarlanmasıyla kan travmasının azaltılmasını, hava ve debris embolilerinin farklı bir filtre ve rezervuar aracılığıyla giderilmesini sağlar; diğer taraftan partikül, hemoliz, gaz ve yağ mikroembolileri, trombosit ve hücrel agregasyon hasarının temel nedenlerinden biri olabilmektedir (25).

4.5.8. Antikoagülasyon ve nötralizasyon

KPB sonrasında pediatrik hastalarda koagülopati riskinde artış olduğu bilinmektedir. Etkileyen unsurlar cerrahi prosedürlerin kompleks olmasıyla beraber koagülasyon sisteminin immatürizasyonu, hemodilüzyon, hemostaz ve trombosit oluşturan proteinlerin disfonksiyonu ve yetersizliğidir (26). Antikoagülasyon amacıyla kullanılan heparin trombin aktivitesini inhibe eden antitrombin III'ün aktive olmasını sağlar. Genellikle 200-400 u/kg dozunda ve ACT seviyesi 450-480 saniye arasında uygulanır. KPB esnasında ACT kontrolleri yapılarak heparin yarılanma ömrü göz önüne alınarak ek dozlar uygulanabilir. Heparini nötralize etmek amacıyla her 100 ünite heparine karşılık 1-1,3 mg/kg protamin uygulanır. Protaminin heparine bağlanmasıyla antitrombin III inhibe edilmektedir (27).

4.5.9. Hipotermi

Konjenital kalp cerrahisinde kullanılan hipotermi derecesi öncelikle doğru onarımı gerçekleştirmek için gerekli olan kan akımında azalmaya bağlıdır. Hafif (34-30°C), orta (<30-25°C), derin (<20°C) hipotermi kullanılabilir. Hafif hipotermi, miyokardiyal iskemi periyodunun nispeten kısa olduğu birçok basit prosedürde kullanılabilir. Daha karmaşık onarımlar için orta derecede hipotermi, yeterli miyokard korumasının sağlanması ile daha uzun kros-klemp sürelerine ve geçici düşük kan akımı sürelerine izin verir. Bebeklerde ve yenidoğanlarda kansız bir operatif alanın korunması aortopulmoner kollateraller, artmış pulmoner venöz dönüş ve anormal anatomi dahil olmak üzere çeşitli nedenler sebebiyle zorlayıcı olabilir. Ayrıca, arteriyel ve venöz kanüllerde kansız bir ameliyat alanının korunmasını zorlaştırabilir.

Derin hipotermi uygulaması düşük kan akımlı KPB veya kan dolaşımının durması ile tüm bu sorunları azaltır. % 90 olasılıkla yapısal veya işlevsel hasarın bulunmadığı vücut ısısına göre kardiyak indeksi değerleri ve süreleri Tablo 3’de görülmektedir (28).

Tablo 4-2: Hasta Isısına Göre Uygun Kardiyak İndeksi Değerleri ve Süreleri-Kirklin ve ark. (2002'den)

Vücut Isısı °C	Kardiyak İndeksi M ²	Dayanıklılık Süresi
37-35	2.2-2.5	5 dk
<35-32	2.0-2.2	
<32-28	1.8-2.0	
<28-24	1.6-1.8	20 dk
<24-20	1.0-1.5	
<20	0.5-0.8	45 dk

4.5.10. Kardiyopleji ve miyokardiyal koruma

Kardiyopleji kalp cerrahisi sırasında hareketsiz ve kansız cerrahi alan oluşturmak, miyokardı iskemik hasardan korumak ve post-iskemik miyokardiyal resüsitasyonu sağlamak amacıyla uygulanır. Kardiyopleji uygulama stratejileri perfüzyonun içeriği (kristaloid veya kan), süresi (devamlı veya intermitan) ve verilme yoluna (retrograd veya antegrad) göre farklılık gösterir. Yenidoğanlarda multidoz kardiyopleji miyokard hasarına neden olabilir. Kardiyoplejik solüsyon potasyum içeriği fazla (20-30 mEq/l), oksijenlenmiş tam kan veya kristaloid solüsyon olarak uygulanabilir (26).

Kardiyopleji karışımına magnezyum, L-glutamat, adenosin, Ca-blokeri, L-aspartat ve süperoksit radikalleri ayrıştırmak amacıyla deferoksamın veya koenzim Q10 ilave edilebilir. Yenidoğan ve infantlarda sarkoplazmik retikulum tam olarak gelişmediği için kardiyopleji solüsyonuna Ca-blokeri eklenmesi önerilmez. Erişkin miyokardı hipoksiye toleransı neonetal miyokardından hipoksiye toleransından azdır. Neonetal hastalara multipl doz kristaloid kardiyopleji ile miyokardiyal ödem oluşma

riski göz önüne alınarak 40-60dk iskemide tek doz kardiyopleji uygulanabilir. Kardiyopleji basıncı yenidoğanlarda koroner endotel ödemi önlemek amacıyla düşük tutulmalıdır (40 mmHg) (26).

Gelişmemiş miyokardın deneysel değerlendirilmesinde hipoksi ve iskemi toleransındaki artışa rağmen, yetişkin kalbine göre yaralanmaya daha duyarlı olduğu görülmektedir. Konjenital kalp defektlerinde görülen hem hipoksi hem de hacim ve basınç aşırı yükü, artmış perioperatif miyokard stresi ve perioperatif yaralanmaya duyarlılık ile sonuçlanır (29).

4.6. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass Prensipleri ve Mekanizması

Pediatrik perfüzyonun farklı büyüklükteki hastalara hazırlanma zorunluluğu vardır. 1 kg kadar küçük veya bir yetişkin kadar büyük olabilecek çocuklara uyum sağlayacak çeşitli oksijenatör ve devrelerin kullanımı gereklidir (30). Temel amaç tüm vücut ve dokuların viabilitesinin devamı amacıyla karbondioksitin uzaklaştırılması, oksijenizasyon, pH, vücut ısısı, onkotik basınç, hematokrit, elektrolit, glukoz ve farmakolojik ajanların optimal düzeyde uygulanması gereklidir (26).

KPB'ye başlamadan önce nazofarengeal ısı probu, pulse oksimetre, idrar ve nazogastrik sondası femoral veya radial arter ve santral ven kateterizasyonu ile hayati fonksiyonlar monitöre edilir. Kanın biyolojik olmayan yabancı yüzeylerle teması sonucu pıhtılaşmayı önlemek amacıyla ACT değeri 400 s üzeri olacak biçimde 400 ünite/kg dozunda fraksiyone olmayan heparin uygulanarak antikoagülasyon oluşturulur. Arter kanüle edilirken genellikle aortadan kanülasyon yapılır. Yapılan operasyona göre bazen femoral, iliak veya aksiller arterler tercih edilebilir. Venöz kanülasyonu patolojinin özelliğine göre sağ atriyum apeksi, sol ve sağ superior vena kava, inferior vena kava, femoral veya hepatik ven tercih edilebilir. Aortik kanül yoluyla oksijenatörden geçen kan tüm vücuda dağılır, venöz kanül yoluyla ise venöz kan rezervuara tekrar gelir (26).

İnfant ve yenidoğanlardaki kanın toplam hacmi 85 ml/kg'dır (3 kg'lık bir yenidoğanda hemen hemen 250 cc'dir). Prime sıvısına 100-200 cc %5 albumin, pH'yı dengelemek amacıyla bikarbonat, 0.5 ml/kg %20 mannitol ilave edilir ve prime solüsyonu kan gazı analizi ile KPB'ye başlamadan kontrol edilmelidir. Gerekli

düzenlemeler Glukoz, Na, K ve Ca değerleri için yapılır. 1000-2500 ünite heparin eklenir ve ACT kontrolü yapılır. Prime ısı 25-30°C'ye ayarlanır. Steroid (30 mg/kg prednisolon), H1 ve H2 blokerleri anesteziist tarafından santral kateterden uygulanır (31). KPB'de hasta soğutulurken ve ısıtılırken vücut ısı ısı ile kan ısı ısı arasında en fazla 10 derece ısı farkı olmalıdır. İleri derece siyanozlu hastalar KPB başlangıcında yüksek oksijen konsantrasyonuna bağlı hasar olasılığını düşürmek amacıyla oksijen seviyesi kademeli ve yavaş olarak yükseltilir (32). KPB esnasında vücut yüzey alanı, vücut ısı ve akım hızına göre belirlenir. Hafif hipotermide ve normotermi (32-34 °C) pompa akım hızı 2,4 lt/dk/m²'dir. Uzun süren kompleks malformasyonların düzeltilmesi esnasında genel olarak 26-28 °C'de hipotermi uygulanır ve akım hızı 1,8-2 lt/dk/m² şeklinde ayarlanmalıdır. Daha düşük ısılarda düşük akım hızları (1-1,5 lt/dk/m²) yeteri kadar perfüzyonu sağlayabilir. KPB esnasında genel itibariyle perfüzyon basıncının 50-60 seviyelerinde olması uygundur. KPB süresince aralıklarla kan gazları, pH, elektrolitler, hematokrit ve glukoz seviyeleri kontrolü yapılır (26).

4.7. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass Klinik Etkileri

Fizyolojik, anatomik ve metabolik değişikliklerin etkisiyle pediatrik ve erişkin KPB'de major farklılıklar vardır. İnfantlarda ve yenidoğanlarda miyositler kısa ve dardır, sarkoplazmik retikulum miktarı ve mitokondri sayısı azdır, ATPaz enzimi aktivitesi ve kalsiyum tutma kapasitesi düşüktür. Bu durum reperfüzyon ve iskemi sonrası intraselüler kalsiyum konsantrasyonunun artışıyla sonuçlanır. İmmatür miyokardı keton, karbonhidrat, aminoasit ile orta ve uzun zincirli yağ asitleri gibi substratları kullanır. Adenozin monofosfat katabolizması, beş nukleotidaz seviyesi düşük olduğu için yavaştır. Anaerobik metabolizma sonucu meydana gelen laktik asit de iskemiye toleransı yükseltir. Miyokardın oksijen ihtiyacı doğum sonrası artmasıyla rölatif bir şekilde anaerobik formdan metabolizma daha aerobik form halini alır. Bu nedenle iskemiye yetişkin miyokardına göre daha toleredir (26).

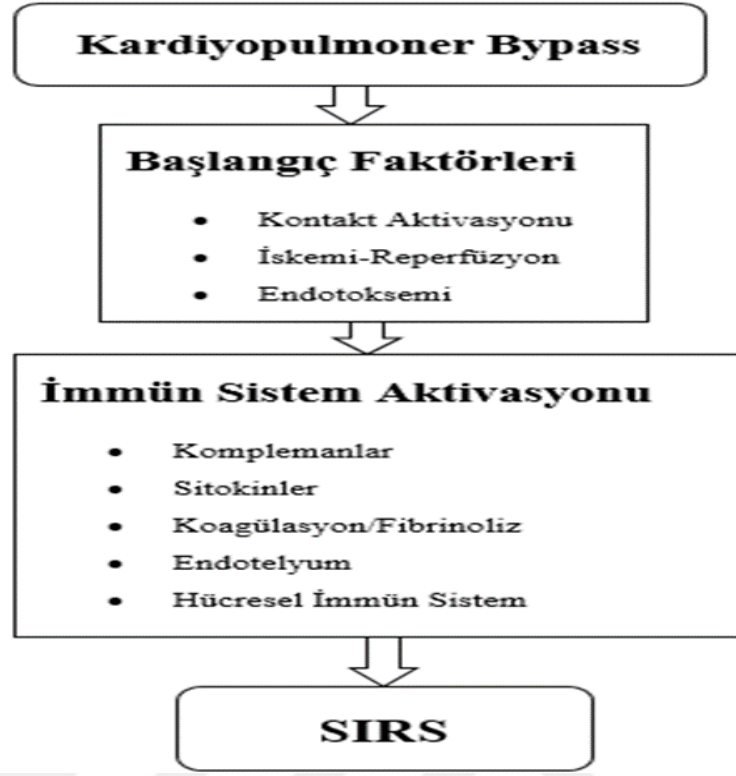
Yenidoğan ve infantlarda kan hacmi rolatif olarak erişkinlerden daha azdır ve KPB sistemi önemli ölçüde hemodilüsyona sebep olur. KPB sistemine başlangıçta yenidoğan kan hacminin yaklaşık iki katı sıvı eklenir. Glukoz depoları erişkinlere göre daha azdır ve hipoglisemi riski yüksektir (26).

4.7.1. Kardiyopulmoner bypass’a sistemik yanıtlar

Pediyatrik hastalarda yetişkin hastalara kıyasla KPB’nin neden olduğu sistemik inflamatuvar yanıt daha fazladır. Bypass devresi ile temas aktivasyonu, çocuklara oranla daha büyük devre olması nedeniyle artar. Daha yüksek akış hızları ve daha küçük boyutlu kanüller kan akış gerilimini (shear stress) arttırır. Sistemik inflamatuvar yanıt; doğal immün yanıtın ve apoptozisin aktivasyonuna bağılı olarak organ hasarına, artan damar geçirgenliğı nedeniyle doku ödeme ve endokrin fonksiyon bozukluğına yol açar. Akciğerler özellikle inflamatuvar hasara karşı hassastır, kılcal sızıntıya sekonder ödemli olur ve uyum azalır. Muhtemelen KPB'den sonraki ilk 24-48 saat boyunca serum vazopressin seviyelerinin artması nedeniyle, böbreklerde kan akışı ve glomerüler filtrasyon hızında azalma olur (1).

4.7.1.1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)

Modern KPB; spesifik kan elemanlarının hasara uğraması, embolik olaylar, vücudu kanamaya karşı koruyan kompleks sistemlerin aktivasyonu, tromboz ve yabancı organizmaların istilası sonucu sistemik inflamatuvar ve immünolojik yanıtı açar. Çoğu hastada, bu süreçler iyi tolere edilir, ancak eşlik eden morbiditenin mortaliteyi artırabileceğı ileri yaştaki hastalar için ek bir risk oluşturmaktadır (33). İnflamatuvar yanıt biyolojik olmayan yabancı yüzeyle temas sonucu meydana gelmesi ile C3a, TNF-alfa, IL-6 ve IL-8 türü sitokinler aktive olur. C3a trombositleri aktive kompleman sistemi tarafından aktive edilerek agregasyona neden olur. Mast hücrelerinden ve basofillerden histamin deşarjına sebep olarak vasküler permeabilitenin artışı; lökositlerin aktive olup serbest oksijen radikalleri ve lizozomal enzimler salgılamasına sebep olur. Fibrinolitik ve koagülasyon sistemlerinin aktivasyonu sonucu trombüs ve kanamalar meydana gelebilir. Nötrofillerin kapillerleri obstrükte etmesi sonucu iskemik dokuların reperfüzyonu etkilenebilir (no-reflow fenomeni) (26). KPB ile meydana gelen olaylar dizini (Şekil 4) sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) gelişimine neden olabilmektedir.



Şekil 4.6: SIRS Gelişimi Şematik Diyagramı-

Laffey JG ve ark. (2002'den)

4.7.1.2. İnflamatuar mediatörler

Mediatörler hasara uğrayan hücreden, plazmadan veya dokudan ortaya çıkarak inflamatuvar yanıt oluşumuna aracılık eden kimyasal maddelerdir (34).

- Sitokinler

Aktif makrofaj ve CD4+T lenfosit türü hücre çeşitlerinden oluşan bakteriyel ürünler, sitokin sekresyonu, immün kompleksler, fiziksel incinmeler, toksinler ve inflamatuvar etkilerle uyarılabilen mediatörlerdir. İnflamasyonda etkili interlökin ve TNF- α gibi türleri olan sitokinler polipeptid yapıdadır (36).

- Büyüme faktörleri

Hücre membranında reseptörlere bağlanarak etki gösteren büyüme faktörleri aktif makrofajlardan salınır. Lizozomal enzim düzeyinin ve aktif

makrofaj hücre hacminin artması ile daha fazla fagozite edebilme özelliğine sahiptir. Epidermal, trombosit kökenli, fibroblast ve transforme edici büyüme faktörlerinin herbiri büyüme faktör molekülleridir (37).

- **Plazma proteazları**

Kinin, kompleman sistemi ve koagülasyon-fibrinolitik sistem inflamatuvar yanıt sonucu plazmadan köken alan mediatörlerdir (38). Kinin; bradikinin ve kallikrein mediatörlerinden meydana gelir. Hageman faktörün aktifleşmesi ile prekallikrein aktif formu olan kallikreine dönüşür. Bradikinin ise arteriolar dilatasyona ve vasküler permeabilite artışına neden olur. Kompleman sistemi immün sistemde ve inflamatuvar yanıtta yer alır. C3a, C5a, C3b ve C5b-9 gibi mediatörlerin aktivasyonunu içeren kompleman sisteminin kemotaksis, fagositoz, lizis ve vasküler etkileri vardır. Koagülasyon-fibrinolitik sistem; fibrinopeptidler ve fibrin yıkım ürünlerinden meydana gelir, vasküler permeabilite ve lökositlerde kemotaksis artışına sebep olur (34).

- **Vazoaktif aminler**

Akut inflamasyon ile kan damarlarının kontrolsüz bir şekilde permeabilitesinin artması sonucu, serotonin ve histamin salınımına sebep olan kimyasal mediatörlerdir (39).

- **Araşidonik asit metabolitleri**

Araşidonik asitler poliansatüre yağ asitleridir. C5a mediatörü veya inflamatuvar yanıt sonucu fosfolipazların aktif olmasıyla membran fosfolipidlerinden meydana gelerek siklooksigenaz veya lipoksigenaz yolunu takip eder (40). Siklooksigenaz yolu tromboksanlar, prostaglandinler ve endoperoksitlerden meydana gelir. Lipoksigenaz yolu ise 5-HPETE, 5-HETE ve lökotrienler'den oluşur (39).

- Lökosit ürünleri

Serbest oksijen radikalleri ve lizozomal proteazlardan oluşan lökosit ürünleri; makrofaj ve nötrofil gibi fagositik hücreler; kemotaksi, fagositoz veya immün kompleksler ile aktif olduğunda serbest oksijen radikalleri ve lizozomal enzimler salınarak inflamatuvar yanıt oluşumunda yer alırlar (41).

4.7.1.3. Pulmoner disfonksiyon

KPB sırasında peroperatif dönemde gelişen iki olaydan dolayı akciğerler yaralanma riski altındadır : iskemi / reperfüzyon ve sistemik inflamatuvar yanıt; bunlar sık değişen preoperatif pulmoner hipertansiyon dereceleri ile daha ileri seviyeye gelir. KPB'nin başlaması ile akciğerler besin ve oksijen iletimi için bronşiyal arterlere bağımlı hale gelir ve yeterli olmadığı yerlerde iskemik hasar meydana gelir (42). KPB sırasında meydana gelen inflamatuvar yanıt postoperatif pulmoner hipertansiyona neden olur, postkardiyotomi kalpte sağ ventrikül çalışmasının artmasına yol açar ve daha da önemlisi, fonksiyonel rezidüel kapasite, uyumluluk ve gaz değişiminin azalmasıyla birlikte akciğer ödemi ile sonuçlanır (43).

KPB sırasında ve sonrasında pulmoner hasarı sınırlamak için çeşitli stratejiler önerilmiştir. Steroid tedavisi sistemik inflamatuvar yanıtı azaltır ve pulmoner kompliyansı ve vasküler direnci artırır (44). Ultrafiltrasyonun KPB sonrası pulmoner disfonksiyonu sınırlamada etkisi vardır (45).

4.7.1.4. Nörolojik hasar

Yenidoğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda KPB'nin uygulanması bu hastaları yetişkin operasyonlarının çoğunda bulunanların çok ötesinde biyolojik aşırılıklara maruz bırakır: derin hipotermi, hemodilüsyon, düşük perfüzyon basınçları ve pompa akış hızlarında geniş varyasyonlar yaygındır (46). Bebeklerde ve çocuklarda nörolojik ve bilişsel değerlendirme ile ilgili zorluklar nedeniyle, pediatrik popülasyonda KPB'nin uzun dönemde nörolojik etkisinin doğru tahminlerinin elde edilmesi zordur. Oluşan morbidite, inme, yaygın hipoksik-iskemik lezyonlar, intrakranial kanama, gecikmiş koreoatetoid sendromu, omurilik lezyonları, serebral enfarktüs, difüz

kortikal atrofi ve nöbet gibi birçok şekilde olabilir. Bu yaralanmalar için çeşitli potansiyel mekanizmalar gösterilmiştir (47).

- Tanınmayan preoperatif nörolojik anormallikler;
- Hipoksik hakaret;
- Hipotermi ile birlikte beyin kan akımı ve beyin metabolizmasında değişim;
- Embolik olaylar; ve
- Kardiyak cerrahi sonrası düşük kardiyak output durumları.

Tanınmayan preoperatif nörolojik anormallikler çocuklarda postoperatif nörolojik defektlerin analizini zorlaştırıyor. Hastaların 1/3'üne kadar nörolojik semptom veya eksiklik olmadan anormal preoperatif manyetik rezonans beyin görüntüleme olabilir (48). Bu hastaların çoğunun acil onarım gerektiren kardiyak defektleri olduğu göz önüne alındığında, bu lezyonların doğal öyküsü kesin olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, birçok hasta KPB'ye maruz kalmadan önce bile anormal serebral kan akışına sahiptir (49).

4.7.1.5. Renal hasar

KPB esnasında bazı böbrek hasarları kaçınılmazdır ve postperfüzyon proteinüri hemen hemen tüm hastalarda meydana gelir. KPB'nin olumsuz etkileri sitotoksik, mikroembolik ve hücrel zararlar ile preoperatif herhangi bir renal rahatsızlığa ek olarak peroperatif hipotansiyon veya düşük kardiyak debi postoperatif renal yetmezliğin temel nedenleridir. Kardiyak debinin düşük olması renal perfüzyon basıncını düşürür, renin salgılanmasına ve anjiyotensin üretimine neden olur, bunun sonucunda renal kan akımında azalma gerçekleşir. Nötrofil CD11b reseptörlerinin artmış ekspresyonu ve nötrofil sayısı postoperatif akut böbrek hasarı (AKI) ile ilişkilidir ve plazma kreatinin düzeyinde %150'lik bir artış olarak bilinir. Renal kan ve plazma akımı, serbest su ve kreatinin klirensi hemodilüsyon olmadan azalır. Hemodilüsyon plazma hemoglobininin dilüe eder, toplam renal kan akımını, elektrolit ve su klirensini, kreatinin değerini, glomerüler filtrasyon ve idrar miktarını yükseltir (50). KPB'nin renal sistemdeki zararlı etkileri; renin, antidiüretik hormon

seviyelerinde ve anjiotensin katekolaminlerde artış ile sonuçlanır. Renal kan akımında azalma, renal vazokonstriksiyon ve kortikal iskemi sebebiyle hastaların %8-10'unda genellikle 1-2 günün ardından düzelen oliguri meydana gelir (26).

Pediyatrik kalp cerrahisi yapılan hastalarda ameliyat sonrası AKI gelişmesi major komplikasyonlardan biridir (51). AKI, serum kreatinininde % 50' den fazla bir artış olarak tanımlanmaktadır. AKI'nın KPB'li konjenital kalp hastalıkları ameliyatı geçiren çocuklarda morbidite ve mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu birçok defa ortaya konulmuştur (52). Kreatinin ve sistatin C dışında, diğer biyobelirteçler iyi çalışılmış ve AKI ile ilişkilendirilmiştir. Ürin ve plazma nötrofil jelatinazı - ilişkili lipocalcin (NGAL), beyin natriüretik peptidi (BNP), interlökin (IL) 6 ve 18, karaciğer yağ asidi bağlayıcı protein, böbrek hasarı molekülü 1 (KIM 1) ve homovanillik asit sülfat (HVA SO₄) (53). Pediyatrik kalp cerrahisinde AKI ile ilişkili risk faktörleri ve biyobelirteçler Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 4-3: Pediyatrik Kalp Cerrahisi Sonrası Akut Böbrek Hasarı İçin Risk Faktörleri ve Biyobelirteçler-Zappitelli ve Ark. (2015'den)

Risk faktörleri	Biyobelirteçler
Yaş	Serum kreatinin
Fonksiyonel tek ventrikül	Serum sistatin C
Yüksek bazal serum kreatinin	Serum NGAL
Konjenital kalp cerrahisi 1 kategori için yüksek risk ayarı	Ürin NGAL
KPB kullanımı	İnterlökin 6
KPB zamanı	İnterlökin 18
Küçük böbrekler (preoperatif ultrasonografi)	Renal hasar molekülü 1
Preoperatif aminoglikozit maruziyeti	Hepatik yağ asidi bağlayıcı protein
Selektif serebral perfüzyon	Homovanillic asit sülfat
Uzun süreli ventilasyon	
Düşük kalp debisi sendromu	
Sepsis	
Trombosit sayısı < 80.000 / mm ³	

4.8. KPB Farmakolojik Stratejiler

4.8.1. Koagülasyon yönetimi

Yenidoğan ve infantlarda daha belirgin olmakla birlikte pediatrik hastalarda KPB sonrası koagülopati riskinin arttığı bilinmektedir. Bu durumu etkileyen unsurlar hemodilüsyon, koagülasyon sisteminin immatürasyonu, cerrahi prosedürlerin çoğunlukla kompleks olması, hemostaz ve trombosit oluşturan proteinlerin yetersizliği ile disfonksiyonudur. KPB’de trombin aktivitesini inhibe eden antitrombin III’ü aktive eden heparin antikoagülasyonu sağlamak amacıyla kullanılır ve metabolizması renal ve hepatik fonksiyonlara bağlıdır. KPB’de heparin genel itibari ile 200-400 u/kg düzeyinde ve ACT miktarı 450-480 saniye olacak biçimde uygulanır. KPB esnasında ACT kontrollerinde heparinin yarılanma ömrü göz önüne alınarak ek dozlar uygulanabilir (27).

Heparini antagonize etmek amacıyla her 100 U heparine karşı 1-1,3 mg/kg protamin uygulanır. Antitrombin III’ü protamin heparine bağlanarak serbest hale getirir. Protaminin histamin deşarjına neden olması ile hipotansiyona, sistemik vasküler rezistansta ani azalmaya, bronkokonstriksiyona ve tromboksan salınımı sonucu pulmoner vazokonstriksiyon oluşabilir. Kan transfüzyon ihtiyacını ve cerrahi olmayan kanama diyatezini azaltmak için traneksamik asit, desmopressin veya aprotinin kullanılabilir (54).

4.8.2. Beta adrenerjik reseptör blokörleri

Beta reseptör antagonistleri miyokardiyal beta-1 adrenoreseptörleri antoganize eder ve adenilat siklaz enzimini aktive ederek fosforilasyonu, L-tipi kalsiyum kanallarının açılmasını ve döngüsel AMP (cAMP) üretiminin artmasını sağlar. Artan cAMP ile üretilen kardiyomiyositlere kalsiyum girişinin kolaylaştırılması azalır, negatif kronotropik ve inotropik etkiler meydana gelir (55). Miyokard üzerinde doğrudan depresan bir etki ortaya çıkar; bu da iletim gecikmeleri, bradikardi ve periferik damar üzerinde çok az etkisi olan veya hiç olmayan kasılma kabiliyetinde azalma meydana getirir (56).

4.8.3. Antiaritmik ajanlar

Antiaritmik farmakoloji ilaç hedefleri kardiyak iyon kanalları ve adrenerjik reseptörleridir. İyon kanalı hedefleri katyon üretimine göre potasyum (K^+), sodyum (Na^+) ve kalsiyum (Ca^+) kanalları olarak üç genel sınıftadır (57). Kalp ritmini düzenleyen ilaçların tamamına yakını adrenerjik reseptör veya ikinci haberci sistemler yoluyla, bir ya da daha fazla iyon kanalı sınıfından veya her ikisinden de olabilir (58).

4.8.4. Glukokortikoidler

KPB’de inflamasyonu azaltmak amacıyla uzun dönemdir glükokortikoidler kullanılmaktadır. Kapiller permeabilite artışı, ödem oluşumu ve lökosit migrasyonu gibi erken inflamatuvar yanıtlar ile kollojen birikmesi ve kapillerin proliferasyonu gibi sonraki belirtileri azaltmada etkilidir. Glükokortikoidlerin farklı immün yanıtın modülasyonunda önemli etkileri vardır, glükokortikoid reseptörüne bağlanıp aktive kompleks formuyla etki gösterir (59).

4.8.5. Kortikosteroidler

Kardiyopulmoner baypas ile kalp ameliyatı geçiren hastalarda perioperatif dönemde kortikosteroidler yaygın olarak kullanılmaktadır. Çoklu mekanizmalar sayesinde kortikosteroidler KPB kaynaklı inflamatuvar yanıtı en aza indirir. Kortikosteroidler kapiller duvar geçirgenliğini azaltarak inflamatuvar mediatörlerin sistemik dolaşıma göçünü önler. Kortikosteroidler ayrıca hücre içi sitokinlerin salınmasını ve hücre yüzeylerine yapışmasını önler. Kortikosteroidlerin riskleri ise hiperglisemiye neden olarak bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına ve yara iyileşmesinde gecikmelere neden olabilir. Renal etkileri elektrolit ve sıvı dengesizlikleri, hemodinamik değişiklikler ve kardiyak instabiliteye neden olabilir. Kortikosteroidlerin gastrointestinal etkileri ise bulantı, kusma ve ülseratif kanamalara neden olabilir (60).

4.9. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass Teknikleri

Pediatrik popülasyondaki KPB, baypas devresinin boyutuna göre kısmen küçük boyutlu yenidoğan ve bebeklerle ilgili özel zorluklara sahiptir. Hemodilüsyon derecesi önemlidir ve KPB’de kabul edilebilir bir hematokriti (Hct) korumak için genellikle kanla prime gerektirir. Pediatrik devrelerde pompa akış oranları yetişkinlere

göre daha yüksektir ve baypas süreleri genellikle daha uzundur, bu da kanın mekanik travmasını artırır. Hipotermik KPB ve derin hipotermik sirkulatuar arrest (DHCA) pediatrik popülasyonda yaygındır ve KPB üzerindeki aşırı sıcaklıkta ve yeniden ısınmada asit baz yönetimini gerektirir (1).

4.9.1. Prime volüm ve hemodilüsyon

KPB devresinin boyutu hastanın büyüklüğüne orantılı olarak azaltılamaz. Prime volüm, arteriyel ve venöz tüpün büyüklüğüne, venöz rezervuara ve oksijenatöre bağlıdır. Kinetik veya vakum destekli venöz drenaj devre hacmini azaltmak için de kullanılabilir ve protamin uygulamasından önce ultrafiltrasyon veya modifiye ultrafiltrasyon ile kan yeniden konsantre edilebilir (1). Ağırlık tabanlı hasta kan hacmi değerleri Tablo 5'de listelenmiştir.

Tablo 4-4: Ağırlık Tabanlı Ortalama Hasta Kan Hacmi Değerleri-David ve ark. (2015'den)

Hasta ağırlığı (kg)	Kan hacmi (mL/kg)
<10	85
10-20	80
20-30	75
30-40	70
>40	65

Pompa prime hacminin oranı özellikle yenidoğanlarda büyüktür. KPB devresi kristaloidler, kolloidler veya kan ürünleri ile prime edilebilir. Kan içermeyen prime volüme, transfüzyonla ilişkili komplikasyonlardan potansiyel olarak kaçınma avantajına sahiptir; bununla birlikte, düşük hematokritler (Hct) oksijen iletimini sürdürmek için yetersiz kalabilir. Hemodilüsyon kan viskozitesini ve sistemik vasküler direnci azaltır, plazma onkotik basıncını azaltarak doku ödemeine yol açar, aşırı bir şekilde stres hormonlarının ve komplemanların salınımına neden olur (1).

- KPB’de dilüsyonel Hct hesaplama formülü :

Dilüsyonel Hct =

$$\frac{\text{hasta kan hacmi (mL)} \times \text{prebypass Hct (\%)}}{\text{hasta kan hacmi (mL)} + \text{KPB prime hacmi (mL)}}$$

- Hedef Hct'ye ulaşmak için KPB başlangıcında gereken kan miktarı formülü :

Prime kan miktarı =

$$\frac{(\text{hasta kan hacmi} + \text{KPB prime hacmi}) \times (\text{istenen bypass Hct}) - (\text{hasta kan hacmi})(\text{hasta Hct})}{\text{prime kan ürünü Hct (\%)}}$$

4.9.2. Hemokonsantratörler

Hemokonsantratörler oksijenatörlerde olduğu gibi yarı geçirgen membran yapısına sahiptir. Kan içerisindeki elektrolit, su ve 20 kD üzeri büyüklükteki moleküller hemokonsantratörler ile transfer edilir. Arteriyel veya venöz hatta eklenebilir ve 500 mL/dk ya kadar sıvı süzülebilir, ototransfüzyon (cell saver) ile kıyaslandığında trombositleri ve çoğu plazma proteinini muhafaza eder ve diüretiklerden daha fazla potasyum atılımı gerçekleşir (61).

4.9.2.1. Hemofiltrasyon

KPB zamanı uzun süren (>150 dk) veya uzun sürme ihtimali olan hastalarda, kompleks konjenital kalp ameliyatlarında hemofiltre kurulabilir. Hasta ısıtıldığı esnada 28-30°C’a ulaştığında başlanır ve istenilen miktarda sıvı filtre edilene kadar veya istenilen hematokrit seviyesine ulaşılan kadar hemofiltrasyon devam ettirilir (61).

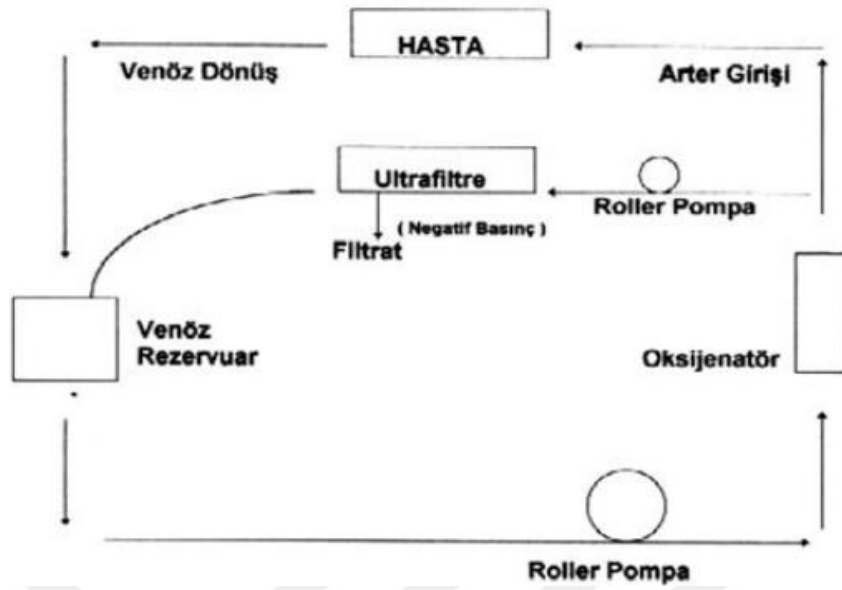
4.9.2.2. Ultrafiltrasyon

KPB esnasında ve akabinde kullanılan ultrafiltrasyon; aşırı sıvıyı ve inflamatuvar mediatörleri giderir, bunun sonucunda da hemokonsantrasyon sağlanır (21). KPB devresine yerleştirilen bir hemofiltre, konvansiyonel ultrafiltrasyon ile

kullanılır. Cerrahi onarımın tamamlanmasından sonra, protamin uygulamasından önce modifiye ultrafiltrasyon (MUF) kullanılır, arteriyel hattan alınan kan venöz hatta, hemofiltreden geçtikten sonra geri döner. Bu yöntem ilk olarak 1991’de Naik ve ark. tarafından tanımlanmıştır (62). Birçok randomize kontrollü çalışma, kan kaybı ve transfüzyonların azaldığını göstermiştir (63), özellikle pediatrik hastalarda MUF kullanımıyla (64).

KPB postoperatif dönemde mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biri de total vücut sıvısındaki artıştır. Bunun nedenleri inflamatuvar reaksiyona bağlı permeabilite artışı, hemodilüsyon ve onkotik basıncın azalmasıdır. KPB’nin bu olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla KPB sistemine diyaliz filtresinin eklenmesi ile ultrafiltrasyon (UF) uygulaması gerçekleştirilir. KPB esnasında hasta ısıtılırken 28°C’de arter ve venöz hat arasına yerleştirilen diyaliz membranına 100 cm H₂O vakum uygulanarak KPB sisteminden ve hastadan fazla olan sıvı alınır. Genellikle 500-1000 ml sıvı elimine edilebilir (65).

UF, pediatrik açık kalp cerrahisi sırasında toplam vücut suyunu ve doku ödemi azaltmak için başarıyla kullanılmıştır (4). Ek olarak, UF’nin KPB sırasında oluşan inflamatuvar mediatörlerin giderilmesinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Hemodilüsyon ve inflamatuvar yanıt neonatal, infant ve genç çocuklarda daha belirgindir. KPB sırasında oluşan inflamatuvar yanıt; kapiller permeabilitenin artışına yol açar ve postoperatif dönemde total vücut ödemiye sebep olur. KPB’nin inflamatuvar yanıt ve hemodilüsyon etkilerinin azaltılması için; prime volümün azaltılması, antiinflamatuvar ajanların uygulanması, diüretik tedavisi, postoperatif periton diyalizi ve ultrafiltrasyon kullanılır (5).

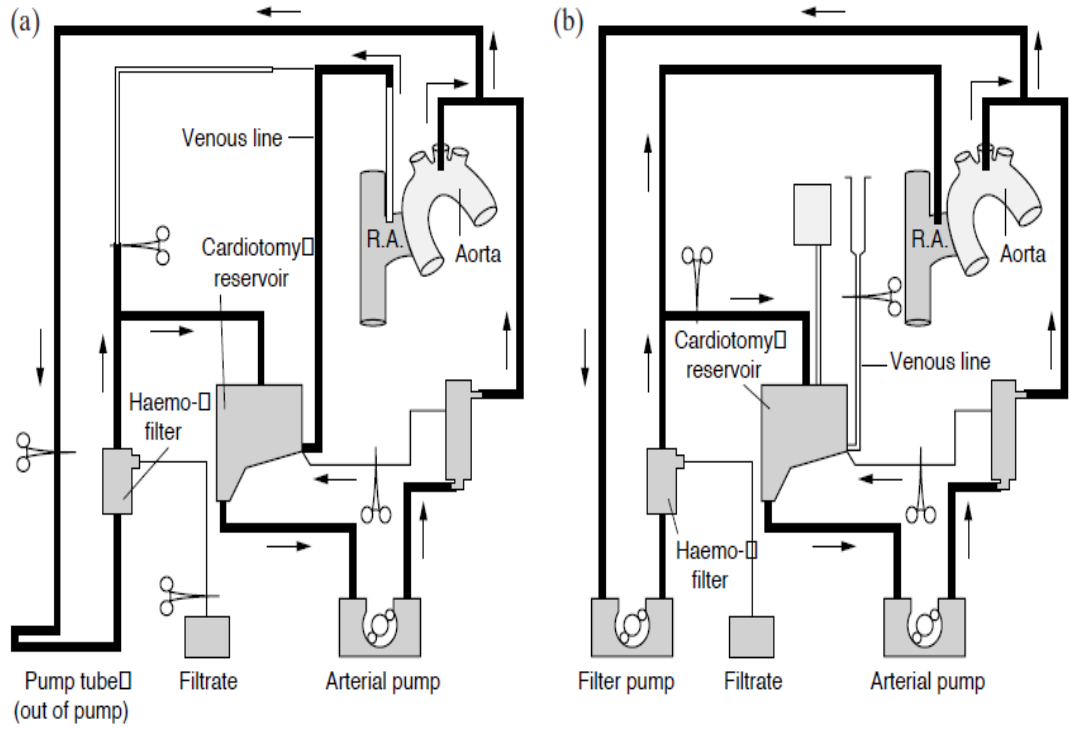


Şekil 4.7: Ultrafiltrenin KPB Sistemine Yerleştirilmesi

4.9.2.3. Modifiye ultrafiltrasyon

Modifiye ultrafiltrasyon (MUF) ilk kez çocuklarda KPB'nin yan etkilerini azaltmak için kullanılmıştır. KPB sonrası MUF uygulanarak hem hastanın kanı hem de rezervuarda kalan hasta kanı filtre edilir (12).

MUF tekniği; arter ve venöz hat arasına bir ultrafiltre cihazı eklenerek, KPB sonrasında aort kanülü üzerinden kanın alınıp ultrafiltreden geçirilerek sağ atriuma venöz kanül aracılığıyla süzülen kanın bir pompa yardımı ile hastaya tekrar verilmesi şeklindedir. Kan filtreden 200 ml/dk akım hızıyla geçirilir. Kan hemofiltrasyon hızı 100-150 ml/dk olmalıdır. MUF süresi hematokrit değerinin %40'ına ulaşınca kadar veya 15-20 dk boyunca uygulanır (12). Aşağıdaki şekilde MUF uygulama şeması gösterilmiştir (Şekil 5).



Şekil 4.8: Modifiye Ultrafiltrasyon Bypass Devresi (a) Bypass sırasında; (b) Modifiye Ultrafiltrasyon Sırasında-Schlünzen ve ark. (2002'den)

4.10. İdeal Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass

Pediatrik KPB ile ilgili gelişmelere bakıldığında ultrafiltrasyon metodları, kan kardiyoplejisi modifikasyonları, seviye sensörleri, arter ve hava filtreleri, prime sıvısında TDP ve albumin, daha sıklıkla kullanılmaktadır. Hiperoksit hasarı engellemek için normoksit seviyelerin korunmasının önemi daha iyi anlaşılmıştır. Kan kardiyoplejisi uygulanırken sıcak indüksiyon, lökosit filtrasyonu, terminal kardiyopleji, glutamat ve aspartat gibi aditiflerin, retrograd + antegrad multidoz kardiyoplejinin, Mg replasmanı ve Ca seviyesinin düşürülmesinin, kardiyopleji basıncının 50-60 mmHg (yenidoğanlarda 40 mmHg) aralığında tutulmasının ehemmiyeti bilinmektedir (26).

Steroidlerin ve heparin kaplı devrelerin SIRS'ı azaltabileceği, fibrinolitik aktiviteyi ve aprotinin trombositi disfonksiyonunu azaltabileceği, pulsatil perfüzyonun daha etkili olabileceği, S100 Beta near infrared spectrofotometri ile serebral hasarın

monitorize edilebileceği, total sirkülatuar arrest ile serebral sirkülasyonun korunabildiği perfüzyon teknikleri kullanımının daha az olabileceği, rezervuara negatif basınç uygulanarak daha küçük çaplı kanüllerle venöz d n   n artırılabilceği, lökositlerin ve sitokinlerin preoperatif ve perioperatif dönemde takip edilerek mortalite ve morbitide hakkında önemli bilgiler edinilebileceği bilinmektedir. Bu gelişmelerin iyi takip edilip değerlendirilmesiyle pediatrik KPB'nin riskleri daha da azaltılacaktır (66).



5. METOT VE MATERYAL

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü'nde Haziran 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında pediatrik açık kalp ameliyatı uygulanan 0-6 yaş arası 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Ardışık ve randomize olarak seçilen hastalar retrospektif olarak incelendi.

Kardiyopulmoner bypass esnasında ultrafiltrasyon uygulanan Grup 1 (n=15 çalışma grubu) ve ultrafiltrasyon uygulanmayan Grup 2 (n=15 kontrol grubu) olmak üzere olgular iki gruba ayrıldı.

Grup 1 (n=15 çalışma grubu): Peroperatif ultrafiltrasyon uygulanan

Grup 2 (n=15 kontrol grubu): Peroperatif ultrafiltrasyon uygulanmayan

Grupların ikisinde de standart prime solüsyon kullanıldı. Ortalama prime volüm 300 ml: Dengeli Elektrolit 100 ml, Eritrosit Süspansiyonu (ES) 150 ml, taze donmuş plazma (TDP) 50 ml, Heparin 1 ml, NaHCO₃ 10 ml, % 20 Mannitol 2,5 ml/kg, Sefazolin 20 mg/kg ve farmakolojik ajanlar.

Tek merkezli yapılan bu çalışmanın 29.03.2019 tarihinde etik kurul onayı alındı (İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı; Sayı:10840098-604.01.01-E.12590).

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif yapılan çalışmaya ardışık ve randomize seçilen hastalar 0-6 yaş arasında, KPB uygulanarak açık kalp ameliyatı olan, redo olmayan, preoperatif altta yatan hemotolojik ve böbrek patojisi olmayan, kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan, kross-klemp süresi 180 dakikayı aşmayan ve elektif şartlarda ameliyata alınan hastalar dahil edildi.

Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif yöntemle yapılan bu çalışmaya 0-6 yaş arasında median sternotomi ile opere edilen hastalar dahil edildi. Operasyonlarda kalp akciğer makinesi Maquet HL 20 (Rastatt; Almanya), pediatrik oksijenatör Terumo Capiox FX 05 (Terumo Corporation; Tokyo/Japonya), roller pompa, tüp set (Bıçakçılar A.g., İstanbul/Türkiye) ve ultrafiltrasyon kit Sasan 60F (Sasan A.g., İstanbul/Türkiye) kullanıldı. Prime solüsyonu olarak; Ringer Solüsyonu (Polifileks/Polifarma), %20 Mannitol (Biofleks), Sodyum Bikarbonat (%8,4 molar Osel), ES, Heparin, TDP ve Albuman 200 mg/mL (Centurion Pharma) kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak; potasyum klorür (%7,5 Osel), sodyum bikarbonate (%8,4 molar Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen ilaç san.), eklenerek soğuk kan kan kardiyoplejisi kullanıldı ve 20 dk periyotlarla hastalara uygulandı.

Hastalara heparin uygulanıp ACT seviyesi 480 sn. üzerine yükseldikten sonra kanülasyon aşamasına geçildi. Asendan aortaya arteriyel kanül, vena kava superior ve inferior'a bikaval venöz kanülasyon uygulanarak total bypassa geçildi. Normotermide roller pompa kullanılarak 2,4 lt/dk/m² akım ile 40–60 mmHg ortalama arteriyel basınç sağlandı. Aortaya kross-klemp koyularak antegrad kardiyopleji uygulanarak kardiyak arrest sağlandı. Operasyon sırasında hipotermi uygulanarak hastaların vücut ısıları 28-32 °C düşürüldü. Operasyon sahasında biriken kan kardiyotomi aspiratörleri ile aspire edilerek venöz rezervuara alınıp sisteme tekrar verildi. Operasyon boyunca olguların kan gazı ve ACT değerleri 30 dk'da bir kontrol edildi.

Kardiyopulmoner bypass sonlandırılıp protamin uygulanarak heparin nötralize edildi. Hemodinamik stabilizasyon sağlanıp kanama kontrolünün ardından hastalar sternum kapama sonrası entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım ünitesinde hastaların sürekli oksijen satürasyonu, elektrokardiyografi, ven basınçları ve invaziv arter basınçları monitorize edilerek hemodinaminin stabil olması, idrar çıkışı, göğüs tüpü drenaj miktarı takibi yapıldı.

Hasta Verileri ve Değerlendirilen Parametreler

Retrospektif olarak hasta dosyalarının incelenmesi sonucunda;

Preoperatif döneme yönelik; yaş, cinsiyet, kilo, boy ve vücut yüzey alanı (BSA) değerleri ile arteriyel kan gazı örneğinden hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), laktat (Lac); biyokimya örneğinden kan üre azotu (BUN), kreatinin (Krea) ve Üre değerleri alındı.

Peroperatif döneme yönelik; total perfüzyon süresi, kross klemp süresi, kullanılan prime volümü, ultrafiltrasyon volümü, idrar (diürez) çıkış miktarı, eklenen sıvı miktarı, kan ve kan ürün transfüzyon miktarı değerlendirmeye alındı ve KPB süresince alınan kan gazı örneklerinden Hb, Hct, Lac parametrelerinin ortalama değerleri alındı.

Postoperatif döneme yönelik; entübasyon ve yoğun bakımda kalış süresi, idrar ve drenaj miktarları, kan ve kan ürün transfüzyon miktarı, biyokimya değerlerinden BUN, Kreatinin ve Üre değerleri karşılaştırıldı (postoperatif 0.gün).

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Sayı ve Yüzde) yanı sıra değerlendirmelerde, Niceliksel verilerde normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırmalarında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

6. BULGULAR

Çalışma Haziran 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında pediatrik açık kalp ameliyatı yapılan toplam 30 olgu tarafından gerçekleştirilmiştir. Olguların 17'si (%56,7) erkek ve 13'ü (%43,3) kadındır. Yaşları 0,03 ay ile 60 ay arasında değişmekte olup ortalama $15,33 \pm 16,40$ aydır.

Tablo 6-1: Ultrafiltrasyon Kullanılan Grup da İzlenen Hasta Patolojileri ve Yapılan Ameliyatın Türleri

No	Patoloji	Yapılan Ameliyat
1	AVSD	Rastelli tip C
2	DORV+PS+Tek koroner arter+Sag BT sant	Tam düzeltme, yama ile kapama
3	TGA+PFO	Arteriyel Switch
4	AVSD+PFO	Rastelli tip A, tam düzeltme
5	TGA+PFO+geniş PDA	Arteriyel Switch
6	TGA+VSD+PFO	Arteriyel Switch ve yama ile kapama
7	TAPVD	Tam düzeltme
8	TGA+ASD+PDA	Arteriyel Switch
9	RV hipoplazisi+Patrezi+Glenn şantı+ASD+VSD	Fenestre Fontan operasyonu
10	Hipoplazik VSD	Fontan
11	Komplet AVSD	Rastelli tip A
12	TGA+PFO+PDA	Tam düzeltme
13	Interruption+VSD+Pulm band	Tam düzeltme, PAB
14	Supraaortik darlık+Supra valvuler PS ve sağ sol PA	Perikard ile genişletme
15	DORV+PS	Tam düzeltme, yama ile kapama

TGA: büyük arterlerin transpozisyonu, DORV: çift çıkımlı sağ ventrikül, VSD: ventriküler septal defekt, TAPVD: total anormal pulmoner venöz dönüş, AVSD: atrioventriküler septal defekt, PFO: patent foramen ovale, PDA: patent duktus arteriozus, PS: pulmoner stenoz, ASD: atrial septal defekt

Tablo 6-2: Ultrafiltrasyon Kullanılmayan Grup da İzlenilen Hasta Patolojileri ve Yapılan Ameliyatın Türleri

No	Patoloji	Yapılan Ameliyat
1	VSD+sağ PVDA+PH+ASD+LPSV	VSD kapatılması, ASD genişletilmesi
2	TGA	Arteriyel Switch
3	PDA+RV+Triküspid+ASD	Glenn anastomozu, PDA bağlama
4	VSD+PS	VSD kapama, PDA bağlama
5	AVSD+PH+PFO	Rastelli tip A
6	KAA	Glenn, Septektomi
7	PAPVD	PAPVD tamiri
8	TGA+ASD	Arteriyel switch, ASD kapama
9	TOF+Santral sant+Rvot Stent	Tam düzeltme
10	Scimitar S.+ASD	Perkard ile genişletme, ASD kapama
11	KAA	Takeuchi
12	ASD+PPVD	ASD kapama, Pulmoner venler solda
13	VSD+PA+PDA stent	PDA bağlama, Stent çıkarma
14	TGA	Arteriyel Switch
15	Aort Stenoza+Aort yetersizliği	Ross-Konno operasyonu

KAA: koroner arter anamolisi, TGA: büyük arterlerin transpozisyonu, VSD: ventriküler septal defekt, AVSD: atrioventriküler septal defekt, PFO: patent foramen ovale, PDA: patent duktus arteriozus, PS: pulmoner stenoz, ASD: atrial septal defekt

Tablo 6-3: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda İzlenen Ölçümlerin ve Cinsiyet, Yaş Değişkenlerinin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz

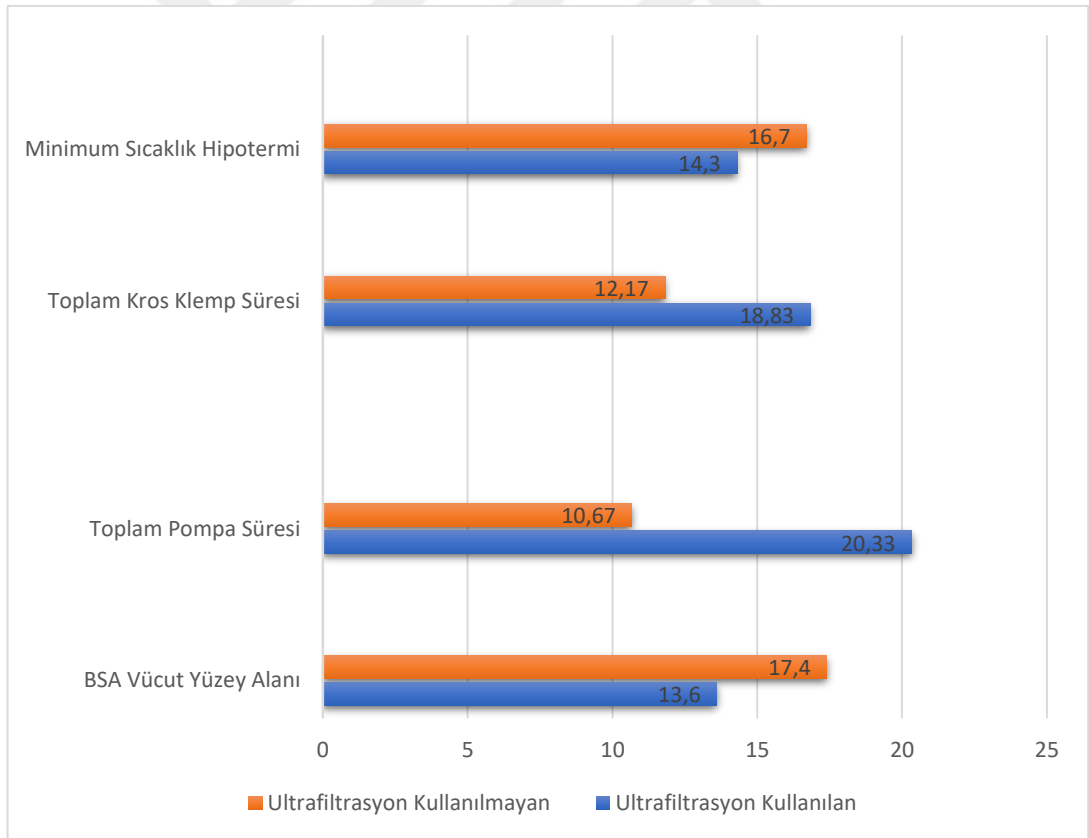
	Gruplar	n	Xsıra	Σ sıra	U	z	p
Cinsiyet	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,00	210,00	90,000	-1,087	,277
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	17,00	255,00			
	Total	30					
Yaş (Ay)	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,50	217,50	97,500	-,624	,533
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,50	247,50			
	Total	30					
Vücut Yüzey Alanı (BSA)	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	13,60	204,00	84,000	-1,183	,237
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	17,40	261,00			
	Total	30					
Toplam Pompa Süresi	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	20,33	305,00	40,000	-3,007	,003* *
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	10,67	160,00			
	Total	30					
Toplam Kros Klemp Süresi	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	17,83	267,50	77,500	-1,452	,146
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	13,17	197,50			
	Total	30					
Minimum Sıcaklık Hipotermi	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,30	214,50	94,500	-,757	,449
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,70	250,50			
	Total	30					

**p<,01

Tablo 3’de olgularda ultrafiltrasyon kullanılan ve kullanılmayan gruplarda izlenen ölçümlerin ve cinsiyet, yaş değişkenlerinin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir. Buna göre olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında cinsiyet ve yaş değişkenine göre istatistiki manada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>,05$).

Olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında BSA vücut yüzey alanı, toplam kros klemp süresi ve minimum sıcaklık hipotermi düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>,05$).

Olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında toplam pompa süresine göre istatistiki manada anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-3,007$; $p<,01$). Bir başka ifadeyle ultrafiltrasyon kullanılan olgularda toplam pompa süresi ultrafiltrasyon kullanılmayan olguların toplam pompa süresinden anlamlı şekilde daha yüksektir.



Şekil 6.1: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda İzlenen Ölçümlerin ve Cinsiyet, Yaş Değişkenlerinin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü

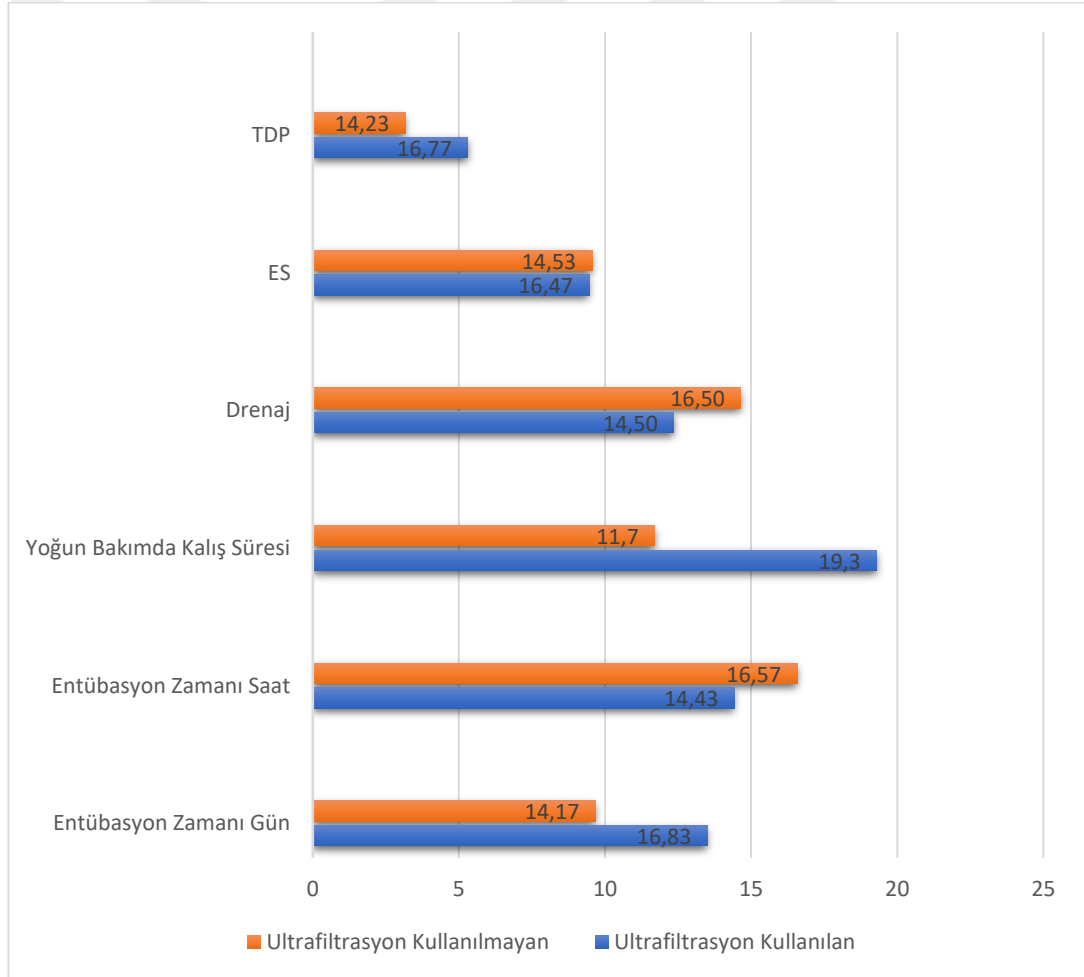
Tablo 6-4: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz

	Gruplar	n	Xsıra	Σ sıra	U	z	p
Entübasyon Zamanı Gün	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,83	252,5	92,000	-,833	,405
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,17	212,5			
	Total	30					
Entübasyon Zamanı Saat	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,43	216,50	96,500	-,665	,506
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,57	248,50			
	Total	30					
Yoğun Bakımda Kalış Süresi	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	19,30	289,50	55,500	-2,371	,018*
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	11,70	175,50			
	Total	30					
Drenaj	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,50	217,50	97,500	-,624	,533
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,50	247,50			
	Total	30					
ES	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,47	247,00	98,000	-,624	,533
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,53	218,00			
	Total	30					
TDP	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,77	251,50	93,500	-1,013	,311
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,23	213,50			
	Total	30					

*p<,05

Tablo 4’de olgularda ultrafiltrasyon kullanılan ve kullanılmayan gruplarda takip edilen ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir. Buna göre olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında entübasyon günü ve saati, drenaj, ES ve TDP düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>,05$).

Olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında yoğun bakımda kalış süresine göre istatistiki manada anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-2,371$; $p<,05$). Bir başka ifadeyle ultrafiltrasyon kullanılan olgularda yoğun bakımda kalış süresi ultrafiltrasyon kullanılmayan olguların yoğun bakımda kalış süresinden anlamlı şekilde daha yüksektir.



Şekil 6.2: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü

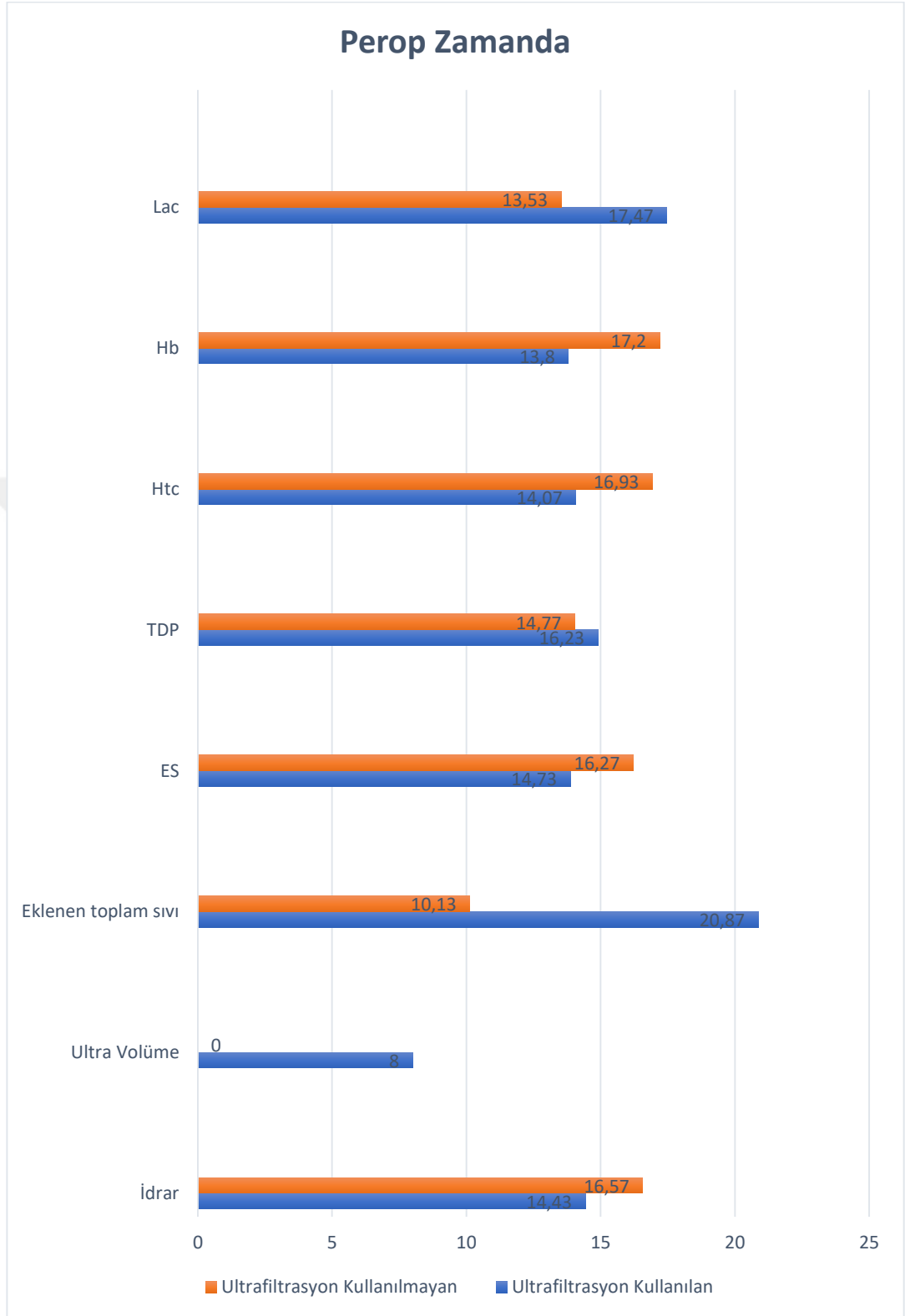
Tablo 6-5: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Perop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatiksel Analiz

Perop	Gruplar	n	Xsıra	Σ sıra	U	z	p
İdrar	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,43	216,50	96,500	-,665	,506
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,57	248,50			
	Total	30					
Ultra Volüme	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	8,00	120,00	-	-	-
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	0 ^a	,00	,00			
	Total	15					
Eklenen toplam sıvı	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	20,87	313,00	32,000	-3,339	,001**
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	10,13	152,00			
	Total	30					
ES	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,73	221,00	101,000	-,526	,599
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,27	244,00			
	Total	30					
TDP	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,23	243,50	101,500	-,501	,616
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,77	221,50			
	Total	30					
Hct	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,07	211,00	91,000	-,892	,373
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,93	254,00			
	Total	30					
Hb	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	13,80	207,00	87,000	-1,058	,290
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	17,20	258,00			
	Total	30					
Lac	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	17,47	262,00	83,000	-1,224	,221
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	13,53	203,00			
	Total	30					

****p<,01**

Tablo 5’de olgularda ultrafiltrasyon kullanılan ve kullanılmayan gruplarda perop zamanda takip edilen ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir. Buna göre perop zamanda olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında idrar miktarı, ultra volüme, ES, TDP, Hct, Hb ve Lac düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>,05$).

Olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında eklenen toplam sıvı miktarına göre istatistiki manada anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-3,339$; $p<,01$). Bir başka ifadeyle ultrafiltrasyon kullanılan olgularda eklenen toplam sıvı miktarı ultrafiltrasyon kullanılmayan olguların eklenen toplam sıvı miktarından anlamlı şekilde daha yüksektir.

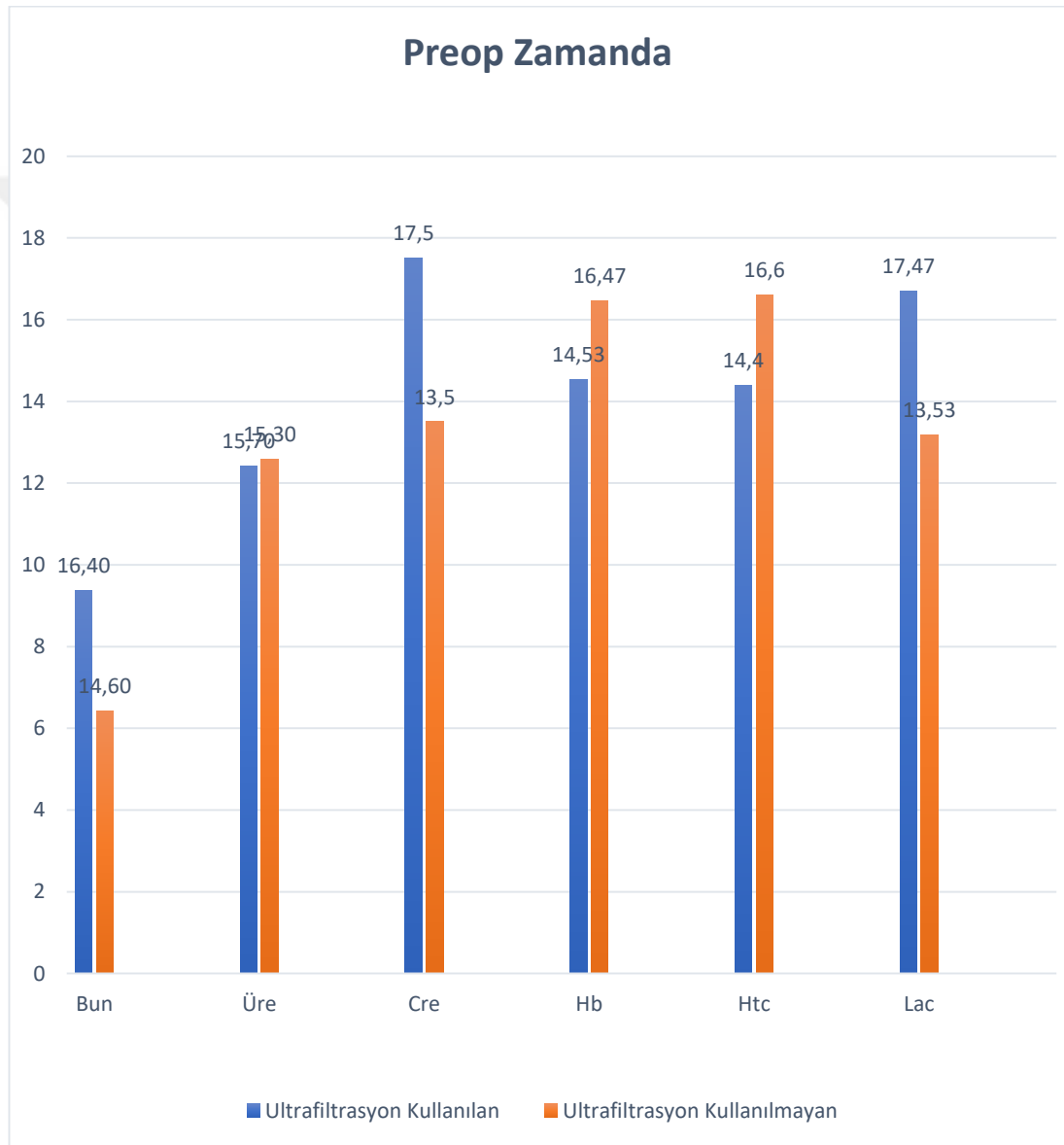


Şekil 6.3: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Perop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü

Tablo 6-6: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Preop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz

Preop	Gruplar	n	Xsıra	Σ sıra	U	z	p
Bun	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,40	246,00	99,000	-,560	,576
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,60	219,00			
	Total	30					
Üre	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	15,70	235,50	109,500	-,125	,930
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	15,30	229,50			
	Total	30					
Cre	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	17,50	262,50	82,500	-,1245	,213
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	13,50	202,50			
	Total	30					
Hb	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,53	218,00	98,000	-,602	,547
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,47	247,00			
	Total	30					
Hct	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	14,40	216,00	96,000	-,684	,494
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	16,60	249,00			
	Total	30					
Lac	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	17,47	262,00	83,000	-1,224	,221
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	13,53	203,00			
	Total	30					

Tablo 6’da olgularda ultrafiltrasyon kullanılan ve kullanılmayan gruplarda preop zamanda takip edilen ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir. Buna göre preop zamanda olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında Bun, üre, Cre, Hct, Hb ve Lac düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>,05$).



Şekil 6.4: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Preop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü

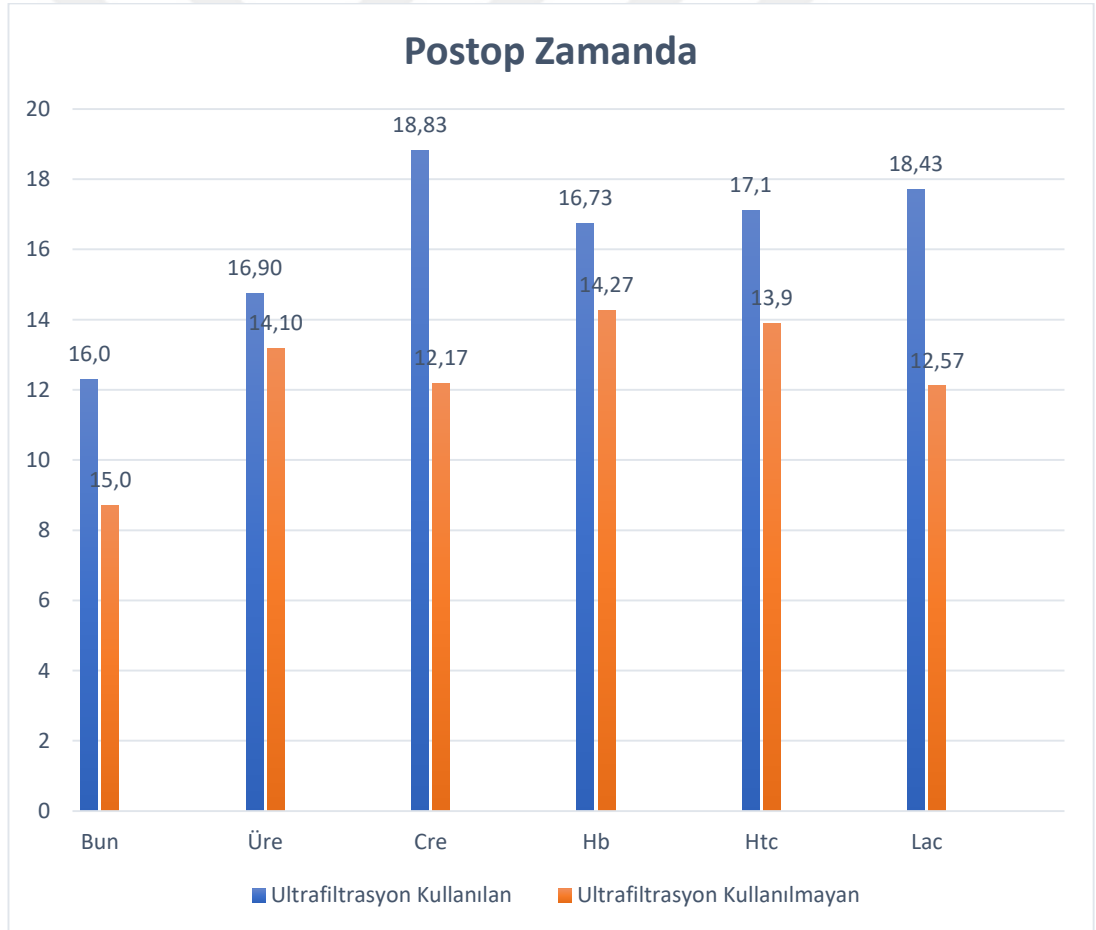
Tablo 6-7: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Postop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasına İlişkin İstatistiksel Analiz

Postop	Gruplar	n	Xsıra	Σ sıra	U	z	p
Bun	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,00	240,00	105,000	-,311	,756
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	15,00	225,00			
	Total	30					
Üre	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,90	253,50	91,500	-,871	,384
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,10	211,50			
	Total	30					
Cre	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	18,83	282,50	62,500	-2,075	,038*
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	12,17	182,50			
	Total	30					
Hb	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	16,73	251,00	94,000	-,768	,442
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	14,27	214,00			
	Total	30					
Hct	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	17,10	256,50	88,500	-,996	,319
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	13,90	208,50			
	Total	30					
Lac	Ultrafiltrasyon Kullanılan	15	18,43	276,50	68,500	-1,828	,068
	Ultrafiltrasyon Kullanılmayan	15	12,57	188,50			
	Total	30					

*p<,05

Tablo 7’de olgularda ultrafiltrasyon kullanılan ve kullanılmayan gruplarda postop zamanda takip edilen ölçümlerin karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir. Buna göre postop zamanda olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında Bun, Üre, Hct, Hb ve Lac düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>,05$).

Olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında kreatinin miktarına göre istatistiki manada anlamlı bir fark saptanmıştır ($z=-2,075$; $p<,05$). Bir başka ifadeyle ultrafiltrasyon kullanılan olgularda kreatinin miktarı ultrafiltrasyon kullanılmayan olguların kreatinin miktarından anlamlı şekilde daha yüksektir.



Şekil 6.5: Ultrafiltrasyon Kullanılan ve Kullanılmayan Gruplarda Postop Zamanda Takip Edilen Ölçümlerin Karşılaştırılmasının Şematik Görünümü

7. TARTIŞMA

Kardiyak operasyonlarda KPB bir seri inflamatuvar mediatör salgılanmasına neden olan sistemik bir cevabı tetiklemektedir (67). Bu mediatörler, bilhassa infant ve çocuklarda operasyon sonrası organ disfonksiyonundan ve kılcal (kapiller) sızıntıların artması sonucunda doku sıvısında bir artmayla açığa çıkan morbiditeden sorumludur. UF tekniği, pediatrik açık kalp operasyonları esnasında total vücut sıvısının ve doku inflamasyonunun azaltılması amacıyla başarıyla kullanılmıştır (68). Ayrıca, UF tekniğinin KPB sırasında meydana gelen inflamatuvar mediatörlerin giderilmesinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir (69).

KPB prime volümünün minimal düzeyde alınması postop meydana gelen doku ödeminin azaltılmasında en önemli basamaklardan biridir (80). Fakat infant ve çocuklarda total kan volümü dikkate alındığında prime volümü büyük miktarda bir yer tutmakta ve önemli derecede hemodilüsyona neden olmaktadır. Bu nedenle pediatrik açık kalp ameliyatlarında peroperatif ultrafiltrasyon uygulaması; KPB sırasında oluşan total vücut sıvısındaki artışı azaltması ile postoperatif organ hasarının önlenmesinin yanında hemokonsantrasyon sağlanarak tarasfüzyon ihtiyacı da önemli ölçüde azaltılabilmektedir (81).

Çalışmamızda, İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü'nde pediatrik kalp ameliyatı uygulanan, KPB sırasında gerekli görülen durumlarda UF uygulanan 0-60 ay arasındaki 15 kişilik pediatrik hasta grubu ile uygulanmayan 15 kişilik hasta grubu karşılaştırılarak pediatrik kalp cerrahisinde UF'nin postoperatif parametrelere ve böbrek fonksiyonlarına etkisi incelenmiştir. Olguların 17'si (%56,7) erkek ve 13'ü (%43,3) kadın olup, yaşları 0,03 ay ile 60 ay arasında değişmekte ve yaş ortalaması $15,33 \pm 16,40$ ay olarak saptanmıştır. UF uygulanan grupta hastalardan uzaklaştırılan sıvı miktarı 350 ml ile 2400 ml ($910,6 \pm 134,1$ ml) arasında değişmiştir.

Yapılan analizler sonucunda olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet değişkenine göre istatistiki manada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>,05$). Ayrıca, olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında BSA vücut yüzey alanı, toplam kros klemp süresi ve minimum sıcaklık

hipotermi düzeyleri arasında da istatistiki manada anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>,05$).

UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında toplam pompa süresine göre istatistiki manada anlamlı fark bulunmuştur ($z=-3,007$; $p<,01$). UF kullanılan olgularda toplam pompa süresi UF kullanılmayan olguların toplam pompa süresinden anlamlı şekilde daha yüksek olarak saptanmıştır.

Magilligan (70) ve Naik ve ark. (71) çalışmalarında, UF uygulanan hastaların KPB sonrası miyokard kontraksiyon seviyelerinin daha iyi olduğunu, bu hastalarda operasyon sonrasında UF uygulanmayan hastalara göre daha az miktarlarda farmakolojik destek gereksinimi duyulduğunu ve entübasyon süresinde de kısalma olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise, UF kullanılan ve kullanılmayan gruplarda entübasyon günü ve saati, drenaj, ES ve TDP düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>,05$).

Kınoğlu ve ark.'nın (72) çalışmasında UF uygulanan ve uygulanmayan iki grupta bulunan hastaların; KPB başlangıcında ve sonrasında hematokrit değerleriyle ilk 48 saat içinde transfüzyon miktarı ve inotropik destek gereksinimi, entübe edilme ve YBÜ'de yatış süreleri arasında anlamlı bir farklılık bildirilmiştir. Çalışmamızda, UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında yoğun bakımda kalış süresine göre istatistiki manada anlamlı fark saptanmıştır ($z=-2,371$; $p<,05$). Başka bir deyişle, UF kullanılan olgularda yoğun bakımda kalış süresi UF kullanılmayan olguların yoğun bakımda kalış süresinden anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin UF kullanılan olgularda izlenen patolojilerin (Tablo 6.1'de) ağır olması ve toplam pompa süresinin uzun sürmesi olarak düşünülmektedir.

RAPID-CHF (73) çalışmasında bir grup hastaya UF, bir kısmına intravenöz diüretik uygulanmıştır. UF uygulanan hasta grubunda global dispne ve kalp yetersizliği semptomlarındaki düzelme daha iyi iken kalp hızı, sistolik basınç, serum elektrolit seviyesi ve hastanede kalma süreleri bakımından fark bulunamamıştır. Dahle ve ark. (74), ilk defa konvansiyonel periferik venöz kateter aracılığıyla süresi uzamış bir UF metoduyla ortalama 8 lt sıvı çekilebileceğini ve bu işlemin böbrek için de güvenli olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, perop zamanda

olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplarda idrar miktarı, ultra volüm, ES, TDP, Hct, Hb ve Lac düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>,05$). Olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında eklenen toplam sıvı miktarına göre istatistiki manada anlamlı fark bulunmuştur ($z=-3,339$; $p<,01$). Bir başka ifadeyle UF kullanılan olgularda eklenen toplam sıvı miktarı UF kullanılmayan olguların eklenen toplam sıvı miktarından anlamlı şekilde daha yüksek olarak saptanmıştır.

Hipervolemik kalp yetmezliği bulunan 200 hasta diüretik ve UF grupları olmak üzere randomize edildiği UNLOAD çalışmasında (75), uygulamanın 48. saatinde sıvı uzaklaştırması ve kilo kaybı UF grubunda daha fazla olarak bildirilmiştir. Dispne skoru iki grupta da aynı oranlarda iyileşme göstermekteyken üre ve kreatinin değerleriyle elektrolit seviyesi bakımından iki grubun benzer olduğu bildirilmiştir. Bart ve ark. (76)'nın 188 dekompanse kalp yetmezliğine sahip hasta ile yapılan çalışmasında kreatinin seviyesi UF uygulanan hasta grubunda anlamlı yükselme göstermiştir. Bu nedenle kombine sonuç UF grubundaki hastalar diüretik grubuna kıyasla dezavantajlı olarak bildirilmiştir. Bu gruplar, dispne skoru, konjesyon gerilemesi ve 60 günlük mortalite bakımından da benzer bulunup, ciddi komplikasyonlar UF uygulanan grupta daha çok bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, preop ve postop zamanlarda olgularda UF kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında Bun, üre, Hct, Hb ve Lac düzeyleri arasında istatistiki manada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>,05$). Fakat, UF kullanılan olgularda kreatinin miktarı UF kullanılmayan olguların kreatinin miktarından anlamlı şekilde daha yüksek olarak saptanmıştır. Bulgularımız kreatinin değerleri açısından literatürle uyumlu olarak bulunmuştur. Ayrıca, UF uygulanan grupta bulunan hastaların postop dönemdeki hematokrit değerleri ile UF uygulanmayan grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen UF uygulanan grupta hematokrit değerleri daha yüksek bulunmuştur.

Kınoğlu ve ark.nın (72) çalışmasında, UF uygulanan hasta grubunda bulunan hastalarda UF uygulanmayan gruba göre KPB ve kross klemp süreleri daha fazla olsa da, operasyon sonrasında daha düşük dozlarda inotropik takviyeye gerek duymaları ve daha kısa sürelerde ventilatörden ayrılabilmelerine ek olarak, böbrek yetersizliği

görülen hasta olmaması, KPB'nin organ fonksiyonlarına olumsuz etkilerinin UF ile büyük oranda elimine edilebileceği bildirilmektedir.

Modifiye UF'nin kan veya kan ürünleri transfüzyonu ihtiyacını ve postoperatif göğüs drenaj kaybını azalttığı bildirilmektedir. Sever ve ark. (77) çalışmalarında postoperatif dönemde istenen hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin korunması için modifiye UF'nin konvansiyonel UF'ye göre üstünlüğünü ortaya koymuşlardır. Modifiye UF uygulanan hastaların ortalama sistemik arter basıncının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca postoperatif dönemde daha düşük kalp hızı ve sağ atriyal basınca sahip oldukları da bildirilmektedir. Great Ormond Street Hastanesi'nde daha önce yapılan bir çalışmada Modifiye UF'nin hem diyastolik hem de sistolik fonksiyonları iyileştirdiği ortaya koyulmuştur.

UF'nin postoperatif akciğer fonksiyonlarını da iyileştirdiği bildirilmiştir. Bazı yayınlar, mekanik ventilatör desteği ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinde belirgin bir düşüş göstermiştir (78); (79). Akciğerlerdeki sıvının UF ile daha etkili bir şekilde çıkarılması, yoğun bakım ünitesinde kalma sürecinde pulmoner kompliyans ve mekaniği iyileştirmektedir. Bu durum, genellikle uzun süreli ventilasyon süresi riski ile ilişkili olan yenidoğanlarda daha önem kazanmaktadır. Mekanik ventilatör desteğinin kısılması yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış sürelerini azaltmaktadır. Bu nedenle, bu avantajın ameliyat sonrası morbidite ve maliyeti doğrudan etkilediğini düşünebiliriz.

8. SONUÇ

Sonuç olarak, pediatrik hastaların kardiyak operasyonları esnasında uygulanan UF yönteminin, postoperatif optimal şartlara ek olarak hemostazın korunabilmesinde de önemli rol oynayıp, morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasına büyük katkıda bulunduğu söylenebilir.

Çalışmamızda UF'nin kreatinin seviyesinde anlamlı bir artışa neden olduğu bulunmuştur. Bu nedenle kreatinin değerleri açısından UF kullanılan grup dezavantajlı olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamız, UF'nin ayrıca mekanik ventilatör desteği süresini ve postoperatif hemodinamiği iyileştirdiği literatürde yapılan çalışmalarla uyumlu olarak desteklemektedir.

Ayrıca, UF uygulanan grupta bulunan hastaların postop dönemdeki hematokrit değerleri ile UF uygulanmayan grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen UF uygulanan grupta daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle UF'nin yalnızca hematokriti kontrollü şekilde istenen seviyelere çıkartmada değil, aynı anda trombosit ve koagülasyon faktörlerini konsantre etmeye de olanak sağlayarak postop dönemde kanama ve dolayısıyla transfüzyon gereksinimini azaltmadaki önemi de ortaya çıkmaktadır.

Erken evrelerde hastalara UF uygulanması ve diüretik tedavinin bir süreliğine durdurulması hastalarda hastanede kalışı kısaltmaktadır. UF sonrasında hastaların renal fonksiyonlarda belirgin düzelme sağlanmaktadır. UF uygulamaları sırasında hasta hemodinamiğinin sağlanması, yaşam kalitesinin artırılması ve maliyetin azaltılması gelecekteki çalışmalarda geliştirilmesine ihtiyaç duyulan en önemli ayrıntılardır.

9. KAYNAKLAR

1. Whiting D, Yuki K, DiNardo JA. Cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015 Jun;29(2):241-56.
2. Gibbon Jr JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171e85. passim.
3. Journois D, Israel-Biet D, Pouad P, Rolland B, Silvester W, Vouhe P, Safran D. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology* 1996;85:965–76.
4. Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, Anes N, Schoof PH, Huysmans HA. Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1997;64:521–5.
5. Wang M, Chiu I, Hsu C, Wang C, Lin P, Chang C, Huang C, Chu S. Efficacy of ultrafiltration in removing inflammatory mediators during pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;61:651–6.
6. Kopman EA, Ferguson TB. Pulmonary edema following cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1978;57:367-70.
7. Elliot MJ: Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1518-22.
8. Magilligan DJ. Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:183-89.
9. LW. Stephenson and R.Ruggiero. On penetrating cardiac injuries and cardiac suturing. L.Rhen. Heart Surgery Classics. Boston: *Adams Publishing Group*, 1994:4.
10. Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: Report of first successful case. *JAMA* 1939;112:729-31.

11. Gibbon JH Jr. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* 1978; 135:608-19
2. Hessel EA 2nd. A Brief History of Cardiopulmonary Bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 18: 87-100
12. Günaydın S, Yılmaz S. Ekstrakorporeal Devrelerin Dizayn ve Temel Prensipleri-Enstrumentasyon. İçinde. Demirkılıç U, editor. *Ekstrakorporeal dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.pp.195-183.
13. Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery* 1955; 38:11-29
14. Stephenson LW. *History of cardiac surgery*. In: Cohn LW, Cardiac Surgery in the Adult.
15. ÇİL E. Konjenital Kalp Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2006;2(15):51-9
16. Kızıltepe U, Uysalel A, Çorapçıoğlu T, Dalva K, Akan H, Akalın H. Effects of combined conventional and modified ultrafiltration in adult patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:684-93.
17. Flyer D. Report on the New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics* 1980; 65:375-461.
18. Lake CL. *Anesthesia for Patients with Congenital Heart Disease*. In: Kaplan JA. Ed. Cardiac Anesthesia. 4.th Edition. W.B.Saunders Company. Philadelphia. 1999; 785-820.
19. Büket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner Bypass.İçinde. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T, editor. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013.pp.181-139.
20. More J, Martinz G. *Cardiopulmonary Bypass*. The Royal College of Anaesthetists CPD Matrix: 3G00. 2015.

21. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth.* 2017 Sep;61(9):760-767.
22. Leschinsky BM, Zimin NK. Centrifugal blood pumps-a brief analysis: Development of new designs. *Perfusion*, 1991;6:115-21.
23. Kiziltug H, Martinez G. *Cardiopulmonary Bypass*. The Royal College of Anaesthetists CPD Matrix: 3G00. 2018.
24. Zangrillo A, Garozzo FA, Biondi-Zoccai G, et al. Miniaturized cardiopulmonary bypass improves short-term outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 May; 139: 1162e9.
25. De Haan J, Boonstra PW, Monnick SHJ et al. Retransfusion of suctioned blood during cardiopulmonary bypass impairs hemostasis. *Ann Thorac Surg*, 1995;59:901-7.
26. Yalçınbaş YK, Sarioğlu T. Pediatrik Kardiyopulmoner Bypass ve Miyokard Korunması. İçinde. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T, editor. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. 2. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı; 2013.pp.181-139.
27. Malviya S. Monitoring and manegement of anticoagulation in children requiring extracorporeal circulation. *Semin Thromb Hemost*, 1997;23:563-7.
28. Kirklin JW, Barratt-Boyes GB, eds. *Cardiac Surgery*. Churchill-Livingstone, New York, 1993:61–127.
29. Allen BS, Barth MJ, Ilbawi MN. Pediatric myocardial protection: an overview. *Seminars in Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2001;13(1):56–72.
30. Charetta KA, Davies RR, Chen JM, Quaegebeur JM, Mosca RS. Pediatric Perfusion Techniques for Complex Congenital Cardiac Surgery. İçinde. Mongero LB, Beck JR, editor.. *Current Cardiac Surgery: On Bypass: Advanced Perfusion Techniques*. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 07512 ; 2008.pp.59-29.

31. Schroeder VA, Pearl JM, Schwartz SM et al. Combined steroid treatment for congenital heart surgery improves oxygen delivery and reduces postbypass inflammatory mediator expression. *Circulation* ,2003;100:2823-8.
32. Bulutcu FS, Bayindir O, Polat B, Yalcin Y, Ozbek U, Cakali E. Does normoxemic cardiopulmonary bypass prevent myocardial reoxygenation injury in cyanotic children? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002 Jun;16(3):330-3.
33. Edmunds LH, Jr. Inflammatory and immunological response to cardiopulmonary bypass. In: Jonas RA, Elliott MJ, eds. *Cardiopulmonary bypass in neonates, infants, and young children*. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 1994: 225–241.
34. Kuralay F, Çavdar Z, ve ark. İnflamatuvar Mediatorlere Toplu Bir Bakış. *Genel Tıp Derg* 2006;16(3):143-152.
35. Aghabeigi B. The pathophysiology of the pain. *Br Dent J* 1992;173:91 - 7.
36. Park EJ, Barbul A Understanding the role of immune regulation in wound healing. *American J Surgery* 2004;187:11S-6S
37. Sessle BJ. New insights into peripheral chemical mediators of pain and inflammation. *J Orofac Pain* 2001;15:1-5.
38. Takabayashi T, Vannier E, Clark BD. A new biologic role for C 3a and C3a des Arg: Regulation of TNF- α and IL-1 β synthesis. *J Immunol* 1996;156:570 - 83.
39. Bienvenu J. Exploration of cytokines in biological fluids. *CR Seances Soc Biol Fil*, 1995;189:545-55.
40. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *British Med Bulletin* 1993;49:481-93.
41. Haeggstrom JZ, Kull F, Rudberg PC, Tholander F, Thunnissen MM. Leukotriene A4 hydrolase. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2002;68:495-510.

42. Serraf A, Robotin M, Bonnet N, et al. Alteration of the neonatal pulmonary physiology after total cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114(6):1061–1069.
43. Komai H, Adatia IT, Elliott MJ, de Leval MR, Haworth SG. Increased plasma levels of endothelin-1 after cardiopulmonary bypass in patients with pulmonary hypertension and congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(3):473–478.
44. Lodge AJ, Chai PJ, Daggett CW, Ungerleider RM, Jaggars J. Methylprednisolone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in neonatal piglets: timing of dose is important. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(3): 515–522.
45. Elliott MJ. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56(6):1518–1522.
46. Kern FH, Hickey PR. The effects of cardiopulmonary bypass on the brain. In: Jonas RA, Elliott MJ, eds. *Cardiopulmonary bypass in neonates, infants and young children*. Oxford, UK: *Butterworth-Heinemann, Ltd.*; 1994:263–281.
47. Pua HL, Bissonnette B. Cerebral physiology in paediatric cardiopulmonary bypass. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1998;45(10):960–978.
48. McConnell JR, Fleming WH, Chu WK, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in infants and children before and after cardiac surgery. A prospective study. *Am J Dis Child* 1990;144(3):374–378.
49. Jaggars J, Shearer IR, Ungerleider RM. Cardiopulmonary bypass in infants and children. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: *Lippincott, Williams & Wilkins*; 2000:633–661.
50. Doğancı S. Organ Hasarı. İçinde. Demirkılıç U, editor. *Ekstrakorporeal dolaşım*. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.pp.195-183.

51. Dittrich S, Kurschat K, Dähnert I, Vogel M, Müller C, Alexi-Meskishvili V, et al. Renal function after cardiopulmonary bypass surgery in cyanotic congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2000;73:173-9.
52. Sethi SK, Kumar M, Sharma R, Bazaz S, Kher V. Acute kidney injury in children after cardiopulmonary bypass: Risk factors and outcome. *Indian Pediatr* 2015;52:223-6.
53. Zappitelli M, Greenberg JH, Coca SG, Krawczeski CD, Li S, Thiessen-Philbrook HR, et al. Association of definition of acute kidney injury by cystatin C rise with biomarkers and clinical outcomes in children undergoing cardiac surgery. *JAMA Pediatr* 2015;169:583-91.
54. Costello JM, Backer CL, de Hoyos A, Binns HJ, Mavroudis C. Aprotinin reduces operative closure time and blood product use after pediatric bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003 Apr;75(4):1261-6.
55. Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol*, 2016;81(3):453-61.
56. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and betablocker toxicity. *Toxicol Rev*, 2004; 23: 223–38.
57. Thompson A, Balser JR. Perioperative cardiac arrhythmias. *Br J Anaesth*, 2004;93:86-94.
58. Priori SG, Diehl L, Schwartz PJ. Torsade de Pointes. In: Podrid PJ, Kowey PR, eds. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis, and Management. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995; 951-63.
59. Paparella D., Yau, T.M., Young, E. ve ark. Cardiopulmonary Bypass Induced Inflammation: Pathophysiology and Treatment. An Update. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2002;21:232-244.
60. Kristeller J.L, Jankowski A, Reinaker T. ve ark. Role of Corticosteroids During Cardiopulmonary Bypass. *Hospital Pharmacy* 2014;49:232–236.

61. Kay PH, Munsch CM, Editörs. *Techniques in ExtraCorporeal Circulation*. London: Arnold, 2004.
62. Naik SK, Knight A, Elliott MJ. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion* 1991;6:41-50.
63. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD, *et al*. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:892-7.
64. Groom RC, Froebe S, Martin J, Manfra MJ, Cormack JE, Morse C, *et al*. Update on pediatric perfusion practice in North America: 2005 survey. *J Extra Corpor Technol* 2005;37:343-50.
65. Thompson LD, McElhinney DB, Findlay P, Miller-Hance W, Chen MJ, Minami M, Petrossian E, Parry AJ, Reddy VM, Hanley FL. A prospective randomized study comparing volume-standardized modified and conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Aug;122(2):220-8.
66. Bocsi J, Hambsch J, Osmancik P *et al*. Preoperative prediction of pediatric patients with effusions and edema following cardiopulmonary bypass surgery by serological and routine laboratory data. *Crit Care*. 2002; 6(3): 226–233.
67. Journois D, Israel-Biet D, Pouad P, Rolland B, Silvester W, Vouhe P, Safran D. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Anesthesiology* 1996;85:965–76.
68. Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, Anes N, Schoof PH, Huysmans HA. Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1997;64:521–5.
69. Wang M, Chiu I, Hsu C, Wang C, Lin P, Chang C, Huang C, Chu S. Efficacy of ultrafiltration in removing inflammatory mediators during pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;61:651–6.

70. Magilligan DJ. Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985; 89: 183-89.
71. SK Naik, A. Knight, MJ Elliott. A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Circulation*, 1991; 6(1): 41-50.
72. Kınöğlu B, Güden M, Kızıltan T, Özkara A, Köner Ö, Sarioğlu T, Olga R, Aydın Aytaç A. Yenidoğan ve İnfant Açık Kalp Cerrahisinde İntraoperatif Ultrafiltrasyon Uygulanması. *GKD Cer Derg* 1996;1:36-40.
73. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, Anand I, Olivari MT, Kraemer M, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(11):2043-6.
74. Dahle TG, Blake D, Ali SS, Olinger CC, Bunte MC, Boyle AJ. Large volume ultrafiltration for acute decompensated heart failure using standard peripheral intravenous catheters. *J Card Fail* 2006;12(5):349-52.
75. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA: Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*.2007;13;49:675-683.
76. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF, Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ, Ibarra JC, Mascette AM, Braunwald E: Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2296-2304
77. Sever, K., Tansel, T., Basaran, M., Kafalı, E., Ugurlucan, M., Ali Sayın, O., ... Onursal, E. (2004). The benefits of continuous ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 38(5), 307–311.

78. Meliones JN, Gaynor JW, Wilson BG, et al. Modified ultrafiltration reduces airway pressures and improves lung compliance after congenital heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 1995; 27: 1A.
79. Bando K, Vijay P, Turrentine MW, et al. Dilutional and modified ultrafiltration reduces pulmonary hypertension after operations for congenital heart disease: A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 517–527.
80. Elliott M. Minimizing the bypass circuit: a rational step in the development of paediatric perfusion. *Perfusion*. 1993 Jan;8(1):81-6.
81. Naik SK, Elliot MJ. Ultrafiltration and pediatric cardiopulmonary bypass. *Cardiol Young* 1993;3:331-39.

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.12590
Konu : Etik Kurulu Kararı

29/03/2019

Sayın Elif BİRLİKBAŞ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Pediatrik kalp cerrahisinde ultrafiltrasyonun post operatif parametrelere ve böbrek fonksiyonlarına etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pediatrik kalp cerrahisinde ultrafiltrasyonun post operatif parametrelere ve böbrek fonksiyonlarına etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Elif BİRLİKBAŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 279		Tarih: 22/03/2019	
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Elif	Soyadı	BİRLİKBAŞ
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	26.09.1991
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	
E-mail	birlikbas.elif@gmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Medipol Üniversitesi	2020
Lisans	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi	2013
Lise	Üsküdar Cumhuriyet Lisesi	2009

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
1.	Perfüzyonist (Staj)	Medipol Mega Hastanesi	8 Ay
2.	Laboratuvar Teknisyeni / Biyolog	Sultangazi Haseki EAH	4 Yıl – Hala Çalışıyorum
3.	TPN Sorumlusu / Biyolog	Süleymaniye KDH	2 Yıl

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Zayıf	Zayıf

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	56,17220	59,36921	61,62048

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Programları (word, excel, powerpoint)	İyi